

## Aptima™-analyse for *Neisseria gonorrhoeae*

Til *in vitro* diagnostisk brug.

Kun til eksport fra USA.

<b>Generel information</b> .....	<b>2</b>
Tilsligtet anvendelse .....	2
Resumé og forklaring af testen .....	2
Funktionsprincip .....	3
Advarsler og forholdsregler .....	4
Krav til opbevaring og håndtering af reagenser .....	6
Indsamling og opbevaring af prøver .....	7
<b>Fortolkning af test - kvalitetskontrol (QC), patientresultater</b> .....	<b>35</b>
<b>Begrænsninger</b> .....	<b>38</b>
<b>Resultater af kliniske undersøgelser</b> .....	<b>40</b>
Forventede værdier i DTS-systemerne .....	41
DTS-systemers kliniske præstation .....	44
Overensstemmelse mellem kliniske prøver på Tigris DTS-systemet .....	61
Analytiske præstation for Tigris DTS-systemet .....	65
Analytisk præstation for Panther-systemet .....	69
<b>Bibliografi</b> .....	<b>71</b>

### DTS™ Systems

<b>DTS-systemer</b> .....	<b>9</b>
Vedlagte reagenser og materialer .....	9
Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat .....	10
Ekstraudstyr .....	11
<b>Fremgangsmåde ved testning på DTS-systemer</b> .....	<b>12</b>
Bemærkninger til fremgangsmåden .....	18

### Panther™

<b>Panther-systemet</b> .....	<b>29</b>
Vedlagte reagenser og materialer .....	29
Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat .....	30
Ekstraudstyr .....	31
<b>Fremgangsmåde ved testning på Panther-systemet</b> .....	<b>31</b>
Bemærkninger til fremgangsmåden .....	34

### Tigris™ DTS™

<b>Tigris DTS-system</b> .....	<b>22</b>
Vedlagte reagenser og materialer .....	22
Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat .....	24
Ekstraudstyr .....	25
<b>Fremgangsmåde ved testning på Tigris DTS-systemet</b> .....	<b>25</b>
Bemærkninger til fremgangsmåden .....	28

## Generel information

### Tilsligtet anvendelse

Aptima™-analysen for *Neisseria gonorrhoeae* er en targetamplifikationsstest med nukleinsyreprobe, der anvender target capture til *in vitro* kvalitativ detektion af ribosom RNA (rRNA) fra *Neisseria gonorrhoeae* (GC) som hjælp til diagnosticering af urogenital gonokoklidelse vha. Tigris DTS-systemet eller Panther-systemet eller vha. DTS-systemernes halvautomatiske instrumenter, som angivet. Analysen kan anvendes til testning af følgende prøver fra symptomatiske personer: Endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning udtaget af kliniker; og urinprøver fra kvinder og mænd. Analysen kan anvendes til testning af følgende prøver fra asymptomatiske personer: Prøver fra endocervikal og vaginal podning udtaget af kliniker, prøver fra vaginal podning udtaget af patient<sup>1</sup> samt urinprøver fra kvinder og mænd. Denne assay er også beregnet til brug ved testning af gynækologiske prøver, både fra symptomatiske og asymptomatiske patienter. Disse cervikale prøver indsamlet i reagensglas med PreservCyt™ opløsning kan testes enten før eller efter Pap-behandling. Testning af prøver efter Pap-behandling er begrænset til prøver, der kun behandles på ThinPrep™ 2000 System.

<sup>1</sup> Prøver fra vaginal podning udtaget af patienten er en mulighed for screening af kvinder, når en bækkenundersøgelse ellers ikke er indiceret. Aptima prøveudtagningskit til multitest-podning er ikke til hjemmebrug.

### Resumé og forklaring af testen

*Neisseria gonorrhoeae*-infektioner er en af de mest almindelige seksuelt overførte infektioner i hele verden. Alene i USA rapporteredes et anslået antal på 309.341 (100,8 pr. population på 100.000) nye tilfælde af GC-infektioner til Centers for Disease Control i 2010 (2).

*N. gonorrhoeae* er årsagsfaktor ved gonorrélidelse. *Neisseria* er ubevægelige, Gram-negative diplokokker. De fleste gonorréinfektioner er ukomplicerede infektioner i nedre kønsveje og kan være asymptomatiske. Men hvis infektionen ikke behandles hos kvinder, kan den stige op og forårsage adnexinflammation (PID). PID kan manifestere sig som endometrit, salpingit, pelveoperitonit og tuboovarial absces. En lille procentdel af personer med gonokokinfektion kan udvikle dissemineret gonokokinfektion (Disseminated Gonococcal Infection, DGI) (8, 11).

Til konventionel diagnose af GC-infektion kræves der isolering af organismen på selektive medier eller observation af diplokokker i Gram-farvede udstrykningspræparater (9). Dyrkningsmetoder kan have god klinisk sensitivitet, men er meget afhængige af korrekt prøvehåndtering. Forkert opbevaring og transport af prøver kan resultere i, at organisme-overlevelsessevnen går tabt og giver falsk negative resultater. Desuden kan dårlig prøveudtagningssteknik, toksisk prøvemateriale og væksthæmning forårsaget af bestanddele af kroppens udskillelser også resultere i falsk negative resultater (3, 10). Almindeligt anvendte ikke-dyrkningsmetoder til detektion af GC omfatter direkte DNA-probetests og nukleinsyreamplifikationsstests (NAAT'er).

Første generation af NAAT'er for GC har tekniske forhold, der har begrænset præstationen. Disse forhold omfatter besværlig prøvebehandling og hæmning af prøver, der kan give falsk negative resultater (6). Aptima-analysen for *Neisseria gonorrhoeae* (Aptima GC-analyse) er en anden generations NAAT, der anvender target capture-, transkriptionsmedieret amplifikations- (TMA™) og hybridiseringsbeskyttelsesanalyseteknologier (HPA) til henholdsvis at strømline prøvebehandling, amplificere target rRNA og detektere ampikon. Nye undersøgelser, der sammenligner forskellige amplifikationsystemers præstation og hæmning af prøver, har vist fordelene ved target capture, TMA og HPA (4, 7).

Iht. retningslinjer for screening for *Chlamydia trachomatis* og *Neisseria gonorrhoeae* fra 2002 anbefaler CDC nogle muligheder for opfølgning af en positiv screeningstest "hvis en lav positiv prædiktiv værdi kan forventes, eller hvis et falsk positivt resultat ville have alvorlige psykosociale eller juridiske følger" (1). En af disse muligheder for yderligere testning kan være en anden FDA-godkendt nukleinsyreamplifikationstest, der rettes mod et andet target end den oprindelige test. Både Aptima GC- og Aptima Combo 2™-analyser har underenheden 16S rRNA som target for capture og detektion. Capture-proben er den samme i begge analyser, men Aptima GC-analysen registrerer en anden region af underenheden 16S rRNA end Aptima Combo 2-analysen til detektion.

## Funktionsprincip

Aptima GC-analysen kombinerer target capture-, TMA- og HPA-teknologierne.

Prøver indsamles og overføres til deres respektive transportrør til prøver.

Transportopløsningen i disse rør udløser target rRNA og beskytter det mod nedbrydning under opbevaring. Når Aptima GC-analysen udføres i laboratoriet, isoleres target rRNA molekylet fra prøverne vha. en capture-oligomer via target capture, som anvender magnetiske mikropartikler. Capture-oligomere indeholder en sekvens, der er komplementær til en specifik region i target molekylet samt en streng af deoxyadenosinrester. Under hybridiseringstrinnet binder den sekvensspecifikke capture-oligomerregion til en specifik target molekylerregion. Capture-oligomer- og target-komplekset indfanges dernæst fra opløsningen ved at sætte temperaturen på reaktionen ned til stuetemperatur. Denne temperaturreduktion bevirker, at der kan forekomme hybridisering mellem deoxyadenosinregionen på capture-oligomeret og polydeoxythymidin-molekylerne, der er kovalent forbundet til de magnetiske partikler. Mikropartiklerne, inkl. de indfangede target-molekyler, der er bundet til dem, trækkes til side i reaktionsbeholderen med magneter, og supernatantet aspireres. Partiklerne vaskes, så restprøvematrix, der kan indeholde amplifikationsreaktionshæmmere, fjernes. Når target capture-trinnene er færdige, er prøverne klar til amplifikation.

Target-amplifikationsanalyser er baseret på komplementære oligonukleotide primers kapacitet til specifikt at anneale og muliggøre enzymatisk amplifikation af target nukleinsyrestreng. Hologic TMA-reaktionen gentager en specifik region af 16S rRNA'et fra GC via DNA-mellemlid. Der anvendes et unikt primersæt til target-molekylet. Detektion af rRNA-amplifikationsproduktsekvenser (amplicon) opnås vha. nukleinsyrehybridisering. En enstrengt kemiluminiscerende DNA-probe, der er komplementær med en region af target amplicon'et, er mærket med et acridiniumestermolekyle. Den mærkede DNA-probe kombineres med amplicon og danner stabile RNA-DNA hybrider. Selektionsreagenset skelner mellem hybridiseret og ikke hybridiseret probe og eliminerer generering af signal fra ikke hybridiseret probe. Under detektionstrinnet måles lyset, der udsendes fra de mærkede RNA-DNA hybrider, som fotonsignaler i et luminometer og rapporteres som relative lysenheder (RLU).

## Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug.
- B. Til professionel brug.
- C. Der henvises endvidere til særlige advarsler, forholdsregler og fremgangsmåder til kontrol af kontaminering vedr. Tigris DTS-systemet i *brugervejledningen til Tigris DTS-systemet (Tigris DTS System Operator's Manual)*.
- D. Der henvises endvidere til særlige advarsler, forholdsregler og fremgangsmåder til kontrol af kontaminering vedr. Panther-systemet i *brugervejledningen til Panther-systemet (Panther System Operator's Manual)*.

### Vedr. laboratoriet

- E. Brug kun medfølgende eller specificerede laboratorieartikler til engangsbrug.
- F. Rutinemæssige laboratorieforholdsregler skal følges. Der må hverken spises, drikkes eller ryges i arbejdsområdet. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekittel ved håndtering af prøver og kitreagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og kitreagenser.
- G. **Advarsel: Irriterende og ætsende stoffer.** Undgå, at Auto Detect 1 og Auto Detect 2 kommer i kontakt med huden, øjnene og slimhinderne. Hvis disse væsker kommer i kontakt med huden eller øjnene, vaskes det pågældende sted med vand. Hvis disse væsker spildes, skal den spildte væske fortyndes med vand, inden den tørres op.
- H. Arbejdsflader, pipetter og andet udstyr skal regelmæssigt dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning.

#### Vedr. DTS-systemer

- I. Det anbefales stærkt, at der benyttes et separat område til HPA, så amplicon-kontaminering i analysen minimeres. Disse særlige områder skal være i afstand af området, der benyttes til reagensklargøring, target capture og amplifikation.
- J. Laboratorieområdet skal indrettes med arbejdsgang i én retning, fra reagensklargøring til HPA, for at bidrage til at forhindre, at områder af laboratoriet bliver kontamineret med amplicon. Prøver, udstyr og reagenser bør ikke føres tilbage til det område, hvor et tidligere trin blev udført. Personalet bør heller ikke gå tilbage til et tidligere arbejdsområde uden at tage korrekte foranstaltninger imod kontaminering.

### Vedr. prøver

- K. Denne analyse er kun blevet testet vha. prøver fra endocervikal og mandlig uretral podning, PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver, prøver fra vaginal podning og urinprøver fra kvinder og mænd. Præstation i forbindelse med andre prøver end de, der er angivet under Indsamling og opbevaring af prøver er ikke blevet evalueret.  
Laboratorierne kan validere andre udtagningsanordninger (12, 14).
- L. Udløbsdatoerne på indsamlingskittene vedrører behandlingsenheden hvor prøverne tages og ikke testlaboratorierne. Prøver, der er indsamlet forud for udløbsdatoen på indsamlingskittet, og som transporteres og opbevares i henhold til indlægssedlen, er godkendt til testning, selv hvis udløbsdatoen på reagensglasset er overskredet.

- M. PreservCyt opløsningen er blevet godkendt som et alternativt medie til testning med Aptima GC-analysen. PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver, der behandles på ThinPrep 3000-processoren eller andre instrumenter, er ikke evalueret til testning for *Neisseria gonorrhoeae* vha. Aptima GC-analysen.
- N. Efter at urin er blevet tilsat i transportrøret til urin, skal væskenniveauet stå mellem de to sorte indikatorstreger på etiketten på røret. Hvis det ikke er tilfældet, skal prøven kasseres.
- O. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.
- P. Prøver kan være infektiøse. Der skal tages generelle forholdsregler ved udførelse af denne analyse. Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør etableres af laboratorielederen. Kun personale, der er korrekt oplært i håndtering af infektiøse materialer, bør have tilladelse til at udføre denne diagnostiske procedure.
- Q. Undgå krydskontaminering under håndtering af prøver. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke rører hinanden, og kassér brugte materialer uden at føre dem hen over åbne beholdere. Skift handsker, hvis de kommer i kontakt med prøvemateriale.
- R. Hvis laboratoriet modtager et transportrør til podning uden podedepind, med to podedepinde, en rengøringspodedepind eller en podedepind, der ikke er leveret af Hologic, skal prøven kasseres. Inden et transportrør til podning uden podedepind kasseres, skal det kontrolleres, at det ikke er et Aptima reagensglas til prøveoverførsel, da dette ikke indeholder en podedepind.
- S. PreservCyt Liquid Pap-prøver indsamles i overensstemmelse med fremstillerens instruktioner. Aliquoter, der herefter fjernes fra PreservCyt-hætteglasset til testning vha. Aptima GC-analysen skal behandles vha. Aptima prøveoverførselskit.
- T. Under visse forhold kan der trænge væske ud af hætteerne på Aptima transportrør, når de gennembøres. Følg anvisningerne i den relevante *Fremgangsmåde ved testning* for at forebygge, at dette sker.

### Vedr. analyse

- U. Præstationen vedr. prøver fra vaginal podning er ikke blevet evalueret hos gravide kvinder.
- V. Præstation for endocervikale, vaginale og mandlige uretrale podningsprøver, mandlige og kvindelige urinprøver og PreservCyt Liquid Pap-prøver er ikke blevet evalueret hos unge under 16 år.
- W. Dette kit må ikke anvendes efter udløbsdatoen.
- X. Reagenser fra kit med forskellige lotnumre må ikke byttes om med hinanden, blandes eller kombineres. Aptima-kontroller og analysevæsker kan være fra forskellige lotnumre.

### Vedr. DTS-systemer

- Y. Der skal anvendes spidser med hydrofobiske propper. Der skal anvendes mindst to gentagelsespipetter til denne analyse: en til anvendelse i target capture- og amplifikationstrinnene og en til anvendelse i HPA-trinnene. Der skal anvendes to mikropipetter i denne analyse: en til anvendelse ved prøveoverførsel og en til anvendelse

ved klargøring af reagens. Alle pipetter skal renses regelmæssigt som anvist i *Fremgangsmåde ved testning på DTS-systemer, Bemærkninger til fremgangsmåden*.

Z. Når der anvendes gentagelsespipetter til reagenstilsætning, må pipettespidsen ikke røre ved reagensglasset, så overførsel fra et glas til et andet undgås.

AA. Korrekt blanding er nødvendig for at opnå nøjagtige analyseresultater. Der henvises til komplet anvisning i *Fremgangsmåde ved testning på DTS-systemer, Bemærkninger til fremgangsmåden*.

AB. Der skal anvendes separate vandbade til target capture-, amplifikations- og HPA-trinene i analysen.

AC. Analysereproducerbarhed blev godtgjort vha. podningstransportmedie tilsat rRNA. Reproducerbarhed af testning af prøver fra podning og urinprøver med target organismer er ikke fastsat.

AD. Afdækningspapir skal bortskaffes i affaldsbeholderen straks efter at de er fjernet fra reaktionsrørene. Der skal altid anvendes frisk afdækningspapir: det må aldrig genbruges fra et tidligere trin. Afdækningspapiret skal sidde ordentligt fast øverst på reaktionsrøret.

### Krav til opbevaring og håndtering af reagenser

A. Følgende reagenser er stabile ved opbevaring ved 2 °C til 8 °C (nedkølet):

Aptima amplifikationsreagens GC

Aptima enzymreagens

Aptima probereagens GC

Aptima Target capture-reagens B

Aptima positiv kontrol, GC / negativ kontrol, CT

Aptima positiv kontrol, CT / negativ kontrol, GC

B. Følgende reagenser er stabile ved opbevaring ved 2 °C til 30 °C:

Aptima amplifikationrekonstitutionsopløsning til GC

Aptima enzymrekonstitutionsopløsning

Aptima probe-rekonstitutions-opløsning til GC

Aptima selektions-reagens

C. Følgende reagenser er stabile ved opbevaring ved 15 °C til 30 °C (stuetemperatur):

Aptima Target capture-reagens GC

Aptima vaskeopløsning

Aptima buffer til deaktiveringsvæske

Aptima oliereagens

D. Target Capture arbejdsreagens GC (wTCR GC) er stabilt i 60 dage ved opbevaring ved 15 °C til 30 °C. Må ikke sættes i køleskab.

E. Efter rekonstituering er enzymreagens, amplifikationsreagens GC og probereagens GC stabile i 60 dage ved opbevaring ved 2 °C til 8 °C.

- F. Kassér evt. ubrugte rekonstituerede reagenser og wTCR efter 60 dage, eller når udløbsdatoen på hovedlottet er nået, alt efter hvad der indtræder først.
- G. Kontroller er stabile indtil den dato, der er angivet på hætteglassene.
- H. Reagenser fra 100-testflasker, der opbevares på Tigris DTS-systemet, har 96 timers stabilitet, mens de er på systemet.
- I. Reagenser, der opbevares på Panther-systemet har 72 timers stabilitet, mens de er på systemet.
- J. Probereagens GC og rekonstitueret probereagens GC er lysfølsomme. Reagenserne skal opbevares beskyttet mod lys.
- K. Ved opvarmning til stuetemperatur kan visse kontrolreagensglas blive uklare eller få udfældning. Uklarhed eller udfældning i forbindelse med kontroller indvirker ikke på kontrolpræstationen. Kontrollerne kan anvendes, hvad enten de er klare eller uklare/har udfældning. Hvis der ønskes klare kontroller, kan solubilisering fremskyndes ved at inkubere dem i den øvre ende af stuetemperaturområdet (15 °C til 30 °C)
- L. Reagenserne må ikke fryses.**

## Indsamling og opbevaring af prøver

Aptima GC-analysen er beregnet til at påvise tilstedeværelse af GC i prøver fra endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning udtaget af kliniker, prøver fra vaginal podning udtaget af patienten, urinprøver fra kvinder og mænd og PreservCyt Liquid Pap-prøver. Præstationen i forbindelse med andre prøver end dem, der er indsamlet vha. følgende prøveudtagningskit, er ikke blevet evalueret:

- Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til endocervikale og mandlige uretrale podninger
- Aptima urinprøveudtagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder
- Aptima prøveudtagningskit til multitestpodning
- Aptima prøveoverførselskit (til gynækologiske prøver indsamlet i PreservCyt opløsning)

### A. Anvisning i prøveudtagning:

Der henvises til anvisning i prøveudtagning i indlægssedlen til det relevante prøveudtagningskit.

### B. Prøvetransport og -opbevaring inden testning:

#### 1. Podninger:

- a. Efter udtagning transporteres og opbevares podepinden i transportrør til podning ved 2 °C til 30 °C, indtil den bliver testet. Prøver skal analyseres med Aptima GC-analyse i løbet af 60 dage efter udtagning. Hvis længere opbevaring er nødvendig, kan prøven nedfryses til -20 °C til -70 °C i op til 12 måneder efter indsamling (se *Undersøgelser af prøvestabilitet*).

2. Urinprøver:
  - a. Urinprøver, der stadigvæk er i de primære opsamlingsbægre, skal transporteres til laboratoriet ved 2 °C til 30 °C. Urinprøver skal overføres til Aptima transportrør til urinprøver i løbet af 24 timer efter opsamling. Opbevares ved 2 °C til 30 °C og testes i løbet af 30 dage efter opsamling.
  - b. Efter opsamling transporteres de behandlede urinprøver i Aptima transportrør til urinprøver ved 2 °C til 30 °C og opbevares ved 2 °C til 30 °C, indtil de bliver testet. Behandlede urinprøver skal analyseres med Aptima GC-analysen i løbet af 30 dage efter opsamling. Hvis længere opbevaring er nødvendig, kan prøven nedfryses til -20 °C til -70 °C i op til 12 måneder efter indsamling (se *Undersøgelser af prøvestabilitet*).
3. PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver:
  - a. PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver, der er beregnet til GC-testning, skal behandles for cytologi og/eller overføres til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel i løbet af 30 dage efter udtagning ved opbevaring ved 2 °C til 30 °C (se *Undersøgelser af prøvestabilitet*).
  - b. Hvis ThinPrep fremgangsmåden til aliquotfjernelse skal anvendes, henvises der til *tillægget til brugervejledningen til ThinPrep 2000- eller ThinPrep 3000-processoren (ThinPrep 2000 eller ThinPrep 3000 Processor Operator's Manual — Addendum)* vedrørende anvisning i aliquotfjernelse. Overfør 1 mL af den fjernede aliquot til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel iht. anvisningerne i indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskit.
  - c. Hvis prøven testes efter behandling på ThinPrep 2000-processoren, behandles PreservCyt Solution Liquid Pap-prøven iht. *brugervejledningen til ThinPrep 2000-processoren (ThinPrep 2000 Processor Operator's Manual)* og indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskit. Overfør 1 mL af væsken, der er tilbage i hætteglasset med PreservCyt opløsning, til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel iht. indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskit.
  - d. Når PreservCyt Solution Liquid Pap-prøven er overført til Aptima reagensglasset til prøveoverførsel, skal prøven testes med Aptima GC-analysen i løbet af 30 dage ved opbevaring ved 2 °C til 8 °C eller i løbet af 14 dage ved opbevaring ved 15 °C til 30 °C. Hvis længere opbevaring er nødvendig, kan prøven nedfryses til -20 °C til -70 °C i op til 12 dage efter overførslen (se *Undersøgelser af prøvestabilitet*).

C. Opbevaring af prøver efter testning:

1. Prøver, der er blevet analyseret, skal opbevares lodret i et stativ.
2. Transportrør til prøver skal dækkes med en ny og ren plastfilm eller foliebarriere.
3. Hvis de analyserede prøver skal fryses eller sendes, tages de gennemtrængelige hætter af transportrørene til prøver, og der sættes nye uigennemtrængelige hætter på. Hvis prøver skal sendes til testning på et andet laboratorium, skal de anbefalede temperaturer opretholdes. Inden hæppen tages af tidligere testede prøver og prøver, der har fået fjernet hæppen og sat hætte på igen, skal transportrørene til sådanne prøver centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF (relativ centrifugalkraft) for at bringe al væsken ned i bunden af røret. **Undgå sprøjtning og krydskontaminering.**

**Bemærk:** Prøver skal forsendes i henhold til gældende nationale og internationale transportregulativer.



**DTS-systemer**

Reagenserne til Aptima GC-analysen er anført nedenfor for DTS-systemerne.  
Reagenssymbolerne er ligeledes angivet ved siden af reagensbetegnelsen.

**Vedlagte reagenser og materialer**

**Bemærk:** For oplysninger om enhver fare og sikkerheds erklæringer, der kan være tilknyttet reagenser, henvises til Safety Data Sheet Library (Arkivet med sikkerhedsdataark) på [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

**Aptima analysekit for Neisseria gonorrhoeae, 100 tests (2 æsker) (Kat. nr. 301091)**

**Aptima analyse for Neisseria gonorrhoeae nedkølet æske (æske 1 af 2)**  
(opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
<b>A</b>	<b>Aptima amplifikationsreagens GC</b> <i>Ikke-infektiose nukleinsyrer tørret i bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % volumenforøgende middel.</i>	1 hætteglas
<b>E</b>	<b>Aptima enzymreagens</b> <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørret i HEPES bufferopløsning, der indeholder &lt; 10 % volumenforøgende middel.</i>	1 hætteglas
<b>P</b>	<b>Aptima probereagens GC</b> <i>Ikke-infektiose kemiluminiserende DNA-prober tørret i succinatbufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel.</i>	1 hætteglas
<b>TCR-B</b>	<b>Aptima Target capture-reagens B</b> <i>Ikke-infektios nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel.</i>	1 x 0,35 mL
<b>PGC/ NCT</b>	<b>Aptima positiv kontrol, GC / negativ kontrol, CT</b> <i>Ikke-infektios GC-nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL indeholder anslået rRNA ækvivalent til 50 GC-celler (250 fg/analyse*).</i>	3 x 1,7 mL
<b>PCT/ NGC</b>	<b>Aptima positiv kontrol, CT / negativ kontrol, GC</b> <i>Ikke-infektios CT-nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL indeholder anslået rRNA ækvivalent til 1 CT IFU (5 fg/analyse*).</i>	3 x 1,7 mL

\*rRNA-ækvivalenserne er beregnet på grundlag af genom-størrelse og anslået DNA-RNA-forhold pr. celle i organismen.

Følgende er ligeledes inkluderet i den nedkølede æske (Opbevaringsbakke):  
(opbevares ved 2 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
AR	<b>Aptima amplifikationrekonstitutionsopløsning til GC</b> <i>Vandig opløsning, der indeholder konserveringsmidler.</i>	1 x 9,3 mL
ER	<b>Aptima enzymrekonstitutionsopløsning</b> <i>HEPES bufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof og glycerol.</i>	1 x 3,3 mL
PR	<b>Aptima probe-rekonstitutions-opløsning til GC</b> <i>Succinatbufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel.</i>	1 x 12,4 mL
S	<b>Aptima selektions-reagens</b> <i>600 mM boratbufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof.</i>	1 x 31 mL
	<b>Rekonstitueringsmanchetter</b>	3
	<b>Afdækningspapir</b>	1 pakke

Aptima analyse til *Neisseria gonorrhoeae* æske til stuetemperatur (æske 2 af 2)  
(opbevares ved 15 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
TCR	<b>Aptima Target capture-reagens GC</b> <i>Buffersaltopløsning, der indeholder fastfase og capture-oligomere.</i>	1 x 22 mL
W	<b>Aptima vaskeopløsning</b> <i>10 mM HEPES bufferopløsning, der indeholder &lt; 2 % opvaskemiddel.</i>	1 x 402 mL
DF	<b>Aptima buffer til deaktiveringsvæske</b> <i>800 mM bikarbonatbufferopløsning.</i>	1 x 402 mL
O	<b>Aptima oliereagens</b> <i>Silikonolie</i>	1 x 24,6 mL

### Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat

**Bemærk:** For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, med mindre andet er angivet.

	Kat. nr.
Leader HC+ luminometer	104747-01
Hologic Target Capture System (TCS)	104555
Inkubatorer og vortexmixere:	
2 multireagensglas-vortexmixere	102160G
3 cirkulerende vandbade (62 °C ± 1 °C, 42 °C ± 1 °C, 62 °C ± 1 °C)	104586
3 afstandsholdere til vandbad	104627
ELLER	
2 SB100 tør varme bad/vortexmixere	105524
Der kan rekvireres yderligere SB100 bade, efterhånden som testvolumen øges	

	<u>Kat. nr.</u>
Aptima Auto Detect Kit	301048
2 eppendorf Repeater Plus pipetter	105725
2 pipetter, 1000 µL RAININ PR1000	901715
eppendorf pipette, 20 µL til 200 µL	105726
Spidser til gentagelsespipetter, 2,5 mL	21-381-329
Spidser til gentagelsespipetter, 5,0 mL	21-381-330
Spidser til gentagelsespipetter, 25,0 mL	21-381-115
Spidser, type P1000	105049
<i>spids med speciel diameter fås kun hos Hologic</i>	
Pipettespidser 20 µL til 200 µL	705512 (Fisher)
Enheder med ti reagensglas (TTU)	TU0022
Ti-spids-kassetter (TTC)	104578
Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til endocervikale og mandlige uretrale podninger	301041
Aptima urinprøveudtagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder	301040
Aptima transportrør til urinprøver fra mænd og kvinder	105575
Aptima prøveudtagningskit til multitestpodning	PRD-03546
Aptima prøveoverførselskit	301154C
Aptima prøveoverførselskit—kan udskrives	PRD-05110
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Blegemiddel, 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypochloritopløsning	—
Standard urinindsamlingsbeholdere uden konserveringsmidler	—
Store plastbeholdere med låg	—
Aptima gennemtrængelige hætter	105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter	103036A

## Ekstraudstyr

	<u>Kat. nr.</u>
Aptima kontrolkit	301110
Aptima analysevæsker	302002C
<i>Aptima vaskeopløsning, Aptima buffer til deaktiveringsvæske og Aptima oliereagens</i>	
Hologic blegemiddelforstærker	302101
<i>til rutinemæssig rengøring af overflader og udstyr</i>	
STD kvalifikationspanel	102325
Spidser, 1000 µL ledende, væskefølsom	10612513 (Tecan)

	<u>Kat. nr.</u>
TECAN Freedom EVO 100/4 indeholdende	900932
DTS 800-systemer Aptima Combo 2 Overfladeplade	105200
Reagensbeholder (40 mL kvart modul)	104765
Delt reagensbeholder (19 mL x 2 kvart modul)	104763

## Fremgangsmåde ved testning på DTS-systemer

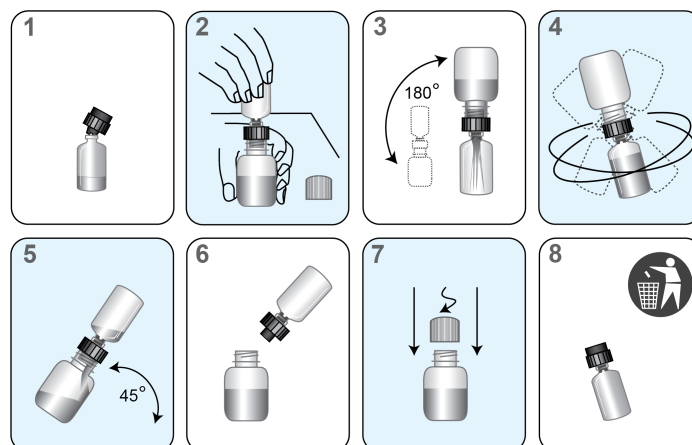
### A. Klargøring af udstyr

1. Justér et vandbad til  $62\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  (til target capture og primer annealing), et andet vandbad til  $42\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  (til amplifikation) og et tredje vandbad til  $62\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  (til HPA). Hvis der anvendes SB100™ tør varme bad/vortexmixer, henvises der til *brugsvejledningen til SB100 tør varme bad/vortexmixer (brugsvejledningen til SB100)*.
2. Inden analysen startes, tørres arbejdsoverfladerne og pipetterne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på kontaktfladerne og pipetterne i mindst 1 minut, og skyl dernæst efter med vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen, hvor testen skal udføres, med rene, absorberende afdækningsstykker med plastbagbeklædning til laboratorieborde.
3. Sæt et tilstrækkeligt antal ti-spids-kassetter i Target Capture System (TCS). Kontrollér, at TCS-vaskeflasken er fyldt med Aptima vaskeopløsning, og at aspirationsmanifolden er forbundet til vakuumpumpen. (Jf. *brugervejledningen til Target Capture System [Target Capture System Operator's Manual]*).

### B. Reagensrekonstituering

**Bemærk:** Reagensrekonstituering bør udføres, inden prøveoverførsel påbegyndes.

1. Til rekonstituering af amplifikationsreagens GC, enzymreagens og probereagens GC kombineres flaskerne med frysetørret reagens og rekonstitutionsopløsningen. Hvis rekonstituerede opløsninger er i køleskab, skal de have stuetemperatur inden brug.
  - a. Gruppér den pågældende rekonstitutionsopløsning sammen med det frysetørrede reagens. Etiketterne er farvekodede, så de kan grupperes korrekt.
  - b. Åbn hætteglasset med det frysetørrede reagens, og sæt rekonstitueringsmanchettens ende med fordybning i hætteglasåbningen (Figur 1, trin 1).
  - c. Åbn den tilhørende flaske med rekonstitutionsopløsning, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
  - d. Hold flasken med rekonstitutionsopløsning på bordet, og sæt den anden ende af rekonstitueringsmanchettens i flaskehalsen med fast hånd (Figur 1, trin 2).
  - e. Vend forsigtigt den samlede flaske og hætteglas. Vent på, at opløsningen går fra flasken over i hætteglasset (Figur 1, trin 3).
  - f. Hvirvl forsigtigt opløsningen i hætteglasset rundt, så den blandes. Pas på ikke at få indholdet til at skumme, mens hætteglasset hvirvles rundt (Figur 1, trin 4).
  - g. Vent på, at det frysetørrede reagens går i opløsning; vend dernæst den samlede flaske og hætteglas igen, idet de tippes i en vinkel på  $45^\circ$ , så der bliver mindst muligt skum (Figur 1, trin 5). Vent på, at al væsken går tilbage i flasken.
  - h. Tag rekonstitueringsmanchettens af flasken (Figur 1, trin 6).
  - i. Sæt hættens på flasken igen. Skriv operatørens initialer og rekonstitueringsdato på etiketten (Figur 1, trin 7).
  - j. Kassér rekonstitueringsmanchet og hætteglas (Figur 1, trin 8).



**Figur 1. Rekonstitueringsprocessen på DTS-systemer**

2. Tidligere rekonstitueret probe GC-reagens, amplifikations GC-reagens og enzymreagens skal have stuetemperatur (15 °C til 30 °C) inden analysen påbegyndes. Hvis probereagenser indeholder udfældning, der ikke bliver opløst ved stuetemperatur, opvarmes de til 62 °C i 1 til 2 minutter. Efter en sådan opvarmning kan probereagensen anvendes, selv om der er rester af udfældning. Efter resuspension skal de blandes ved at vende dem forsigtigt om; pas på, at der ikke dannes skum.

**Bemærk:** Hætteglasset skal altid vendes, når der kommer udfældning i opløsningen enten ved opvarmning til 62 °C eller ved opvarmning til stuetemperatur.

3. Klargør target capture arbejdsreagenset GC (Working Target Capture Reagent, wTCR GC)
  - a. Overfør 20 mL TCR GC til en separat, ren og tør beholder af passende størrelse.
  - b. Tilføj, vha. af en mikropipette, 200 µL TCR-B til TCR GC.
  - c. Bland opløsningen grundigt ved at hvirvle den rundt.
  - d. Sæt en etiket på beholderen. Skriv operatørens initialer, klargøringsdatoen og begge lotnumre på etiketten.

**Bemærk:** Brug følgende til at udregne volumen af TCR GC og TCR-B for et mindre antal reaktioner (prøver og kontroller):

$$\text{Volumen af TCR (mL)} = (\text{antal reaktioner} + 5 \text{ ekstra reaktioner}) \times 0,1 \text{ mL}$$

$$\text{Volumen af TCR-B (mL)} = \text{Volumen af TCR (mL)} / 100$$

### C. Target capture

Gentagelsespipetten, der anvendes til target capture og amplifikation, må kun benyttes i disse trin af processen. Se *Advarsler og forholdsregler* for at få yderligere oplysninger.

#### Klargøring af stativ

1. Vent på, at kontroller og prøver kommer på stuetemperatur, inden behandlingen påbegyndes.
2. **Prøver må ikke blandes i vortexmixer.**
3. Bekræft visuelt, at hvert præparatreagensglas opfylder et af følgende kriterier:
  - a. Tilstedeværelse af en enkelt blå Aptima podepind til prøveudtagning i et prøvetransportrør til unisex podning.
  - b. Tilstedeværelse af en enkelt lyserød Aptima podepind til prøveudtagning i en multitest eller et swab specimen transportrør til vaginal podning.

- c. En endelig urinmængde, der befinder sig mellem de sorte indikatorstreger på transportrøret til urinprøver.
  - d. Fravær af podepind i Aptima prøvetransportør til PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver.
4. Efterse præparatreagensglas, inden de gennembøres:
- a. Hvis der er bobler i rummet mellem væsken og hættten på et præparatreagensglas, skal dette centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF, så boblerne elimineres.
  - b. Hvis der er en mindre mængde i præparatreagensglasset, end der er normalt, når udtagningsanvisningen er blevet fulgt, centrifugeres reagensglasset i 5 minutter ved 420 RCF for at sikre, at der ikke er væske i hættten.
  - c. Hvis væskemængden i et præparatreagensglas til urinprøver ikke er mellem de to sorte indikatorstreger, skal prøven afvises. Overfyldte rør må ikke gennembøres.
  - d. Hvis der er udfældning i et urinpræparatreagensglas, skal prøven opvarmes til 37 °C i op til 5 minutter. Hvis udfældning ikke bliver opløst, skal det visuelt sikres, at udfældning ikke forhindrer, at prøven overføres.

**Bemærk:** Hvis trin 4a-c ikke følges, kan det resultere i, at der spildes væske fra hættten på præparatreagensglasset.

5. Hvis der skal testes prøver med standardhætter (uigennemtrængelige hætter), skal de centrifugeres 5 minutter ved 420 RCF (relativ centrifugalkraft), så al væsken bringes ned til bunden af reagensglasset, inden hættten tages af. **Undgå sprøjtning og krydskontaminering.**
6. Sæt et tilstrækkeligt antal enheder med ti reagensglas (TTU'er) til kontrollerne og prøverne i stativet til TTU'er.
7. Hvis der ønskes en arbejdsliste, oprettes denne på dette tidspunkt. Der er anvisning i oprettelse af en arbejdsliste i *brugervejledningen til Aptima analysesoftwaren (Aptima Assay Software Operator's Manual)*.
8. Bland wTCR GC omhyggeligt. Fyld 100 µL i hvert reaktionsrør med gentagelsespipetten.
9. **Analysens første reaktionsrør skal indeholde den negative kontrol, og det andet reaktionsrør skal indeholde den positive kontrol.**
- a. Etiketten til den negative kontrol til Aptima GC-analysen er lyserød. Etiketteksten identificerer den negative kontrol som "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC". Etiketten til den positive kontrol til Aptima GC-analysen er blå-grøn. Etiketteksten identificerer den positive kontrol som "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT".
  - b. Hold reagensglasset med den negative kontrol (reagensglas med lyserød etiket) i den ene hånd, eller stil det i stativet. Gennembor hættten med en mikropipette; pas på ikke at stikket spidsen ned i bunden af glasset. Tilsæt 400 µL af den negative kontrol (reagensglas med lyserød etiket) til det første reaktionsrør. På samme måde og med en ny pipettespids, tilsæt 400 µL af den positive kontrol (reagensglas med blågrøn etiket) til det andet reaktionsrør.
10. Forsæt klargøring af stativet ved at fylde 400 µL af hver prøve i de resterende reaktionsrør. Der skal bruges en ny pipettespids til hver prøve og kontrol. Den acceptable mængde prøve- eller kontrolmateriale, der tilsættes til et reaktionsrør er 400 µL ± 100 µL. Se *Bemærkninger til fremgangsmåden, Pipettering af kontrol og prøve* for at få yderligere oplysninger.

*Target capture*

Anvendelse af Hologic Target Capture System er beskrevet i *brugervejledningen til Target Capture System (Target Capture System Operator's Manual)*. Hvis der anvendes SB100 tør varme bad/vortexmixer, henvises der til *brugsvejledningen til SB100*.

11. Tildæk TTU-rørene med afdækningspapir, og ryst stativet forsigtigt med håndkraft. **Må ikke blandes i vortexmixer.** Inkubér stativet ved  $62\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  i vandbad i  $30 \pm 5$  minutter.
12. Tag stativet op af vandbadet, og dup bunden af reagensglassene tørre med absorberende materiale.
13. Kontrollér, at afdækningspapiret sidder godt fast. Udskift evt. afdækningspapiret med nyt, og luk TTU-glassene stramt til.
14. Bland stativet i 60 sekunder i multireagensglas-vortexmixer. Se *Bemærkninger til fremgangsmåden, Blanding i vortexmixer* for at få nærmere oplysninger. Påbegynd blanding i vortexmixer i løbet af 2 minutter efter, at stativet er taget op af vandbadet.
15. Lad afdækningspapiret sidde på glassene, og inkubér stativet ved stuetemperatur i  $30 \pm 5$  minutter.
16. Anbring stativet på en TCS magnetisk sokkel i 5 til 10 minutter.
17. Udluft slangen på dispenseringsstationspumpen ved at pumpe Aptima vaskeopløsning gennem dispenseringsmanifolden. Pump så meget væske gennem systemet, at der ikke er luftbobler i slangen, og der kommer en jævn væskestrøm ud af alle ti dyser.
18. Tænd vakuumpumpen, og tag aspirationsmanifolden af ved den første studs mellem aspirationsmanifold og opfangningsflaske. Kontrollér, at vakuummeteret holder specifikationen for tæthedsafprøvning.<sup>2</sup> Det kan tage 15 sekunder at få denne måling. Forbind aspirationsmanifolden igen, og kontrollér, at vakuummeteret holder specifikationen for vakuumniveau. Lad vakuumpumpen køre, indtil alle target capture-trinnene er afsluttet, og slangen til aspirationsmanifolden er tør.
19. Sæt aspirationsmanifolden godt fast i det første sæt spidser. Aspirér al væske ved at sænke spidserne ned i den første TTU, til spidserne rører let ved bunden af reagensglassene. Spidserne må ikke holdes i kontakt med bunden af glassene.
20. Når aspirationen er færdig, kastes spidserne ud i den originale TTC. Gentag anvisningen i aspiration på de resterende TTU'er; der skal bruges en ny spids til hver prøve.
21. Sæt dispenseringsmanifolden over hver TTU, og tilføj 1,0 mL Aptima vaskeopløsning i hvert glas i TTU'en vha. dispenseringsstationspumpen.
22. Dæk reagensglassene til med afdækningspapir, og tag stativet af den magnetiske TCS-sokkel. Bland stativet én gang i multireagensglas-vortexmixer. Se *Bemærkninger til fremgangsmåden, Blanding i vortexmixer* for at få nærmere oplysninger.
23. Anbring stativet på en TCS magnetisk sokkel i 5 til 10 minutter.
24. Aspirér al væske som i trin 19 og 20.
25. Efter den sidste aspiration tages stativet af den magnetiske TCS-sokkel, og reagensglassene ses efter for at sikre, at al væske er blevet aspireret, og alle glas indeholder magnetisk partikelpellet. Hvis der kan ses væske, sættes stativet tilbage i den magnetiske TCS-sokkel i 2 minutter; gentag aspirationen for den TTU, idet de samme spidser, som tidligere blev brugt til hver prøve, bruges igen.

**Bemærk:** Hvis der er synlig magnetisk partikelpellet, når aspirationen er færdig, kan reagensglasset accepteres. Hvis der ikke er pellet synligt, skal prøven testes igen. Hvis den samme prøve ikke indeholder et magnetisk partikelpellet på dette trin i en

---

<sup>2</sup> Se specifikationerne for vakuum på Target Capture System, der står bag i *brugervejledningen til Target Capture System (Target Capture System Operator's Manual)*, eller kontakt teknisk support.

*efterfølgende kørsel, kan dette indicere et prøvespecifikt problem. Udtagning af en ny prøve anbefales i denne situation.*

#### D. Amplifikation

Hvis der anvendes SB100 tør varme bad/vortexmixer, henvises der til *brugsvejledningen til SB100*.

1. Fyld 75 µL rekonstitueret amplifikationsreagens GC i hvert reaktionsrør med gentagelsespipetten. Alle reaktionsblandinger i stativet skal nu blive røde.
2. Fyld 200 µL oliereagens i hvert reaktionsrør med gentagelsespipetten.
3. Tildæk reagensglassene med afdækningspapir, og bland dem på multireagensglas-vortexmixeren.
4. Inkubér stativet ved 62 °C ± 1 °C i vandbad i 10 ± 5 minutter.
5. Overfør stativet til et vandbad ved 42 °C ± 1 °C i 5 ± 2 minutter.
6. Med stativet i vandbadet fjernes afdækningspapiret forsigtigt, og der tilsættes 25 µL rekonstitueret enzymreagens til hvert af reaktionsreagensrørene med gentagelsespipetten. Alle reaktionsblandinger skal nu blive orange.
7. Tildæk omgående reagensglassene med nyt afdækningspapir, tag stativet op af vandbadet, og bland reaktionsrørene ved forsigtigt at ryste stativet med håndkraft.
8. Inkubér stativet ved 42 °C ± 1 °C i vandbad i 60 ± 15 minutter.

#### E. Hybridiseringsbeskyttelsesanalyse (HPA)

Hvis der anvendes SB100 tør varme bad/vortexmixer, henvises der til *brugsvejledningen til SB100*.

Gentagelsespipetten, der anvendes til hybridiserings- og selektionstrinnene må kun benyttes i disse trin af processen. Se *Advarsler og forholdsregler*.

##### 1. Hybridisering

- a. Tag stativet op af vandbadet, og overfør det til HPA-området. Fyld 100 µL rekonstitueret probereagens GC i hvert reaktionsrør med gentagelsespipetten. Alle reaktionsblandinger skal nu blive gule.
- b. Tildæk reagensglassene med afdækningspapir, og bland stativet på multireagensglas-vortexmixeren.
- c. Inkubér stativet ved 62 °C ± 1 °C i vandbad i 20 ± 5 minutter.
- d. Tag stativet op af vandbadet, og inkubér det ved stuetemperatur i 5 ± 1 minut.

##### 2. Selektion

- a. Tilsæt 250 µL selektionsreagens til hvert reaktionsrør med gentagelsespipetten. Alle reaktionsblandinger skal nu blive røde.
- b. Tildæk reagensglassene med afdækningspapir, bland stativet i 10 sekunder i vortexmixer, eller til farven er ensartet, og inkubér stativet i et vandbad ved 62 °C ± 1 °C i 10 ± 1 minut.
- c. Tag stativet op af vandbadet.

##### 3. Detektion

Detektion skal udføres ved 18 °C til 28 °C.

- a. Inkubér stativet ved 18 °C til 28 °C i 15 ± 3 minutter.

**Bemærk:** Dette temperaturområde er kritisk for analysepræstation.



- b. Der henvises til *betjeningsvejledningen til Leader HC+ luminometer (Leader HC+ Luminometer Operator's Manual)* og *betjeningsvejledningen til Aptima analysesoftwaren (Aptima Assay Software Operator's Manual)* ang. anvendelse af Leader HC+ luminometer og Aptima analysesoftwaren.
- c. Kontrollér, at der er tilstrækkelig mængde Auto Detect 1 og 2 til udførelse af testerne.
- d. Klargør Leader HC+ luminometeret ved at anbringe én tom TTU i kassetteposition nr. 1 og udføre **vaske**-protokollen.
- e. Sæt TTU'erne i luminometeret.
- f. Log på computeren. Klik på **New Run** (ny kørsel), vælg **Aptima GC Assay Protocol** (Aptima GC analyseprotokol), og indtast antallet af reagensglas (kontroller og prøver). Klik på **Next** (næste) for at starte kørslen.

**Bemærk:** *Kørslen skal være færdig i løbet af 2 timer efter slutningen af inkubationen i selektionstrinnet.*

- g. Klargør deaktiveringsvæske ved at blande lige dele 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypochloritopløsning og Aptima buffer til deaktiveringsvæske i en stor plastbeholder med låg. Sæt etiket på plastbeholderen, og skriv udløbsdatoen på den. Deaktiveringsvæsken er stabil i 4 uger ved stuetemperatur. Bortskaf deaktiveringsvæsken efter 4 uger eller efter deaktivering af 100 behandlede prøver (alt efter hvad der kommer først).
- h. Når de brugte TTU'er er fjernet fra luminometeret, anbringes TTU'erne i beholderen med deaktiveringsvæsken. Lad TTU'erne stå i beholderen i 15 minutter, inden de kasseres. Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør etableres af laboratorielederen.

## Bemærkninger til fremgangsmåden

### A. Kontroller

For at kunne virke korrekt sammen med Aptima-analysesoftwarens skal den negative kontrol for GC, som er mærket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC" være i første position på det første TTU. Den positive kontrol for GC, som er mærket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT" skal være i anden position på det første TTU. Hvis de anbringes i forkert position, mislykkes kørslen. Yderligere kontroller skal indsættes som patientprøver, og operatøren skal overvåge, om de kan accepteres. Den positive kontrol for CT tjener som negativ kontrol af Aptima GC analysen.

### B. Pipettering af kontrol og prøve

Mængden af kontrol- og prøvemateriale, der fyldes i reaktionsrøret skal være  $400 \mu\text{L} \pm 100 \mu\text{L}$ . Det anbefales at foretage visuel inspektion af den mængde, der pipetteres i reaktionsrøret for at sikre overførsel af korrekt mængde. Korrekt kontrol- og prøvemængde er nødvendig for at give nøjagtige resultater. Hvis der ikke er blevet pipetteret korrekt mængde, skal wTCR GC og kontrollen eller prøven ompipetteres i et nyt reagensglas.

### C. Reagenser

Probekonstitutionsopløsning kan danne udfældning ved opbevaring. Hvis det sker, skal probekonstitutionsopløsningen opvarmes til  $62 \text{ }^\circ\text{C}$  i 1 til 2 minutter. Efter en sådan opvarmning kan probekonstitutionsopløsningen anvendes, selv om der er rester af udfældning. Efter resuspension skal reagensglasset blandes ved at vende det forsigtigt om; pas på, der ikke dannes skum.

### D. Temperatur

1. Target capture-, amplifikations-, hybridiserings- og selektionstrinnene er temperaturafhængige. Derfor er det yderst vigtigt, at vandbadene holdes på deres specificerede temperaturområder.
2. Stuetemperatur vil sige  $15 \text{ }^\circ\text{C}$  til  $30 \text{ }^\circ\text{C}$ .
3. Detektionstrinnene i analysen skal udføres ved  $18 \text{ }^\circ\text{C}$  til  $28 \text{ }^\circ\text{C}$ .

### E. Tidsrum

Target capture-, amplifikations-, hybridiserings- og selektionstrinnene er tidsafhængige. De anførte tider i *Fremgangsmåde ved testning på DTS-systemer* skal overholdes.

### F. Blanding i vortexmixer

Korrekt blanding i vortexmixer er vigtig for at få en vellykket Aptima GC-analyse. Når der opnås korrekt vortexbevægelse, roterer suspensionen ved en hastighed, der hæver opløsningen op i den øverste halvdel af reagensglasset. Denne manipulation (vortexmixning) opretholdes i specificerede tidsrum. Til blanding i vortexmixer af reaktioner stilles multireagensglas-vortexmixeren på laveste hastighed; sæt stativet fast, og tænd for strømmen. Sæt langsomt hastigheden op, til væsken går halvvejs op i glasset. Lad vortexmixeren gå i 10 sekunder, det angivne tidsrum, eller til farven er ensartet. Dernæst stilles vortexmixeren på laveste hastighed, inden den slukkes, og stativet tages ud. Reaktionsblandingerne bør aldrig røre ved afdækningspapiret.

### G. Vandbade

1. Vandet i vandbadene skal holdes i en dybde på 3,8 cm til 5,0 cm (1,5 tommer til 2,0 tommer) målt fra metalbakken (i bunden af vandbadet) til vandoverfladen. Derved sikres der korrekt varmeoverførsel.
2. Vandbade må kun anvendes til et bestemt analysetrin for at undgå krydskontaminering.

## H. Dekontaminering

### 1. Overflader og pipetter

Laboratoriebordflader og pipetter skal jævnligt dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på kontaktfladerne i mindst 1 minut, og skyl dernæst efter med vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Klorinopløsninger kan lave huller i udstyr og metal. Skyl udstyret grundigt med vand for at undgå huller.

### 2. TCS-aspirationsmanifolden

- a. Placér en ny TTC i TTC-stativet. Tænd for vakuumpumpen. Tilslut aspirationsmanifolden til spidserne i TTC'en. Aspirér al overskydende vaskeopløsning i primingbeholderen på vaskeopløsningens dispenseringsstation (læg dispenseringsmanifolden til side).
- b. Fyld mindst 100 mL 0,5 % til 0,7 % (0,07 M til 0,1 M), eller hvis det foretrækkes 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M), natriumhypochloritopløsning i primingbeholderen. Aspirér hele opløsningen gennem aspirationsmanifolden.
- c. Hæld mindst 100 mL demineraliseret vand på primingbeholderen. Aspirér alt vandet gennem aspirationsmanifolden.
- d. Skub spidserne ind i deres oprindelige TTC.
- e. Lad vakuumpumpen være slået til indtil manifoldslangen er tør. Dette forhindrer tilbagestrømning.
- f. Dekontaminér aspirationsmanifoldens overflader som beskrevet i *TCS-apparatur*.

### 3. TCS-affaldsbeholder

Når affaldsflasken er 25 % fuld eller ugentligt, fjernes affaldsflasken fra Target Capture System.

- a. Slå vakuumpumpen fra og lad vakuumtrykket udligne sig.
- b. Frigør lynkoblingerne mellem affaldsflasken og overløbsflasken og affaldsflasken og aspirationsmanifolden.
- c. Fjern affaldsflasken fra vakuumlåsens hus.
- d. Fjern hættten og tilsæt forsigtigt 400 mL 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypochloritopløsning til flasken (eller 1 L, hvis der anvendes en 10 L affaldsflaske).

**Bemærk:** Dette kan foretages under en udsuger for at undgå dampudslip i laboratoriet.

- e. Sæt hættten på affaldsflasken og hvirvl forsigtigt indholdet rundt, indtil det er blandet.
- f. Lad affaldsflasken stå i 15 min. og bortskaf så indholdet (affald).
- g. Skyl affaldsflasken med vand for at fjerne al overskydende affald.
- h. Sæt hættten på affaldsflasken og placér den i vakuumlåsens hus. Fastgør lynkoblingerne til TCS-enheden. Bortskaf forsigtigt handskerne.

### 4. TCS-apparatur

Tør overfladerne på TCS-apparaturet, aspirationsmanifolden og vaskebufferudlørserspiderne af med papirservietter fugtet med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Efter trinnet med natriumhypochlorit skylles med vand og overfladerne tørres helt tørre med papirservietter.

## 5. Stativer

Nedsæk stativerne i 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning, idet det sikres at de er dækket med natriumhypochloritopløsningen. Stativerne skal blive i opløsningen i 10 minutter. Længere tid i opløsningen kan skade stativerne. Skyl stativerne grundigt med vand, placér stativerne på et rent, absorberende underlag og lad stativerne lufttørre til de er helt tørre. Stativernes levetid forlænges, hvis de får lov at tørre stående op og ikke vendt på hovedet.

## I. Analysekontaminering

1. Der kan indføres kontaminerende materialer, hvis der ikke udvises tilstrækkelig omhu under analyseprotokollen.
2. TTU'er skal dekontamineres i deaktiveringsvæske, som beskrevet under *Detektion*. TTU'er må ikke genanvendes.
3. Der skal, som beskrevet i *Bemærkninger til fremgangsmåden, Dekontaminering*, udføres regelmæssig dekontaminering af udstyr og arbejdsflader.
4. Som i alle reagenssystemer kan for meget pudder på visse handsker forårsage kontaminering af åbnede reagensglas. Det anbefales at bruge handsker uden pudder.

## J. Overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til DTS-systemer

Der er mange laboratoriespecifikke faktorer, der kan bidrage til kontaminering, inkl. testningsvolumen, arbejdsgangen, sygdomsprævalens og diverse andre laboratorieaktiviteter. Disse faktorer skal tages i betragtning, når hyppigheden af kontamineringsovervågningen fastsættes. Intervaller for kontamineringsovervågning bør fastsættes på grundlag af det enkelte laboratoriums praksis og arbejdsmetoder.

Til overvågning af laboratoriekontaminering kan følgende udføres vha. Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikal og mandlig uretral podning:

1. Afmærk transportrør til podninger med numre, der svarer til de områder, der skal testes.
2. Tag podepinden til prøveudtagning (blå podepind med grøn skrift) ud af emballagen, væd podepinden i prøvetransportmediet, og pensl det pågældende område med en cirkulær bevægelse.
3. Sæt omgående podepinden i transportrøret.
4. Knæk forsigtigt podepinden ved markeringslinjen; pas på indholdet ikke sprøjter.
5. Sæt hættten godt fast på transportrøret til podning.
6. Gentag anvisningen i trin 2 til 5 for hvert område, der podes.
7. Test podningen vha. Aptima GC analysen iht. *Fremgangsmåde ved testning på DTS-systemer*.

Hvis resultaterne er GC-positive eller tvetydige (se *Fortolkning af test - kvalitetskontrol (QC), patientresultater*), kan overfladen være kontamineret og bør dekontamineres ved behandling med natriumhypochlorit som anvist i *Fremgangsmåde ved testning på DTS-systemer, Klargøring af udstyr*.

**Bemærk:** Hvis der er mistanke om kontaminering af vandbadet, kan vandbadet testes efter fremgangsmåden ved testning af urinprøver, ved at fylde 2,0 mL vand i et transportrør til urinprøver.

## K. Fejlfinding

1. Lave positive kontrolværdier kan være forårsaget af forkert temperatur i diverse trin i analysen eller ved at gøre selektionstiden i selektionstrinnet længere end anbefalet.
2. Der kan forekomme høj baggrund, hvis selektionstiden i selektionstrinnet afkortes, hvis selektionstemperaturen ikke er korrekt, eller hvis blandingen ikke er tilstrækkelig efter tilsætning af selektionsreagens.
3. Hvis Aptima negativ kontrol for GC, som er mærket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", er positiv eller tvetydig for GC, henvises der til *Bemærkninger til fremgangsmåden, Analysekontaminering*.

## Tigris DTS-system

Reagenser til Aptima GC-analyse er beskrevet nedenfor for Tigris DTS-systemet.  
Reagenssymbolerne er ligeledes angivet ved siden af reagensbetegnelsen.

### Vedlagte reagenser og materialer

**Bemærk:** For oplysninger om enhver fare og sikkerhedserklæringer, der kan være tilknyttet reagenser, henvises til Safety Data Sheet Library (Arkivet med sikkerhedsdataark) på [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

#### Aptima analysekit for *Neisseria gonorrhoeae*

100 test (2 æsker og 1 kontrolkit) (Kat. nr. 303092)

**Aptima analyse for *Neisseria gonorrhoeae* nedkølet æske (Æske 1 af 2)**  
(opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
		Kit med 100 test
A	<b>Aptima amplifikationsreagens GC</b> <i>Ikke-infektiose nukleinsyrer tørret i bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % volumenforøgende middel.</i>	1 hætteglas
E	<b>Aptima enzymreagens</b> <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørret i HEPES bufferopløsning, der indeholder &lt; 10 % volumenforøgende middel.</i>	1 hætteglas
P	<b>Aptima probereagens GC</b> <i>Ikke-infektiose kemiluminiserende DNA-prober tørret i succinatbuffer-opløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel.</i>	1 hætteglas
TCR-B	<b>Aptima Target capture-reagens B</b> <i>Ikke-infektios nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel.</i>	1 x 0,30 mL
	<b>Rekonstitueringsmanchetter</b>	

**Aptima analyse for Neisseria gonorrhoeae æske til stuetemperatur (Æske 2 af 2)**  
(opbevares ved 15 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet	
		Kit med 100 test	
AR	<b>Aptima amplifikationrekonstitutions-opløsning til GC</b> <i>Vandig opløsning, der indeholder konserveringsmidler.</i>	1 x 11,9 mL	
ER	<b>Aptima enzymrekonstitutionsopløsning</b> <i>HEPES bufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof og glycerol.</i>	1 x 6,3 mL	
PR	<b>Aptima probe-rekonstitutions-opløsning til GC</b> <i>Succinatbufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel.</i>	1 x 15,2 mL	
S	<b>Aptima selektions-reagens</b> <i>600 mM boratbufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof.</i>	1 x 43,0 mL	
TCR	<b>Aptima Target capture-reagens GC</b> <i>Buffersaltopløsning, der indeholder fastfase og capture-oligomere.</i>	1 x 26,0 mL	
	<b>Rekonstitueringsmanchetter</b>	3	
	<b>Stregkodeliste for hovedlot</b>	1 liste	

**Aptima kontrolkit**  
(opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
PGC/ NCT	<b>Aptima positiv kontrol, GC / negativ kontrol, CT</b> <i>Ikke-infektøs GC-nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL indeholder anslået rRNA ækvivalent til 50 GC-celler (250 fg/analyse*).</i>	5 x 1,7 mL
PCT/ NGC	<b>Aptima positiv kontrol, CT / negativ kontrol, GC</b> <i>Ikke-infektøs CT-nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL indeholder anslået rRNA ækvivalent til 1 CT IFU (5 fg/analyse*).</i>	5 x 1,7 mL

\*rRNA-ækvivalenserne er beregnet på grundlag af genom-størrelse og anslået DNA-RNA-forhold pr. celle i organismen.

**Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat**

**Bemærk:** For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, med mindre andet er angivet.

	<u>Kat. nr.</u>
Tigris DTS-system	105118
Aptima analysevæskekit <i>(Aptima vaskeopløsning, Aptima buffer til deaktiveringsvæske og Aptima oliereagens)</i>	302382
Aptima Auto Detect Kit	301048
Aptima konserveringsmiddelkit til systemvæske	302380
Spidser, 1000 µL ledende, væskefølsomme	10612513 (Tecan)
Tigris DTS System kørselskit indeholdende	301191
<i>Multireagensglasenheder (MTU)</i>	<i>104772-02</i>
<i>MTU-Spidsaffaldsposekit</i>	<i>900907</i>
<i>MTU affaldsdeflektorer</i>	<i>900931</i>
<i>MTU afdækningsstykker for affald</i>	<i>105523</i>
Aptima prøveoverførselskit <i>til brug med prøver i PreservCyt opløsning</i>	301154C
Aptima prøveoverførselskit—kan udskrives <i>til brug med prøver i PreservCyt opløsning</i>	PRD-05110
Aptima prøveudtagningskit til multitestpodning	PRD-03546
Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til endocervikale og mandlige uretrale podninger	301041
Aptima urinprøveudtagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder	301040
Aptima transportrør til urinprøver fra mænd og kvinder	105575
Blegemiddel, 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypochloritopløsning	—
Vand til Tigris DTS systemet <i>jf. Tigris DTS System Operator's Manual (brugervejledningen til Tigris DTS-systemet) vedrørende specifikationer</i>	—
Engangshandsker	—
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Aptima gennemtrængelige hætter	105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter	103036A
Ekstra hætter til kittene med 100 test <i>Rekonstitutionsopløsning til amplifikations-, enzym- og probereagens</i>	—
<i>TCR og selektionsreagens</i>	<i>CL0041 (100 hætter)</i> <i>501604 (100 hætter)</i>



## Ekstraudstyr

	<u>Kat. nr.</u>
Aptima kontrolkit	301110
Hologic blegemiddelforstærker <i>til rutinemæssig rengøring af overflader og udstyr</i>	302101

## Fremgangsmåde ved testning på Tigris DTS-systemet

**Bemærk:** Der henvises til brugervejledningen til Tigris DTS-systemet (Tigris DTS System Operator's Manual) ang. yderligere oplysninger vedr. anvendelse af dette system.

### A. Klargøring af arbejdsområde

Rengør de arbejdsoverflader, hvor reagenser og prøver skal klargøres. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på kontaktfladerne i mindst 1 minut, og skyl dernæst efter med vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen, hvor reagenserne og prøverne skal klargøres, med rene, absorberende afdækningsstykker med plastbagbeklædning til laboratorieborde.

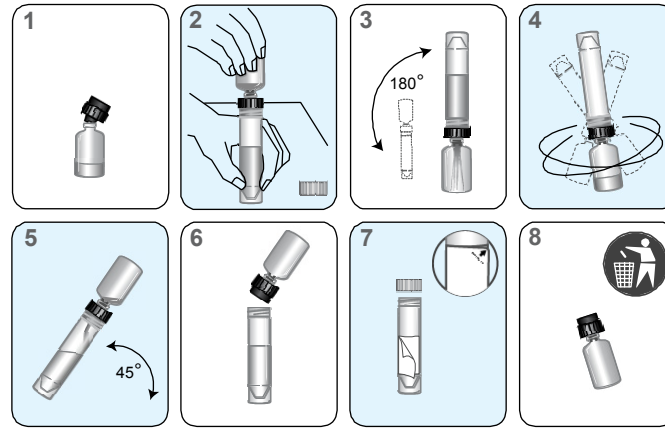
### B. Reagensrekonstituering/klargøring af et nyt kit

**Bemærk:** Reagensrekonstituering skal udføres, inden der påbegyndes arbejde på Tigris DTS-systemet.

1. For at rekonstituere amplifikations-GC-, enzym- og probe-GC-reagenser kombineres frysetørret reagens med rekonstitutionsopløsningen. Hvis de rekonstituerede opløsninger opbevares nedkølet, skal de have stuetemperatur inden brug.
  - a. Gruppér hver enkelt rekonstitutionsopløsning med det tilhørende frysetørrede reagens. Kontrollér, at rekonstitutionsopløsningen og det frysetørrede reagens har samme etiketfarve, inden rekonstitueringsmanchetten sættes på.
  - b. Kontrollér lotnumrene på hovedlotstregkodelisten for at sikre, at de korrekte reagenser er grupperet.
  - c. Åbn hætteglasset med det frysetørrede reagens, og sæt den udskårne ende af rekonstitueringsmanchetten i hætteglasåbningen (Figur 2, trin 1).
  - d. Åbn den tilhørende flaske med rekonstitutionsopløsning, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
  - e. Hold flasken med rekonstitutionsopløsning på bordet, og sæt den anden ende af rekonstitueringsmanchetten i flaskehalsen med fast hånd (Figur 2, trin 2).
  - f. Vend langsomt op og ned på de samlede flasker. Vent på, at opløsningen går fra flasken over i hætteglasset (Figur 2, trin 3).
  - g. Hvirvl forsigtigt opløsningen i hætteglasset rundt, så den blandes. Pas på ikke at få indholdet til at skumme, mens hætteglasset hvirvles rundt (Figur 2, trin 4).
  - h. Vent på, at det frysetørrede reagens går i opløsning; vend dernæst de samlede flasker igen, idet de tippes i en vinkel på 45°, så der dannes mindst muligt skum (Figur 2, trin 5). Vent på, at al væsken går tilbage i plastflasken.
  - i. Fjern rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 2, trin 6).

- j. Sæt hættten på flasken igen.
  - For 100-testflasker skrives operatørens initialer og rekonstitueringsdatoen direkte på etiketten (se Figur 3).
- k. Kassér rekonstitueringsmanchet og hætteglas (Figur 2, trin 8).

**Advarsel:** Undgå at der dannes skum, når reagenserne rekonstitueres. Skum påvirker niveauregistreringen i Tigris DTS-systemet.



**Figur 2. Rekonstitueringsprocessen på Tigris DTS-systemet**

2. Klargør arbejds-TCR GC (wTCR GC) til 100-testkittet.
  - a. Gruppér de relevante flasker med TCR GC og TCR-B.
  - b. Kontrollér reagenslotnumrene på hovedlotstregkodelisten for at sikre, at de korrekte reagenser i kittet er grupperet.
  - c. Åbn flasken med TCR GC og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
  - d. Åbn flasken med TCR-B, og hæld hele indholdet på flasken med TCR GC. Det kan forventes, at der bliver en lille mængde væske tilbage i flasken med TCR-B.
  - e. Sæt låg på flasken med TCR GC, og hvirvl forsigtigt opløsningen rundt, så den blandes. Pas på, at der ikke dannes skum i dette trin i processen.
  - f. Skriv operatørens initialer og dags dato på etiketten.
  - g. Kassér TCR-B-flasken og låget.
3. Klargør selektionsreagens
  - a. Kontrollér lotnummeret på reagensflasken for at sikre, at det svarer til lotnummeret på hovedlottets stregkodeliste.
  - b. Skriv operatørens initialer og dags dato på etiketten.

**Bemærk:** Bland alle reagenser omhyggeligt ved at vende dem forsigtigt om, inden de sættes i systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes om.

- C. Klargøring af reagens for tidligere rekonstituerede reagenser
  1. Tidligere rekonstituerede amplifikations GC-, enzym- og probe GC-reagenser skal have stuetemperatur (15 °C til 30 °C), inden analysen påbegyndes.
  2. Hvis det rekonstituerede probe GC-reagens har udfældning, der ikke bliver opløst ved stuetemperatur, skal flasken med låg opvarmes til en temperatur på højst 62 °C i 1 til 2 minutter. Efter en sådan opvarmning kan probe GC-reagensen anvendes, selv om der er rester af udfældning. Probe GC-reagenser blandes ved at vende dem om; pas på, der ikke dannes skum, inden de sættes i systemet.

3. Bland hvert reagens omhyggeligt ved at vende det forsigtigt om, inden det sættes i systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes om.
4. Reagensflaskerne må ikke fyldes helt op. Tigris DTS systemet bemærker og afviser flasker, der er helt fyldt op.

#### D. Prøvehåndtering

1. Vent på, at kontroller og prøver kommer på stuetemperatur, inden behandlingen påbegyndes.
2. **Prøver må ikke blandes i vortexmixer.**
3. Bekræft visuelt, at hvert præparatreagensglas opfylder et af følgende kriterier:
  - a. Tilstedeværelse af en enkelt blå Aptima podepind til prøveudtagning i et prøvetransportrør til unisex podning.
  - b. Tilstedeværelse af en enkelt lyserød Aptima podepind til prøveudtagning i en multitest eller et swab specimen transportrør til vaginal podning.
  - c. En endelig urinmængde, der befinder sig mellem de sorte indikatorstreger på transportrøret til urinprøver.
  - d. Fravær af podepind i Aptima prøvetransportrør til PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver.
4. Efterse præparatreagensglassene, inden de sættes i stativet:
  - a. Hvis der er bobler i rummet mellem væsken og hættten på transportrøret, skal røret centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF, så boblerne elimineres.
  - b. Hvis der er en mindre mængde i præparatreagensglasset, end der er normalt, når udtagningsanvisningen er blevet fulgt, centrifugeres røret i 5 minutter ved 420 RCF for at sikre, at der ikke er væske i hættten.
  - c. Hvis væskemængden i et præparatreagensglas til urinprøver ikke er mellem de to sorte indikatorstreger, skal prøven afvises. Overfyldte rør må ikke gennembøres.
  - d. Hvis der er udfældning i en urinprøve, skal prøven opvarmes til 37 °C i op til 5 minutter. Hvis udfældning ikke bliver opløst, skal det visuelt sikres, at udfældning ikke forhindrer, at prøven overføres.

**Bemærk:** Hvis trin 4a-c ikke følges, kan det resultere i, at der spildes væske fra hættten på præparatreagensglasset.

**Bemærk:** Der kan testes op til 3 separate aliquoter fra hvert præparatreagensglas. Forsøg på at pipettere mere end 3 aliquoter fra præparatreagensglasset kan føre til fejl pga. utilstrækkelig mængde.

#### E. Klargøring af systemet

Sæt systemet og arbejdslisten op iht. *brugervejledningen til Tigris DTS systemet (Tigris DTS System Operator's Manual)* og afsnittet *Bemærkninger til fremgangsmåden*.

## Bemærkninger til fremgangsmåden

### A. Kontroller

1. Start- og slutkontroller er påkrævet, for at Aptima-analysesoftwaren til Tigris DTS-systemer kan fungere korrekt. Positiv kontrol, CT / negativ kontrol, GC skal være i første position og i andensidste position på en arbejdsliste. Denne kontroletiket er lyserød. Etiketteksten er "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC". Positiv kontrol, GC / negativ kontrol, CT skal være i anden position og i sidste position på en arbejdsliste. Denne kontroletiket er blå-grøn. Etiketteksten er "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT".
2. Alle Aptima kontrolreagensglas kan testes én gang. Forsøg på at pipettere mere end en gang fra præparatreagensglasset kan føre til fejl pga. utilstrækkelig mængde.

### B. Temperatur

Stuetemperatur vil sige 15 °C til 30 °C.

### C. Handskepudder

Som i alle reagenssystemer kan for meget pudder på visse handsker forårsage kontaminering af åbnede reagensglas. Det anbefales at bruge handsker uden pudder.

### D. Overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til Tigris DTS-systemer

Der er mange laboratoriespecifikke faktorer, der kan bidrage til kontaminering, inkl. testningsvolumen, arbejdsgangen, sygdomsprævalens og diverse andre laboratorieaktiviteter. Disse faktorer skal tages i betragtning, når hyppigheden af kontamineringsovervågningen fastsættes. Intervaller for kontamineringsovervågning bør fastsættes på grundlag af det enkelte laboratoriums praksis og arbejdsmetoder.

Til overvågning af laboratoriekontaminering kan følgende udføres vha. Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikal og mandlig uretral podning:

1. Afmærk transportrør til podninger med numre, der svarer til de områder, der skal testes.
2. Tag podepinden til prøveudtagning (blå podepind med grøn skrift) ud af emballagen, væd podepinden i prøvetransportmediet, og pensl det pågældende område med en cirkulær bevægelse.
3. Sæt omgående podepinden i transportrøret.
4. Knæk forsigtigt podepinden ved markeringslinjen; pas på indholdet ikke sprøjter.
5. Sæt hættten godt fast på transportrøret til podning.
6. Gentag anvisningen i trin 2 til 5 for hvert område, der podes.

Hvis resultaterne er GC-positive eller tvetydige, henvises der til *Fortolkning af test - kvalitetskontrol (QC), patientresultater* ang. yderligere oplysninger om kontamineringsovervågning specielt for Tigris DTS-systemet. Se *betjeningsvejledningen til Tigris DTS-systemet (Tigris DTS System Operator's Manual)*.

## Panther-systemet

Reagenser til Aptima GC-analyse er beskrevet nedenfor for Panther-systemet. Reagenssymbolerne er ligeledes angivet ved siden af reagensbetegnelsen.

### Vedlagte reagenser og materialer

**Bemærk:** For oplysninger om enhver fare og sikkerheds erklæringer, der kan være tilknyttet reagenser, henvises til Safety Data Sheet Library (Arkivet med sikkerhedsdataark) på [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

**Aptima analysekit til Neisseria gonorrhoeae, 100 tests (2 æsker og 1 kontrolkit)**  
(Kat. nr. 302927)

**Aptima analyse til Neisseria gonorrhoeae nedkølet æske (æske 1 af 2)**  
(opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
<b>A</b>	<b>Aptima amplifikationsreagens GC</b> <i>Ikke-infektiose nukleinsyrer tørret i bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % volumenforøgende middel.</i>	1 hætteglas
<b>E</b>	<b>Aptima enzymreagens GC</b> <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørret i HEPES bufferopløsning, der indeholder &lt; 10 % volumenforøgende middel.</i>	1 hætteglas
<b>P</b>	<b>Aptima probereagens GC</b> <i>Ikke-infektiose kemiluminiserende DNA-prober tørret i succinatbufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel.</i>	1 hætteglas
<b>TCR-B</b>	<b>Aptima Target capture-reagens B GC</b> <i>Ikke-infektiose nukleinsyrer i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel.</i>	1 x 0,30 mL

**Aptima analyse til Neisseria gonorrhoeae æske til stuetemperatur (æske 2 af 2)**  
(opbevares ved 15 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
<b>AR</b>	<b>Aptima amplifikationrekonstitutionsopløsning til GC</b> <i>Vandig opløsning, der indeholder konserveringsmidler.</i>	1 x 11,9 mL
<b>ER</b>	<b>Aptima enzymrekonstitutionsopløsning GC</b> <i>HEPES bufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof og glycerol.</i>	1 x 6,3 mL
<b>PR</b>	<b>Aptima probe-rekonstitutionsopløsning til GC</b> <i>Succinatbufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel.</i>	1 x 15,2 mL
<b>S</b>	<b>Aptima selektionsreagens GC</b> <i>600 mM boratbufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof.</i>	1 x 43,0 mL
<b>TCR</b>	<b>Aptima Target capture-reagens GC</b> <i>Buffersaltopløsning, der indeholder fastfase og capture-oligomere.</i>	1 x 26,0 mL
	<b>Rekonstitueringsmanchetter</b>	3
	<b>Stregkodeliste for hovedlot</b>	1 liste

**Aptima kontrolkit**  
(opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
PGC/ NCT	<b>Aptima positiv kontrol, GC / negativ kontrol, CT</b> <i>Ikke-infektios GC-nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL indeholder anslået rRNA tilsvarende 50 GC-celler (250 fg/analyse*).</i>	5 x 1,7 mL
PCT/ NGC	<b>Aptima positiv kontrol, CT / negativ kontrol, GC</b> <i>Ikke-infektios CT-nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL indeholder anslået rRNA tilsvarende 1 CT IFU (5 fg/analyse*).</i>	5 x 1,7 mL

\*rRNA-ækvivalenserne er beregnet på grundlag af genom-størrelse og anslået DNA-RNA-forhold pr. celle i organismen.

**Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat**

**Bemærk:** For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, med mindre andet er angivet.

	<u>Kat. nr.</u>
Panther-systemet	303095
Aptima analysevæskekit <i>(Aptima vaskeopløsning, Aptima buffer til deaktiveringsvæske og Aptima oliereagens)</i>	303014 (1000 tests)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1000 tests)
Multireagensglasenheder (Multi-tube units, MTU)	104772-02
Panther affaldsposekit	902731
Panther afdækningsstykke til affaldsbeholder	504405
Eller Panther kørselskit <i>indeholder MTU, affaldsposer, afdækningsstykker til affaldsbeholder, analysevæsker og auto detect</i>	303096 (5000 tests)
Spidser, 1000 µL ledende, væskefølsomme	10612513 (Tecan)
Aptima prøveoverførselskit <i>til brug med prøver i PreservCyt opløsning</i>	301154C
Aptima prøveoverførselskit <i>til brug med prøver i PreservCyt opløsning</i>	PRD-05110
Aptima prøveudtagningskit til multitestpodning	PRD-03546
Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til endocervikale og mandlige uretrale podninger	301041
Aptima urinprøveudtagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder	301040
Aptima transportrør til urinprøver fra mænd og kvinder	105575
Blegemiddel, 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypochloritopløsning	—
Engangshandsker	—

SysCheck kalibreringsstandard	301078
Aptima gennemtrængelige hætter	105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter	103036A
Ekstra hætter til kittene med 100 test	—
<i>Rekonstitutionsopløsning til amplifikations-, enzym- og probereagens</i>	CL0041 (100 hætter)
<i>TCR og selektionsreagens</i>	501604 (100 hætter)

## Ekstraudstyr

	<u>Kat. nr.</u>
Aptima kontrolkit	301110
Hologic blegemiddelforstærker <i>til rutinemæssig rengøring af overflader og udstyr</i>	302101

## Fremgangsmåde ved testning på Panther-systemet

**Bemærk:** Se betjeningsvejledningen til Panther-systemet (*Panther System Operator's Manual*) for oplysninger vedr. fremgangsmåden.

### A. Klargøring af arbejdsområde

1. Rengør de arbejdsoverflader, hvor reagenser og prøver skal klargøres. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på kontaktfladerne i mindst 1 minut, og skyl dernæst efter med vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen, hvor reagenserne og prøverne skal klargøres, med rene, absorberende afdækningsstykker med plastbagbeklædning til laboratorieborde.

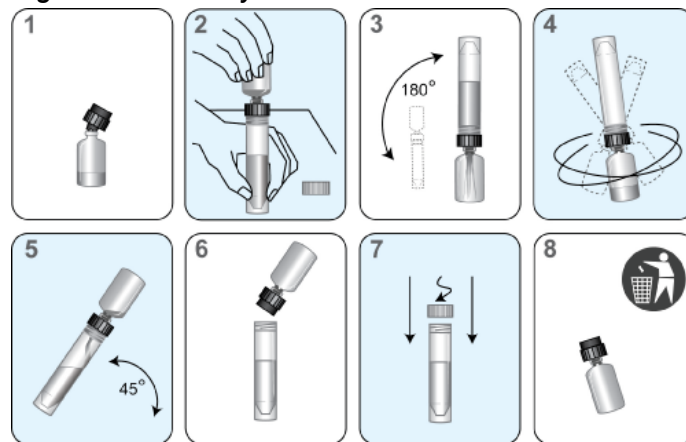
### B. Reagensrekonstituering/klargøring af et nyt kit

**Bemærk:** Reagensrekonstituering skal udføres, inden der påbegyndes arbejde på Panther-systemet.

1. Til rekonstituering af amplifikation GC-, enzym GC- og probe GC-reagenser kombineres flaskerne med frysetørret reagens og rekonstitutionsopløsningen. Hvis rekonstituerede opløsninger er i køleskab, skal de have stuetemperatur inden brug.
  - a. Gruppér hver enkelt rekonstitutionsopløsning med det tilhørende frysetørrede reagens. Kontrollér, at rekonstitutionsopløsningen og reagenset har samme etiketfarve, inden rekonstitueringsmanchetten sættes på.
  - b. Kontrollér lotnumrene på hovedlotstregkodelisten for at sikre, at de korrekte reagenser er grupperet.
  - c. Åbn det frysetørrede reagenshætteglas, og sæt den udskårne ende af rekonstitueringsmanchetten fast i hætteglasåbningen (Figur 3, trin 1).
  - d. Åbn den tilhørende flaske med rekonstitutionsopløsning, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
  - e. Hold flasken med rekonstitutionsopløsning på bordet, og sæt den anden ende af rekonstitueringsmanchetten i flasken med fast hånd (Figur 3, trin 2).

- f. Vend langsomt op og ned på de samlede flasker. Vent på, at opløsningen går fra flasken over i hætteglasset (Figur 3, trin 3).
- g. Hvirvl forsigtigt opløsningen i flasken rundt, så den blandes. Undgå at der dannes skum, når flasken hvirvles rundt (Figur 3, trin 4).
- h. Vent på, at det frysetørrede reagens går i opløsning; vend dernæst de samlede flasker igen, idet de tippes i en vinkel på 45°, så der dannes mindst muligt skum (Figur 3, trin 5). Vent på, at al væsken går tilbage i plastflasken.
- i. Tag rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset af (Figur 3, trin 6).
- j. Sæt hætte på plastflasken. Skriv operatørens initialer og rekonstitueringsdatoen på etiketten (Figur 3, trin 7).
- k. Bortskaf manchetten og hætteglasset (Figur 3, trin 8).

**Advarsel:** Undgå at der dannes skum, når reagenserne rekonstitueres. Skum påvirker niveauregistreringen i Panther-systemet.



**Figur 3. Rekonstitueringsbehandling på Panther-systemet**

2. Klargør Target capture arbejdsreagens GC (wTCR GC)
  - a. Gruppér de relevante flasker med TCR GC og TCR-B.
  - b. Kontrollér reagenslotnumrene på hovedlotstregkodelisten for at sikre, at de korrekte reagenser i kittet er grupperet.
  - c. Åbn flasken med TCR GC, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
  - d. Åbn flasken med TCR-B, og hæld hele indholdet på flasken med TCR GC. Det kan forventes, at der bliver en lille mængde væske tilbage i flasken med TCR-B.
  - e. Sæt låg på flasken med TCR GC, og hvirvl forsigtigt opløsningen rundt, så den blandes. Pas på, at der ikke dannes skum i dette trin i processen.
  - f. Skriv operatørens initialer og dags dato på etiketten.
  - g. Kassér TCR-B-flasken og låget.
3. Klargør selektionsreagens
  - a. Kontrollér lotnummeret på reagensflasken for at sikre, at det svarer til lotnummeret på hovedlottets stregkodeliste.
  - b. Skriv operatørens initialer og dags dato på etiketten.

**Bemærk:** Bland amplifikation GC-, enzym GC-, probe GC- og selektion GC-reagens omhyggeligt ved at vende dem forsigtigt om, inden de sættes i systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes om.



### C. Klargøring af reagens for tidligere rekonstituerede reagenser

1. Tidligere rekonstituerede amplifikations-, enzym- og probereagenser skal have stuetemperatur (15 °C til 30 °C), inden analysen påbegyndes.
2. Hvis det rekonstituerede probe GC-reagens har udfældning, der ikke bliver opløst ved stuetemperatur, skal flasken med låg opvarmes til en temperatur på højst 62 °C i 1 til 2 minutter. Efter en sådan opvarmning kan probe GC-reagensen anvendes, selv om der er rester af udfældning. Probe GC-reagenser blandes ved at vende dem om; pas på, der ikke dannes skum, inden de sættes i systemet.
3. Bland hvert reagens omhyggeligt ved at vende det forsigtigt om, inden det sættes i systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes om.
4. Reagensflaskerne må ikke fyldes helt op. Panther-systemet bemærker og afviser flasker, der er helt fyldt op.

### D. Prøvehåndtering

1. Vent på, at kontroller og prøver kommer på stuetemperatur, inden behandlingen påbegyndes.
2. **Prøver må ikke blandes i vortexmixer.**
3. Bekræft visuelt, at hvert præparatreagensglas opfylder et af følgende kriterier:
  - a. Tilstedeværelse af en enkelt blå Aptima podepind til prøveudtagning i et prøvetransportrør til unisex podning.
  - b. Tilstedeværelse af en enkelt lyserød Aptima podepind til prøveudtagning i en multitest eller et swab specimen transportrør til vaginal podning.
  - c. En endelig urinmængde, der befinder sig mellem de sorte indikatorstreger på transportrøret til urinprøver.
  - d. Fravær af podepind i Aptima prøvetransportrør til PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver.
4. Efterse præparatreagensglassene, inden de sættes i stativet:
  - a. Hvis der er bobler i rummet mellem væsken og hættten på et præparatreagensglas, skal dette centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF, så boblerne elimineres.
  - b. Hvis der er en mindre mængde i præparatreagensglasset, end der er normalt, når udtagningsanvisningen er blevet fulgt, centrifugeres reagensglasset i 5 minutter ved 420 RCF for at sikre, at der ikke er væske i hættten.
  - c. Hvis væskemængden i et præparatreagensglas til urinprøver ikke er mellem de to sorte indikatorstreger, skal prøven afvises. Overfyldte rør må ikke gennembøres.
  - d. Hvis der er udfældning i et urinpræparatreagensglas, skal prøven opvarmes til 37 °C i op til 5 minutter. Hvis udfældning ikke bliver opløst, skal det visuelt sikres, at udfældning ikke forhindrer, at prøven overføres.

**Bemærk:** Hvis trin 4a-c ikke følges, kan det resultere i, at der spildes væske fra hættten på præparatreagensglasset.

**Bemærk:** Der kan testes op til 4 separate aliquoter fra hvert præparatreagensglas. Forsøg på at pipettere mere end 4 aliquoter fra præparatreagensglasset kan føre til behandlingsfejl.

### E. Klargøring af systemet

1. Sæt systemet op iht. *brugervejledningen til Panther-systemet (Panther System Operator's Manual)* og afsnittet *Bemærkninger til fremgangsmåden*. Sørg for, at der anvendes reagensstativer og TCR-adaptorer af passende størrelse.
2. Isæt prøverne.

## Bemærkninger til fremgangsmåden

### A. Kontroller

1. For at kunne virke korrekt sammen med Aptima-analysesoftwaren til Panther-systemer, kræves der et par kontroller. De positive kontrol, CT / negative kontrol, GC og positive kontrol, GC / negative kontrol, CT præparatreagensglas kan isættes i enhver position i stativet eller i enhver prøvegang på Panther-systemet. Pipettering af patientprøver begynder, når et af de to følgende forhold er blevet opfyldt:
  - a. Et par kontroller bliver i øjeblikket behandlet i systemet.
  - b. Der er registreret gyldige resultater for kontrollerne i systemet.
2. Når kontrolrørene er blevet pipetteret og behandles for et specifikt reagenskit, kan patientprøverne køres med det tilknyttede analysereagenskit i op til 24 timer, **medmindre:**
  - a. Kontrollerne er ugyldige.
  - b. Det tilknyttede analysereagenskit fjernes fra systemet.
  - c. Det tilknyttede analysereagenskit har overskredet stabilitetsgrænserne.
3. Alle Aptima kontrolreagensglas kan testes én gang. Forsøg på at pipettere mere end en gang fra præparatreagensglasset kan føre til behandlingsfejl.

### B. Temperatur

Stuetemperatur vil sige 15 °C til 30 °C.

### C. Handskepudder

Som i alle reagenssystemer kan for meget pudder på visse handsker forårsage kontaminering af åbnede reagensglas. Det anbefales at bruge handsker uden pudder.

### D. Overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til Panther-systemer

Der er mange laboratoriespecifikke faktorer, der kan bidrage til kontaminering, inkl. testningsvolumen, arbejdsgangen, sygdomsprævalens og diverse andre laboratorieaktiviteter. Disse faktorer skal tages i betragtning, når hyppigheden af kontamineringsovervågningen fastsættes. Intervaller for kontamineringsovervågning bør fastsættes på grundlag af det enkelte laboratoriums praksis og arbejdsmetoder.

Til overvågning af laboratoriekontaminering kan følgende udføres vha. Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikal og mandlig uretral podning:

1. Afmærk transportrør til podninger med numre, der svarer til de områder, der skal testes.
2. Tag podepinden til prøveudtagning (blå podepind med grøn skrift) ud af emballagen, væd podepinden i prøvetransportmediet, og pensl det pågældende område med en cirkulær bevægelse.
3. Sæt omgående podepinde i transportrøret.
4. Knæk forsigtigt podepinden ved markeringslinjen; pas på indholdet ikke sprøjter.
5. Sæt hættten godt fast på transportrøret til podning.
6. Gentag anvisningen i trin 2 til 5 for hvert område, der podes.

Se *Fortolkning af test - kvalitetskontrol (QC), patientresultater*, hvis resultaterne er GC positive eller tvetydige. Kontakt teknisk support hos Hologic for yderligere oplysninger om specifik kontamineringsovervågning for Panther System.

**Fortolkning af test - kvalitetskontrol (QC), patientresultater**

## A. Fortolkning af test

Analyseresultater fortolkes automatisk af Aptima analysesoftwaren vha. GC-protokollen. Et testresultat kan være negativt, tvetydigt, positivt eller ugyldigt bestemt efter total RLU i detektionstrinnet (jf. nedenfor). Et testresultat kan være ugyldigt pga. RLU-værdier uden for de normalt forventede områder. Tests, der første gang er tvetydige eller ugyldige, skal tages igen.

Fortolkning af test	Total RLU (x1000)
Negativ	0* til < 50
Tvetydig	50 til < 100
Lav RLU positiv <sup>1,2,3</sup>	100 til < 2000
Positiv <sup>1,2</sup>	2000 til < 12.000
Ugyldig	0* eller > 12.000

\* Et resultat på nul (0 x 1000) RLU på kørselsrapporten står for en værdi mellem nul og 999 RLU. RLU værdier på under 160 på DTS-systemer eller 690 på Tigris DTS-systemet eller Panther-systemet rapporteres som ugyldige.

<sup>1</sup> I henhold til CDC's retningslinjer "bør det overvejes rutinemæssigt at foretage yderligere testning af personer med positiv CT eller GC screeningtests, når risikofaktordata eller faktiske undersøgelser indikerer lav prævalens, hvilket resulterer i lavere PPV (f.eks. < 90 %)." Der henvises til CDC's retningslinjer ang. anvisning i yderligere testning og patientbehandling efter en positiv screeningstest (1).

<sup>2</sup> Der henvises til Tabel 3 ang. RLU-distribution af resultater. Størrelsen af RLU er ikke en indikation af niveauet af organismer i prøven.

<sup>3</sup> I det lavt positive område skal data, der tyder på positive resultater, fortolkes omhyggeligt ud fra forståelsen af, at sandsynligheden for falsk positiv kan være større end for sand positiv.

## B. Kvalitetskontrolresultater og accept

Aptima negativ kontrol for GC, som er mærket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC" og Aptima positiv kontrol for GC, som er mærket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT," er kontroller for target capture-, amplifikations- og detektionstrinnet i analysen. Yderligere kontroller for cellelysering og RNA-stabilisering kan inkluderes iht. retningslinjer eller krav iht. gældende regulativer eller fra akkrediteringsorganisationer. Den positive kontrol for GC, der er mærket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT" indeholder ikke-infektøst GC rRNA. Yderligere kontroller kan efter ønske bestilles som et kit. Korrekt klargøring af prøver bekræftes visuelt ved tilstedeværelse af en enkelt Aptima podepind til prøveudtagning i et transportrør til podninger, en endelig urinmængde mellem de sorte indikatorstreger på transportrøret til urinprøver eller fravær af podepind i et Aptima reagensglas til prøveoverførsel af flydende Pap-prøver.

De positive kontroller skal give følgende testresultater:

Kontrol	Total RLU (x1000)	GC-resultat
Positiv kontrol, CT / negativ kontrol, GC	0* og < 50	Negativ
Positiv kontrol, GC / negativ kontrol, CT	≥ 100 og < 12.000	Positiv

\* Et resultat på nul (0 x 1000) RLU på kørselsrapporten står for en værdi mellem nul og 999 RLU. RLU værdier på under 160 på DTS-systemer eller 690 på Tigris DTS-systemet eller Panther-systemet rapporteres som ugyldige.

1. Aptima analysesoftware evaluerer automatisk kontrollerne efter ovenstående kriterier og rapporterer kørselsstatus som PASS (GODKENDT), hvis kørselskontrolkriterierne er opfyldt, og som FAIL (FEJL), hvis kørselskontrolkriterierne ikke er opfyldt.
2. Hvis kørselsstatus er FAIL (FEJL), er alle testresultater i den pågældende kørsel ugyldige og må ikke rapporteres.
3. Hvert enkelt laboratorium skal implementere hensigtsmæssige kontrolmetoder, der opfylder kravene iht. CLIA-reglerne (afsnit 493.1256).

**Bemærk:** Se *Fejlfinding, eller kontakt teknisk support hos Hologic for at få hjælp med kontroller, der er uden for området på DTS-systemer.*

4. Et Tigris DTS-systemparameter gør det muligt for de enkelte behandlingsenheder at angive en "kontrolgrupperingsfrekvens", således at der kan placeres yderligere kontrolsæt med nærmere bestemte intervaller på arbejdslisten. Hvis dette parameter indstilles, kræver Tigris DTS-systemet, at der placeres et kontrolsæt efter det givne antal prøver i kontrolgruppen. Tigris DTS-systemet evaluerer automatisk hver enkelt kontrol på arbejdslisten iht. ovenstående kriterier og ugyldiggør alle prøver i de pågældende kontrolgrupper, hvis kontrolkriterierne ikke opfyldes. Der er nærmere oplysninger herom i *brugervejledningen til Tigris DTS-systemet (Tigris DTS System Operator's Manual)*.
5. Negative kontroller er muligvis ikke effektive mht. overvågning af tilfældig overførsel. Se *Analytiske præstation for Tigris DTS-systemet* ang. resultater af undersøgelse af høj-target analyseoverførsel, der er blevet foretaget for at påvise kontrol af overførsel på Tigris DTS-systemet. Se *Analytisk præstation for Panther-systemet* ang. resultater af undersøgelse af høj-target analyseoverførsel, der er blevet foretaget for at påvise kontrol af overførsel på Panther-systemet.

#### C. Prøveklargøringskontrol (valgfrit)

Aptima negativ kontrol for GC, som er mærket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC" og Aptima positiv kontrol for GC, som er mærket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT," er kontroller for target capture-, amplifikations- og detektionstrinnene i analysen og skal inkluderes i hver analysekørsel. Kontroller for cellelysering og RNA-stabilisering kan, hvis dette ønskes, testes iht. kravene fra relevante akkrediteringsorganisationer eller iht. individuelle laboratoriemetoder. Kendte positive prøver kan fungere som kontroller ved at klargøre og teste dem sammen med ukendte prøver. Prøver, der anvendes som klargøringskontroller, skal opbevares, håndteres og testes iht. indlægssedlen. Prøveklargøringskontroller skal fortolkes på samme måde, som anvist til patienttestprøver. Se *Fortolkning af test - kvalitetskontrol (QC), patientresultater, Resultater af patienttest.*

## D. Resultater af patienttest

1. Hvis kontrollerne i en kørsel ikke giver de forventede resultater, må testresultaterne fra patientprøver i den pågældende kørsel ikke rapporteres.
2. Resultater af podning, urin og PreservCyt Solution Liquid Pap-prøve. Der henvises til *Noter* nedenfor.
  - a. Indledende resultater

GC pos*	Positiv for GC rRNA.
GC neg	Formodet negativ for GC rRNA.
GC tvetydig	Prøven skal testes igen.
Ugyldig	Prøven skal testes igen.

## b. Resultater fra gentagne tests

GC pos*	Positiv for GC rRNA.
GC neg	Formodet negativ for GC rRNA.
GC tvetydig	Ubestemt, der skal udtages en ny prøve.
Ugyldig	Ubestemt, der skal udtages en ny prøve.

\* Positive prøveresultater med lav RLU-værdi er inkluderet i denne kategori. Se *Fortolkning af test - kvalitetskontrol (QC), patientresultater*.

*Noter*

- Det første gyldige, utvetydige resultat for hver analyt er det resultat, der skal rapporteres.
- Det anbefales, at præstationsdataene tages med i en grundig overvejelse af fortolkningen af Aptima GC-testresultater for asymptomatiske personer og personer fra populationer med lav prævalens.
- Et negativt resultat udelukker ikke tilstedeværelse af en GC-infektion, fordi resultaterne er afhængige af korrekt prøveudtagning, fravær af hæmmere og tilstrækkeligt rRNA til detektering. Testresultaterne kan være påvirket af forkert prøveudtagning, forkert opbevaring af prøver, tekniske fejl, sammenblanding af prøver og target-niveauer, der er under analysens detektionsgrænse.
- Testning af en endocervikal prøve anbefales for kvindelige patienter, som er klinisk mistænkt for at have Chlamydia- eller gonokokinfektion. Hvis der både udtages en Pap-prøve og en endocervikal podning, skal PreservCyt Solution Liquid Pap-prøven udtages inden den endocervikale podning.

**Begrænsninger**

- A. Kun personale, som er oplært i fremgangsmåden til denne analyse, må udføre analysen. Hvis anvisningerne i denne indlægsseddel ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Anvendelse af tamponer, douche og variableer ved prøveudtagning er ikke blevet vurderet mht. indvirkning på detektion af GC.
- C. Tilstedeværelse af slim i endocervikale prøver indvirker ikke på detektion af GC i Aptima GC analysen. For at sikre korrekt udtagning af endocervikale prøver skal kraftigt slim imidlertid fjernes.
- D. Urinprøve, vaginal podning og PreservCyt Solution Liquid Pap-prøve er ikke beregnet til at erstatte cervixundersøgelser og endocervikale prøver til diagnosticering af urogenital infektion hos kvinder. Patienter kan have cervicit, urethrit, infektion i urinvejen eller vaginale infektioner, der skyldes andre årsager, eller samtidige infektioner med andre agenter.
- E. Aptima GC analysen er ikke beregnet til evaluering af mistanke om seksualvold eller til andre retsmedicinske indikationer. For de patienter, for hvem et falsk positivt resultat kan have alvorlige psykosociale følger, anbefaler CDC omtestning efter en metode med en anden teknik (1).
- F. Pålidelige resultater afhænger af korrekt prøveudtagning. Da transportsystemet, der anvendes til denne analyse, ikke tillader mikroskopisk vurdering af prøvens egnethed, er det nødvendigt at oplære klinikerne i korrekt udtagning af prøver. Der henvises til indlægssedlen til det pågældende Aptima prøveudtagningskit.
- G. Om en behandling slår fejl eller lykkes, kan ikke bestemmes med Aptima GC-analysen, da nukleinsyre kan vedvare efter hensigtsmæssig antimikrobiel terapi.
- H. Resultater fra Aptima GC-analysen skal fortolkes sammen med andre laboratorie- og kliniske data, som klinikerne har til rådighed.
- I. Et negativt resultat udelukker ikke en mulig infektion, fordi resultaterne afhænger af korrekt prøveudtagning. Testresultaterne kan være påvirket af forkert prøveudtagning, tekniske fejl, sammenblanding af prøver og target-niveauer, der er under analysens detektionsgrænse.
- J. Aptima GC-analysen giver kvalitative resultater. Der kan derfor ikke påvises korrelation mellem størrelsen af et positivt analysesignal og antallet af organismer i en prøve.
- K. I kliniske undersøgelser af vaginale podninger, endocervikale podninger, mandlige uretrale podninger og urinprøver er præstation for detektering af GC udledt ud fra populationer med høj prævalens. Positive resultater i populationer med lav prævalens bør omhyggeligt fortolkes ud fra forståelsen af, at sandsynligheden for falsk positiv kan være større end for sand positiv.
- L. I kliniske undersøgelser af PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver er Aptima GC-analysepræstation af detektering af GC primært udledt ud fra populationer med lav prævalens. Positive resultater i populationer med lav prævalens bør ikke desto mindre omhyggeligt fortolkes ud fra forståelsen af, at sandsynligheden for falsk positiv kan være større end for sand positiv.
- M. Aptima prøveoverførselskittets præstation blev ikke evalueret mht. testning af den samme PreservCyt Solution Liquid Pap-prøve både før og efter ThinPrep Pap-behandling.

- N. PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver behandlet med andre instrumenter end ThinPrep 2000-processoren er ikke blevet evalueret med henblik på anvendelse i Aptima analyser.
- O. Prøver fra vaginal podning udtaget af patienten er en mulighed for screening af kvinder, når en bækkenundersøgelse ellers ikke er indiceret.
- P. Anvendelse af prøver fra vaginal podning udtaget af patienten er begrænset til klinikker, der har rådgivningspersonale, som kan forklare fremgangsmåden og forholdsreglerne, der skal tages.
- Q. Aptima GC-analysen er ikke valideret til anvendelse med prøver fra vaginal podning, som patienter har udtaget hjemme.
- R. Præstationen vedr. prøver fra vaginal podning er ikke blevet evalueret hos gravide kvinder.
- S. Præstation for endocervikale, vaginale og mandlige uretrale podningsprøver, mandlige og kvindelige urinprøver og PreservCyt Liquid Pap-prøver er ikke blevet evalueret hos unge under 16 år.
- T. Testning af uretral podning fra asymptomatiske mænd anbefales ikke, pga. den lave prædiktive værdi for et positivt resultat, der er observeret i det kliniske forsøg.
- U. Tigris DTS-systemets præstation er ikke blevet bestemt ved højder over 2240 m (7355 fod) over havets overflade. Yderligere volumetriske verifikationer og analysespecifikke undersøgelser vil blive foretaget forud for eller som del af installations- og accepteringsprocessen i laboratorier i højder over 2240 m (7355 fod) over havets overflade.
- V. Panther-systemets præstation er ikke blevet evalueret ved højder over 2000 m (6561 fod) over havets overflade.
- W. Der er ingen evidens for nedbrydning af nukleinsyre i PreservCyt opløsning. Hvis en PreservCyt Solution Liquid Pap-prøve har mindre GC-cellemateriale, kan der forekomme uensartet distribution af dette cellemateriale. Sammenlignet med direkte prøvetagning med Aptima prøvetransportmedie resulterer den yderligere mængde PreservCyt opløsning i større fortynding af prøvematerialet. Disse faktorer kan indvirke på evnen til at detektere små antal organismer i det indsamlede materiale. Hvis negative resultater fra prøven ikke stemmer overens med det kliniske indtryk, kan det være nødvendigt at udtage en ny prøve.
- X. Kunder skal uafhængigt validere en LIS-overførselsproces.

## **Resultater af kliniske undersøgelser**

Aptima GC-analysens præstationskarakteristika blev fastsat i to kliniske undersøgelser i Nordamerika. Den første kliniske undersøgelse påviste sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima GC-analysen vha. prøver fra endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning udtaget af kliniker, prøver fra vaginal podning udtaget af patienten og urinprøver fra kvinder og mænd. Den første undersøgelse evaluerede også Aptima GC-analysens præcision, når den blev gennemført i overensstemmelse med retningslinjerne fra NCCLS (13). Den anden kliniske undersøgelse fastsatte sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima GC-analysen vha. PreservCyt transportmedium (komponent i ThinPrep 2000-systemet). PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver blev også evalueret for præcision inden for laboratoriet ved Aptima GC-analyse.



**Forventede værdier i DTS-systemerne****Prævalens**

Prævalens af GC i patientpopulationer afhænger af risikofaktorer, såsom alder, køn, tilstedeværelse af symptomer, kliniktype og testmetode. Prævalens af GC i Nordamerika, ifølge prøvetype og påvist vha. Aptima GC-analysen er vist i Tabel 1 og 1a for to kliniske undersøgelser. Se afsnittene *Klinisk undersøgelse af prøver fra Endocervikal podning, mandlig uretral podning, vaginal podning og urinprøver* og *Klinisk undersøgelse af PreservCyt Liquid Pap-prøver under DTS-systemers kliniske præstation* for at få en beskrivelse af de kliniske prøvers præstationskarakteristika.

*Tabel 1: Prævalens af N. gonorrhoeae efter behandlingsenhed og generelt bestemt ud fra resultater af Aptima GC-analyse*

Sted	% (antal positive/antal testede)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	21,4	(54/252)	21,4	(54/252)	6,1	(14/229)	5,7	(13/230)	6,4	(14/219)	6,1	(14/230)
2	26,5	(93/351)	20,1	(71/354)	16,1	(32/199)	15,0	(30/200)	16,2	(32/198)	16,6	(33/199)
3	0,0	(0/4)	0,0	(0/4)	4,4	(5/114)	3,5	(4/113)	3,6	(4/111)	3,5	(4/113)
4	N/A		N/A		2,3	(6/266)	1,9	(5/270)	2,2	(6/267)	3,0	(8/269)
5	5,5	(11/200)	5,5	(11/200)	1,5	(3/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)
6	14,5	(44/304)	13,4	(41/305)	8,2	(24/294)	5,7	(17/296)	8,3	(24/290)	7,5	(22/295)
7	5,8	(12/207)	5,8	(12/207)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)
8	N/A		N/A		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
<b>Alle</b>	16,2	(214/1318)	14,3	(189/1322)	5,9	(85/1452)	4,9	(72/1459)	5,8	(83/1434)	5,8	(84/1458)

MS = Mandlig uretral podning; MU = Urinprøve fra mænd; FS = Kvindelig endocervikal podning; FU = Urinprøve fra kvinder; PVS = Vaginal podning udtaget af patienten; CVS = Vaginal podning udtaget af kliniker.

*Tabel 1a: Prævalens af N. gonorrhoeae efter behandlingsenhed og generelt bestemt ud fra resultater af Aptima GC-analyse vha. PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver*

Sted	% (antal positive/antal testede)	
1	5,0	(5/100)
2	0,8	(1/124)
3	0,8	(4/475)
4	1,4	(4/287)
5	0,0	(0/297)
6	0,5	(2/364)
<b>Alle</b>	1,0	(16/1647)

**Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensgrader i Nordamerika**

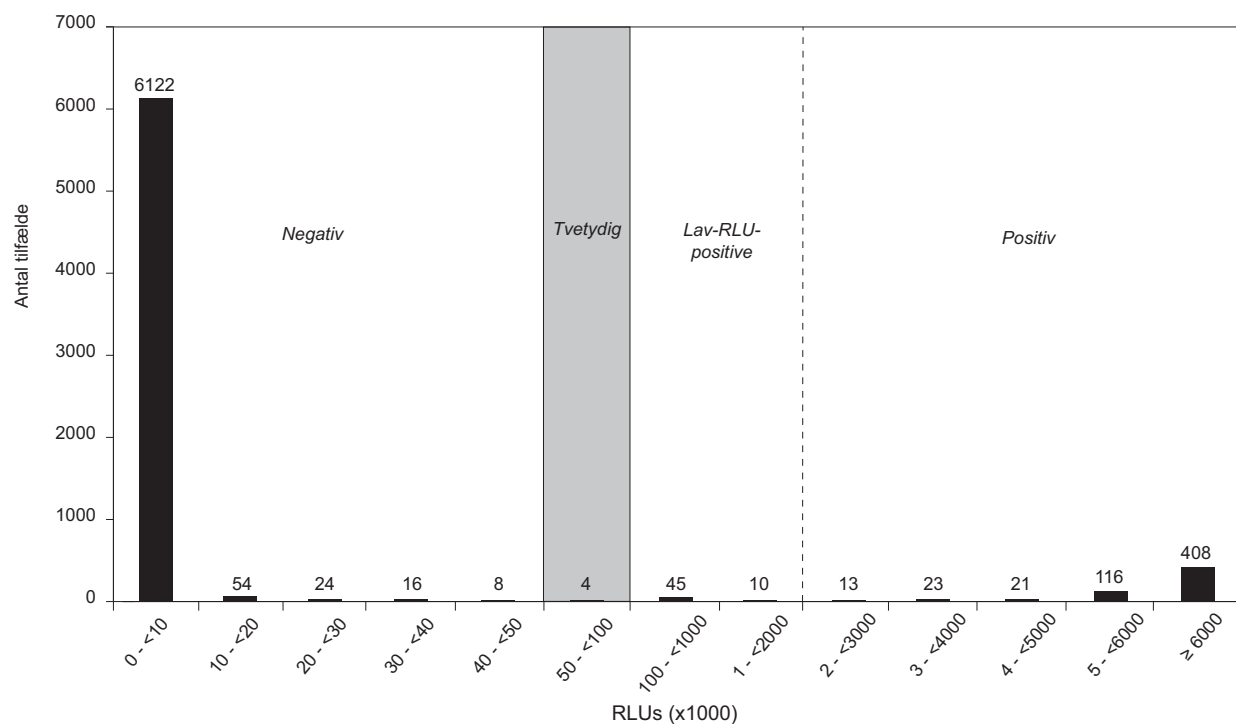
Anslåede positive og negative prædiktive værdier (PPV og NPV) for diverse hypotetiske prævalensgrader ud fra Aptima GC-analyse vises i Tabel 2. Disse beregninger er baseret på hypotetiske prævalensgrader og generel sensitivitet og specificitet anslået ud fra patientinfektionsstatus. Generel sensitivitet og specificitet for GC var hhv. 97,6 % og 99,3 % (Tabel 2). Faktisk PPV og NPV for endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning udtaget af kliniker, vaginal podning udtaget af patienten og urinprøver fra mænd og kvinder vises i Tabel 6 for hver behandlingsenhed og generelt. Faktisk PPV og NPV for PreservCyt Liquid Pap-prøver vises i Tabel 6a.

Tabel 2: Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensgrader i Nordamerika

Hypotetisk prævalensgrad (%)	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	97,6	99,3	58,7	100,0
2	97,6	99,3	74,1	100,0
5	97,6	99,3	88,1	99,9
10	97,6	99,3	94,0	99,7
15	97,6	99,3	96,1	99,6
20	97,6	99,3	97,2	99,4
25	97,6	99,3	97,9	99,2
30	97,6	99,3	98,4	99,0

**RLU-distribution for Aptima GC-analyse**

Figur 4 viser RLU-distributionen for Aptima GC analysen for følgende prøvetyper, der blev testet i den kliniske undersøgelse: fra prøver fra symptomatiske patienter af endocervikal-, vaginal- og mandlig uretral podning udtaget af kliniker og urinprøver fra mænd og kvinder udtaget af patienten; og prøver fra asymptomatiske forsøgsperspersoner fra endocervikal og vaginal podning udtaget af kliniker samt prøver af vaginal podning, urinprøver fra kvinder og mænd udtaget af patienten. Tabel 3 giver en oversigt over RLU-distributionen for det samlede positive og det samlede negative resultat samt de falsk positive og falsk negative resultater for disse prøvetyper i forhold til patientens infektionsstatus. På tværs af visse prøvetyper er der en tendens mod øget proportion af sandt positive prøver, efterhånden som RLU-værdierne øges.



Figur 4. RLU-distributionsfrekvensen for Aptima GC-analyse

Tabel 3: RLU-distribution for Aptima GC-analyse

	RLU'er (x1000)												
	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
<b>Positive i alt</b>						-	45	10	13	23	21	116	408
<b>Falsk positive i alt</b>						-	35	6	2	4	0	3	0
<b>CVS</b>						1	5	3	0	1	0	2	0
<b>PVS</b>						0	2	0	0	1	0	1	0
<b>FS</b>						2	12	1	0	0	0	0	0
<b>MS</b>						1	9	0	1	0	0	0	0
<b>FU</b>						0	2	0	0	1	0	0	0
<b>MU</b>						0	5	2	1	1	0	0	0
<b>Negative i alt</b>	<b>6122</b>	<b>54</b>	<b>24</b>	<b>16</b>	<b>8</b>	-							
<b>Falsk negative i alt</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	-							
<b>CVS</b>	2	0	0	0	0	-							
<b>PVS</b>	0	0	0	0	0	-							
<b>FS</b>	0	0	0	1	1	-							
<b>MS</b>	0	1	0	0	0	-							
<b>FU</b>	3	1	1	1	0	-							
<b>MU</b>	2	0	0	0	0	-							

**CVS** = Vaginal podning udtaget af kliniker; **PVS** = Vaginal podning udtaget af patienten fra asymptomatiske forsøgspersoner alene; **FS** = Kvindelig endocervikal podning; **MS** = Mandlig uretral podning fra symptomatiske forsøgspersoner alene; **FU** = Urin fra kvinder; **MU** = Urin fra mænd.

Gråtonede kolonner står for tvetydig zone.

## **DTS-systemers kliniske præstation**

Se *Overensstemmelse mellem kliniske prøver på Tigris DTS-systemet* efter afsnittet *DTS-systemers analytiske præstation* ang. kliniske præstation specielt for Tigris DTS-systemer.

### **Klinisk undersøgelse af prøver fra Endocervikal podning, mandlig uretral podning, vaginal podning og urinprøver**

Endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning udtaget af kliniker, vaginal podning udtaget af patienten og urinprøver fra mænd og kvinder blev indsamlet fra 2787 symptomatiske og asymptomatiske mandlige og kvindelige forsøgspersoner, der kom på OB/GYN-klinikker, klinikker for seksuelt overførte sygdomme (STD), ungdomsklinikker og børnebegrænsningsklinikker på otte geografisk forskellige kliniksteder i Nordamerika. Forsøgspersoner, der rapporterede symptomer, såsom sekretion, dysuri og bækkensmerter, blev klassificeret som symptomatiske. Forsøgspersonerne, som ikke rapporterede symptomer, blev klassificeret som asymptomatiske. Af de 1392 asymptomatiske forsøgspersoner, der deltog i undersøgelsen, var 2 under 16 år, 237 var mellem 16 og 20, 423 var mellem 21 og 25, og 730 var over 25 år. Af de 1395 symptomatiske forsøgspersoner, der deltog i undersøgelsen, var 211 mellem 16 og 20 år, 494 var mellem 21 og 25, og 690 var over 25 år.

Der blev udtaget tre prøver fra hver af de 1322 egnede mandlige forsøgspersoner. Der blev udtaget fem prøver fra hver af de 1465 egnede kvindelige forsøgspersoner. For de mandlige forsøgspersoner blev der udtaget to randomiserede uretral podninger efterfulgt af en urinprøve. For de kvindelige forsøgspersoner blev der opsamlet en urinprøve efterfulgt af en vaginal podning udtaget af patienten, en vaginal podning udtaget af kliniker og to randomiserede endocervikale podninger. Der blev genereret resultater af Aptima GC-analyse og Aptima Combo 2-analyse for GC af to vaginale podninger, en endocervikal podning, en mandlig uretral podning og en mandlig og kvindelig urinaliquot. Den resterende endocervikale podning, mandlige uretrale podning og mandlig og kvindelige urinaliquot blev testet vha. en anden NAAT-test, der fås i handlen. Prøver fra endocervikal og mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd og kvinder, der blev testet Aptima Combo 2-analysen og den anden NAAT-test, der fås i handlen, blev benyttet som reference-NAAT'er til bestemmelse af hver enkelt forsøgspersons infektionsstatus. Prøvetestning blev udført enten på den behandlingsenhed, hvor forsøgspersonen var tilmeldt, eller på et eksternt teststed.

Alle præstationsberegninger blev foretaget på grundlag af det samlede antal resultater af Aptima GC-analyser af prøver fra endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning udtaget af kliniker og urinprøver fra mænd og kvinder, sammenlignet med en algoritme for patientinfektionsstatus for hvert køn. I algoritmen blev angivelsen af en forsøgsperson som værende inficeret eller ikke-inficeret med GC baseret på podnings- og urinprøveresultater fra Aptima Combo 2-analysen, der fås i handlen, og en anden NAAT-test, der fås i handlen. Forsøgspersonerne blev betragtet som inficeret med GC, hvis to af de fire podninger og urinprøver var positive i Aptima Combo 2-analysen og den anden reference-NAAT (én prøve var positiv i hver NAAT). Forsøgspersonerne blev betragtet som ikke-inficerede, hvis mindre end to resultater af reference-NAAT var positive. Dyrkning blev ikke anvendt som referencetest.

I alt 7653 resultater af Aptima GC-analyse blev anvendt til at beregne sensitivitet og specificitet. Sensitivitet og specificitet for GC efter køn, prøvetype og symptomstatus fremgår alt efter hvad der måtte være relevant af Tabel 4. Tabel 6 viser Aptima GC-analysens sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier sammenlignet med patientinfektionsstatus for hvert behandlingsenhed og generelt. Tabel 7a - 7e giver en oversigt over antallet af resultater

fra symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner, der blev betegnet som inficerede eller ikke inficerede med GC iht. algoritmen for patientinfektionsstatus.

Ud af de 2787 forsøgspersoner, der var tilmeldt, var der 15 forsøgspersoner med ukendt GC-patientinfektionsstatus. Forsøgspersoner blev betegnet med ukendt patientinfektionsstatus, hvis resultaterne manglede, så en konklusiv bestemmelse af infektionsstatus ikke kunne foretages. Disse forsøgspersoners resultater blev ikke inkluderet i præstationsberegninger. Ud af de 7704 Aptima GC-analyseresultater, var der 22 prøver (0,29 %) der initielt gav ugyldige eller tvetydige analyseresultater. Ved omtestning af disse prøver, var der 4 der stadig var tvetydige og som blev ekskluderet fra analyserne. De resterende 18 prøver gav gyldige testresultater ved omtestning og blev brugt i beregningen af den kliniske præstation.

*Tabel 4: Sensitivitet og specificitet for Aptima GC-analysen i forhold til patientinfektionsstatus efter symptomstatus og generelt for uretral podning fra mand, urin fra mænd, endocervikal podning fra kvinde, urin fra kvinder, vaginal podning udtaget af asymptomatisk patient og vaginal podning udtaget af kliniker*

Prøve	Symptomstatus	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivitet (95 % CI)	Specificitet (95 % CI)	
<b>Mænd</b>	<b>Podning</b>	Symptomatisk	575	171	10 <sup>a</sup>	393	1	99,4 (96,8 - 100)	97,5 (95,5 - 98,8)
	<b>Urin</b>	Symptomatisk	576	171	4 <sup>b</sup>	400	1	99,4 (96,8 - 100)	99,0 (97,5 - 99,7)
		Asymptomatisk	745	9	5 <sup>c</sup>	730	1	90,0 (55,5 - 99,7)	99,3 (98,4 - 99,8)
		Alle	1321	180	9 <sup>d</sup>	1130	2	98,9 (96,1 - 99,9)	99,2 (98,5 - 99,6)
<b>Kvinder</b>	<b>Podning</b>	Symptomatisk	805	52	8 <sup>e</sup>	744	1	98,1 (89,9 - 100)	98,9 (97,9 - 99,5)
		Asymptomatisk	635	20	5 <sup>f</sup>	609	1	95,2 (76,2 - 99,9)	99,2 (98,1 - 99,7)
		Alle	1440	72	13 <sup>g</sup>	1353	2	97,3 (90,6 - 99,7)	99,0 (98,4 - 99,5)
	<b>Urin</b>	Symptomatisk	810	48	2 <sup>h</sup>	755	5	90,6 (79,3 - 96,9)	99,7 (99,0 - 100)
		Asymptomatisk	639	21	1 <sup>i</sup>	616	1	95,5 (77,2 - 99,9)	99,8 (99,1 - 100)
		Alle	1449	69	3 <sup>j</sup>	1371	6	92,0 (83,4 - 97,0)	99,8 (99,4 - 100)
<b>Udtaget af patienten</b>	<b>Vaginal podning</b>	Asymptomatisk	629	21	4 <sup>k</sup>	604	0	100 (83,9 - 100)	99,3 (98,3 - 99,8)
<b>Udtaget af kliniker</b>	<b>Vaginal podning</b>	Symptomatisk	809	52	7 <sup>m</sup>	749	1	98,1 (89,9 - 100)	99,1 (98,1 - 99,6)
		Asymptomatisk	637	21	4 <sup>n</sup>	611	1	95,5 (77,2 - 99,9)	99,3 (98,3 - 99,8)
		Alle	1446	73	11 <sup>o</sup>	1360	2	97,3 (90,7 - 99,7)	99,2 (98,6 - 99,6)

TP = Sand positiv; FP = Falsk positiv; TN = Sand negativ; FN = Falsk negativ.

GC resultater for Aptima Combo 2 analyse: antal positive resultater/antal prøver, der blev testet a: 2/10 b: 1/4 c: 1/5 d: 2/9 e: 5/8 f: 2/5 g: 7/13 h: 1/2 i: 1/1 j: 2/3 k: 3/4 l: 8/11 m: 6/7 n: 3/4 o: 9/11.

## Klinisk undersøgelse af PreservCyt Liquid Pap-prøver

Der blev foretaget en prospektiv klinisk multicenterundersøgelse til evaluering af anvendelse af PreservCyt transportmedie (en komponent i ThinPrep 2000-systemet) som et alternativt medie til gynækologiske prøver til detektion af *N. gonorrhoeae* med Aptima GC-analysen. Ettusindsekshundredsyvogfyrrer (1647) symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner, der kom på OB/GYN-klinikker, børnebegrænsningsklinikker, offentlige sundhedsklinikker, kvindeklinikker og klinikker til seksuelt overførte sygdomme (STD) blev inkluderet og evalueret i den kliniske undersøgelse. Ud af disse forsøgspersoner var 1288 asymptomatiske og 359 var symptomatiske (Tabel 7e). Der blev tilmeldt forsøgspersoner fra behandlingsenheder med GC-prævalens i området 0,0 % til 5,0 % (Tabel 6a).

Der blev udtaget to prøver fra hver egnet forsøgsperson: én PreservCyt Liquid Pap-prøve og én endocervikal podning. PreservCyt Liquid Pap-prøven blev udtaget med spatel/cyto-børste eller en cervikal børste til udtagning af prøver. Der er en oversigt over distributionen af cervikale prøveudtagningsanordninger i Tabel 5 efter prøveudtagningssted og generelt.

PreservCyt Liquid Pap-prøver blev behandlet iht. brugervejledningen til ThinPrep 2000-processoren (ThinPrep 2000 Processor Operator's Manual) og indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskit. Efter behandling af PreservCyt Liquid Pap-prøven på ThinPrep 2000-processoren, blev prøven overført til Aptima prøveoverførselskittet til testning med Aptima GC-analysen.

Sensitivitet og specificitet for Aptima GC-analysen af PreservCyt Liquid Pap-prøver blev beregnet ved at sammenligne resultaterne med patientinfektionsstatus. Algoritmen inkluderede resultater af Aptima Combo 2-analyse og Aptima GC-analyse af prøver fra endocervikal podning. Begge reference-NAAT'er skulle være positive for at fastsætte en inficeret patientstatus. Mindst én reference-NAAT skulle være negativ for at fastsætte en ikke-inficeret patientstatus. Det ene tvetydige resultat, der stammede fra en reference-NAAT, blev betragtet som værende diskordant med forsøgsanalysen, med det formål at beregne præstation og patientinfektionsstatus blev derfor kategoriseret som ikke-inficeret (n=1). Tabel 7e giver en oversigt over frekvensen af testresultaterne for de endocervikale podninger, der blev testet med Aptima Combo 2-analysen og Aptima GC-analysen.

Tabel 5a viser sensitivitet og specificitet for Aptima GC-analysen efter symptomstatus og generelt. Generel sensitivitet var 92,3 % (12/13). Hos symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner var sensitiviteten henholdsvis 100 % (7/7) og 83,3 % (5/6). Generel specificitet var 99,8 % (1630/1634). Hos symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner var specificiteten henholdsvis 99,4 % (350/352) og 99,8 % (1280/1282).

Tabel 6a viser sensitivitet og specificitet for Aptima GC-analysen efter prøveudtagningssted og generelt. Sensitivitet ligger i området 80,0 % til 100 %. Specificitet ligger i området 99,0 % til 100 %.

Tabel 5: Distribution af cervikal indsamlingsanordning anvendt til PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver

Anvendt cervikal prøveudtagningsanordning	Klinisk indsamlingssted						I alt
	1	2	3	4	5	6	
Spatel/cyto-børste	0	124	475	287	57	364	1307
Anordning af børstetypen	100	0	0	0	240	0	340

Tabel 5a: Sensitivitet og specificitet for Aptima GC-analyse i forhold til patientinfektionsstatus efter symptomstatus og generelt for PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver

Symptom	Resultat af Aptima GC PreservCyt Solution	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensitivitet (%) (95 % CI)	Specificitet (%) (95 % CI)
Symptomatisk	Positiv	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0 – 100)	99,4 (350/352) (98,0 – 99,9)
	Negativ	0	0	0	350		
	I alt	7	0	0	352		
Asymptomatisk	Positiv	5	0	1 <sup>1</sup>	1	83,3 (5/6) (35,9 – 99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4 – 100)
	Negativ	1	0	5	1275		
	I alt	6	0	6	1276		
Alle	Positiv	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0 – 99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4 – 99,9)
	Negativ	1	0	5	1625		
	I alt	13	0	6	1628		

+/+ = positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2-analyse/positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC-analyse.

+/- = positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2-analyse/negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC-analyse.

-/+ = negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2-analyse/positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC-analyse.

-/- = negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2-analyse/negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC-analyse.

<sup>1</sup>En prøve havde et diskordant resultat: Tvetydigt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2-analyse/ positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC-analyse.

Tabel 6: Sensitivitet og specificitet og prædiktive værdier for Aptima GC-analysen i forhold til patientinfektionsstatus efter behandlingsenhed og generelt for uretral podning fra mænd, urin fra mænd, endocervikal podning fra kvinder, urin fra kvinder, vaginal podning udtaget af asymptomatisk patient og vaginal podning udtaget af kliniker

Prøve	Sted	N	TP	FP	TN	FN	Præv (%)	Sensitivitet (95 % CI)	Specificitet (95 % CI)	PPV (%)	NPV (%)	
Podning	1	145	49	0	96	0	33,8	100 (92,7 - 100)	100 (96,2 - 100)	100	100	
	2	177	66	8	102	1	37,9	98,5 (92,0 - 100)	92,7 (86,2 - 96,8)	89,2	99,0	
	3	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
	4	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
	5	49	7	1	41	0	14,3	100 (59,0 - 100)	97,6 (87,4 - 99,9)	87,5	100	
	6	150	37	1	112	0	24,7	100 (90,5 - 100)	99,1 (95,2 - 100)	97,4	100	
	7	54	12	0	42	0	22,2	100 (73,5 - 100)	100 (91,6 - 100)	100	100	
	8	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
	Alle	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8 - 100)	97,5 (95,5 - 98,8)	94,5	99,7	
Mænd	Urin	1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3 - 100)	99,5 (97,2 - 100)	98,1	100
		2	353	68	3	280	2	19,8	97,1 (90,1 - 99,7)	98,9 (96,9 - 99,8)	95,8	99,3
		3	4	0	0	4	0	0,0	N/A	100 (39,8 - 100)	N/A	100
		4	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
		5	200	8	3	189	0	4,0	100 (63,1 - 100)	98,4 (95,5 - 99,7)	72,7	100
		6	305	39	2	264	0	12,8	100 (91,0 - 100)	99,2 (97,3 - 99,9)	95,1	100
		7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5 - 100)	100 (98,1 - 100)	100	100
		8	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
		Alle	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1 - 99,9)	99,2 (98,5 - 99,6)	95,2	99,8

Tabel 6: Sensitivitet og specificitet og prædiktive værdier for Aptima GC-analysen i forhold til patientinfektionsstatus efter behandlingsenhed og generelt for uretral podning fra mænd, urin fra mænd, endocervikal podning fra kvinder, urin fra kvinder, vaginal podning udtaget af asymptomatisk patient og vaginal podning udtaget af kliniker (forts.)

Prøve	Sted	N	TP	FP	TN	FN	Prævalens (%)	Sensitivitet (95 % CI)	Specificitet (95 % CI)	PPV (%)	NPV (%)	
Podning	1	226	12	2	212	0	5,3	100 (73,5 - 100)	99,1 (96,7 - 99,9)	85,7	100	
	2	197	29	3	164	1	15,2	96,7 (82,8 - 99,9)	98,2 (94,8 - 99,6)	90,6	99,4	
	3	114	4	1	109	0	3,5	100 (39,8 - 100)	99,1 (95,0 - 100)	80,0	100	
	4	260	5	1	254	0	1,9	100 (47,8 - 100)	99,6 (97,8 - 100)	83,3	100	
	5	199	2	1	196	0	1,0	100 (15,8 - 100)	99,5 (97,2 - 100)	66,7	100	
	6	294	19	5	269	1	6,8	95,0 (75,1 - 99,9)	98,2 (95,8 - 99,4)	79,2	99,6	
	7	102	0	0	102	0	0,0	N/A	100 (96,4 - 100)	N/A	100	
	8	48	1	0	47	0	2,1	100 (2,5 - 100)	100 (92,5 - 100)	100	100	
	Alle	1440	72	13	1353	2	5,1	97,3 (90,6 - 99,7)	99,0 (98,4 - 99,5)	84,7	99,9	
Kvinder	Urin	1	227	11	2	213	1	5,3	91,7 (61,5 - 99,8)	99,1 (96,7 - 99,9)	84,6	99,5
		2	198	30	0	167	1	15,7	96,8 (83,3 - 99,9)	100 (97,8 - 100)	100	99,4
		3	113	4	0	109	0	3,5	100 (39,8 - 100)	100 (96,7 - 100)	100	100
		4	265	5	0	260	0	1,9	100 (47,8 - 100)	100 (98,6 - 100)	100	100
	Vaginal podning (asymptomatisk)	5	199	2	0	197	0	1,0	100 (15,8 - 100)	100 (98,1 - 100)	100	100
		6	296	16	1	275	4	6,8	80,0 (56,3 - 94,3)	99,6 (98,0 - 100)	94,1	98,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	N/A	100 (96,4 - 100)	N/A	100
		8	49	1	0	48	0	2,0	100 (2,5 - 100)	100 (92,6 - 100)	100	100
		Alle	1449	69	3	1371	6	5,2	92,0 (83,4 - 97,0)	99,8 (99,4 - 100)	95,8	99,6
Udtaget af patienten	Vaginal podning (asymptomatisk)	1	70	5	1	64	0	7,1	100 (47,8 - 100)	98,5 (91,7 - 100)	83,3	100
		2	46	7	1	38	0	15,2	100 (59,0 - 100)	97,4 (86,5 - 99,9)	87,5	100
		3	45	2	0	43	0	4,4	100 (15,8 - 100)	100 (91,8 - 100)	100	100
		4	152	1	0	151	0	0,7	100 (2,5 - 100)	100 (97,6 - 100)	100	100
		5	130	1	0	129	0	0,8	100 (2,5 - 100)	100 (97,2 - 100)	100	100
		6	75	5	2	68	0	6,7	100 (47,8 - 100)	97,1 (90,1 - 99,7)	71,4	100
		7	68	0	0	68	0	0,0	N/A	100 (94,7 - 100)	N/A	100
		8	43	0	0	43	0	0,0	N/A	100 (91,8 - 100)	N/A	100
		Alle	629	21	4	604	0	3,3	100 (83,9 - 100)	99,3 (98,3 - 99,8)	84,0	100
Udtaget af kliniker	Vaginal podning	1	227	12	2	213	0	5,3	100 (73,5 - 100)	99,1 (96,7 - 99,9)	85,7	100
		2	197	30	3	163	1	15,7	96,8 (83,3 - 99,9)	98,2 (94,8 - 99,6)	90,9	99,4
		3	113	4	0	109	0	3,5	100 (39,8 - 100)	100 (96,7 - 100)	100	100
		4	263	5	3	255	0	1,9	100 (47,8 - 100)	98,8 (96,6 - 99,8)	62,5	100
		5	199	2	0	197	0	1,0	100 (15,8 - 100)	100 (98,1 - 100)	100	100
		6	295	19	3	272	1	6,8	95,0 (75,1 - 99,9)	98,9 (96,8 - 99,8)	86,4	99,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	N/A	100 (96,4 - 100)	N/A	100
		8	50	1	0	49	0	2,0	100 (2,5 - 100)	100 (92,7 - 100)	100	100
		Alle	1446	73	11	1360	2	5,2	97,3 (90,7 - 99,7)	99,2 (98,6 - 99,6)	86,9	99,9

TP = Sand positiv; FP = Falsk positiv; TN = Sand negativ; FN = Falsk negativ.



Table 6a: Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima GC-analyse i forhold til patientinfektionsstatus efter behandlingsenhed og generelt for PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver

Sted	Resultat af Aptima GC PreservCyt Solution	Resultat				Prævalens (%)	Sensitivitet (%) (95 % CI)	Specificitet (%) (95 % CI)	PPV (%)	NPV (%)
		+/+	+/-	-/+	-/-					
1	Positiv	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8 – 100)	100 (95/95) (96,2 – 100)	100	100
	Negativ	0	0	0	95					
	I alt	5	0	0	95					
2	Positiv	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5 – 100)	100 (123/123) (97,0 – 100)	100	100
	Negativ	0	0	0	123					
	I alt	1	0	0	123					
3	Positiv	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4 – 99,5)	100 (470/470) (99,2 – 100)	100	99,8
	Negativ	1	0	0	470					
	I alt	5	0	0	470					
4	Positiv	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5 – 100)	99,0 (283/286) (97,0 – 99,8)	25,0	100
	Negativ	0	0	3	280					
	I alt	1	0	3	283					
5	Positiv	0	0	0	0	0,0	N/A	100 (297/297) (98,8 – 100)	N/A	100
	Negativ	0	0	0	297					
	I alt	0	0	0	297					
6	Positiv	1	0	1 <sup>1</sup>	0	0,3	100 (1/1) (2,5 – 100)	99,7 (362/363) (98,5 – 100)	50,0	100
	Negativ	0	0	2	360					
	I alt	1	0	3	360					
Alle	Positiv	12	0	1	3	0,8	92,3 (12/13) (64,0 – 99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4 – 99,9)	75,0	99,9
	Negativ	1	0	5	1625					
	I alt	13	0	6	1628					

N/A = ikke relevant.

+/+ = positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2-analyse/positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC-analyse.

+/- = positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2-analyse/negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC-analyse.

-/+ = negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2-analyse/positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC-analyse.

-/- = negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2-analyse/negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC-analyse.

<sup>1</sup>En prøve havde et diskordant resultat: Tvetydigt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2-analyse/positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC-analyse.

Tabel 7a: Resultater fra uretral podning fra symptomatiske mænd fra forsøgspersoner, der er inficeret eller ikke-inficeret med *N. gonorrhoeae* efter patientinfektionsstatus

Patient- infektions- status	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analyse)		NAAT 2		Aptima GC-analyse	I alt
	MS	MU	MS	MU	MS	
Inficeret	+	+	+	+	+	164
Inficeret	+	+	+	+	-	1
Inficeret	+	+	+	-	+	3
Inficeret	+	+	=	+	+	1
Inficeret	+	-	+	+	+	2
Inficeret	+	-	+	-	+	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	2
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	+	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	386
Ikke-inficeret	-	-	-	-	=	1
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	-	1
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	1
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	1
Ikke-inficeret	=	-	-	-	+	2
<b>I alt</b>						<b>576</b>

N/A = Prøve ikke indsamlet eller tilgængelig til testning. Lighedstegnet (=) står for tvetydig eller ubestemt ved gentagen testning. MS = Uretral podning fra symptomatiske mænd; MU = Urin fra mænd.

Tabel 7b: Resultater af urin fra mænd fra forsøgspersoner, der er inficeret eller ikke-inficeret med *N. gonorrhoeae* efter patientinfektionsstatus

Patient- infektions- status	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analyse)		NAAT 2		Aptima GC-analyse	Symptomstatus		I alt
	MS	MU	MS	MU	MU	Sympt.	Asympt.	
Inficeret	+	+	+	+	+	164	8	172
Inficeret	+	+	+	+	+	1	0	1
Inficeret	+	+	+	-	+	3	1	4
Inficeret	+	+	=	+	+	1	0	1
Inficeret	+	-	+	+	+	2	0	2
Inficeret	+	-	+	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	+	+	-	-	+	0	1	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	2	13	15
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	2	2	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	3	1	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	2	1	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	0	3	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	386	691	1077
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	1	2	3
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	-	1	4	5
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	1	4	5
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	=	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	N/A	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	=	-	-	-	-	2	6	8
Ikke-inficeret	=	-	-	-	-	0	2	2
<b>I alt</b>						<b>576</b>	<b>745</b>	<b>1321</b>

**Sympt.** = Symptomatisk; **Asympt.** = Asymptomatisk. **N/A** = Prøve ikke indsamlet eller ikke tilgængelig til testning.  
Lighedstegnet (=) står for tvetydig eller ubestemt ved gentagen testning. **MS** = Mandlig uretral podning; **MU** = Urin fra mænd.

Tabel 7c: Resultater fra endocervikal podning og urin fra kvindelige forsøgspersoner, der er inficeret eller ikke-inficeret med *N. gonorrhoeae* efter patientinfektionsstatus

Patient-infektions-status	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analyse)		NAAT 2		Aptima GC-analyse		Symptomstatus		I alt
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sympt.	Asympt.	
Inficeret	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Inficeret	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Inficeret	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Inficeret	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Inficeret	+	+	+	N/A	+	+	1	0	1
Inficeret	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Inficeret	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Inficeret	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Inficeret	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Inficeret	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Inficeret	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Inficeret	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Inficeret	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Inficeret	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Ikke-inficeret	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	-	-	2	3	5
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	N/A	-	-	-	N/A	1	1	2
Ikke-inficeret	N/A	-	-	-	N/A	-	5	4	9
Ikke-inficeret	=	-	-	-	+	-	1	1	2
<b>I alt</b>							<b>811</b>	<b>640</b>	<b>1451</b>

**Sympt.** = Symptomatisk; **Asympt.** = Asymptomatisk. **N/A** = Prøve ikke indsamlet eller ikke tilgængelig til testning. Lighedstegnet (=) står for tvetydig eller ubestemt ved gentagen testning. **FS** = Kvindelig endocervikal podning; **FU** = Urin fra kvinder.

Tabel 7d: Resultater af vaginal podning fra forsøgspersoner, der er inficeret eller ikke-inficeret med *N. gonorrhoeae* efter patientinfektionsstatus

Patient- infektions- status	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analyse)		NAAT 2		Aptima GC-analyse		Symptomstatus		I alt
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sympt.	Asympt.	
Inficeret	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Inficeret	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Inficeret	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Inficeret	+	+	+	+	N/A	+	0	1	1
Inficeret	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Inficeret	+	+	+	N/A	+	+	1	0	1
Inficeret	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Inficeret	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Inficeret	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Inficeret	+	-	+	-	+	+	2	1	3
Inficeret	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Inficeret	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Inficeret	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Inficeret	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Ikke-inficeret	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	N/A	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	N/A	-	16	9	25
Ikke-inficeret	-	-	-	-	N/A	N/A	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	-	-	2	2	4
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	N/A	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	N/A	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	N/A	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	N/A	-	-	N/A	N/A	1	0	1
Ikke-inficeret	N/A	-	-	-	-	-	5	4	9
Ikke-inficeret	=	-	-	-	-	-	1	1	2
<b>I alt</b>							<b>811</b>	<b>640</b>	<b>1451</b>

**Sympt.** = Symptomatisk; **Asympt.** = Asymptomatisk. **N/A** = Prøve ikke indsamlet eller ikke tilgængelig til testning. Lighedstegnet (=) står for tvetydig eller ubestemt ved gentagen testning. **FS** = Kvindelig endocervikal podning; **FU** = Urin fra kvinder; **PVS** = Vaginal podning udtaget af patient; **CVS** = Vaginal podning udtaget af kliniker.

Tabel 7e: Resultater af klinisk undersøgelse af PreservCyt Liquid Pap-prøver for *N. gonorrhoeae* efter patientens infektionsstatus

Patient- infektions- status	Endocervikal podning		Symptomstatus	
	Aptima Combo 2-analyse	Aptima GC-analyse	Symptomatisk	Asymptomatisk
Inficeret	Positiv	Positiv	7	6
Ikke-inficeret	Negativ	Negativ	352	1276
Ikke-inficeret	Negativ	Positiv	0	5
Ikke-inficeret	Tvetydig	Positiv	0	1
I alt			<b>359</b>	<b>1288</b>

## RLU-distribution af Aptima-kontroller

Distributionen af RLU'er for Aptima positiv kontrol, GC / negativ kontrol, CT og Aptima positiv kontrol, CT / negativ kontrol, GC fra alle de Aptima GC-analysekørsler, der blev foretaget under den kliniske undersøgelse af prøven, som vist i Tabel 8.

Tabel 8: Distribution af RLU for Aptima-kontroller under kliniske undersøgelser af prøver, inkl. prøver fra endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd og kvinder og PreservCyt Liquid Pap-undersøgelser

Kontrol	Statistik	RLU (x1000)	
		Klinisk undersøgelse af prøver fra podning og urinprøver	Klinisk undersøgelse af PreservCyt Liquid Pap-prøver
Positiv kontrol, GC / negativ kontrol, CT	N	193	218
	Middel-værdi	5048	4561
	SD	1071	1295
	Maksimum	6765	6791
	75 . percentil	5763	5450
	Gennemsnitlig	5175	4859
	25 . percentil	4645	3804
	Minimum	229	158
Positiv kontrol, CT / negativ kontrol, GC	N	193	218
	Middel-værdi	2,15	2,60
	SD	2,20	2,80
	Maksimum	20	29
	75 . percentil	2	3
	Gennemsnitlig	2	2
	25 . percentil	1	2
	Minimum	0	1

## Præcisionsundersøgelse

Aptima GC-analysers præcision (dvs. reproducerbarhed) er blevet evalueret på to eksterne behandlingsenheder og hos Hologic. Aptima GC-analysers præcision blev evalueret på tværs af tre Aptima GC-analysekitlot, tre undersøgelsessteder, seks operatører og 108 Aptima GC-analysekørsler. To operatører på hver af de tre teststeder udførte i alt seks Aptima GC-analysekørsler pr. kitlot, dvs. i alt 36 kørsler pr. kitlot. Hver kørsel bestod af et præcisionspanel med 12 elementer, der indeholdt 0 til 2433 fg/analyse af GC rRNA. Reproducerbarhed blev fastsat vha. prøvetransportmedie tilsat rRNA. Reproducerbarhed af testning af prøver fra podning og urinprøver med target organismer er ikke fastsat. Tabel 9 viser RLU-dataenes præcision udtrykt som middelværdi, standardafvigelse, variationskoefficient (CV) og procent overensstemmelse med forventede resultater for beregninger af variabilitet fra behandlingsenhed til behandlingsenhed, fra operatør til operatør, fra lot til lot, fra kørsel til kørsel og inden for samme kørsel.

Tabel 9: Præcisionsdata for Aptima GC-analyse vha. et præcisionspanel med 12 elementer, der indeholder 0 til 2433 fg/analyse af GC rRNA

Koncentration	N	Middel-værdi for RLU (x1000)	% overensstem.	Inden for samme kørsel		Fra sted til sted		Fra lot til lot		Fra operatør til operatør		Fra kørsel til kørsel	
				SD RLU (x1000)	CV (%)	SD RLU (x1000)	CV (%)	SD RLU (x1000)	CV (%)	SD RLU (x1000)	CV (%)	SD RLU (x1000)	CV (%)
Neg (0 fg/mL)	540	11,7	99,8	233,3	N/A	0	N/A	0	N/A	4,3	N/A	0	NA
Lav (608-625 fg/mL)	324	5574,4	99,7	617,2	11,1	189,2	3,4	518,1	9,3	311,3	5,6	527,4	9,5
Middel (6082 fg/mL)	108	6502,6	100	138,8	2,1	0	0,0	481,9	7,4	514,8	7,9	579,4	8,9
Høj (12.500 fg/mL)	324	6786,0	100	270,3	4,0	0	0,0	581,3	8,6	410,7	6,1	647,1	9,5

SD = Standardafvigelse; CV (%) = Procent variationskoefficient; % overensstem. = Overensstemmelsesprocent. N/A = Ikke relevant for negativ analyt.

**Bemærk:** Variabiliteten pga. visse faktorer kan være numerisk negative, hvilket kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. Når det sker, stilles variabilitet, der måles med SD og % CV, til nul (13).

Præcision inden for laboratoriet for PreservCyt Liquid Pap-prøven med Aptima GC-analyse blev bestemt ved at tilsætte PreservCyt-hætteglas 20 GC CFU pr. hætteglas (0,1 CFU pr. reaktion) og 100 GC CFU pr. hætteglas (0,5 CFU pr. reaktion). Hætteglas, der indeholdt 10.000 GC CFU pr. hætteglas (50 CFU pr. reaktion) og PreservCyt-hætteglas uden tilsætning blev testet som positive og negative kontroller. Ti hætteglas med tilsætning på hvert CFU-niveau og ti hætteglas uden tilsætning blev fordelt på to operatører. Operatørerne blandede hætteglassene i vortexmixer, og overførte dernæst 14 aliquoter (hver på 1,0 mL) pr. hætteglas til 14 Aptima reagensglas til prøveoverførsel iht. indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskit. Prøvernes titere var skjult for operatørerne. Hver enkelt af de resulterende Pap-STM-prøver blev testet én gang med Aptima GC-analysen. Der blev foretaget i alt fem kørsler i løbet af fem dage med 140 resultater på CFU-niveauerne 0,1, 0,5 og 50. Der var 136 gyldige resultater og 4 ugyldige resultater for det negative kontrolpanel. De ugyldige resultater skyldtes en forkert placering af en TTU i Leader HC+. Resultaterne er opsummeret i Tabel 10.

Tabel 10: Præcisionsdata for Aptima GC-analysen inden for laboratoriet for PreservCyt vha. et præcisionspanel med 4 elementer, der indeholder 0 til 500 CFU/mL GC-celler

Panel- element	CFU/mL PreservCyt	CFU /rxn	N	Stemte overens	% overens- stem.	Middel- værdi forRLU (x1000)	Samme operatør		Fra dag til dag		Fra operatør til operatør		I alt	
							SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
A	1	0,1	140	39	27,9	313,7	758,3	241,7	132,5	42,2	0,0	0,0	769,8	245,4
B	5	0,5	140	113	80,7	1211,1	1031,3	85,2	169,8	14,0	150,4	12,4	1056,0	87,2
C	500	50	140	140	100	5636,8	220,7	3,9	135,7	2,4	0,0	0,0	259,1	4,6
D	0	0	136*	136	100	1,2	0,5	N/A	0	N/A	0,3	N/A	0,6	N/A

\* Der var fire ugyldige resultater, der skyldtes en forkert placering af en TTU i Leader HC+.

**Bemærk:** Variabiliteten pga. visse faktorer kan være numerisk negative, hvilket kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. Når det sker, stilles variabilitet, der måles med SD og % CV, til nul (13). N/A = Ikke relevant for negative panelementer. Operatør = Kørsel. Prøver med diskordante resultater blev inkluderet i analyse af signalvariabilitet.



## **DTS-systemers analytiske præstation**

Se *Analytiske præstation for Tigris DTS-systemet* efter afsnittet *Overensstemmelse mellem kliniske prøver på Tigris DTS-systemet* ang. analytiske præstation specielt for Tigris DTS-systemer.

Se *Analytisk præstation for Panther-systemet* ang. analytisk præstation specielt for Panther-systemer.

### **Analytisk sensitivitet**

Analytisk sensitivitet for *N. gonorrhoeae* (detektionsgrænse) blev bestemt ved direkte sammenligning af fortyndinger af 51 forskellige kliniske isolater i kulturer og i Aptima GC-analysen. Den analytiske fastsættelse af sensitivitet for analysen er 50 CFU/analyse (362 CFU/podning, 250 CFU/mL urin og 487,5 CFU/mL PreservCyt Solution Liquid Pap).

### **Analytisk specificitet**

Der blev evalueret i alt 154 kulturisolater vha. Aptima GC-analysen. Disse isolater inkluderede 86 organismer, der kan isoleres fra urogenitalsystemet, og 68 yderligere organismer, der repræsenterer et fylogenetisk tværsnit af organismene. De testede organismer omfattede bakterier, svampe, gær, parasitter og virusser. Alle organismene undtagen *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* og virusserne blev testet ved  $1,0 \times 10^6$  celler/analyse i KOVA-Trol/urintransportmedie, og 60 organismer blev testet i podningstransportmedie. Chlamydia- og Neisseria-organismene blev testet i PreservCyt opløsning-medie. *C. psittaci* VR601 blev testet ved  $8,0 \times 10^4$  celler/analyse, og *C. psittaci* VR125 blev testet ved  $1,0 \times 10^5$  celler/analyse. *C. pneumoniae* blev testet ved  $4,0 \times 10^3$  celler/analyse og *U. urealyticum* blev testet ved  $6,7 \times 10^6$  celler/analyse. Virusserne blev testet som følger: (a) herpes simplex virus I:  $2,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/analyse, (b) herpes simplex virus II:  $6,0 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/analyse, (c) human papillomavirus 16:  $2,9 \times 10^6$  DNA-kopier/analyse (d) cytomegalovirus:  $4,8 \times 10^5$  celler/analyse. Listen over testede organismer vises i Tabel 11.

Tabel 11: Analytisk specificitet

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

(n) = antal testede stammer.

Alle testede organismer gav negativt resultat i Aptima GC-analysen.

## Interfererende stoffer

Følgende interfererende stoffer blev enkeltvis tilsat podnings- og PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver og /eller urinprøver: 10 % blod, kontraceptiv gel, spermicid, fugtigheds lotion, anæstetika til hæmorider, kropsolie, pudder, anti-svampe creme, vaginale smøremidler, vaginalspray og leukocytter ( $1,0 \times 10^6$  celler/mL). Følgende interfererende stoffer blev enkeltvis tilsat urinprøver: 30 % blod, urinanalytter, protein, glucose, ketoner, bilirubin, nitrat, urobilinogen, pH 4 (sur), pH 9 (alkalisk), leukocytter ( $1,0 \times 10^6$  celler/mL), cellulært debris, vitaminer, mineraler, acetaminophen, aspirin og ibuprofen. Alle blev testet for potentiel analyseinterferens ved fravær og tilstedeværelse af GC ved anslået rRNA svarende til 50 GC celler/analyse (250 fg/analyse). rRNA-ækvivalenserne er beregnet på grundlag af genomstørrelse og anslået DNA-RNA-forhold/celle i hver organisme.

Der blev ingen interferens observeret med nogen af de testede stoffer. Der blev ingen amplifikationshæmmere observeret i Aptima GC-analysen.

## Genfinding

*Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus* og *Staphylococcus epidermidis* ( $1,0 \times 10^8$  celler/analyse) blev tilsat prøver, der indeholdt rRNA svarende til ca. 50 GC celler (250 fg). Disse tilsætninger interfererede ikke med amplifikation og detektion af GC rRNA med Aptima GC-analysen.

## Undersøgelser af prøvestabilitet

### A. Podninger og urinprøver

Data til underbyggelse af anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for endocervikale, uretrale og vaginale podningsprøver blev genereret med kombinerede negative podningsprøver. Kombinerede prøver blev tilsat GC i en endelig koncentration på ca. 50 CFU pr. reaktion. Prøverne med tilsætning blev holdt på  $-70$  °C,  $-20$  °C,  $4$  °C og  $30$  °C. Prøver blev testet i duplikat på dag 0, 20, 77 og 117. Alle testbetingelser var positive for GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

Data til underbyggelse af anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser vedr. urinprøver blev genereret med negative urinprøver fra kvinder og mænd. Urinprøverne blev tilsat GC i en endelig koncentration på 100 CFU pr. reaktion. Prøverne blev opbevaret ved  $30$  °C i 24 timer, inden de blev tilsat til urintransportmediet (UTM). UTM-prøverne blev derefter opbevaret ved  $4$  °C og  $30$  °C og testet i triplikat på dag 1, 14, 32 og 35. UTM-prøverne blev også opbevaret ved  $-20$  °C og  $-70$  °C og testet i triplikat på dag 1, 35 og 109. Alle replikater var positive for GC med UTM-prøver opbevaret ved  $4$  °C og  $-70$  °C. Når UTM-prøver blev opbevaret ved  $30$  °C, var 94 % af replikaterne positive for GC på dag 35. Når UTM-prøverne blev opbevaret ved  $-20$  °C, var 98 % af replikaterne positive for GC på dag 109.

### B. PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver

Data til underbyggelse af anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver blev genereret med negative behandlede og ubehandlede Liquid Pap-prøver. For de ubehandlede prøver blev fire pools af PreservCyt opløsning-prøver testet efter at have været opbevaret i Cytoc PreservCyt opløsning-hætteglas. Hver prøvepool blev tilsat 50-100 CFU GC/analyse, holdt på  $2$  °C,  $10$  °C og  $30$  °C og dernæst testet ved udgangspunktet og på dag 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 og 36. Alle prøverne med tilsætning var positive for GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

For de behandlede prøver blev fire pools af PreservCyt opløsning-prøver anvendt til at bestemme stabiliteten af behandlede prøver ved 2 °C til 30 °C. Hver negativ prøvepool blev tilsat 50 til 100 CFU GC/analyse og dernæst testet ved udgangspunktet. Inden behandling blev PreservCyt opløsning-prøverne opbevaret ved 30 °C i syv (7) dage for at simulere tidsforløbet mellem prøveudtagning, Pap-behandling og forsendelse til et mikrobiologisk testlaboratorium. Efter syv dage ved 30 °C, blev 1 mL aliquoter fra hver pool overført til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel og testet ved udgangspunktet, inden de blev anbragt ved 2 °C, 10 °C og 30 °C. De behandlede prøver blev dernæst testet efter 17 dages opbevaring ved 30 °C og 36 dages opbevaring ved 2 °C til 10 °C. Alle prøverne med tilsætning var positive for GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

Data til underbyggelse af længere opbevaringsbetingelser blev genereret fra fire pools af negative behandlede PreservCyt opløsning-prøver, der blev testet i temperatur under frysepunktet. Hver pool blev tilsat 50-100 CFU GC/analyse og dernæst testet ved udgangspunktet. Hver pool blev først anbragt ved 30 °C i 14 dage og dernæst opbevaret ved -20 °C eller -70 °C i en periode på 106 dage. Alle prøverne med tilsætning var positive for GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

C. Yderligere undersøgelse af stabilitet af frossen prøve (ved -20 °C)

Data til underbyggelse af anbefalede opbevaringsbetingelser ved -20 °C for endocervikal podning, uretral podning, vaginal podning, urin fra kvinder, urin fra mænd og PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver blev genereret ved brug af 90 prøver for hver type med negativt resultat, hvor 30 prøver fik tilsat GC ved hhv. 50 CFU pr. reaktion; 30 prøver fik tilsat 5 CFU pr. reaktion og 30 prøver blev ikke tilsat noget. Prøverne blev opbevaret ved -20 °C og blev testet ved 0, 200 og 400 dage. Alle tilsatte prøver opfyldte acceptkriteriet på 95 % overensstemmelse med de forventede resultater.

## **Overensstemmelse mellem kliniske prøver på Tigris DTS-systemet**

### **Overensstemmelse på Tigris DTS-systemet**

Overensstemmelse mellem resultater af Aptima GC-analyse genereret på det fuldautomatiske Tigris DTS-system og det halvautomatiske DTS-system blev evalueret ved testning af endocervikal podning, mandlig uretral podning, urin fra mænd og kvinder, vaginal podning og PreservCyt Liquid Pap-prøver. Alle de kliniske prøver blev testet enkeltvis med Aptima GC-analysen på både Tigris DTS-systemet og på DTS-systemer hos Hologic. Testrækkefølgen var ikke randomiseret. Prøver, der blev identificeret til testning, blev testet på Tigris DTS-systemet efterfulgt af testning på DTS-systemer.

### **Klinisk undersøgelse af prøveoverensstemmelse - endocervikal podning, mandlig uretral podning, urin fra mænd og kvinder, vaginal podning og PreservCyt Liquid Pap-prøver**

Kvindelige og mandlige forsøgspersoner, som kom på klinikker til seksuelt overførte sygdomme (STD), børnebegrænsningsklinikker og OB/GYN-klinikker fra otte geografisk forskellige behandlingsenheder med lav til høj prævalens af GC bidrog med endocervikal podning, mandlig uretral podning, urin fra mænd og kvinder, vaginal podning og PreservCyt Liquid Pap-prøver. Prøverne blev overført direkte til Hologic til testning. Hos Hologic blev prøverne fra endocervikal podning og mandlig uretral podning samt urinprøverne fra mænd og kvinder først screenet med Aptima Combo 2-analysen på Tigris DTS-systemet. De vaginale podninger og PreservCyt Liquid Pap-prøverne blev screenet med Aptima Combo 2-analysen på DTS-systemerne. Prøver med endelige ugyldige eller tvetydige resultater blev ikke optaget i Aptima GC klinisk undersøgelse af prøveoverensstemmelse.

Ethundredeogniogtype podninger fra kvinder (70 endocervikale og 59 vaginale), 133 mandlige uretrale podninger, 72 urinprøver fra kvinder, 130 urinprøver fra mænd og 51 PreservCyt Liquid Pap-prøver med positive og negative GC resultater fra Aptima Combo 2-analyse blev udvalgt til sammenligningstestning mellem Tigris DTS-systemet og DTS-systemerne mht. Aptima GC-analysen. Størstedelen af de prøver (88 podninger fra kvinder, 93 podninger fra mænd, 47 urinprøver fra kvinder, 70 urinprøver fra mænd og 34 PreservCyt Liquid Pap-prøver), der blev inkluderet til sammenligningstestning, var fra symptomatiske personer. Prøver med indledende ugyldige og tvetydige resultater blev testet igen på det samme system, som det pågældende resultat var genereret på. Tre urinprøver fra kvinder, 1 prøve fra vaginal podning og 1 prøve fra mandlige uretral podning havde et indledende tvetydigt resultat på DTS-systemerne; da de blev testet igen, var alle resultaterne gyldige. 1 urinprøve fra en mand og 1 urinprøve fra en kvinde havde et indledende tvetydigt resultat på Tigris DTS-systemet; da de blev testet igen, var begge resultater gyldige.

Tabel 12 viser de positive, negative og generelle overensstemmelser for alle grupperede resultater for hver prøvetype efter symptomatisk status. Prøver fra podninger fra kvinder (endocervikale og vaginale podninger kombineret) er ubalanceret i forhold til positive og negative prøver fra symptomatiske forsøgspersoner, men generel overensstemmelse for symptomatiske forsøgspersoner var 100 %, for asymptomatiske forsøgspersoner 97,6 % (40/41), og for "alle" (symptomatiske og asymptomatiske kombineret) var generel overensstemmelse 99,2 % (128/129). For prøver fra mandlig uretral podning var generel overensstemmelse for symptomatiske, asymptomatiske og "alle" forsøgspersoner 100 %. For urinprøver fra kvinder var generel overensstemmelse for symptomatiske forsøgspersoner 100 %, for asymptomatiske forsøgspersoner 96,0 % (24/25) og for "alle" 98,6 % (71/72).

For urinprøver fra mænd var generel overensstemmelse for symptomatiske forsøgspersoner 98,6 % (69/70), for asymptomatiske forsøgspersoner 100 % og for "alle" 99,2 % (129/130). For PreservCyt Liquid Pap-prøver var generel overensstemmelse for symptomatiske, asymptomatiske og "alle" forsøgspersoner 100 %. Pga. det relativt lavere antal prøver fra asymptomatiske forsøgspersoner kan disse resultater ikke gøres generelle for testning af prøver fra asymptomatiske forsøgspersoner på Aptima GC Tigris DTS-systemet.

Der henvises til Tabel 4 ang. anslået Aptima GC-analysepræstation for prøver fra endocervikal podning, vaginal podning og mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd og kvinder og til Tabel 5a ang. PreservCyt Liquid Pap-prøver, der testes på DTS-systemer. Anslået klinisk præstation for Tigris DTS-systemet med prøver fra endocervikal podning, vaginal podning og mandlig uretral podning, urinprøver fra mænd og kvinder samt PreservCyt Liquid Pap-prøver forventes at blive den samme under forudsætning af overensstemmelsesresultaterne.

Tabel 12: Klinisk undersøgelse af prøveoverensstemmelse: Positiv, negativ og generel overensstemmelse efter symptomstatus

Symptom	Prøve	Køn	N	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positiv % overensstemmelse (95 % CI)	Negativ % overensstemmelse (95 % CI)	Generel % overensstemmelse (95 % CI)
Sympt.	Podning	Kvinder*	88	55	0	0	33	100 (93,5-100)	100 (89,4-100)	100 (95,9-100)
		Mænd	93	66	0	0	27	100 (94,6-100)	100 (87,2-100)	100 (96,1-100)
	Urin	Kvinder	47	24	0	0	23	100 (85,8-100)	100 (85,2-100)	100 (92,5-100)
		Mænd	70	60	1	0	9	98,4 (91,2-100)	100 (66,4-100)	98,6 (92,3-100)
	PreservCyt	Kvinder	34	28	0	0	6	100 (87,7-100)	100 (54,1-100)	100 (89,7-100)
	Asympt.	Podning	Kvinder*	41	23	0	1 <sup>1</sup>	17	100 (85,2-100)	94,4 (72,7-99,9)
Mænd			40	7	0	0	33	100 (59,0-100)	100 (89,4-100)	100 (91,2-100)
Urin		Kvinder	25	9	0	1	15	100 (66,4-100)	93,8 (69,8-99,8)	96,0 (79,6-99,9)
		Mænd	60	5	0	0	55	100 (47,8-100)	100 (93,5-100)	100 (94,0-100)
PreservCyt		Kvinder	17	12	0	0	5	100 (73,5-100)	100 (47,8-100)	100 (80,5-100)

"+" betegner et positivt resultat, "-" et negativt resultat, CI = konfidensinterval.

\*Prøver fra endocervikal og vaginal podning tilsammen.

<sup>1</sup>En uoverensstemmelse i vaginal podning.

Tabel 12: Klinisk undersøgelse af prøveoverensstemmelse: Positiv, negativ og generel overensstemmelse efter symptomstatus (forts.)

Symptom	Prøve	Køn	N	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positiv % overensstemmelse (95 % CI)	Negativ % overensstemmelse (95 % CI)	Generel % overensstemmelse (95 % CI)
	Podning	Kvinder*	129	78	0	1 <sup>1</sup>	50	100 (95,4-100)	98,0 (89,6-100)	99,2 (95,8-100)
		Mænd	133	73	0	0	60	100 (95,1-100)	100 (94,0-100)	100 (97,3-100)
Alle	Urin	Kvinder	72	33	0	1	38	100 (89,4-100)	97,4 (86,5-99,9)	98,6 (92,5-100)
		Mænd	130	65	1	0	64	98,5 (91,8-100)	100 (94,4-100)	99,2 (95,8-100)
	PreservCyt	Kvinder	51	40	0	0	11	100 (91,2-100)	100 (71,5-100)	100 (93,0-100)

“+” betegner et positivt resultat, “-” et negativt resultat, CI = konfidensinterval.

\*Prøver fra endocervikal og vaginal podning tilsammen.

<sup>1</sup>En uoverensstemmelse i vaginal podning.

## Præcisionsundersøgelse

Indvirkningen af flere faktorer på variabilitet i Aptima GC-analysepræstationen på Tigris DTS-systemet blev evalueret vha. STD-reproducerbarhedspaneler med 12 elementer. Panelelementerne indeholdt 0 til 250.000 fg GC rRNA/analyse. Panelet omfattede panelelementer med GC-koncentrationer med fastsat analytisk sensitivitet på 250 fg GC rRNA/analyse.

Panelerne blev testet på 1 eksternt teststed og hos Hologic vha. 2 Aptima GC-analysereagenslot. Hos Hologic udførte 2 operatører hver 3 gyldige arbejdslistor pr. reagenslot på hver af 2 Tigris DTS-systeminstrumenter. På det eksterne teststed udførte 2 operatører hver 3 gyldige arbejdslistor pr. reagenslot på 1 Tigris DTS-systeminstrument. En arbejdsliste bestod af kørselskontroller og seks paneler med 12 elementer. Prøver med indledende ugyldige eller tvetydige resultater fra gyldige analysearbejdslistor blev ikke testet igen. Elleve prøver havde endelige ugyldige resultater og blev udelukket fra reproducerbarhedsanalyserne.

Reproducerbarhed blev bestemt ved beregning af overensstemmelsen mellem de endelige analyseresultater og det forventede resultat for hvert panelelement. Reproducerbarhed blev også vurderet ved at beregne SD og variationskoefficient (CV) af signal mht. behandlingseenhed, operatører, lot og arbejdslistor. CV-værdier blev ikke beregnet for GC-negative panelelementer pga. lave signalværdier, der teoretisk kunne være lig med nul. Tabel 13 viser reproducerbarhedsresultaterne. Alle Aptima GC-analyseresultater på Tigris DTS-systemet var i overensstemmelse med de forventede resultater for panelelementer, der indeholdt 0, 250, 25.000 og 250.000 fg GC rRNA/analyse. For panelelementer, der indeholdt 2500 fg GC rRNA/analyse, var overensstemmelse med

forventede resultater 99,8 %. CV-værdier var mindre end eller lig med 9,0 %. Disse data indikerer god reproducerbarhed for Aptima GC-analyse på Tigris DTS-systemet.

Tablet 13: Præcisionsdata for Tigris DTS-systemet

Konc (fg rRNA/ pr. analyse)	N	Middel- værdi for RLU (x1000)	% Overens- stem.	Fra sted til sted		Fra operatør til operatør		Fra lot til lot		Fra arbejdsliste til arbejdsliste		Inden for samme arbejdsliste	
				SD (x1000)	CV (%)	SD <sup>1</sup> (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
0	859 <sup>2</sup>	4,6	100	1,7	N/A	0,0	N/A	0,3	N/A	0,7	N/A	2,7	N/A
250	429 <sup>3</sup>	4148	100	236	5,7	170	4,1	212	5,1	94,9	2,3	222	5,3
2500	429 <sup>4</sup>	5361	99,8	275	5,1	145	2,7	273	5,1	25,1	0,5	482	9,0
25.000	430 <sup>5</sup>	5871	100	325	5,5	163	2,8	303	5,2	106	1,8	176	3,0
250.000	431 <sup>6</sup>	6037	100	317	5,2	167	2,8	303	5,0	126	2,1	186	3,1

Overensstem. = Overensstemmelse; Konc = Koncentration; CV = Variationskoefficient. N/A = Ikke relevant for negative prøver. RLU = Relative lysenheder, SD = Standardafvigelse.

<sup>1</sup> SD- og CV-værdier er sat til henholdsvis 0 og 0,0 % iht. random-effekts modellen, hvis variabilitet pga. denne kilde i forhold til vilkårlige fejl og/eller variation af andre kilder er numerisk negativ.

<sup>2</sup> 4 prøver blev udelukket fra denne analyse pga. endelige ugyldige resultater. Desuden manglede en arbejdsliste 1 replikat hvert af et GC-negativt panelement.

<sup>3</sup> 3 prøver blev udelukket fra denne analyse pga. endelige ugyldige resultater.

<sup>4</sup> 2 prøver blev udelukket fra denne analyse pga. endelige ugyldige resultater. Desuden manglede to arbejdslistes 1 replikat hvert af et panelement med 2500 fg GC rRNA/analyse og en arbejdsliste omfattede 1 ekstra replikat af et panelement med 2500 fg GC rRNA/analyse.

<sup>5</sup> 2 prøver blev udelukket fra denne analyse pga. endelige ugyldige resultater. Desuden omfattede en arbejdsliste 1 ekstra replikat af et panelement med 25.000 fg GC rRNA/analyse. Den samme arbejdsliste manglede 1 replikat af et andet panelement med 25.000 fg GC rRNA/analyse.

<sup>6</sup> Én arbejdsliste manglede 1 replikat af et panelement med 250.000 fg GC rRNA/analyse.

Bemærk: Prøver med ugyldige testresultater blev udelukket. Signalvariabilitetsanalyse omfatter prøver med diskordante resultater.



## **Analytiske præstation for Tigris DTS-systemet**

Se *Analytisk præstation for Panther-systemet* ang. analytisk præstation specielt for Panther-systemer.

### **Analytisk undersøgelse af sensitivitetssækvivalens**

Sensitivitetspaneler i endocervikal podningspool, vaginalprøvepool, urinprøvepool og PreservCyt Liquid Pap-prøvepool blev klargjort ved GC rRNA 250 fg/analyse og testet i 60 replikater på Tigris DTS-systemet. Procenten af positivitet (95 % CI) på Tigris DTS-systemet for prøver fra endocervikal podning var 100 % (95,1 - 100), for prøver fra vaginal podning 100 % (95,1 - 100), for urinprøver 100 % (95,1 - 100) og for PreservCyt Liquid Pap-prøver 100 % (95,1 - 100).

### **Klinisk undersøgelse med paneler tilsat GC rRNA**

Den kliniske undersøgelse med paneler tilsat GC rRNA evaluerede overensstemmelse mellem de to systemer vha. seks kliniske GC-paneler klargjort hos Hologic; panelerne blev tilsat 0 til 250.000 GC fg rRNA/analyse af GC. De kliniske GC-paneler blev fremstillet af endocervikal podning, vaginal podning, uretral podning, urin fra mænd, urin fra kvinder og PreservCyt Liquid Pap-prøver med negative Aptima GC-resultater på DTS-systemer ved testning hos Hologic. De negative prøver blev kombineret efter prøvetype, tilsat eller ikke tilsat GC rRNA og opdelt i aliquoter som replikater af hvert panelelement. Replikater af hver af de 6 panelelementer med forskellige niveauer af tilsat rRNA blev kombineret, så der blev dannet ét klinisk panel for hver prøvetype. Hvert panel indeholdt i alt 132 replikater.

De indledende data fra urin fra mænd og kvinder viser, at visse panelelementer, der indeholdt rRNA på et niveau under den fastsatte analytiske sensitivitet gav uventede negative resultater på Tigris DTS-systemet. Der blev foretaget to opfølgingsundersøgelser for at vise og bekræfte overensstemmelse med forventede resultater i paneler tilsat urin fra mænd og kvinder. Den oprindelige undersøgelse kombinerede negative prøver i en enkelt hovedpool. Opfølgingsundersøgelsen for urinprøver fra mænd og kvinder blev ændret. Prøverne blev opdelt i bekræftede negative minipools til fremstilling af de positive og negative paneler. Det blev oprettet ethundredeogotteogtredivere replikater til hvert panel.

Tabel 14 viser procent overensstemmelse for hvert rRNA-niveau i panelerne med henholdsvis endocervikal podning, vaginal podning, uretral podning, urin fra mænd, urin fra kvinder og PreservCyt Liquid Pap med forventede GC-resultater for Tigris DTS-systemet og DTS-systemerne. Koncentrationen lå i området fra 1 log under til 3 logs over de 250 fg rRNA/analyse for GC. Tabel 14 viser også den kliniske panelundersøgelses generelle overensstemmelsesprocent mellem Tigris DTS-systemet og DTS-systemerne.

Tabel 14: Klinisk overensstemmelsesundersøgelse med paneler tilsat GC rRNA

Prøve	Panelelement	Koncentration (fg rRNA/analyse)	Replikater	Tigris % overensstemmelse	DTS % overensstemmelse	Generel % overensstemmelse mellem Tigris og DTS (95 % CI)
Endocervikal	Intet target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Meget lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Middel	2500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	
Podning Vaginal	Intet target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Meget lav	25	29*	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Middel	2500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	
Uretral	Intet target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Meget lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Middel	2500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	
Indledende undersøgelse	Intet target	0	12	100	100	91,7 (85,6-95,8)
	Meget lav	25	30	63,3 (19/30)	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Middel	2500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	
Urin fra mænd Opfølgning nr. 1	Intet target	0	18	100	100	100 (97,4-100)
	Meget lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Middel	2500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	
Opfølgning nr. 2	Intet target	0	18	100	100	100 (97,4-100)
	Meget lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Middel	2500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	

\*Ikke testet på begge systemer pga. utilstrækkelig prøvemængde

Tabel 14: Klinisk overensstemmelsesundersøgelse med paneler tilsat GC rRNA (forts.)

Prøve	Panelelement	Koncentration (fg rRNA/analyse)	Replikater	Tigris % overensstemmelse	DTS % overensstemmelse	Generel % overensstemmelse mellem Tigris og DTS (95 % CI)
Indledende undersøgelse	Intet target	0	12	100	100	75,8 (67,5-82,8)
	Meget lav	25	30	13,3 (4/30)	100	
	Lav	250	30	80 (24/30)	100	
	Middel	2500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	
Urin fra kvinder	Intet target	0	18	100	100	99,3 (96,0-100)
	Meget lav	25	30	96,7 (29/30)	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Middel	2500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	
Opfølgning nr. 2	Intet target	0	18	100	100	97,8 (93,8-99,5)
	Meget lav	25	30	90 (27/30)	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Middel	2500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	
PreservCyt Liquid Pap	Intet target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Meget lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Middel	2500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	

\*Ikke testet på begge systemer pga. utilstrækkelig prøvemængde

## Analytisk undersøgelse af specificitetsækvivalens

For analyser med nukleinsyreamplifikation bestemmes analytisk specificitet mht. individuelle organismer stort set af analysekemi (f.eks. oligonukleotide sekvenser) snarere end af platformen. Da reagenserne til Aptima GC-analysen er identisk på Tigris DTS-systemet og DTS-systemerne, blev analytiske specificitetseksperimenter på Tigris DTS-systemet konstrueret til at fokusere på de mest udfordrende kulturisolater. Disse organismer inkluderede dem, der er kendt for at krydsreagere i andre amplifikationsanalyser. Fireogtyve (24) kulturisolater blev udvalgt fra organismepanelet i Tabel 11, inkl. 17 organismer der er nært beslægtet med GC. Alle de testede organismer gav negative resultater med undtagelse af et (1/648) falsk positivt resultat. Dette blev konstateret med *C. pneumoniae*, hver 1 replikat ud af 27, der blev testet, gav et falsk resultat. Gentagen testning underbyggede ikke krydsreaktivitet med denne organisme (*C. pneumoniae*), da der ikke blev konstateret positive tests med 6 yderligere testreplikater.

## Undersøgelse af interferensstoffers ækvivalens

Der blev anvendt fuldblod, et stof der almindeligvis findes i urogenitale prøver og vides at interferere med visse amplifikationsanalyser, til at godtgøre, at Tigris DTS-systemet tolererer lignende niveauer af potentielt interfererende stoffer som DTS-systemerne. Der blev tilsat friskt fuldblod til pools af kliniske podninger, vaginale podninger, urinprøver og PreservCyt

Liquid Pap-prøver, som dernæst blev testet for potentiel analyseinterferens ved fravær og tilstedeværelse GC-target ved den anslåede rRNA-ækvivalens på 50 GC CFU/analyse (250 fg/analyse). rRNA-ækvivalenserne er beregnet på grundlag af genom-størrelse og anslået DNA-RNA-forhold/celle i hver organisme. Prøverne blev testet på to Tigris DTS-systemer. Alle prøver med target-nukleinsyre var positive ved testning med et niveau på 10 % blod i prøver fra podning, prøver fra vaginal podning og PreservCyt Liquid Pap-prøver og 30 % blod i urinprøver. Alle de prøver, der ikke indeholdt target, var negative for GC. Disse resultater indikerer, at på de testede niveauer indvirker fuldblod sandsynligvis ikke på GC-resultater på Tigris DTS-systemet.

## Overførselsundersøgelser for Tigris DTS-systemet

Der blev udført en undersøgelse vha. paneler med tilsætning på tre Tigris DTS-systemer for at godtgøre, at Tigris DTS-systemet minimerer risiko for falsk positive resultater fra overførselskontaminering. Undersøgelsen anvendte 20 % høj-target GC-prøver, der indeholdt  $1,0 \times 10^9$  celler/reaktion, som blev vilkårligt fordelt mellem 80 % negative prøver, der indeholdt podningstransportmedie. I undersøgelsen blev 576 høj-target-prøver og 2376 negative prøver testet på tværs af de tre Tigris DTS-systemer. Tabel 15 viser, at gennemsnittet af den generelle overførselsgrad var 0,21 % (5/2370). I alt 6 negative prøver blev rapporteret som ugyldige og blev udelukket fra beregningen. Der blev udført en separat analyse på en delmængde af undersøgelsespopulationen, der bestod af de negative prøver, der fulgte umiddelbart efter en høj-target positiv prøve. Den gennemsnitlige overførselsgrad for denne delmængde af populationen var 0,95 % (4/422). For falsk positive resultater i denne delmængde lå overførselsgraden fra 0 % til 2,16 % på tværs af de tre Tigris DTS-systemer. Resultaterne viser, at overførselskontaminering er minimal på Tigris DTS-systemet.

Tabel 15: Oversigt over generel overførsel på Tigris DTS-systemet

Instrument	Antal gyldige negative tests	Samlet antal falsk positive resultater for GC	% falsk positive resultater for GC	Konfidensinterval (95 % CI)
Tigris 1	787	0 <sup>a</sup>	0,00	0,00 - 0,38
Tigris 2	791	1 <sup>b</sup>	0,13	0,00 - 0,70
Tigris 3	792	4 <sup>c</sup>	0,51	0,14 - 0,29
<b>Alle instrumenter</b>	2370	5	0,21	0,07 - 0,49

- a. Tigris DTS-system 1 havde ingen falsk positive resultater for GC direkte efter et høj-target positivt.  
 b. Tigris DTS-system 2 havde et falsk positivt resultat for GC direkte efter et høj-target positivt.  
 c. Tigris DTS-system 3 havde tre falsk positive resultater for GC direkte efter et høj-target positivt.

## Analytisk præstation for Panther-systemet

### Klinisk undersøgelse af overensstemmelse af paneler med tilsætning

Individuelle negative urinprøver fik tilsat GC for at danne et panel af 120 GC positive. GC positive panelelementer fik tilsat organismer ved 12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL, eller 1250 CFU/mL (25 fg/analyse, 250 fg/analyse eller 2500 fg/analyse). Endvidere blev der udtaget 120 GC negative urinprøver. De positive og negative paneler blev testet på tre Panther-systemer og tre Tigris DTS-systemer. Positiv overensstemmelsesprocent mellem Panther-systemet og Tigris DTS-systemet var 100 % med et nedre 95 % konfidensinterval på 98,9. Negativ overensstemmelsesprocent mellem Panther-systemerne og Tigris DTS-systemerne var 100 % med et nedre 95 % konfidensinterval på 98,9. Resultaterne af undersøgelsen vises i Tabel 16.

Tabel 16: Klinisk undersøgelse af overensstemmelse af paneler med tilsætning: Overensstemmelse med forventede GC-resultater

Panelelement	Koncentration		Replikater	Tigris % overensstemmelse	Panther % overensstemmelse
	CFU/mL	(fg/ analyse)			
Meget lav-positiv	12,5	25	117	100	100
Lav-positiv	125	250	120	100	100
Mellem-positiv	1250	2500	120	100	100
Negativ	0	0	360	100	100

Generel positiv procent overensstemmelse mellem Tigris DTS-systemet og Panther-systemet (95 % CI): 100 % (98,9-100).

Generel negativ procent overensstemmelse mellem Tigris DTS-systemet og Panther-systemet (95 % CI): 100 % (98,9-100).

### Undersøgelse af analytisk sensitivitet

Aptima GC-analysens analytiske sensitivitet blev testet vha. tre repræsentative prøvematrixer. Disse bestod af urin behandlet med urintransportmedie (UTM), PreservCyt Liquid Pap-opløsning fortyndet med podningstransportmedie (STM) og STM. GC rRNA blev tilsat til pools af disse tre matrixer ved følgende koncentrationer: 25 fg/analyse, 250 fg/analyse og 2500 fg/analyse (rRNA-ækvivalens på 12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL eller 1250 CFU/mL). rRNA-ækvivalenserne blev beregnet på grundlag af genom-størrelse og anslået DNA-RNA-forhold/celle i hver organisme. Disse paneler blev testet på tre Panther-instrumenter vha. to reagenslot i replikater på 96. Positiv overensstemmelse med det forventede resultat blev beregnet. Overensstemmelse med de forventede resultater var 100 % (95 % CI 96,2–100 %) for alle urinpaneler, 100 % (95 % CI 96,2–100 %) for alle PreservCyt Liquid Pap-opløsningpaneler og 100 % (95 % CI 96,1–100 %) for alle STM-paneler. Den analytiske sensitivitet for analysen er 125 CFU/mL.

## Reproducerbarhedsundersøgelse

Aptima GC-analysens præcision blev evalueret på tværs af tre Panther-systemer, to Aptima GC-analysekitlot over en periode på 24 dage. Panelerne blev dannet ved at tilsætte GC rRNA til STM ved de i Tabel 17 viste koncentrationer. Operatører udførte to kørsler pr. dag og kørte hvert panelelement i replikater af to pr. kørsel. Overensstemmelsen med det forventede resultat beregnet, og præcisionen blev vurderet iht. NCCLS-retningslinjer EP5-A2 (15). Det samlede antal replikater for hvert panel var 96. Tabel 17 viser RLU-dataenes præcision udtrykt som middelværdi, standardafvigelse, variationskoefficient (CV), procent overensstemmelse med forventede resultater og beregninger af variabilitet fra instrument til instrument, fra lot til lot, fra kørsel til kørsel og inden for samme kørsel.

Tabel 17: Panther-systemet præcision for Aptima GC-analyse

Matrice	GC (CFU/mL)	N	Middel-RLU (x1000)	% Overensstem.	Fra instrument til instrument		Fra lot til lot		Fra kørsel til kørsel		Inden for samme kørsel		I alt	
					SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
					0	96	3	100	0	0	0	0	0	0
STM	12,5	96	3951	100	215,14	5,4	0	0	0	0	568,24	14,4	607,6	15,4
	125	95*	5839	100	370,17	6,3	0	0	0	0	772,58	13,2	856,7	14,7
	1250	96	6207	100	338,25	5,4	0	0	0	0	787,64	12,7	857,2	13,8
	0	95*	3	100	0,69	21,6	0,81	25,5	0,77	24,2	2,43	76,3	2,8	87,8
Urin	12,5	96	3460	100	0	0	195,84	5,7	113,27	3,3	207,53	6	307	8,9
	125	96	6047	100	158,67	2,6	170,32	2,8	0	0	206,24	3,4	311	5,1
	1250	96	6737	100	218,35	3,2	238,49	3,5	66,22	1	176,72	2,6	374,4	5,6
	0	95*	6	100	1,9	33,6	0	0	0,54	9,5	5,96	105,2	6,3	111,2
PreservCyt	12,5	96	3358	100	257,9	7,7	0	0	0	0	485,45	14,5	549,7	16,4
	125	96	5272	100	243,09	4,6	201,89	3,8	0	0	751,72	14,3	815,4	15,5
	1250	96	5945	100	355,95	6	51,06	0,9	0	0	759,35	12,8	840,2	14,1

Bemærk: Variabiliteten pga. visse faktorer kan være numerisk negative, hvilket kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. Når dette forekommer, er SD=0 og CV=0 %.

\*tallet 95 angav 1 ugyldigt replikat ud af 96, som ikke blev gentaget.

## Analytisk specificitet

Analytisk specificitet blev ikke testet på Panther-instrumentet. Der henvises til *Analytiske præstation for Tigris DTS-systemet ang. Analytisk undersøgelse af specificitetsækvivalens*.

## Undersøgelse af interferensstoffers ækvivalens

Blod, der almindeligvis findes i urogenitale prøver, kan interferere med visse amplifikationsanalyser. Der blev anvendt fuldblod til at fastsætte graden af interferens af blod på Panther-systemet mht. dette potentielt interfererende stof. Der blev tilsat frisk blod til kliniske pools af podninger af vaginale podninger, efterbehandlede PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver eller urinprøver, som så blev testet for potentiel analyseinterferens ved tilstedeværelse og fravær af GC-target. Den estimerede rRNA-ækvivalens af 125 GC CFU/mL (250 fg/analyse) blev brugt som targetkoncentrationen, da disse repræsenterer analysens analytiske sensitivitet. Prøverne blev testet på Panther-systemet. Alle prøver med target-nukleinsyre var positive ved testning med et niveau på 10 % (vol/vol) blod i prøver fra podning eller PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver eller 30 % (vol/vol) blod i urinprøver. Alle prøver, som ikke indeholdt target, blev korrekt identificeret som negative. Disse resultater

er identiske med resultaterne påvist for Tigris DTS-systemerne ved tilsætning af samme mængde blod. Blod, der tilsættes til prøver fra podning, PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver og urinprøver i niveauer, der er meget højere, end der kan forventes ved normal prøveudtagning, interfererede ikke med resultater på Panther-systemet.

## Overførselsundersøgelser for Panther-systemet

Der blev udført en analytisk multikørselundersøgelse vha. paneler med tilsætning på tre Panther-systemer for at godtgøre, at Panther-systemet minimerer risiko for falsk positive resultater fra overførselskontaminering. Overførsel blev vurderet vha. ca. 20 % høj-titer GC-prøver spredt mellem negative prøver. Kørslerne omfattede klynger af høj-positive prøver med klynger af negative prøver, såvel som enkelte høj-positive spredt i et specifikt mønster inden for samme kørsel. Høj-titer prøver blev dannet vha. GC rRNA tilsat til STM for at give en endelig koncentration på  $5 \times 10^5$  fg rRNA/reaktion (rRNA ækvivalens på  $2,5 \times 10^5$  CFU/mL). Testning blev udført vha. 5 kørsler på tre Panther-systemer med i alt 2923 negative prøver. Den generelle overførselsgrad var 0 % med et 95 % konfidensinterval på 0–0,1 %. I alt 17 negative prøver fra høj-titer kørslerne blev rapporteret som ugyldige og blev udelukket fra beregningen.

## Bibliografi

1. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2002. Screening Tests to Detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections. United States Morbid. and Mortal. Weekly Rep. **51** (RR-15).
2. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2011. *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2010*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services. November.
3. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* **33**:3111-3114.
4. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrick, 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.
5. **CUMITECH 31.** Verification and Validation of Procedures in the Clinical Microbiology Laboratory.- ASM PRESS, FEBRUARY 1997.
6. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* **37**:386-390.
7. **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.
8. **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.
9. **Hook III, E. W. and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal Infections in the Adult. p. 458. In K. Holmes et. al. (eds.) *Sexually Transmitted Diseases*. McGraw Hill, New York, N.Y.
10. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* **4**:288-295.
11. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* **10**:173.
12. **McCurdy, Brenda W.** 1997. Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory. February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
13. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
14. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. NCCLS EP12-A. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline for additional guidance on appropriate internal quality control testing practices.
15. **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).
16. **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.
17. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. In E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4<sup>th</sup> ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
18. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. Chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**:45-61.

19. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**:540-549.
20. **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.
21. **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.
22. **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.
23. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. *J. Clin. Microbiol.* **34**:3072-3074.
24. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* **37**:74-80.



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



**Hologic BVBA**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium



Kundesupport: +1 800 442 9892  
customersupport@hologic.com

Teknisk rådgivning: +1 888 484 4747  
molecularsupport@hologic.com

For yderligere kontaktoplysninger henvises til [www.hologic.com](http://www.hologic.com).

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Leader, Panther, PreservCyt, SB100, ThinPrep, Tigris, og TMA er varemærker og/eller registrerede varemærker, der tilhører Hologic, Inc. og/eller deres datterselskaber i USA og/eller andre lande.

eppendorf (stiliseret) og REPEATER er varemærker, der tilhører Eppendorf AG.  
KOVA-TROL er et varemærke, der tilhører Hycor Biomedical, Inc.  
RAININ er et varemærke, der tilhører Rainin Instruments, LLC.  
TECAN og FREEDOM EVO er varemærker, der tilhører Tecan Group AG.

Alle andre varemærker, der måtte findes i denne indlægsseddel, tilhører de respektive ejere.

Dette produkt kan være dækket af et eller flere amerikanske patenter. Se [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

© 2003–2019 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

502185DA Rev. 007  
2019-10