

Aptima™ Chlamydia trachomatis-assay

Bruksanvisning
Til *in vitro*-diagnostisk bruk
Kun til eksport fra USA

Generell informasjon	2
Tiltenkt bruk	2
Oppsummering og forklaring av testen	2
Prosedyrens prinsipper	3
Sammendrag av sikkerhet og ytelse	3
Advarsler og forholdsregler	4
Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser	7
Prøvetaking og oppbevaring	8
Panther-system	10
Reagenser og materialer som følger med	10
Materialer som er nødvendig, men leveres separat	11
Valgfrie materialer	12
Testprosedyre for Panther-systemet	12
Prosedyremerknader	15
Tolking av tester – Kvalitetskontroll/pasientresultater	17
Begrensninger	19
Resultater fra kliniske studier	21
Forventede verdier	22
Prevalens	22
Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske prevalensrater i Nord-Amerika	23
RLU-fordeling for Aptima CT-assay på DTS-systemet	24
Klinisk ytelse av DTS-systemet	26
Studie av kliniske prøver – Endocervikale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne- og urinprøver	26
Klinisk ytelse av DTS-systemet	26
RLU-fordeling for Aptima-kontroller	37
Klinisk ytelse av Panther-systemet	38
Klinisk studie	38
Ytelsesresultater	38
Tabeller over Chlamydia trachomatis-infeksjonsstatus	42
RLU-fordeling for Aptima Chlamydia trachomatis-assaykontroller	44
Reproduserbarhetsstudie	44
Samsvar av kliniske prøver	45
Analytisk ytelse	47
Samsvarsstudie av anrikede kliniske paneler	47
Studie av analytisk sensitivitet	47
Analytisk spesifisitet	47
Ekvivalensstudie av analytisk spesifisitet	49
Interfererende stoffer	49
Ekvivalensstudie av interfererende stoffer	49
Gjenvinning	49
Presisjons-/reproduserbarhetsstudie	49
Studie av overføring	50
Bibliografi	51
Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk	53

Generell informasjon

Tiltenkt bruk

Aptima™ *Chlamydia trachomatis*-assayet er en nukleinsyreamplifikasjonstest som bruker målinnfanging og transkripsjonsmediert amplifikasjon (TMA)-teknologi til kvalitativ *in vitro* deteksjon av ribosomal RNA (rRNA) fra *Chlamydia trachomatis* (CT) som en hjelp ved diagnostisering av urogenital klamydiasykdom ved bruk av Panther™-systemet.

Assayet kan brukes for å teste følgende prøver fra symptomatiske og asymptomatiske personer: klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver, pasientinnsamlede vaginale¹ vattpinneprøver, og kvinnelige og mannlige urinprøver. Dette assayet er også tiltenkt brukt ved testing av gynekologiske prøver fra både symptomatiske og asymptomatiske pasienter, samlet i PreservCyt™-løsning.

¹Vaginale vattpinner tatt av en pasient er et alternativ for å screene kvinner når en bekkenundersøkelse forøvrig ikke er indikert.

Oppsummering og forklaring av testen

Chlamydia trachomatis-infeksjoner er én av de vanligste seksuelt overførbare infeksjonene (SOI) i verden. I USA alene ble anslagsvis 1 644 416 (495,5 per 100 000 innbyggere) nye tilfeller med CT-infeksjoner rapportert til Centers for Disease Control and Prevention (CDC) i 2021 (5).

Chlamydia-bakteriene er ikke-motile, gram-negative, obligate intracellulære bakterier. CT-stammen består av femten serotyper (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 og L3) som kan forårsake sykdom hos mennesker (28). Serotypene D til og med K er hovedårsaken til genitale klamydiainfeksjoner hos menn og kvinner (20). *C. trachomatis* kan medføre ikke-gonokokk uretritt, epididymitt, proktitt, cervicitt, akutt salpingitt og inflammatorisk bekkensykdom (3, 12, 22, 23). *C. trachomatis*-infeksjoner er ofte asymptomatiske hos både menn og kvinner. Barn av infiserte mødre har betydelig høyere risiko for inklusjonskonjunktivitt og klamydialungebetennelse (1, 9, 21).

Cellekultur ble tidligere sett på som «gullstandarden» for deteksjon av CT. Kultur er ganske spesifikk, men publikasjoner har vist at NAAT-er har en høyere klinisk sensitivitet enn kultur (2, 8, 13, 24). På grunn av sin lavere kliniske sensitivitet og varierende ytelse mellom laboratorier, har kultur blitt erstattet i mange laboratorier med NAAT-er. Metodologier som bruker NAAT-er er nå regnet som gullstandarden for CT-deteksjon (4).

Første generasjon NAAT-er for CT hadde teknologiske problemer som begrenset deres ytelse. Disse problemene inkluderer tungvint prøveprosessering og prøvehemming som kan gi falske negative resultater (6, 11, 14, 19, 25, 26, 27). Aptima CT-assayet er en andregenerasjons NAAT, som bruker målinnfanging, TMA og hybridiseringsbeskyttelsesassay-teknologi (HPA, Hybridization Protection Assay) for å effektivisere prøveprosessering, amplifisere mål-rRNA og detektere amplikon.

Studier som sammenligner ytelse og prøvehemming av ulike amplifikasjonssystemer, har vist fordelene ved målinnfanging, TMA og HPA (7,10).

Prosedyrens prinsipper

Prøvene blir innsamlet og overført til sine respektive prøvetransportrør. Transportoppløsningen i disse rørene frigir rRNA-målet og beskytter den fra nedbryting under oppbevaring. Når Aptima CT-assayet utføres i laboratoriet, blir mål-rRNA-molekylet isolert fra prøvene ved hjelp av innfangingsoligomeren via målinnfanging som bruker magnetiske mikropartikler. Innfangingsoligomeren inneholder en sekvens som er komplementær med et bestemt område på målmolekylet samt en streng med deoksyadenosinrester. Under hybridiseringstrinnet bindes det sekvensspesifikke området av innfangingsoligomeren til et bestemt område på målmolekylet. Innfangingsoligomer-mål-komplekset fanges deretter fra oppløsningen ved å redusere reaksjonens temperatur til romtemperatur. Denne temperaturreduksjonen gjør at det skjer en hybridisering mellom deoksyadenosinområdet på innfangingsoligomeren og polydeoksytymidinmolekylene som er kovalent festet til de magnetiske partiklene. Mikropartiklene, inkludert det fangede målmolekylet som er bundet til dem, trekkes til siden av reaksjonskaret ved bruk av magneter, og supernatanten aspireres. Partiklene blir vasket for å fjerne rester av prøvematriks som kan inneholde amplifikasjonsreaksjonshemmere. Når målinnfangingstrinnene er fullført, er prøvene klare til amplifikasjon.

Målamplifikasjonsassayer er basert på evnen til de komplementære oligonukleotidprimerne til å spesifikt kunne forsterke og muliggjøre enzymamplifikasjon av målnukleinsyretråder. Hologic® TMA-reaksjonen repliserer et bestemt område i 16S-rRNA fra CT via mellomliggende DNA-er. Det brukes et unikt sett med primere brukes for målmolekylet. Deteksjon av rRNA-amplifikasjonsproduktsekvenser (amplikon) oppnås med nukleinsyrehybridisering. En enkelttrådet kjemiluminescent DNA-probe som er komplementær med området til målamplikonet, merkes med et akridiniumester-molekyl. Den merkede DNA-proben kombineres med amplikon for å danne stabile RNA:DNA-hybrider. Utvalgsreagensen skiller mellom hybridiserte og uhybridiserte prober og eliminerer generering av signaler fra uhybridiserte prober. Under deteksjonstrinnet måles lyset fra de merkede RNA:DNA-hybridene som fotonsignaler i et luminometer, og rapporteres som relative lysenheter (RLU).

Sammendrag av sikkerhet og ytelse

SSP (Sammendrag av sikkerhet og ytelse) er tilgjengelig i den europeiske databasen om medisinsk utstyr (Eudamed), ved å følge utstyrsidentifikatorene (grunnleggende UDI-DI). Se BUDI (Basic Unique Device Identifier) for å finne SSP (Sammendrag av sikkerhet og ytelse) for Aptima CT-assay: 54200455DIAGAPTCTRA.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Til profesjonell bruk.
- C. Det finnes ytterligere spesifikke advarsler, forholdsregler og prosedyrer om kontroll av kontaminasjon for Panther-/Panther Fusion™-systemet, se *Operatørhåndbok for Panther-/Panther Fusion-systemet*.
- D. For å redusere risikoen for ugyldige resultater må du lese hele pakningsvedlegget og *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Operatørhåndbok for Panther-/Panther Fusion-systemet) nøye før du utfører dette assayet.
- E. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av Aptima CT-assayet og håndtering av potensielt infeksiosøst materiale, skal utføre denne prosedyren. Hvis det forekommer søl, skal det desinfiseres umiddelbart i samsvar med egnede prosedyrer for stedet.

Laboratorierelatert

- F. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangslaboratorievarer.
- G. Bruk rutinemessige laboratorieforholdsregler. Ikke spis, drikk eller røyk i de anviste arbeidsområdene. Bruk pulverfrie engangshansker, øyevern og laboratoriefrakker når du håndterer prøver og settreagenser. Vask hendene grundig når du har håndtert prøver og settreagenser.
- H. **Advarsel: Irriterende og korroderende midler:** Unngå at Auto Detect 2 kommer i kontakt med hud, øyne og slimhinner. Vask med vann hvis denne væsken kommer i kontakt med huden eller øynene. Hvis du søler denne væsken, må du tynne ut med vann før du tørker opp sølet.
- I. Arbeidsflater, pipetter og annet utstyr skal jevnlig dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning.
- J. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvene og reagensene, iht. gjeldende nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter.
- K. Bruk god standardpraksis for molekylærbiologiske laboratorier som inkluderer miljøovervåking. Du finner et forslag til laboratorieprotokoll for kontaminasjonsovervåking av Panther-systemet i *Prosedyremerknader*.

Prøverelatert

- L. Dette assayet er testet ved bruk av kun endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver, celleprøver i PreservCyt-løsning, vaginale vattpinneprøver og kvinnelige og mannlige urinprøver. Ytelsen med prøver som ikke er spesifisert under *Prøvetaking og oppbevaring*, har ikke blitt evaluert.
Laboratoriene kan validere annet prøvetakingsutstyr (15, 17).
- M. Utløpsdatoene oppført på prøvetakingssettene gjelder prøvetakingsstedet og ikke laboratoriet. Prøver som er innsamlet før utløpsdatoen på prøvetakingssettet og transportert og oppbevart i henhold til pakningsvedlegget, er gyldige for testing selv om utløpsdatoen på prøvetakingsrøret er utløpt.

- N. PreservCyt-løsning har blitt validert som et alternativt medium for testing med Aptima CT-assayet. Celleprøver i PreservCyt-løsning som ble prosessert med andre instrumenter enn ThinPrep™-prosessen, har ikke blitt evaluert til bruk.
- O. Etter at urintransportrøret er tilført urin, skal væsknivået være mellom de to svarte indikatorstrekene på røretiketten. Hvis ikke, skal prøven avvises.
- P. Overhold lagringsbetingelsene under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under transportbetingelser annet enn de anbefalte har ikke blitt evaluert.
- Q. Prøvene kan være smittefarlige. Bruk globale forholdsregler når dette assayet utføres. Riktig håndtering av avhendingsmetoder skal bestemmes av laboratoriedirektøren. Kun personell med tilfredsstillende opplæring i håndtering av infeksiose materialer skal ha tillatelse til å utføre denne diagnostiske prosedyren.
- R. Unngå krysskontaminasjon ved å kaste brukte materialer uten å føre dem over andre beholdere.
- S. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Prøver kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av organismer. Sørg for at prøvebeholderne ikke kommer i kontakt med hverandre under håndtering i laboratoriet. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med prøven.
- T. Hvis laboratoriet mottar et vattpinneprøvetransportrør uten vattpinne, eller med to vattpinner, eller med en vattpinne til rengjøring eller med en vattpinne som ikke er levert av Hologic, skal prøven avvises. Før du avviser et vattpinnetransportrør uten vattpinne, bekreft at det ikke er et Aptima™-prøveoverføringsrør, siden slike prøvetransportrør ikke inneholder vattpinne.
- U. Celleprøver i PreservCyt-løsning skal innsamles i henhold til produsentens instruksjoner. Alikvoter som senere blir fjernet fra PreservCyt-hetteglasset for testing med Aptima CT-assayet, bør prosesseres kun ved bruk av Aptima™-prøveoverføringssettet.
- V. Når det lages et hull, kan det komme væske fra hettene på Aptima-transportrørene under visse forhold. Følg instruksjonene i *Testprosedyre for Panther-systemet* for å hindre at dette forekommer.

Assayrelatert

- W. Sett på hetten, og oppbevar reagensene ved angitt temperatur. Assayets ytelse kan påvirkes av bruk av feil oppbevarte reagenser. Se *Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser* og *Testprosedyre for Panther-systemet* for å finne mer informasjon.
- X. Bruk universelle forhåndsregler når du håndterer kontroller.
- Y. Unngå mikrobiell og ribonukleasekontaminasjon av reagenser.
- Z. Ikke bruk et sett eller en kontroll etter utløpsdatoen.
- AA. Ikke bytt ut, bland eller kombiner assayreagenser fra dette settet med assayreagenser fra andre overordnede partinumre. Aptima-kontroller og assayvæsker kan byttes ut.
- AB. Ikke kombiner assayreagenser eller -væsker uten spesifikk instruksjon. Ikke fyll reagenser eller væsker helt opp. Panther-systemet verifiserer reagensnivåene.
- AC. Noen reagenser i dette settet er merket med fareinformasjon.

Merknad: Sikkerhets- og faresetningene avspeiler klassifikasjonene i EUs sikkerhetsdatablad (SDS). Når det gjelder sikkerhets- og faresetningene som gjelder spesifikt for din region, se det spesifikke sikkerhetsdatabladet som finnes i SDS-biblioteket på www.hologic.com. Se symbolforklaringen på <https://www.hologic.com/package-inserts> for å finne ytterligere informasjon om symbolene.

EU fareinformasjon	
Amplification Reagent <i>HEPES 25–30 %</i> H402 - Skadelig for liv i vann. H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 - Unngå utslipp til miljøet. P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.	
Enzyme Reagent <i>HEPES 1–5 %</i> <i>TRITON X-100 1–5%</i> H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 - Unngå utslipp til miljøet. P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.	
Probe Reagent <i>LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35–40 %</i> <i>SUCCINIC ACID 10–15 %</i> H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 - Unngå utslipp til miljøet. P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.	
Enzyme Reconstitution Solution <i>GLYCEROL 20–25 %</i> <i>TRITON X-100 5–10%</i> <i>HEPES 1–5 %</i> H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 - Unngå utslipp til miljøet. P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.	
 	Selection Reagent <i>BORSYRE 1–5 %</i> <i>TRITON X-100 1–5 %</i> <i>NATRIUMHYDROKSID <1 %</i> Fare H315 - Irriterer huden. H360FD - Kan skade forplantningsevnen. Kan gi fosterskader. P264 - Vask ansikt, hender og eventuelle eksponerte hudområder grundig etter bruk. P280 - Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. P302 + P352 - VED HUDKONTAKT: Vask med mye vann og såpe. P332 + P313 - Ved hudirritasjon: Søk legehjelp. P362 + P364 - Tilsølte klær må fjernes og vaskes før bruk. P201 - Innhent særskilt instruks før bruk. P202 - Skal ikke håndteres før alle advarsler er lest og oppfattet. P308 + P313 - VED eksponering eller mistanke om eksponering: Søk legehjelp. P405 - Oppbevares innelåst. P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.
	Target Capture Reagent <i>HEPES 5–10 %</i> <i>EDTA 1–5 %</i> <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1–5 %</i> H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 - Unngå utslipp til miljøet. P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.

Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser

A. Følgende tabell viser oppbevaringsbetingelsene og stabiliteten for reagenser og kontroller:

Reagens	Uåpnet oppbevaring	Åpent sett (rekonstituert)	
		Lagring	Stabilitet
Amplifikasjonsreagens	2 °C til 8 °C		
Enzymreagens	2 °C til 8 °C		
Probereagens	2 °C til 8 °C		
Målinnfangingsreagens B	2 °C til 8 °C		
Amplifikasjonsrekonstitusjonsløsning	2 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	60 dager
Enzymrekonstitusjonsløsning	2 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	60 dager
Proberekonstitusjonsløsning	2 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	60 dager
Utvalsreagens	2 °C til 30 °C	2 °C til 30 °C	
Målinnfangingsreagens	15 °C til 30 °C	15 °C til 30 °C	60 dager
Positiv kontroll, CT/ Negativ kontroll GC	2 °C til 8 °C		Hetteglass til engangsbruk
Positiv kontroll, GC/ Negativ kontroll CT	2 °C til 8 °C		Hetteglass til engangsbruk

- B. Hvis utvalsreagensen lagres i kjøleskap, skal den nå romtemperatur før den plasseres på Panther-systemet.
- C. Den arbeidende målinnfangingsreagensen (wTCR, working Target Capture Reagent) er stabil i 60 dager ved oppbevaring i 15 °C til 30 °C. Skal ikke oppbevares i kjøleskap.
- D. Etter rekonstitusjon er enzymreagensen, amplifikasjonsreagensen og probereagensen stabile i 60 dager ved oppbevaring i 2 °C til 8 °C.
- E. Kasser eventuelle ubrukte, rekonstituerte reagenser og wTCR etter 60 dager eller etter hovedpartiets utløpsdato, det som kommer først gjelder.
- F. Unngå krysskontaminasjon under håndtering og oppbevaring av reagenser. Sett alltid nye hetter på alle rekonstituerte reagenser før de settes til oppbevaring.
- G. Kontroller er stabile frem til datoen som står på hetteglassene.
- H. Reagenser lastet på Panther-systemet har 72 timers stabilitet på instrumentet.
- I. Probereagens og rekonstituert probereagens er fotosensitiv. Oppbevar reagensene beskyttet mot lys.
- J. Ved oppvarming til romtemperatur kan noen kontroller virke grumset eller ha bunnfall. Grums eller bunnfall knyttet til kontroller innvirker ikke på kontrollytelsen. Kontrollene kan brukes, enten de er klare eller grumset / har bunnfall. Hvis du ønsker klare kontroller, kan de oppløses ved å inkubere dem i øvre romtemperaturområde (15 °C til 30 °C).
- K. Reagensene skal ikke fryses.

Prøvetaking og oppbevaring

Aptima CT-assayet er utformet for å detektere tilstedeværelsen av CT i klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver, pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver, kvinnelige og mannlige urinprøver samt celleprøver i PreservCyt-løsning. Ytelsen med andre prøver enn de som er innsamlet med følgende prøvetakingssett, har ikke blitt evaluert:

- Aptima™ Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest-prøvetakingssett med vattpinne)
- Aptima™ Urine Collection Kit for Male and Female Urine Specimens (Aptima-urinprøvetakingssett til urinprøver hos menn og kvinner)
- Aptima™ Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens (Aptima-prøvetakingssett med unisex-vattpinner for endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver)
- Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima-prøveoverføringssett) (brukes ved gynekologiske prøver som er tatt i PreservCyt-løsning)

A. Instruksjoner for prøvetaking

Se det aktuelle pakningsvedlegget for prøvetakingssettet for å finne prøvetakingsinstruksjoner.

B. Transport og oppbevaring av prøver før testing

1. Vattpinneprøver

- a. Etter prøvetaking transporteres og oppbevares vattpinnen i vattpinneprøvetransportrøret ved 2 °C til 30 °C, til den testes. Prøver må analyseres med Aptima CT-assayet innen 60 dager etter prøvetaking.
- b. Hvis det er behov for lengre oppbevaring, skal vattpinneprøver fryses i vattpinneprøvetransportrøret innen 7 dager etter prøvetaking ved –20 °C til –70 °C for å muliggjøre testing i inntil 12 måneder etter prøvetaking.

2. Urinprøver

- a. Hold urinprøver ved 2 °C til 30 °C etter prøvetaking, og overfør til Aptima-urinprøvetransportrøret innen 24 timer etter prøvetaking. Transporter til laboratoriet i den primære prøvetakingsbeholderen eller i transportrøret ved 2 °C til 30 °C. Oppbevar ved 2 °C til 30 °C, og test de prosesserte urinprøvene med Aptima CT-assayet innen 30 dager etter prøvetaking.
- b. Hvis det er behov for lengre oppbevaring, skal urinprøver fryses i Aptima-urinprøvetransportrøret innen 7 dager etter prøvetaking ved –20 °C til –70 °C for å tillate testing i inntil 12 måneder etter prøvetaking.

3. PreservCyt-løsningscelleprøver

- a. Celleprøver i PreservCyt-løsning beregnet på CT-testing må prosesseres for cytologi og/eller overføres til et Aptima-prøveoverføringsrør innen 30 dager etter prøvetaking når de oppbevares ved 2 °C til 30 °C.
- b. Hvis det skal brukes ThinPrep alikvotfjerningsprosedyre, se *ThinPrep Processor Operator's Manual* (Operatørhåndbok for ThinPrep-prosessor) for instruksjoner om alikvotfjerning. Overfør 1 ml av den fjernede alikvoten til Aptima-prøveoverføringsrøret iht. instruksjonene i Aptima-prøveoverføringssettet og pakningsvedlegget til prøveoverføringsoppløsningen.

- c. Hvis prøven testes etter prosessering med ThinPrep-prosessoren, prosesseres PreservCyt-løsningscelleprøven iht. *Operatørhåndbok for ThinPrep-prosessor* og pakningsvedlegget i Aptima-prøveoverføringssettet og i prøveoverføringsoppløsningen. Overfør 1,0 ml av den gjenstående væsken i PreservCyt-løsningshetteglasset til et Aptima-prøveoverføringsrør iht. instruksjonene i Aptima-prøveoverføringssettet og pakningsvedlegget til prøveoverføringsoppløsningen.
- d. Etter at celleprøven i PreservCyt-løsning er overført til Aptima-prøveoverføringsrøret, må prøven analyseres med Aptima CT-assayet innen 30 dager når oppbevart ved 2 °C til 8 °C, eller innen 14 dager når oppbevart ved 15 °C til 30 °C. Hvis det er behov for lengre oppbevaring, må prøven fryses innen 7 dager etter overføring til Aptima-prøveoverføringsrøret ved –20 °C til –70 °C for å tillate testing frem til 12 måneder etter overføring.

C. Oppbevaring av prøver etter testing

1. Prøver som er analysert, skal oppbevares vertikalt i et stativ.
2. Prøvetransportrørene skal dekkes med ny, ren plastfilm, foliesperre eller hette.

Merknad: *Enhver tilstand som resulterer i tap eller fordamping av medier i løpet av transport, håndtering eller lagring kan påvirke evnen til å pipettere i like deler.*

3. Hvis analyserte prøver må fryses eller sendes, skal de penetrerbare hettene fjernes og nye ikke-penetrerbare hetter settes på prøvetransportrørene. Hvis prøvene skal sendes til et annet laboratorium for å testes, anbefales det at temperaturene opprettholdes. Før hettene fjernes fra prøver som er testet tidligere og der hetten er blitt satt på igjen, må prøvetransportrørene sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF (relative centrifugal force, relativ sentrifugalkraft), slik at all væske havner i bunnen av røret. **Unngå søl eller krysskontaminasjon.**

Merknad: *Prøver må transporteres i samsvar med gjeldende nasjonale og internasjonale transportforskrifter.*

Panther-system

Reagenser for Aptima CT-assayet står oppført nedenfor for Panther-systemet.
Reagensidentifikasjonssymbolene er også oppført ved siden av reagensnavnet.

Reagenser og materialer som følger med

Aptima Chlamydia trachomatis-assaysett, 100 tester (2 esker og 1 kontrollsett)
(Kat. nr. 302925)

Aptima Chlamydia trachomatis-assay nedkjølt eske (eske 1 av 2)
(oppbevares ved 2 °C til 8 °C etter mottak)

Symbol	Komponent	Mengde
A	Amplifikasjonsreagens <i>Ikke-infeksiøs nukleinsyre tørket i bufret løsning som inneholder < 5 % fyllingsmiddel.</i>	1 hetteglass
E	Enzymreagens <i>Revers transkriptase og RNA polymerase tørket i HEPES-bufret løsning som inneholder < 10 % fyllingsreagens.</i>	1 hetteglass
P	Probereagens <i>Ikke-infeksiøs kjemiluminescerende DNA-prober tørket i tørkemiddelbufret løsning som inneholder < 5 % vaskemiddel.</i>	1 hetteglass
TCR-B	Target Capture Reagent B (Målinnfangingsreagens B) <i>Ikke-infeksiøse nukleinsyrer i bufret løsning som inneholder < 5 % vaskemiddel.</i>	1 x 0,30 ml

Aptima Chlamydia trachomatis-assay romtemperatur-eske (eske 2 av 2)
(oppbevares ved 15°C til 30°C etter mottak)

Symbol	Komponent	Mengde
AR	Amplifikasjonsrekonstitusjonsløsning <i>Vannholdig løsning som inneholder konserveringsmidler.</i>	1 x 11,9 ml
ER	Enzymrekonstitusjonsløsning <i>HEPES-bufret løsning som inneholder surfaktant og glyserol.</i>	1 x 6,3 ml
PR	Proberekonstitusjonsløsning <i>Tørkemiddel bufret løsning som inneholder < 5 % vaskemiddel.</i>	1 x 15,2 ml
S	Selection Reagent (Utvalgsreagens) <i>600 mM borat bufret løsning som inneholder surfaktant.</i>	1 x 43,0 ml
TCR	Target Capture Reagent (Målinnfangingsreagens) <i>Bufret saltløsning som inneholder fastfase og innfangingsoligomerer.</i>	1 x 26,0 ml
	Rekonstitusjonskrager	3
	Strekkodeark for hovedparti	1 ark

Aptima-kontrollsett
(oppbevares ved 2 °C til 8 °C etter mottak)

Symbol	Komponent	Mengde
PCT/NGC	Positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC <i>Ikke-infeksiøs CT-nukleinsyre i bufret løsning som inneholder < 5 % vaskemiddel. Hver 400 µl prøve inneholder anslagsvis rRNA tilsvarende 1 CT IFU (5 fg/assay*).</i>	5 x 1,7 ml
PGC/NCT	Positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT <i>Ikke-infeksiøs GC-nukleinsyre i bufret løsning som inneholder < 5 % vaskemiddel. Hver 400 µl prøve inneholder anslagsvis rRNA tilsvarende 50 GC-celler (250 fg/assay*).</i>	5 x 1,7 ml

*rRNA-ekvivalentene ble beregnet basert på genomstørrelsen og estimert DNA:RNA forhold/celle for hver organisme.

Materialer som er nødvendig, men leveres separat

Merknad: Materialer tilgjengelig fra Hologic er oppført med katalognummer, med mindre annet er angitt.

	<u>Kat. nr.</u>
Panther-system	303095
Panther Fusion-system	PRD-04172
Panther System, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ Assay Fluids Kit (Aptima-assayvæskesett) <i>(Aptima vaskeoppløsning, Aptima buffer for deaktiveringsvæske og Aptima oljereagens)</i>	303014 (1000 tester)
Aptima™ Auto Detect Kit (Aptima automatisk detektorsett)	303013 (1000 tester)
Multi-Tube Units (Multirør enheter (MTU-er))	104772-02
Panther™ Waste Bag Kit (Panther avfallspose-sett)	902731
Panther™ Waste Bin Cover (Panther avfallsbeholder, deksel) eller Panther™ Run Kit (Panther-kjøringssett) <i>inneholder MTU-er, avfallsposer, deksler på avfallsbeholdere, assayvæsker og auto detect-er</i>	504405 303096 (5000 tester)
Spisser, 1000 µl, filtrert, ledende, væskefølsomme og til engangsbruk	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Ikke alle produktene er tilgjengelige i alle regioner. Kontakt representanten din for regionspesifikk informasjon.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima-prøveoverføringssett) <i>til bruk med prøver i PreservCyt-løsning</i>	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit – printable (Aptima-prøveoverføringssett – utskrivbar) <i>til bruk med prøver i PreservCyt-løsning</i>	PRD-05110
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest-prøvetakingssett med vattpinne)	PRD-03546
Aptima™ Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens (Aptima-prøvetakingssett med unisex-vattpinner for endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver)	301041

Aptima™ Urine Specimen Collection Kit for Male and Female Urine Specimens (Aptima urinprøvetakingssett for mannlige og kvinnelige urinprøver)	301040
Aptima™ Urine Specimen Transport Tubes for Male and Female Urine Specimens (Aptima urinprøvetransportrør for mannlige og kvinnelige urinprøver)	105575
Blekemiddel, 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning	—
Engangshansker	—
Aptima penetrerbare hetter	105668
Ekstra ikke-penetrerbare hetter	103036A
Reservehetter for 100-testsett	—
Rekonstitusjonsløsninger for amplifikasjons-, enzym- og probereagens	CL0041 (100 hetter)
TCR og utvalgsreagens	501604 (100 hetter)

Valgfrie materialer

	<u>Kat. nr.</u>
Aptima™-kontrollsett	301110
Hologic® Bleach Enhancer for Cleaning (Hologic-blekemiddelforsterker for rengjøring) <i>til rutinemessig rengjøring av overflater og utstyr</i>	302101
Rørvugge	—

Testprosedyre for Panther-systemet

Merknad: Se operatørhåndboken for Panther-/Panther Fusion-systemet for mer prosedyreinformasjon om Panther-systemet.

A. Klargjøring av arbeidsområdet

1. Rengjør arbeidsflatene der reagenser skal prepareres. Tørk av arbeidsflatene med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen komme i kontakt med flatene i minst 1 minutt, og følg opp med vannskylning med avionisert vann. Ikke la natriumhypoklorittløsningen tørke inn. Dekk til benkeflatene der reagenser skal prepareres, med rene, absorberende laboratoriebanktrekk med plastbakside.
2. Rengjør en separat arbeidflate der reagenser skal prepareres. Bruk prosedyren som beskrevet ovenfor (Steg A.1).
3. Rengjør eventuelle pipetter. Bruk rengjøringsprosedyren som beskrevet ovenfor (Steg A.1).

B. Reagensrekonstitusjon / preparering av et nytt sett

Merknad: Reagensrekonstitusjon skal utføres før arbeidet på Panther-systemet begynner.

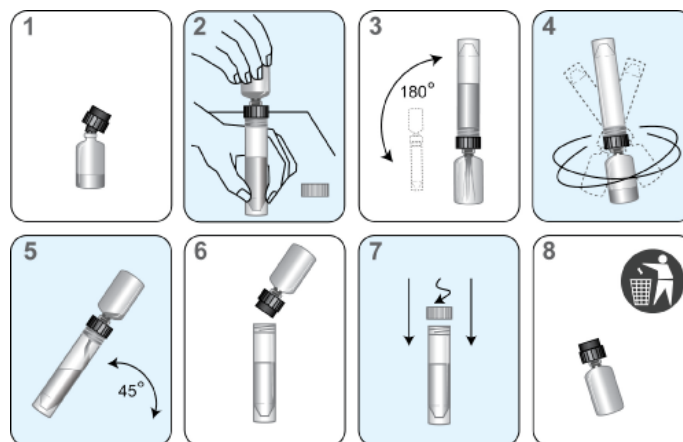
1. Før testing må amplifikasjons-, enzym- og probereagenser rekonstitueres ved å kombinere innholdet i flaskene med frysetørket reagens med den relevante rekonstitusjonsløsningen. Hvis de har vært oppbevart nedkjølt, skal rekonstitusjonsløsningene nå romtemperatur før de brukes.
 - a. La de frysetørkede reagensene nå romtemperatur (15°C to 30°C) før bruk.

- b. Par hver rekonstitusjonsløsning med sin frysetørkede reagens. Påse at rekonstitusjonsløsningen og reagensen har samsvarende symboler før du fester rekonstitusjonskragen.
- c. Kontroller partinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at riktige reagenser er parete. Merk hettene på flaskene med rekonstitusjonsløsningene.
- d. Åpne hetteglasset med frysetørket reagens og sett den riflete enden av rekonstitusjonskragen godt inn i hetteglassåpningen (Figur 1, trinn 1).
- e. Åpne den samsvarende rekonstitusjonsløsningen, og legg hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
- f. Sett den andre enden av rekonstitusjonskragen godt inn i flaskeåpningen mens du holder flasken med rekonstitusjonsoppløsning på benken (Figur 1, trinn 2).
- g. Snu de sammensatte flaskene forsiktig. La løsningen renne fra flasken og inn i hetteglasset (Figur 1, trinn 3).
- h. Virvle løsningen i flasken forsiktig for å blande den. Unngå å danne skum når flasken virvles. (Figur 1, trinn 4).
- i. Vent til den frysetørkede reagensen har løst seg opp, og snu deretter de sammensatte flaskene på nytt. Sett dem i 45° vinkel for å minimere skumming (Figur 1, trinn 5). La all væske renne tilbake i plastflasken.
- j. Fjern rekonstitusjonskragen og hetteglasset forsiktig (Figur 1, trinn 6).
- k. Sett hetten på igjen på plastflasken. Bruk enten den originale merkede hetten som samsvarer med reagensen eller en ny hette. Ikke bruk hetter som ikke samsvarer. Oppgi operatørens initialer og rekonstitusjonsdatoen på etiketten (Figur 1, trinn 7).
- l. Kast rekonstitusjonskragen og hetteglasset (Figur 1, trinn 8).
- m. Bland hver reagens grundig ved å forsiktig snu den før du setter den inn i Panther-systemet.

Alternativ: Amplifikasjons-, enzym- og probereagensene kan blandes mer ved å plassere plastflasker med ny hette på et rørvuggesett ved moderat hastighet og helning i minst 5 minutter. Sørg for at reagenser er godt blandet sammen.

Advarsel: Unngå å lage skum når reagensene rekonstitueres. Skum vil ødelegge Panther-systemets nivågjenkjenningssystem.

Advarsel: Tilstrekkelig blanding av reagensene er nødvendig for å oppnå forventede assayresultater.



Figur 1. Reagensrekonstitusjonsprosess

2. Preparer den arbeidende målinnfangingsreagensen (wTCR, working Target Capture Reagent)
 - a. Par TCR-flasken med riktig TCR-B-flaske.
 - b. Kontroller reagenspartinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at riktige reagenser i settet blir parete.
 - c. Åpne flasken med TCR, og sett hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
 - d. Åpne flasken med TCR-B og hell alt innholdet inn i flasken med TCR. Du kan forvente at det er en liten mengde væske igjen i TCR-B-flasken.
 - e. Sett hetten på flasken med TCR, og virvle oppløsningen forsiktig for å blande innholdet. Unngå at det dannes skum under dette trinnet.
 - f. Noter ned initialene til operatøren og den gjeldende datoen på etiketten.
 - g. Kasser TCR-B-flasken og hetten.
3. Preparer utvalgsreagens
 - a. Sjekk partinummeret på reagensflasken for å være sikker på at det samsvarer med partinummeret på hovedpartiets strekkodeark.
 - b. Noter ned initialene til operatøren og den gjeldende datoen på etiketten.

Merknad: Bland alle reagenser grundig ved å snu dem forsiktig før du setter dem inn i systemet. Unngå å lage skum når reagensene snus.

C. Reagenspreparering for tidligere rekonstituerte reagenser

1. Tidligere rekonstituerte amplifikasjons-, enzym- og probereagenser skal nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før assayet startes.

Alternativ: Plastflaskene med de rekonstituerte amplifikasjons-, enzym- og probereagensene som har hette, kan plasseres i et rørvuggesett ved moderat hastighet og helning i minst 25 minutter for å sikre at reagensene når romtemperatur og er grundig blandet.

2. Hvis probereagensen inneholder bunnfall som ikke løser seg opp ved romtemperatur, skal flasken med påsatt hette oppvarmes ved en temperatur som ikke overstiger 62 °C i 1 til 2 minutter. Etter oppvarmingstrinnet kan probereagensen brukes selv om det finnes rester av bunnfall. Bland probereagensen ved å snu den og påse at det ikke dannes skum, før du setter den inn i systemet.
3. Bland hver reagens grundig ved å snu den forsiktig før du setter den inn i systemet. Unngå å lage skum når reagensene snus. Dette steget er ikke nødvendig dersom reagenser plasseres i systemet direkte etter blanding i et rørvuggesett.
4. Ikke fyll reagenser helt opp. Panther-systemet vil gjenkjenne og avvise flasker som har blitt overfylt.

Advarsel: Tilstrekkelig blanding av reagensene er nødvendig for å oppnå forventede assayresultater.

D. Forberedelse av kontroller

1. Fjern kontrollene fra lagring (2°C to 8°C) og la kontrollene nå romtemperatur (15 °C to 30 °C) før behandling.

E. Prøvehåndtering

1. Se for å bekrefte at hvert prøverør tilfredsstiller ett av følgende kriterier:

- a. Det ligger én enkel rosa Aptima-prøvetakingsvattpinne i multitest-vattpinneprøvetransportrøret.
 - b. Den endelige mengden urin ligger mellom de svarte påfyllingsstrekene på urinprøvetransportrøret.
 - c. Det finnes én enkel blå Aptima-prøvetakingsvattpinne i unisex-vattpinneprøvetransportrøret.
 - d. Det ligger ingen vattpinne i Aptima-prøveoverføringsrøret for celleprøver i PreservCyt-løsning.
2. La prøvene nå romtemperatur (15 °C to 30 °C) før behandling.

Merknad: Før testing og/eller for å løse antatte ugyldige resultater relatert til prøven, kan prøvene sentrifugeres på høy hastighet i minst 3 minutter, etterfulgt av sentrifugering på lav hastighet i 1 minutt (for å dra væsken ned i røret).

3. Kontroller prøverørene før de settes på stativet:
- a. Hvis et prøverør har bobler i rommet mellom væsken og hetten, skal røret sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF for å fjerne boblene.
 - b. Hvis et prøverør har mindre volum enn det som vanligvis ses når prøvetakingsinstruksjonene har blitt fulgt, sentrifugeres røret i 5 minutter ved 420 RCF for å sikre at det ikke er væske i hetten.
 - c. Hvis væsknivået i et urinprøverør ikke er mellom de to svarte indikatorlinjene på etiketten, må prøven forkastes. Ikke gjennomhull et overfylt rør.
 - d. Hvis et urinprøverør har bunnfall, kan prøven varmes til 37 °C i opp til 5 minutter. Hvis bunnfallet ikke løser seg opp igjen, kontroller visuelt at bunnfallet ikke hindrer levering av prøven.

Merknad: Hvis ikke trinnene 3a–c følges, kan det føre til at det strømmer væske fra prøverørshetten.

Merknad: Inntil 5 separate alikvoter kan testes for hvert prøverør. Forsøk på å pipettere flere enn 5 alikvoter fra prøverøret kan føre til prosesseringsfeil.

F. Klargjøring av systemet

1. Sett opp systemet i henhold til instruksjonene i *Operatørhåndboken for Panther-/Panther Fusion-systemet* og i *Prosedyremerknader* for Panther-systemet. Sørg for at det brukes reagensstativer og TCR-adaptore av riktig størrelse.
2. Sett inn prøvene.

Prosedyremerknader

A. Kontroller

1. Det kreves ett par med kontroller for å kunne fungere riktig med Aptima-assayprogramvaren til Panther-systemet. Rørene med positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC samt positiv kontroll, GC / negativ kontroll kan settes i en hvilken som helst posisjon på stativet eller i hvilken som helst Sample Bay Lane (prøveplassbane) på Panther-systemet. Pasientprøvepipettering vil begynne når ett av disse to forholdene er oppfylt:
 - a. Et par av kontroller er i ferd med å bli prosessert på systemet.
 - b. Gyldige kontrollresultater er registrert på systemet.

2. Når kontrollrørene har blitt pipettert og blir prosessert for et spesifikt reagenssett, kan pasientprøvene kjøres med det tilknyttede assayreagenssettet i opp til 24 timer **med mindre:**
 - a. Kontrollresultatene er ugyldige.
 - b. Det tilknyttede assayreagenssettet er fjernet fra systemet.
 - c. Det tilknyttede assayreagenssettet har overskredet stabilitetsgrensene.
3. Hvert Aptima-kontrollrør kan testes én gang. Forsøk på å pipettere mer enn én gang fra røret, kan føre til prosesseringsfeil.

B. Temperatur

Romtemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

C. Hanskepulver

Som ved alle reagenssystemer kan for mye pulver på noen hansker føre til kontaminasjon av åpne rør. Pulverfrie hansker anbefales.

D. Laboratorieprotokoll for kontaminasjonsovervåking av Panther-systemet

Det er mange laboratoriespesifikke faktorer som kan bidra til kontaminasjon, inkludert testvolum, arbeidsflyt, sykdomsutbredelse og diverse andre laboratorieaktiviteter. Disse faktorene skal tas hensyn til når kontaminasjonsovervåkingshyppigheten opprettes. Intervallene i kontaminasjonsovervåkingen skal opprettes med basis i praksis og prosedyrer i hvert laboratorium.

Kontaminasjonsovervåking i laboratoriet kan gjøres med følgende prosedyre ved bruk av Aptima-prøveoppsamlingssettet med unisex-vattpinner for endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver eller Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit:

1. Merk transportrørene med vattpinner med tall som tilsvarer området som skal testes.
2. Ta prøvetakingsvattpinnen (vattpinne med blått skaft og grønn skrift hvis Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit brukes) ut av emballasjen, fukt vattpinnen i prøvetransportmediet (STM, Aptima™ Specimen Transport Medium), og stryk vattpinnen over det aktuelle området med sirkelbevegelse.
3. Sett vattpinnen umiddelbart inn i transportrøret.
4. Vær nøye med å knekke vattpinnen på stedet som er merket med en strek (riss). Vær forsiktig slik at innholdet ikke skvetter.
5. Skru hetten godt på prøvepinnetransportrøret.
6. Gjenta trinnene 2 til 5 for hvert sted som skal strykes med vattpinnen.
7. Testprøver med aptima CT-assayet på Panther-systemet
8. Videre undersøkelse bør utføres dersom noen prøver gir et positivt resultat.

Se *Tolking av tester – Kvalitetskontroll/pasientresultater* hvis resultatene er CT-positive eller tvetydige. For mer informasjon om kontaminasjonsovervåking som er spesifikk for Panther-systemet, kontakt Hologic teknisk støtteavdeling.

Tolking av tester – Kvalitetskontroll/pasientresultater

A. Tolking av tester

Assaytestresultatene tolkes automatisk av Panther-systemprogramvaren ved bruk av Aptima CT-assayprotokollen. Et testresultat kan være negativ, tvetydig, positiv eller ugyldig, som bestemt av total RLU i deteksjonstrinnet (se nedenfor). Et testresultat kan være ugyldig pga. RLU-verdier som ligger utenfor de normale, forventede områdene. Rapporter det første gyldige resultatet. Førstegangs tvetydige og ugyldige testresultater bør testes på nytt. Hvis resultatet er negativt etter ny test, bør en ny prøve tas.

Tolking av tester	Total RLU (x1000)
Negativ	0* til < 50
Tvetydig	50 til < 100
Lavt RLU-positiv ^{1,2}	100 til < 5 000
Positiv ^{1,2}	5 000 til < 12 000
Ugyldig	0* eller > 12 000

*Et RLU-resultat på null (0 x 1000) i kjøringsrapporten representerer en verdi mellom null og 999 RLU. RLU-verdier som er mindre enn 690 på Panther-systemet, rapporteres som ugyldige.

¹Se Tabell 3 for å finne RLU-fordelingen av resultater. Størrelsen på RLU er ikke indikativ for organismenivået i prøven.

²I det lavt positive området bør data som antyder positive resultater, tolkes forsiktig med tanke på at sannsynligheten for falsk positiv kan være høyere enn for sann positiv.

B. Kvalitetskontrollresultater og akseptabilitet

Negativ kontroll for CT, som er merket «CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT», og positiv kontroll for CT, som er merket «CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC», fungerer som kontroller av målinnfangings-, amplifikasjons- og deteksjonstrinnet til assayet. I samsvar med retningslinjene eller kravene fra regionale forskrifter eller akkrediteringsorganisasjoner, kan det inkluderes ekstra kontroller for cellelysis og RNA-stabilisering. Den negative kontrollen for CT, som er merket «CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT», inneholder ikke-infeksiøs GC-rRNA. Om ønskelig kan flere kontroller legges til et sett. Se *Valgfrie materialer*. Korrekt preparering av prøver bekreftes visuelt ved å sjekke at det ligger én enkelt Aptima-prøvetakingsvattpinne i prøvetransportrøret, et sluttvolum med urin mellom de svarte fyllelinjene i urinprøvetransportrøret og at det ikke ligger noe vattpinne i Aptima-prøveoverføringsrøret for PreservCyt-løsning celleprøver.

De positive kontrollene må gi følgende testresultater:

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

*Et RLU-resultat på null (0 x 1000) i kjøringsrapporten representerer en verdi mellom null og 999 RLU. RLU-verdier som er mindre enn 690 på Panther-systemet, rapporteres som ugyldige.

1. Panther-systemprogramvaren evaluerer automatisk, ved hjelp av ACT-assayprotokollen, kontrollene i henhold til de ovennevnte kriteriene, og resultatene reflekteres i resultatrapporten.

2. Hvert laboratorium bør iverksette passende kontrollprosedyrer for å tilfredsstille kravene i CLIA-forskriftene.
3. Negative kontroller er kanskje ikke effektive ved overvåking av tilfeldige overføringer (carryover). Se *Analytisk ytelse* for resultater fra en høy-mål analytisk overføringsstudie som ble utført for å demonstrere kontroll av overføring på Panther-systemet.

C. Prøveprepareringskontroll (valgfritt)

Den negative kontrollen for CT, som er merket «CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT», og den positive kontrollen for CT, som er merket «CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC», fungerer som kontroller av målinnfangings-, amplifikasjons- og deteksjonstrinnet til assayet, og må være med i hver assaykjøring. Hvis det ønskes, kan kontroller for cellelysis og RNA-stabilisering testes i samsvar med kravene til relevante akkrediteringsorganisasjoner eller individuelle laboratorieprosedyrer. Kjente positive prøver kan tjene som kontroller ved å bli preparert og testet sammen med ukjente prøver. Prøver som brukes som prepareringskontroller, skal oppbevares, håndteres og testes i henhold til pakningsvedlegget. Prøveprepareringskontroller skal tolkes på samme måte som det som er beskrevet for pasienttestprøver. Se *Tolking av tester – Kvalitetskontroll/pasientresultater, Pasienttestresultater*.

D. Pasienttestresultater

1. Hvis kontrollene i kjøringen ikke gir forventede resultater, skal testresultatene fra pasientprøver i samme kjøring ikke rapporteres.
2. Resultater fra vattpinne-, urin- og PreservCyt-løsningscelleprøver. Se *Merknader* nedenfor.
 - a. Førstegangs resultater

CT Pos*	Positiv for CT-rRNA.
CT Neg	Antatt negativ for CT-rRNA.
CT Equiv	Prøven skal testes på nytt.
Invalid	Prøven skal testes på nytt.

b. Resultater fra ny testing

CT Pos*	Positiv for CT-rRNA.
CT Neg	Antatt negativ for CT-rRNA.
CT Equiv	Tvetydig («equivocal»), en ny prøve bør tas.
Invalid	Ugyldig, en ny prøve bør tas.

*Lavt RLU-positive prøveresultater er inkludert i denne kategorien. Se *Tolking av tester – Kvalitetskontroll/pasientresultater* ovenfor.

Merknader

- Det første gyldige, utvetydige resultatet for hver analytt er resultatet som skal rapporteres.
- Nøye vurdering av ytelsesdata anbefales for tolkning av Aptima CT-assay testresultater fra asymptomatiske personer eller personer fra populasjoner med lav prevalens.
- Et negativt resultat utelukker ikke tilstedeværelse av CT-infeksjon, fordi resultatene er avhengig av adekvat prøvetaking, fravær av hemmere og tilstrekkelig rRNA som skal påvises. Testresultatene kan påvirkes av feil prøvetaking, feil oppbevaring av prøven, teknisk feil, rot med prøvene eller målnivåer som ligger under deteksjonsgrensen til assayet.
- Testing av en endocervikal prøve anbefales for kvinnelige pasienter der det er klinisk mistanke av en klamydia- eller gonokokkinfeksjon. Hvis det skal tas både en celleprøve og en endocervikal vattpinneprøve, må celleprøven i PreservCyt-løsning tas før den endocervikale vattpinneprøven.

Begrensninger

- A. Bruk av dette assayet er begrenset til personell som har opplæring i prosedyren. Hvis man unnlater å følge instruksjonene i dette pakningsvedlegget, kan dette føre til feil resultater.
- B. Det har ikke blitt vurdert om tampongbruk, skylling og prøvetakingsvariabler påvirker deteksjon av CT.
- C. Tilstedeværelsen av slim i endocervikale prøver interferer ikke med deteksjonen av CT med Aptima CT-assayet. For å sikre innsamling av celler infisert med CT, bør det tas prøver av sylinderepitelceller som belegg på endocervix. Hvis overflødig slim ikke fjernes, er ikke innsamling av disse cellene sikret.
- D. Urinprøver, vaginale vattpinneprøver og celleprøver i PreservCyt-løsning er ikke utviklet for å erstatte livmorhalsundersøkelser og endocervikale prøver for diagnostisering av kvinnelige urogenitale infeksjoner. Pasienter kan ha cervicitt, uretritt, urinveisbetennelser eller vaginale infeksjoner som har andre årsaker eller infeksjoner samtidig med annen agens.
- E. Aptima CT-assayet er ikke beregnet på evaluering av mistenkt seksuelt misbruk eller for andre medisinsk-juridiske indikasjoner.
- F. Pålitelige resultater er avhengig av adekvat prøvetaking. Fordi transportsystemet som brukes for dette assayet, ikke tillater mikroskopisk vurdering av prøvens tilstrekkelighet, er riktig opplæring i prøvetakingsteknikker påkrevd. Se pakningsvedlegget for det aktuelle Aptima-prøvetakingssettet.
- G. Det kan ikke avgjøres med Aptima CT-assayet om medisinsk behandling er vellykket eller mislykket, fordi nukleinsyre kan vedbli etter egnet antimikrobiell behandling.
- H. Resultatene fra Aptima CT-assayet bør tolkes i sammenheng med andre laboratorie- og kliniske data som er tilgjengelige for klinikeren.
- I. Et negativt resultat utelukker ikke muligheten for infeksjon fordi resultatene er avhengig av tilstrekkelig prøvetaking. Testresultatene kan påvirkes av feil prøvetaking, teknisk feil, rot med prøvene eller målnivåer som ligger under deteksjonsgrensen til assayet.
- J. Aptima CT-assayet gir kvalitative resultater. Derfor kan det ikke trekkes en korrelasjon mellom styrken på det positive assaysignalet og antall organismer i prøven.
- K. I de kliniske studiene for vaginale vattpinne-, endocervikale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne- og urinprøver, er CT-deteksjonstypen utledet fra populasjoner med høy prevalens. Positive resultater i populasjoner med lav prevalens bør tolkes forsiktig med tanke på at sannsynligheten for falsk positiv kan være høyere enn for sann positiv.
- L. I de kliniske studiene for celleprøver i PreservCyt-løsning er Aptima CT-assayets CT-deteksjonstypen hovedsakelig utledet fra populasjoner med lav prevalens. Likevel bør positive resultater i populasjoner med lav prevalens tolkes forsiktig med tanke på at sannsynligheten for falsk positiv kan være høyere enn for sann positiv.
- M. Ytelsen til Aptima-prøveoverføringssettet ble ikke evaluert for testing av den samme PreservCyt-løsningscelleprøven både før og etter celleprøveprosessering med ThinPrep.
- N. Celleprøver i PreservCyt-løsning som ble prosessert med andre instrumenter enn ThinPrep-prosessoren, har ikke blitt evaluert.

- O. Pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver er et alternativ for screening av kvinner når bekkenundersøkelse ikke ellers er indikert.
- P. Bruken av pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver er begrenset til klinikker der støtte/rådgivning er tilgjengelig for å forklare prosedyrene og forholdsreglene.
- Q. Ytelsen til Aptima CT assayet har ikke blitt evaluert hos ungdom under 14 år.
- R. Ytelsen til Panther-systemet har ikke blitt evaluert i høyder over havet over 2000 m (6561 fot).
- S. Det er ingen beviser på nedbryting av nukleinsyrer i PreservCyt-løsning. Hvis en celleprøve i PreservCyt-løsning har små CT-celletall, kan det forekomme ujevn fordeling av dette cellulære materialet. I tillegg, sammenlignet med direkte prøvetaking med STM, fører det ekstra volumet av PreservCyt-løsning til en større fortykning av prøvematerialet. Disse faktorene kan påvirke evnen til å detektere små mengder organismer i det innsamlede materialet. Hvis negative resultater fra prøven ikke passer inn i det kliniske inntrykket, kan det bli nødvendig med ny prøve.
- T. Kundene må foreta en uavhengig validering av LIS-overføringsprosessen.

Resultater fra kliniske studier

Ytelsesegenskapene til Aptima CT-assayet ble fastslått i tre kliniske multisenterstudier som ble utført i Nord-Amerika. Den første undersøkelsen fastslo sensitivitet, spesifisitet og de prediktive verdiene av Aptima CT-assayet ved bruk av klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver, pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver, og mannlige og kvinnelige urinprøver. Den andre kliniske undersøkelsen fastslo sensitivitet, spesifisitet og de prediktive verdiene for Aptima CT-assayet ved bruk av PreservCyt-løsning (komponent av ThinPrep™-systemet).

De innledende to kliniske undersøkelsene for å fastslå sensitivitet, spesifisitet og de prediktive verdiene av Aptima CT-assayet ble utført ved bruk av et halvautomatisert DTS™-system. Deretter ble assayet migrert til et helautomatisk Tigris™ DTS-system (uten noen endringer i assayformuleringen) ved bruk av kliniske samsvarsstudier. Til slutt ble kliniske samsvarsstudier brukt for å migrere Aptima CT-assayet fra Tigris DTS-systemet til systemet som nå brukes, Panther-systemet. I dette dokumentet beskrives data fra de første studiene på DTS- eller Tigris DTS-systemet for å støtte fastsettelsen av assayytelsen, selv om den nåværende bruken av disse systemene ikke lenger støttes av produsenten.

I den tredje kliniske undersøkelsen ble den kliniske ytelsen til Aptima CT-assayet evaluert hos seksuelt aktive menn og kvinner som var minst 14 år gamle med og uten symptomer på seksuelt overførbare sykdommer. Denne studien evaluerte pasientinnsamlede vaginale vattpinne- og urinprøver testet med Panther-systemet.

Forventede verdier

Prevalens

Prevalensen av CT hos pasientpopulasjoner avhenger av risikofaktorer som alder, kjønn, forekomst av symptomer, type klinikk og testmetode. Et sammendrag av positivitet av CT etter prøvetype som bestemt med Aptima CT-assayet på DTS-systemet, vises i Tabeller 1a og 1b for to kliniske multisenterstudier, etter klinisk sted og totalt. Tabell 1c oppsummerer positivitet av CT for Aptima CT-assayet på Panther-systemet som fastslått i en ekstra klinisk multisenterstudie.

Tabell 1a: Positivitet av CT etter klinisk sted og totalt som bestemt med Aptima CT-assayresultater på DTS-systemet

Sted	% (antall positive / antall testet)											
	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	I/R	I/R	I/R	I/R	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	I/R	I/R	I/R	I/R	8,2	(4/49)	6,1	(3/49)	12,5	(6/48)	7,8	(4/51)
Alle	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 = Male urethral swab (Mannlig uretral vattpinne). **MU** = Mannlig urin. **FS** = Female endocervical swab (Kvinnelig endocervikal vattpinne). **FU** = Female urine (Kvinnelig urin).

PVS = Patient-collected vaginal swab (Pasientinnsamlet vaginal vattpinne). **CVS** = Clinician-collected vaginal swab (Klinisk innsamlet vaginal vattpinneprøve).

Tabell 1b: Positivitet av CT etter klinisk sted og totalt som bestemt med Aptima CT-assayresultater på DTS-systemet ved bruk av celleprøver i PreservCyt-løsning

Sted	% (antall positive / antall testet)	
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)
Alle	6,3	(104/1647)

Tabell 1c: Positivitet av CT som bestemt med Aptima CT-assayresultatene på Panther-systemet i pasientinnsamlede vaginale vattpinne-, kvinnelige urin- og mannlige urinprøver, etter klinisk sted

Sted	% (antall positive / antall testet)		
	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)
Alle	8,2 (186/2265)	7,3 (160/2186)	7,4 (146/1964)

FU = Female urine (Kvinnelig urin). MU = Mannlig urin. PVS = Patient-collected vaginal swab (Pasientinnsamlet vaginal vattpinne).

Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske prevalensrater i Nord-Amerika

De estimerte positive og negative prediktive verdiene (PPV og NPV) for forskjellige hypotetiske prevalensrater med Aptima CT-assayet på DTS-systemet vises i Tabell 2a. Disse beregningene er basert på hypotetiske prevalensrater og den generelle sensitiviteten og spesifisiteten estimert fra pasientenes infeksjonsstatus for tre kliniske multisenterstudier. Den samlede sensitiviteten og spesifisiteten til Aptima CT-assayet på DTS-systemet var henholdsvis 96,7 % og 96,8 % (Tabell 2a). Den faktiske PPV og NPV til klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinne-, pasientinnsamlede vaginale vattpinne- og mannlige og kvinnelige urinprøver ved bruk av Aptima CT-assayet på DTS-systemet vises i Tabell 6a, etter klinisk sted og totalt. Den faktiske PPV og NPV til celleprøver i PreservCyt-løsning ved bruk av Aptima CT-assayet på DTS-systemet vises i tabell 6b.

Tabell 2a: Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske prevalensrater på DTS-systemet

Hypotetisk prevalensrate (%)	Sensitivitet (%)	Spesifisitet (%)	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

Estimert PPV og NPV til Aptima CT-assayet på Panther-systemet ved forskjellige hypotetiske prevalensrater vises for hver prøvetype i tabell 2b. For hver prøvetype er PPV og NPV utledet fra ulike hypotetiske prevalensrater ved å bruke de samlede sensitivits- og spesifisitetsestimatene fra den kliniske multisenterstudien (se Tabell 8).

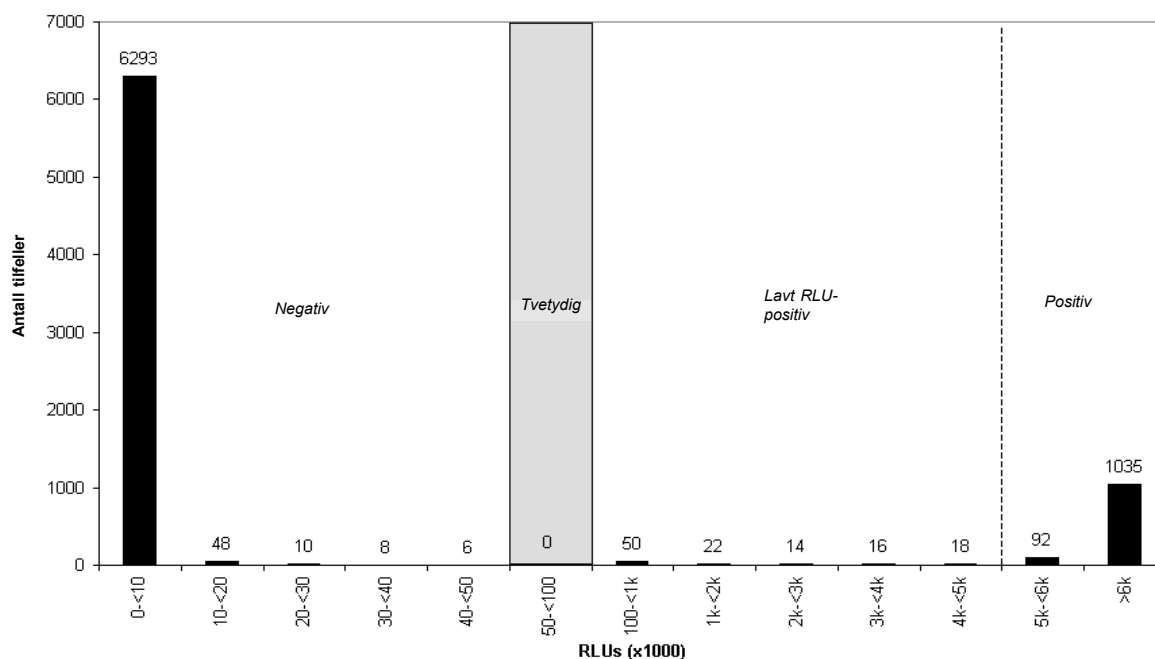
Tabell 2b: Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske prevalensrater etter prøvetype på Panther-systemet

Prøve type		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 = Female urine (Kvinnelig urin). MU = Mannlig urin. NPV = Negativ prediktiv verdi. PPV = Positiv prediktiv verdi. PVS = Patient-collected vaginal swab (Pasientinnsamlet vaginal vattpinne).

RLU-fordeling for Aptima CT-assay på DTS-systemet

Figur 2 viser RLU-fordelingen for Aptima CT-assayet for alle klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver, pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver, og mannlige og kvinnelige urinprøver samlet. Tabell 3 er et sammendrag av RLU-fordelingen av de samlede positive og samlede negative resultater samt de falske positive og falske negative resultater for hver prøvetype. For noen prøvetyper er det en trend mot en økende andel av sanne positive etter hvert som RLU-verdiene øker.



Figur 2. Fordeling av RLU-verdier for Aptima CT-assayet på DTS-systemet

Tabell 3: Aptima CT-assayets RLU-fordeling på DTS-systemet

	RLU-er (x 1000)												
	0 < 10	10 < 20	20 < 30	30 < 40	40 < 50	50 < 100	100 < 1000	1000 < 2000	2000 < 3000	3000 < 4000	4000 < 5000	5000 < 6000	> 6000
Samlet positive						0	50	22	14	16	18	92	1035
Totalt falske positive						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 negative	6293	48	10	8	6	0							
Totalt falske negative	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 = Clinician-collected vaginal swab (Klinisk innsamlet vaginal vattpinne). **PVS** = Asymptomatic patient-collected vaginal swab (Asymptomatisk pasientinnsamlet vaginal vattpinne). **FS** = Female endocervical swab (Kvinnelig endocervikal vattpinne).

MS = Male urethral swab (Mannlig uretral vattpinne), **FU** = Female urine (Kvinnelig urin). **MU** = Mannlig urin; **RLU** = relative lysenheter.

Den grå kolonnen betegner tvedighetsområdet.

Klinisk ytelse av DTS-systemet

Studie av kliniske prøver – Endocervikale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne- og urinprøver

Klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinne-, pasientinnsamlede vaginale vattpinne- samt mannlige og kvinnelige urinprøver ble innsamlet fra 2 787 symptomatiske og asymptomatiske menn og kvinner som besøkte åtte klinikker for føde/gyn, SOI, ungdommer og familieplanlegging på ulike geografiske steder i Nord-Amerika. Deltakerne ble klassifisert som symptomatiske hvis symptomer som utflod, dysuri og bekkenleddsmerter ble rapportert av deltakeren. Deltakerne ble klassifisert som asymptomatiske hvis deltakeren ikke rapporterte symptomer. Av de 1 392 asymptomatiske deltakerne som var innmeldt i studien, var 2 under 16 år, 237 var mellom 16 og 20 år, 423 var mellom 21 og 25 år, og 730 var over 25 år. Av de 1 395 symptomatiske deltakerne som var innmeldt i studien, var 211 mellom 16 og 20 år, 494 var mellom 21 og 25 år, og 690 var over 25 år.

Tre prøver ble innsamlet fra hver av de 1 322 kvalifiserte mannlige deltakere. Fem prøver ble innsamlet fra hver av de 1 465 kvalifiserte kvinnelige deltakere. Fra mannlige deltakere ble det samlet inn to randomiserte uretrale vattpinner fulgt av én urinprøve. Fra kvinnelige deltakere ble det samlet inn én urinprøve fulgt av én pasientinnsamlet vaginal vattpinne, én klinisk innsamlet vaginal vattpinne og to randomiserte endocervikale vattpinner. CT-resultatene fra Aptima CT-assayet og Aptima Combo 2™-assayet ble generert fra to vaginale vattpinner, én endocervikal vattpinne, én mannlige uretral vattpinne samt en mannlige og kvinnelig urinalikvot. Den resterende endocervikale vattpinnen, mannlige uretrale vattpinnen samt en mannlige og kvinnelig urinalikvot ble testet med en annen kommersielt tilgjengelig NAAT. De endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøvene samt de mannlige og kvinnelige urinprøvene som ble testet i Aptima Combo 2-assayet og de andre kommersielt tilgjengelige NAAT-ene, ble brukt som referanse-NAAT-er for å bestemme infeksjonsstatus for hver deltaker. Prøvetestingen ble utført enten på stedet der deltakeren ble innmeldt, eller på et eksternt teststed.

Alle ytelsesberegninger var basert på totalt antall Aptima CT-assayresultater for endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinne- og mannlige og kvinnelige urinprøver, sammenlignet med en algoritme for pasientinfeksjonsstatus for hvert kjønn. I algoritmen ble deltakeren klassifisert som infisert eller ikke infisert med CT, basert på endocervikale vattpinne- og urinprøveresultater fra det kommersielt tilgjengelige Aptima Combo 2-assayet og den andre kommersielt tilgjengelige NAAT-en. Pasientene ble ansett som infisert med CT hvis to av de fire endocervikale vattpinne- og urinprøvene testet positivt i Aptima Combo 2-assayet og i den andre referanse-NAAT-en (én prøve måtte teste positivt i hver NAAT). Deltakerne ble betraktet som ikke-infiserte hvis færre enn to referanse-NAAT-resultater var positive.

Det ble brukt totalt 8 406 Aptima CT-assayresultater for å beregne sensitivitet og spesifisitet. Sensitivitet og spesifisitet for CT etter kjønn, prøvetype og symptomstatus vises i Tabell 4. Tabell 6a viser Aptima CT-assayets sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier sammenlignet med pasientens infeksjonsstatus, etter klinisk teststed og totalt. Tabellene 6b–6f oppsummerer antall resultater fra symptomatiske og asymptomatiske deltakere, klassifisert som infiserte eller ikke-infiserte med CT i henhold til algoritmen for pasientinfeksjonsstatus.

Av de 2 787 deltakerne som var innmeldt, var det 13 personer med ukjent CT-infisert pasientstatus. Deltakerne ble klassifisert med ukjent pasientinfeksjonsstatus hvis det manglet resultater, som forhindret avgjørende bestemmelse av infeksjonsstatus. Disse deltakerresultatene ble ikke tatt med i noen ytelsesberegninger. Av de 8 452 Aptima CT-assayresultatene fra den kliniske multisenterstudien var det en liten prosentandel (8, 0,09 %) prøver som i utgangspunktet testet ugyldig for CT. Ved gjentatt testing var det ingen tvetydige eller ugyldige resultater

Tabell 4: Sensitivitet og spesifisitet av Aptima CT-assayet i forhold til pasientinfeksjonsstatus, etter symptomstatus og totalt

Prøve	Symptom status	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivitet (95 %-KI)		Spesifisitet (95 %-KI)	
Mannlig	Vattpinne	Symptomatisk	576	131	23 ^a	418	4	97,0	(92,6–99,2)	94,8 (92,3–96,7)
		Asymptomatisk	745	90	20 ^b	634	1	98,9	(94,0–100)	96,9 (95,3–98,1)
		Alle	1321	221	43 ^c	1052	5	97,8	(94,9–99,3)	96,1 (94,7–97,1)
	Urin	Symptomatisk	576	127	14 ^d	427	8	94,1	(88,7–97,4)	96,8 (94,7–98,3)
		Asymptomatisk	746	90	17 ^e	638	1	98,9	(94,0–100)	97,4 (95,9–98,5)
		Alle	1322	217	31 ^f	1065	9	96,0	(92,6–98,2)	97,2 (96,0–98,1)
Kvinnelig	Vattpinne	Symptomatisk	807	114	28 ^g	664	1	99,1	(95,3–100)	96,0 (94,2–97,3)
		Asymptomatisk	636	59	22 ^h	553	2	96,7	(88,7–99,6)	96,2 (94,3–97,6)
		Alle	1443	173	50 ⁱ	1217	3	98,3	(95,1–99,6)	96,1 (94,8–97,1)
	Urin	Symptomatisk	809	107	13 ^j	682	7	93,9	(87,8–97,5)	98,1 (96,8–99,0)
		Asymptomatisk	639	58	13 ^k	565	3	95,1	(86,3–99,0)	97,8 (96,2–98,8)
		Alle	1448	165	26 ^l	1247	10	94,3	(89,7–97,2)	98,0 (97,0–98,7)
Pasient-innsamlet	Vaginal vattpinne	Asymptomatisk	629	60	25 ^m	543	1	98,4	(91,2–100)	95,6 (93,6–97,1)
Klinisk innsamlet	Vaginal vattpinne	Symptomatisk	811	111	33 ⁿ	663	4	96,5	(91,3–99,0)	95,3 (93,4–96,7)
		Asymptomatisk	638	60	32 ^o	545	1	98,4	(91,2–99,0)	94,5 (92,3–96,2)
		Alle	1449	171	65 ^p	1208	5	97,2	(93,5–99,1)	94,9 (93,5–96,0)

TP = True positive (Sann positiv). FP = Falsk positiv. TN = True negative (Sann negativ). FN = Falsk negativ. KI = Konfidensintervall. Aptima Combo 2-assay CT-resultater: Antall positive resultater / antall prøver testet ^a9/23; ^b14/20; ^c23/43; ^d6/14; ^e6/17; ^f12/31; ^g14/28; ^h11/22; ⁱ25/50; ^j7/13; ^k5/13; ^l12/26; ^m15/25; ⁿ17/33; ^o15/32; ^p32/65.

Studie av kliniske prøver – celleprøver i PreservCyt-løsning

Det ble utført en prospektiv klinisk multisenterstudie for å evaluere bruken av PreservCyt-løsning (en komponent i ThinPrep-systemet) som et alternativt medium for gynekologiske prøver for deteksjon av CT med Aptima CT-assayet. Ett tusen seks hundre og førtisju (1 647) symptomatiske og asymptomatiske kvinner som besøkte klinikker for føde/gyn, familieplanlegging, folkehelse, kvinner og seksuelt overførbare sykdommer, ble evaluert i den kliniske studien. Av de 1 647 evaluerbare deltakerne var 1 288 asymptomatiske deltakere og 359 var symptomatiske deltakere. Deltakerne ble innmeldt fra steder med CT-prevalens i området 2,8 % til 14,0 %.

To prøver ble samlet fra hver kvalifisert deltaker: én celleprøve i PreservCyt-løsning og én endocervikal vattpinneprøve. PreservCyt-løsningscelleprøvene ble innsamlet med spatel/ cytobørste eller kostlignende børsteanordning til cervikal prøvetaking. Fordelingen av cervikalt prøvetakingsutstyr er oppsummert i Tabell 5a etter prøvetakingssted og totalt.

Celleprøvene i PreservCyt-løsning ble prosessert i overensstemmelse med *operatørhåndboken for ThinPrep-prosessor* og pakningsvedlegget til Aptima-prøveoverføringssettet. Etter prosessering av PreservCyt-løsningscelleprøven med ThinPrep-prosessoren ble prøven overført til Aptima-prøveoverføringssettet for testing med Aptima CT-assayet.

Sensitivitet og spesifisitet av Aptima CT-assayet i PreservCyt-løsningscelleprøver ble beregnet ved å sammenligne resultater med en algoritme for pasientinfeksjonsstatus. Algoritmen inkluderte Aptima Combo 2-assay- og Aptima CT-assayresultater i endocervikale vattpinneprøver. Begge referanse-NAAT-er måtte være positive for å fastslå infisert pasientstatus. Minst én referanse-NAAT måtte være negativ for å bestemme ikke-infisert pasientstatus. Tabell 6g oppsummerer hyppigheten av testresultatene for de to referanse-NAAT-ene.

Tabell 5b viser sensitiviteten og spesifisiteten av Aptima CT-assayet etter symptomstatus og samlet. Total sensitivitet var 95,6% (86/90). Hos symptomatiske og asymptomatiske deltakere var sensitiviteten henholdsvis 96,7 % (29/30) og 95,0 % (57/60). Total spesifisitet var 98,8 % (1539/1557). Hos symptomatiske og asymptomatiske deltakere var spesifisiteten henholdsvis 98,8 % (325/329) og 98,9 % (1214/1228).

Tabell 6b viser sensitiviteten og spesifisiteten av Aptima CT-assayet etter prøvetakingssted og samlet. Sensitivitetene er i området 92,9 % til 100 %. Spesifisitetene er i området 96,5 % til 100 %.

Tabell 5a: Fordeling av cervikalt prøvetakingsutstyr brukt for celleprøver i PreservCyt-løsning

Cervikalt prøvetakingsutstyr brukt	Klinisk prøvetakingssted						Samlet
	1	2	3	4	5	6	
Spatel/cytobørste	0	124	475	287	57	364	1307
Utstyr av børstetype	100	0	0	0	240	0	340

Tabell 5b: Sensitivitet og spesifisitet av Aptima CT-assayet i forhold til pasientinfeksjonsstatus, etter symptomstatus og totalt for celleprøver i PreservCyt-løsning

Prøve	Resultat fra Aptima CT PreservCyt-løsning	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensitivitet (%) (95 %-KI)	Spesifisitet (%) (95 %-KI)
Symptomatisk	Positiv	29	0	1	3	96,7 (29/30) (82,8–99,9)	98,8 (325/329) (96,9–99,7)
	Negativ	1	3	3	319		
	Samlet	30	3	4	322		
Asymptomatisk	Positiv	57	0	1	13	95,0 (57/60) (86,1–99,0)	98,9 (1214/1228) (98,1–99,4)
	Negativ	3	2	11	1201		
	Samlet	60	2	12	1214		
Alle	Positiv	86	0	2	16	95,6 (86/90) (89,0–98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2–99,3)
	Negativ	4	5	14	1520		
	Samlet	90	5	16	1536		

KI = konfidensintervall.

+/+ = Positivt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima Combo 2-assayet / positivt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima CT-assayet.

+/- = Positivt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima Combo 2-assayet / negativt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima CT-assayet.

-/+ = Negativt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima Combo 2-assayet / positivt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima CT-assayet.

-/- = Negativt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima Combo 2-assayet / negativt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima CT-assayet.

Tabell 6a: Sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier av Aptima CT-assayet i forhold til pasientinfeksjonsstatus, etter klinisk sted og totalt

Prøve	Sted	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Sensitivitet (95 %-KI)	Spesifisitet (95 %-KI)	PPV (%)	NPV (%)
Vattpinne	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	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R
	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	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R
	Alle	1321	221	43	1052	5	17,1	97,8 (94,9–99,3)	96,1 (94,7–97,1)	83,7	99,4
Mannlig	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	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R
	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	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R
	Alle	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0 (92,6–98,2)	97,2 (96,0–98,1)	87,5	99,2
Vattpinne	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
	Alle	1443	173	50	1217	3	12,2	98,3 (95,1–99,6)	96,1 (94,8–97,1)	77,6	99,8
Kvinnelig	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
	Alle	1448	165	26	1247	10	12,1	94,3 (89,7–97,2)	98,0 (97,0–98,7)	86,4	99,2

Tabell 6a: Sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier av Aptima CT-assayet i forhold til pasientinfeksjonsstatus, etter klinisk sted og totalt (forts.)

Prøve	Sted	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Sensitivitet (95 %-KI)	Spesifisitet (95 %-KI)	PPV (%)	NPV (%)
Pasient-innsamlet Vaginal Vattpinne	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
	Alle	629	60	25	543	1	9,7	98,4 (91,2–100)	95,6 (93,6–97,1)	70,6	99,8
Klinisk innsamlet Vaginal Vattpinne	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
	Alle	1449	171	65	1208	5	12,1	97,2 (93,5–99,1)	94,9 (93,5–96,0)	72,5	99,6

TTP = True positive (Sann positiv). FP = Falsk positiv. TN = True negative (Sann negativ). FN = Falsk negativ; Prev = prevalens; PPV = positive prediktiv verdi; NPV = negativ prediktiv verdi; N/A = prøve ikke mottatt eller ikke tilgjengelig for testing.

Tabell 6b: Sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier til Aptima CT-assayet i forhold til pasientinfeksjonsstatus, etter klinisk sted og totalt for celleprøver i PreservCyt-løsning

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

5	Positiv	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
	Negativ	1	1	4	275					
	Samlet	14	1	4	278					
6	Positiv	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
	Negativ	1	1	5	337					
	Samlet	19	1	6	338					
Alle	Positiv	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
	Negativ	4	5	14	1520					
	Samlet	90	5	16	1536					

KI = konfidensintervall; **Prev** = prevalens; **PPV** = positiv prediktiv verdi; **NPV** = negativ prediktiv verdi.

+/+ = Positivt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima Combo 2-assayet / positivt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima CT-assayet.

+/- = Positivt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima Combo 2-assayet / negativt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima CT-assayet.

-/+ = Negativt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima Combo 2-assayet / positivt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima CT-assayet.

-/- = Negativt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima Combo 2-assayet / negativt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima CT assayet.

Tabell 6c: Mannlige uretrale vattpinne- og urinresultater fra deltakere som var infisert eller ikke-infisert med *C. trachomatis*, etter pasientens infeksjonsstatus

Pasientens infeksjonsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay)		NAAT 2		Aptima CT-assay		Symptomstatus		Samlet
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Symptom.	Asymptom.	
Infisert	+	+	+	+	+	+	96	68	164
Infisert	+	+	+	+	+	-	5	1	6
Infisert	+	+	+	-	+	+	11	7	18
Infisert	+	+	-	+	+	+	13	11	24
Infisert	+	+	-	+	+	-	1	0	1
Infisert	+	+	-	+	-	+	1	0	1
Infisert	+	-	+	+	+	+	2	0	2
Infisert	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Infisert	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Infisert	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infisert	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Infisert	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Infisert	-	+	=	+	+	+	0	1	1
Ikke-infisert	+	+	-	-	+	+	4	4	8
Ikke-infisert	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	+	1	4	5
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	-	4	6	10
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	-	3	0	3
Ikke-infisert	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	+	0	2	2
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	+	+	+	+	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	+	1	1	2
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	-	11	5	16
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	+	4	4	8
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	403	618	1021
Ikke-infisert	-	-	-	I/R	-	+	0	2	2
Ikke-infisert	-	-	-	I/R	-	-	1	2	3
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	-	0	4	4
Ikke-infisert	-	-	=	-	-	-	2	0	2
Ikke-infisert	I/R	-	-	-	I/R	-	0	1	1
Samlet							576	746	1322

I/R = Prøver som ikke er innsamlet eller tilgjengelig for testing. Likhetstegnet (=) angir tvetydig eller ubestemt ved gjentatt testing.

MS = Male urethral swab (Mannlig uretral vattpinne). MU = Mannlig urin.

Tabell 6d: Kvinnelige endocervikale vattpinne- og urinresultater fra deltakere som var infisert eller ikke-infisert med *C. trachomatis*, etter pasientens infeksjonsstatus

Pasientens infeksjonsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay)		NAAT 2		Aptima CT-assay		Symptomstatus		Samlet
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Symptom.	Asymptom.	
Infisert	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Infisert	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Infisert	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Infisert	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Infisert	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Infisert	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Infisert	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Infisert	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Infisert	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Infisert	+	-	+	-	+	I/R	1	0	1
Infisert	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Infisert	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Infisert	-	+	-	+	-	+	1	2	3
Ikke-infisert	+	+	-	-	+	+	1	2	3
Ikke-infisert	+	+	-	I/R	+	+	1	0	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	+	0	2	2
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	-	12	7	19
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	+	4	3	7
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	+	-	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	-	1	2	3
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	+	0	2	2
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	-	11	9	20
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	636	526	1162
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	I/R	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	I/R	-	-	2	3	5
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	-	12	10	22
Ikke-infisert	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	-	I/R	-	-	-	I/R	1	1	2
Ikke-infisert	I/R	-	-	-	I/R	-	5	4	9
Ikke-infisert	=	-	-	-	+	+	1	0	1
Ikke-infisert	=	-	-	-	+	-	1	0	1
Samlet							812	640	1452

I/R = Prøver som ikke er innsamlet eller tilgjengelig for testing. Likhetsstegnet (=) angir tvetydig eller ubestemt ved gjentatt testing.

FS = Female endocervical swab (Kvinnelig endocervikal vattpinne), FU = Female urine (Kvinnelig urin).

Tabell 6e: Asymptomatiske pasientinnsamlede vaginale vattpinneresultater fra deltakere som var infisert eller ikke-infisert med *C. trachomatis*, etter pasientens infeksjonsstatus

Pasientens infeksjonsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay)		NAAT 2		Aptima CT-assay	Samlet
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Infisert	+	+	+	+	+	44
Infisert	+	+	+	-	+	5
Infisert	+	+	-	+	+	3
Infisert	+	-	+	+	+	3
Infisert	-	+	+	+	+	1
Infisert	-	+	-	+	+	4
Infisert	-	+	-	+	-	1
Ikke-infisert	+	+	-	-	+	2
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	4
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	2
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	3
Ikke-infisert	-	+	-	-	+	2
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	2
Ikke-infisert	-	-	+	-	-	1
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	2
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	5
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	10
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	15
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	500
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	I/R	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	I/R	9
Ikke-infisert	-	-	-	I/R	-	2
Ikke-infisert	-	-	-	I/R	I/R	1
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	1
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	8
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	1
Ikke-infisert	-	-	=	-	-	1
Ikke-infisert	-	I/R	-	-	-	1
Ikke-infisert	I/R	-	-	-	+	1
Ikke-infisert	I/R	-	-	-	-	3
Samlet						640

I/R = Prøver som ikke er innsamlet eller tilgjengelig for testing. Likhetstegnet (=) angir tvetydig eller ubestemt ved gjentatt testing.

FS = Female endocervical swab (Kvinnelig endocervikal vattpinne). FU = Female urine (Kvinnelig urin). PVS = Asymptomatic patient-collected vaginal swab (Asymptomatisk pasientinnsamlet vaginal vattpinne).

Tabell 6f: Klinisk innsamlede vaginale vattpinneresultater fra deltakere som var infisert eller ikke-infisert med *C. trachomatis*, etter pasientens infeksjonsstatus

Pasientens infeksjonsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay)		NAAT 2		Aptima CT-assay	Symptomstatus		Samlet
	FS	FU	FS	FU	CVS	Symptom.	Asymptom.	
Infisert	+	+	+	+	+	76	44	120
Infisert	+	+	+	+	-	2	0	2
Infisert	+	+	+	+	+	2	0	2
Infisert	+	+	+	+	+	1	0	1
Infisert	+	+	+	-	+	8	5	13
Infisert	+	+	+	-	-	1	0	1
Infisert	+	+	+	-	+	1	0	1
Infisert	+	+	+	=	+	1	0	1
Infisert	+	+	-	+	+	9	3	12
Infisert	+	-	+	+	+	5	3	8
Infisert	+	-	+	-	+	7	0	7
Infisert	-	+	+	+	+	0	1	1
Infisert	-	+	-	+	+	1	4	5
Infisert	-	+	-	+	-	1	0	1
Infisert	-	+	-	+	-	0	1	1
Ikke-infisert	+	+	-	-	+	1	2	3
Ikke-infisert	+	+	-	I/R	+	1	0	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	3	4	7
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	2	2	4
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	5	3	8
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	+	-	-	+	5	2	7
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	0	2	2
Ikke-infisert	-	-	+	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	1	2	3
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	4	5	9
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	6	10	16
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	16	15	31
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	614	500	1114
Ikke-infisert	-	-	-	-	I/R	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	13	9	22
Ikke-infisert	-	-	-	I/R	-	2	2	4
Ikke-infisert	-	-	-	I/R	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	=	+	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	12	8	20
Ikke-infisert	-	-	-	=	I/R	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	=	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	-	I/R	-	-	-	0	1	1

Tabell 6f: Klinisk innsamlede vaginale vattpinneresultater fra deltakere som var infisert eller ikke-infisert med *C. trachomatis*, etter pasientens infeksjonsstatus (forts.)

Pasientens infeksjonsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay)		NAAT 2		Aptima CT-assay	Symptomstatus		Samlet
	FS	FU	FS	FU	CVS	Symptom.	Asymptom.	
Ikke-infisert	-	I/R	-	-	I/R	1	0	1
Ikke-infisert	I/R	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	I/R	-	-	-	-	5	3	8
Ikke-infisert	=	-	-	-	-	2	0	2
Samlet						812	640	1452

I/R = Prøver som ikke er innsamlet eller tilgjengelig for testing. Likhets tegnet (=) angir tvetydig eller ubestemt ved gjentatt testing.

FS = Female endocervical swab (Kvinnelig endocervikal vattpinne). FU = Female urine (Kvinnelig urin). CVS = Clinical collected vaginal swab (Klinisk innsamlet vaginal vattpinne).

Tabell 6g: Klinisk studie av PreservCyt-løsning (resultater for pasientens infeksjonsstatus fra endocervikale vattpinneprøver)

Pasientens infeksjonsstatus	Endocervikal vattpinne		Symptomstatus	
	Aptima Combo 2-assay	Aptima CT-assay	Symptomatisk	Asymptomatisk
Infisert	Positiv	Positiv	30	60
Ikke-infisert	Negativ	Negativ	322	1214
Ikke-infisert	Negativ	Positiv	4	12
Ikke-infisert	Positiv	Negativ	3	2
Samlet			359	1288

RLU-fordeling for Aptima-kontroller

Fordelingen av RLU-verdiene for Aptima positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT samt Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC fra alle Aptima CT-assaykjøringer utført under studiene av kliniske prøver, er vist i Tabell 7.

Tabell 7: Fordeling av RLU for Aptima-kontroller under studiene av kliniske prøver, inkludert studiene av endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinne-, mannlige og kvinnelige urin- og PreservCyt-løsningscelleprøver

Kontroll	Statistikk	RLU (x1000)	
		Klinisk vattpinne- og urinprøvestudie	Klinisk studie av celleprøver i PreservCyt-løsning
Positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT	N	198	209
	Gjennomsnitt	0,89	1,22
	SD	2,94	2,63
	Maksimum	26	36
	75. prosentil	1	1
	Median	0	1
	25. prosentil	0	1
Positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC	N	198	209
	Gjennomsnitt	7007	6593
	SD	776	709
	Maksimum	8884	10383
	75. prosentil	7440	7025
	Median	7066	6661
	25. prosentil	6621	6205
	Minimum	988	4419

SD = standardavvik; **CV %** = Coefficient of variation (Variasjonskoeffisient). **RLU** = Relative light unit (relative lysenheter).

Merknad: RLU-verdien som rapporteres av programvaren, var grunnlaget for analyser. Den rapporterte RLU-verdien er: totalt målt RLU delt på 1000 med sifrene avkortet etter desimaltegnet.

Klinisk ytelse av Panther-systemet

Klinisk studie

En prospektiv, klinisk multisenterstudie ble utført for å fastslå de kliniske ytelsesegenskapene av Aptima CT-assayet på Panther-systemet. Det ble tatt prøver fra 4413 symptomatiske og asymptomatiske menn og kvinner innmeldt på 11 geografiske og etnisk forskjellige kliniske steder i USA, inkludert klinikker for obstetrikk og gynekologi, familieplanlegging og seksuelt overførbare sykdommer. Deltakerne ble klassifisert som symptomatiske hvis symptomene ble rapportert av pasienten. Deltakerne ble klassifisert som asymptomatiske hvis deltakeren ikke rapporterte symptomer. Ett hundre og sekstiseks (166) innmeldte deltakere kunne evalueres (av disse ble 28 trukket tilbake og 138 hadde ikke minst én prøve med gyldig ikke-ekskluderende Aptima CT-assayresultat og definitiv infeksjonsstatus). Av de 4247 evaluerbare deltakerne var 2283 kvinner og 1964 var menn. Gjennomsnittsalder blant de evaluerbare studiedeltakerne var 34,5 år (område = 14 til 84 år). Symptomer ble rapportert hos 45,7 % (1939/4247) av de evaluerbare deltakerne.

Inntil 5 prøver ble tatt fra hver kvinnelig deltaker (4 pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver, 1 førstestråleurinprøve), og 1 førstestråleurinprøve ble tatt fra hver mannlig deltaker. Alle prøvene ble tatt av deltakeren på de kliniske stedene.

Alle prøvene ble testet med Aptima CT-assayet på Panther-systemet. Prøver som først fikk tvetydige eller ugyldige Aptima CT-assayresultater eller instrumentprosesseringsfeil, ble testet på nytt, hvis volumet tillot det. Gyldige resultater etter ny testing ble inkludert i ytelsesanalysene. Pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver og urinprøver fra menn og kvinner ble testet med inntil 3 FDA-klarerte NAAT-er for å fastslå pasientens prøvespesifikk infeksjonsstatus (PIS) som følger:

- Mannlig urin-PIS ble utledet fra urinprøver fra menn
- Kvinnelig urin-PIS ble utledet fra urinprøver fra kvinner
- Vaginal vattpinne-PIS ble utledet fra vaginale vattpinneprøver og urinprøver fra kvinner

Aptima CT-assayytelsen ble estimert i forhold til prøvespesifikk PIS for hver av prøvetypene.

Av de innsamlede prøven ble 6592 prosessert i gyldige Aptima CT-assaykjøringer inkludert 213 (3,2 %) som ble testet på nytt pga. ugyldige resultater. Totalt hadde 6561 (99,5 %) endelige gyldige resultater, og 31 (0,5 %) hadde endelige ugyldige resultater og ble ekskludert fra analysene. Totalt 6415 prøver fra 4247 evaluerbare deltakere ble inkludert i analyser som sammenlignet Aptima CT-assayresultater med PIS: 2265 pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver, 2186 urinprøver fra kvinner og 1964 urinprøver fra menn.

Ytelsesresultater

Ytelsesegenskapene av Aptima CT-assayet ble estimert for hver prøvetype. Tabell 8 viser sensitiviteten, spesifisiteten, PPV og NPV av Aptima CT-assayet på Panther-systemet og prevalensen av *C. trachomatis* (basert på prøvespesifikk PIS) etter prøvetype, symptomstatus og samlet.

Tabell 8: Ytelsesegenskaper av Aptima CT-assayet etter symptomstatus

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

Asym = Asymptomatisk. **KI** = Konfidensintervall; **FN** = Falsk negativ; **FP** = Falsk positiv; **FU** = Female urine (Kvinnelig urin); **MU** = Mannlig urin;

Prev = Prevalens; **PVS** = Patient-collected vaginal swab (Pasientinnsamlet vattpinne); **Sym** = Symptomatisk; **TN** = True negative (Sann negativ); **TP** = True positive (Sann positiv); **PPV** = positiv prediktiv verdi; **NPV** = negativ prediktiv verdi.

¹Med mindre det står noe annet, ble prøver av samme type også testet med et alternativt *C. trachomatis* NAAT-assay med følgende resultater (antall positive resultater / antall prøver testet): ^a1/6, ^b1/4, ^c2/7, ^d0/2, ^e0/4, ^f0/1.

²Med mindre det står noe annet, ble prøver av samme type også testet med et alternativt *C. trachomatis* NAAT-assay med følgende resultater (antall negative resultater / antall prøver testet): ^a1/6, ^b1/3, ^c1/1, ^d2/2, ^e1/1, ^f0/1.

³Score KI.

⁴Prosentil-KI beregnet ved å bruke «bootstrap resampling»-metoden med 2000 iterasjoner.

Tabell 9 viser sensitiviteten, spesifisiteten, PPV og NPV av Aptima CT-assayet på Panther-systemet og prevalensen av *C. trachomatis* (basert på prøvespesifikk PIS) etter prøvetype og prøvetakingssted. Som forventet varierer prevalensen over prøvetakingsstedene.

Tabell 9: Ytelseegenskaper av Aptima CT-assayet etter prøvetakingssted

Prøve type	Sted	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Sensitivitet % (95 %-KI) ¹	Spesifisitet % (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)
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 = Falsk negativ. FP = Falsk positiv. FU = Female urine (Kvinnelig urin). MU = Mannlig urin. NC = Not calculable (Ikke beregnbart).

Prev = Prevalens. PVS = Patient-collected vaginal swab (Pasientinnsamlet vattpinne). TN = True negative (Sann negativ). TP = True positive (Sann positiv); PPV = positiv prediktiv verdi; NPV = negativ prediktiv verdi.

¹ Score KI.

² Prosentil-KI beregnet ved å bruke «bootstrap resampling»-metoden med 2000 iterasjoner. På noen prøvetakingssteder finnes det «bootstrap»-datapunkter som statistikken ikke kan beregnes for fordi nevneren er null. Prosentil-KI er beregnet fra «bootstrap»-datapunktene der statistikken kan beregnes. Hvis det ikke finnes «bootstrap»-datapunkter som statistikken kan beregnes for, eller hvis den statistiske verdien er konstant over alle «bootstrap»-datapunkter som statistikken kan beregnes for, er den 95 %-prosentil-«bootstrap»-KI satt til NC (ikke beregnbart).

Tabeller over *Chlamydia trachomatis*-infeksjonsstatus

I Tabell 10a og Tabell 10b finnes et sammendrag av hyppigheten av testresultater fra referanse-NAAT og studiens Panther-systemtesting.

Tabell 10a: *C. trachomatis*-infeksjonsstatus for urinprøver fra kvinner og menn

Prøve type	Pasientens infeksjonsstatus	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	ACT-assay	Symptomstatus	
						Symptomatisk	Asymptomatisk
FU	Infisert	+	+	I/R	+	66	75
	Infisert	+	+	I/R	-	1	0
	Infisert	+	NR	+	+	2	0
	Infisert	-	+	+	+	4	2
	Infisert	-	+	+	-	0	1
	Infisert	NR	+	+	+	2	0
	Infisert	NR	+	+	-	0	1
	Ikke-infisert	+	-	-	-	1	1
	Ikke-infisert	-	+	-	+	3	1
	Ikke-infisert	-	+	-	-	3	1
	Ikke-infisert	-	-	I/R	+	4	1
	Ikke-infisert	-	-	I/R	-	929	1023
	Ikke-infisert	-	NR	-	-	0	1
	Ikke-infisert	NR	-	-	-	35	29
MU	Infisert	+	+	I/R	+	83	55
	Infisert	+	+	I/R	-	0	1
	Infisert	+	-	+	+	1	0
	Infisert	-	+	+	+	0	1
	Infisert	-	+	+	-	1	0
	Infisert	NR	+	+	+	1	0
	Ikke-infisert	-	+	-	+	0	1
	Ikke-infisert	-	+	-	-	3	1
	Ikke-infisert	-	-	I/R	+	4	0
	Ikke-infisert	-	-	I/R	-	702	1046
	Ikke-infisert	-	NR	-	-	2	0
	Ikke-infisert	NR	-	-	-	31	31

ACT-assay = Aptima Chlamydia trachomatis-assay. **FU** = Female urine (Kvinnelig urin). **MU** = Mannlig urin. **I/R** = Ikke relevant. **NR** = No result (Ingen resultat).

Tabell 10b: *C. trachomatis*-infeksjonsstatus for pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver

Pasientens infeksjonsstatus	NAAT 1		NAAT 2		ACT-assay	Symptomstatus	
	PVS	FU	PVS	FU		Symptomatisk	Asymptomatisk
Infisert	+	+	+	+	+	60	72
Infisert	+	+	+	+	-	2	2
Infisert	+	+	+	-	+	3	1
Infisert	+	+	+	NR	+	2	0
Infisert	+	-	+	+	+	10	5
Infisert	+	-	+	+	-	1	0
Infisert	+	-	+	-	+	9	6
Infisert	+	NR	+	+	+	0	1
Infisert	+	NR	+	+	-	1	0
Infisert	+	NR	+	-	-	1	0
Infisert	-	+	+	+	+	4	1
Infisert	-	+	-	+	+	1	0
Infisert	-	+	-	+	-	1	1
Infisert	NR	+	+	+	+	0	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	3	0
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	2	6
Ikke-infisert	-	-	+	+	-	0	1
Ikke-infisert	-	-	+	-	+	0	1
Ikke-infisert	-	-	+	-	-	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	2	0
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	3	3
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	904	996
Ikke-infisert	-	-	NR	-	-	13	10
Ikke-infisert	-	-	NR	NR	-	0	1
Ikke-infisert	-	NR	-	-	-	35	25
Ikke-infisert	NR	-	-	-	-	3	5
Ikke-infisert	NR	NR	-	-	-	41	24

ACT-assay = Aptima Chlamydia trachomatis-assay; **FU** = Female urine (Kvinnelig urin). **NR** = No result (Ingen resultat). **PVS** = Patient-collected vaginal swab (Pasientinnsamlet vaginal vattpinne).

RLU-fordeling for Aptima Chlamydia trachomatis-assaykontroller

Fordelingen av RLU-verdiene for Aptima CT-assaykontrollene vises i Tabell 11 fra alle gyldige Panther-systemkjøringer som er utført under den kliniske studien.

Tabell 11: RLU-fordeling for negative og positive Aptima CT-assaykontroller

Kontroll	Statistikk	Totalt RLU (x1000)
Positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC	N	160
	Minimum	3162
	Median	6816,5
	Maksimum	8818
	CV %	7,83
Positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT	N	160
	Minimum	0
	Median	2,0
	Maksimum	30
	CV %	137,49

CV % = Coefficient of variation (Variasjonskoeffisient). RLU = Relative light unit (relative lysenheter).

Merknad: RLU-verdien som rapporteres av programvaren, var grunnlaget for analyser. Den rapporterte RLU-verdien er: totalt målt RLU delt på 1000 med sifrene avkortet etter desimaltegnet.

Reproduserbarhetsstudie

Reproduserbarheten av Aptima CT-assayet ble evaluert på Panther-systemet ved to eksterne laboratorier i USA og ved Hologic. Testing ble utført med to partier med assayreagenser og totalt seks operatører (to på hvert teststed). Testingen ble utført i minst seks dager på hvert teststed.

Det negative panelmedlemmet bestod kun av STM. De CT-positive panelmedlemmene ble laget ved å anrike STM med CT-positive celler fortynnet i STM for å oppnå passende målkonsentrasjon (svært lavt positiv, lavt positiv og positiv). *Chlamydia trachomatis*-sluttkonsentrasjonene var i området fra 0,25 IFU/ml til 25 IFU/ml.

Samsvaret med de forventede resultatene var 100 % for alle panelmedlemmer.

Tabell 12 viser signalvariabiliteten av assayets RLU-resultater for hvert panelmedlem mellom steder, mellom operatører, mellom partier, mellom kjøring, innen kjøring og samlet (totalt). Bare prøver med gyldige resultater ble tatt med i analysene.

Tabell 12: Data fra reproduserbarhetsstudien: Signalvariabilitet etter panelmedlem

Panel-medlem	Mål kons. (IFU/ml)	N	Gj.sn. RLU (x1000)	Mellom steder		Mellom operatører		Mellom partier		Mellom kjøring		Innen kjøring		Samlet	
				SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Negativ	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
Svært lavt 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
Lavt 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
Middels 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 = Coefficient of variation (Variasjonskoeffisient). RLU = Relative light unit (relative lysenheter). SD = Standard deviation (Standardavvik).

Merknader: RLU-verdien som rapporteres av programvaren er: totalt målt RLU delt på 1000 med sifrene avkortet etter desimaltegnet. Variabiliteten fra noen faktorer kan være numerisk negativ. I disse tilfellene vises SD og CV som 0,0.

¹ Ett ugyldig resultat ble utelatt fra analysen.

Samsvar av kliniske prøver

Aptima CT-assayet ble først lansert på halvautomatiske DTS-systemer og Tigris DTS-systemet. I 2010 ble indikasjonene utvidet til å bruke Aptima CT-assayet på Panther-systemet. Panther-systemet er en alternativ, mindre instrumentplattform enn Tigris DTS-systemet. Begge systemene er tiltenkt for helautomatisert amplifisert nukleinsyretesting av diagnostiske assayer. Utvalgt assayytelsestesting fullført på de halvautomatiserte DTS-systemene og Tigris DTS-systemet ble utnyttet for å støtte assayytelse på Panther-systemet.

Sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier av Aptima CT-assayet ble etablert ved bruk av DTS-systemet. Samsvaret mellom Aptima CT-assayresultatene generert på det helautomatiserte Tigris DTS-systemet og de halvautomatiserte DTS-systemene ble evaluert ved å teste endocervikale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne-, mannlige og kvinnelige urin-, vaginale vattpinne- og PreservCyt-løsningscelleprøver. Hver av de kliniske prøvene ble testet individuelt med Aptima CT-assayet på både Tigris DTS-systemet og DTS-systemene hos Hologic. Testrekkefølgen var ikke randomisert. Prøver som ble identifisert for inklusjon, ble testet på Tigris DTS-systemet med påfølgende testing på DTS-systemer.

Samsvarsstudie av kliniske prøver – Endocervikale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne-, kvinnelige og mannlige urin-, vaginale vattpinne- og PreservCyt-løsningscelleprøver

Kvinnelige og mannlige deltakere som besøkte klinikker for seksuelt overførbare infeksjoner, familieplanlegging og føde/gyn-klinikker på åtte ulike geografiske steder med lav til høy prevalens for CT, leverte endocervikale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne-, kvinnelige og mannlige urin- og vaginale vattpinne- og PreservCyt-løsningscelleprøver. Prøvene ble overført direkte til Hologic for testing, mens celleprøvene i PreservCyt-løsning ble prosessert av 2 cytopatologilaboratorier før de ble overført. Hos Hologic ble de endocervikale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne-, kvinnelige og mannlige urinprøvene først screenet med Aptima Combo 2-assayet på Tigris DTS-systemet, og de vaginale vattpinne- og PreservCyt-løsningscelleprøvene ble screenet med Aptima Combo 2-assayet på DTS-systemene. Prøver med sluttresultater som var ugyldige eller tvetydige, ble ikke valgt i samsvarsstudien av kliniske prøver testet med Aptima CT.

Tohundreogfem kvinnelige vattpinner (87 endocervikale og 118 vaginale), 120 mannlige uretrale vattpinne-, 98 kvinnelige urin-, 115 mannlige urin- og 116 PreservCyt-løsningscelleprøver med Aptima Combo 2-assay CT-positive og -negative resultater ble valgt for samsvarstesting mellom Tigris DTS-systemet og DTS-systemene for Aptima CT-assayet. Prøver der de første resultatene var ugyldige eller tvetydige, ble testet på nytt med samme systemet som resultatet ble generert på. Én kvinnelig urinprøve hadde først et tvetydig resultat på DTS-systemene. Ved ny testing var sluttresultatet gyldig. Én mannlige urinprøve hadde først et ugyldig resultat på Tigris DTS-systemet. Ved ny testing var sluttresultatet gyldig. Én kvinnelig urinprøve hadde først et tvetydig resultat på Tigris DTS-systemet. Denne prøven ble testet på nytt, men prøven hadde utløpt slik at sluttresultatet var tvetydig.

Tabell 13 viser positivt, negativt og samlet samsvar for alle resultatpar etter prøvetype og symptomstatus. Prøvene er forholdsvis ubalanserte etter symptomatisk og asymptomatisk status, men samlet samsvar for symptomatiske deltakere var 98,5 % (131/133) for kvinnelige vattpinner (kombinert endocervikale og vaginale vattpinner), 100 % (60/60) for mannlige uretrale vattpinneprøver, 98,2 % (55/56) for kvinnelige urinprøver, 100 % (60/60) for mannlige urinprøver og 100 % (81/81) for PreservCyt-løsningscelleprøver. For asymptomatiske deltakere var samlet samsvar henholdsvis 100 % for 72 kvinnelige vattpinner, 60 mannlige uretrale vattpinner, 42 kvinnelige urinprøver, 55 mannlige urinprøver og 35 PreservCyt-løsningscelleprøver. For «alle» (symptomatiske og asymptomatiske kombinert) deltakere var

det samlede samsvaret 99,0 % (203/205) for kvinnelige vattpinner (kombinert endocervikale og vaginale vattpinner), 100 % (120/120) for mannlige uretrale vattpinner, 99,0 % (97/98) for kvinnelig urin, 100 % (115/115) for mannlig urin og 100 % (116/116) for PreservCyt-løsningscelleprøver. På grunn av det relativt lite antall prøver fra asymptotiske deltakere er disse funnene eventuelt ikke generaliserbare til testing av prøver fra asymptotiske personer på Aptima CT-Tigris-systemet.

Se Tabeller 3 og 5b for Aptima CT-assaysensitivitets- og spesifisitetsestimater fra testing på DTS-systemene. Ut fra samsvarsresultatene kan man forvente lignende sensitivitet og spesifisitet av Aptima CT-assayet ved bruk av Tigris DTS-systemet.

Tabell 13: Samsvarsstudie av kliniske prøver: Positivt, negativt og samlet samsvar etter symptomstatus

Symptom	Prøve	Kjønn	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positivt samsvar % (95 %-KI)	Negativt samsvar % (95 %-KI)	Samlet samsvar % (95 %-KI)
Sym.	Vattpinne	Kvinnelig*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6–100)	98,6 (92,2–100)	98,5 (94,7–99,8)
		Mannlig	60	42	0	0	18	100 (91,6–100)	100 (81,5–100)	100 (94,0–100)
	Urin	Kvinnelig	56	33	0	1 ¹	22	100 (89,4–100)	95,7 (78,1–99,9)	98,2 (90,4–100)
		Mannlig	60	41	0	0	19	100 (91,4–100)	100 (82,4–100)	100 (94,0–100)
	PreservCyt løsning		Kvinnelig	81	39	0	42	100 (91,0–100)	100 (91,6–100)	100 (95,5–100)
Asym.	Vattpinne	Kvinnelig*	72	41	0	0	31	100 (91,4–100)	100 (88,8–100)	100 (95,0–100)
		Mannlig	60	23	0	0	37	100 (85,2–100)	100 (90,5–100)	100 (94,0–100)
	Urin	Kvinnelig	42	23	0	0	19	100 (85,2–100)	100 (82,4–100)	100 (91,6–100)
		Mannlig	55	20	0	0	35	100 (83,2–100)	100 (90,0–100)	100 (93,5–100)
	PreservCyt løsning		Kvinnelig	35	25	0	10	100 (86,3–100)	100 (69,2–100)	100 (90,0–100)
Alle	Vattpinne	Kvinnelig*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8–100)	99,0 (94,6–100)	99,0 (96,5–99,9)
		Mannlig	120	65	0	0	55	100 (94,5–100)	100 (93,5–100)	100 (97,0–100)
	Urin	Kvinnelig	98	56	0	1 ¹	41	100 (93,6–100)	97,6 (87,4–99,9)	99,0 (94,4–100)
		Mannlig	115	61	0	0	54	100 (94,1–100)	100 (93,4–100)	100 (96,8–100)
	PreservCyt løsning		Kvinnelig	116	64	0	52	100 (94,4–100)	100 (93,2–100)	100 (96,9–100)

Sym = Symptomatisk. Asym = Asymptomatisk. KI = konfidensintervall.

«+» betegner et positivt resultat, «-» betegner et negativt resultat.

*Endocervikale og vaginale vattpinneprøver kombinert.

¹Prøven hadde et endelig tvetydig resultat på Tigris DTS-systemet.

Analytisk ytelse

Samsvarsstudie av anrikede kliniske paneler

Individuelle negative urinprøver ble anriket med CT-serotype G for å opprette et panel med 120 CT-positive. CT-positive panelmedlemmer ble anriket med organismer på 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml eller 25 IFU/ml (0,5 fg/assay, 5 fg/assay eller 50 fg/assay). I tillegg ble det tatt 120 CT-negative urinprøver. De positive og negative panelene ble testet på tre Panther- og tre Tigris DTS-systemer. Positiv samsvarsprosent mellom Panther-systemet og Tigris DTS-systemet var 100 % med et lavere 95 %-konfidensintervall på 98,9 for CT. Negativ samsvarsprosent mellom Panther-systemet og Tigris DTS-systemet var 100 % med et lavere 95 %-konfidensintervall på 98,9. Resultatene av studien vises i Tabell 14.

Tabell 14: Samsvarsstudie av anrikede kliniske paneler: Samsvar med forventede CT-resultater

Panelmedlem	Konsentrasjon		Replikater	Tigris % samsvar	Panther % samsvar
	IFU/ml	fg/assay			
Svært lavt positiv	0,25	0,5	120	100	100
Lavt positiv	2,5	5	120	100	100
Middels positiv	25	50	120	100	100
Negativ	0	0	360	100	100

Samlet positiv samsvarsprosent mellom Tigris og Panther (95 %-KI): 100 % (98,9–100).

Samlet negativ samsvarsprosent mellom Tigris og Panther (95 %-KI): 100 % (98,9–100).

Studie av analytisk sensitivitet

C. trachomatis analytisk sensitivitet (deteksjonsgrense) ble bestemt ved direkte sammenligning av fortynninger av CT-organismer i cellekultur og i Aptima CT-assayet. Den analytiske sensitivitetspåstanden for assayet er én Inclusion-Forming Unit (IFU) per assay (7,25 IFU/vattpinne, 5 IFU/ml urin og 9,75 IFU/ml PreservCyt-løsning) for alle 15 CT-serotyper (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 og L3). Fortyninger med mindre enn én IFU/assay av alle serotyper testet imidlertid positive.

Analytisk sensitivitet for Aptima CT-assayet ble testet med tre representative prøvematriser. Disse var urin prosessert med urintransportmedium (UTM), celleprøver i PreservCyt-løsning fortynnet med STM, og STM. CT-rRNA ble tilsatt i blandinger med disse tre matrisene med følgende konsentrasjoner: 0,5 fg/assay, 5 fg/assay og 50 fg/assay (rRNA-ekvivalenter: 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml eller 25 IFU/ml). rRNA-ekvivalentene ble beregnet basert på genomstørrelsen og estimert DNA:RNA forhold/celle for hver organisme. Disse panelene ble testet på tre Panther-systemer med to lots av reagenser i replikater på 96. Positivt samsvar med forventet resultat ble beregnet. Samsvar med forventede resultater var 100 % (95 %-KI 96,2–100 %) for alle urinpaneler, 100 % (95 %-KI 96,1–100 %) for alle PreservCyt-løsningscelleprøvepaneler og 100 % (95 %-KI 96,0–100 %) for alle STM-paneler. Den analytiske sensitiviteten av assayet er 2,5 IFU/ml.

Analytisk spesifisitet

Tilsammen 154 kulturisolater ble evaluert med Aptima CT-assayet. Disse isolatene omfattet 86 organismer som kan isoleres fra urogenitalkanalen og 68 ytterligere organismer som utgjør et fylogenetisk tverrsnitt av organismer. De testede organismene omfattet bakterier, sopp, gjær, parasitter og virus. Alle organismer unntatt *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* og virusene ble testet ved $1,0 \times 10^6$ celler/assay i KOVA-Trol®-medium/UTM, og 60 organismer ble

testet i STM. Chlamydia- og neisseria-organismene ble testet i PreservCyt-løsning. *C. psittaci* VR601 ble testet ved $8,0 \times 10^4$ celler/assay, og *C. psittaci* VR125 ble testet ved $1,0 \times 10^5$ celler/assay. *C. pneumoniae* ble testet ved 4×10^3 celler/assay, og *U. urealyticum* ble testet ved $6,7 \times 10^6$ celler/assay. Virusene ble testet slik: (a) herpes simplex virus I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/assay, (b) herpes simplex virus II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/assay, (c) humant papillomavirus 16: $2,9 \times 10^6$ DNA-kopier/assay og (d) cytomegalovirus: $4,8 \times 10^5$ celler/assay. Listen med organismer som ble testet, vises i Tabell 15.

Tabell 15: Analytisk spesifisitet

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

(n) = antall stammer som ble testet. Alle organismer som ble testet, produserte et negativt resultat i Aptima CT-assayet.

Ekvivalensstudie av analytisk spesifisitet

For et nukleinsyreamplifikasjonsassay bestemmes analytisk spesifisitet med hensyn til individuelle organismer i stor grad av kjemien til assayet (f.eks. oligonukleotidsekvenser) i stedet for av plattformen. Fordi reagensene i Aptima CT-assayet er identiske mellom Panther-systemet, Tigris DTS-systemet og DTS-systemet, ble det utarbeidet analytiske spesifisitetseksperimenter på Panther-systemet som fokuserte på de mest utfordrende kulturisolatene. Disse organismene inkluderte de som var kjent for å kryss reagere i andre amplifikasjonsassayer. Tjuefem (25) kulturisolater ble valgt fra panelet med organismer i Tabell 15. Alle organismene som ble testet, ga negative resultater.

Interfererende stoffer

Følgende interfererende stoffer ble individuelt tilsatt i vattpinne-, PreservCyt-løsningscelleprøver og/eller i urinprøver: 10 % blod, prevensjonsgel, bakteriedrepende middel, fuktighetsmiddel, hemoroideanestetika, kroppsolje, pulver, soppkrem, vaginale smøremidler, intimspray og leukocytter (1×10^6 celler/ml). Følgende interfererende stoffer ble individuelt tilsatt i urinprøver: 30 % blod, urinalytter, protein, glukose, ketoner, bilirubin, nitrat, urobilinogen, pH 4 (sur), pH 9 (basisk), leukocytter (1×10^6 celler/ml), celleavfall, vitaminer, mineraler, paracetamol, aspirin og ibuprofen. Alle ble testet for mulig assayinterferens i fravær og nærvær av CT ved den estimerte rRNA-ekvivalenten på 1 celle/assay (5 fg/assay). rRNA-ekvivalentene ble beregnet basert på genomstørrelsen og estimert DNA:RNA forhold/celle for hver organisme. Ingen av de testede stoffene ga interferens. Ingen amplifikasjonshemmere ble observert i Aptima CT-assayet.

Ekvivalensstudie av interfererende stoffer

Blod som vanligvis finnes i urogenitale prøver, kan interferere i enkelte amplifikasjonsassayer. Fullblod ble brukt for å bestemme graden av blodinterferens på Panther-systemet med henblikk på denne potensielle interferenten. Ferskt blod ble tilsatt i kliniske blandinger av vaginale vattpinneprøver, etterprosesserte celleprøver i PreservCyt-løsning og urinprøver og deretter testet for mulig assayinterferens i nærvær og fravær av CT-mål. Den estimerte rRNA-ekvivalenten på én (1) CT IFU/assay (5 fg/assay) ble brukt som målkonsentrasjon, fordi dette utgjør den analytiske sensitiviteten til assayet. Prøvene ble testet på Panther-systemet. Alle prøver som inneholdt målnukleinsyre, var positive ved testing på et nivå av 10 % (vol/vol) blod i vattpinne- eller PreservCyt-løsningscelleprøver, eller 30 % (vol/vol) blod i urinprøver. Alle prøver som ikke inneholdt målet, ble riktig identifisert som negative. Disse resultatene er identiske med de som ble demonstrert for Tigris DTS-systemet når de ble anriket med de samme blodmengdene. Blod som ble tilsatt vattpinne-, PreservCyt-løsnings- og urinprøver på nivåer som var mye høyere enn forventet ved normal prøvetaking, interfererte ikke med resultatene på Panther-systemet.

Gjenvinning

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus* og *Staphylococcus epidermidis* (1×10^8 celler/assay) ble tilsatt prøver som inneholdt rRNA-ekvivalenten på omtrent én CT IFU (5 fg). Disse tilsetningene interfererte ikke med amplifikasjonen eller deteksjonen av CT-rRNA ved bruk av Aptima CT-assayet.

Presisjons-/reproduserbarhetsstudie

Presisjonen til Aptima CT-assayet ble evaluert på tre Panther-systemer og to partier av Aptima CT-assaysettet i løpet av 24 dager. Panelene ble dannet ved å tilsette CT-rRNA i STM med konsentrasjonene vist i Tabell 16. Operatørene utførte to kjøring per dag og kjørte hvert

panelmedlem i replikater på to per kjøring. Samsvaret med det forventede resultatet ble beregnet og presisjonen ble estimert i henhold til NCCLS-retningslinjene EP5-A2 (17). Totalt antall replikater for hvert panel var 93–96. Tabell 16 viser RLU-presisjonsdata i form av middelerverdi, standardavvik, variasjonskoeffisient (CV), samsvarsprosent med forventede resultater og beregninger av variabiliteten mellom instrumenter, mellom partier, mellom kjøring og innenfor kjøring.

Tabell 16: Panther-presisjon for Aptima CT-assay

Matrise	CT (IFU/ml)	N*	Gj.sn. RLU (x1000)	% sam- svar	Mellom instrumenter		Mellom partier		Mellom kjøring		Innenfor kjøring		Samlet	
					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- løsning	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 = relative lysenheter; % Agrmt = % samsvar; CV% = variasjonskoeffisient i prosent; SD = standardavvik.

Merknad: Variabiliteten fra noen faktorer kan være numerisk negativ, noe som kan forekomme hvis variabiliteten som er forårsaket av disse faktorene, er svært liten. Når dette skjer, er SD = 0 og CV = 0 %.

* Totalt antall replikater for hvert panel = 96. I utvalgte kjøring ble individuelle ugyldige replikater ikke testet på nytt.

Studie av overføring

For å fastslå at Panther-systemet minimerer risikoen for falske positive resultater som skyldes overføringskontaminasjon, ble det gjennomført en analytisk flerkjøringsstudie med anrikede paneler på tre Panther-systemer. Overføring ble vurdert ved bruk av CT-prøver med ca. 20 % høyere titer fordelt mellom negative prøver. Kjøringene omfattet klynger av høyt positive prøver, klynger av negative prøver samt enkelte høyt positive spredt i et bestemt mønster i kjøringen. Prøvene med høy titer ble laget med CT-rRNA tilsatt i STM for å oppnå en sluttkonsentrasjon på 5×10^5 fg rRNA/reaksjon (rRNA-ekvivalent på $2,5 \times 10^5$ IFU/ml). Testing ble utført med 5 kjøring på tre Panther-systemer med totalt 2933 negative prøver. Den totale overføringsfrekvensen var 0 % med et 95 %-konfidensintervall på 0-0,1 %. Totalt 7 negative prøver ble rapportert som ugyldige i høytiter-overføringskjøringene og ble utelukket fra beregningen.

Bibliografi

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. Sist gjennomgått 12. april 2022. Aksessert 7. desember 2022. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/overview.htm>.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2021. National Overview of STDs, <https://www.cdc.gov/std/statistics/2021/overview.htm> Accessed November 14, 2023.
6. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* **11**:243-249.
7. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the APTIMA Combo 2-assay when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
8. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* **36**:391-394.
9. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* **95**:28-32.
10. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the APTIMA Combo 2-assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. *J. Clin. Microbiol.* **41**:304-309.
11. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. *J. Clin. Microbiol.* **35**:2628-2633.
12. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* **292**:1199-1205.
13. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* **31**:1209-1212.
14. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* **36**:3122-3126.
15. **McCurdy, Brenda W.** 1997. Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory. February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
16. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (bind 19, nr. 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 (2. utgave, bind 24, nr. 25).
19. **Peterson E. M., V. Darrow, J. Blanding, S. Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, *J. Clin. Microbiol.* **35**:957-959.
20. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
21. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. Chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**:45-61.
22. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: Chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**:540-549.
23. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **123**:753-757.
24. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, and H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2666-2670.
25. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2356-2358.

26. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. J. Clin. Microbiol. **34**:3072-3074.
27. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. J. Clin. Microbiol. **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.

Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

E-postadresse og telefonnummer til landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice finnes på www.hologic.com/support.

Alvorlige hendelser som oppstår i forbindelse med utstyret i EU, skal rapporteres til produsenten og kompetente myndigheter i medlemslandet der brukeren og/eller pasienten er etablert.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, PreservCyt, Panther, Panther Fusion, ThinPrep og Tigris er varemerker og/eller registrerte varemerker som tilhører Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaper i USA og/eller andre land.

KOVA-TROL er et varemerke som tilhører Hycor Biomedical, Inc.

Alle andre varemerker som kan forekomme i dette pakningsvedlegget, tilhører sine respektive eiere.

Dette produktet kan være beskyttet av en eller flere USA-patenter, angitt på www.hologic.com/patents.

©2024–2026 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-29039-1801 rev. 007

2026-03

Revisjonshistorikk	Dato	Beskrivelse
AW-29039-1801 rev. 004	April 2024	<ul style="list-style-type: none">• Opprettelse av bruksanvisning AW-29039-001 rev. 005 (Ex-US) for Aptima CT-assay på grunnlag av bruksanvisningen for Aptima CT-assay AW-29039-001 rev. 004. rev. 005, ikke rev. 003 eller rev. 004, vil erstatte 502184EN rev. 010. AW-29039-1801 Rev. 004 er i samsvar med AW-29039-001 rev. 005 (Ex-US).• Korrigert en administrativ feil i tabell 6g.
AW-29039-1801 rev. 005	September 2024	<ul style="list-style-type: none">• Opprettelse av IVDR-kompatibel bruksanvisning AW-29039-001 rev. 006 (Ex-US) for Aptima CT-assay på grunnlag av en IVDR-kompatibel bruksanvisning for Aptima CT-assay AW-29039-001 rev. 005. rev. 006, ikke rev. 005, rev. 004 eller rev. 003, vil erstatte 502184EN rev. 010. AW-29039-1801 Rev. 005 samsvarer med AW-29039-001 Rev. 006 (Ex-US).• Korrigert SDS-avsnittet i denne bruksanvisningen.• Korrigert en administrativ feil i tabell 3.

Revisjonshistorikk	Dato	Beskrivelse
AW-29039-1801 rev. 007	Mars 2026	<ul style="list-style-type: none"> • Revidering av bruksanvisningen AW-29039-001 rev. 006 (Ex-US) for Aptima CT-assay til rev. 007. AW-29039-1801 vil endres fra rev. 005 til rev. 007 for å samsvare med gjeldende revisjonsnummer for den engelske bruksanvisningen. • Økte antallet separate deler som kan testes fra hvert prøverør på Panther-systemet fra 4 til 5 deler. • Oppga et ekstra, godkjent miljømessig prøvesett for overvåkning av laboratorisk kontaminering. • Fjernet avsnittet om Studier om prøvestabilitet. Se avsnittet om Prøvetaking og oppbevaring for mer informasjon om lagringsforhold. • La til en merknad om at enhver tilstand som resulterer i tap eller fordamping av medier i løpet av transport, håndtering eller lagring kan påvirke evnen til å pipettere i like deler. • Oppga forklaring om ordleggelse i teksten, for eksempel, men ikke begrenset til, en merknad om sentrifugering av prøver. • Oppdaterte formatering, sidestiler og opphavsrett, og implementerte rutinemessige administrative endringer.