Aptima™ Chlamydia trachomatis Assay

Gebrauchsanweisung
Zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum
Nur für den US-Export

Allgemeine Informationen 2
Verwendungszweck 2
Zusammenfassung und Testerklärung 2
Verfahrensprinzipien 3
Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung 3
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen 4
Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien 8
Probenentnahme und -lagerung 9
Panther System 11
Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien 11
Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien 12
Optionale Materialien 13
Testverfahren mit dem Panther System 13
Verfahrenshinweise 17
Testauswertung – Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse 19
Einschränkungen 22
Ergebnisse von klinischen Studien 24
Erwartete Werte 25
Prävalenz 25
Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzraten in Nordamerika 26
RLU-Verteilung für den Aptima CT Assay auf dem DTS-System 27
Klinische Leistung des DTS-Systems 29
Klinische Studie zu Endozervix-Abstrichproben, männlichen urethralen Abstrichproben, Vaginalabstrichproben und Urinproben 29
Klinische Leistung des DTS-Systems 29
RLU-Verteilung von Aptima-Kontrollen 39
Klinische Leistung des Panther Systems 41
Klinische Studie 41
Leistungsergebnisse 41
Tabellen des Infektionsstatus für Chlamydia trachomatis 44
RLU-Verteilung von Aptima Chlamydia trachomatis Assay-Kontrollen 45
Reproduzierbarkeitsstudie 46
Klinische Probenübereinstimmung 47
Analytische Leistung 50
Übereinstimmungsstudie mit einem gespikten klinischen Panel 50
Studie zur analytischen Sensitivität 50
Analytische Spezifität 51
Äquivalenzstudie zur analytischen Spezifität 52
Interferierende Substanzen 52
Äquivalenzstudie zu interferierenden Substanzen 52
Gewinnung 52
Präzisions-/Reproduzierbarkeitsstudie 53
Verschleppungsstudie 53
Literatur 54
Kontaktdaten und Änderungsprotokoll 56

Allgemeine Informationen

Verwendungszweck

Der Aptima™ Chlamydia trachomatis Assay ist ein Targetamplifikationstest mithilfe von Nukleinsäuresonden, der Target Capture und die transkriptionsvermittelte Amplifikationstechnologie (TMA) zum qualitativen *in-vitro*-Nachweis von ribosomaler RNA (rRNA) aus *Chlamydia trachomatis* (CT) verwendet und als Hilfsmittel bei der Diagnose von Chlamydieninfektionen des Urogenitalsystems mithilfe des Panther™ Systems dient.

Der Assay kann für Tests mit den folgenden Probentypen von symptomatischen und asymptomatischen Einzelpersonen verwendet werden: vom Kliniker entnommene endozervikale, vaginale und bei Männern urethrale Abstrichproben, von der Patientin (selbst) durchgeführte vaginale[1] Abstriche und Urinproben von Frauen und Männern. Dieser Assay ist auch zum Test von gynäkologischen, in PreservCyt™-Lösung gesammelten Proben von symptomatischen und asymptomatischen Patientinnen bestimmt.

[1]Von den Patientinnen (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche sind eine Diagnoseoption für Frauen, wenn anderweitig keine gynäkologische Untersuchung indiziert ist.

Zusammenfassung und Testerklärung

Chlamydia trachomatis-Infektionen gehören weltweit zu den häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen. Allein in den Vereinigten Staaten wurden den Centers for Disease Control and Prevention (CDC) im Jahr 2021 schätzungsweise 1.644.416 Neuinfektionen mit CT gemeldet (495,5 Fälle je 100.000 Einwohner) (5).

Chlamydien sind unbewegliche, Gram-negative, obligat intrazelluläre Bakterien. Die CT-Spezies besteht aus 15 Serovaren (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 und L3), die eine Erkrankung beim Menschen verursachen können (28). Die Serovaren D bis K sind die Hauptursache von genitalen Chlamydieninfektionen beim Mann und bei der Frau (20). *C. trachomatis* kann nicht-gonorrhoische Urethritis, Epididymitis, Proktitis, Zervizitis, akute Salpingitis und PID (entzündliche Beckenerkrankungen) verursachen (3, 12, 22, 23). *C. trachomatis-Infektionen* sind oft asymptomatisch bei Männern und Frauen. Bei Neugeborenen von infizierten Müttern besteht ein signifikant höheres Risiko für Einschlusskonjunktivitis und Chlamydienpneumonie (1, 9, 21).

Zellkulturen galten einst als „Goldstandard“ zur Detektion von CT. Kulturen sind zwar spezifisch, aber Publikationen haben belegt, dass NAATs eine höhere klinische Sensitivität als Kulturen haben (2, 8, 13, 24). Aufgrund ihrer geringeren klinischen Sensitivität und der Leistungsvariation zwischen den Labors sind Kulturen in vielen Labors von NAATs abgelöst worden. Methodologien mit NAATs gelten jetzt als Goldstandard zur Detektion von CT (4).

NAATs der ersten Generation für CT waren mit technologischen Problemen verbunden, die sich einschränkend auf ihre Leistung auswirkten. Diese Probleme umfassen eine beschwerliche Probenbearbeitung und Hemmung der Proben, die falsch negative Testergebnisse produzieren können (6, 11, 14, 19, 25, 26, 27). Der Aptima CT Assay ist ein NAAT der zweiten Generation, der die Technologien Target Capture, TMA und Hybridisierungsschutzassay (Hybridization Protection Assay, HPA) zur Rationalisierung der Probenbearbeitung, zur Target-rRNA-Amplifikation und zum Nachweis von Amplikon verwendet.

Studien zum Vergleich der Leistung und Hemmung der Proben von verschiedenen Amplifikations-Gerätesystemen haben die Vorteile von Target Capture, TMA und HPA nachgewiesen (7, 10).

Verfahrensprinzipien

Die Proben werden in ihren jeweiligen Probentransportgefäßen gesammelt. Die Transportlösung in diesen Gefäßen setzt das rRNA-Target frei und schützt es vor Abbau während der Lagerung. Bei der Durchführung des Aptima CT Assays im Labor wird das Target-rRNA-Molekül durch Verwendung eines Fänger-Oligomers mittels Target Capture mit magnetischen Mikropartikeln von den Proben isoliert. Das Fänger-Oligomer enthält eine Sequenz, die zu einem spezifischen Bereich des Targetmoleküls komplementär ist, sowie Desoxyadenosinreste. Während des Hybridisierungsschritts bindet sich die sequenzspezifische Region des Fänger-Oligomers an eine spezifische Region des Targetmoleküls. Das Capture des Fänger-Oligomer/Target-Komplexes aus der Lösung erfolgt dann durch Verminderung der Reaktionstemperatur auf Raumtemperatur. Diese Temperatursenkung ermöglicht das Auftreten einer Hybridisierung zwischen dem Desoxyadenosinbereich auf dem Fänger-Oligomer und den Polydesoxythymidin-Molekülen, die kovalent an die Magnetpartikel gebunden sind. Diese Mikropartikel sowie die an sie gebundenen Targetmoleküle, werden mit Hilfe von Magneten zur Seite des Reaktionsgefäßes gezogen und der Überstand wird aspiriert. Die Partikel werden gewaschen, um Restprobenmatrix zu entfernen, die Amplifikationsreaktionshemmer enthalten könnte. Nach Abschluss der Target Capture-Schritte sind die Proben zur Amplifikation bereit.

Target-Amplifikationstests basieren auf der Fähigkeit von komplementären Oligonukleotid-Primern zur Bindung an spezifischen Stellen (Annealing) und zur Ermöglichung einer enzymatischen Amplifikation der Target-Nukleinsäurestränge. Die Hologic® TMA-Reaktion repliziert eine spezifische Region des 16S rRNA von CT über DNA-Intermediate. Für das Targetmolekül wird eine spezifische Reihe von Primern verwendet. Die Detektion der rRNA-Amplifikationsproduktsequenzen (Amplikon) wird durch Nukleinsäurehybridisierung erbracht. Eine einsträngige chemilumineszierende DNA-Sonde, die komplementär zu einer Region des Target-Amplikons ist, wird mit einem Acridiniumestermolekül markiert. Die markierte DNA-Sonde vereinigt sich mit Amplikon und bildet stabile RNA:DNA-Hybride. Das Selektionsreagenz differenziert die hybridisierte von der nicht hybridisierten Sonde und eliminiert somit die Erzeugung eines Messsignals von einer nicht hybridisierten Sonde. Während des Detektionsschritts wird Licht, das von den markierten RNA:DNA-Hybriden emittiert wird, als Photonensignale in einem Luminometer gemessen und als RLU (Relative Light Units, relative Lichteinheiten) berichtet.

Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung

Die SSP (Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung, Summary of Safety and Performance) ist in der Europäischen Datenbank für Medizinprodukte (Eudamed) verfügbar und dort mit den Gerätekennungen (Basis UDI-DI) verknüpft. Die SSP für den Aptima CT Assay finden Sie unter der grundlegenden eindeutigen Gerätekennung (Basic Unique Device Identifier, BUDI): 54200455DIAGAPTCTRA.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

A. Zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum.

B. Für den professionellen Einsatz.

C. Zusätzliche spezifische Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und Verfahren zur Einschränkung von Kontamination für das Panther/Panther Fusion™ System finden Sie im *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System).

D. Zur Verringerung des Risikos ungültiger Ergebnisse müssen die Packungsbeilage und das *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System) vollständig durchgelesen werden, bevor der Assay durchgeführt wird.

E. Dieses Verfahren sollte nur von Personen durchgeführt werden, die in der Anwendung des Aptima CT Assays und in der Handhabung potenziell infektiösen Materials entsprechend geschult sind. Bei Materialverschüttung sind die betroffenen Flächen unter Einhaltung entsprechender vor Ort gültiger Verfahren sofort zu desinfizieren.

Laborbezogen

F. Nur die im Lieferumfang enthaltenen oder angegebenen Einweg-Laborprodukte verwenden.

G. Die normalen Vorsichtsmaßnahmen im Labor ergreifen. In den ausgewiesenen Arbeitsbereichen nicht essen, trinken oder rauchen. Ungepuderte Einweghandschuhe, Augenschutz und Laborkittel beim Umgang mit Proben und Kitreagenzien tragen. Nach der Handhabung von Proben und Kitreagenzien die Hände gründlich waschen.

H. **Warnung: Reiz- und Ätzstoffe:** Kontakt von Auto Detect 2 mit der Haut, den Augen und Schleimhäuten vermeiden. Bei Haut- oder Augenkontakt mit der Flüssigkeit den betroffenen Bereich mit Wasser spülen. Bei Verschütten dieser Flüssigkeit die Verschüttung mit Wasser verdünnen und dann aufwischen.

I. Arbeitsflächen, Pipetten und andere Geräte müssen regelmäßig mit einer 2,5-%igen bis 3,5-%igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung dekontaminiert werden.

J. Sämtliches Material, das mit den Proben und Reagenzien in Kontakt gekommen ist, gemäß den geltenden regionalen, nationalen und internationalen Vorschriften entsorgen.

K. Anwendung guter Standardpraktiken für Molekularbiologie-Laboratorien, einschließlich Überwachung der Laborumgebung. Siehe *Verfahrenshinweise* für empfohlenes Überwachungsprotokoll für Laborkontamination für das Panther System.

Probenbezogen

L. Dieser Assay wurde nur mit endozervikalen und bei Männern urethralen Abstrichproben, Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap), vaginalen Abstrichproben und Urinproben von Frauen und Männern getestet. Die Leistung bei Proben, die nicht unter *Probenentnahme und -lagerung* aufgeführt sind, wurde nicht beurteilt.

Labors können auch andere Entnahmeinstrumente validieren (15, 17).

M. Die Verfallsdaten auf den Probenentnahmekits beziehen sich auf die Entnahmestelle und nicht die Testeinrichtung. Zu irgendeinem Zeitpunkt vor dem Verfallsdatum des Probenentnahmekits gesammelte Proben, die gemäß der Packungsbeilage transportiert und gelagert wurden, sind gültig für Tests, selbst wenn das Verfallsdatum auf dem Entnahmegefäß überschritten wurde.

N. Die PreservCyt-Lösung wurde als alternatives Medium zum Test mit dem Aptima CT Assay validiert. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap), die mit anderen Geräten als dem ThinPrep™ Prozessor verarbeitet wurden, wurden nicht für die Verwendung beurteilt.

O. Nach der Zugabe von Urin muss der Füllstand im Urintransportröhrchen zunächst zwischen den beiden schwarzen Markierungslinien auf dem Röhrchenetikett liegen. Sonst muss die Probe verworfen werden.

P. Um die Probenintegrität zu wahren, müssen während des Probenversands die ordnungsgemäßen Lagerungsbedingungen aufrechterhalten werden. Die Probenstabilität unter anderen Versandbedingungen als den hier empfohlenen wurde nicht untersucht.

Q. Vermeiden Sie Kreuzkontaminationen, indem Sie gebrauchte Materialien entsorgen, ohne sie über einen anderen Behälter zu führen.

R. Proben können infektiös sein. Bei der Durchführung dieses Assays sind die allgemein gültigen Vorsichtsmaßnahmen zu befolgen. Der Laborleiter muss die richtigen Handhabungs- und Entsorgungsverfahren festlegen. Es darf nur Personal, das in der Handhabung von infektiösen Materialien geschult wurde, gestattet werden, dieses Diagnoseverfahren auszuführen.

S. Kreuzkontamination während der Probenhandhabungsschritte vermeiden. Die Proben können sehr hohe Konzentrationen von Organismen aufweisen. Es ist sicherzustellen, dass die Probenbehälter bei der Handhabung von Proben im Labor nicht miteinander in Berührung kommen. Die Handschuhe wechseln, wenn diese mit Proben in Kontakt kommen.

T. Wenn das Labor ein Abstrichproben-Transportröhrchen ohne Probenentnahmetupfer, mit zwei Tupfern, mit einem Reinigungstupfer oder einem nicht von Hologic gelieferten Entnahmeinstrument erhält, muss die Probe abgelehnt werden. Vor der Ablehnung eines Probentransferröhrchens ohne Tupfer sicherstellen, dass es kein Aptima™-Probentransferröhrchen ist, da dieses Probentransferröhrchen keinen Tupfer enthält.

U. Für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) ist die Probenentnahme entsprechend der Herstelleranleitung vorzunehmen. Aliquote, die anschließend aus dem PreservCyt-Fläschchen zum Test mit dem Aptima CT Assay entnommen werden, dürfen nur mit dem Aptima™ Probentransferkit bearbeitet werden.

V. Nach der Punktion kann unter bestimmten Bedingungen aus den Kappen der Aptima-Transportröhrchen Flüssigkeit auslaufen. Befolgen Sie die Anweisungen in *Testverfahren mit dem Panther System*, um das zu verhindern.

Hinweise zum Assay

W. Die verschlossenen Reagenzien müssen bei den angegebenen Temperaturen gelagert werden. Die Assayleistung kann durch Verwendung von falsch gelagerten Assay-Reagenzien

beeinträchtigt sein. Siehe *Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien* und *Testverfahren mit dem Panther System* für weitere Informationen.

X. Bei der Handhabung von Kontrollen die allgemein gültigen Vorsichtsmaßnahmen befolgen.

Y. Eine mikrobielle und Ribonuklease-Kontamination der Reagenzien vermeiden.

Z. Testkits und Kontrollen nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.

AA. Reagenzien aus Kits mit verschiedenen Hauptchargennummern nicht austauschen, vermischen oder kombinieren. Kontrollen und Assayflüssigkeiten dürfen ausgetauscht werden.

AB. Assayreagenzien und Flüssigkeiten nur auf ausdrückliche Anweisung miteinander kombinieren. Reagenzien und Flüssigkeiten nicht nachfüllen. Das Panther System überprüft die Reagenzienfüllstände.

AC. Einige Reagenzien in diesem Kit sind mit Gefahrenhinweisen versehen.

Hinweis: *Die Gefahrenkommunikation spiegelt die Einstufung der EU Sicherheitsdatenblätter (SDS) wider. Spezifische Informationen zur Vermittlung von Gefahren für Ihre Region finden Sie in dem regionalspezifischen SDS in der Sicherheitsdatenblatt-Sammlung (Safety Data Sheet Library) unter www.hologicsds.com.* Weitere Informationen zu anderen Symbolen finden Sie in der Symbollegende auf https://www.hologic.com/package-inserts.

Gefahrenhinweise für Europa	
	Amplification Reagent *HEPES 25 - 30%* H402 - Schädlich für Wasserorganismen H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen.
	Enzyme Reagent *HEPES 1 - 5%* *TRITON X-100 1 - 5%* H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen.
	Probe Reagent *LITHIUMLAURYLSULFAT 35 - 40%* *BERNSTEINSÄURE 10 - 15%* H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen.

Enzyme Reconstitution Solution

GLYCERIN 20 - 25%
TRITON X-100 5 - 10%
HEPES 1 - 5%

H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.
P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden.
P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen.

Selection Reagent

BORSÄURE 1 – 5%
TRITON X-100 1 – 5%
NATRIUMHYDROXID <1%

Gefahr

H315 - Verursacht Hautreizungen.
H360FD - Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Kann das Kind im Mutterleib schädigen.
P264 - Nach Gebrauch Gesicht, Hände und exponierte Haut gründlich waschen.
P280 - Schutzhandschuhe/Schutz-kleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.
P302 + P352 - BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen.
P332 + P313 - Bei Hautreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
P362 + P364 - Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen.
P201 - Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.
P202 - Vor Gebrauch alle Sicherheitshinweise lesen und verstehen.
P308 + P313 - BEI Exposition oder falls betroffen: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
P405 - Unter Verschluss aufbewahren.
P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen.

Target Capture Reagent

HEPES 5 - 10%
EDTA 1 - 5%
LITHIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 1 - 5%

H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.
P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden.
P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen.

Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien

A. Die folgende Tabelle zeigt die Lagerungsbedingungen und die Stabilität der Reagenzien und Kontrollen:

Reagenz	Lagerung im ungeöffneten Zustand	Offenes Kit (rekonstituiert)	
		Lagerung	Stabilität
Amplifikationsreagenz	2 °C bis 8 °C		
Enzymreagenz	2 °C bis 8 °C		
Sondenreagenz	2 °C bis 8 °C		
Target-Capture-Reagenz B	2 °C bis 8 °C		
Amplifikationsrekonstitutionslösung	2 °C bis 30 °C	2 °C bis 8 °C	60 Tage
Enzymrekonstitutionslösung	2 °C bis 30 °C	2 °C bis 8 °C	60 Tage
Sondenrekonstitutionslösung	2 °C bis 30 °C	2 °C bis 8 °C	60 Tage
Selektionsreagenz	2 °C bis 30 °C	2 °C bis 30 °C	
Target-Capture-Reagenz	15 °C bis 30 °C	15 °C bis 30 °C	60 Tage
Positivkontrolle, CT / Negativkontrolle GC	2 °C bis 8 °C		Fläschchen für den Einmalgebrauch
Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle CT	2 °C bis 8 °C		Fläschchen für den Einmalgebrauch

B. Bei gekühlter Lagerung des Selektionsreagenz sollte dieses sich erst auf Raumtemperatur erwärmen, bevor es in das Panther System eingebracht wird.

C. Das Target-Capture-Arbeitsreagenz (wTCR) ist 60 Tage lang stabil, wenn es bei 15 °C bis 30 °C gelagert wird. Nicht gekühlt lagern.

D. Nach der Rekonstitution sind das Enzymreagenz, Amplifikationsreagenz und das Sondenreagenz stabil für 60 Tage bei Lagerung im Temperaturbereich von 2°C bis 8°C.

E. Entsorgen Sie alle unbenutzten rekonstituierten Reagenzien einschließlich wTCR nach 60 Tagen oder nach Ablauf des Verfallsdatums der Hauptcharge (das frühere Datum ist ausschlaggebend).

F. Bei Handhabung und Lagerung der Reagenzien Kreuzkontamination vermeiden. Sämtliche rekonstituierten Reagenzien jedes Mal vor Lagerung mit neuen Reagenzienverschlüssen verschließen.

G. Kontrollen sind bis zum auf dem jeweiligen Fläschchen angegebenen Datum stabil.

H. Im Panther System aufbewahrte Reagenzien sind im Gerät 72 Stunden stabil.

I. Das Sondenreagenz und das rekonstituierte Sondenreagenz sind lichtempfindlich. Die Reagenzien sind vor Licht geschützt zu lagern.

J. Nach Erwärmung auf Raumtemperatur können manche Kontrollgefäße eine Trübung aufweisen oder Präzipitate enthalten. Trübung oder Präzipitate in den Kontrollen wirken sich nicht auf deren Leistung aus. Die Kontrollen können verwendet werden, egal ob sie klar sind oder eine Trübung oder Präzipitate aufweisen. Wenn klare Kontrollen gewünscht werden, kann die Solubilisierung beschleunigt werden, indem sie im oberen Raumtemperaturbereich (15 °C bis 30 °C) inkubiert werden.

K. Die Reagenzien nicht einfrieren.

Probenentnahme und -lagerung

Der Aptima CT Assay ist zur Detektion der Präsenz von CT in vom Kliniker entnommenen endozervikalen, vaginalen und bei Männern urethralen Abstrichproben, von den Patientinnen (selbst) durchgeführten vaginalen Abstrichen und Urinproben von Frauen und Männern sowie Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) bestimmt. Die Leistung bei Patientenproben, die nicht mit den folgenden Probenentnahmekits entnommen wurden, wurde nicht beurteilt:

- Aptima™ Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit
- Aptima™ Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für Urinproben von Männern und Frauen
- Aptima™ Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für Endozervikale Tupferproben und Tupferproben der männlichen Harnröhre
- Aptima Probentransferkit (zur Verwendung bei gynäkologischen Proben, die in PreservCyt-Lösung abgenommen wurde)

A. Anweisungen zur Probengewinnung

Die Anleitung zur Probengewinnung ist in der Packungsbeilage des entsprechenden Probenentnahmekits enthalten.

B. Probentransport und -lagerung vor dem Test

1. Abstrichproben
   a. Nach der Entnahme ist der Tupfer bis zum Test im Abstrichproben-Transportröhrchen bei 2 °C bis 30 °C zu transportieren und aufzubewahren. Die Proben müssen innerhalb von 60 Tagen nach der Entnahme mit dem Aptima CT Assay getestet werden.
   b. Wenn eine längere Lagerung erforderlich ist, müssen die Abstrichproben innerhalb von 7 Tagen nach der Entnahme bei -20 °C bis -70 °C im Abstrichproben-Transportröhrchen eingefroren werden, damit das Testen bis zu 12 Monate nach der Entnahme möglich ist.
2. Urinproben
   a. Lagern Sie die Urinprobe nach der Entnahme bei 2 °C bis 30 °C und transferieren Sie sie innerhalb von 24 Stunden nach der Entnahme in das Aptima-Urinprobenproben-Transportröhrchen. Der Transport ins Labor erfolgt im primären Entnahmebehälter oder im Transportröhrchen bei 2 °C bis 30 °C. Die vorbereiteten Urinproben sind bei 2 °C bis 30 °C zu lagern und müssen innerhalb von 30 Tagen nach der Entnahme mit dem Aptima CT Assay getestet werden.
   b. Wenn eine längere Lagerung erforderlich ist, müssen die Urinproben innerhalb von 7 Tagen nach der Entnahme bei -20°C bis -70°C im Aptima Urinproben-Transportröhrchen eingefroren werden, damit das Testen bis zu 12 Monate nach der Entnahme möglich ist.
3. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap)
   a. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap), die für CT-Tests bestimmt sind, müssen innerhalb von 30 Tagen nach der Entnahme für die Zytologie bearbeitet und/oder in ein Aptima Probentransferröhrchen überführt werden, wenn sie bei 2 °C bis 30 °C gelagert werden.
   b. Bei Verwendung des ThinPrep Aliquot-Entnahmeverfahrens finden Sie eine Anleitung zur Aliquotentnahme im *ThinPrep Processor Operator's Manual* (Bedienungsanleitung des ThinPrep-Prozessors). 1 ml des entnommenen Aliquots gemäß der Anleitung in der Packungsbeilage des Aptima-Probentransferkits und der Packungsbeilage der Probentransferlösung in ein Aptima-Probentransferröhrchen transferieren.

c. Wenn die Probe nach der Bearbeitung mit dem ThinPrep Prozessor getestet wird, bearbeiten Sie den Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) gemäß der *Bedienungsanleitung des ThinPrep Prozessors* sowie der Packungsbeilage des Aptima Probentransferkits und der Packungsbeilage der Probentransferlösung. 1,0 ml der restlichen Flüssigkeit im Fläschchen mit der PreservCyt-Lösung gemäß der Anleitung in der Packungsbeilage des Aptima Probentransferkits und der Packungsbeilage der Probentransferlösung in ein Aptima Probentransferröhrchen überführen.

d. Nach der Überführung des Papanicolaou-Abstrichs in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) in das Aptima Probentransferröhrchen muss diese Probe innerhalb von 30 Tagen mit dem Aptima CT Assay getestet werden, wenn sie bei 2 °C bis 8 °C gelagert wird, oder innerhalb von 14 Tagen, wenn sie bei 15 °C bis 30 °C gelagert wird. Wenn eine längere Lagerung erforderlich ist, muss die Patientenprobe innerhalb von 7 Tagen nach der Überführung in ein Aptima Probentransferröhrchen bei -20° C bis -70° C eingefroren werden, damit das Testen bis zu 12 Monate nach der Überführung möglich ist.

C. Probenlagerung nach dem Test

1. Die bereits getesteten Proben müssen aufrecht stehend in einem Ständer gelagert werden.
2. Die Probentransportgefäße sind mit einem neuen Barriereschutz aus sauberem Plastik, aus Folie oder mit einer Kappe zu bedecken.

Hinweis: *Wenn beim Transport, der Handhabung oder Lagerung Bedingungen auftreten, die zum Verlust oder zur Verdampfung von Medien führen, kann dadurch die Möglichkeit der Pipettierung mehrerer Aliquote beeinträchtigt werden.*

3. Wenn getestete Proben gefroren oder versandt werden müssen, entfernen Sie die durchlässigen Kappen und setzen Sie neue undurchlässige Kappen auf die Probentransportröhrchen. Wenn Proben zum Test an eine andere Einrichtung versandt werden müssen, müssen die empfohlenen Temperaturen eingehalten werden. Vor der Entfernung des Deckels von bereits getesteten und wieder verschlossenen Proben müssen die Probentransportgefäße 5 Minuten bei 420 RCF (Relative Zentrifugalkraft) zentrifugiert werden, um die gesamte Flüssigkeit zum Boden des Gefäßes zu bringen. **Spritzer und Kreuzkontamination vermeiden.**

Hinweis: *Der Versand der Proben muss in Übereinstimmung mit geltenden nationalen und internationalen Frachtbestimmungen erfolgen.*

Panther System

Die Reagenzien für den Aptima CT Assay auf dem Panther System sind unten aufgeführt. Die Symbole zur Identifikation der Reagenzien sind neben dem Reagenznamen angegeben.

Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien

Aptima Chlamydia trachomatis Assay-Kit, 100 Tests (2 Schachteln und 1 Kontrollenkit) (Kat.- Nr. 302925)

Aptima Chlamydia trachomatis Assay, gekühlte Schachtel (Schachtel 1 von 2) (Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)

Symbol	Komponente	Menge
A	**Amplifikationsreagenz** *Nicht infektiöse Nukleinsäuren, getrocknet in gepufferter Lösung mit < 5 % Füllstoff.*	1 Fläschchen
E	**Enzymreagenz** *Reverse Transkriptase und RNA-Polymerase, getrocknet in HEPES-gepufferter Lösung mit < 10 % Füllreagenz.*	1 Fläschchen
P	**Sondenreagenz** *Nicht infektiöse chemilumineszierende DNA-Sonden, getrocknet in sukzinatgepufferter Lösung mit < 5 % Detergens.*	1 Fläschchen
TCR-B	**Target-Capture-Reagenz B** *Nicht infektiöse Nukleinsäure in gepufferter Lösung mit < 5 % Detergens.*	1 x 0,30 ml

Aptima Chlamydia trachomatis Assay, Raumtemperatur-Schachtel (Schachtel 2 von 2) (Lagerung bei 15°C bis 30°C nach Empfang)

Symbol	Komponente	Menge
AR	**Amplifikationsrekonstitutionslösung** *Wässrige Lösung mit Konservierungsmitteln.*	1 x 11,9 ml
ER	**Enzymrekonstitutionslösung** *HEPES-gepufferte Lösung mit oberflächenaktiver Substanz und Glyzerol.*	1 x 6,3 ml
PR	**Sondenrekonstitutionslösung** *Sukzinatgepufferte Lösung mit < 5 % Detergens.*	1 x 15,2 ml
S	**Selektionsreagenz** *600 mM Boratpufferlösung mit oberflächenaktiver Substanz.*	1 x 43,0 ml
TCR	**Target-Capture-Reagenz** *Gepufferte Salzlösung mit Festphase und Fänger-Oligomeren.*	1 x 26,0 ml
	Rekonstitutionsverbindungsstücke	3
	Barcode-Blatt für Hauptcharge	1 Blatt

Aptima Kontrollenkit
(Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)

Symbol	Komponente	Menge
PCT/NGC	**Positivkontrolle, CT / Negativkontrolle, GC** *Nicht infektiöse CT- Nukleinsäure in gepufferter Lösung mit < 5 % Detergens. Jede 400 µl-Probe enthält das geschätzte rRNA-Äquivalent von 1 CT IFU (5 fg/Test*).*	5 x 1,7 ml
PGC/NCT	**Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT** *Nicht infektiöse GC-Nukleinsäure in gepufferter Lösung mit < 5 % Detergens. Jede 400 µl-Probe enthält das geschätzte rRNA-Äquivalent von 50 GC-Zellen (250 fg/Test*).*	5 x 1,7 ml

*Die rRNA-Äquivalente wurden auf der Grundlage der Genomgröße und des geschätzten DNA:RNA-Verhältnisses/Zelle jedes Organismus berechnet.

Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

Hinweis: *Die von Hologic erhältlichen Materialien sind mit der Katalognummer aufgeführt, sofern nicht anders angegeben.*

	Kat.- Nr.
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ Assayflüssigkeitskit *(Aptima Waschlösung, Aptima Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima Ölreagenz)*	303014 (1000 Tests)
Aptima™ Auto Detect Kit	303013 (1000 Tests)
Multi-Röhrchen-Einheiten (MTU)	104772-02
Panther™ Entsorgungsbeutel-Kit	902731
Panther™ Abfallabdeckung	504405
Oder Panther™ Durchlaufkit *enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen, Assayflüssigkeiten und Auto Detects*	303096 (5000 Tests)
Spitzen, 1000 µl, gefiltert, leitfähig, zur Flüssigkeitsstandmessung, Einweg *Nicht alle Produkte sind in allen Regionen verfügbar. Wenden Sie sich an Ihren Vertreter, um regionsspezifische Informationen zu erhalten.*	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Probentransferkit *Zur Verwendung mit Proben in PreservCyt-Lösung*	301154C
Aptima Probentransferkit – druckbar *Zur Verwendung mit Proben in PreservCyt-Lösung*	PRD-05110
Aptima Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit	PRD-03546
Aptima™ Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für Endozervikale Tupferproben und Tupferproben der männlichen Harnröhre	301041
Aptima™ Urinprobenentnahmekit für Urinproben von Männern und Frauen	301040

Aptima™ Urinproben-Transportröhrchen für männliche und weibliche Urinproben	105575
Chlorbleiche, 5 % bis 8,25 % (0,7 M bis 1,16 M) Natriumhypochloritlösung	—
Einweghandschuhe	—
Aptima Durchstechverschlüsse	105668
Ersatzkappen, undurchlässig	103036A
Ersatzkappen für die Kits mit 100 Tests	—
Rekonstitutionslösungen für Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenz	*CL0041(100 Kappen)*
TCR und Selektionsreagenz	*501604 (100 Kappen)*

Optionale Materialien

	Kat.- Nr.
Aptima™ Kontrollenkit	301110
Hologic® Bleichmittel-Verstärker für die Reinigung *für die routinemäßige Reinigung von Oberflächen und Geräten*	302101
Wippschüttler für Röhrchen	—

Testverfahren mit dem Panther System

Hinweis: *Nähere Verfahrensinformationen zum Panther System finden Sie im Panther/ Panther Fusion System Operator's Manual (Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System).*

A. Vorbereitung des Arbeitsbereichs

1. Reinigen Sie die Arbeitsflächen, wo die Reagenzien vorbereitet werden. Wischen Sie die Arbeitsflächen mit einer 2,5 % bis 3,5 % (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung ab. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung mindestens 1 Minute auf den Flächen einwirken. Spülen Sie sie anschließend mit deionisiertem Wasser (DI) ab. Die Natriumhypochloritlösung darf nicht antrocknen. Decken Sie die Arbeitsfläche, auf der die Reagenzien vorbereitet werden, mit sauberen, absorbierenden Labortischunterlagen mit Kunststoffunterschicht ab.
2. Reinigen Sie eine separate Arbeitsfläche für die Vorbereitung von Proben. Verwenden Sie dabei das oben beschriebene Verfahren (Schritt A. 1).
3. Reinigen Sie vorhandene Pipettierhilfen. Verwenden Sie dabei das oben beschriebene Verfahren (Schritt A. 1).

B. Reagenzrekonstitution/Vorbereitung eines neuen Kits

Hinweis: *Die Reagenzrekonstitution sollte vor Beginn von Arbeiten mit dem Panther System durchgeführt werden.*

1. Vor dem Testen müssen Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenzien durch das Mischen des Inhalts der Flaschen mit lyophilisiertem Reagenz mit der Rekonstitutionslösung rekonstituiert werden. Lassen Sie ggf. gekühlte Rekonstitutionslösungen vor Gebrauch auf Raumtemperatur kommen.
   a. Lassen Sie die lyophilisierten Reagenzien vor dem Gebrauch auf Raumtemperatur (15 bis 30 °C) kommen.
   b. Paaren Sie jede Rekonstitutionslösung mit ihrem lyophilisierten Reagenz. Stellen Sie vor Anbringung des Rekonstitutionsverbindungsstücks sicher, dass die

Rekonstitutionslösung und das Reagenz Etiketten mit den gleichen Symbolen aufweisen.

c. Prüfen Sie die Chargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt, um sicherzustellen, dass die richtigen Reagenzien miteinander gepaart wurden. Kennzeichnen Sie die Deckel der Flaschen mit der Rekonstitutionslösung.

d. Öffnen Sie das Fläschchen mit dem gefriergetrockneten Reagenz und stecken Sie das gekerbte Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks fest in die Fläschchenöffnung (Abbildung 1, Schritt 1).

e. Öffnen Sie die entsprechende Rekonstitutionslösung und legen Sie den Deckel auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.

f. Halten Sie die Flasche mit der Rekonstitutionslösung auf dem Labortisch fest und stecken Sie das andere Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks in die Flaschenöffnung (Abbildung 1, Schritt 2).

g. Drehen Sie die zusammengefügten Flaschen langsam um. Lassen Sie die Lösung aus der Flasche in das Glasfläschchen ablaufen (Abbildung 1, Schritt 3).

h. Mischen Sie die Lösung in der Flasche durch behutsames Schwenken. Beim Schwenken der Flasche Schaumbildung vermeiden. (Abbildung 1, Schritt 4).

i. Warten Sie, bis sich das gefriergetrocknete Reagenz aufgelöst hat, und drehen Sie dann die zusammengefügten Flaschen erneut um. Ein Neigungswinkel von 45° ermöglicht, die Schaumbildung auf ein Mindestmaß zu beschränken (Abbildung 1, Schritt 5). Lassen Sie die gesamte Flüssigkeit in die Plastikflasche zurücklaufen.

j. Entfernen Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück und das Glasfläschchen (Abbildung 1, Schritt 6).

k. Verschließen Sie die Plastikflasche entwededer mit dem aufbewahrten gekennzeichneten Deckel, der zum Reagenz gehört, oder einem neuen Deckel. Vertauschen Sie nicht die Deckel. Die Initialen des Anwenders und das Rekonstitutionsdatum auf das Etikett schreiben (Abbildung 1, Schritt 7).

l. Rekonstitutionsverbindungsstück und Glasfläschchen entsorgen (Abbildung 1, Schritt 8).

m. Mischen Sie sämtliche Reagenzien vor dem Laden in das Panther System durch vorsichtiges Umdrehen gründlich durch.

Option: Ein zusätzliches Mischen der Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenzien ist zulässig, wenn die wieder verschlossenen Plastikflaschen bei mäßiger Geschwindigkeit auf einen Wippschüttler für Röhrchen gestellt und mindestens 5 Minuten geneigt werden. Stellen Sie sicher, dass die Reagenzien gründlich durchgemischt sind.

Warnung: *Bei der Rekonstitution von Reagenzien Schaumbildung vermeiden. Schaum beeinträchtigt die Füllstandsmessung im Panther System.*

Warnung: *Ausreichendes Mischen der Reagenzien ist erforderlich, um die erwarteten Testergebnisse zu erhalten.*

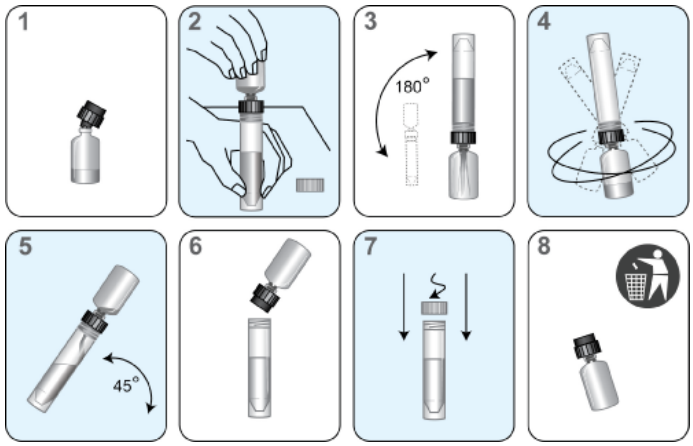

Abbildung 1. Rekonstitution von Reagenzien

2. Bereiten Sie das Target-Capture-Arbeitsreagenz (wTCR) vor.
   a. Paaren Sie die entsprechenden Flaschen TCR und TCR-B.
   b. Prüfen Sie die Reagenzchargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt, um sicherzustellen, dass die entsprechenden Reagenzien im Kit miteinander gepaart wurden.
   c. Öffnen Sie die Flasche mit TCR und legen Sie den Deckel auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.
   d. Öffnen Sie die Flasche mit TCR-B und gießen Sie den gesamten Inhalt in die Flasche mit TCR. Sie können erwarten, dass eine geringe Menge Flüssigkeit in der TCR-B-Flasche verbleibt.
   e. Verschließen Sie die TCR-Flasche und schwenken Sie die Lösung behutsam, um den Inhalt zu mischen. Vermeiden Sie während dieses Schritts Schaumbildung.
   f. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das aktuelle Datum auf dem Etikett ein.
   g. Werfen Sie die TCR-B-Flasche und den Deckel weg.
3. Vorbereitung von Selektionsreagenz
   a. Überprüfen Sie die Chargennummer auf der Reagenzflasche, um sicherzustellen, dass sie mit der Chargennummer auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt übereinstimmt.
   b. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das aktuelle Datum auf dem Etikett ein.

Hinweis: *Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Laden in das System durch vorsichtiges Umdrehen gründlich durch. Beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung vermeiden.*

C. Reagenzienvorbereitung für bereits rekonstituierte Reagenzien

1. Zuvor rekonstituierte Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenzien müssen vor dem Start des Assays auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) gebracht werden.

   Option: Die mit Deckel verschlossenen Plastikflaschen mit dem rekonstituierten Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenz können bei mäßiger Geschwindigkeit auf einen Wippschüttler für Röhrchen gestellt und mindestens 25 Minuten geneigt werden, um sicherzustellen, dass die Reagenzien Raumtemperatur erreichen und gründlich durchgemischt sind.

2. Wenn das rekonstituierte Sondenreagenz einen Niederschlag enthält, der bei Raumtemperatur nicht wieder in Lösung geht, erwärmen Sie die mit Deckel verschlossene Flasche 1 bis 2 Minuten auf eine Temperatur nicht über 62 °C. Nach diesem Erwärmungsschritt kann das Sondenreagenz verwendet werden, selbst wenn noch ein Restpräzipitat vorhanden ist. Mischen Sie das Sondenreagenz vor dem Laden in das System durch Umdrehen, ohne dabei Schaum zu bilden.
3. Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Laden in das System durch vorsichtiges Umdrehen gründlich durch. Beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung vermeiden. Dieser Schritt ist nicht erforderlich, falls die Reagenzien direkt nach dem Durchmischen im Wippschüttler für Röhrchen ins System geladen werden.
4. Reagenzflaschen nicht nachfüllen. Das Panther System erkennt Flaschen, die nachgefüllt wurden, und nimmt sie nicht an.

Warnung: *Ausreichendes Mischen der Reagenzien ist erforderlich, um die erwarteten Testergebnisse zu erhalten.*

D. Vorbereitung der Kontrollen

1. Entfernen Sie die Kontrollen aus dem Lager (2 bis 8 °C) und lassen Sie sie vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur (15 bis 30 °C) kommen.

E. Probenhandhabung

1. Überprüfen Sie optisch, dass jedes Probenröhrchen eines der folgenden Kriterien erfüllt:
   a. In einem Multitest-Abstrichproben-Transportröhrchen befindet sich jeweils ein einzelner rosafarbener Aptima Entnahmetupfer.
   b. In Urin-Probentransportröhrchen liegt das End-Urinvolumen zwischen den schwarzen Füllstandsmarkierungen.
   c. In Unisex-Abstrichproben-Transportröhrchen befindet sich jeweils nur ein einzelner blauer Aptima Probenentnahmetupfer.
   d. Im Aptima Probentransportröhrchen für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) befindet sich kein Tupfer.
2. Lassen Sie die Proben vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur (15 bis 30 °C) kommen.

Hinweis: *Vor dem Testen bzw. zum Vermeiden vermuteter ungültiger Ergebnisse, die mit der Probe zusammenhängen, können die Proben bei hoher Geschwindigkeit mindestens 3 Minuten und anschließend bei geringer Geschwindigkeit 1 Minute mit dem Vortexmischer gemischt werden, damit sich die Flüssigkeit unten im Röhrchen absetzt.*

3. Prüfen Sie die Probengefäße vor dem Laden in den Ständer:
   a. Wenn sich in einem Probenröhrchen im Raum zwischen der Flüssigkeit und dem Deckel Luftblasen befinden, zentrifugieren Sie das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF, um die Luftblasen zu entfernen.
   b. Weist ein Probenröhrchen ein geringeres Volumen auf, als in der Regel vorliegt, wenn die Sammelanleitung befolgt wurde, zentrifugieren Sie das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF, um sicherzustellen, dass sich keine Flüssigkeit im Deckel befindet.
   c. Falls der Flüssigkeitsstand in einem Urinprobenröhrchen nicht zwischen den beiden schwarzen Markierungslinien liegt, muss die Patientenprobe verworfen werden. Nicht in ein überfülltes Reaktionsgefäß stechen.
   d. Wenn eine Urinprobenröhrchen ein Präzipitat enthält, die Probe bis zu 5 Minuten auf 37 °C erwärmen. Wenn das Präzipitat nicht wieder in Lösung geht, stellen Sie sicher, dass das Präzipitat die Probenabgabe nicht verhindert.

Hinweis: *Bei Nichtbefolgen der Schritte 3a–c kann aus der Kappe des Probenröhrchens Flüssigkeit auslaufen.*

Hinweis: *Je Probenröhrchen können bis zu 5 getrennte Aliquote getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als 5 Aliquote aus einem Probenröhrchen zu pipettieren, kann dies zu Verarbeitungsfehlern führen.*

F. Vorbereitung des Systems

1. Richten Sie das System entsprechend den Anweisungen im *Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System* und unter *Verfahrenshinweise* für das Panther System ein. Achten Sie darauf, dass Reagenzienständer und TCR-Adapter geeigneter Größe verwendet werden.
2. Laden Sie die Proben.

Verfahrenshinweise

A. Kontrollen

1. Um einen vorschriftsmäßigen Betrieb mit der Aptima Assay Software für das Panther System sicherzustellen, ist ein Paar Kontrollen erforderlich. Die Röhrchen mit Positivkontrolle, CT / Negativkontrolle, GC und Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT können in eine beliebige Ständerposition bzw. Bahn im Probenfach des Panther Systems geladen werden. Die Pipettierung der Patientenproben beginnt, sobald eine der beiden folgenden Bedingungen erfüllt ist:
   a. Das System verarbeitet derzeit ein Kontrollenpaar.
   b. Gültige Ergebnisse für die Kontrollen werden auf dem System registriert.
2. Sobald die Kontrollenröhrchen für ein bestimmtes Reagenzienkit pipettiert wurden und in Bearbeitung sind, können mit dem zugehörigen Assayreagenzienkit bis zu 24 Stunden lang Patientenproben ausgeführt werden, **es sei denn, dass:**
   a. Die Kontrollenergebnisse sind ungültig.
   b. Das zugehörige Assayreagenzienkit wird aus dem System genommen.
   c. Die Haltbarkeit des zugehörigen Assayreagenzienkits ist überschritten.
3. Jedes Aptima-Kontrollröhrchen kann einmal getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als einmal aus dem Röhrchen zu pipettieren, kann es zu Fehlern aufgrund unzureichender Mengen kommen.

B. Temperatur

Raumtemperatur ist definiert als 15 °C bis 30 °C.

C. Handschuhpuder

Wie in jedem Reagenzsystem kann übermäßiger Puder auf manchen Handschuhen eine Kontamination geöffneter Röhrchen verursachen. Es werden ungepuderte Handschuhe empfohlen.

D. Überwachungsprotokoll für Laborkontamination für das Panther System

Es gibt viele laborspezifische Faktoren, die zu Kontamination beitragen können, darunter Testvolumen, Arbeitsablauf, Krankheitsprävalenz und verschiedene andere Laboraktivitäten. Diese Faktoren sind zu berücksichtigen, wenn die Häufigkeit der Kontaminationsüberwachung festgelegt wird. Die Intervalle zur Kontaminationsüberwachung sollten im Hinblick auf die Praktiken und Verfahren jedes Labors festgelegt werden.

Zur Überwachung der Laborkontamination kann das folgende Verfahren mit dem Aptima Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für endozervikale sowie für urethrale Abstrichproben von Männern oder dem Aptima Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit durchgeführt werden:

1. Beschriften Sie die Tupfertransportgefäße mit den Zahlen, die den zu testenden Bereichen entsprechen.
2. Den Probenentnahmetupfer (bei Verwendung des Aptima Unisex-Tupfer-Probenentnahmekits blauer Schaft mit grünem Aufdruck) aus der Verpackung nehmen, den Tupfer im Aptima™ Probentransportmedium (STM) anfeuchten und im ausgewiesenen Bereich mit einer Kreisbewegung eine Tupferprobe aufnehmen.
3. Setzen Sie den Tupfer sofort in das Transportröhrchen ein.
4. Den Tupferschaft an der Einkerbung vorsichtig brechen. Dabei darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt wird.
5. Das Transportröhrchen für den Probenentnahmetupfer wieder fest verschließen.
6. Wiederholen Sie Schritt 2 bis 5 für alle Abstrichbereiche.
7. Testen Sie die Proben mit dem Aptima CT Assay auf dem Panther System.
8. Falls Proben ein positives Ergebnis aufweisen, muss eine weitere Untersuchung durchgeführt werden.

Wenn die Ergebnisse CT positiv oder unbestimmt sind, siehe *Testauswertung – Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse*. Für weitere Informationen über die spezifische Kontaminationsüberwachung des Panther Systems wenden Sie sich an den Technischen Kundendienst von Hologic.

Testauswertung – Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse

A. Testauswertung

Die Testergebnisse werden von der Panther-System-Software mit dem Aptima-CT-Assay Protokoll automatisch ausgewertet. Ein Test kann gemäß Feststellung anhand der Gesamt-RLU im Detektionsschritt negativ, unbestimmt, positiv oder ungültig sein (siehe unten). Ein Testergebnis kann aufgrund von RLU-Werten, die außerhalb der normal erwarteten Bereiche liegen, ungültig sein. Geben Sie das erste gültige Ergebnis an. Anfängliche unbestimmte oder ungültige Testergebnisse sollten durch Testwiederholung neu bestimmt werden. Falls das Ergebnis nach dem erneuten Testen ungültig ist, sollte eine neue Probe genommen werden.

Testauswertung	Gesamt-RLU (x1000)
Negativ	0* bis < 50
Unbestimmt	50 bis < 100
Niedriger RLU-Wert positiv[1, 2]	100 bis < 5.000
Positiv[1, 2]	5.000 bis < 12.000
Ungültig	0* oder > 12.000

*Ein null (0 x 1000) RLU-Ergebnis auf dem Laufbericht stellt einen Wert zwischen Null und 999 RLU dar. RLU-Werte von weniger als 690 auf dem Panther System werden als ungültig gemeldet.

[1] Siehe Tabelle 3 für RLU-Verteilung der Ergebnisse. Die RLU-Größe ist kein Hinweis auf die Organismenkonzentration in der Probe.

[2] Im niedrigen positiven Bereich weisen die Daten darauf hin, dass positive Ergebnisse sorgfältig ausgewertet werden sollten, unter der Annahme, dass die Wahrscheinlichkeit eines falsch positiven Ergebnisses höher sein kann als die eines echten positiven Ergebnisses.

B. Ergebnisse und Akzeptanz von Qualitätskontrollen

Die Negativkontrolle für CT, mit der Kennzeichnung „KONTROLLE + GC PGC / KONTROLLE – CT NCT“ und die Positivkontrolle für CT, mit der Kennzeichnung „KONTROLLE + CT PCT / KONTROLLE – GC NGC“ fungieren als Kontrollen für die Testschritte Target-Capture, Amplifikation und Detektion. Es können weitere Kontrollen für Zytolyse und RNA-Stabilisierung mit aufgenommen werden, um den Richtlinien oder Anforderungen von regionalen Bestimmungen und Akkreditierungsorganisationen zu genügen. Die Negativkontrolle für CT, mit der Bezeichnung „KONTROLLE + GC PGC / KONTROLLE – CT NCT“, enthält nicht infektiöses GC-rRNA. Bei Bedarf können zusätzliche Kontrollen als Kit bestellt werden. Siehe *Optionale Materialien*. Die richtige Vorbereitung der Patientenproben wird visuell durch das Vorhandensein eines einzigen Aptima Probenabstrichtupfers im Abstrichproben-Transportröhrchen, ein endgültiges Urinvolumen zwischen den schwarzen Fülllinien eines Urinproben-Transportgefäßes oder die Abwesenheit eines Abstrichtupfers im Aptima Probentransportröhrchen für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) bestätigt.

Die Positivkontrollen müssen die folgenden Testergebnisse produzieren:

Kontrolle	Gesamt-RLU (x1000)	CT-Ergebnis
Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT	0* und < 50	Negativ

Positivkontrolle, CT/ Negativkontrolle, GC	≥ 100 und < 12.000	Positiv

*Ein null (0 x 1000) RLU-Ergebnis auf dem Laufbericht stellt einen Wert zwischen Null und 999 RLU dar. RLU-Werte von weniger als 690 auf dem Panther System werden als ungültig gemeldet.

1. Die Panther-System-Software beurteilt die Kontrollen automatisch mit dem ACT-Assay-Protokoll entsprechend den vorstehenden Kriterien und die Ergebnisse werden im Ergebnisbericht wiedergegeben.
2. Jedes Labor sollte entsprechende Kontrollverfahren implementieren, um die Anforderungen der CLIA-Bestimmungen zu erfüllen.
3. Negativkontrollen sind u.U. bei der Überwachung von zufälliger Kontamination nicht effektiv. Siehe *Analytische Leistung* für die Ergebnisse einer analytischen High-Target-Verschleppungsstudie, die durchgeführt wurde, um die Kontrolle einer Verschleppung auf das Panther System nachzuweisen.

C. Probenvorbereitungskontrolle (optional)

Die Negativkontrolle für CT, mit der Kennzeichnung „KONTROLLE + GC PGC / KONTROLLE – CT NCT“, und die Positivkontrolle für CT, mit der Kennzeichnung „KONTROLLE + CT PCT / KONTROLLE – GC NGC“, fungieren als Kontrollen für die Assayschritte Target Capture, Amplifikation und Nachweis und müssen in jedem Assaylauf mitgeführt werden. Bei Bedarf können Kontrollen für Zytolyse und RNA-Stabilisierung entsprechend den Anforderungen der entsprechenden Akkreditierungsorganisationen oder der Laborverfahren der einzelnen Einrichtungen im Test mitgeführt werden. Bekannte positive Proben können als Kontrollen dienen, indem sie in Verbindung mit unbekannten Proben vorbereitet und getestet werden. Proben, die als Vorbereitungskontrollen verwendet werden, müssen gemäß den Informationen in der Packungsbeilage gelagert, gehandhabt und getestet werden. Die Probenvorbereitungskontrollen sollten in der gleichen Weise ausgewertet werden, wie es für die Patiententestproben beschrieben wurde. Siehe *Testauswertung – Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse*, *Patienten-Testergebnisse*.

D. Patienten-Testergebnisse

1. Wenn die Kontrollen in einem Lauf nicht die erwarteten Ergebnisse produzieren, dürfen die Testergebnisse für die Patientenproben des gleichen Laufs nicht berichtet werden.
2. Ergebnisse von Abstrichen, Urinproben und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap). Siehe *Hinweise* unten.
   a. Erste Ergebnisse

CT Pos*	Positiv für CT-rRNA.
CT Neg	Vermutlich negativ für CT-rRNA.
CT Unbestimmt	Die Probe sollte neu getestet werden.
Ungültig	Die Probe sollte neu getestet werden.

   b. Ergebnisse des wiederholten Tests

CT Pos*	Positiv für CT-rRNA.
CT Neg	Vermutlich negativ für CT-rRNA.
CT Unbestimmt	Unbestimmt. Neue Probe entnehmen.
Ungültig	Unbestimmt. Neue Probe entnehmen.

*Positive Probenergebnisse mit niedrigem RLU sind in dieser Kategorie enthalten. Siehe *Testauswertung – Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse* oben.

Hinweise

- Das erste gültige, nicht unbestimmte Ergebnis für jedes Analyt ist das Ergebnis, das berichtet werden sollte.
- Eine sorgfältige Betrachtung der Leistungsdaten wird bei der Auswertung von Aptima CT Assayergebnissen für asymptomatische Personen oder Personen in Populationen mit niedriger Prävalenz empfohlen.
- Ein negatives Ergebnis schließt nicht das Vorliegen einer CT-Infektion aus, weil die Ergebnisse von der angemessenen Probenentnahme, Abwesenheit von Inhibitoren und ausreichender nachzuweisender rRNA abhängen. Die Testergebnisse können durch eine unsachgemäße Probenentnahme, falsche Probenlagerung, technische Fehler, Probenverwechslung oder Target-Konzentrationen unter der Detektionsgrenze des Tests beeinträchtigt sein.
- Der Test von Endozervikalproben wird bei Patientinnen empfohlen, bei denen der klinische Verdacht auf eine Chlamydien- oder Gonokokkeninfektion besteht. Wenn sowohl ein Papanicolaou-Abstrich als auch ein endozervikaler Abstrich entnommen werden, muss der Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) vor dem endozervikalen Abstrich entnommen werden.

Einschränkungen

A. Dieser Assay darf nur von geschulten Mitarbeitern durchgeführt werden, die im Verfahren unterwiesen wurden. Eine Nichtbefolgung der Anweisungen in dieser Packungsbeilage kann fehlerhafte Ergebnisse zur Folge haben.

B. Die Auswirkungen der Verwendung eines Tampons, von Intimduschen und variablen Faktoren bei der Probenentnahme auf den Nachweis von CT wurden nicht beurteilt.

C. Die Präsenz von Schleim in Endozervikalproben beeinträchtigt den Nachweis von CT mit dem Aptima CT Assay nicht. Um die Entnahme von Zellen, die mit CT infiziert sind, sicherzustellen, sollten jedoch säulenförmige Epithelzellen entlang der Endozervix entnommen werden. Wenn übermäßiger Zervikalschleim nicht entfernt wird, ist die Probenentnahme dieser Zellen nicht gewährleistet.

D. Die Entnahme von Urinproben, vaginalen Abstrichen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) soll kein Ersatz für Zervixuntersuchungen und endozervikale Proben zur Diagnose von urogenitalen Infektionen bei Frauen sein. Die Patientinnen können Zervizitis, Urethritis, Harnwegsinfektionen oder Vaginalinfektionen anderer Ursache oder als gleichzeitig vorliegende Infektionen durch andere Erreger aufweisen.

E. Der Aptima CT Assay ist nicht zur Beurteilung bei Verdacht auf sexuellen Missbrauch oder für andere rechtsmedizinische Indikationen vorgesehen.

F. Zuverlässige Ergebnisse hängen von einer angemessenen Probenentnahme ab. Weil das für diesen Assay verwendete Transportsystem keine mikroskopische Beurteilung der Probeneignung zulässt, sind ordnungsgemäße Probenentnahmetechniken erforderlich. Bitte lesen Sie dazu die Packungsbeilage des entsprechenden Aptima Probenentnahmekits.

G. Ein therapeutischer Misserfolg oder Erfolg kann nicht mit dem Aptima CT Assay bestimmt werden, da Nukleinsäure nach der entsprechenden antimikrobiellen Therapie fortbestehen kann.

H. Die Ergebnisse des Aptima CT Assays sollten in Verbindung mit anderen dem Arzt verfügbaren Labor- oder klinischen Daten ausgewertet werden.

I. Ein negatives Ergebnis schließt eine mögliche Infektion nicht aus, weil die Ergebnisse von der angemessenen Probenentnahme abhängen. Die Testergebnisse können durch eine unsachgemäße Probenentnahme, technische Fehler, Probenverwechslung oder Target-Konzentrationen unter der Detektionsgrenze des Tests beeinträchtigt sein.

J. Der Aptima CT Assay liefert qualitative Ergebnisse. Daher kann keine Korrelation zwischen der Größe eines positiven Testmesssignals und der Anzahl der Organismen in einer Probe aufgestellt werden.

K. Für klinische Studien mit Vaginalabstrichen, Endozervikalabstrichen, männlichen urethralen Abstrichen und Urinproben wird die Leistung zum Nachweis von CT von Populationen mit hoher Prävalenz abgeleitet. Positive Ergebnisse bei Populationen mit niedriger Prävalenz sollten sorgfältig interpretiert werden, unter der Annahme, dass die Wahrscheinlichkeit eines falsch positiven Ergebnisses höher sein kann als die eines echten positiven Ergebnisses.

L. Für die klinischen Studien mit Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) wird die Leistung des Aptima CT Assays zum Nachweis von CT primär aus Populationen mit niedriger Prävalenz bezogen. Trotzdem sollten positive Ergebnisse bei Populationen mit niedriger Prävalenz vorsichtig interpretiert werden, unter der Annahme,

dass die Wahrscheinlichkeit eines falsch positiven Ergebnisses höher sein kann als die eines echten positiven Ergebnisses.

M. Die Leistung des Aptima Probentransferkits wurde für die Testung desselben Papanicolaou-Abstrichs in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) sowohl vor und nach der ThinPrep-Papanicolaou-Bearbeitung nicht beurteilt.

N. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap), die mit anderen Geräten als dem ThinPrep Prozessor verarbeitet wurden, wurden nicht beurteilt.

O. Von den Patienten (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche sind eine Diagnoseoption für Frauen, wenn anderweitig keine gynäkologische Untersuchung indiziert ist.

P. Die Anwendung von vaginalen Abstrichen, die von der Patientin (selbst) durchgeführt werden, ist auf klinische Umgebungen beschränkt, in denen Unterstützung/Beratung zur Erläuterung der Verfahren und Vorsichtsmaßnahmen zur Verfügung stehen.

Q. Die Leistung des Aptima CT Assays mit Proben von Jugendlichen unter 14 Jahren wurde nicht bestimmt.

R. Die Leistung des Panther Systems wurde nicht auf Höhen über 2000 m (6561 Fuß) ermittelt.

S. Es gibt keinen Nachweis für Abbau von Nukleinsäuren in PreservCyt-Lösung. Wenn ein Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) geringe Mengen an CT-Zellmaterial aufweist, kann eine ungleiche Verteilung dieses Zellmaterials auftreten. Im Vergleich zur direkten Probenentnahme mit dem STM ergibt auch das zusätzliche Volumen der PreservCyt-Lösung eine größere Verdünnung des Probenmaterials. Diese Faktoren können die Fähigkeit beeinträchtigen, kleine Mengen von Organismen im gesammelten Material nachzuweisen. Wenn negative Ergebnisse aus der Probe nicht dem klinischen Eindruck entsprechen, kann eine neue Probenentnahme notwendig sein.

T. Die Kunden müssen einen LIS-Transfer unabhängig validieren.

Ergebnisse von klinischen Studien

Die Leistung des Aptima CT Assays wurde im Rahmen von drei multizentrischen klinischen Prüfungen bestimmt, die in Nordamerika durchgeführt wurden. Die erste Prüfung bestimmte die Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werte des Aptima CT Assays unter Einsatz von vom Kliniker entnommenen endozervikalen, vaginalen und bei Männern urethralen Abstrichproben, von den Patientinnen (selbst) durchgeführten vaginalen Abstrichen und von Urinproben von Frauen und Männern. Die zweite klinische Prüfung bestimmte die Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werte des Aptima CT Assays unter Einsatz von PreservCyt-Lösung (einer Komponente des ThinPrep™ Systems).

Die ersten beiden klinischen Prüfungen zur Bestimmung der Sensitivität, Spezifität und der prädiktiven Werte des Aptima CT Assays wurden mit einem halbautomatischen DTS™-System durchgeführt. Der Assay wurde anschließend unter Anwendung klinischer Vergleichbarkeitsstudien in ein vollautomatisches Tigris™ DTS-System migriert (ohne Änderungen der Assay-Formulierung). Abschließend wurden klinische Vergleichbarkeitsstudien verwendet, um den Aptima CT Assay vom Tigris DTS-System zu seinem aktuellen Anwendungssystem, dem Panther System, zu migrieren. Daten aus den ersten Studien mit den DTS- oder Tigris DTS-Systemen werden hier gezeigt, um die Ermittlung der Assayleistung zu unterstützen, wobei die aktuelle Verwendung dieser Systeme nicht länger vom Hersteller unterstützt wird.

In der dritten klinischen Prüfung wurde die klinische Leistung des Aptima CT Assays bei mindestens 14 Jahre alten, sexuell aktiven männlichen und weiblichen Probanden mit oder ohne STI-Symptome beurteilt. Die Studie untersuchte von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche und Urinproben, die mit dem Panther System getestet wurden.

Erwartete Werte

Prävalenz

Die CT-Prävalenz in Patientenpopulationen hängt von Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, Präsenz von Symptomen, Art der Klinik und dem Testverfahren ab. Eine Zusammenfassung der CT-Positivität nach Probentyp gemäß Bestimmung mit dem Aptima CT Assay auf dem DTS-System wird in Tabellen 1a und 1b für zwei multizentrische klinische Prüfungen nach Prüfzentrum sowie insgesamt aufgeführt. Tabelle 1c fasst die CT-Positivität für den Aptima CT Assay auf dem Panther System gemäß einer weiteren multizentrischen klinischen Prüfung zusammen.

Tabelle 1a: CT-Positivität nach Prüfzentrum und insgesamt gemäß Bestimmung anhand der Aptima CT-Assay-Ergebnisse auf dem DTS-System

Prüfzentrum	% (Anz. positiv / Anz. getestet)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	27,0	(68/252)	25,0	(63/252)	16,5	(38/230)	17,0	(39/229)	19,2	(42/219)	19,1	(44/230)
2	27,7	(98/354)	26,6	(94/354)	35,0	(70/200)	26,5	(53/200)	30,8	(61/198)	33,0	(66/200)
3	25,0	(1/4)	25,0	(1/4)	11,4	(13/114)	8,8	(10/113)	10,8	(12/111)	11,5	(13/113)
4	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	11,6	(31/267)	8,1	(22/271)	9,3	(25/268)	12,2	(33/270)
5	8,0	(16/200)	8,0	(16/200)	9,0	(18/199)	7,5	(15/199)	8,0	(16/199)	10,1	(20/199)
6	22,7	(69/304)	20,0	(61/305)	14,3	(42/294)	13,2	(39/295)	15,2	(44/290)	16,2	(48/296)
7	5,8	(12/207)	6,3	(13/207)	7,8	(8/102)	9,8	(10/102)	12,7	(13/102)	8,8	(9/102)
8	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	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 = männlicher urethraler Abstrich; **MU** = männlicher Urin; **FS** = weiblicher endozervikaler Abstrich; **FU** = weiblicher Urin; **PVS** = von der Patientin selbst durchgeführter vaginaler Abstrich; **CVS** = vom Kliniker entnommene Vaginalabstrichprobe.

Tabelle 1b: CT-Positivität nach Prüfzentrum und insgesamt gemäß Bestimmung anhand der Ergebnisse mit dem Aptima CT Assay auf dem DTS-System unter Einsatz von Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap)

Prüfzentrum	% (Anz. positiv / Anz. getestet)	
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)

Tabelle 1c: CT-Positivität gemäß Bestimmung anhand der Ergebnisse mit dem Aptima CT Assay auf dem Panther System in von den Patientinnen selbst durchgeführten Vaginalabstrich-, weiblichen Urin- und männlichen Urinproben nach Prüfzentrum

	% (Anz. positiv / Anz. getestet)		
Prüfzentrum	**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 = weiblicher Urin; **MU** = männlicher Urin; **PVS** = von der Patientin selbst durchgeführter Vaginalabstrich.

Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzraten in Nordamerika

Die geschätzten positiven und negativen prädiktiven Werte (PPV und NPV) für verschiedene hypothetische Prävalenzraten unter Einsatz des Aptima CT Assays auf dem DTS-System sind in Tabelle 2a aufgeführt. Diese Berechnungen basieren auf hypothetischen Prävalenzraten und der Gesamtsensitivität und -spezifität, die vom Patienteninfektionsstatus für drei multizentrische klinische Prüfungen berechnet wurden. Die Gesamtsensitivität und -spezifität für den Aptima CT Assay auf dem DTS-System betrug 96,7 % bzw. 96,8 % (Tabelle 2a). Der tatsächliche PPV und NPV für vom Kliniker entnommene endozervikale, vaginale und männliche urethrale Abstrichproben, von der Patientin (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche und Urinproben von Männern und Frauen mit dem Aptima CT Assay auf dem DTS-System sind in Tabelle 6a für jedes Prüfzentrum und insgesamt aufgeführt. Der tatsächliche PPV und NPV für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) mit dem Aptima CT Assay auf dem DTS-System sind in Tabelle 6b aufgeführt.

Tabelle 2a: Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzraten auf dem DTS-System

Hypothetische Prävalenzrate (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	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

Die geschätzten PPV und NPV des Aptima CT Assays auf dem Panther System über verschiedene hypothetische Prävalenzraten sind für jeden Probentyp in Tabelle 2b aufgeführt. Für jeden Probentyp werden die PPV und NPV für verschiedene hypothetische Prävalenzraten unter Verwendung der Gesamtsensitivitäts- und -spezifitätsschätzungen aus der multizentrischen klinischen Studie abgeleitet (siehe Tabelle 8).

Tabelle 2b: Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzraten nach Probentyp auf dem Panther System

Patientenprobe Typ		Hypothetische Prävalenz						
		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 = weiblicher Urin; **MU** = männlicher Urin; **NPV** = negativ prädiktiver Wert; **PPV** = positiv prädiktiver Wert; **PVS** = von der Patientin selbst durchgeführter Vaginalabstrich.

RLU-Verteilung für den Aptima CT Assay auf dem DTS-System

Abbildung 2 zeigt die RLU-Verteilung für den Aptima CT Assay für alle vom Kliniker entnommenen endozervikalen, vaginalen und männlichen urethralen Abstrichen, von den Probandinnen (selbst) durchgeführten vaginalen Abstrichen und Urinproben von Männern und Frauen. Tabelle 3 fasst die RLU-Verteilung für die gesamten positiven und gesamten negativen Ergebnisse sowie die falsch positiven und falsch negativen Ergebnisse für jeden Probentyp zusammen. Bei bestimmten Probentypen ist mit zunehmenden RLU-Werten ein Trend zu einem steigenden Anteil an echten positiven Testergebnissen zu beobachten.

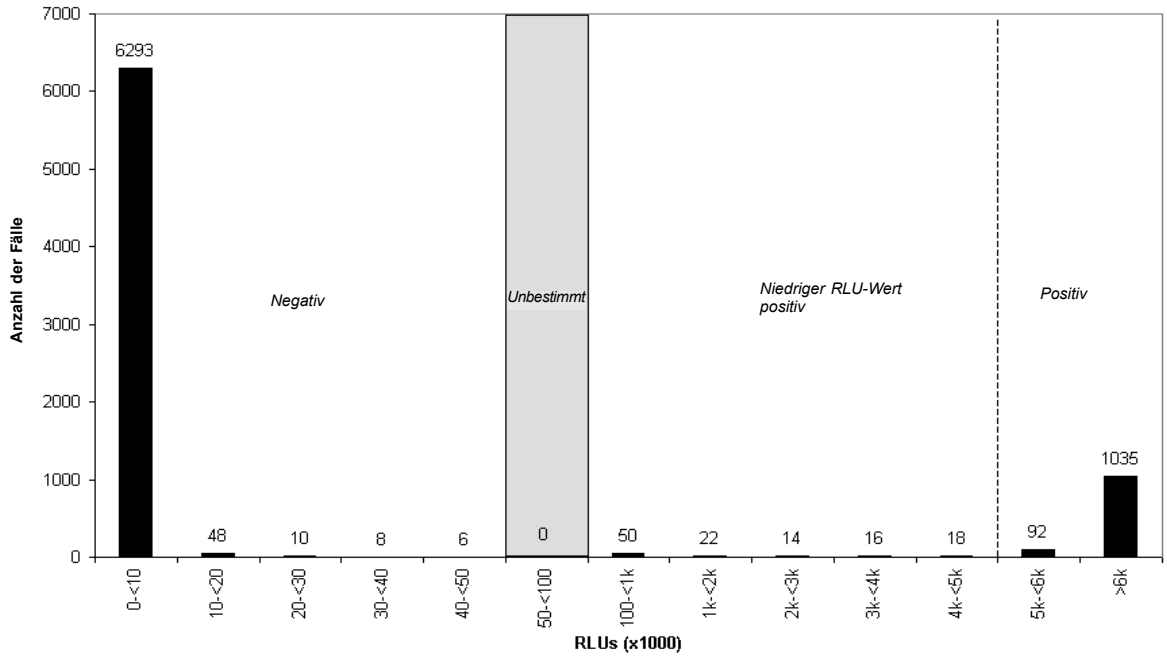

Abbildung 2. Häufigkeit der RLU-Verteilung für den Aptima CT Assay auf dem DTS-System

Tabelle 3: RLU-Verteilung für den Aptima CT Assay auf dem DTS-System

	RLUs (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**
Gesamt Positive						0	**50**	**22**	**14**	**16**	**18**	**92**	**1035**
Falsch Positive insgesamt						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
Negative insgesamt	**6293**	**48**	**10**	**8**	**6**	0							
Falsch Negative insgesamt	**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 = Vom Kliniker entnommener vaginaler Abstrich; **PVS** = Von der asymptomatischen Probandin (selbst) durchgeführter vaginaler Abstrich; **FS** = Weiblicher endozervikaler Abstrich; **MS** = Abstrich der männlichen Harnröhre; **FU** = Weiblicher Urin; **MU** = Männlicher Urin; **RLU** = relative Lichteinheit (Relative Light Unit).

Die schattierte Spalte gibt einen unbestimmten Bereich an.

Klinische Leistung des DTS-Systems

Klinische Studie zu Endozervix-Abstrichproben, männlichen urethralen Abstrichproben, Vaginalabstrichproben und Urinproben

Vom Kliniker entnommene endozervikale, vaginale und männliche urethrale Abstrichproben, von den Patienten (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche und Urinproben vom Mann und der Frau wurden von 2787 symptomatischen und asymptomatischen männlichen und weiblichen Probanden entnommen, die an acht geographisch verschiedenen Prüfzentren in Nordamerika an Kliniken für Gynäkologie/Geburtshilfe, STIs, Teenager und Familienplanung teilnahmen. Die Probanden wurden als symptomatisch klassifiziert, wenn sie Symptome wie Ausfluss, Dysurie und Unterleibsschmerzen berichteten. Die Probanden wurden als asymptomatisch klassifiziert, wenn sie keine Symptome berichteten. Von den 1.392 asymptomatischen Probanden, die an der Studie teilnahmen, waren 2 im Alter von unter 16 Jahren, 237 waren im Altersbereich von 16 bis 20, 423 waren im Altersbereich von 21 bis 25 und 730 waren im Alter von über 25 Jahren. Von den 1.395 symptomatischen Probanden, die an der Studie teilnahmen, waren 211 im Altersbereich von 16 bis 20, 494 waren im Altersbereich von 21 bis 25 und 690 waren im Alter von über 25 Jahren.

Drei Proben wurden von jedem der 1322 qualifizierten männlichen Probanden gesammelt. Fünf Proben wurden von jeder der 1.465 qualifizierten Probandinnen gesammelt. Bei den männlichen Probanden wurden zwei randomisierte urethrale Abstrichproben, gefolgt von einer Urinprobe, gesammelt. Bei den Probandinnen wurde eine Urinprobe, gefolgt von einem vom Patienten (selbst) durchgeführten vaginalen Abstrich, eine vom Kliniker entnommene Vaginalabstrichprobe und zwei randomisierte Endozervix-Abstrichproben entnommen. Die CT-Ergebnisse des Aptima CT Assays und des Aptima Combo 2™ Assays wurden von den beiden Vaginalabstrichproben, einer endozervikalen Abstrichprobe, einer männlichen urethralen Abstrichprobe und einem männlichen und weiblichen Urinaliquot erzeugt. Die restlichen endozervikalen Abstrichproben, männlichen urethralen Abstrichproben und männlichen und weiblichen Urinaliquote wurden mit einem anderen im Handel erhältlichen NAAT getestet. Endozervikale und männliche urethrale Abstrichproben und männliche und weibliche Urinproben, die im Aptima Combo 2-Test und dem anderen im Handel erhältlichen NAAT getestet wurden, wurden als Referenz-NAATs verwendet, um den Infektionsstatus für jeden Probanden zu ermitteln. Die Proben wurden entweder am Prüfzentrum des jeweiligen Probanden oder an einem externen Testzentrum getestet.

Alle Leistungsberechnungen beruhten auf der Gesamtanzahl der Aptima CT Assay-Ergebnisse für vom Arzt entnommene endozervikale, vaginale und männliche urethrale Abstrichproben und männliche und weibliche Urinproben, im Vergleich zu einem Algorithmus zur Bestimmung des Patienteninfektionsstatus für beide Geschlechter. Im Algorithmus wurde die Kennzeichnung eines Probanden als mit CT infiziert oder nicht infiziert auf Ergebnissen für Endozervix-Abstrichproben und Urinproben des im Handel erhältlichen Aptima Combo 2 Assays und dem anderen im Handel erhältlichen NAAT basiert. Die Probanden wurden als mit CT infiziert angesehen, wenn zwei der vier Endozervix-Abstrichproben und Urinproben im Aptima Combo 2 Assay und dem anderen Referenz-NAAT ein positives Ergebnis aufwiesen (positives Testergebnis für eine Probe in beiden NAATs). Die Probanden wurden als nicht infiziert angesehen, wenn weniger als zwei Referenz-NAAT-Ergebnisse positiv waren.

Insgesamt 8406 Ergebnisse des Aptima CT Assays wurden zur Berechnung der Sensitivität und Spezifität herangezogen. Die Sensitivität und Spezifität für CT nach Geschlecht, Probentyp und Symptomstatus werden in Tabelle 4 gezeigt. Tabelle 6a zeigt die Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werte des Aptima CT Assays im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus für jedes Prüfzentrum und insgesamt auf. Die Tabellen 6b–6f fassen die Anzahl der Ergebnisse

von symptomatischen und asymptomatischen Probanden, die anhand des Patienteninfektionsstatus-Algorithmus als infiziert oder nicht infiziert mit CT gekennzeichnet wurden, zusammen.

Von den 2.787 teilnehmenden Probanden hatten 13 einen unbekannten CT-Patienteninfektionsstatus. Die Probanden wurden mit einem unbekannten Patienteninfektionsstatus belegt, wenn es keine Ergebnisse gab, die eine endgültige Entscheidung über den Infektionsstatus erlaubt hätten. Die Ergebnisse dieser Probanden wurden in den Leistungsberechnungen nicht berücksichtigt. Unter den 8452 Ergebnissen des Aptima CT Assays in der multizentrischen Studie war ein geringer Prozentsatz (8, 0,09 %) beim Test auf CT zuerst ungültig. Bei den Wiederholungstests gab es keine unbestimmten oder ungültigen Ergebnisse.

Tabelle 4: Sensitivität und Spezifität des Aptima CT-Tests relativ zum Patienteninfektionsstatus nach Symptomstatus und insgesamt

Patientenprobe		Symptom Status	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivität (95 %-KI)		Spezifität (95 %-KI)	
Männlich	Tupfer	Symptomatisch	576	131	23[a]	418	4	97,0	(92,6-99,2)	94,8	(92,3-96,7)
		Asymptomatisch	745	90	20[b]	634	1	98,9	(94,0-100)	96,9	(95,3-98,1)
		Alle	1321	221	43[c]	1052	5	97,8	(94,9-99,3)	96,1	(94,7-97,1)
	Urin	Symptomatisch	576	127	14[d]	427	8	94,1	(88,7-97,4)	96,8	(94,7-98,3)
		Asymptomatisch	746	90	17[e]	638	1	98,9	(94,0-100)	97,4	(95,9-98,5)
		Alle	1322	217	31[f]	1065	9	96,0	(92,6-98,2)	97,2	(96,0-98,1)
Weiblich	Tupfer	Symptomatisch	807	114	28[g]	664	1	99,1	(95,3-100)	96,0	(94,2-97,3)
		Asymptomatisch	636	59	22[h]	553	2	96,7	(88,7-99,6)	96,2	(94,3-97,6)
		Alle	1443	173	50[i]	1217	3	98,3	(95,1-99,6)	96,1	(94,8-97,1)
	Urin	Symptomatisch	809	107	13[j]	682	7	93,9	(87,8-97,5)	98,1	(96,8-99,0)
		Asymptomatisch	639	58	13[k]	565	3	95,1	(86,3-99,0)	97,8	(96,2-98,8)
		Alle	1448	165	26[l]	1247	10	94,3	(89,7-97,2)	98,0	(97,0-98,7)
Von der Patientin selbst durchgeführter	Vaginal-abstrich	Asymptomatisch	629	60	25[m]	543	1	98,4	(91,2-100)	95,6	(93,6-97,1)
Vom Kliniker entnommene	Vaginal-abstrichprobe	Symptomatisch	811	111	33[n]	663	4	96,5	(91,3-99,0)	95,3	(93,4-96,7)
		Asymptomatisch	638	60	32[o]	545	1	98,4	(91,2-99,0)	94,5	(92,3-96,2)
		Alle	1449	171	65[p]	1208	5	97,2	(93,5-99,1)	94,9	(93,5-96,0)

TP = echt positiv; **FP** = falsch positiv; **TN** = echt negativ; **FN** = falsch negativ; **KI** = Vertrauensintervall.

CT-Ergebnisse für Aptima Combo 2 Assay: Anz. positive Ergebnisse / Anz. getestete Proben [a]9/23; [b]14/20; [c]23/43; [d]6/14; [e]6/17; [f]12/31; [g]14/28; [h]11/22; [i]25/50; [j]7/13; [k]5/13; [l]12/26; [m]15/25; [n]17/33; [o]15/32; [p]32/65.

Klinische Probenstudie – Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap)

Eine prospektive multizentrische klinische Studie wurde durchgeführt, um die Verwendung von PreservCyt-Lösung (einer Komponente des ThinPrep Systems) als alternatives Medium für gynäkologische Proben zum Nachweis von CT mit dem Aptima CT Assay zu beurteilen. Eintausendsechshundertsiebenundvierzig (1647) symptomatische und asymptomatische Probandinnen, die zu Kliniken für Gynäkologie/Geburtshilfe, Familienplanung, öffentliche Gesundheitspflege, Frauenleiden oder sexuell übertragbare Krankheiten (STIs) kamen, wurden in der klinischen Studie beurteilt. Von den 1647 verfügbaren Probandinnen waren 1288 asymptomatisch und 359 symptomatisch. Die Probandinnen wurden an Prüfzentren mit einer CT-Prävalenz im Bereich von 2,8 % bis 14,0 % aufgenommen.

Von allen geeigneten Probandinnen wurden zwei Proben genommen: ein Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) und ein endozervikaler Abstrich. Die Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) wurden mit dem Spatel/der Cytobrush oder einem besenartigen Entnahmegerät für Zervixproben entnommen. Die Verteilung der Zervixprobenentnahmeinstrumente ist in Tabelle 5a nach Probenentnahmeort und insgesamt zusammengefasst.

Die Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) wurden gemäß der *Bedienungsanleitung des ThinPrep Prozessors* (ThinPrep Processor Operator's Manual) und der Packungsbeilage des Aptima Probentransferkits verarbeitet. Nach der Bearbeitung des Papanicolaou-Abstrichs in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) mit dem ThinPrep Prozessor wurde die Probe in das Aptima Probentransferkit zum Test mit dem Aptima CT Assay überführt.

Die Sensitivität und Spezifität des Aptima CT Assays mit Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) wurden berechnet, indem die Ergebnisse mit einem Algorithmus für den Patienteninfektionsstatus verglichen wurden. Der Algorithmus umfasst die Ergebnisse des Aptima Combo 2 Assays und Aptima CT Assays für endozervikale Abstrichproben. Beide Referenz-NAATs mussten zum Nachweis des Patientenstatus „infiziert" positiv sein. Mindestens ein Referenz-NAAT musste negativ sein, um den Patientenstatus „nicht infiziert" nachzuweisen. Tabelle 6g fasst die Häufigkeit der Testergebnisse für die beiden Referenz-NAATs zusammen.

Tabelle 5b zeigt die Sensitivität und Spezifität des Aptima CT Assays nach Symptomstatus und insgesamt. Die Gesamtsensitivität betrug 95,6 % (86/90). Bei symptomatischen und asymptomatischen Probanden lagen die Sensitivitäten jeweils bei 96,7 % (29/30) und 95,0 % (57/60). Die Gesamtspezifität betrug 98,8 % (1539/1557). Bei symptomatischen und asymptomatischen Probanden lagen die Spezifitäten jeweils bei 98,8 % (325/329) und 98,9 % (1214/1228).

Tabelle 6b zeigt die Sensitivität und Spezifität des Aptima CT Assays nach Probenentnahmeort und insgesamt. Die Sensitivitäten lagen im Bereich von 92,9 % bis 100 %. Die Spezifitäten lagen im Bereich von 96,5 % bis 100 %.

Tabelle 5a: Verteilung des für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) verwendeten Zervixprobenentnahmeinstruments

Verwendetes Zervixprobenentnahmeinstrument	Klinischer Entnahmeort						Gesamt
	1	2	3	4	5	6	
Spatel/Cytobrush	0	124	475	287	57	364	1307
Besenartiges Instrument	100	0	0	0	240	0	340

Tabelle 5b: Sensitivität und Spezifität des Aptima CT Assays relativ zum Patienteninfektionsstatus nach Symptomstatus und insgesamt für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap)

Patientenprobe	Ergebnis des Aptima CT Assays für PreservCyt-Lösung	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensitivität (%) (95 %-KI)	Spezifität (%) (95 %-KI)
Symptomatisch	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		
	Gesamt	30	3	4	322		
Asymptomatisch	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		
	Gesamt	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		
	Gesamt	90	5	16	1536		

KI = Vertrauensintervall.
+/+ = Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima Combo 2 Assay/Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima CT Assay.
+/- = Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima Combo 2 Assay/Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima CT Assay.
-/+ = Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima Combo 2 Assay/Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima CT Assay.
-/- = Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima Combo 2 Assay/Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima CT Assay.

Tabelle 6a: Sensitivität, Spezifität und Vorhersagewerte des Aptima CT Assays relativ zum Patienteninfektionsstatus nach Prüfzentrum und insgesamt

Patientenprobe		Prüfzentrum	N	TP	FP	TN	FN	Prä. (%)	Sensitivität (95 %-KI)		Spezifität (95 %-KI)		PPV (%)	NPV (%)
Männlich	**Tupfer**	1	252	54	14	183	1	21,8	98,2	(90,3-100)	92,9	(88,4-96,1)	79,4	99,5
		2	354	83	15	252	4	24,6	95,4	(88,6-98,7)	94,4	(90,9-96,8)	84,7	98,4
		3	4	1	0	3	0	25,0	100	(2,5-100)	100	(29,2-100)	100	100
		4	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.
		5	200	12	4	184	0	6,0	100	(73,5-100)	97,9	(94,6-99,4)	75,0	100
		6	304	59	10	235	0	19,4	100	(93,9-100)	95,9	(92,6-98,0)	85,5	100
		7	207	12	0	195	0	5,8	100	(73,5-100)	100	(98,1-100)	100	100
		8	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.
		Alle	1321	221	43	1052	5	17,1	97,8	(94,9-99,3)	96,1	(94,7-97,1)	83,7	99,4
	Urin	1	252	54	9	188	1	21,8	98,2	(90,3-100)	95,4	(91,5-97,9)	85,7	99,5
		2	354	85	9	258	2	24,6	97,7	(91,9-99,7)	96,6	(93,7-98,4)	90,4	99,2
		3	4	1	0	3	0	25,0	100	(2,5-100)	100	(29,2-100)	100	100
		4	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.
		5	200	12	4	184	0	6,0	100	(73,5-100)	97,9	(94,6-99,4)	75,0	100
		6	305	53	8	238	6	19,3	89,8	(79,2-96,2)	96,7	(93,7-98,6)	86,9	97,5
		7	207	12	1	194	0	5,8	100	(73,5-100)	99,5	(97,2-100)	92,3	100
		8	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.
		Alle	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0	(92,6-98,2)	97,2	(96,0-98,1)	87,5	99,2

Tabelle 6a: Sensitivität, Spezifität und Vorhersagewerte des Aptima CT Assays relativ zum Patienteninfektionsstatus nach Prüfzentrum und insgesamt (Fortsetzung)

Patientenprobe		Prüfzentrum	N	TP	FP	TN	FN	Prä. (%)	Sensitivität (95 %-KI)		Spezifität (95 %-KI)		PPV (%)	NPV (%)
Weiblich	Tupfer	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
	Urin	1	227	34	5	187	1	15,4	97,1	(85,1-99,9)	97,4	(94,0-99,1)	87,2	99,5
		2	198	51	2	144	1	26,3	98,1	(89,7-100)	98,6	(95,1-99,8)	96,2	99,3
		3	113	9	1	103	0	8,0	100	(66,4-100)	99,0	(94,8-100)	90,0	100
		4	265	18	4	241	2	7,5	90,0	(68,3-98,8)	98,4	(95,9-99,6)	81,8	99,2
		5	199	11	4	182	2	6,5	84,6	(54,6-98,1)	97,8	(94,6-99,4)	73,3	98,9
		6	295	29	10	252	4	11,2	87,9	(71,8-96,6)	96,2	(93,1-98,2)	74,4	98,4
		7	102	10	0	92	0	9,8	100	(69,2-100)	100	(96,1-100)	100	100
		8	49	3	0	46	0	6,1	100	(29,2-100)	100	(92,3-100)	100	100
		Alle	1448	165	26	1247	10	12,1	94,3	(89,7-97,2)	98,0	(97,0-98,7)	86,4	99,2
Von der Patientin selbst entnommener	Vaginal-abstrich	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
Vom Kliniker entnommene	Vaginal-abstrichprobe	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

TP = echt positiv; **FP** = falsch positiv; **TN** = echt negativ; **FN** = falsch negativ; **Prev** = Prävalenz; **PPV** = positiv prädiktiver Wert; **NPV** = negativ prädiktiver Wert; **Nicht zutr.** = Probe nicht entnommen oder nicht zum Test verfügbar.

Tabelle 6b: Sensitivität, Spezifität und prädiktive Werte des Aptima CT Assays relativ zum Patienteninfektionsstatus nach Prüfzentrum und insgesamt für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap)

Prüfzentrum	Aptima CT PreservCyt-Lösung Ergebnis	+/+	+/-	-/+	-/-	Prä. (%)	Sensitivität (%) (95 %-KI)	Spezifität (%) (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					
	Gesamt	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					
	Gesamt	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					
	Gesamt	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					
	Gesamt	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					
	Gesamt	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					
	Gesamt	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					
	Gesamt	90	5	16	1536					

KI = Vertrauensintervall; **Prev** = Prävalenz; **PPV** = positiv prädiktiver Wert; **NPV** = negativ prädiktiver Wert.

+/+ = Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima Combo 2 Assay/Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima CT Assay.

+/- = Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima Combo 2 Assay/Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima CT Assay.

-/+ = Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima Combo 2 Assay/Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima CT Assay.

-/- = Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima Combo 2 Assay/Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima CT Assay.

Tabelle 6c: Ergebnisse für männliche urethrale Abstrichproben und Urinproben von Probanden, die mit C. trachomatis infiziert oder nicht infiziert waren, gemäß Patienteninfektionsstatus

Patienteninfektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT Assay		Symptomstatus		Gesamt
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Symptomatisch	Asymptomatisch	
Infiziert	+	+	+	+	+	+	96	68	164
Infiziert	+	+	+	+	+	-	5	1	6
Infiziert	+	+	+	-	+	+	11	7	18
Infiziert	+	+	-	+	+	+	13	11	24
Infiziert	+	+	-	+	+	-	1	0	1
Infiziert	+	+	-	+	-	+	1	0	1
Infiziert	+	-	+	+	+	+	2	0	2
Infiziert	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Infiziert	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Infiziert	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infiziert	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Infiziert	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Infiziert	-	+	=	+	+	+	0	1	1
Nicht infiziert	+	+	-	-	+	+	4	4	8
Nicht infiziert	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	+	1	4	5
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	-	4	6	10
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	+	1	0	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	-	3	0	3
Nicht infiziert	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	+	0	2	2
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	+	+	+	+	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	+	1	1	2
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	-	11	5	16
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	+	4	4	8
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	403	618	1021
Nicht infiziert	-	-	-	n. z.	-	+	0	2	2
Nicht infiziert	-	-	-	n. z.	-	-	1	2	3
Nicht infiziert	-	-	-	=	-	-	0	4	4
Nicht infiziert	-	-	=	-	-	-	2	0	2
Nicht infiziert	n. z.	-	-	-	n. z.	-	0	1	1
Gesamt							576	746	1322

Nicht zutr. = Patientenprobe nicht entnommen oder nicht zum Test verfügbar. Das Gleichheitszeichen (**=**) stellt eine unbestimmte oder nach Wiederholungstest unbestimmte Probe dar.

MS = männliche urethrale Abstrichprobe; **MU** = männlicher Urin.

Tabelle 6d: Ergebnisse für weibliche Endozervixabstrichproben und Urinproben von Probanden, die mit C. trachomatis infiziert oder nicht infiziert waren, gemäß Patienteninfektionsstatus

Patienteninfektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT Assay		Symptomstatus		Gesamt
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Symptomatisch	Asymptomatisch	
Infiziert	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Infiziert	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Infiziert	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Infiziert	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Infiziert	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Infiziert	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Infiziert	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Infiziert	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Infiziert	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Infiziert	+	-	+	-	+	n. z.	1	0	1
Infiziert	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Infiziert	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Infiziert	-	+	-	+	-	+	1	2	3
Nicht infiziert	+	+	-	-	+	+	1	2	3
Nicht infiziert	+	+	-	n. z.	+	+	1	0	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	+	0	2	2
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	-	12	7	19
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	-	0	1	1
Nicht infiziert	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	+	4	3	7
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	+	-	-	-	1	1	2
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	-	1	2	3
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	+	0	2	2
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	-	11	9	20
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	636	526	1162
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	n. z.	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	n. z.	-	-	2	3	5
Nicht infiziert	-	-	-	=	-	-	12	10	22
Nicht infiziert	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Nicht infiziert	-	n. z.	-	-	-	n. z.	1	1	2
Nicht infiziert	n. z.	-	-	-	n. z.	-	5	4	9
Nicht infiziert	=	-	-	-	+	+	1	0	1
Nicht infiziert	=	-	-	-	+	-	1	0	1
Gesamt							812	640	1452

Nicht zutr. = Patientenprobe nicht entnommen oder nicht zum Test verfügbar. Das Gleichheitszeichen (**=**) stellt eine unbestimmte oder nach Wiederholungstest unbestimmte Probe dar.

FS = weiblicher endozervikaler Abstrich; **FU** = weiblicher Urin.

Tabelle 6e: Von den asymptomatischen Patienten (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche von Probandinnen, die mit C. trachomatis infiziert oder nicht infiziert waren, gemäß Patienteninfektionsstatus

Patienteninfektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT Assay	Gesamt
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Infiziert	+	+	+	+	+	44
Infiziert	+	+	+	-	+	5
Infiziert	+	+	-	+	+	3
Infiziert	+	-	+	+	+	3
Infiziert	-	+	+	+	+	1
Infiziert	-	+	-	+	+	4
Infiziert	-	+	-	+	-	1
Nicht infiziert	+	+	-	-	+	2
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	4
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	2
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	3
Nicht infiziert	-	+	-	-	+	2
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	2
Nicht infiziert	-	-	+	-	-	1
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	2
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	5
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	10
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	15
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	500
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	n. z.	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	n. z.	9
Nicht infiziert	-	-	-	n. z.	-	2
Nicht infiziert	-	-	-	n. z.	n. z.	1
Nicht infiziert	-	-	-	=	-	1
Nicht infiziert	-	-	-	=	-	8
Nicht infiziert	-	-	-	=	-	1
Nicht infiziert	-	-	=	-	-	1
Nicht infiziert	-	n. z.	-	-	-	1
Nicht infiziert	n. z.	-	-	-	+	1
Nicht infiziert	n. z.	-	-	-	-	3
Gesamt						640

Nicht zutr. = Patientenprobe nicht entnommen oder nicht zum Test verfügbar. Das Gleichheitszeichen (**=**) stellt eine unbestimmte oder nach Wiederholungstest unbestimmte Probe dar.
FS = weiblicher endozervikaler Abstrich; **FU** = weiblicher Urin; **PVS** = von der asymptomatischen Patientin selbst durchgeführter vaginaler Abstrich.

Tabelle 6f: Ergebnisse von vom Kliniker entnommenen Vaginalabstrichproben von Probandinnen, die mit C. trachomatis infiziert oder nicht infiziert waren, gemäß Patienteninfektionsstatus

Patienteninfektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT Assay	Symptomstatus		Gesamt
	FS	FU	FS	FU	CVS	Symptomatisch	Asymptomatisch	
Infiziert	+	+	+	+	+	76	44	120
Infiziert	+	+	+	+	-	2	0	2
Infiziert	+	+	+	+	+	2	0	2
Infiziert	+	+	+	+	+	1	0	1
Infiziert	+	+	+	-	+	8	5	13
Infiziert	+	+	+	-	-	1	0	1
Infiziert	+	+	+	-	+	1	0	1
Infiziert	+	+	+	=	+	1	0	1
Infiziert	+	+	-	+	+	9	3	12
Infiziert	+	-	+	+	+	5	3	8
Infiziert	+	-	+	-	+	7	0	7
Infiziert	-	+	+	+	+	0	1	1
Infiziert	-	+	-	+	+	1	4	5
Infiziert	-	+	-	+	-	1	0	1
Infiziert	-	+	-	+	-	0	1	1
Nicht infiziert	+	+	-	-	+	1	2	3
Nicht infiziert	+	+	-	n. z.	+	1	0	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	3	4	7
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	0	1	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	2	2	4
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	5	3	8
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	1	0	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	+	-	-	+	5	2	7
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	0	2	2
Nicht infiziert	-	-	+	-	-	1	1	2
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	1	2	3
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	4	5	9
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	6	10	16
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	16	15	31
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	614	500	1114
Nicht infiziert	-	-	-	-	n. z.	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	13	9	22
Nicht infiziert	-	-	-	n. z.	-	2	2	4
Nicht infiziert	-	-	-	n. z.	-	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	=	+	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	=	-	12	8	20
Nicht infiziert	-	-	-	=	n. z.	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	=	-	-	1	1	2
Nicht infiziert	-	n. z.	-	-	-	0	1	1

Tabelle 6f: Ergebnisse von vom Kliniker entnommenen Vaginalabstrichproben von Probandinnen, die mit C. trachomatis infiziert oder nicht infiziert waren, gemäß Patienteninfektionsstatus (Fortsetzung)

Patienteninfektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT Assay	Symptomstatus		Gesamt
	FS	FU	FS	FU	CVS	Symptomatisch	Asymptomatisch	
Nicht infiziert	-	n. z.	-	-	n. z.	1	0	1
Nicht infiziert	n. z.	-	-	-	-	0	1	1
Nicht infiziert	n. z.	-	-	-	-	5	3	8
Nicht infiziert	=	-	-	-	-	2	0	2
Gesamt						812	640	1452

Nicht zutr. = Patientenprobe nicht entnommen oder nicht zum Test verfügbar. Das Gleichheitszeichen (**=**) stellt eine unbestimmte oder nach Wiederholungstest unbestimmte Probe dar.
FS = weiblicher endozervikaler Abstrich; **FU** = weiblicher Urin; **CVS** = vom Kliniker entnommener vaginaler Abstrich.

Tabelle 6g: Klinische Studie mit PreservCyt-Lösung (Ergebnisse des Infektionsstatus von Patientinnen anhand von endozervikalen Abstrichen)

Patienteninfektionsstatus	Endozervix-Abstrichprobe		Symptomstatus	
	Aptima Combo 2 Assay	Aptima CT Assay	Symptomatisch	Asymptomatisch
Infiziert	Positiv	Positiv	30	60
Nicht infiziert	Negativ	Negativ	322	1214
Nicht infiziert	Negativ	Positiv	4	12
Nicht infiziert	Positiv	Negativ	3	2
Gesamt			359	1288

RLU-Verteilung von Aptima-Kontrollen

Die Verteilung der RLUs für die Aptima Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT und die Aptima Positivkontrolle, CT / Negativkontrolle, GC aus allen Aptima CT Assay-Läufen, die während der klinischen Probenstudien durchgeführt wurden, sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: RLU-Verteilung der Aptima Kontrollen im Rahmen der klinischen Probenstudien, einschließlich Studien zu endozervikalen, vaginalen und bei Männern urethralen Abstrichproben, Urinproben von Männern und Frauen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap)

Kontrolle	Statistik	RLU (x1000)	
		Klinische Studie zu Abstrichproben und Urinproben	Klinische Studie zu Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap)
Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT	N	198	209
	Mittelwert	0,89	1,22
	SD	2,94	2,63
	Maximum	26	36
	75. Perzentil	1	1
	Median	0	1
	25. Perzentil	0	1

Tabelle 7: RLU-Verteilung der Aptima Kontrollen im Rahmen der klinischen Probenstudien, einschließlich Studien zu endozervikalen, vaginalen und bei Männern urethralen Abstrichproben, Urinproben von Männern und Frauen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) (Fortsetzung)

Kontrolle	Statistik	RLU (x1000)	
		Klinische Studie zu Abstrichproben und Urinproben	Klinische Studie zu Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap)
Positivkontrolle, CT / Negativkontrolle, GC	N	198	209
	Mittelwert	7007	6593
	SD	776	709
	Maximum	8884	10383
	75. Perzentil	7440	7025
	Median	7066	6661
	25. Perzentil	6621	6205
	Minimum	988	4419

SA = Standardabweichung; **VK %** = Variationskoeffizient in Prozent; **RLU** = relative Lichteinheit.
Hinweis: Der von der Software gemeldete RLU-Wert bildete die Grundlage der Analyse. Der gemeldete RLU-Wert ist die gemessene Gesamt-RLU, geteilt durch 1000 mit gekürzten Ziffern nach dem Dezimalpunkt.

Klinische Leistung des Panther Systems

Klinische Studie

Es wurde eine prospektive, multizentrische klinische Studie durchgeführt, um die klinischen Leistungsmerkmale des Aptima CT Assay auf dem Panther System zu ermitteln. Die Proben wurden von 4413 symptomatischen und asymptomatischen Frauen und Männern an 11 geografisch und ethnisch unterschiedlichen klinischen Einrichtungen in den Vereinigten Staaten entnommen, darunter solche für Geburtshilfe und Gynäkologie, Familienplanung und Kliniken für sexuell übertragbare Krankheiten. Die Probanden wurden als symptomatisch klassifiziert, wenn sie Symptome berichteten. Die Probanden wurden als asymptomatisch klassifiziert, wenn sie keine Symptome berichteten. Einhundertsechsundsechzig (166) teilnehmende Probanden konnten nicht ausgewertet werden (28 wurden gestrichen und 138 hatten keine einzige Probe mit einem gültigen, nicht ausgeschlossenen Ergebnis mit dem Aptima CT Assay und einem endgültigen Infektionsstatus auf). Von den 4.247 verfügbaren Probanden waren 2.283 Frauen und 1.964 Männer. Das Durchschnittsalter der verfügbaren Probanden betrug 34,5 Jahre (Bereich = 14 bis 84 Jahre). 45,7 % (1.939/4.247) der verfügbaren Probanden berichteten über Symptome.

Von jeder Probandin wurden 5 Proben (4 von der Patientin selbst durchgeführte vaginale Abstriche, 1 Erststrahlurin) und von jedem Probanden 1 Erststrahlurinprobe entnommen. Alle Proben wurden von der Probandin bzw. dem Probanden an der klinischen Einrichtung selbst entnommen.

Die Proben wurden mit dem Aptima CT Assay auf dem Panther System getestet. Proben mit anfänglich unbestimmten oder ungültigen Aptima CT Assay-Ergebnissen oder Geräteverarbeitungsfehlern wurden erneut getestet, wenn es das Volumen zuließ; gültige Ergebnisse des wiederholten Tests wurden in die Leistungsanalysen einbezogen. Die von den Patientinnen selbst durchgeführten vaginalen Abstriche und die männlichen und weiblichen Urinproben wurden mit bis zu 3 von der FDA zugelassenen NAATs wie folgt getestet, um den probenspezifischen Patienteninfektionsstatus (PIS) zu ermitteln:

- Der männliche Urin-PIS wurde von männlichen Urinproben abgeleitet
- Der weibliche Urin-PIS wurde von weiblichen Urinproben abgeleitet
- Der Vaginalabstrich-PIS wurde von vaginalen Abstrichen und weiblichen Urinproben abgeleitet

Die Leistung des Aptima CT Assays wurde relativ zum probenspezifischen PIS für jeden Probentyp geschätzt.

Von den entnommenen Proben wurden 6.592 in gültigen Aptima CT Assay-Läufen verarbeitet, einschließlich 213 (3,2 %), die wegen ungültiger Ergebnisse erneut getestet werden mussten. Insgesamt waren 6.561 (99,5 %) Endergebnisse gültig und 31 (0,5 %) ungültig und wurden von den Analysen ausgeschlossen. Insgesamt flossen 6.415 Proben von 4.247 verfügbaren Probanden in die Analysen zum Vergleich der Aptima CT Assay-Ergebnisse mit dem PIS ein: 2.265 von der Patientin selbst entnommene vaginale Abstriche, 2.186 weibliche Urinproben und 1.964 männliche Urinproben.

Leistungsergebnisse

Die Leistungsmerkmale des Aptima CT Assays wurden für jeden Probentyp geschätzt. Tabelle 8 zeigt die Sensitivität, Spezifität, den PPV und den NPV des Aptima CT Assays auf dem Panther System und die Prävalenz von *C. trachomatis* (basierend auf dem probenspezifischen PIS) für jede Art von Patientenprobe nach Symptomstatus und insgesamt.

Tabelle 8: Leistungsmerkmale des Aptima CT Assays nach Symptomstatus

Patientenprobe Typ	Symptom Status	N	TP	FP[1]	TN	FN[2]	Prä. %	Sensitivität (95 %-KI)[3]	Spezifität (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 = asymptomatisch, **KI** = Vertrauensintervall; **FN** = falsch negativ; **FP** = falsch positiv; **FU** = weiblicher Urin; **MU** = männlicher Urin; **Prä.** = Prävalenz; **PVS** = von der Patientin selbst durchgeführter vaginaler Abstrich; **Sym** = symptomatisch; **TN** = echt negativ; **TP** = echt positiv **PPV** = positiv prädiktiver Wert; **NPV** = negativ prädiktiver Wert.

[1]Proben derselben Art wurden, sofern nicht anders angegeben, ebenfalls durch einen alternativen *C. trachomatis* NAAT-Test mit den folgenden Ergebnissen getestet (Anz. positive Ergebnisse / Anz. der getesteten Proben): [a]1/6, [b]1/4, [c]2/7, [d]0/2, [e]0/4, [f]0/1.

[2]Proben derselben Art wurden, sofern nicht anders angegeben, ebenfalls durch einen alternativen *C. trachomatis* NAAT-Test mit den folgenden Ergebnissen getestet (Anz. Negative Ergebnisse / Anz. der getesteten Proben): [a]1/6, [b]1/3, [c]1/1, [d]2/2, [e]1/1, [f]0/1.

[3]KI-Wert.

[4]KI-Perzentil aus der Bootstrap-Resampling-Methode mit 2000 Wiederholungen.

Tabelle 9 zeigt die Sensitivität, Spezifität, den PPV und den NPV des Aptima CT Assays auf dem Panther System und die Prävalenz von *C. trachomatis* (basierend auf dem probenspezifischen PIS) für jede Art von Patientenprobe nach Probenentnahmeort. Erwartungsgemäß schwankte die Prävalenz je nach Probenentnahmeort.

Tabelle 9: Leistungsmerkmale des Aptima CT Assays nach Probenentnahmeort

Patientenprobe Typ	Prüfzentrum	N	TP	FP	TN	FN	Prä. %	Sensitivität % (95 %-KI)[1]	Spezifität % (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)

Tabelle 9: Leistungsmerkmale des Aptima CT Assays nach Probenentnahmeort

Patientenprobe Typ	Prüfzentrum	N	TP	FP	TN	FN	Prä. %	Sensitivität % (95 %-KI)[1]	Spezifität % (95 %-KI)[1]	PPV % (95 %-KI)[2]	NPV % (95 %-KI)[2]
FU	1	22	9	1	12	0	40,9	100 (70,1–100)	92,3 (66,7–98,6)	90,0 (66,7–100)	100 (NC)
	2	385	9	1	375	0	2,3	100 (70,1–100)	99,7 (98,5–100)	90,0 (66,7–100)	100 (NC)
	3	77	3	0	74	0	3,9	100 (43,9–100)	100 (95,1–100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6–100)	NC	100 (NC)
	5	253	19	2	231	1	7,9	95,0 (76,4–99,1)	99,1 (96,9–99,8)	90,5 (76,5–100)	99,6 (98,7–100)
	6	484	44	2	436	2	9,5	95,7 (85,5–98,8)	99,5 (98,4–99,9)	95,7 (88,9–100)	99,5 (98,8–100)
	7	246	40	1	205	0	16,3	100 (91,2–100)	99,5 (97,3–99,9)	97,6 (91,9–100)	100 (NC)
	8	111	4	0	107	0	3,6	100 (51,0–100)	100 (96,5–100)	100 (NC)	100 (NC)
	9	260	6	0	254	0	2,3	100 (61,0–100)	100 (98,5–100)	100 (NC)	100 (NC)
	10	251	15	2	234	0	6,0	100 (79,6–100)	99,2 (97,0–99,8)	88,2 (70,3–100)	100 (NC)
	11	92	2	0	90	0	2,2	100 (34,2–100)	100 (95,9–100)	100 (NC)	100 (NC)
MU	1	177	20	1	156	0	11,3	100 (83,9–100)	99,4 (96,5–99,9)	95,2 (83,3–100)	100 (NC)
	2	373	3	0	370	0	0,8	100 (43,9–100)	100 (99,0–100)	100 (NC)	100 (NC)
	3	61	2	0	59	0	3,3	100 (34,2–100)	100 (93,9–100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2–100)	NC	100 (NC)
	5	409	30	1	378	0	7,3	100 (88,6–100)	99,7 (98,5–100)	96,8 (88,9–100)	100 (NC)
	6	307	48	2	255	2	16,3	96,0 (86,5–98,9)	99,2 (97,2–99,8)	96,0 (89,7–100)	99,2 (98,0–100)
	7	226	23	0	203	0	10,2	100 (85,7–100)	100 (98,1–100)	100 (NC)	100 (NC)
	8	32	2	0	30	0	6,3	100 (34,2–100)	100 (88,6–100)	100 (NC)	100 (NC)
	9	221	1	1	219	0	0,5	100 (20,7–100)	99,5 (97,5–99,9)	50,0 (0,0–100)	100 (NC)
	10	91	12	0	79	0	13,2	100 (75,8–100)	100 (95,4–100)	100 (NC)	100 (NC)
	11	54	0	0	54	0	0,0	NC	100 (93,4–100)	NC	100 (NC)

KI = Vertrauensintervall; **FN** = falsch negativ; **FP** = falsch positiv; **FU** = weiblicher Urin; **MU** = männlicher Urin; **NC** = nicht berechenbar; **Prä.** = Prävalenz; **PVS** = von der Patientin selbst durchgeführter vaginaler Abstrich; **TN** = echt negativ; **TP** = echt positiv; **PPV** = positiv prädiktiver Wert; **NPV** = negativ prädiktiver Wert.

[1] KI-Wert.

[2] KI-Perzentil aus der Bootstrap-Resampling-Methode mit 2000 Wiederholungen. Für einige Probenentnahmeorte ist die Statistik bei einigen Bootstrap-Proben aufgrund eines Nenners von Null nicht berechenbar; die KI-Perzentile wird mit den Bootstrap-Proben berechnet, bei denen die Statistik berechnet werden kann. Wenn die Statistik in allen Bootstrap-Proben nicht berechnet werden kann oder wenn der Wert der Statistik über alle Bootstrap-Proben, bei denen die Statistik berechnet werden kann, konstant ist, wird die 95 %-KI-Bootstrap-Perzentile auf NC gesetzt.

Tabellen des Infektionsstatus für *Chlamydia trachomatis*

Die Häufigkeit der Testergebnisse von Referenz-NAATs und Ermittlungstest auf dem Panther System ist in Tabelle 10a und Tabelle 10b zusammengefasst.

Tabelle 10a: Infektionsstatus für C. trachomatis mit weiblichen und männlichen Urinproben

Patientenprobe Typ	Patienteninfektions-status	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	ACT Assay	Symptomstatus	
						Symptomatisch	Asymptomatisch
FU	Infiziert	+	+	n. z.	+	66	75
	Infiziert	+	+	n. z.	-	1	0
	Infiziert	+	KE	+	+	2	0
	Infiziert	-	+	+	+	4	2
	Infiziert	-	+	+	-	0	1
	Infiziert	KE	+	+	+	2	0
	Infiziert	KE	+	+	-	0	1
	Nicht infiziert	+	-	-	-	1	1
	Nicht infiziert	-	+	-	+	3	1
	Nicht infiziert	-	+	-	-	3	1
	Nicht infiziert	-	-	n. z.	+	4	1
	Nicht infiziert	-	-	n. z.	-	929	1023
	Nicht infiziert	-	KE	-	-	0	1
	Nicht infiziert	KE	-	-	-	35	29
MU	Infiziert	+	+	n. z.	+	83	55
	Infiziert	+	+	n. z.	-	0	1
	Infiziert	+	-	+	+	1	0
	Infiziert	-	+	+	+	0	1
	Infiziert	-	+	+	-	1	0
	Infiziert	KE	+	+	+	1	0
	Nicht infiziert	-	+	-	+	0	1
	Nicht infiziert	-	+	-	-	3	1
	Nicht infiziert	-	-	n. z.	+	4	0
	Nicht infiziert	-	-	n. z.	-	702	1046
	Nicht infiziert	-	KE	-	-	2	0
	Nicht infiziert	KE	-	-	-	31	31

ACT Assay = Aptima Chlamydia trachomatis Assay; **FU** = weiblicher Urin; **MU** = männlicher Urin; **N/A** = nicht zutreffend; **NR** = kein Ergebnis.

Tabelle 10b: Infektionsstatus für C. trachomatis mit von der Patientin (selbst) durchgeführten vaginalen Abstrichproben

Patienteninfektionsstatus	NAAT 1		NAAT 2		ACT Assay	Symptomstatus	
	PVS	FU	PVS	FU		Symptomatisch	Asymptomatisch
Infiziert	+	+	+	+	+	60	72
Infiziert	+	+	+	+	-	2	2
Infiziert	+	+	+	-	+	3	1
Infiziert	+	+	+	KE	+	2	0
Infiziert	+	-	+	+	+	10	5
Infiziert	+	-	+	+	-	1	0
Infiziert	+	-	+	-	+	9	6
Infiziert	+	KE	+	+	+	0	1
Infiziert	+	KE	+	+	-	1	0
Infiziert	+	KE	+	-	-	1	0
Infiziert	-	+	+	+	+	4	1
Infiziert	-	+	-	+	+	1	0
Infiziert	-	+	-	+	-	1	1
Infiziert	KE	+	+	+	+	0	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	3	0
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	2	6
Nicht infiziert	-	-	+	+	-	0	1
Nicht infiziert	-	-	+	-	+	0	1
Nicht infiziert	-	-	+	-	-	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	2	0
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	3	3
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	904	996
Nicht infiziert	-	-	KE	-	-	13	10
Nicht infiziert	-	-	KE	KE	-	0	1
Nicht infiziert	-	KE	-	-	-	35	25
Nicht infiziert	KE	-	-	-	-	3	5
Nicht infiziert	KE	KE	-	-	-	41	24

ACT Assay = Aptima Chlamydia trachomatis Assay; **FU** = weiblicher Urin; **NR** = kein Ergebnis; **PVS** = von der Patientin selbst durchgeführter vaginaler Abstrich.

RLU-Verteilung von Aptima Chlamydia trachomatis Assay-Kontrollen

In Tabelle 11 ist die Verteilung der RLU-Werte für die Aptima CT Assay-Kontrollen dargestellt, die aus allen gültigen Läufen auf Panther Systemen stammen, die während der klinischen Studie durchgeführt wurden.

Tabelle 11: RLU-Verteilung von Aptima CT Assay-Negativ- und Positivkontrollen

Kontrolle	Statistik	Gesamtanzahl der RLU (x1000)
Positivkontrolle, CT / Negativkontrolle, GC	N	160
	Minimum	3162
	Median	6816,5
	Maximum	8818
	VK %	7,83
Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT	N	160
	Minimum	0
	Median	2,0
	Maximum	30
	VK %	137,49

VK % = Variationskoeffizient in Prozent; **RLU** = relative Lichteinheit.
Hinweis: Der von der Software gemeldete RLU-Wert bildete die Grundlage der Analyse. Der gemeldete RLU-Wert ist die gemessene Gesamt-RLU, geteilt durch 1000 mit gekürzten Ziffern nach dem Dezimalpunkt.

Reproduzierbarkeitsstudie

Die Reproduzierbarkeit des Aptima CT Assays wurde auf dem Panther System in zwei externen Laboren in den Vereinigten Staaten und bei Hologic beurteilt. Die Tests wurden unter Verwendung von zwei Chargen Assayreagenzien von insgesamt sechs Anwendern (zwei an jedem Standort) durchgeführt. An jedem Standort wurden mindestens sechs Tage lang Tests durchgeführt.

Die negative Panelprobe bestand nur aus STM. Die positiven Panelproben wurden durch Spiken von STM mit in STM verdünnten CT-positiven Zellen erstellt, um die Zielkonzentrationen (sehr niedrig positiv, niedrig positiv oder positiv) zu erhalten. Die *Chlamydia trachomatis*-Endkonzentrationen variierten von

Die Übereinstimmung mit dem erwarteten Ergebnis betrug 100 % für alle Panelproben.

Tabelle 12 zeigt die Signalschwankung der RLU-Assay-Ergebnisse für jede Panelprobe zwischen Standorten, zwischen Anwendern, zwischen Chargen, zwischen Durchläufen, innerhalb von Durchläufen und insgesamt (Gesamt). Nur Proben mit gültigen Ergebnissen flossen in die Auswertungen ein.

Tabelle 12: Daten der Reproduzierbarkeitsstudie: Signalschwankung nach Panelprobe

Panelprobe	Target Konz. (IFU/ml)	N	Mittelwert RLU (x1000)	Zwischen Standorten		Zwischen Anwendern		Zwischen Chargen		Zwischen Läufen		Innerhalb von Läufen		Gesamt	
				SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
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
Sehr niedrig 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
Schwach 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
Mittel 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

VK = Variationskoeffizient; **RLU** = relative Lichteinheit; **SD** = Standardabweichung.
Anmerkungen: Der von der Software gemeldete RLU-Wert ist die gemessene Gesamt-RLU, geteilt durch 1000 mit gekürzten Ziffern nach dem Dezimalpunkt. Die Variabilität von einigen Faktoren kann numerisch negativ sein. In diesen Fällen gelten SD und VK gleich 0,0.
[1] Es wurde ein ungültiges Ergebnis aus der Analyse ausgeschlossen.

Klinische Probenübereinstimmung

Der Aptima CT Assay wurde erstmals auf halbautomatischen DTS-Systemen und dem Tigris DTS-System eingeführt. Im Jahr 2010 wurden die Indikationen für die Verwendung des Aptima CT Assays auf das Panther System ausgedehnt. Das Panther System ist eine kleinere Geräteplattform als Alternative zum Tigris DTS-System. Beide Systeme sind für die vollständige Automatisierung von amplifizierten Nukleinsäuretestungen für diagnostische Tests vorgesehen. Ausgewählte, auf den halbautomatischen DTS-Systemen und dem halbautomatischen Tigris DTS-System durchgeführte Assay-Leistungstests wurden zur Unterstützung der Assay-Leistung auf dem Panther System genutzt.

Sensitivität, Spezifität und prädiktive Werte des Aptima CT Assays wurden mithilfe des DTS-Systems bestimmt. Die Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen des Aptima CT Assays, die mit dem vollautomatischen Tigris DTS-System und den halbautomatischen DTS-Systemen erzeugt wurden, wurde anhand von Tests von endozervikalen Abstrichproben, urethralen Abstrichproben von Männern, Urinproben von Männern und Frauen, vaginalen Abstrichen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) beurteilt. Jede der klinischen Proben wurde einzeln mit dem Aptima CT Assay sowohl auf dem Tigris DTS-System als auch den DTS-Systemen bei Hologic getestet. Die Testreihenfolge war nicht randomisiert. Die zur Inklusion identifizierten Proben wurden auf dem Tigris DTS-System und im Anschluss daran auf DTS-Systemen getestet.

Studie zur Übereinstimmung klinischer Proben – Endozervikale Abstrichproben, urethrale Abstrichproben von Männern, Urinproben von Frauen und Männern, vaginale Abstriche und Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap)

Die Probandinnen und Probanden, die zu Kliniken für Geschlechtskrankheiten (STIs), Familienplanung und Frauenheilkunde/Geburtshilfe aus acht geografisch verschiedenen Prüfzentren mit niedriger bis hoher Prävalenz für CT kamen, steuerten endozervikale Abstrichproben, urethrale Abstrichproben von Männern, Urinproben von Frauen und Männern, vaginale Abstrichproben und Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) bei. Die Proben wurden direkt an Hologic zum Test transferiert. Die Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) wurden vor dem Transfer in 2 Zytopathologielaboren bearbeitet. Bei Hologic wurden die endozervikalen Abstrichproben, urethralen Abstrichproben von Männern und die Urinproben von Frauen und Männern zuerst mit dem Aptima Combo 2 Assay auf dem Tigris DTS-System gescreent und die vaginalen Abstrichproben und Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) mit dem Aptima Combo 2 Assay auf den DTS-Systemen gescreent. Proben mit ungültigem oder unbestimmtem Endergebnis wurden in der Studie zur Übereinstimmung klinischer Proben mit dem Aptima CT Assay nicht ausgewählt.

Zweihundertundfünf Abstrichproben von Frauen (87 endozervikal und 118 vaginal), 120 urethrale Abstrichproben von Männern, 98 Urinproben von Frauen, 115 Urinproben von Männern und 116 Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) mit CT-positiven und -negativen Ergebnissen aus dem Aptima Combo 2 Assay wurden zu Vergleichstests mit dem Tigris DTS-System und den DTS-Systemen für den Aptima CT Assay ausgewählt. Die Proben mit anfänglich ungültigen oder unbestimmten Ergebnissen wurden mit dem gleichen System erneut getestet, auf dem auch das Ergebnis erzeugt worden war. Bei einer Urinprobe einer Frau wurde mit den DTS-Systemen zunächst ein unbestimmtes Ergebnis ermittelt. Im Wiederholungstest war das Endergebnis gültig. Bei einer Urinprobe eines Mannes wurde mit dem Tigris DTS-System zunächst ein ungültiges Ergebnis ermittelt. Im Wiederholungstest war das Endergebnis gültig. Bei einer Urinprobe einer Frau wurde mit dem Tigris DTS-System zunächst ein unbestimmtes Ergebnis ermittelt. Die Probe

wurde erneut getestet, jedoch war inzwischen ihre Haltbarkeit überschritten, sodass das Endergebnis unbestimmt war.

Tabelle 13 zeigt die positiven, negativen und Gesamtübereinstimmungen für alle gepaarten Ergebnisse für jeden Probentyp nach symptomatischem Status. Die Proben sind nach symptomatischem und asymptomatischem Status relativ unausgewogen, jedoch ergaben sich folgende Werte für die Gesamtübereinstimmung bei symptomatischen Probanden: 98,5% (131/133) für Abstrichproben von Frauen (endozervikale und vaginale Abstriche zusammengenommen), 100% (60/60) für urethrale Abstrichproben von Männern, 98,2% (55/56) für Urinproben von Frauen, 100% (60/60) für Urinproben von Männern sowie 100% (81/81) für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap). Die Gesamtübereinstimmung bei asymptomatischen Probanden betrug 100% für 72 Abstrichproben von Frauen, 60 urethrale Abstrichproben von Männern, 42 Urinproben von Frauen, 55 Urinproben von Männern sowie 35 Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap). Für „alle“ Probanden (symptomatische und asymptomatische zusammengenommen) ergab sich eine Gesamtübereinstimmung von 99,0% (203/205) für Abstrichproben von Frauen (endozervikale und vaginale Abstriche zusammengenommen), 100% (120/120) für urethrale Abstrichproben von Männern, 99,0% (97/98) für Urinproben von Frauen, 100% (115/115) für Urinproben von Männern sowie 100% (116/116) für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap). Aufgrund der relativ kleineren Anzahl an Proben von asymptomatischen Probanden können diese Ergebnisse möglicherweise nicht für Tests auf dem Aptima CT-Tigris System mit Proben von asymptomatischen Probanden verallgemeinert werden.

Siehe Tabellen 3 und 5b für Sensitivitäts- und Spezifitätsschätzwerte für den Aptima CT Assay aus Tests mit den DTS-Systemen. Die Sensitivität und Spezifität des Aptima CT Assay bei Einsatz des Tigris DTS-Systems würden erwartungsgemäß angesichts der Übereinstimmungsergebnisse ähnlich ausfallen.

Tabelle 13: Studie zur Übereinstimmung klinischer Proben: Positive, negative und Gesamtübereinstimmungen nach Symptomstatus

Symptom	Patienten-probe	Geschlecht	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	% positive Übereinstimmung (95 %-KI)	% negative Übereinstimmung (95 %-KI)	Gesamtüberein-stimmung % (95 %-KI)
Sym.	Tupfer	Weiblich*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6-100)	98,6 (92,2-100)	98,5 (94,7-99,8)
		Männlich	60	42	0	0	18	100 (91,6-100)	100 (81,5-100)	100 (94,0-100)
	Urin	Weiblich	56	33	0	1[1]	22	100 (89,4-100)	95,7 (78,1-99,9)	98,2 (90,4-100)
		Männlich	60	41	0	0	19	100 (91,4-100)	100 (82,4-100)	100 (94,0-100)
	PreservCyt Lösung	Weiblich	81	39	0	0	42	100 (91,0-100)	100 (91,6-100)	100 (95,5-100)
Asym.	Tupfer	Weiblich*	72	41	0	0	31	100 (91,4-100)	100 (88,8-100)	100 (95,0-100)
		Männlich	60	23	0	0	37	100 (85,2-100)	100 (90,5-100)	100 (94,0-100)
	Urin	Weiblich	42	23	0	0	19	100 (85,2-100)	100 (82,4-100)	100 (91,6-100)
		Männlich	55	20	0	0	35	100 (83,2-100)	100 (90,0-100)	100 (93,5-100)
	PreservCyt Lösung	Weiblich	35	25	0	0	10	100 (86,3-100)	100 (69,2-100)	100 (90,0-100)
Alle	Tupfer	Weiblich*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8-100)	99,0 (94,6-100)	99,0 (96,5-99,9)
		Männlich	120	65	0	0	55	100 (94,5-100)	100 (93,5-100)	100 (97,0-100)
	Urin	Weiblich	98	56	0	1[1]	41	100 (93,6-100)	97,6 (87,4-99,9)	99,0 (94,4-100)
		Männlich	115	61	0	0	54	100 (94,1-100)	100 (93,4-100)	100 (96,8-100)
	PreservCyt Lösung	Weiblich	116	64	0	0	52	100 (94,4-100)	100 (93,2-100)	100 (96,9-100)

Sym = symptomatisch; **Asym** = asymptomatisch; **KI** = Vertrauensintervall.

„+“ gibt ein positives Ergebnis an, „-“ ein negatives Ergebnis.

*Endozervikale und vaginale Abstrichproben zusammen genommen

[1]Probe hatte ein endgültig unbestimmtes Ergebnis auf dem Tigris DTS-System

Analytische Leistung

Übereinstimmungsstudie mit einem gespikten klinischen Panel

Einzelne negative Urinproben wurden mit CT-Serovar G gespikt, sodass sich ein Panel mit 120 CT-positiven Proben ergab. Die CT-positiven Panelproben wurden mit Organismen in den Konzentrationen 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml oder 25 IFU/ml (0,5 fg/Test, 5 fg/Test oder 50 fg/Test) gespikt. Darüber hinaus wurden 120 CT-negative Urinproben entnommen. Die positiven und negativen Panels wurden auf drei Panther Systemen und drei Tigris DTS-Systemen getestet. Die positive prozentuale Übereinstimmung zwischen dem Panther System und dem Tigris DTS-System betrug 100 % mit einem unteren 95 %-Vertrauensintervall von 98,9 für CT. Die negative prozentuale Übereinstimmung zwischen dem Panther System und den Tigris DTS-Systemen betrug 100 % mit einem unteren 95 %-Vertrauensintervall von 98,9. Die Ergebnisse der Studie sind in Tabelle 14 zusammengefasst.

Tabelle 14: Übereinstimmungsstudie mit einem gespikten klinischen Panel: Übereinstimmung mit erwarteten CT-Ergebnissen

Panelprobe	Konzentration		Replicates (Replikate)	Tigris % Über-einst.	Panther % Über-einst.
	IFU/ml	(fg/Test)			
Sehr niedrig positiv	0,25	0,5	120	100	100
Schwach positiv	2,5	5	120	100	100
Mittel positiv	25	50	120	100	100
Negativ	0	0	360	100	100

Positive prozentuale Gesamtübereinstimmung zwischen Tigris und Panther (95 %-KI): 100 % (98,9-100).
Negative prozentuale Gesamtübereinstimmung zwischen Tigris und Panther (95 %-KI): 100 % (98,9-100).

Studie zur analytischen Sensitivität

Die analytische Sensitivität für *C. trachomatis* (Nachweisgrenze) wurde durch direkten Vergleich von Verdünnungen von CT-Organismen in Zellkultur und im Aptima CT Assay bestimmt. Der analytische Sensitivitätsanspruch für den Assay ist eine einschlussbildende Einheit (Inclusion-Forming Unit, IFU) pro Assay (7,25 IFU/Abstrichprobe, 5 IFU/ml Urin und 9,75 IFU/ml Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap)) für alle 15 CT-Serovaren (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 und L3). Die Verdünnungen von weniger als einer IFU/Assay aller Serovaren wiesen jedoch ein positives Testergebnis auf.

Die analytische Sensitivität des Aptima CT Assays wurde mithilfe von drei Matrices aus repräsentativen Proben geprüft. Dabei handelte es sich um mit Urintransportmedium (UTM) bearbeiteten Urin, mit STM verdünnte Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) sowie STM. Pools dieser drei Matrices wurden bei den folgenden Konzentrationen mit CT-rRNA versetzt: 0,5 fg/Assay, 5 fg/Assay und 50 fg/Assay (rRNA-Äquivalente zu 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml oder 25 IFU/ml). Die rRNA-Äquivalente wurden auf der Grundlage der Genomgröße und des geschätzten DNA:RNA-Verhältnisses/Zelle jedes Organismus berechnet. Diese Panels wurden auf drei Panther Systemen unter Verwendung von zwei Reagenzienchargen in 96 Replikaten getestet. Die positive Übereinstimmung mit dem erwarteten Ergebnis wurde berechnet. Die Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen betrug 100% (95% V.I. 96,2–100%) für alle Urin-Panels, 100% (95% V.I. 96,1–100%) für alle Panels mit Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) und 100% (95% V.I. 96,0–100%) für alle STM-Panels. Die analytische Sensitivität für den Assay beträgt 2,5 IFU/ml.

Analytische Spezifität

Insgesamt 154 Kulturisolate wurden mit dem Aptima CT Assay evaluiert. Diese Isolate umfassten 86 Organismen, die aus dem Urogenitaltrakt isoliert werden können, und 68 zusätzliche Organismen, die einen phylogenetischen Querschnitt von Organismen darstellen. Die getesteten Organismen umfassten Bakterien, Pilze, Hefe, Parasiten und Viren. Alle Organismen außer *C. psittaci, C. pneumoniae, U. urealyticum* und den Viren wurden bei 1,0 x 10^6 Zellen/Assay in KOVA-Trol®-Medien/UTM und 60 Organismen wurden in STMs getestet. Die Chlamydia- und Neisseria-Organismen wurden im PreservCyt-Lösungsmedium getestet. *C. psittaci* VR601 wurde bei 8,0 x 10^4 Zellen/Assay und *C. psittaci*VR125 wurde bei 1,0 x 10^5 Zellen/Assay getestet. *C. pneumoniae* wurde bei 4 x 10^3 Zellen/Assay und *U. urealyticum* wurde bei 6,7 x 10^6 Zellen/Assay getestet. Die Viren wurden wie folgt getestet: (a) Herpes-simplex-Virus I: 2,5 x 10^4 $TCID_{50}$/Assay, (b) Herpes-simplex-Virus II: 6,0 x 10^4 $TCID_{50}$/Assay, (c) Humanes Papillomavirus 16: 2,9 x 10^6 DNA Kopien/Assay und (d) Cytomegalovirus: 4,8 x 10^5 Zellen/Assay. Die getesteten Organismen sind in Tabelle 15 aufgelistet.

Tabelle 15: Analytische Spezifität

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

(n) = Anzahl der getesteten Stämme Alle getesteten Organismen produzierten ein negatives Ergebnis im Aptima CT Assay.

Äquivalenzstudie zur analytischen Spezifität

Für einen Nukleinsäure-Amplifikationstest wird die analytische Spezifität hinsichtlich einzelner Organismen zum Großteil durch die Chemie des Tests (z. B. Oligonukleodidsequenzen) anstatt durch die Plattform bestimmt. Weil die Reagenzien für den Aptima CT Assay identisch für das Panther System, Tigris DTS-System und die DTS-Systeme sind, wurden die analytischen Spezifitätsversuche auf dem Panther System so konzipiert, dass sie sich auf die Kulturisolate, die die größte Herausforderung darstellen, konzentrieren. Diese Organismen umfassten diejenigen, die bekanntermaßen in anderen Amplifikationsassays eine Kreuzreaktion zeigen. Fünfundzwanzig (25) Kulturisolate wurden aus dem Panel der Organismen in Tabelle 15 ausgewählt. Alle getesteten Organismen produzierten negative Ergebnisse.

Interferierende Substanzen

Abstrichproben und Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) und/oder Urinproben wurden einzeln mit den folgenden potenziell interferierenden Substanzen versetzt: 10 % Blut, Verhütungscreme, Spermizid, Feuchtigkeitscremes, Anästhetika für Hämorrhiden, Körperöl, Puder, Fungizidcreme, Gleitmittel, Intimsprays und Leukozyten (1×10^6 Zellen/ml). Urinproben wurden einzeln mit den folgenden potenziell interferierenden Substanzen versetzt: 30 % Blut, Urinanalyte, Protein, Glukose, Ketone, Bilirubin, Nitrat, Urobilinogen, pH 4 (sauer), pH 9 (basisch), Leukozyten (1×10^6 Zellen/ml), Zellfragmente, Vitamine, Mineralien, Acetaminophen, Aspirin und Ibuprofen. Alle wurden auf potenzielle Assayinterferenz bei Abwesenheit und Gegenwart von CT beim geschätzten rRNA-Äquivalent von 1 Zelle/Assay (5 fg/Test) getestet. Die rRNA-Äquivalente wurden auf der Grundlage der Genomgröße und des geschätzten DNA:RNA-Verhältnisses/Zelle jedes Organismus berechnet. Bei keiner der getesteten Substanzen wurde eine Interferenz beobachtet. Es wurden keine Amplifikationsinhibitoren im Aptima CT Assay beobachtet.

Äquivalenzstudie zu interferierenden Substanzen

Blut, das häufig in Urogenitalproben vorgefunden wird, kann in manchen Amplifikationsassays interferierend wirken. Vollblut wurde verwendet, um das Ausmaß der Blutinterferenz auf dem Panther System hinsichtlich dieser potenziell interferierenden Substanz zu bestimmen. Frisches Blut wurde klinischen Pools von vaginalen Abstrichproben, nachbearbeiteten Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) und Urinproben hinzugesetzt. Dann wurden sie auf potenzielle Assayinterferenz in Abwesenheit und Gegenwart von CT-Target getestet. Das geschätzte rRNA-Äquivalent von einer (1) CT IFU/Assay (5 fg/Assay) wurde als Zielkonzentration verwendet, da dies die analytische Sensitivität des Assays darstellt. Die Proben wurden auf dem Panther System getestet. Alle Proben, die Target-Nukleinsäuren enthielten, waren bei Tests mit einem Gehalt von 10% (vol/vol) Blut in Abstrichproben oder Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) bzw. einem Gehalt von 30% (vol/vol) Blut in Urinproben positiv. Alle Proben, die kein Target enthielten, wurden korrekt als negativ identifiziert. Diese Ergebnisse sind identisch mit denen, die für das Tigris DTS-System aufgezeigt wurden, wenn die Proben mit den gleichen Blutmengen versetzt wurden. Blut, das Abstrichproben, PreservCyt-Lösung und Urinproben in viel größeren Mengen hinzugesetzt wurde, als sie bei der normalen Probenentnahme zu erwarten sind, zeigte keine interferierende Wirkung auf die Ergebnisse mit dem Panther System.

Gewinnung

Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus* und *Staphylococcus epidermidis* (1×10^8 Zellen/Assay) wurden Proben hinzugefügt, die das rRNA-Äquivalent von ca. einer CT IFU (5 fg) enthielten. Durch diese Zusätze ergab sich keine Interferenz der Amplifikation und Nachweis des CT-rRNA mit dem Aptima CT Assay.

Präzisions-/Reproduzierbarkeitsstudie

Die Präzision des Aptima CT Assays wurde über drei Panther Systeme, zwei Kitchargen des Aptima CT Assays und einen Zeitraum von 24 Tagen hinweg beurteilt. Die Panels wurden hergestellt, indem STM bei den in Tabelle 16 gezeigten Konzentrationen mit CT-rRNA versetzt wurde. Die Bediener führten zwei Durchläufe pro Tag durch, wobei jede Panelprobe in zwei Replikaten pro Durchlauf analysiert wurde. Die Übereinstimmung mit dem erwarteten Ergebnis wurde berechnet und die Präzision wurde gemäß den NCCLS Guidelines EP5-A2 (17) geschätzt. Die Gesamtanzahl der Replikate für jedes Panel betrug 93–96.Tabelle 16 stellt die RLU-Präzisionsdaten nach Mittelwert, Standardabweichung, Variationskoeffizient (VK) und prozentualer Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen für die Berechnung der Variabilität zwischen Geräten, zwischen Chargen, zwischen Läufen sowie innerhalb des Laufs dar.

Tabelle 16: Panther Präzision für den Aptima CT Assay

Matrix	CT (IFU/ml)	N	RLU-Mittelwert (x1000)	% Über-einst.	Zwischen Geräten		Zwischen Chargen		Zwischen Läufen		Laufintern		Gesamt	
					SD (x1000)	VK (%)	SD (x1000)	VK (%)	SD (x1000)	VK (%)	SD (x1000)	VK (%)	SD (x1000)	VK (%)
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-Lösung	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 Lichteinheit (Relative Light Unit); **% Übereinst.** = % Übereinstimmung; **CV%** = prozentualer Variationskoeffizient; **SA** = Standardabweichung.

Hinweis: Die Variabilität von einigen Faktoren kann numerisch negativ sein. Das kann auftreten, wenn die durch diese Faktoren bedingte Variabilität sehr klein ist. In diesem Fall gilt SD = 0 und VK = 0 %.

* Gesamtzahl der Replikate für jedes Panel = 96. In ausgewählten Durchläufen wurden einzelne ungültige Replikate nicht erneut getestet.

Verschleppungsstudie

Um nachzuweisen, dass das Panther System das Risiko falsch positiver Ergebnisse infolge von Kontamination durch Verschleppung auf ein Mindestmaß beschränkt, wurde eine Analysestudie über mehrere Durchläufe mit gespikten Panels auf drei Panther Systemen durchgeführt. Die Verschleppung wurde beurteilt, indem etwa 20 % Proben mit hohem CT-Titer zwischen negative Proben gestellt wurden. Es wurden Durchläufe sowohl mit Ansammlungen hoch positiver Proben und Ansammlungen negativer Proben als auch mit einzelnen, im Durchlauf nach einem bestimmten Muster verteilten hoch positiven Proben durchgeführt. Die Proben mit hohem Titer wurden hergestellt, indem STM CT-rRNA bei einer Endkonzentration von 5×10^5 fg rRNA/Reaktion (rRNA-äquivalent zu $2,5 \times 10^5$ IFU/ml) zugesetzt wurde. Die Tests erfolgten anhand von jeweils 5 Durchläufen auf drei Panther Systemen mit insgesamt 2933 negativen Proben. Die Gesamtverschleppungsrate betrug 0 % bei einem 95 %-Vertrauensintervall von 0–0,1 %. Insgesamt 7 negative Proben aus den Durchläufen mit hohem Titer zur Verschleppungsprüfung wurden als ungültig berichtet und aus der Berechnung ausgeschlossen.

Literatur

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. Last reviewed April 12, 2022. Abgerufen am 7. Dezember 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. Abgerufen am 14. November 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. Februar 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
16. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
17. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance: Approved Guideline for additional Guidance on Appropriate Internal Quality Control Testing Practices.
18. **National Committee for Clinical Laboratory Standards**. 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).
19. **Peterson E. M., V. Darrow, J. Blanding, S. Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, J. Clin. Microbiol. **35**:957-959.
20. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), S. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), Manual of Clinical Microbiology, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
21. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. Chlamydial infections. Ann. Rev. Med. **32**:45-61.
22. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: Chlamydial infections (third of three parts). NEJM **298**:540-549.
23. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. Am. J. Obstet. Gynecol. **123**:753-757.
24. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, and H. Lee**. 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. J. Clin. Microbiol. **36**:2666-2670.
25. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. J. Clin. Microbiol. **36**:2356-2358.

26. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis a*ssay. J. Clin. Microbiol. **34**:3072-3074.

27. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. J. Clin. Microbiol. **3**:74-80.

28. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. Infect. Immun. **57**:1040-1049.

Kontaktdaten und Änderungsprotokoll

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

IVD

CE 2797

EC REP
Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Die länderspezifische E-Mail-Adresse und Telefonnummer für den technischen Kundendienst und Kundenservice finden Sie auf www.hologic.com/support.

Schwerwiegende Vorkommnisse im Zusammenhang mit dem Produkt in der Europäischen Union müssen dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, gemeldet werden.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, PreservCyt, Panther, Panther Fusion, ThinPrep und Tigris sind Marken und/oder eingetragene Marken von Hologic, Inc. und/oder verbundenen Unternehmen in den Vereinigten Staaten und/oder anderen Ländern.

KOVA-TROL ist eine Marke von Hycor Biomedical, Inc.

Alle anderen Marken, die möglicherweise in dieser Packungsbeilage erwähnt werden, gehören dem jeweiligen Eigentümer.

Dieses Produkt kann unter einem oder mehreren US-Patent(en) geschützt sein, die unter www.hologic.com/patents zu finden sind.

© 2026 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

AW-29039-801 Rev. 007
2026-03

Änderungsprotokoll	Datum	Beschreibung
AW-29039-801 Rev. 004	April 2024	• Erstellung einer Gebrauchsanweisung für den Aptima CT Assay AW-29039-001 Rev. 005 (Ex-US) basierend auf der Gebrauchsanweisung für den Aptima CT Assay AW-29039-001 Rev. 004. Rev. 005, nicht Rev. 003 oder Rev. 004, ersetzt 502184EN Rev. 010. AW-29039-801 Rev. 004 entspricht AW-29039-001 Rev. 005 (Ex-Us). • Korrektur eines administrativen Fehlers in Tabelle 6g.
AW-29039-801 Rev. 005	September 2024	• Erstellung einer IVDR-konformen Gebrauchsanweisung für den Aptima CT Assay AW-29039-001 Rev. 006 (Ex-US) basierend auf der IVDR-konformen Gebrauchsanweisung für den Aptima CT Assay AW-29039-001 Rev. 005. Rev. 006, nicht Rev. 005, Rev. 004 oder Rev. 003, ersetzt 502184EN Rev. 010. AW-29039-801 Rev. 005 entspricht AW-29039-001 Rev. 006 (Ex-Us). • Korrektur des SDB-Abschnitts dieser Gebrauchsanweisung. • Korrektur eines administrativen Fehlers in Tabelle 3.

Änderungsprotokoll	Datum	Beschreibung
AW-29039-801 Rev. 007	März 2026	• Revision der Gebrauchsanweisung für den Aptima CT Assay AW-29039-001 Rev. 006 (Ex-US) auf Rev. 007. AW-29039-801 wird von Rev. 005 auf Rev. 007 geändert, um sie an die aktuelle Revisionsnummer der englischsprachigen Gebrauchsanweisung anzupassen. • Erhöhung der Anzahl separater Aliquoten, die auf dem Panther System von jedem Probenröhrchen getestet werden können, von 4 auf 5. • Angabe eines weiteren zulässigen Umgebungstestkits für die Überwachung der Laborkontamination. • Entfernung des Abschnitts zu Probenstabilitätsstudien. Eine Erläuterung der Lagerbedingungen ist dem Abschnitt „Probenentnahme und -lagerung“ zu entnehmen. • Ergänzung eines Hinweises dazu, dass Bedingungen beim Transport, der Handhabung und der Lagerung, die zu Verlust oder Verdampfung von Medien führen, die Möglichkeit der Pipettierung mehrerer Aliquoten beeinträchtigen können. • Verwendung einer klareren Ausdrucksweise im ganzen Dokument, u. a. in einem Hinweis zur Vortexmischung von Proben. • Aktualisierung von Formatierung, Seitenstil und Warenzeichen sowie routinemäßige redaktionelle Bearbeitung.