

## Aptima™ Neisseria gonorrhoeae-Analysen

Til *in vitro*-diagnostisk bruk.

Bare til USA-eksport.

<b>Allmenn informasjon</b> .....	<b>2</b>
Beregnet bruk .....	2
Sammendrag og Forklaring av Testen .....	2
Prinsipper for Prosedyren .....	3
Advarsler og forholdsregler .....	4
Krav til lagring og håndtering av reagenser .....	7
Prøvetaking og prøvelagring .....	8
<b>Testfortolkning — Kvalitetskontroll/Pasientresultater</b> .....	<b>36</b>
<b>Begrensninger</b> .....	<b>39</b>
<b>Resultater av klinisk studie</b> .....	<b>41</b>
Forventede verdier for DTS-systemer .....	42
Klinisk ytelse med DTS System .....	45
Overensstemmelse for kliniske prøver for Tigris DTS-systemet .....	62
Tigris DTS-systemets analyseytelse .....	66
Panther-systemets analyseytelse .....	70
<b>Bibliografi</b> .....	<b>72</b>

### DTS™ Systems

<b>DTS-systemer</b> .....	<b>10</b>
Reagenser og vedlagte materialer .....	10
Materialer Som er Nødvendige, Men Leveres Separat ...	11
Tilleggsutstyr .....	13
<b>Testprosedyre for DTS-systemer</b> .....	<b>13</b>
Prosedyremerknader .....	19

### Panther™

<b>Panther-systemet</b> .....	<b>30</b>
Reagenser og vedlagte materialer .....	30
Materialer Som er Nødvendige, Men Leveres Separat ...	31
Tilleggsutstyr .....	32
<b>Testprosedyre for Panther-systemet</b> .....	<b>32</b>
Prosedyremerknader .....	35

### Tigris™ DTS™

<b>Tigris DTS-system</b> .....	<b>23</b>
Reagenser og vedlagte materialer .....	23
Materialer Som er Nødvendige, Men Leveres Separat ....	24
Tilleggsutstyr .....	25
<b>Testprosedyre for Tigris DTS-system</b> .....	<b>25</b>
Prosedyremerknader .....	29

## Allmenn informasjon

### Beregnet bruk

Aptima™ *Neisseria gonorrhoeae*-analysen er en nukleinsyresondetest for amplifikasjonsmål som bruker målinnfanging for *in vitro*-kvalitativ detektering av ribosom-RNA (rRNA) fra *Neisseria gonorrhoeae* (GC) som hjelp ved diagnostisering av gonokokkbetinget urogenital sykdom ved hjelp av Tigris DTS-systemet eller Panther-systemet eller ved bruk av DTS-systemenes halvautomatiske instrumentering, som angitt. Analysen kan brukes til å teste følgende prøver fra symptomatiske personer: endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver tatt av kliniker og urinprøver fra kvinner og menn. Analysen kan brukes til å teste følgende prøver fra asymptomatiske personer: endocervikale og vaginale vattpinneprøver tatt av kliniker, vaginale vattpinneprøver fra pasient<sup>1</sup>, og urinprøver fra menn og kvinner. Denne analysen er også beregnet brukt i forbindelse med testing av gynekologiske prøver fra både symptomatiske og asymptomatiske pasienter. Disse cervikale prøvene, oppsamlet i ampullen med PreservCyt™-oppløsning, kan testes før eller etter Pap-behandling. Testing av post-Pap-behandlede prøver er begrenset til prøver som kun er behandlet med ThinPrep™ 2000-systemet.

<sup>1</sup> Vaginale vattpinneprøver fra pasienter er et alternativ for screening av kvinner når en bekkenundersøkelse ellers ikke er indikert. Prøvetakingssettet for vaginale vattpinneprøver er ikke ment for hjemmbruk.

### Sammendrag og Forklaring av Testen

Infeksjoner med *Neisseria gonorrhoeae* er en av de vanligste seksuelt overførte infeksjonene verden over. Bare i USA ble omtrent 309.341 (100,8 per 100.000 av befolkningen) nye tilfeller av GC-infeksjoner rapportert til Centers for Disease Control (amerikanske sentre for sykdomskontroll) i 2010 (2).

*N. gonorrhoeae* er kausativt agens for gonoréysykdom. *Neisseria* er ikke-motile, gram-negative diplokokker. De fleste gonoréinfeksjoner er ukompliserte infeksjoner i de nedre genitalier og kan være asymptomatiske. Hos kvinner kan imidlertid ubehandlede infeksjoner forverres og føre til inflammatorisk sykdom i bekkenet (PID). PID kan manifestere seg som endometritt, salpingitt, bekkenperitonitt og tubo-ovariale abscesser. En liten prosentandel av personer med gonokokkinfeksjoner kan utvikle spredt gonokokkinfeksjon (DGI) (8, 11).

Konvensjonell diagnose med GC-infeksjon krever isolering av organismen på selektive medier eller observasjon av diplokokker i gramfargingsutstryk (9). Kulturmetoder kan ha god klinisk følsomhet, men er svært avhengige av riktig prøvebehandling. Feil prøvebehandling og transport kan føre til tap av organismens vitalitet og gi falskt negative resultater. I tillegg kan dårlig prøvetakingsteknikk, giftige prøvetakingsmaterialer og veksthemming av komponenter fra kroppssekreter også føre til falsk negative resultater (3, 10). Vanlige metoder uten kultur for GC-detektering omfatter direkte DNA-probetester og nukleinsyreamplifikasjonstester (nucleic acid amplification tests, NAAT-er).

For førstegenerasjons NAAT-er for GC er det teknologiske problemer som har begrenset deres ytelse. Disse problemene omfatter tungvint prøvebehandling og prøvehemming, som kan gi falskt negative resultater (6). Aptima *Neisseria gonorrhoeae*-analysen (Aptima GC-analysen) er en andregenerasjons NAAT, som bruker målinnfanging, transkripsjonsformidlet amplifikasjon (TMA™) og hybridiseringsbeskyttelsesanalyseteknologi (HPA-teknologi) for å effektivisere prøvebehandling, amplifisere mål-rRNA og detektere amplikon. Studier som sammenlignet ytelse og prøvehemming for ulike amplifikasjonssystemer, har vist fordelene med Target Capture, TMA og HPA (4, 7).

I henhold til 2002-screeningretningslinjene for *Chlamydia trachomatis* og *Neisseria gonorrhoeae* anbefaler CDC flere alternativer for oppfølging av en positiv screeningtest "hvis en lav positiv prediktiv verdi kan forventes eller hvis et falskt positivt resultat kan få alvorlige psykososiale eller juridiske konsekvenser" (1). Ett av disse alternativene for ytterligere testing kan være en annen FDA-godkjent nukleinsyreamplifikasjonstest som bruker et annet mål enn den første testen. Både Aptima GC-analysen og Aptima Combo 2™-analysen er rettet mot delenheten 16S-rRNA for innfangning og detektering. Fangeproben er den samme for begge analysene, men Aptima GC-analysen gjenkjenner en annen region av delenheten 16S-rRNA enn Aptima Combo 2-analysen for detektering.

## Prinsipper for Prosedyren

Aptima GC-analysen kombinerer teknologiene Target Capture, TMA og HPA.

Prøvene tas og overføres til deres respektive prøvetransportrør. Transportoppløsningene i disse rørene frigjør rRNA-målsekvensene og beskytter dem mot nedbryting under lagring. Når Aptima GC-analysen utføres i laboratoriet, blir mål-rRNA-molekylene isolert fra prøvene ved bruk av et fangeoligomer via mål-innfanging som bruker magnetiske mikropartikler. Fangeoligomeret inneholder en sekvens som er komplementære til spesifikk region av målmolekylet, samt en streng med rester av deoksyadenosin. Under hybridiseringstrinnet bindes den sekvensspesifikke regionen av fangeoligomeret til en spesifikk region av målmolekylet. Fangeoligomeret:målkomplekset blir da fanget ut av oppløsningen ved å redusere temperaturen i reaksjonen til romtemperatur. Denne temperaturreduksjonen muliggjør hybridisering mellom deoksyadenosinregionen på fangeoligomeret og poly-deoksytymidinmolekylene som er kovalent bundet til de magnetiske partiklene. Mikropartiklene, inkludert de fangede målmolekylene som er bundet til dem, blir trukket til siden av reaksjonskaret ved hjelp av magneter, og supernatantet aspireres. Partiklene vaskes for å fjerne rester av prøvematriks som kan inneholde amplifikasjonsreaksjonsinhibitorer. Når mål-innfangingstrinnene er fullført, er prøvene klare for amplifikasjon.

Amplifikasjonsmålanalyser er basert på de komplementære oligonukleotidprimernes evne til å binde spesifikt og muliggjøre enzymatisk amplifikasjon av målnukleinsyrestrengene. Hologic TMA-reaksjonen dupliserer en spesifikk region av 16S-rRNA fra GC via mellomliggende DNA. Et unikt sett med primere brukes for målmolekylet. Detektering av sekvensene av rRNA-amplifikasjonsprodukt (amplikon) oppnås ved bruk av nukleinsyrehybridisering. En enkeltvunnet kjemisk luminescent DNA-probe, som er komplementær til en region av mål-amplikonet, merkes med et acridiniumestermolekyl. Den merkede DNA-proben kombineres med amplikon og danner stabile RNA:DNA-hybridiser. Reagensvalget differensierer hybridisert og ikke-hybridisert probe og eliminerer generering av signal fra ikke-hybridisert probe. Under detekteringstrinnet måles lyset som avgis fra de merkede RNA:DNA-hybridene, som foton signaler i et luminometer og rapporteres som relative lysenheter (RLU).

## Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Flere spesifikke advarsler, forholdsregler og prosedyrer for å kontrollere kontaminasjon for Tigris DTS-systemet vises i *brukerveiledningen for Tigris DTS-systemet (Tigris DTS System Operator's Manual)*.
- C. Flere spesifikke advarsler, forholdsregler og prosedyrer for å kontrollere kontaminasjon for Panther-systemet vises i *brukerveiledningen for Panther-systemet (Panther System Operator's Manual)*.

## Laboratorierelatert

- D. Bruk bare laboratorie-engangsenheter som er vedlagt eller spesifisert.
- E. Bruk laboratoriets rutinemessige forholdsregler. Ikke spis, drikk eller røyk i angitte arbeidsområder. Bruk puddefrie engangshansker, vernebriller og laboratoriefrakker når prøver og testsettreakenser håndteres. Vask hendene grundig etter håndtering av prøver og testsettreakenser.
- F. **Advarsel: Irritanter, korrosjonsmidler.** Unngå kontakt av Auto Detect 1 og Auto Detect 2 med hud, øyne og slimhinner. Hvis disse væskene kommer i kontakt med hud eller øyne, vask det berørte området med vann. Fortynn eventuelt væskesøl med vann før du tørker det opp.
- G. Arbeidsflater, pipetter og annet utstyr må dekontamineres regelmessig med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning.

### *Spesifikt for DTS-systemer*

- H. Det anbefales på det sterkeste å bruke et separat område til HPA for å minimere amplikonkontaminasjon i analysen. Dette dedikerte området bør være unna områder der det utføres reagensforberedelse, målinnfanging og amplifikasjon.
- I. For å hindre at laboratorieområder kontamineres med amplikon, bør laboratorieområdet organiseres med en ensrettet arbeidsflyt: fra reagensforberedelse til HPA. Prøver, utstyr og reagenser må ikke returneres til området der et forutgående trinn ble utført. I tillegg må personalet ikke flyttes tilbake til forrige arbeidsområder uten at egnede sikkerhetstiltak mot kontaminasjon følges.

## Prøverelatert

- J. Denne analysen er bare testet med endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver, prøver i PreservCyt væske-Pap, vaginale vattpinneprøver og urinprøver fra kvinner og menn. Ytelsen med andre typer prøver enn de som er spesifisert i Prøvetaking og prøvelagring, er ikke vurdert.

Laboratorier kan validere andre prøvetakingsenheter (12, 14).

- K. Utløpsdatoene som står på prøvetakingssettene, gjelder prøvetakingsinstitusjonen og ikke testinstitusjonen. Prøver som er tatt før utløpsdatoen på prøvetakingssettet og er transportert og lagret i samsvar med instruksjonene i pakningsvedlegget, er gyldige for testing selv om utløpsdatoen på prøvetakingsrøret er utløpt.

- L. PreservCyt-oppløsningen har blitt validert som et alternativt medium for testing med Aptima GC-analysen. Pap-prøver i PreservCyt flytende medium med ThinPrep 3000-prosessoren eller andre instrumenter, er ikke evaluert for testing for *Neisseria gonorrhoeae* med Aptima GC-analysen.
- M. Når urin er tilført i urintransportrøret, må væsknivået være mellom de to svarte indikatorstrekene på røretiketten. Hvis ikke, må prøven avvises.
- N. Oppretthold riktige lagringsforhold under prøvetransport for å sikre prøvenes integritet. Prøvens stabilitet under andre transportforhold enn de som anbefales, er ikke vurdert.
- O. Prøvene kan være infektiose. Bruk universelle forholdsregler når du utfører denne analysen. Laboratoriedirektøren bør etablere metoder for riktig håndtering og kassering. Kun personell som har fått tilstrekkelig opplæring i håndtering av smittsomt materiale, skal tillates å utføre denne diagnostiske prosedyren.
- P. Unngå krysskontaminasjon under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan inneholde ekstremt store mengder organismer. Påse at prøvebeholdere ikke kommer i kontakt med hverandre, og kasser brukt materiale uten å føre det over åpne beholdere. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med prøvemateriale.
- Q. Hvis laboratoriet mottar et transportrør for vattpinneprøver som ikke inneholder noen vattpinne, eller som inneholder to vattpinner, en rengjøringsvattpinne eller en vattpinne som ikke er levert av Hologic, må prøven avvises. Før du avviser et transportrør for vattpinneprøver uten vattpinne, må du forsikre deg om at det ikke er et Aptima prøveoverføringsrør, siden denne typen prøvetransportrør ikke vil inneholde noen vattpinne.
- R. Prøver i PreservCyt væske-Pap skal tas i samsvar med produsentens instruksjoner. Alikvoter som senere fjernes fra PreservCyt-ampullen for testing med Aptima GC-analysen, skal kun behandles med Aptima prøveoverføringssett.
- S. Ved gjennomboring kan det under visse forhold komme væske ut av lokkene til Aptima transportrør. Følg instruksjonene i den relevante *testprosedyren* for å hindre at dette skjer.

### Analysere relatert

- T. Ytelsen til vaginale vattpinneprøver er ikke evaluert hos gravide kvinner.
- U. Ytelsesegenskapene til endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver, mannlige og kvinnelige urinprøver, og Pap-prøver i PreservCyt flytende medium har ikke blitt evaluert hos ungdommer på under 16 år.
- V. Ikke bruk dette settet etter utløpsdatoen.
- W. IKKE veksle, bland eller kombiner analysereagenser fra sett som har forskjellig partinumre. Aptima-kontroller og analysevæsker kan være fra forskjellige partinumre.

*Spesifikt for DTS-systemer*

- X. Det må brukes spisser med hydrofobe plugger. Minst to repetisjonspipetter må være dedikert til bruk med denne analysen: én for bruk i målinnfangings- og amplifikasjonstrinnene, og én for bruk i HPA-trinnene. To mikropipetter må være dedikert til bruk i denne analysen: én for bruk ved prøveoverføring og én for bruk ved reagensforberedelse. Alle pipetter må rengjøres regelmessig som beskrevet *Testprosedyre for DTS-systemer, Prosedyremerknader*.
- Y. Når du bruker repetisjonspipetter for å tilsette reagens, må du ikke berøre røret med pipettespissen, for å hindre overføring fra ett rør til et annet.
- Z. Tilstrekkelig blanding er nødvendig for å oppnå nøyaktige analyseresultater. For fullstendig informasjon se *Testprosedyre for DTS-systemer, Prosedyremerknader*.
- AA. Det må brukes separate vannbad til målinnfangings-, amplifikasjons- og HPA-trinnene i analysen.
- AB. Analysens reproduserbarhet ble fastsatt ved å bruke et vattpinnetransportmedium tilsatt rRNA. Reproduserbarheten ved testing av vattpinneprøver og urinprøver som inneholdt målorganisme, er ikke bestemt.
- AC. Forseglingkort må kastes i avfallsbeholderen umiddelbart etter at de er tatt ut av reaksjonsrørene. Det skal alltid brukes nye forseglingkort. De skal aldri brukes om igjen etter et foregående trinn. Forseglingkort skal festes godt til toppen av alle reaksjonsrør.

**Krav til lagring og håndtering av reagenser**

- A. Følgende reagenser er stabile når de oppbevares ved 2 °C til 8 °C (nedkjølt):  
Aptima amplifikasjonsreagens GC  
Aptima enzymreagens  
Aptima probereagens GC  
Aptima Target Capture-reagens B  
Aptima positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT  
Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC
- B. Følgende reagenser er stabile når de lagres ved 2 °C til 30 °C:  
Aptima oppløsning for amplifikasjonsrekonstituering GC  
Aptima fortynnet enzymoppløsning  
Aptima fortynnet probeoppløsning GC  
Aptima Reagensvalg
- C. Følgende reagenser er stabile når de lagres ved 15 °C til 30 °C (romtemperatur):  
Aptima Target Capture-reagens GC  
Aptima vaskemiddel  
Aptima Buffer for nøytraliseringsvæske  
Aptima oljereagens
- D. Target Capture-arbeidsreagens GC (wTCR GC) er stabil i 60 dager når det lagres ved 15 °C til 30 °C. Skal ikke kjøles.
- E. Etter rekonstituering er enzymreagens, amplifikasjonsreagens GC og probereagens GC stabile i 60 dager når de lagres ved 2 °C til 8 °C.
- F. Kast eventuelt ubrukt rekonstituert reagens og wTCR etter 60 dager eller etter at utløpsdatoen for hovedpartiet er utløpt, det som kommer først.
- G. Kontroller er stabile inntil datoen som er angitt på ampullene.
- H. Reagenser fra 100-testflasker som er lagret på Tigris DTS-systemet, er stabile på systemet i 96 timer.
- I. Reagenser som er lagret på Panther-systemet, er stabile på systemet i 72 timer.
- J. Probereagenset GC og det rekonstituerte probereagenset GC er lysfølsomt. Lagre reagensene slik at de er beskyttet mot lys.
- K. Ved oppvarming til romtemperatur kan enkelte kontrollrør se uklare ut eller inneholde utfellinger. Uklarhet eller utfellinger forbundet med kontroller påvirker ikke kontrollenes ytelse. Kontrollene kan brukes uansett om de er klare eller uklare/inneholder utfellinger. Hvis man ønsker klare kontroller, kan oppløseligheten fremskyndes ved å inkubere kontrollene i øvre del av romtemperaturområdet (15 °C til 30 °C).
- L. **Ikke frys reagensene.**

## Prøvetaking og prøvelagring

Aptima GC-analysen er utformet for å detektere forekomst av GC i endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver tatt av kliniker, vaginale vattpinneprøver fra pasienter, urinprøver fra kvinner og menn og prøver i PreservCyt-væske-Pap. Ytelsen med andre typer prøver enn de som er tatt i følgende prøvetakingssett, er ikke vurdert:

- Aptima prøvetakingssett for begge kjønn, med vattpinner for endocervikale vattpinneprøver og mannlige uretrale vattpinneprøver
- Aptima urinprøvetakingssett for urinprøver fra menn og kvinner
- Aptima prøvetakingssett for vaginale vattpinneprøver
- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (prøvetakingssett for vattpinneprøver)
- Aptima Specimen Transfer Kit (prøveoverføringssett) (til bruk med gynekologiske prøver tatt i PreservCyt-oppløsning)

### A. Instruksjoner for prøvetaking:

Se pakningsvedlegget for det relevante prøvetakingssettet for spesifikke instruksjoner om prøvetaking.

### B. Prøvetransport og prøvelagring før testing:

#### 1. Vattpinneprøver:

- a. Etter prøvetaking, transporter og lagre vattpinnen i transportrøret for vattpinneprøver, ved 2 °C til 30 °C, til den skal testes. Prøver må analyseres med Aptima GC-analysen innen 60 dager etter prøvetaking. Hvis lengre lagring er påkrevd, frys ved -20 °C til -70 °C i inntil 12 måneder etter prøvetaking (se *Studier av prøvestabiliteten*).

#### 2. Urinprøver:

- a. Urinprøver som fortsatt er i det primære prøvetakingsrøret, må transporteres til laboratoriet ved 2 °C til 30 °C. Overfør urinprøver til Aptima transportrør for urinprøver innen 24 timer etter prøvetaking. Lagre ved 2 °C til 30 °C og test innen 30 dager etter prøvetaking.
- b. Etter prøvetaking, transporter de behandlede urinprøvene i Aptima transportrør for urinprøver ved 2 °C to 30 °C, og lagre ved 2 °C til 30 °C inntil testing. Behandlede urinprøver må analyseres med Aptima GC-analysen innen 30 dager etter prøvetaking. Hvis lengre lagring er påkrevd, frys ved -20 °C til -70 °C i inntil 12 måneder etter prøvetaking (se *Studier av prøvestabiliteten*).

#### 3. Prøver i PreservCyt væske-Pap:

- a. Pap-prøver i PreservCyt flytende medium som skal testes for GC, må være behandlet for cytologi og/eller overført til en Aptima prøveoverføringsrør innen 30 dager etter prøvetaking når de er lagret ved 2 °C til 30 °C (se *Studier av prøvestabiliteten*).
- b. Hvis prosedyren for Thin Prep alikvotfjerning skal brukes, se *brukerveiledningen for ThinPrep 2000- eller ThinPrep 3000-prosessoren - Tillegg* for instruksjoner om fjerning av alikvot. Overfør 1 mL av den fjernede alikvoten til et Aptima prøveoverføringsrør i samsvar med instruksjonene i pakningsvedlegget til Aptima prøveoverføringssett.
- c. Hvis testing av prøven etter behandlingen i ThinPrep 2000-prosessoren, skal Pap-prøver i PreservCyt flytende medium behandles i samsvar med *brukerhåndboken for ThinPrep 2000-prosessoren og pakkevedlegget for Aptima prøveoverføringssett*. Overfør 1 mL av væsken som er igjen i ampullen med PreservCyt-oppløsning, til et



Aptima prøveoverføringsrør i samsvar med instruksjonene i pakningsvedlegget til Aptima prøveoverføringssett.

- d. Når prøven i PreservCyt væske-Pap er overført til Aptima prøveoverføringsrør, må prøven analyseres med Aptima GC-analysen innen 30 dager hvis den er lagret ved 2 °C til 8 °C, eller innen 14 dager hvis den er lagret ved 15 °C til 30 °C. Hvis lengre lagring er påkrevd, frys ved -20 °C til -70 °C i inntil 12 måneder etter overføring (se *Studier av prøvestabiliteten*).

C. Prøvelagring etter testing:

1. Prøver som er analysert, må lagres loddrett i et stativ.
2. Prøvetransportrør må dekket med en ny, ren plastfilm eller foliebarriere.
3. Hvis analyserte prøver må fryses eller transporteres, fjern gjennomtrengelige lokk og plasser nye ugjennomtrengelige lokk på prøvetransportrørene. Hvis prøver må transporteres for testing på et annet laboratorium, må anbefalte temperaturer opprettholdes. Før lokk fjernes fra testede prøver med nye lokk, må prøvetransportrør sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF (relativ sentrifugalkraft) for å få all væsken ned i bunnen av røret. **Unngå plasking og krysskontaminering.**

**Merknad:** Prøver må sendes i samsvar med gjeldende nasjonale og internasjonale transportbestemmelser.

**DTS-systemer**

Reagenser for Aptima GC-analysen er oppført under for DTS-systemer.  
Reagensidentifiseringssymboler er også oppført ved siden av reagensnavnet.

**Reagenser og vedlagte materialer**

**Merknad:** For informasjon om eventuelle fare- og sikkerhetssetninger som kan være forbundet med reagenser, se Safety Data Sheet Library (HMS-biblioteket) på [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

**Aptima Neisseria gonorrhoeae analysesett, 100 tester (2 esker) (kat.nr. 301091)**

**Aptima Neisseria gonorrhoeae-analysen nedkjølt eske (eske 1 av 2)**  
(lagres ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall
<b>A</b>	<b>Aptima amplifikasjonsreagens GC</b> <i>Ikke-infeksiøs nukleinsyre tørket i en bufret oppløsning som inneholder &lt; 5 % bulkingmiddel.</i>	1 ampulle
<b>E</b>	<b>Aptima enzymreagens</b> <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørket i HEPES-bufret oppløsning som inneholder &lt; 10 % bulkingreagens.</i>	1 ampulle
<b>P</b>	<b>Aptima probereagens GC</b> <i>Ikke-infeksiøs kjemisk luminescent DNA-prober tørket i succinate-bufret oppløsning som inneholder &lt; 5 % rengjøringsmiddel.</i>	1 ampulle
<b>TCR-B</b>	<b>Aptima Target Capture-reagens B</b> <i>Ikke-infeksiøs nukleinsyre i bufret oppløsning som inneholder &lt; 5 % rengjøringsmiddel.</i>	1 x 0,35 mL
<b>PGC/NCT</b>	<b>Aptima positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT</b> <i>Ikke-infeksiøs GC-nukleinsyre i en bufret oppløsning som inneholder &lt; 5 % rengjøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL inneholder estimert rRNA-ekvivalent på 50 GC-celler (250 fg/analyse*).</i>	3 x 1,7 mL
<b>PCT/NGC</b>	<b>Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC</b> <i>Ikke-infeksiøs CT-nukleinsyre i en bufret oppløsning som inneholder &lt; 5 % rengjøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL inneholder estimert rRNA-ekvivalent på 1 CT IFU (5 fg/analyse*).</i>	3 x 1,7 mL

\*rRNA-ekvivalentene ble beregnet ut fra genomstørrelse og estimert DNA:RNA-forhold/celle av hver organisme.

Den nedkjølte esken inneholder også følgende (lagringsbrett):  
(lagres ved 2 °C til 30 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall
AR	<b>Aptima oppløsning for amplifikasjonsrekonstituering GC</b> <i>Vandig oppløsning med konserveringsmidler.</i>	1 x 9,3 mL
ER	<b>Aptima fortynnet enzymoppløsning</b> <i>HEPES-bufret oppløsning som inneholder overflateaktivt middel og glyserol.</i>	1 x 3,3 mL
PR	<b>Aptima fortynnet probeoppløsning GC</b> <i>Succinate-bufret oppløsning som inneholder &lt; 5 % rengjøringsmiddel.</i>	1 x 12,4 mL
S	<b>Aptima Reagensvalg</b> <i>600 mM borat-bufret oppløsning som inneholder overflateaktivt middel.</i>	1 x 31 mL
	<b>Rekonstitueringskrager</b>	3
	<b>Forseglingskort</b>	1 pakke

**Aptima Neisseria gonorrhoeae-analyse romtemperert eske (eske 2 av 2)**  
(lagres ved 15 °C til 30 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall
TCR	<b>Aptima Target Capture-reagens GC</b> <i>Bufret saltoppløsning som inneholder fastfase og fangeoligomere.</i>	1 x 22 mL
W	<b>Aptima vaskemiddel</b> <i>10 mM HEPES-bufret oppløsning som inneholder &lt; 2 % rengjøringsmiddel.</i>	1 x 402 mL
DF	<b>Aptima Buffer for nøytraliseringsvæske</b> <i>800 mM bikarbonatbufret oppløsning.</i>	1 x 402 mL
O	<b>Aptima oljereagens</b> <i>Silikonolje</i>	1 x 24,6 mL

### Materialer Som er Nødvendige, Men Leveres Separat

**Merknad:** Materialer som er tilgjengelige fra Hologic, har katalognumre oppført med mindre noe annet er angitt.

	<u>Kat.nr.</u>
Leader HC+ luminometer	104747-01
Systemet Hologic Target Capture (TCS)	104555

	<u>Kat.nr.</u>
Inkubatorer og virvelblandere:	
2 virvelblandere for flere rør	102160
3 sirkulasjonsvannbad (62 °C ± 1 °C, 42 °C ± 1 °C, 62 °C ± 1 °C)	104586
3 vannbadinnsatser	104627
ELLER	
2 SB100 Dry Heat Bath/virvelblandere	105524
<i>Det kan være nødvendig med ytterligere SB100-bad etter hvert som testmengden øker</i>	
Aptima Auto Detect-sett	301048
2 pipetter av merket eppendorf Repeater Plus	105725
2 pipetter, 1000 µL RAININ PR1000	901715
eppendorf-pipette, 20 µL til 200 µL	105726
Repetisjonspipettespisser, 2,5 mL	21-381-329
Repetisjonspipettespisser, 5,0 mL	21-381-330
Repetisjonspipettespisser, 25,0 mL	21-381-115
Spisser, P1000 Style	105049
<i>spiss med spesiell diameter kun tilgjengelig fra Hologic</i>	
Pipettespisser 20 µL til 200 µL	705512 (Fisher)
Enheter med ti rør (TTU)	TU0022
Kassetter med ti spisser (TTC)	104578
Aptima prøvetakingssett for begge kjønn, med vattpinner for endocervikale vattpinneprøver og mannlige uretrale vattpinneprøver	301041
Aptima urinprøvetakingssett for urinprøver fra menn og kvinner	301040
Aptima urinprøvetransportrør for urinprøver fra menn og kvinner	105575
Aptima prøvetakingssett for vaginale vattpinneprøver	301162
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (prøvetakingssett for vattpinneprøver)	PRD-03546
Aptima prøveoverføringssett	301154C
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Blekemiddel, 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypoklorittløsning	—
Standard urinprøvetakingsbeholdere, uten konserveringsmiddel	—
Plastbeholder med stort lokk	—
Aptima gjennomtrengelige lokk	105668
Utskifting av ugjennomtrengelige lokk	103036A

## Tilleggsutstyr

	<u>Kat.nr.</u>
Aptima kontrollsett	301110
Aptima analysevæske <i>Aptima vaskemiddel, Aptima buffer for nøytraliseringsvæske og Aptima oljereagens</i>	302002C
Hologic blekemiddelforsterker <i>for rutinemessig rengjøring av overflater og utstyr</i>	302101
STD ferdighetspanel	102325
Spisser, 1000 µL ledende, væskeføling	10612513 (Tecan)
TECAN Freedom EVO 100/4, som inneholder	900932
<i>DTS 800-systemer Aptima Combo 2 Dekkplate</i>	<i>105200</i>
<i>Reagensbeholder (40 mL kvartmodul)</i>	<i>104765</i>
<i>Delt reagensbeholder (19 mL x 2 kvartmodul)</i>	<i>104763</i>

## Testprosedyre for DTS-systemer

## A. Klargjøring av utstyr

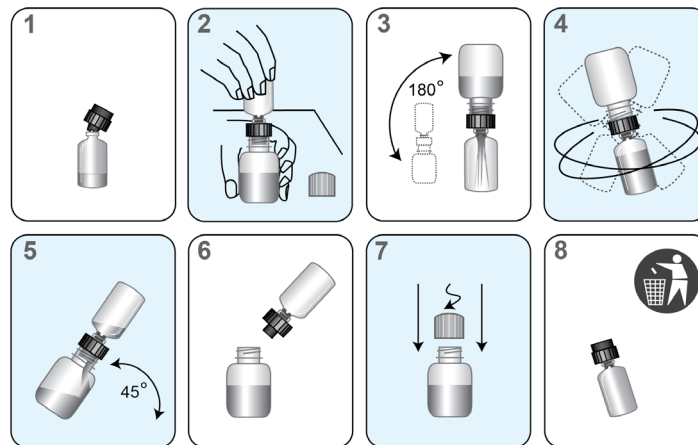
1. Juster et vannbad til 62 °C ± 1 °C (for målinnfanging og av primerhybridisering), et annet vannbad til 42 °C ± 1 °C (for amplifikasjon) og et tredje vannbad til 62 °C ± 1 °C (for HPA). Hvis SB100™ Dry Heat Bath/virvelblander brukes, se *brukerveiledningen for SB100 Dry Heat Bath/virvelblander (brukerveiledningen for SB100)*.
2. Før analysen startes, tørk av arbeidsflater og pipetter med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med flatene og pipettene i minst 1 minutt, og skyll deretter med vann. Pass på at ikke natriumhypoklorittløsningen tørker. Dekk benkeflaten der testen skal utføres, med rene, absorberende laboratoriebenkekluder med bakside av plast.
3. Plasser et tilstrekkelig antall kassetter med ti spisser i Target Capture-systemet (TCS). Kontroller at TCS-vaskeflasken er fylt med Aptima vaskemiddel og at aspirasjonsmanifolden er koblet til vakuumpumpen. (Se *brukerveiledningen for Target Capture-systemet [Target Capture System Operator's Manual]*.)

## B. Reagensrekonstituering

**Merknad:** Rekonstitusjon av reagens skal utføres før prøveoverføringen begynner.

1. For å rekonstituere amplifikasjonsreagens GC, enzymreagens og probereagens GC, kombiner flaskene med lyofilisert reagens med rekonstitusjonsoppløsningen. Hvis de har vært oppbevart i kjøleskap, skal rekonstitueringsløsningene komme opp til romtemperatur før de brukes.
  - a. Par opp den relevante rekonstitueringsoppløsningen med det lyofiliserte reagenset. Etikettene er fargekodet slik at de kan pares riktig.
  - b. Åpne ampullen med lyofilisert reagens og sett den skårete enden av rekonstitueringskragen godt inn i ampulleåpningen (figur 1, trinn 1).
  - c. Åpne den samsvarende flasken med rekonstitueringsoppløsning, og sett lokket på en ren, tildekket arbeidsflate.
  - d. Mens du holder flasken med rekonstitueringsoppløsning på benken, sett den andre enden av rekonstitueringskragen godt inn i flasken (figur 1, trinn 2).

- e. Invertert langsomt den sammenmonterte flasken og ampullen. La oppløsningen tømmes fra flasken inn i glassampullen (figur 1, trinn 3).
- f. Bland forsiktig oppløsningen i flasken. Unngå at det dannes skum mens du virvler ampullen (figur 1, trinn 4).
- g. Vent til det lyofiliserte reagenset er opptatt i oppløsningen, og invertert deretter den sammenmonterte flasken og ampullen på nytt. Sett dem i 45° vinkel for å minimere skum (figur 1, trinn 5). La all væsken tømmes tilbake i flasken.
- h. Fjern rekonstitueringskragen fra flasken (figur 1, trinn 6).
- i. Sett lokk på flasken igjen. Registrer operatørens initialer og rekonstitueringsdatoen på etiketten (figur 1, trinn 7).
- j. Kast rekonstitueringskragen og ampullen (figur 1, trinn 8).



**Figur 1. Rekonstitueringsprosess for DTS-systemer**

2. Probereagens GC, amplifikasjonsreagens GC og enzymreagenser som allerede er rekonstituert, må nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før analysen startes. Hvis probereagens inneholder utfellinger som ikke gjenopptas i oppløsningen ved romtemperatur, varm opp ved 62 °C i 1 til 2 minutter. Etter dette varmetrinnet kan probereagens brukes selv om det fortsatt er utfellinger igjen. Etter resuspensjon, bland ved å invertere forsiktig. Vær forsiktig så det ikke dannes skum.

**Merknad:** Dette inverteringstrinnet skal alltid utføres hvis oppløsningen inneholder utfellinger, enten ved å varme opp til 62 °C eller ved å varme opp til romtemperatur.

3. Forbered Target Capture-arbeidsreagens GC (wTCR GC)
  - a. Overfør 20 mL av TCR GC til en dedikert ren, tørr beholder med riktig størrelse.
  - b. Tilsett 200 µL av TCR-B i TCR GC med en mikropipetter.
  - c. Bland oppløsningen grundig ved å virvle den.
  - d. Merk beholderen. Registrere operatørens initialer, forberedelsesdato og begge partinumrene.

**Merknad:** For et mindre antall med reaksjoner (prøver og kontroller), bruk følgende til å beregne volumer av TCR GC og TCR-B:

$$\text{Volum av TCR (mL)} = (\text{antall reaksjoner} + 5 \text{ ekstra reaksjoner}) \times 0,1 \text{ mL}$$

$$\text{Volum av TCR-B (mL)} = \text{Volum av TCR (mL)} / 100$$

### C. Target Capture

Repetisjonspipetten som brukes i målinnfanging og amplifikasjon, må være dedikert til bruk kun i disse trinnene. Se *Advarsler og forholdsregler* for mer informasjon.

#### *Stativoppsett*

1. La kontroller og prøver nå romtemperatur før behandling.
2. **Prøver må ikke virvles.**
3. Kontroller visuelt at hvert prøverør oppfyller ett av følgende kriterier:
  - a. At det er en enkelt blå Aptima vattpinne for prøvetaking i et transportrør for vattpinneprøver for begge kjønn.
  - b. Tilstedeværelse av en enkel rosa Aptima-prøvetakingsvattpinne i et prøvetransportrør med multitest- eller vaginal-vattpinne.
  - c. At sluttvolumet med urin befinner seg mellom de svarte fyllestrekene i et transportrør for urinprøver.
  - d. Om det mangler en vattpinne i Aptima prøvetransportrør for prøver i PreservCyt væske-Pap.
4. Inspiser prøverør før de gjennomtrenges:
  - a. Hvis det er bobler mellom væsken og lokket i et prøverør, sentrifuger røret i 5 minutter ved 420 RCF for å fjerne boblene.
  - b. Hvis et prøverør har et volum som er mindre enn det som er vanlig når instruksjonene for prøvetaking er fulgt, sentrifuger røret i 5 minutter ved 420 RCF for å sikre at det ikke er noe væske i lokket.
  - c. Hvis væskenivået i et urinprøverør ikke er mellom de to svarte indikatorstrekene på etiketten, må prøven avvises. Ikke gjennomtreng et overfylt rør.
  - d. Hvis et urinprøverør inneholder utfelling, varm opp prøven ved 37 °C i inntil 5 minutter. Hvis utfellingene ikke gjenopptas i oppløsningen, kontroller visuelt at utfellingene ikke er til hinder for overføring av prøven.

**Merknad:** Dersom instruksjonene i trinn 4a – 4c ikke følges, kan det føre til væskeutstrømming fra prøverørlokket.

5. Hvis prøver med standard lokk (ugjennomtrengelige) skal testes, må de sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF (relativ sentrifugalkraft) for å få all væsken ned i bunnen av røret før lokket tas av. **Unngå plasking og krysskontaminering.**
6. Plasser tilstrekkelig med enheter med ti rør i TTU-stativet (stativ for enhet med ti rør) til å få plass til kontroller og prøver.
7. Hvis det ønskes en arbeidsliste, skal arbeidslisten opprettes nå. For instruksjoner om hvordan du oppretter en arbeidsliste, se *brukerveiledningen for Aptima analyseprogramvare (Aptima Assay Software Operator's Manual)*.
8. Bland wTCR GC grundig. Tilsett 100 µL i hvert reaksjonsrør med repetisjonspipetten.

9. **Det første reaksjonsrøret i analysen må inneholde den negative kontrollen, og det andre reaksjonsrøret må inneholde den positive kontrollen.**
  - a. Etiketten for den negative kontrollen for Aptima GC-analysen er rosa. Teksten på etiketten identifiserer den negative kontrollen som "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC". Etiketten for den positive kontrollen for Aptima GC-analysen er blågrønn. Teksten på etiketten identifiserer den positive kontrollen som "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT".
  - b. Hold røret med negativ kontroll (rør med rosa etikett) i den ene hånden eller plasser den i et stativ. Gjennomtreng lokket med en mikropipette, og vær forsiktig så ikke spissen kommer ned i bunnen av røret. Tilsett 400 µL av den negative kontrollen (rør med rosa etikett) i det første reaksjonsrøret. Bruk en ny pipettespiss, og tilsett på samme måte 400 µL av den positive kontrollen (rør med blågrønn etikett) i det andre reaksjonsrøret.
10. Fortsett stativoppsettprosedyren ved å tilsette 400 µL av hver prøve i de gjenværende reaksjonsrørene. Bruk en ny pipettespiss for hver prøve og kontroll. Akseptabelt volum av prøve eller kontroll som tilsettes i et reaksjonsrør, er 400 µL ± 100 µL. Se *Prosedyremerknader, Pipettering av kontroll og prøve* for mer informasjon.

### Target Capture

Bruken av systemet Hologic Target Capture er beskrevet i *brukerveiledningen for Target Capture-systemet (Target Capture System Operator's Manual)*. Hvis SB100 Dry Heat Bath/virvelblander brukes, se *brukerveiledningen for SB100*.

11. Tildekk TTU-ene med forseglingskort, og rist stativet forsiktig for hånd. **Må ikke virvles.** Inkuber stativet ved 62 °C ± 1 °C i et vannbad i 30 ± 5 minutter.
12. Fjern stativet fra vannbadet og tørk av bunnen av rørene på absorberende materiale.
13. Kontroller at forseglingskortene sitter godt på. Bytt dem om nødvendig ut med nye forseglingskort, og forsegl TTU-ene godt.
14. Virvle stativet i 60 sekunder på virvelblanderen for flere rør. Se *Prosedyremerknader, Virvling* for mer informasjon. Start virvlingen innen 2 minutter etter at stativet ble fjernet fra vannbadet.
15. La forseglingskortene sitte på, og inkuber stativet ved romtemperatur i 30 ± 5 minutter.
16. Plasser stativet på den magnetiske basen for TCS i 5 til 10 minutter.
17. Fyll på pumpe-slangen til dispenseringsstasjonen ved å pumpe Aptima vaskemiddel gjennom dispenseringsmanifolden. Pump væske gjennom systemet til det ikke er noen luftbobler i slangen og til alle de ti munnstykkene leverer en jevn væskestrøm.
18. Slå på vakuumpumpen, og koble fra aspirasjonsmanifolden ved den første koblingen mellom aspirasjonsmanifolden og ventilklaff-flasken. Kontroller at vakuummåleren oppfyller lekkasjetestspesifikasjonene.<sup>2</sup> Denne avlesningen kan ta 15 sekunder. Koble til aspirasjonsmanifolden igjen, og kontroller at vakuummåleren oppfyller vakuumnivåspesifikasjonen. La vakuumpumpen være på til alle målinnfangingstrinn er fullført og aspirasjonsmanifoldslangen er tørr.
19. Fest aspirasjonsmanifolden godt til det første settet med spisser. Aspirer all væske ved å senke spissene ned i den første TTU-en til spissene kort berører bunnen av rørene. Ikke la spissene fortsette å berøre bunnen av rørene.
20. Når aspirasjonen er fullført, ejiser spissene inn i sine opprinnelige TTC-er. Gjenta aspirasjonstrinnene for de gjenværende TTU-ene, og bruk en dedikert spiss for hver prøve.

---

<sup>2</sup> Se vakuumspeifikasjonsarket for Target Capture-systemet, som du finner bakerst i *brukerveiledningen for Target Capture-systemet (Target Capture System Operator's Manual)*, eller kontakt Teknisk support.



21. Plasser dispenseringsmanifolden over hver TTU, og tilsett 1,0 mL Aptima vaskemiddel i hvert rør i TTU-en ved hjelp av pumpe slang til dispenseringsstasjonen.
22. Dekk til rørene med et forseglingskort og fjern stativet fra den magnetiske basen for TCS. Virvle stativet én gang på virvelblander for flere rør. Se *Prosedyremerknader, Virvling* for mer informasjon.
23. Plasser stativet på den magnetiske basen for TCS i 5 til 10 minutter.
24. Aspirer all væske som beskrevet i trinn 19 og 20.
25. Etter den endelige aspirasjonen, fjern stativet fra den magnetiske basen for TCS og kontroller rørene visuelt for å sikre at all væske er aspirert, og at alle rørene inneholder magnetpartikkelpellet. Hvis noe væske er synlig, sett stativet tilbake på den magnetiske basen for TCS i 2 minutter, og gjenta aspirasjonen for denne TTU-en ved å bruke samme spisser som ble brukt tidligere for hver prøve.

**Merknad:** Hvis en magnetpartikkelpellet er synlig når aspirasjonen er fullført, kan røret godkjennes. Hvis ingen pellets er synlige, må prøven testes på nytt. Hvis den samme prøven ikke inneholder en magnetpartikkelpellet i dette trinnet i en senere kjøring, kan dette indikere et prøvespesifikt problem. I så fall anbefales det å ta prøven på nytt.

#### D. Amplifikasjon

Hvis SB100 Dry Heat Bath/virvelblander brukes, se *brukerveiledningen for SB100*.

1. Tilsett 75 µL av det rekonstituerte amplifikasjonsreagenset GC i hvert reaksjonsrør med repetisjonspipetten. Alle reaksjonsblandinger i stativet skal nå være røde.
2. Tilsett 200 µL av oljereagenset i hvert reaksjonsrør med repetisjonspipetten.
3. Dekk til rørene med et forseglingskort og virvle dem på virvelblander for flere rør.
4. Inkuber stativet i et vannbad ved  $62\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  i  $10 \pm 5$  minutter.
5. Overfør stativet til et vannbad ved  $42\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  og inkuber i  $5 \pm 2$  minutter.
6. Mens stativet er i vannbadet, fjern forsiktig forseglingskortet og tilsett 25 µL av det rekonstituerte enzymreagenset i hvert reaksjonsrør med repetisjonspipetten. Alle reaksjonsblandinger skal nå være oransje.
7. Dekk straks til rørene med et nytt forseglingskort, fjern stativet fra vannbadet og bland innholdet i reaksjonsrørene ved forsiktig å riste stativet for hånd.
8. Inkuber stativet i et vannbad ved  $42\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  i  $60 \pm 15$  minutter.

#### E. Hybridiseringsbeskyttelsesanalyse (HPA)

Hvis SB100 Dry Heat Bath/virvelblander brukes, se *brukerveiledningen for SB100*.

Repetisjonspipetten som brukes i hybridiserings- og valgtrinnene, må være dedikert til bruk kun i disse trinnene. Se *Advarsler og forholdsregler*.

1. Hybridisering
  - a. Fjern stativet fra vannbadet og overfør det til HPA-området. Tilsett 100 µL av det rekonstituerte probereagenset GC i hvert reaksjonsrør med repetisjonspipetten. Alle reaksjonsblandinger skal nå være gule.
  - b. Dekk til rørene med et forseglingskort og virvle stativet på virvelblander for flere rør.
  - c. Inkuber stativet ved  $62\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  i et vannbad i  $20 \pm 5$  minutter.
  - d. Fjern stativet fra vannbadet og inkuber det ved romtemperatur i  $5 \pm 1$  minutter.

## 2. Valg

- a. Tilsett 250 µL av Reagensvalg i hvert reaksjonsrør med repetisjonspipetten. Alle reaksjonsblandinger skal nå være røde.
- b. Dekk til rørene med et forseglingskort, virvle stativet i 10 sekunder eller til fargen blir ensartet, og inkuber stativet i et vannbad ved 62 °C ± 1 °C i 10 ± 1 minutter.
- c. Fjern stativet fra vannbadet.

## 3. Detektering

Detektering må utføres ved 18 °C til 28 °C.

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

**Merknad:** Dette temperaturområdet er kritisk for analyseytelsen.

- b. For informasjon om bruk av Leader HC+-luminometeret og Aptima analyseprogramvare, se *brukerveiledningen for Leader HC+-luminometeret* og *brukerveiledningen for Aptima analyseprogramvare*.
- c. Sørg for at det er tilstrekkelige volum med Auto Detect 1 og 2 til å fullføre testene.
- d. Klargjør Leader HC+-luminometeret ved å plassere en tom TTU i kassettposisjon nummer 1 og utføre **vaske**protokollen (**Wash** protocol).
- e. Plasser TTU-ene i luminometeret.
- f. Logg på datamaskinen. Klikk **Ny kjøring** (New Run), velg **analyseprotokollen Aptima GC** (Aptima GC Assay Protocol), og legg inn antall rør (kontroller og prøver). Klikk **Neste** (Next) for å starte kjøringen.

**Merknad:** Kjøringen må fullføres innen 2 timer etter slutten av valgtrinnet Inkubasjon.

- g. Forbered nøytraliseringsvæsken ved å blande like volumer av 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypoklorittløsning og Aptima buffer for nøytraliseringsvæske i en plastbeholder med stort lokk. Merk og skriv utløpsdatoen på plastbeholderen. Nøytraliseringsvæsken er stabil i 4 uker ved romtemperatur. Kast nøytraliseringsvæsken etter 4 uker eller etter at 100 behandlede prøver er nøytralisert (det som kommer først).
- h. Når de brukte TTU-ene er fjernet fra luminometeret, plasser TTU-ene i beholderen med nøytraliseringsvæske. La TTU-ene være i beholderen i 15 minutter før de kastes. Laboratoriedirektøren bør etablere metoder for riktig håndtering og kassering.

## Prosedyremerknader

### A. Kontroller

For at den skal fungere skikkelig med Aptima analyseprogramvare, må den negative kontrollen for GC, som er merket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", være i første posisjon i første TTU. Den positive kontrollen for GC, som er merket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", må være i andre posisjon i første TTU. Dersom de plasseres i feil posisjon, vil kjøringen mislykkes. Eventuelle tilleggskontroller må angis som pasientprøver og overvåkes av operatøren for å se om de kan godkjennes. Den positive kontrollen for CT fungerer som negativ kontroll for Aptima GC-analysen.

### B. Pipettering av kontroll og prøve

Volumet av kontroll eller prøve som tilsettes i reaksjonsrøret, skal være  $400 \mu\text{L} \pm 100 \mu\text{L}$ . Det anbefales å inspisere volumet som pipetteres i hvert reaksjonsrør visuelt, for å sikre at det overføres riktig volum. Riktig volum av kontroll eller prøve er nødvendig for å få nøyaktige resultater. Hvis det ikke er pipettert riktig volum, må wTCR GC og kontroll eller prøve pipetteres på nytt i et nytt reaksjonsrør.

### C. Reagenser

Fortynnet probeopløsning kan danne utfellinger under lagring. Hvis dette skjer, skal fortynnet probeopløsning varmes på  $62 \text{ }^\circ\text{C}$  i 1 til 2 minutter. Etter dette varmetrinnet kan fortynnet probeopløsning brukes selv om det fortsatt er utfellinger igjen. Etter resuspensjon, bland innholdet i ampullen ved å invertere forsiktig. Vær forsiktig så det ikke dannes skum.

### D. Temperatur

1. Trinnene for målinnfanging, amplifikasjon, hybridisering og valg er temperaturavhengige. Det er derfor vesentlig at vannbadene opprettholdes innen det spesifiserte temperaturområdet.
2. Romtemperatur defineres som  $15 \text{ }^\circ\text{C}$  til  $30 \text{ }^\circ\text{C}$ .
3. Detekteringstrinnene i analysen må utføres ved  $18 \text{ }^\circ\text{C}$  til  $28 \text{ }^\circ\text{C}$ .

### E. Tid

Reaksjonene for målinnfanging, amplifikasjon, hybridisering og valg er temperaturavhengige. Følg tidene som er angitt i *Testprosedyre for DTS-systemer*.

### F. Virvling

Riktig virvling er viktig for at Aptima GC-analysen skal bli utført på en vellykket måte. Når tilstrekkelig virvelbevegelse oppnås, roteres suspensjonen i en hastighet som får oppløsningen til å stige til øvre halvdel av røret. Denne bevegelsen (virvling) opprettholdes i spesifikke tidsperioder. Når du skal virvle reaksjoner, sett hastigheten på virvelblanderen for flere rør til laveste innstilling, fest stativet og slå på strømmen. Øk hastigheten langsomt til væsken stiger halvveis opp i røret. Virvle i 10 sekunder, den angitte tidsperioden, eller til fargen blir ensartet. Sett deretter hastigheten på virvelblanderen for flere rør til den laveste innstillingen, slå den av og fjern stativet. Reaksjonsblandingene skal aldri komme i berøring med forseglingskortene.

## G. Vannbad

1. Vannivået i vannbadene må opprettholdes på en dybde på 3,8 cm til 5 cm, målt fra støttemetallbrettet (på bunnen av vannbadet) til overflaten av vannet. Dette vil sikre riktig varmeoverføring.
2. For å unngå krysskontaminering skal vannbad dedikeres til spesifikke analysetrinn.

## H. Dekontaminering

## 1. Overflater og pipetter

Laboratoriumsbenkflater og pipetter må dekontamineres regelmessig med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med flatene i minst 1 minutt, og skyll deretter med vann. Pass på at ikke natriumhypoklorittløsningen tørker. Klorløsninger kan korrodere utstyr og metall. Skyll alt utstyr grundig med vann for å unngå korrosjon.

## 2. TCS aspirasjonsmanifold

- a. Plasser en ny TTC i TTC-stativet. Skru på vakuumpumpen. Fest aspirasjonsmanifolden til spissene i TTC. Aspirer alt vaskemiddel som er igjen i primingskålen i dispenseringsstasjonen for vaskemiddel. (Sett vekk dispenseringsmanifolden.)
- b. Hell minst 100 mL av 0,5 % til 0,7 % (0,07 M til 0,1 M), eller hvis ønskelig 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M), natriumhypoklorittløsning i primingskålen. Aspirer all oppløsning via aspirasjonsmanifolden.
- c. Hell minst 100 mL dejonisert vann i primingskålen. Aspirer alt vannet via aspirasjonsmanifolden.
- d. Ejiser spissene inn i sin opprinnelige TTC.
- e. La vakuumpumpen være på til manifoldslangen er tørr, for å hindre tilbakestrømming.
- f. Dekontaminer overflatene på aspirasjonsmanifolden som beskrevet i *TCS-enhet*.

## 3. TCS avfallsbeholder

Når avfallsflasken er 25 % full, eller hver uke, fjern avfallsflasken fra Target Capture-systemet.

- a. Slå av vakuumpumpen og la vakuumtrykket utlignes.
- b. Løs ut hurtigkoblingsanordningene mellom avfallsflasken og overløpsflasken og mellom avfallsflasken og aspirasjonsmanifolden.
- c. Fjern avfallsflasken fra vakuurfelleboksen.
- d. Fjern lokket og tilsett forsiktig 400 mL med 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypoklorittløsning til flasken (eller 1 L hvis det brukes en avfallsflaske på 10 L).

**Merknad:** Dette kan gjøres i en røykhette for å unngå at det slippes ut røyk i laboratoriet.

- e. Sett lokk på avfallsflasken og virvle forsiktig innholdet til det er helt blandet.
- f. La avfallsflasken stå i 15 minutter, og kast deretter innholdet (avfall).
- g. Skyll avfallsflasken med vann for å fjerne eventuelt gjenværende avfall.
- h. Sett lokk på den tomme avfallsflasken og plasser den i vakuurfelleboksen. Fest hurtigkoblingsanordningene på TCS-enheten. Kast begge hanskene i henhold til retningslinjer for avfallshåndtering.

#### 4. TCS-enhet

Tørk av overflatene på TCS-enheten, aspirasjonsmanifolden og spissene for rengjøringsbufferejektoren med tørkepapir fuktet med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. Følg trinnet for natriumhypokloritt ved å skylle med vann, og tørk deretter overflatene helt med tørkepapir.

#### 5. Stativer

Senk ned stativene i en 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning, og påse at de er dekket av natriumhypoklorittløsningen. Hold stativene nedsenket i væsken i 10 minutter. Lengre eksponering kan skade stativene. Skyll stativene grundig med vann, plasser stativene på et rent, absorberende klede, og la stativene lufttørke grundig. Stativenes levetid blir forlenget hvis de tørkes stående og ikke opp-ned.

### I. Analysekontaminering

1. Kontaminerende materiale kan bli tilført hvis det ikke utvises tilstrekkelig forsiktighet under analyseprotokollen.
2. TTU-er må dekontamineres i nøytraliseringsvæske, som beskrevet under *Detektering*. Ikke bruk TTU-er flere ganger.
3. Dekontaminer utstyr og arbeidsflater regelmessig, som beskrevet i *Prosedyremerknader, Dekontaminering*.
4. Som med alle reagenssystemer kan overflødig pudder på enkelte typer hansker føre til kontaminering av åpne rør. Pudderfrie hansker anbefales.

### J. Protokoll for laboratoriumskontaminasjonsovervåking for DTS-systemer

Det er mange laboratoriespesifikke faktorer som kan bidra til kontaminering, deriblant testvolum, arbeidsgang, sykdomsprevalens og ulike laboratorieaktiviteter. Disse faktorene bør tas i betraktning ved fastsettelse av frekvens for kontaminasjonsovervåking. Intervaller for kontaminasjonsovervåking bør fastsettes ut fra laboratoriets praksis og prosedyrer.

Ved overvåking av laboratoriekontaminasjon bør følgende prosedyre utføres ved hjelp av Aptima prøvetakingssett for begge kjønn, med vattpinner for endocervikale vattpinneprøver og mannlige uretrale vattpinneprøver:

1. Merk vattpinnetransportør med numre som tilsvarer områdene som testes.
2. Fjern vattpinnen for prøvetaking (vattpinne med blå pinne med grønn skrift) fra forpakningen, fukt vattpinnen i vattpinnetransportmedium og gni det aktuelle området med en sirkelbevegelse.
3. Plasser straks vattpinnen i et transportør.
4. Bryt forsiktig vattpinnens skaft ved innsnittslinjen. Vær forsiktig for å unngå at innholdet plasker.
5. Kork vattpinnetransportøret godt.
6. Gjenta trinn 2 til 5 for hvert område som skal testes.
7. Test vattpinnen med Aptima GC-analysen i samsvar med *Testprosedyre for DTS-systemer*.

Hvis resultatene er GC-positive eller tvetydige (se *Testfortolkning — Kvalitetskontroll/Pasientresultater*), kan overflaten være kontaminert og må dekontamineres ved å behandle den med natriumhypokloritt som anbefalt i *Testprosedyre for DTS-systemer, Klargjøring av utstyr*.

**Merknad:** Hvis man mistenker at vannbadet er kontaminert, kan vannbadet testes med testprosedyren for urinprøver, ved å tilsette 2,0 mL av vannet i et urinprøvetransportør.

## K. Feilsøking

1. Lave verdier for positiv kontroll kan oppstå på grunn av feil temperaturer under ulike trinn i analysen, eller fordi valgtiden i valgtrinnet har vart lenger enn den anbefalte tiden.
2. Høye bakgrunnsverdier kan forekomme hvis valgtiden i valgtrinnet var for kort, hvis valgtemperaturen var feil, eller hvis det har vært utilstrekkelig blanding etter at Reagensvalg ble tilsatt.
3. Hvis Aptima negativ kontroll for GC, som er merket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", er positiv eller tvetydig for GC, se *Prosedyremerknader, Analysekontaminering* for mer informasjon.

## Tigris DTS-system

Reagenser for Aptima GC-analysen er oppført under for Tigris DTS-systemet. Reagensidentifiseringssymboler er også oppført ved siden av reagensnavnet.

### Reagenser og vedlagte materialer

#### Aptima Neisseria gonorrhoeae analysesett

**Merknad:** For informasjon om eventuelle fare- og sikkerhetssetninger som kan være forbundet med reagenser, se Safety Data Sheet Library (HMS-biblioteket) på [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

100 tester (2 esker og 1 kontrollsett) (kat.nr. 303092)

**Aptima Neisseria gonorrhoeae-analysen nedkjølt eske (Boks 1 av 2)**  
(lagres ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall
		100-testsett
<b>A</b>	<b>Aptima amplifikasjonsreagens GC</b> <i>Ikke-infeksiøs nukleinsyre tørket i en bufret oppløsning som inneholder &lt; 5 % bulkingmiddel.</i>	1 ampulle
<b>E</b>	<b>Aptima enzymreagens</b> <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørket i HEPES-bufret oppløsning som inneholder &lt; 10 % bulkingreagens.</i>	1 ampulle
<b>P</b>	<b>Aptima probereagens GC</b> <i>Ikke-infeksiøse kjemisk luminescente DNA-prober tørket i succinate-bufret oppløsning som inneholder &lt; 5 % rengjøringsmiddel.</i>	1 ampulle
<b>TCR-B</b>	<b>Aptima Target Capture-reagens B</b> <i>Ikke-infeksiøs nukleinsyre i en bufret oppløsning som inneholder &lt; 5 % rengjøringsmiddel.</i>	1 x 0,30 mL

**Aptima Neisseria gonorrhoeae-analysen romtemperert eske (Boks 2 av 2)**  
(lagres ved 15 °C til 30 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall
		100-testsett
<b>AR</b>	<b>Aptima oppløsning for amplifikasjonsrekonstituering GC</b> <i>Vandig oppløsning med konserveringsmidler.</i>	1 x 11,9 mL
<b>ER</b>	<b>Aptima fortynnet enzymoppløsning</b> <i>HEPES-bufret oppløsning som inneholder overflateaktivt middel og glyserol.</i>	1 x 6,3 mL
<b>PR</b>	<b>Aptima fortynnet probeoppløsning GC</b> <i>Succinate-bufret oppløsning som inneholder &lt; 5 % rengjøringsmiddel.</i>	1 x 15,2 mL

**Aptima Neisseria gonorrhoeae-analysen romtemperert eske (Boks 2 av 2)**  
(lagres ved 15 °C til 30 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall	
		100-testsett	
<b>S</b>	<b>Aptima Reagensvalg</b> <i>600 mM borat-bufret oppløsning som inneholder overflateaktivt middel.</i>	1 x 43,0 mL	
<b>TCR</b>	<b>Aptima Target Capture-reagens GC</b> <i>Bufret saltoppløsning som inneholder fastfase og fangeoligomere.</i>	1 x 26,0 mL	
	<b>Rekonstitueringskrager</b>	3	
	<b>Strekkodeark for hovedparti</b>	1 ark	

**Aptima kontrollsett**  
(lagres ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall
<b>PGC/ NCT</b>	<b>Aptima positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT</b> <i>Ikke-infeksiøs GC-nukleinsyre i en bufret oppløsning som inneholder &lt; 5 % rengjøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL inneholder estimert rRNA-ekvivalent på 50 GC-celler (250 fg/analyse*).</i>	5 x 1,7 mL
<b>PCT/ NGC</b>	<b>Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC</b> <i>Ikke-infeksiøs CT-nukleinsyre i en bufret oppløsning som inneholder &lt; 5 % rengjøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL inneholder estimert rRNA-ekvivalent på 1 CT IFU (5 fg/analyse*).</i>	5 x 1,7 mL

\*rRNA-ekvivalentene ble beregnet ut fra genomstørrelse og estimert DNA:RNA-forhold/celle av hver organisme.

**Materialer Som er Nødvendige, Men Leveres Separat**

**Merknad:** Materialer som er tilgjengelige fra Hologic, har katalognumre oppført med mindre noe annet er angitt.

	<u>Kat.nr.</u>
Tigris DTS-system	105118
Aptima analysevæskesett <i>(Aptima vaskemiddel, Aptima buffer for nøytraliseringsvæske og Aptima oljereagens)</i>	302382
Aptima Auto Detect-sett	301048
Aptima sett med konserveringsmiddel for systemvæske	302380
Spisser, 1000 µL konduktive, væskefølende	10612513 (Tecan)
Kjøringssett Tigris DTS-systemets kjøringssett som inneholder	301191
<i>Flerrørsenheter (MTU)</i>	<i>104772-02</i>
<i>Avfallsposesett for MTU/spisser</i>	<i>900907</i>
<i>MTU-avfallsdeflektor</i>	<i>900931</i>
<i>MTU-avfallslokk</i>	<i>105523</i>



	<u>Kat.nr.</u>
Aptima prøveoverføringssett <i>for bruk med prøver i PreservCyt-oppløsning</i>	301154C
Aptima prøvetakingssett for vaginale vattpinneprøver	301162
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (prøvetakingssett for vattpinneprøver)	PRD-03546
Aptima prøvetakingssett for begge kjønn, med vattpinner for endocervikale vattpinneprøver og mannlige uretrale vattpinneprøver	301041
Aptima urinprøvetakingssett for urinprøver fra menn og kvinner	301040
Aptima urinprøvetransportrør for urinprøver fra menn og kvinner	105575
Blekemiddel, 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypoklorittløsning	—
Vann for Tigris DTS-system <i>Se brukerveiledningen for Tigris DTS-system for spesifikasjoner</i>	—
Engangshansker	—
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Aptima gjennomtrengelige lokk	105668
Utskifting av ugjennomtrengelige lokk	103036A
Reservehette for 100-testsett <i>Fortynnet amplifikasjons-, enzym- og probereagensoppløsning</i> <i>CL0041 (100 lokk)</i> <i>TCR og Reagensvalg</i> <span style="float: right;"><i>501604 (100 lokk)</i></span>	—

## Tilleggsutstyr

	<u>Kat.nr.</u>
Aptima kontrollsett	301110
Hologic blekemiddelforsterker <i>for rutinemessig rengjøring av overflater og utstyr</i>	302101

## Testprosedyre for Tigris DTS-system

**Merknad:** Se brukerveiledningen for Tigris DTS-systemet (*Tigris DTS System Operator's Manual*) for ytterligere informasjon om prosedyrer med Tigris DTS-system.

### A. Klargjøring av arbeidsområdet

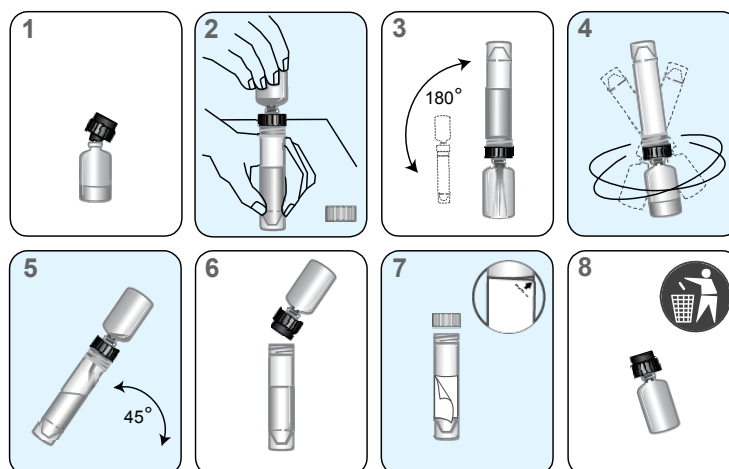
Rengjør arbeidsflater der reagenser og prøver skal forberedes. Tørk av arbeidsflater med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med flatene i minst 1 minutt, og skyll deretter med vann. Pass på at ikke natriumhypoklorittløsningen tørker. Dekk benkeflaten der reagenser og prøver skal forberedes, med rene, absorberende laboratoriebenkekluder med bakside av plast.

## B. Reagensrekonstituering/-forberedelse av et nytt sett

**Merknad:** Reagenser skal rekonstitueres før man begynner arbeidet med Tigris DTS-systemet.

1. Kombiner flaskene med den lyofiliserte reagensen med rekonstitusjonsløsningen for å rekonstituere amplifikasjon GC-, enzym- og probe GC-reagenser. Hvis de har vært oppbevart nedkjølt, skal rekonstituerte løsninger nå romtemperatur før de brukes.
  - a. Par opp hver rekonstitusjonsoppløsning med dens lyofiliserte reagens. Kontroller at rekonstitusjonsoppløsningen og det lyofiliserte reagenset har samsvarende fargeetiketter før du fester rekonstitueringskragen.
  - b. Kontroller partinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at de riktige reagensene pares.
  - c. Åpne ampullen med lyofilisert reagens og sett den skårete enden av rekonstitueringskragen godt inn i ampulleåpningen (Figur 2, trinn 1).
  - d. Åpne den samsvarende flasken med rekonstitueringsoppløsning, og sett lokket på en ren, tildekket arbeidsflate.
  - e. Mens du holder flasken med fortennet oppløsning på benken, sett den andre enden av rekonstitueringskragen godt inn i flasken (Figur 2, trinn 2).
  - f. Invertert langsomt de sammenmonterte flaskene. La oppløsningen tømmes fra flasken inn i glassampullen (Figur 2, trinn 3).
  - g. Bland forsiktig oppløsningen i flasken. Unngå at det dannes skum mens du virvler flasken (Figur 2, trinn 4).
  - h. Vent til det lyofiliserte reagenset er opptatt i oppløsningen, og invertert deretter de sammenmonterte flaskene på nytt. Sett dem i 45° vinkel for å minimere skum (Figur 2, trinn 5). La all væsken tømmes tilbake i plastflasken.
  - i. Fjern rekonstitusjonskragen og glassampullen (Figur 2, trinn 6).
  - j. Sett lokk på flasken igjen.
    - For 100-testflasker skal du registrere operatørens initialer og dato for rekonstituering direkte på etiketten (se Figur 3).
  - k. Kast rekonstitueringskragen og glassampullen (Figur 2, trinn 8).

**Advarsel:** Unngå skumdannelse ved rekonstituering av reagenser. Skum svekker nivågjenkjenningfunksjonen i Tigris DTS-system.



**Figur 2. Rekonstitueringsprosessen for Tigris DTS-system**

2. Forbered arbeids-TCR GC (wTCR GC) for 100-testsettet
  - a. Par opp de relevante flaskene med TCR GC og TCR-B.
  - b. Kontroller reagenspartinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at de riktige reagensene i settet pares.
  - c. Åpne flasken med TCR GC, og sett lokket på en ren, tildekket arbeidsflate.
  - d. Åpne flasken med TCR-B og hell hele innholdet opp i flasken med TCR GC. Det vil kanskje bli igjen litt væske i TCR-B-flasken.
  - e. Sett lokk på flasken med TCR GC og virvle oppløsningen forsiktig for å blande innholdet. Unngå skumdannelse under dette trinnet.
  - f. Noter operatørinitialene og dagens dato på etiketten.
  - g. Kast TCR-B-flasken og lokket.
3. Forberede Reagensvalg
  - a. Kontroller partinummeret på reagensflasken for å påse at den samsvarer med partinummeret på hovedpartiets strekkodeark.
  - b. Skriv operatørens initialer og gjeldende dato på etiketten.

**Merknad:** Bland alle reagenser grundig ved forsiktig å invertere dem før de plasseres i systemet. Unngå skumdannelse ved invertering av reagenser.

- C. Forberedelse av reagens for reagenser som allerede er rekonstituert
  1. Amplifikasjonsreagenser GC, enzymreagenser og probereagenser GC som allerede er rekonstituert, må nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før analysen startes.
  2. Hvis rekonstituert probereagens GC inneholder utfellinger som ikke gjenopptas i oppløsningen ved romtemperatur, varm opp flasken med lokk ved maks. 62 °C i 1 til 2 minutter. Etter dette varmetrinnet kan probereagens GC brukes selv om det fortsatt er utfellinger igjen. Bland probereagens GC ved å invertere, og vær forsiktig så det ikke dannes skum, før det plasseres i systemet.
  3. Bland hvert reagens grundig ved å invertere forsiktig før de plasseres i systemet. Unngå skumdannelse ved invertering av reagenser.
  4. Ikke fyll på reagensflasker. Tigris DTS-system vil gjenkjenne og avvise flasker som er påfylt.
- D. Prøvehåndtering
  1. La kontroller og prøver nå romtemperatur før behandling.
  2. **Prøver må ikke virvles.**
  3. Kontroller visuelt at hvert prøverør oppfyller ett av følgende kriterier:
    - a. At det er en enkelt blå Aptima vattpinne for prøvetaking i et transportrør for vattpinneprøver for begge kjønn.
    - b. Tilstedeværelse av en enkel rosa Aptima-prøvetakingsvattpinne i et prøvetransportrør med multitest- eller vaginal-vattpinne.
    - c. At sluttvolumet med urin befinner seg mellom de svarte fyllestrekene i et transportrør for urinprøver.
    - d. Om det mangler en vattpinne i Aptima prøvetransportrør for prøver i PreservCyt væske-Pap.
  4. Inspiser prøverør før de plasseres på stativet:
    - a. Hvis det er bobler mellom væsken og lokket i et prøverør, sentrifuger røret i 5 minutter ved 420 RCF for å fjerne boblene.

- b. Hvis et prøverør har et volum som er mindre enn det som vanligvis observeres når instruksjonene for prøvetaking er fulgt, sentrifuger røret i 5 minutter ved 420 RCF for å sikre at det ikke er noe væske i lokket.
- c. Hvis væsknivået i et urinprøverør ikke er mellom de to svarte indikatorstrekene på etiketten, må prøven avvises. Ikke gjennomtreng et overfylt rør.
- d. Hvis et urinprøverør inneholder utfelling, varm opp prøven ved 37 °C i inntil 5 minutter. Hvis utfellingene ikke gjenopptas i oppløsningen, kontroller visuelt at utfellingene ikke er til hinder for overføring av prøven.

**Merknad:** Dersom instruksjonene i trinn 4a – 4c ikke følges, kan det føre til væskeutstrømming fra prøverørlokket.

**Merknad:** Inntil 3 separate alikvoter kan testes fra hvert prøverør. Forsøk på å pipettere mer enn 3 alikvoter fra prøverøret kan føre til feil pga. utilstrekkelig volum.

#### E. Klargjøring av systemet

Sett opp systemet og arbeidslisten i samsvar med instruksjonene i *brukerveiledningen for Tigris DTS-system (Tigris DTS System Operator's Manual)* og *Prosedyremerknader*.

## Prosedyremerknader

### A. Kontroller

1. For at de skal fungere riktig med Aptima analyseprogramvare for Tigris DTS-system, er frontkontroller og sluttkontroller påkrevd. Positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC må være i første posisjon og i nest siste posisjon i en arbeidsliste. Denne kontrolletiketten er rosa. Teksten på etiketten er "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC". Positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT må være i andre posisjon og i siste posisjon i en arbeidsliste. Denne kontrolletiketten er blågrønn. Teksten på etiketten er "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT".
2. Hvert Aptima kontrollrør kan testes én gang. Forsøk på å pipettere mer enn én gang fra røret kan føre til feil pga. utilstrekkelig volum.

### B. Temperatur

Romtemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

### C. Hanskepudder

Som med alle reagenssystemer kan overflødig pudder på enkelte typer hansker føre til kontaminering av åpnete rør. Pudderfrie hansker anbefales.

### D. Protokoll for laboratoriumskontaminasjonsovervåking for Tigris DTS-system

Det er mange laboratoriespesifikke faktorer som kan bidra til kontaminering, deriblant testvolum, arbeidsgang, sykdomsprevalens og ulike laboratorieaktiviteter. Disse faktorene bør tas i betraktning ved fastsettelse av frekvens for kontaminasjonsovervåking. Intervaller for kontaminasjonsovervåking bør fastsettes ut fra laboratoriets praksis og prosedyrer.

Ved overvåking av laboratoriekontaminasjon bør følgende prosedyre utføres ved hjelp av Aptima prøvetakingssett for begge kjønn, med vattpinner for endocervikale vattpinneprøver og mannlige uretrale vattpinneprøver:

1. Merk vattpinnetransportrør med numre som tilsvarer områdene som testes.
2. Fjern vattpinnen for prøvetaking (vattpinne med blå pinne med grønn skrift) fra forpakningen, fukt vattpinnen i vattpinnetransportmedium og gni det aktuelle området med en sirkelbevegelse.
3. Plasser straks vattpinnen i et transportrør.
4. Bryt forsiktig vattpinnens skaft ved innsnittslinjen. Vær forsiktig for å unngå at innholdet plasker.
5. Kork vattpinnetransportrøret godt.
6. Gjenta trinn 2 til 5 for hvert område som skal testes.

Hvis resultatene er GC-positive eller tvetydige, se *Testfortolkning — Kvalitetskontroll/ Pasientresultater* For ytterligere informasjon om kontaminasjonsovervåking spesifikk for Tigris DTS-system, se *brukerveiledningen for Tigris DTS-system (Tigris DTS System Operator's Manual)*.

## Panther-systemet

Reagenser for Aptima GC-analysen er oppført under for Panther-systemet.  
Reagensidentifiseringssymboler er også oppført ved siden av reagensnavnet.

### Reagenser og vedlagte materialer

**Merknad:** For informasjon om eventuelle fare- og sikkerhetssetninger som kan være forbundet med reagenser, se Safety Data Sheet Library (HMS-biblioteket) på [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

**Aptima Neisseria gonorrhoeae analysesett, 100 tester (2 esker og 1 kontrollsett) (kat.nr. 302927)**

#### Aptima Neisseria gonorrhoeae-analysen nedkjølt eske (eske 1 av 2) (lagres ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall
A	<b>Aptima amplifikasjonsreagens GC</b> <i>Ikke-infeksiøs nukleinsyre tørket i en bufret oppløsning som inneholder &lt; 5 % bulkingmiddel.</i>	1 ampulle
E	<b>Aptima enzymreagens GC</b> <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørket i HEPES-bufret oppløsning som inneholder &lt; 10 % bulkingreagens.</i>	1 ampulle
P	<b>Aptima probereagens GC</b> <i>Ikke-infeksiøse kjemisk luminescente DNA-prober tørket i succinate-bufret oppløsning som inneholder &lt; 5 % rengjøringsmiddel.</i>	1 ampulle
TCR-B	<b>Aptima Target Capture-reagens B GC</b> <i>Ikke-infeksiøs nukleinsyre i en bufret oppløsning som inneholder &lt; 5 % rengjøringsmiddel.</i>	1 x 0,30 mL

#### Aptima Neisseria gonorrhoeae-analyse romtemperert eske (eske 2 av 2) (lagres ved 15 °C til 30 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall
AR	<b>Aptima oppløsning for amplifikasjonsrekonstituering GC</b> <i>Vandig oppløsning med konserveringsmidler.</i>	1 x 11,9 mL
ER	<b>Aptima fortynnet enzymoppløsning GC</b> <i>HEPES-bufret oppløsning som inneholder overflateaktivt middel og glyserol.</i>	1 x 6,3 mL
PR	<b>Aptima fortynnet probeoppløsning GC</b> <i>Succinate-bufret oppløsning som inneholder &lt; 5 % rengjøringsmiddel.</i>	1 x 15,2 mL
S	<b>Aptima Reagensvalg GC</b> <i>600 mM borat-bufret oppløsning som inneholder overflateaktivt middel.</i>	1 x 43,0 mL
TCR	<b>Aptima Target Capture-reagens GC</b> <i>Bufret saltoppløsning som inneholder fastfase og fangeoligomere.</i>	1 x 26,0 mL
	<b>Rekonstitueringskrager</b>	3
	<b>Strekkodeark for hovedparti</b>	1 ark

**Aptima kontrollsett**  
(lagres ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall
<b>PGC/ NCT</b>	<b>Aptima positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT</b> <i>Ikke-infeksiøs GC-nukleinsyre i en bufret oppløsning som inneholder &lt; 5 % rengjøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL inneholder estimert rRNA-ekvivalent på 50 GC-celler (250 fg/analyse*).</i>	5 x 1,7 mL
<b>PCT/ NGC</b>	<b>Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC</b> <i>Ikke-infeksiøs CT-nukleinsyre i en bufret oppløsning som inneholder &lt; 5 % rengjøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL inneholder estimert rRNA-ekvivalent på 1 CT IFU (5 fg/analyse*).</i>	5 x 1,7 mL

\*rRNA-ekvivalentene ble beregnet ut fra genomstørrelse og estimert DNA:RNA-forhold/celle av hver organisme.

### Materialer Som er Nødvendige, Men Leveres Separat

**Merknad:** Materialer som er tilgjengelige fra Hologic, har katalognumre oppført med mindre noe annet er angitt.

	<u>Kat.nr.</u>
Panther-systemet	303095
Aptima analysevæskesett <i>(Aptima vaskemiddel, Aptima buffer for nøytraliseringsvæske og Aptima oljereagens)</i>	303014 (1000 tests)
Aptima Auto Detect-sett	303013 (1000 tests)
Flerrørsenheter (MTU)	104772-02
Panther avfallsposesett	902731
Panther avfallsbeholderlokk	504405
Eller Panther kjøringssett <i>inneholder MTU-er, avfallsposer, avfallsbeholderlokk, analysevæsker og Auto Detect</i>	303096 (5000 tests)
Spisser, 1000 µL konduktive, væskefølende	10612513 (Tecan)
Aptima prøveoverføringssett <i>for bruk med prøver i PreservCyt-oppløsning</i>	301154C
Aptima prøvetakingssett for vaginale vattpinneprøver	301162
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (prøvetakingssett for vattpinneprøver)	PRD-03546
Aptima prøvetakingssett for begge kjønn, med vattpinner for endocervikale vattpinneprøver og mannlige uretrale vattpinneprøver	301041
Aptima urinprøvetakingssett for urinprøver fra menn og kvinner	301040
Aptima urinprøvetransportør for urinprøver fra menn og kvinner	105575
Blekemiddel, 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypoklorittløsning	—
Engangshansker	—

SysCheck kalibreringsstandard	301078
Aptima gjennomtrengelige lokk	105668
Utskifting av ugjennomtrengelige lokk	103036A
Reservehette for 100-testsett	—
<i>Fortynnet amplifikasjons-, enzym- og probereagensoppløsning</i>	
	CL0041 (100 lokk)
<i>TCR og Reagensvalg</i>	501604 (100 lokk)

## Tilleggsutstyr

	<u>Kat.nr.</u>
Aptima kontrollsett	301110
Hologic blekemiddelforsterker <i>for rutinemessig rengjøring av overflater og utstyr</i>	302101

## Testprosedyre for Panther-systemet

**Merknad:** Se brukerveiledningen for Panther-systemet (*Panther System Operator's Manual*) for ytterligere informasjon om prosedyrer med Panther-systemet.

### A. Klargjøring av arbeidsområdet

1. Rengjør arbeidsflater der reagenser og prøver skal forberedes. Tørk av arbeidsflater med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med flatene i minst 1 minutt, og skyll deretter med vann. Pass på at ikke natriumhypoklorittløsningen tørker. Dekk benkeflaten der reagenser og prøver skal forberedes, med rene, absorberende laboratoriebenkeklleder med bakside av plast.

### B. Reagensrekonstitusjon/-forberedelse av et nytt sett

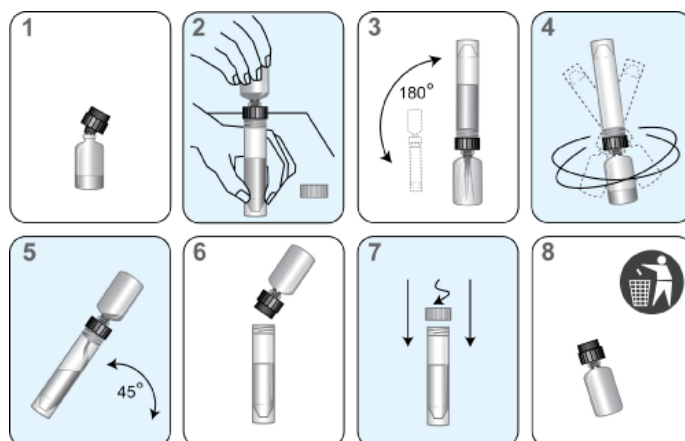
**Merknad:** Rekonstitusjon av reagensen skal utføres før arbeidet på Panther-systemet begynner.

1. For å rekonstituere amplifikasjonsreagens GC, enzymreagens GC og probereagens GC, kombiner flaskene med lyofilisert reagens med rekonstitusjonsoppløsningen. Hvis rekonstitusjonsoppløsninger er avkjølt, må de nå romtemperatur før bruk.
  - a. Par opp hver rekonstitusjonsoppløsning med dens lyofiliserte reagens. Kontroller at rekonstitusjonsoppløsningen og reagenset har samsvarende etikettfarger før du fester rekonstitueringskragen.
  - b. Kontroller partinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at de riktige reagensene pares.
  - c. Åpne ampullen med lyofilisert reagens og sett den skårete enden av rekonstitueringskragen godt inn i ampulleåpningen (Figur 3, trinn 1).
  - d. Åpne den samsvarende rekonstitueringsoppløsningen, og sett lokket på en ren, tildekket arbeidsflate.
  - e. Mens du holder flasken med oppløsning på benken, sett den andre enden av rekonstitueringskragen godt inn i flasken (Figur 3, trinn 2).
  - f. Invertert langsomt de sammenmonterte flaskene. La oppløsningen tømmes fra flasken inn i glassampullen (Figur 3, trinn 3).



- g. Bland forsiktig oppløsningen i flasken. Unngå at det dannes skum mens du virvler flasken (Figur 3, trinn 4).
- h. Vent til det lyofiliserte reagenset er opptatt i oppløsningen, og inverter deretter de sammenmonterte flaskene på nytt. Sett dem i 45° vinkel for å minimere skumdannelse (Figur 3, trinn 5). La all væsken tømmes tilbake i plastflasken.
- i. Fjern rekonstitueringskragen og glassampullen (Figur 3, trinn 6).
- j. Sett lokk på plastflasken. Registrer operatørens initialer og rekonstitueringsdatoen på etiketten (Figur 3, trinn 7).
- k. Kast kragen og ampullen (Figur 3, trinn 8).

**Advarsel:** Unngå skumdannelse ved rekonstituering av reagenser. Skum svekker nivågjennkjenningsfunksjonen i Panther-systemet.



**Figur 3. Rekonstitueringsprosess for Panther-systemet**

2. Forbered Target Capture-arbeidsreagens GC (wTCR GC)
  - a. Par opp de relevante flaskene med TCR GC og TCR-B.
  - b. Kontroller reagenspartinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at de riktige reagensene er settet pares.
  - c. Åpne flasken med TCR GC, og sett lokket på en ren, tildekket arbeidsflate.
  - d. Åpne flasken med TCR-B og hell hele innholdet opp i flasken med TCR GC. Det vil kanskje bli igjen litt væske i TCR-B-flasken.
  - e. Sett lokk på flasken med TCR GC og virvle oppløsningen forsiktig for å blande innholdet. Unngå skumdannelse under dette trinnet.
  - f. Skriv operatørens initialer og gjeldende dato på etiketten.
  - g. Kast TCR-B-flasken og lokket.
3. Forberede Reagensvalg
  - a. Kontroller partinummeret på reagensflasken for å påse at den samsvarer med partinummeret på hovedpartiets strekkodeark.
  - b. Skriv operatørens initialer og gjeldende dato på etiketten.

**Merknad:** Bland amplifikasjonsreagens GC, enzymreagens GC, probereagens GC og Reagensvalg GC grundig ved å inverttere forsiktig før de plasseres i systemet. Unngå skumdannelse ved invertering av reagenser.

- C. Forberedelse av reagens for reagenser som allerede er rekonstituert
1. Amplifikasjonsreagenser, enzymreagenser og probereagenser som allerede er rekonstituert, må nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før analysen startes.
  2. Hvis rekonstituert probereagens GC inneholder utfellinger som ikke gjenopptas i oppløsningen ved romtemperatur, varm opp flasken med lokk ved maks. 62 °C i 1 til 2 minutter. Etter dette varmetrinnet kan probereagens GC brukes selv om det fortsatt er utfellinger igjen. Bland probereagens GC ved å invertere, og vær forsiktig så det ikke dannes skum, før det plasseres i systemet.
  3. Bland hvert reagens grundig ved å invertere forsiktig før de plasseres i systemet. Unngå skumdannelse ved invertering av reagenser.
  4. Ikke fyll på reagensflasker. Panther-systemet vil gjenkjenne og avvise flasker som er påfylt.

D. Prøvehåndtering

1. La kontroller og prøver nå romtemperatur før behandling.
2. **Prøver må ikke virvles.**
3. Kontroller visuelt at hvert prøverør oppfyller ett av følgende kriterier:
  - a. At det er en enkelt blå Aptima vattpinne for prøvetaking i et transportrør for vattpinneprøver for begge kjønn.
  - b. Tilstedeværelse av en enkel rosa Aptima-prøvetakingsvattpinne i et prøvetransportrør med multitest- eller vaginal-vattpinne.
  - c. At sluttvolumet med urin befinner seg mellom de svarte fyllestrekene i et transportrør for urinprøver.
  - d. Om det mangler en vattpinne i Aptima prøvetransportrør for prøver i PreservCyt væske-Pap.
4. Inspiser prøverør før de plasseres på stativet:
  - a. Hvis det er bobler mellom væsken og lokket i et prøverør, sentrifuger røret i 5 minutter ved 420 RCF for å fjerne boblene.
  - b. Hvis et prøverør har et volum som er mindre enn det som er vanlig når instruksjonene for prøvetaking er fulgt, sentrifuger røret i 5 minutter ved 420 RCF for å sikre at det ikke er noe væske i lokket.
  - c. Hvis væsknivået i et urinprøverør ikke er mellom de to svarte indikatorstrekene på etiketten, må prøven avvises. Ikke gjennomtreng et overfylt rør.
  - d. Hvis et urinprøverør inneholder utfellinger, varm opp prøven ved 37 °C i inntil 5 minutter. Hvis utfellingene ikke gjenopptas i oppløsningen, kontroller visuelt at utfellingene ikke er til hinder for overføring av prøven.

**Merknad:** Dersom instruksjonene i trinn 4a – c ikke følges, kan det føre til væskeutstrømming fra prøverørlokket.

**Merknad:** Inntil 3 separate alikvoter kan testes fra hvert prøverør. Forsøk på å pipettere mer enn 3 alikvoter fra prøverøret kan føre til behandlingsfeil.

E. Klargjøring av systemet

1. Sett opp systemet i samsvar med instruksjonene i *brukerveiledningen for Panther-system (Panther System Operator's Manual)* og *Prosedyremerknader*. Påse at det brukes reagensstativer og TCR-adaptore med riktig størrelse.
2. Plasser prøvene.

## Prosedyremerknader

### A. Kontroller

1. For at de skal fungere riktig med Aptima analyseprogramvare for Panther-systemet, er ett par kontroller påkrevd. Rørene med positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC og positiv kontroll, GC / negativ kontroll CT kan plasseres i hvilken som helst stativposisjon eller i hvilket som helst prøveromrekke i Panther-systemet. Pipettering av pasientprøver starter når én av følgende to betingelser er oppfylt:
  - a. Et par kontroller blir for øyeblikket behandlet av systemet.
  - b. Gyldige resultater for kontrollene er registrert i systemet.
2. Når kontrollrørene er pipettert og behandles for et bestemt reagenssett, kan pasientprøver kjøres med det tilhørende analysereagenssettet i inntil 24 timer, **med mindre:**
  - a. Kontrollene er ugyldige.
  - b. Det tilhørende analysereagenssettet blir fjernet fra systemet.
  - c. Det tilhørende analysereagenssettet har overskredet stabilitetsgrensene.
3. Hvert Aptima kontrollrør kan testes én gang. Forsøk på å pipettere mer enn én gang fra røret kan føre til behandlingsfeil.

### B. Temperatur

Romtemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

### C. Hanskepudder

Som med alle reagenssystemer kan overflødig pudder på enkelte typer hansker føre til kontaminering av åpne rør. Pudderfrie hansker anbefales.

### D. Protokoll for laboratoriumskontaminasjonsovervåking for Panther-systemet

Det er mange laboratoriespesifikke faktorer som kan bidra til kontaminering, deriblant testvolum, arbeidsgang, sykdomsprevalens og ulike laboratorieaktiviteter. Disse faktorene bør tas i betraktning ved fastsettelse av frekvens for kontaminasjonsovervåking. Intervaller for kontaminasjonsovervåking bør fastsettes ut fra laboratoriets praksis og prosedyrer.

Ved overvåking av laboratoriekontaminasjon bør følgende prosedyre utføres ved hjelp av Aptima prøvetakingssett for begge kjønn, med vattpinner for endocervikale vattpinneprøver og mannlige uretrale vattpinneprøver:

1. Merk vattpinnetransportør med numre som tilsvarer områdene som testes.
2. Fjern vattpinnen for prøvetaking (vattpinne med blå pinne med grønn skrift) fra forpakningen, fukt vattpinnen i vattpinnetransportmedium og gni det aktuelle området med en sirkelbevegelse.
3. Plasser straks vattpinnen i transportrøret.
4. Bryt forsiktig vattpinnens skaft ved innsnittslinjen. Vær forsiktig for å unngå at innholdet plasker.
5. Kork vattpinnetransportrøret godt.
6. Gjenta trinn 2 til 5 for hvert område som skal testes.

Hvis resultatene er GC-positive eller tvetydige, se *Testfortolkning — Kvalitetskontroll/Pasientresultater*. Mer informasjon om Panthers systemspesifikke kontaminasjonsovervåking fås fra Hologics tekniske støtteavdeling.

**Testfortolkning — Kvalitetskontroll/Pasientresultater**

## A. Testfortolkning

Analysetestresultater blir automatisk fortolket av Aptima analyseprogramvare ved bruk av GC-protokollen. Et testresultat kan være negativt, tvetydig, positivt eller ugyldig, noe som bestemmes av totale RLU i deteksjonstrinnet (se nedenfor). Et testresultat kan være ugyldig hvis RLU-verdiene ligger utenfor de forventede områdene. Testresultater som er tvetydige og ugyldige etter første test, bør kontrolleres ved å teste prøven på nytt.

Testfortolkning	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 null RLU-resultat (0 x 1000) på kjølingsrapporten representerer en verdi mellom null og 999 RLU. RLU-verdier som er mindre enn 160 på DTS-systemer eller 690 på Tigris DTS-systemet eller Panther-systemet, blir rapportert som ugyldige.

<sup>1</sup> I henhold til CDCs retningslinjer "skal rutinemessig tilleggtesting overveies for personer med positive screeningtester for CT eller GC når risikofaktorer eller undersøkelser indikerer at forekomsten er lav, noe som resulterer i lavere PPV (f.eks. < 90 %)." Se CDC-retningslinjene for nærmere informasjon om tilleggtesting og pasientoppfølging etter en positiv screeningstest (1).

<sup>2</sup> Se tabell 3 for RLU-distribusjon av resultater. Styrken på RLU angir ikke organismenivået i prøven.

<sup>3</sup> Data antyder at positive resultater i det lave positive området bør fortolkes forsiktig, med forståelse for at sannsynligheten for et falskt positivt resultat kan være større enn for et sant positivt resultat.

## B. Kvalitetskontrollresultater og akseptabilitet

Aptima negativ kontroll for GC, som er merket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", og Aptima positiv kontroll for GC, som er merket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", fungerer som kontroller for analysens målinnfangings-, amplifikasjons- og deteksjonstrinn. I samsvar med retningslinjer eller krav iht. lokale, regionale og/eller nasjonale forskrifter eller akkrediterte organisasjoner kan ytterligere kontroller for cellelysering og RNA-stabilisering være inkludert. Den positive kontrollen for GC, som er merket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", inneholder ikke-infektøs GC-rRNA. Flere kontroller kan om ønskelig bestilles som et sett. Riktig forberedelse av prøver bekreftes visuelt med at det er en enkelt Aptima vattpinne for prøvetaking i et transportrør for vattpinneprøver, med et endelig urinolum mellom de svarte fyllestrekene på et urinprøvetransportrør, eller med fravær av en vattpinne i et Aptima prøveoverføringsrør for prøver i væske-Pap.

De positive kontrollene må gi følgende testresultater:

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

\* Et null RLU-resultat (0 x 1000) på kjølingsrapporten representerer en verdi mellom null og 999 RLU. RLU-verdier som er mindre enn 160 på DTS-systemer eller 690 på Tigris DTS-systemet eller Panther-systemet, blir rapportert som ugyldige.

1. Aptima analyseprogramvare evaluerer kontrollene automatisk ut fra ovennevnte kriterier og vil rapportere kjøringsstatus som PASS (Godkjent) hvis kriteriene for kontrollkjøringen er oppfylt, og som FAIL (Feil) hvis kontrollkriteriene ikke er oppfylt.
2. Hvis kjøringsstatusen er FAIL (Feil), blir alle testresultater i samme kjøring ugyldige og skal ikke rapporteres.
3. Hvert laboratorium bør implementere relevante kontrollprosedyrer for å oppfylle kravene i CLIA-forskriftene (paragraf 493,1256).

**Merknad:** Se *Feilsøking eller kontakt Hologic Teknisk support for å få hjelp med kontroller som er utenfor området på DTS-systemer.*

4. Ved hjelp av en parameter for Tigris DTS-systemet kan hver institusjon spesifisere en “kontrollgrupperingsfrekvens” som gjør det mulig å plassere flere sett med kontroller i definerte intervaller i arbeidslisten. Hvis denne parameteren er angitt, vil Tigris DTS-systemet kreve at et sett med kontroller plasseres etter det definerte antallet prøver i kontrollgruppen. Tigris DTS-systemet evaluerer automatisk hver kontroll i arbeidslisten ut fra de ovennevnte kriteriene og vil ugyldiggjøre alle prøver i de(n) berørte kontrollgruppe(n)e hvis kontrollkriteriene ikke er oppfylt. Se *brukerveiledningen for Tigris DTS-systemet (Tigris DTS System Operator’s Manual)* for mer informasjon.
5. Negative kontroller vil kanskje ikke være effektive for overvåking av tilfeldig overføring. Se *Tigris DTS-systemets analyseytelse* for resultater fra en analytisk overføringsstudie med høye nivåer av målorganismer, som ble utført for å demonstrere kontroll av overføring på Tigris DTS-systemet. Se *Panther-systemets analyseytelse* for resultater fra en analytisk overføringsstudie med høye nivåer av målorganisme, som ble utført for å demonstrere kontroll av overføring på Panther-systemet.

#### C. Klargjøringskontroll for prøve (valgfritt)

Aptima negativ kontroll for GC, som er merket “CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC”, og Aptima positiv kontroll for GC, som er merket “CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT”, fungerer som kontroller for analysens målinnfangings-, amplifikasjons- og deteksjonstrinn og må inkluderes i hver analysekjøring. Ved behov kan kontroller for cellelysering og RNA-stabilisering testes i samsvar med kravene til relevante akkrediterte organisasjoner eller laboratorienes egne prosedyrer. Kjente positive prøver kan fungere som kontroller ved at de behandles og testes sammen med ukjente prøver. Prøver som brukes som forberedelseskontroller, må lagres, håndteres og testes i samsvar med pakningsvedlegget. Klargjøringskontroller for prøve skal fortolkes på samme måte som beskrevet for pasienttestprøver. Se *Testfortolkning — Kvalitetskontroll/Pasientresultater, Pasienttestresultater.*

## D. Pasienttestresultater

1. Hvis kontrollene i en kjøring ikke gir forventede resultater, skal ikke testresultater på pasientprøver i samme kjøring rapporteres.
2. Resultater av vattpinnep prøver, urinprøver og prøver i PreservCyt væske-Pap. Se *Merknader* under.
  - a. Første resultater

GC-pos*	Positiv for GC rRNA.
GC-neg	Antatt negativ for GC rRNA.
GC-ekviv	Prøven skal testes på nytt.
Ugyldig	Prøven skal testes på nytt.

## b. Resultater for omtest

GC-pos*	Positiv for GC rRNA.
GC-neg	Antatt negativ for GC rRNA.
GC-ekviv	Ubestemmelig, det må tas en ny prøve.
Ugyldig	Ubestemmelig, det må tas en ny prøve.

\*Positive prøveresultater med lav RLU er inkludert i denne kategorien. Se *Testfortolkning — Kvalitetskontroll/Pasientresultater* over.

*Merknader*

- Det er det første gyldige, ikke-tvetydige resultatet for hver analytt som skal rapporteres.
- Grundig vurdering av ytelsesdata anbefales for å fortolke resultater av Aptima GC-analyser for asymptomatiske personer eller personer i populasjoner med lav forekomst.
- Et negativt resultat utelukker ikke tilstedeværelsen av GC-infeksjon, fordi resultatene er avhengige av korrekt prøvetaking, fravær av inhibitorer og tilstrekkelig rRNA til at det kan detekteres. Testresultater kan påvirkes av feil prøvetaking, feil prøvelagring, teknisk feil, forveksling av prøver eller målnivåer under analysens deteksjonsgrense.
- Det anbefales å ta en endocervikal prøve av kvinnelige pasienter som man klinisk mistenker kan ha klamydia- eller gonokokkinfeksjon. Hvis det tas både en Pap-prøve og en endocervikal vattpinnep prøve, må prøven i PreservCyt væske-Pap tas før den endocervikale vattpinnep prøven.

## **Begrensninger**

- A. Denne analysen kan bare brukes av personell som har fått opplæring i prosedyren. Dersom instruksjonene i dette pakningsvedlegget ikke følges, kan det føre til feil resultater.
- B. Effektene av tampongbruk, utskylning og andre prøvetakingsvariabler er ikke vurdert for innvirkning på deteksjon av GC.
- C. Forekomst av slim i endocervikale prøver har ingen innvirkning på deteksjon av GC med Aptima GC-analysen. For å sikre at endocervikale prøver tas på riktig måte, må imidlertid overflødig slim fjernes.
- D. Urinprøver, vaginale vattpinneprøver og prøver i PreservCyt væske-Pap er ikke ment som erstatning for livmorhalsundersøkelser eller endocervikale prøver for diagnostisering av urogenital infeksjon hos kvinner. Pasienter kan ha cervicitt, uretritt, urinveisinfeksjoner eller vaginale infeksjoner av andre årsaker eller samtidige infeksjoner fra andre agens.
- E. Aptima GC-analysen skal ikke brukes til evaluering av mistenkt seksuelt overgrep eller andre rettsmedisinske indikasjoner. For slike pasienter kan et falskt positivt resultat få negative psykososiale konsekvenser, og CDC anbefaler ny testing med en metode som bruker en annen teknologi (1).
- F. Pålitelige resultater er avhengig av tilfredsstillende prøvetaking. Siden transportsystemet som brukes for denne analysen, ikke tillater mikroskopisk vurdering av prøvenes nøyaktighet, må klinikere ha opplæring i riktige prøvetakingsteknikker. Se pakningsvedlegget for det relevante Aptima prøvetakingssettet.
- G. Det kan ikke avgjøres med Aptima GC-analysen hvorvidt behandling er mislykket eller vellykket, siden det fortsatt kan finnes nukleinsyre etter riktig antimikrobiell behandling.
- H. Resultater fra Aptima GC-analysen skal fortolkes i sammenheng med andre laboratoriedata og kliniske data som er tilgjengelige for klinikeren.
- I. Et negativt resultat utelukker ikke mulig infeksjon, da resultatene er avhengige av korrekt prøvetaking. Testresultater kan påvirkes av feil prøvetaking, teknisk feil, forveksling av prøver eller målnivåer under analysens deteksjonsgrense.
- J. Aptima GC-analysen gir kvalitative resultater. Det er derfor ikke mulig å fastslå noen korrelasjon mellom styrken på et positivt analysesignal og antall organismer i prøven.
- K. I kliniske studier av vaginale vattpinneprøver, endocervikale vattpinneprøver, mannlige uretrale vattpinneprøver og urinprøver er ytelsesegenskapene for detektering av GC utledet fra populasjoner med høy forekomst. Positive resultater i populasjoner med lav forekomst skal fortolkes forsiktig, med forståelse for at sannsynligheten for et falskt positivt resultat kan være større enn for et sant positivt resultat.
- L. I kliniske studier av prøver i PreservCyt væske-Pap er Aptima GC-analysens ytelse for detektering av GC utledet primært fra populasjoner med lav forekomst. Allikevel bør positive resultater i populasjoner med lav forekomst fortolkes forsiktig, med forståelse for at sannsynligheten for et falskt positivt resultat kan være større enn for et sant positivt resultat.
- M. Ytelsen til Aptima prøveoverføringssett var ikke evaluert for testing av den samme Pap-prøven behandlet i PreservCyt flytende medium både før og etter ThinPrep-Pap-behandling.

- N. Pap-prøver i PreservCyt flytende medium, behandlet med andre instrumenter enn ThinPrep 2000-prosessoren har ikke blitt evaluert til bruk i Aptima-analyser.
- O. Vaginale vattpinneprøver fra pasienter er et alternativ for screening av kvinner når en bekkenundersøkelse ellers ikke er indikert.
- P. Vaginale vattpinneprøver fra pasienter skal kun brukes på helseinstitusjoner der støtte/rådgivning er tilgjengelig for å forklare prosedyrer og forholdsregler.
- Q. Aptima GC-analysen er ikke validert for bruk med vaginale vattpinneprøver som er tatt av pasienter.
- R. Ytelsen til vaginale vattpinneprøver er ikke evaluert hos gravide kvinner.
- S. Ytelsesegenskapene til endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver har mannlige og kvinnelige urinprøver, og Pap-prøver i PreservCyt flytende medium ikke blitt evaluert hos ungdommer på under 16 år.
- T. Grunnet den lave prediktive verdien til et positivt resultat fra menn som deltok i den kliniske studien, anbefales ikke testing av penselprøver fra urethra hos asymptotiske menn.
- U. Ytelsen til Tigris DTS-systemet er ikke fastslått ved høyder over 2240 moh. (7355 fot). Ytterligere volumetriske verifikasjoner og analysespesifikke studier vil bli utført før, eller som en del av, installasjonen og godkjenningsprosessen i laboratorier som ligger på mer enn 2240 moh. (7355 fot).
- V. Ytelsen til Panther-systemet er ikke evaluert ved høyder over 2000 moh. (6561 fot).
- W. Det er ingen ting som tyder på nedbryting av nukleinsyrer i PreservCyt-oppløsning. Hvis en prøve i PreservCyt væske-Pap har små mengder GC-cellemateriale, kan det forekomme ujevn distribusjon av dette cellematerialet. Og sammenlignet med direkte prøvetaking med Aptima vattpinnetransportmedium, resulterer tilleggs volumet av PreservCyt-oppløsning i økt fortykning av prøvematerialet. Disse faktorene kan påvirke evnen til å detektere små mengder organismer i prøvematerialet. Hvis negative resultater fra prøven ikke stemmer med det kliniske inntrykket, kan det bli nødvendig å ta en ny prøve.
- X. Kunder må selv validere LIS-overføringsprosessen.



## **Resultater av klinisk studie**

Ytelsesegenskapene til Aptima GC-analysen er fastsatt i to kliniske undersøkelser som ble utført i Nord-Amerika. Den første kliniske undersøkelsen fastsatte følsomhet, spesifisitet og prediktive verdier for Aptima GC-analysen ved bruk av endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver tatt av kliniker, vaginale vattpinneprøver fra pasienter og urinprøver fra menn og kvinner. Den første undersøkelsen evaluerte også presisjonen for Aptima GC-analysen når den ble utført i samsvar med NCCLS-retningslinjene (13). Den andre kliniske undersøkelsen fastsatte følsomhet, spesifisitet og prediktive verdier for Aptima GC-analysen ved bruk av prøver i PreservCyt-transportmedium (komponent i ThinPrep 2000-systemet). Prøver i PreservCyt væske-Pap ble også evaluert for presisjon innenfor laboratoriet med Aptima GC-analysen.

**Forventede verdier for DTS-systemer****Forekomst**

Forekomsten av GC i pasientpopulasjoner avhenger av risikofaktorer som alder, kjønn, tilstedeværelse av symptomer, type klinikk og testmetode. Et sammendrag av forekomsten av GC i Nord-Amerika etter prøvetype som bestemt med Aptima GC-analysen vises i tabell 1 og 1a for to kliniske undersøkelser. Se avsnittene *Klinisk studie av endocervikale vattpinneprøver, mannlige uretrale vattpinneprøver, vaginale vattpinneprøver og urinprøver* og *Klinisk studie av prøver i PreservCyt væske-Pap* i avsnittet *Klinisk ytelse med DTS System* for en beskrivelse av ytelsesegenskaper for kliniske prøver.

Tabell 1: Forekomst av *N. gonorrhoeae* etter klinisk institusjon og samlet som bestemt av resultater av Aptima GC-analysen

Institusjon	% (antall positive / antall testet)											
	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	I/A		I/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	I/A		I/A		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
<b>Alle</b>	<b>16,2</b>	<b>(214/1318)</b>	<b>14,3</b>	<b>(189/1322)</b>	<b>5,9</b>	<b>(85/1452)</b>	<b>4,9</b>	<b>(72/1459)</b>	<b>5,8</b>	<b>(83/1434)</b>	<b>5,8</b>	<b>(84/1458)</b>

**MS** = mannlige uretrale vattpinneprøver, **MU** = urin fra menn, **FS** = endocervikale vattpinneprøver fra kvinner, **FU** = urin fra kvinner, **PVS** = vaginale vattpinneprøver fra pasienter, **CVS** = vaginale vattpinneprøver tatt av kliniker.

Tabell 1a: Forekomst av *N. gonorrhoeae* etter klinisk institusjon og samlet som bestemt av resultater av Aptima GC-analysen med prøver i PreservCyt væske-Pap

Institusjon	% (antall positive / antall testet)	
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>	<b>1,0</b>	<b>(16/1647)</b>

### Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske forekomstrater i Nord-Amerika

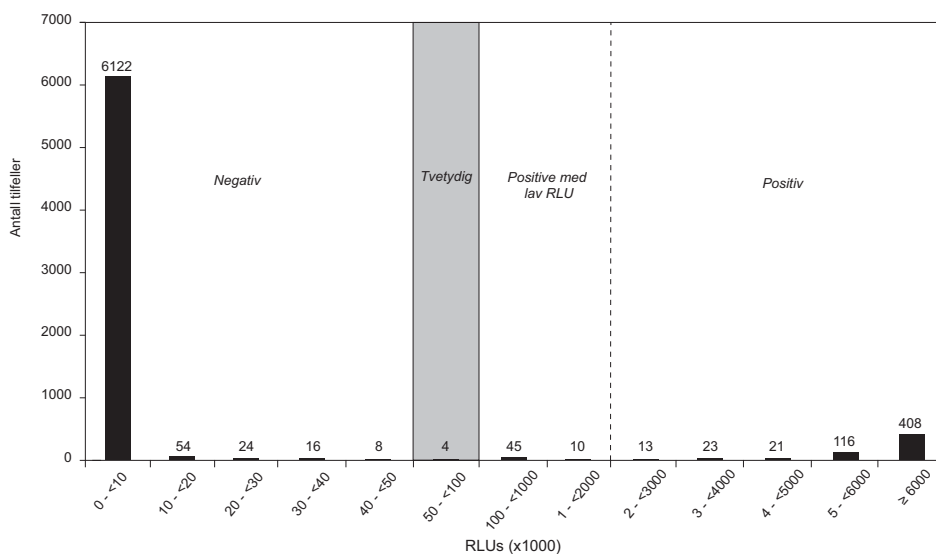
De estimerte positive og negative prediktive verdiene (PPV og NPV) for ulike hypotetiske forekomstrater ved bruk av Aptima GC-analysen vises i Tabell 2. Disse beregningene er basert på hypotetiske forekomstrater og samlet følsomhet og spesifisitet estimert ut fra pasientens infeksjonsstatus. Samlet følsomhet og spesifisitet for GC var henholdsvis 97,6 % og 99,3 % (Tabell 2). Faktisk PPV og NPV for endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver tatt av kliniker, vaginale vattpinneprøver fra pasienter og urinprøver fra menn og kvinner vises i Tabell 6 for hver klinisk institusjon og samlet. Faktisk PPV og NPV for prøver i PreservCyt væske-Pap vises i Tabell 6a.

Tabell 2: Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske forekomstrater i Nord-Amerika

Hypotetisk forekomstrate (%)	Følsomhet (%)	Spesifisitet (%)	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-distribusjon med Aptima GC-analysen

Figur 4 viser RLU-distribusjonen for Aptima GC-analysen for følgende prøvetyper som ble testet i den kliniske studien: fra symptomatiske studiedeltakere, endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver tatt av kliniker og urinprøver fra kvinner og menn, og fra asymptomatiske studiedeltakere, endocervikale og vaginale vattpinneprøver tatt av kliniker og vaginale vattpinneprøver fra pasient samt urinprøver fra kvinner og menn. Tabell 3 oppsummerer RLU-distribusjonen for totale positive og totale negative resultater, samt falskt positive og falskt negative resultater for disse prøvetypene i forhold til pasientinfeksjonsstatus. For bestemte prøvetyper er det en trend mot en økt andel av sanne positive når RLU-verdiene øker.



Figur 4. Frekvens av RLU-distribusjon for Aptima GC-analysen

Tabell 3: RLU-distribusjon med Aptima GC-analysen

	RLU (x 1000)												
	0 - <10	10 - <20	20 - <30	30 - <40	40 - <50	50 - <100	100 - < 1000	1000 - < 2000	2000 - < 3000	3000 - < 4000	4000 - < 5000	5000 - < 6000	≥ 6000
<b>Totale positive</b>						-	45	10	13	23	21	116	408
<b>Totale falskt positive</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>Totale negative</b>	6122	54	24	16	8	-							
<b>Totale falskt negative</b>	7	2	1	2	1	-							
<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 = vaginale vattpinneprøver tatt av kliniker, PVS = vaginale vattpinneprøver fra kun asymptotiske studiedeltakere, FS = endocervikale vattpinneprøver fra kvinner, MS = mannlige uretrale vattpinneprøver fra kun symptotiske studiedeltakere, FU = urin fra kvinner, MU = urin fra menn.

Den skyggelagte kolonnen betegner tvetydig sone.

## **Klinisk ytelse med DTS System**

Se *Overensstemmelse for kliniske prøver for Tigris DTS-systemet* etter avsnittet *DTS-systemets analyseytelse* for kliniske ytelseegenskaper som er spesifikke for Tigris DTS-systemet.

### **Klinisk studie av endocervikale vattpinneprøver, mannlige uretrale vattpinneprøver, vaginale vattpinneprøver og urinprøver**

Endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver tatt av kliniker, vaginale vattpinneprøver fra pasienter og urinprøver fra menn og kvinner ble samlet inn fra 2787 symptomatiske og asymptomatiske, mannlige og kvinnelige studiedeltakere, som gikk til fødeavdelinger/gynekologiske avdelinger, klinikker for seksuelt overførte sykdommer (STD), ungdomsklinikker og familieplanleggingsklinikker ved åtte geografisk ulike kliniske institusjoner i Nord-Amerika. Studiedeltakere ble klassifisert som symptomatiske hvis symptomer som utflod, dysuri og bekkenmerter ble rapportert av studiedeltakeren. Studiedeltakere ble klassifisert som asymptomatiske hvis de ikke rapporterte symptomer. Av de 1392 asymptomatiske deltakerne som ble innmeldt i studien, var 2 under 16 år, 237 var i alderen fra 16 til 20 år, 423 var mellom 21 og 25 år, og 730 var over 25 år. Av de 1395 symptomatiske deltakerne som ble innmeldt i studien, var 211 i alderen fra 16 til 20 år, 494 var mellom 21 og 25 år, og 690 var over 25 år.

Tre prøver ble tatt fra hver av de 1322 kvalifiserte mannlige studiedeltakerne. Fem prøver ble tatt fra hver av de 1465 kvalifiserte kvinnelige studiedeltakerne. Fra mannlige studiedeltakere ble det tatt to uretrale vattpinneprøver etterfulgt av én urinprøve. Fra kvinnelige studiedeltakere ble det tatt én urinprøve etterfulgt av én vaginal vattpinneprøve fra pasient, én vaginal vattpinneprøve tatt av kliniker og to randomiserte endocervikale vattpinneprøver. GC-resultatene fra Aptima GC-analysen og Aptima Combo 2-analysen ble generert fra de to vaginale vattpinneprøvene, en av de endocervikale vattpinneprøvene, én mannlige uretral vattpinneprøve og et urinalikvot fra menn og kvinner. Den gjenværende endocervikale vattpinneprøven, mannlige uretrale vattpinneprøven og et urinalikvot fra menn og kvinner ble testet med en annen kommersielt tilgjengelig NAAT. Endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver og urinprøver fra menn og kvinner testet i Aptima Combo 2-analysen og den andre kommersielt tilgjengelige NAAT-en ble brukt som referanse-NAAT-er for å bestemme infeksjonsstatus for hver studiedeltaker. Prøvetesting ble utført enten ved institusjonen der studiedeltakeren ble innmeldt, eller ved en ekstern testinstitusjon.

Alle ytelsesberegninger var basert på det totale antallet analyseresultater av endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver tatt av kliniker og urinprøver fra menn og kvinner med Aptima GC-analysen, sammenlignet med en algoritme for pasientinfeksjonsstatus for hvert kjønn. I algoritmen ble en pasient klassifisert som enten infisert eller ikke-infisert med GC basert på resultater av vattpinneprøver og urinprøver fra den kommersielt tilgjengelige Aptima Combo 2-analysen og den andre kommersielt tilgjengelige NAAT. Pasienter ble ansett som infisert med GC hvis to av de fire vattpinneprøvene og urinprøvene testet positivt i Aptima Combo 2-analysen og den andre referanse-NAAT (én prøve testet positivt i hver NAAT). Pasienter ble ansett som ikke-infisert hvis mindre enn to referanse-NAAT-resultater var positive. Kultur ble ikke brukt som referansetest.

Totalt 7653 resultater med Aptima GC-analysen ble brukt for å beregne følsomhet og spesifisitet. Følsomhet og spesifisitet for GC etter kjønn, prøvetype og symptomstatus vises i tabell 4. Tabell 6 viser Aptima GC-analysens følsomhet, spesifisitet og prediktive verdier sammenlignet med pasientinfeksjonsstatus for hver klinisk institusjon og samlet.

Tabell 7a - 7e oppsummerer antallet resultater fra symptomatiske og asymptomatiske studiedeltakere angitt som infiserte eller ikke-infiserte med GC i henhold til algoritmen for pasientinfeksjonsstatus.

Av de 2787 innmeldte studiedeltakerne var det 15 med ukjent pasientinfeksjonsstatus for GC. Studiedeltakerne ble klassifisert med ukjent pasientinfeksjonsstatus hvis det ikke var tilstrekkelig med resultater for sikker bestemmelse av infeksjonsstatus. Disse studiedeltakernes resultater ble ikke inkludert i noen ytelsesberegninger. Av de 7704 resultatene med Aptima GC-analysen var det 22 prøver (0,29 %) som først gav ugyldige eller tvetydige analyseresultater. Da disse prøvene ble testet på nytt, var 4 fortsatt tvetydige og ble ekskludert fra analysene. De gjenværende 18 prøvene gav gyldige testresultater ved gjentatt testing og ble brukt i beregningene av klinisk ytelse.

Tabell 4: Følsomhet og spesifisitet med Aptima GC-analysen i forhold til pasientinfeksjonsstatus etter symptomstatus og samlet for mannlige uretrale vattpinneprøver, urin fra menn, endocervikale vattpinneprøver fra kvinner, urin fra kvinner, vaginale vattpinneprøver fra asymptomatiske pasienter og vaginale vattpinneprøver tatt av kliniker

Prøve	Symptomstatus	N	TP	FP	TN	FN	Følsomhet (95 % KI)	Spesifisitet (95 % KI)	
Mann	Vattpinneprøve	Symptomatisk	575	171	10 <sup>a</sup>	393	1	99,4 (96,8 - 100)	97,5 (95,5 - 98,8)
		Alle	1321	180	9 <sup>d</sup>	1130	2	98,9 (96,1 - 99,9)	99,2 (98,5 - 99,6)
	Urin	Symptomatisk	576	171	4 <sup>b</sup>	400	1	99,4 (96,8 - 100)	99,0 (97,5 - 99,7)
		Alle	1321	180	9 <sup>d</sup>	1130	2	98,9 (96,1 - 99,9)	99,2 (98,5 - 99,6)
Kvinne	Vattpinneprøve	Symptomatisk	805	52	8 <sup>e</sup>	744	1	98,1 (89,9 - 100)	98,9 (97,9 - 99,5)
		Alle	1440	72	13 <sup>g</sup>	1353	2	97,3 (90,6 - 99,7)	99,0 (98,4 - 99,5)
	Urin	Symptomatisk	810	48	2 <sup>h</sup>	755	5	90,6 (79,3 - 96,9)	99,7 (99,0 - 100)
		Alle	1449	69	3 <sup>j</sup>	1371	6	92,0 (83,4 - 97,0)	99,8 (99,4 - 100)
Prøver fra pasient	Vaginale vattpinneprøver	Asymptomatisk	629	21	4 <sup>k</sup>	604	0	100 (83,9 - 100)	99,3 (98,3 - 99,8)
Prøvertatt av kliniker	Vaginale vattpinneprøver	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 = Sanne positive, FP = Falskt positive, TN = Sanne negative, FN = Falskt negative.

GC-resultater med Aptima Combo 2-analysen antall positive resultater / antall prøver 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 studie av prøver i PreservCyt væske-Pap

En prospektiv klinisk flersenterstudie ble utført for å evaluere bruken av PreservCyt transportmedium (en komponent i ThinPrep 2000-systemet) som et alternativt medium for gynekologiske prøver for detektering av *N. gonorrhoeae* med Aptima GC-analysen. Ett tusen seks hundre og førtisju (1647) symptomatiske og asymptomatiske kvinnelige studiedeltakere som gikk til fødeavdelinger/gynekologiske avdelinger, familieplanleggingsklinikker, offentlige helsesentre, kvinneklinikker og klinikker for seksuelt overførte sykdommer, ble evaluert i den kliniske studien. Av disse studiedeltakerne var 1288 asymptomatiske, og 359 var symptomatiske (tabell 7e). Studiedeltakerne ble innmeldt fra institusjoner med en GC-forekomst fra 0,0 % til 5,0 % (tabell 6a).

Det ble tatt to prøver fra hver kvalifiserte studiedeltaker: Én prøve i PreservCyt væske-Pap og én endocervikal vattpinneprøve. Prøvene i PreservCyt væske-Pap ble tatt med spatel/cytobørste eller kosttypeanordning. Distribusjonen av cervikalt prøvetakingsutstyr er oppsummert i tabell 5 etter prøvetakingsinstitusjon og samlet.

Prøver i PreservCyt væske-Pap ble behandlet i samsvar med brukerveiledningen for ThinPrep 2000-prosessoren og pakningsvedlegget til Aptima prøveoverføringssett. Prøven i PreservCyt væske-Pap ble først behandlet med ThinPrep 2000-prosessoren og ble deretter overført til Aptima prøveoverføringssett for testing med Aptima GC-analysen.

Følsomheten og spesifisiteten for prøvene i PreservCyt væske-Pap med Aptima GC-analysen ble beregnet ved å sammenligne resultatene med pasientinfeksjonsstatusen. Algoritmen inkluderte resultater med Aptima Combo 2-analysen og Aptima GC-analysen for endocervikale vattpinneprøver. Begge referanse-NAAT-ene måtte være positive for at en status som infisert pasient kunne fastsettes. Minst én referanse-NAAT måtte være negativ for at en status som ikke-infisert pasient kunne fastsettes. Det ene tvetydige resultatet som ble oppnådd fra en referanse-NAAT, ble betraktet som avvikende med studieanalysen ved beregning av ytelse, og pasientinfeksjonsstatusen ble derfor kategorisert som ikke-infisert (n=1). Tabell 7e oppsummerer frekvensen av testresultatene for endocervikale vattpinneprøver som ble testet med Aptima Combo 2-analysen og Aptima GC-analysen.

Tabell 5a viser følsomhet og spesifisitet for Aptima GC-analysen etter symptomstatus og samlet. Samlet følsomhet var 92,3 % (12/13). For symptomatiske og asymptomatiske studiedeltakere var følsomheten henholdsvis 100 % (7/7) og 83,3 % (5/6). Samlet spesifisitet var 99,8 % (1630/1634): For symptomatiske og asymptomatiske studiedeltakere var spesifisiteten henholdsvis 99,4 % (350/352) og 99,8 % (1280/1282).

Tabell 6a viser følsomhet og spesifisitet for Aptima GC-analysen etter prøvetakingsinstitusjon og samlet. Følsomheten varierte fra 80,0 % til 100 %. Spesifisiteten varierte fra 99,0 % til 100 %.

Tabell 5: Distribusjon av cervikalt prøvetakingsutstyr som ble brukt til prøver i PreservCyt væske-Pap

Cervikalt prøvetakingsutstyr som ble brukt	Klinisk prøvetakingsinstitusjon						Totalt
	1	2	3	4	5	6	
Spatel/Cytobrush	0	124	475	287	57	364	1307
Kosttypeanordning	100	0	0	0	240	0	340

Tabell 5a: Følsomhet og spesifisitet med Aptima GC-analysen i forhold til pasientinfeksjonsstatus etter symptomstatus og samlet for prøvene i PreservCyt væske-Pap

Symptom	Resultat med Aptima GC og PreservCyt-oppløsning				Følsomhet (%) (95 % KI)	Spesifisitet (%) (95 % KI)	
	++	+/-	-/+	-/-			
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		
	Totalt	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		
	Totalt	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		
	Totalt	13	0	6	1628		

+/+ = Positive resultater for endocervikale vattpinneprøver i Aptima Combo 2-analysen/Positive resultater for endocervikale vattpinneprøver i Aptima GC-analysen.

+/- = Positive resultater for endocervikale vattpinneprøver i Aptima Combo 2-analysen/Negative resultater for endocervikale vattpinneprøver i Aptima GC-analysen.

-/+ = Negative resultater for endocervikale vattpinneprøver i Aptima Combo 2-analysen/Positive resultater for endocervikale vattpinneprøver i Aptima GC-analysen.

-/- = Negative endocervical swab specimen result in the Aptima Combo 2 Assay/Negative endocervical swab specimen result in the Aptima GC Assay.

<sup>1</sup>En prøve hadde et avvikende resultat: Tvetydig resultat for endocervikale vattpinneprøver i Aptima Combo 2-analysen/Positivt resultat for endocervikale vattpinneprøver i Aptima GC-analysen.

Tabell 6: Følsomhet, spesifisitet og prediktive verdier med Aptima GC-analysen i forhold til pasientinfeksjonsstatus etter klinisk institusjon og samlet for mannlige uretrale vattpinneprøver, urin fra menn, endocervikale vattpinneprøver fra kvinner, urin fra kvinner, vaginale vattpinneprøver fra asymptotiske pasienter og vaginale vattpinneprøver tatt av kliniker

Prøve	Institusjon	N	TP	FP	TN	FN	Forekomst (%)	Følsomhet (95 % KI)	Spesifisitet (95 % KI)	PPV (%)	NPV (%)
Vattpinneprøve	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	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A
	4	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/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	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A
	Alle	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8 - 100)	97,5 (95,5 - 98,8)	94,5	99,7
Mann	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	I/A	100 (39,8 - 100)	I/A	100
	4	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/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	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/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



Tabell 6: Følsomhet, spesifisitet og prediktive verdier med Aptima GC-analysen i forhold til pasientinfeksjonsstatus etter klinisk institusjon og samlet for mannlige uretrale vattpinneprøver, urin fra menn, endocervikale vattpinneprøver fra kvinner, urin fra kvinner, vaginale vattpinneprøver fra asymptotiske pasienter og vaginale vattpinneprøver tatt av kliniker (fortsett)

Prøve	Institusjon	N	TP	FP	TN	FN	Forekomst (%)	Følsomhet (95 % KI)	Spesifisitet (95 % KI)	PPV (%)	NPV (%)	
Vattpinneprøve	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	I/A	100 (96,4 - 100)	I/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	
Kvinne	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	
	Urin	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	I/A	100 (96,4 - 100)	I/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	
Prøver fra pasient (asymptomatiske)	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	
	Vaginale vattpinneprøver	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	I/A	100 (94,7 - 100)	I/A	100	
	8	43	0	0	43	0	0,0	I/A	100 (91,8 - 100)	I/A	100	
	Alle	629	21	4	604	0	3,3	100 (83,9 - 100)	99,3 (98,3 - 99,8)	84,0	100	
Prøver tatt av kliniker	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	
	Vaginale vattpinneprøver	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	I/A	100 (96,4 - 100)	I/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 = Sanne positive, FP = Falskt positive, TN = Sanne negative, FN = Falskt negative.

Tabell 6a: Følsomhet, spesifisitet og prediktive verdier for Aptima GC-analysen i forhold til pasientinfeksjonsstatus etter klinisk institusjon og samlet for prøver i PreservCyt væske-Pap

Insti- tusjon	Resultat med Aptima GC og PreservCyt- oppløsning	Resultat				Fore- komst (%)	Følsomhet (%) (95 % KI)	Spesifisitet (%) (95 % KI)	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					
	Totalt	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					
	Totalt	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					
	Totalt	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					
	Totalt	1	0	3	283					
5	Positiv	0	0	0	0	0,0	I/A	100 (297/297) (98,8 – 100)	I/A	100
	Negativ	0	0	0	297					
	Totalt	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					
	Totalt	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					
	Totalt	13	0	6	1628					

I/A = ikke aktuelt.

+/+ = Positive resultater for endocervikale vattpinneprøver i Aptima Combo 2-analysen/Positive resultater for endocervikale vattpinneprøver i Aptima GC-analysen.

+/- = Positive resultater for endocervikale vattpinneprøver i Aptima Combo 2-analysen/Negative resultater for endocervikale vattpinneprøver i Aptima GC-analysen.

-/+ = Negative resultater for endocervikale vattpinneprøver i Aptima Combo 2-analysen/Positive resultater for endocervikale vattpinneprøver i Aptima GC-analysen.

-/- = Negative resultater for endocervikale vattpinneprøver i Aptima Combo 2-analysen/Negative resultater for endocervikale vattpinneprøver i Aptima GC-analysen.

<sup>1</sup>Én prøve hadde et avvikende resultat: Tvetydig resultat for endocervikale vattpinneprøver i Aptima Combo 2-analysen/Positivt resultat for endocervikale vattpinneprøver i Aptima GC-analysen.

Tabell 7a: Resultater av mannlige uretrale vattpinnprøver fra symptomatiske studiedeltakere som var infisert eller ikke-infisert med *N. gonorrhoeae* ut fra pasientinfeksjonsstatus

Pasientens infeksjonsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analysen)		NAAT 2		Aptima GC-analysen	Totalt
	MS	MU	MS	MU	MS	
Infisert	+	+	+	+	+	164
Infisert	+	+	+	+	-	1
Infisert	+	+	+	-	+	3
Infisert	+	+	=	+	+	1
Infisert	+	-	+	+	+	2
Infisert	+	-	+	-	+	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	2
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	1
Ikke-infisert	-	+	-	-	+	1
Ikke-infisert	-	-	+	-	-	1
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	2
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	3
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	2
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	386
Ikke-infisert	-	-	-	-	=	1
Ikke-infisert	-	-	-	I/A	-	1
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	1
Ikke-infisert	-	-	=	-	-	1
Ikke-infisert	=	-	-	-	+	2
<b>Totalt</b>						<b>576</b>

I/A = prøver som ikke kunne tas eller ikke var tilgjengelige for testing. Likhetsstegnet (=) representerer tvetydig eller ubestemmelig ved gjentatt testing. **MS** = Symptomatiske mannlige uretrale vattpinnprøver, **MU** = Urin fra menn.

Tabell 7b: Resultater av urinprøver fra mannlige studiedeltakere som var infisert eller ikke-infisert med *N. gonorrhoeae* ut fra pasientinfeksjonsstatus

Pasientens infeksjonsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analysen)		NAAT 2		Aptima GC-analysen	Symptomstatus		Totalt
	MS	MU	MS	MU	MU	Sympt.	Asympt.	
Infisert	+	+	+	+	+	164	8	172
Infisert	+	+	+	+	+	1	0	1
Infisert	+	+	+	-	+	3	1	4
Infisert	+	+	=	+	+	1	0	1
Infisert	+	-	+	+	+	2	0	2
Infisert	+	-	+	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	+	+	-	-	+	0	1	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	2	13	15
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	+	-	-	+	1	0	1
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	+	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	2	2	4
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	3	1	4
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	2	1	3
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	0	3	3
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	386	691	1077
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	1	2	3
Ikke-infisert	-	-	-	I/A	-	1	4	5
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	1	4	5
Ikke-infisert	-	-	=	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	-	=	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	I/A	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	=	-	-	-	-	2	6	8
Ikke-infisert	=	-	-	-	-	0	2	2
<b>Totalt</b>						<b>576</b>	<b>745</b>	<b>1321</b>

**Sympt.** = Symptomatisk, **Asympt.** = Asymptomatisk. **I/A** = prøver som ikke kunne tas eller ikke var tilgjengelige for testing. Likhetstegnet (=) representerer tvetydig eller ubestemmelig ved gjentatt testing. **MS** = Mannlige uretrale vattpinneprøver, **MU** = Urin fra menn.

Tabell 7c: Resultater av endocervikale vattpinneprøver og urinprøver fra kvinnelige studiedeltakere som var infisert eller ikke-infisert med *N. gonorrhoeae* ut fra pasientinfeksjonsstatus

Pasientens infeksjonsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analysen)		NAAT 2		Aptima GC-analysen		Symptomstatus		Totalt
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sympt.	Asympt.	
Infisert	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Infisert	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Infisert	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Infisert	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Infisert	+	+	+	I/A	+	+	1	0	1
Infisert	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Infisert	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Infisert	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Infisert	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Infisert	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Infisert	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Infisert	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Infisert	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Ikke-infisert	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	I/A	-	-	2	3	5
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Ikke-infisert	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	-	I/A	-	-	-	I/A	1	1	2
Ikke-infisert	I/A	-	-	-	I/A	-	5	4	9
Ikke-infisert	=	-	-	-	+	-	1	1	2
<b>Totalt</b>							<b>811</b>	<b>640</b>	<b>1451</b>

**Sympt.** = Symptomatisk, **Asympt.** = Asymptomatisk. **I/A** = prøver som ikke kunne tas eller ikke var tilgjengelige for testing. Likhetstegnet (=) representerer tvetydig eller ubestemmelig ved gjentatt testing. **FS** = Endocervikale vattpinneprøver fra kvinner, **FU** = Urin fra kvinner.

Tabell 7d: Resultater av vaginale vattpinneprøver fra studiedeltakere som var infisert eller ikke-infisert med *N. gonorrhoeae* ut fra pasientinfeksjonsstatus

Pasientens infeksjonsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analysen)		NAAT 2		Aptima GC-analysen		Symptomstatus		Totalt
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sympt.	Asympt.	
Infisert	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Infisert	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Infisert	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Infisert	+	+	+	+	I/A	+	0	1	1
Infisert	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Infisert	+	+	+	I/A	+	+	1	0	1
Infisert	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Infisert	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Infisert	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Infisert	+	-	+	-	+	+	2	1	3
Infisert	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infisert	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Infisert	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Infisert	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Ikke-infisert	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	I/A	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	I/A	-	16	9	25
Ikke-infisert	-	-	-	-	I/A	I/A	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	I/A	-	-	2	2	4
Ikke-infisert	-	-	-	I/A	I/A	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	I/A	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	-	I/A	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	I/A	-	-	I/A	I/A	1	0	1
Ikke-infisert	I/A	-	-	-	-	-	5	4	9
Ikke-infisert	=	-	-	-	-	-	1	1	2
<b>Totalt</b>							<b>811</b>	<b>640</b>	<b>1451</b>

**Sympt.** = Symptomatisk, **Asympt.** = Asymptomatisk. **I/A** = prøver som ikke kunne tas eller ikke var tilgjengelige for testing. Likhetsstegnet (=) representerer tvetydig eller ubestemmelig ved gjentatt testing. **FS** = Endocervikale vattpinneprøver fra kvinner, **FU** = Urin fra kvinner, **PVS** = Vaginale vattpinneprøver fra pasienter, **CVS** = Vaginale vattpinneprøver tatt av kliniker.

Tabell 7e: Klinisk studie av prøver i PreservCyt væske-Pap Pasientinfeksjonsstatusresultater for *N. gonorrhoeae*

Pasientens infeksjonsstatus	Endocervikale vattpinneprøver		Symptomstatus	
	Aptima Combo 2-analysen	Aptima GC-analysen	Symptomatisk	Asymptomatisk
Infisert	Positiv	Positiv	7	6
Ikke-infisert	Negativ	Negativ	352	1276
Ikke-infisert	Negativ	Positiv	0	5
Ikke-infisert	Tvetydig	Positiv	0	1
<b>Totalt</b>			<b>359</b>	<b>1288</b>

## RLU-distribusjon av Aptima-kontroller

Distribusjonen av RLU for Aptima positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT og Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC fra alle Aptima GC-analysekjøringer som ble utført under de kliniske studiene av prøver, vises i tabell 8.

Tabell 8: Distribusjonen av RLU for Aptima-kontrollene under de kliniske prøvestudiene inkludert studier av endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver, urinprøver fra menn og kvinner og PreservCyt væske-Pap

Kontroll	Statistikk	RLU (x1000)	
		Klinisk studie av vattpinneprøver og urinprøver	Klinisk studie av prøver i PreservCyt væske-Pap
Positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT	N	193	218
	Gjennomsnitt	5048	4561
	Standardavvik	1071	1295
	Maksimum	6765	6791
	75. Persentil	5763	5450
	Gjennomsnitt	5175	4859
	25. Persentil	4645	3804
	Minimum	229	158
Positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC	N	193	218
	Gjennomsnitt	2,15	2,60
	Standardavvik	2,20	2,80
	Maksimum	20	29
	75. Persentil	2	3
	Gjennomsnitt	2	2
	25. Persentil	1	2
	Minimum	0	1

## Presisjonsstudie

Presisjonen for Aptima GC-analysen (dvs. reproduserbarheten) ble evaluert ved to eksterne kliniske institusjoner og hos Hologic. Presisjonen for Aptima GC-analysen ble evaluert med tre settpartier for Aptima GC-analysen, ved tre studieinstitusjoner, med seks operatører og 108 kjøring med Aptima GC-analysen. To operatører på hver av de tre testinstitusjonene utførte totalt seks kjøring med Aptima GC-analysen per settparti, med totalt 36 kjøring per settparti. Hver kjøring besto av et presisjonspanel med 12 prøver med 0 til 2433 fg/analyse med GC-rRNA. Reproduserbarheten ble fastsatt ved å bruke et vattpinnetransportmedium tilsatt rRNA. Reproduserbarheten ved testing av vattpinnep prøver og urinprøver som inneholdt målorganisme, er ikke bestemt. Tabell 9 viser presisjons-RLU-data for gjennomsnitt, standardavvik, variasjonskoeffisient (CV) og prosentvis overensstemmelse med forventede resultater for beregninger av variabilitet mellom institusjoner, mellom operatører, mellom partier, mellom kjøring og innenfor kjøring.

Tabell 9: Presisjonsdata med Aptima GC-analysen ved bruk av et presisjonspanel med 12 prøver med 0 til 2433 fg/analyse av GC-rRNA

Konsentrasjon	N	Gjennomsnittlig RLU (x1000)	% overens.	Innenfor kjøring		Mellom institusjoner		Mellom partier		Mellom operatører		Mellom kjøring	
				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	I/A	0	I/A	0	I/A	4,3	I/A	0	I/A
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
Mid (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
Høy (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 = Standardavvik, CV(%) = Prosentvis variasjonskoeffisient, % overens. = Prosentvis overensstemmelse. I/A = gjelder ikke for negativt analytt.

**Merknad:** Variabiliteten fra enkelte faktorer kan være numerisk negativ, noe som kan skje hvis variabiliteten er svært liten på grunn av disse faktorene. Hvis dette skjer, blir variabiliteten som måles med SD og % CV, angitt til null (13).

Presisjonen innenfor laboratoriet med prøver i PreservCyt væske-Pap og Aptima GC-analysen ble bestemt ved å tilsette i PreservCyt-ampuller 20 GC CFU per ampulle (0,1 CFU per reaksjon) og 100 GC CFU per ampulle (0,5 CFU per reaksjon). Ampuller som inneholdt 10 000 GC CFU per ampulle (50 CFU per reaksjon) og PreservCyt-ampuller uten tilsetninger ble testet som positive og negative kontroller. Ti ampuller med tilsetninger på hvert CFU-nivå og ti ampuller uten tilsetninger ble fordelt på to operatører. Operatørene virvlet ampullene og overførte deretter 14 alikvoter (1,0 mL hver) per ampulle i 14 Aptima overføringsrør i samsvar med pakningsvedlegget til Aptima prøveoverføringssett. Operatørene var ikke informert om prøvetitrene. Hver av de resulterende Pap-STM-prøvene ble testet én gang i Aptima GC-analysen. Totalt fem kjøring ble utført i løpet av fem dager for 140 resultater på nivået 0,1, 0,5 og 50 CFU. Det var 136 gyldige resultater og 4 ugyldige resultater for det negative kontrollpanelet. De ugyldige resultatene var et resultat av feilplassering av en TTU i Leader HC+. Resultatene er oppsummert i tabell 10.



Tabell 10: Presisjonsdata innenfor laboratoriet med Aptima GC-analysen for PreservCyt ved bruk av et presisjonspanel med 4 prøver med 0 til 500 CFU/mL GC-celler

Panel-prøve	CFU/mL PreservCyt	CFU/ rxn	n	Overensstemmelse	% overens.	Gjennomsnittlig RLU (x1000)	Innenfor operatør		Mellom dager		Mellom operatører		Totalt	
							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	I/A	0	I/A	0,3	I/A	0,6	I/A

\* Det var fire ugyldige resultater på grunn av en feilplassert TTU i Leader HC+.

**Merknad:** Variabiliteten fra enkelte faktorer kan være numerisk negativ, noe som kan skje hvis variabiliteten er liten på grunn av disse faktorene. Hvis dette skjer, blir variabiliteten som måles med SD og % CV, angitt til null (13). I/A = gjelder ikke for negative panelprøver. Operatør = kjøring. Prøver med avvikende resultater ble inkludert i signalvariabilitetsanalysen.

## **DTS-systemets analyseytelse**

Se *Tigris DTS-systemets analyseytelse* etter avsnittet *Overensstemmelse for kliniske prøver for Tigris DTS-systemet* for informasjon om analytiske ytelsesegenskaper som er spesifikke for Tigris DTS-systemet.

Se *Panther-systemets analyseytelse* for informasjon om analytiske ytelsesegenskaper som er spesifikke for Panther-systemet.

### **Analytisk følsomhet**

Den analytiske følsomheten for *N. gonorrhoeae* (deteksjonsgrense) ble bestemt ved direkte sammenligning av fortyninger av 51 ulike kliniske isolater i kultur og i Aptima GC-analysen. Fastsettelsen av analytisk følsomhet for analysen er 50 CFU/analyse (362 CFU/vattpinneprøve, 250 CFU/mL urin og 487,5 CFU/mL PreservCyt væske-Pap).

### **Analytisk spesifisitet**

Til sammen 154 kulturisolater ble evaluert med Aptima GC-analysen. Disse isolatene inkluderte 86 organismer som kan isoleres fra urogenital-traktus, og 68 ytterligere organismer som representerer et fylogenetisk tverrsnitt av organismer. De testede organismene inkluderte bakterier, sopp, gjærsopp, parasitter og virus. Alle organismer unntatt *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* og virusene ble testet med  $1,0 \times 10^6$  celler/analyse i KOVA-Trol urintransportmedium, og 60 organismer ble testet i transportmedium for vattpinneprøver. Chlamydia- og neisseria-organismene ble testet i PreservCyt-oppløsningsmedium. *C. psittaci* VR601 ble testet med  $8,0 \times 10^4$  celler/analyse, og *C. psittaci* VR125 ble testet med  $1,0 \times 10^5$  celler/analyse. *C. pneumoniae* ble testet med  $4,0 \times 10^3$  celler/analyse, og *U. urealyticum* ble testet med  $6,7 \times 10^6$  celler/analyse. Virusene ble testet på følgende måte: (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) humant papillomavirus 16:  $2,9 \times 10^6$  DNA-kopier/analyse og (d) cytomegalovirus:  $4,8 \times 10^5$  celler/analyse. Listen over testede organismer vises i tabell 11.

Tabell 11: Analytisk spesifisitet

Organisme	Organisme	Organisme
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex virus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex virus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Humant 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 jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> serogruppe A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> serogruppe B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> serogruppe C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> serogruppe D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> serogruppe Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> serogruppe W/135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

(n) = antall stammer testet.

Alle testede organismer gav negative resultater i Aptima GC-analysen.

## Interfererende substanser

Følgende interfererende substanser ble individuelt tilsatt i vattpinneprøver, prøver i PreservCyt væske-Pap og/eller urinprøver: 10 % blod, prevensjonsgel, sæddrepende midler, fuktighetsmidler, hemorroidebedøvende midler, hudpleieolje, pudder, soppdrepende krem, vaginale glidemidler, intimspray og leukocytter ( $1,0 \times 10^6$  celler/mL). Følgende interfererende substanser ble individuelt tilsatt i urinprøver: 30 % blod, urinalanalytter, protein, glukose, ketoner, bilirubin, nitrat, urobilinogen, pH 4 (sur), pH 9 (alkalisk), leukocytter ( $1,0 \times 10^6$  celler/mL), cellerester, vitaminer, mineraler, acetaminofhen, aspirin og ibuprofen. Alle ble testet for potensiell analyseinterferens ved fravær og tilstedeværelse av GC ved en estimert rRNA-ekvivalent på 50 GC-celler/analyse (250 fg/analyse). rRNA-ekvivalentene ble beregnet ut fra genomstørrelse og estimert DNA:RNA-forhold/celle av hver organisme.

Ingen interferens ble observert med noen av de testede substansene. Ingen amplifikasjonsinhibitorer ble observert i Aptima GC-analysen.

## Gjenfinning

*Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus*, og *Staphylococcus epidermidis* ( $1,0 \times 10^8$  celler/analyse) ble tilsatt prøver som inneholdt et rRNA-ekvivalent på ca. 50 GC-celler (250 fg). Disse tilsetningene forstyrret ikke amplifikasjon og detektering av GC-rRNA med Aptima GC-analysen.

## Studier av prøvestabiliteten

### A. Vattpinneprøver og urinprøver

Data for å underbygge anbefalte transport- og lagringsforhold for endocervikale, uretrale og vaginale vattpinneprøver ble generert med sammenslåtte negative vattpinneprøver. Sammenslåtte prøver ble tilsatt GC med en sluttkonsentrasjoner på ca. 50 CFU per reaksjon. Prøvene med tilsetninger ble oppbevart ved  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$  og  $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Prøvene ble testet i duplikat på dag 0, 20, 77 og 117. Alle testforhold var positive for GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

Data for å underbygge anbefalte transport- og lagringsforhold for urinprøver ble generert med negative urinprøver fra kvinner og menn. Urinprøvene ble tilsatt GC med en sluttkonsentrasjon på ca. 100 CFU per reaksjon. Prøvene ble oppbevart ved  $30\text{ }^{\circ}\text{C}$  i 24 timer før de ble tilsatt i urintransportmediet (UTM). UTM-prøvene ble da oppbevart ved  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$  og  $30\text{ }^{\circ}\text{C}$  og ble testet i triplikat på dag 1, 14, 32 og 35. UTM-prøvene ble også lagret ved  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  og  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  og ble testet i triplikat på dag 1, 35 og 109. Alle replikater var positive for GC med UTM-prøver som var oppbevart ved  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$  og  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Da UTM-prøvene ble oppbevart ved  $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ , var 94 % av replikatene positive for GC på dag 35. Da UTM-prøvene ble oppbevart ved  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ , var 98 % av replikatene positive for GC på dag 109.

### B. Prøver i PreservCyt væske-Pap

Data for å underbygge anbefalte transport- og lagringsforhold for prøver i PreservCyt væske-Pap ble generert med negative behandlede og ubehandlede prøver i PreservCyt væske-Pap. For de ubehandlede prøvene ble fire samlinger med prøver i PreservCyt væske-Pap testet etter å ha vært lagret i ampullen med Cytoc PreservCyt-oppløsning. Hver prøvesamling ble tilsatt 50-100 CFU GC/analyse, oppbevart ved  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $10\text{ }^{\circ}\text{C}$  og  $30\text{ }^{\circ}\text{C}$  og deretter testet ved baseline og på dag 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 og 36. Alle prøvene med tilsetninger var positive for GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

For de behandlede prøvene ble fire samlinger med prøver i PreservCyt væske-Pap brukt for å bestemme stabiliteten for behandlede prøver ved 2 °C til 30 °C. Hver negativ prøvesamling ble tilsatt 50-100 CFU GC/analyse, og deretter testet ved baseline. Før behandling ble prøvene i PreservCyt-oppløsning lagret ved 30 °C i sju (7) dager for å simulere tidsperioden mellom prøvetaking, Pap-behandling og transport til et mikrobiologisk testlaboratorium. Etter sju dager ved 30 °C ble 1 mL-alikvoter av hver samling overført til et Aptima prøveoverføringsrør og testet ved baseline før de ble plassert for oppbevaring ved 2 °C, 10 °C og 30 °C. De behandlede prøvene ble deretter testet etter 17 dagers lagring ved 30 °C og etter 36 dagers lagring ved 2 °C til 10 °C. Alle prøvene med tilsetninger var positive for GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

Data for å underbygge lengre lagring ble generert fra fire samlinger med negative behandlede prøver i PreservCyt-oppløsning som ble testet ved temperaturer under frysepunktet. Hver prøvesamling ble tilsatt 50-100 CFU GC/analyse, og deretter testet ved baseline. Hver samling ble først oppbevart ved 30 °C i 14 dager og deretter lagret ved -20 °C eller -70 °C i løpet av 106 dager. Alle prøvene med tilsetninger var positive for GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

C. Ytterligere studie av stabilitet av frossen prøve (lagret ved -20 °C)

Data for å underbygge anbefalte lagringsforhold ved -20 °C for endocervikale vattpinneprøver, uretrale vattpinneprøver, vaginale vattpinneprøver, urinprøver fra kvinner og menn og prøver i PreservCyt væske-Pap ble generert med 90 negative prøver av hver type, der 30 prøver ble tilsatt GC ved 50 CFU per reaksjon, 30 prøver ble tilsatt 5 CFU per reaksjon, og 30 prøver ble ikke tilsatt noe. Prøvene ble lagret ved -20 °C og ble testet på dag 0, 200 og 400. Alle prøver med tilsetninger oppfylte akseptkriteriene på 95 % overensstemmelse med forventede resultater.

## **Overensstemmelse for kliniske prøver for Tigris DTS-systemet**

### **Overensstemmelse for Tigris DTS-system**

Overensstemmelsen mellom resultater fra Aptima GC-analysen generert på det helautomatiske Tigris DTS-systemet og de halvautomatiske DTS-systemene ble evaluert ved å teste endocervikale vattpinneprøver, mannlige uretrale vattpinneprøver, urinprøver fra menn og kvinner, vaginale vattpinneprøver og prøver i PreservCyt væske-Pap. Hver av de kliniske prøvene ble testet individuelt med Aptima GC-analysen på både Tigris DTS-systemet og DTS-systemer hos Hologic. Testrekkefølgen var ikke randomisert. Prøver som var identifisert for inkludering, ble testet på Tigris DTS-systemet etterfulgt av testing på DTS-systemene.

### **Overensstemmelsesstudie for kliniske prøver — endocervikale vattpinneprøver, mannlige uretrale vattpinneprøver, urinprøver fra kvinner og menn, vaginale vattpinneprøver og prøver i PreservCyt væske-Pap**

Kvinnelige og mannlige studiedeltakere som gikk til klinikker for seksuelt overførte sykdommer, familieplanleggingsklinikker og fødeavdelinger/gynekologiske avdelinger, fra åtte geografisk ulike institusjoner med lav til høy forekomst av GC, bidro med endocervikale vattpinneprøver, mannlige uretrale vattpinneprøver, urinprøver fra menn og kvinner, vaginale vattpinneprøver og prøver i PreservCyt væske-Pap. Prøvene ble overført direkte til Hologic for testing. Hos Hologic ble først de endocervikale vattpinneprøvene, de mannlige uretrale vattpinneprøvene og urinprøvene fra menn og kvinner screenet med Aptima Combo 2-analysen på Tigris DTS-systemet. De vaginale vattpinneprøvene og prøvene i PreservCyt væske-Pap ble screenet med Aptima Combo 2-analysen på DTS-systemene. Prøver med endelig ugyldige eller tvetydige resultater ble ikke valgt i overensstemmelsesstudien for kliniske prøver med Aptima GC.

Ett hundre og tjue vattpinneprøver fra kvinner (70 endocervikale og 59 vaginale), 133 mannlige uretrale vattpinneprøver, 72 urinprøver fra kvinner, 130 urinprøver fra menn og 51 prøver i PreservCyt væske-Pap med GC-positive og GC-negative resultater med Aptima Combo 2-analysen ble valgt ut for sammenligningstesting mellom Tigris DTS-systemet og DTS-systemene for Aptima GC-analysen. Majoriteten av prøvene (88 vattpinneprøver fra kvinner, 93 vattpinneprøver fra menn, 47 urinprøver fra kvinner, 70 urinprøver fra menn og 34 prøver i PreservCyt væske-Pap) som ble inkludert for sammenligningstester, var fra symptomatiske personer. Prøver med initielt ugyldige eller tvetydige resultater ble testet på nytt med samme system som resultatet var generert på. Tre urinprøver fra kvinner, én vaginal vattpinneprøve og én mannlige uretral vattpinneprøve hadde initielt tvetydige resultater på DTS-systemene, men ved gjentatt testing hadde alle gyldige resultater. Én urinprøve fra menn og én urinprøve fra kvinner hadde initielt ugyldige resultater på Tigris DTS-systemet, men ved gjentatt testing var begge resultatene gyldige.

Tabell 12 viser positiv, negativ og samlet overensstemmelse for alle parede resultater for hver prøvetype etter symptomstatus. Vattpinneprøver fra kvinner (endocervikale og vaginale vattpinneprøver kombinert) er ubalanserte i forhold til positive og negative prøver fra symptomatiske studiedeltakere, men samlet overensstemmelse for symptomatiske studiedeltakere var 100 %, for asymptomatiske studiedeltakere 97,6 % (40/41), og for "alle" (symptomatiske og asymptomatiske kombinert) var samlet overensstemmelse 99,2 % (128/129). For mannlige uretrale vattpinneprøver var samlet overensstemmelse for symptomatiske, asymptomatiske og "alle" studiedeltakere 100 %. For urinprøver fra kvinner var samlet overensstemmelse for symptomatiske studiedeltakere 100 %, for asymptomatiske studiedeltakere 96,0 % (24/25), og for "alle" var den 98,6 % (71/72).

For urinprøver fra menn var samlet overensstemmelse for symptomatiske studiedeltakere 98,6 % (69/70), for asymptomatiske studiedeltakere 100 %, og for "alle" var den 99,2 % (129/130). For prøver i PreservCyt væske-Pap var samlet overensstemmelse for symptomatiske, asymptomatiske og "alle" studiedeltakere 100 %. Siden det er et relativt lavere antall med prøver fra asymptomatiske studiedeltakere, er det ikke sikkert disse funnene vil kunne generaliseres for testing på Aptima GC Tigris DTS-systemet med prøver fra asymptomatiske studiedeltakere.

Se tabell 4 for ytelsesestimater for Aptima GC-analysen for endocervikale vattpinneprøver, vaginale vattpinneprøver, mannlige uretrale vattpinneprøver og urinprøver fra kvinner og menn, og tabell 5a for prøver i PreservCyt væske-Pap som ble testet på DTS-systemene. Kliniske ytelsesestimater for Tigris DTS-systemet med endocervikale vattpinneprøver, vaginale vattpinneprøver, mannlige uretrale vattpinneprøver, urinprøver fra kvinner og menn og prøver i PreservCyt væske-Pap kan forventes å være lignende grunnet overensstemmelsesfunnene.

Tabell 12: Overensstemmelsesstudie for kliniske prøver: Positiv, negativ og samlet overensstemmelse etter symptomstatus

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

"+" angir et positivt resultat, "-" angir et negativt resultat, KI = konfidensintervall.

\*Endocervikale og vaginale vattpinneprøver kombinert.

<sup>1</sup>En manglende overensstemmelse blant vaginale vattpinneprøver.

Tabell 12: Overensstemmelsesstudie for kliniske prøver: Positiv, negativ og samlet overensstemmelse etter symptomstatus (fortsett)

Symptom	Prøve	Kjønn	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positiv % overens- stemmelse (95 % KI)	Negativ % overens- stemmelse (95 % KI)	Samlet % overens- stemmelse (95 % KI)
	Vattpinne- prøve	Kvinner*	129	78	0	1 <sup>1</sup>	50	100 (95,4-100)	98,0 (89,6-100)	99,2 (95,8-100)
		Mann	133	73	0	0	60	100 (95,1-100)	100 (94,0-100)	100 (97,3-100)
Alle	Urin	Kvinne	72	33	0	1	38	100 (89,4-100)	97,4 (86,5-99,9)	98,6 (92,5-100)
		Mann	130	65	1	0	64	98,5 (91,8-100)	100 (94,4-100)	99,2 (95,8-100)
	PreservCyt	Kvinne	51	40	0	0	11	100 (91,2-100)	100 (71,5-100)	100 (93,0-100)

“+” angir et positivt resultat, “-” angir et negativt resultat, KI = konfidensintervall.

\*Endocervikale og vaginale vattpinneprøver kombinert.

<sup>1</sup>Én manglende overensstemmelse blant vaginale vattpinneprøver.



## Presisjonsstudie

Effekten av flere faktorer på variabiliteten for Aptima GC-analysens ytelse på Tigris DTS-systemet ble evaluert med STD-reproduserbarhetspaneler med 12 prøver i hvert. Panelprøvene inneholdt 0 til 250 000 fg GC rRNA/analyse. Panelet inkluderte panelprøver med GC-konsentrasjoner på den gitte analytiske følsomheten på 250 fg GC rRNA/analyse.

Panelene ble testet på en ekstern testinstitusjon og hos Hologic ved bruk av 2 reagenspartier for Aptima GC-analysen. Hos Hologic utførte to operatører hver tre gyldige arbeidslister per reagensparti på hvert av to Tigris DTS-systeminstrumenter. Ved den eksterne testinstitusjonen utførte to operatører hver tre gyldige arbeidslister per reagensparti på ett Tigris DTS-systeminstrument. Én arbeidsliste besto av kjøringskontroller og seks paneler med 12 prøver i hvert. Prøver med initielt ugyldige eller tvetydige resultater fra gyldige analysearbeidslister ble ikke testet på nytt. Elleve prøver hadde endelige ugyldige resultater og ble ekskludert fra reproduserbarhetsanalysene.

Reproduserbarheten ble bestemt ved å beregne overensstemmelsen mellom de endelige analyseresultatene og forventet resultat for hver panelprøve. Reproduserbarheten ble også vurdert ved å beregne SD og variasjonskoeffisienten (CV) for signalet med hensyn til institusjoner, operatører, partier og arbeidslister. CV ble ikke beregnet for GC-negative panelprøver på grunn av lave signalverdier som teoretisk kunne være lik null. Tabell 13 viser reproduserbarhetsresultatene. Alle resultater av Aptima GC-analysen på Tigris DTS-systemet stemte med de forventede resultatene for panelprøver som inneholdt 0, 250, 25 000 og 250 000 fg GC rRNA/analyse. For panelprøver som inneholdt 2500 fg GC rRNA/analyse, var overensstemmelsen med forventede resultater 99,8 %. CV-verdiene var mindre enn eller lik 9,0 %. Disse dataene indikerer god reproduserbarhet for Aptima GC-analysen på Tigris DTS-systemet.

Tabell 13: Presisjonsdata for Tigris DTS-system

Kons. (fg rRNA per analyse)	N	Gjennom- snittlig RLU (x1000)	% overens.	Mellom institusjoner		Mellom operatører		Mellom partier		Mellom arbeidslister		Innen arbeidsliste	
				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	I/A	0,0	I/A	0,3	I/A	0,7	I/A	2,7	I/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

Overens. = overensstemmelse, Kons. = konsentrasjon, CV = variasjonskoeffisient, I/A = Ikke aktuelt for negative prøver, RLU = relative lysenheter, SD = standardavvik.

<sup>1</sup> SD- og CV-verdiene er satt til henholdsvis 0 og 0,0 %, i samsvar med effektmodellen for randomitet, hvis variabiliteten fra denne kilden i forhold til tilfeldige feil og/eller variasjon av andre kilder er numerisk negativ.

<sup>2</sup> Fire prøver ble ekskludert fra denne analysen på grunn av ugyldige sluttresultater. I tillegg manglet én arbeidsliste ett replikat hver av en GC-negativ panelprøve.

<sup>3</sup> Tre prøver ble ekskludert fra denne analysen på grunn av ugyldige sluttresultater.

<sup>4</sup> To prøver ble ekskludert fra denne analysen på grunn av ugyldige sluttresultater. I tillegg manglet to arbeidslister ett replikat hver av en panelprøve med 2500 fg GC-rRNA/analyse, og én arbeidsliste inkluderte ett ekstra replikat av en panelprøve med 2500 fg GC-rRNA/analyse.

<sup>5</sup> To prøver ble ekskludert fra denne analysen på grunn av ugyldige sluttresultater. Og én arbeidsliste inkluderte ett ekstra replikat av en panelprøve med 25 000 fg GC-rRNA/analyse. Den samme arbeidslisten manglet ett replikat av en annen panelprøve med 25 000 fg GC-rRNA/analyse.

<sup>6</sup> Én arbeidsliste manglet ett replikat av en panelprøve med 250 000 fg GC-rRNA/analyse.

Merknad: Prøver med ugyldige testresultater ble ekskludert. Signalvariabilitetsanalyser inkluderer prøver med avvikende resultater.

## **Tigris DTS-systemets analyseytelse**

Se *Panther-systemets analyseytelse* for informasjon om analytiske ytelsesegenskaper som er spesifikke for Panther-systemet.

### **Ekvivalensstudie av analytisk følsomhet**

Følsomhetspaneler i samlingen med endocervikale vattpinneprøver, samlingen med vaginale prøver, samlingen med urinprøver og samlingen med prøver i PreservCyt væske-Pap ble forberedt med 250 fg GC-rRNA/analyse og testet 60 replikater på Tigris DTS-systemet. Prosentvis positivitet (95 % KI) på Tigris DTS-systemet var 100 % (95,1 - 100) for endocervikale vattpinneprøver, 100 % (95,1 - 100) for vaginale vattpinneprøver, 100 % (95,1 - 100) for urinprøver og 100 % (95,1 - 100) for prøver i PreservCyt væske-Pap.

### **Studie av kliniske paneler tilsatt GC-rRNA**

Studien av kliniske paneler tilsatt GC-rRNA evaluerte overensstemmelsen mellom de to systemene ved å bruke seks Hologic-forberedte kliniske GC-paneler som var tilsatt 0 til 250 000 fg GC-rRNA/analyse. De kliniske GC-panelene ble opprettet fra endocervikale vattpinneprøver, vaginale vattpinneprøver, uretrale vattpinneprøver, urinprøver fra menn, urinprøver fra kvinner og prøver i PreservCyt væske-Pap som hadde negative resultater med Aptima GC-analysen på DTS-systemene da de ble testet hos Hologic. De negative prøvene ble sammenslått etter prøvetype, ble tilsatt eller ikke tilsatt GC-rRNA og fordelt som replikater av hver panelprøve. Replikater av hver av seks panelprøver med ulike mengder tilsatt rRNA ble kombinert til ett klinisk panel for hver prøvetype. Hvert panel inneholdt til sammen 132 replikater.

De initielle dataene for urin fra menn og kvinner viser at noen panelprøver som inneholdt rRNA på et nivå som var under den gitte analytiske sensitiviteten, gav uventede negative resultater på Tigris DTS-systemet. To oppfølgingsstudier ble utført for å vise og bekrefte overensstemmelse med forventede resultater i urinprøvepaneler med tilsetninger fra menn og kvinner. Den opprinnelige studieutformingen kombinerte negative prøver i én hovedsamling. Utformingen av oppfølgingsstudien for urinprøver fra menn og kvinner ble endret. Prøvene ble fordelt i bekreftet negative minisamlinger for å lage de positive og negative panelene. Det ble opprettet ett hundre og trettiåtte replikater for hvert panel.

Tabell 14 viser prosentvis overensstemmelse for hvert nivå av rRNA i panelene med henholdsvis endocervikale vattpinneprøver, vaginale vattpinneprøver, uretrale vattpinneprøver, urinprøver fra menn, urinprøver fra kvinner og prøver i PreservCyt væske-Pap, med forventede GC-resultater for Tigris DTS-systemet og for DTS-systemene. Konsentrasjonene varierte fra 1 log under til 3 log over 250 fg GC-rRNA/analyse. Tabell 14 viser også samlet prosentvis overensstemmelse for studien av kliniske paneler mellom Tigris DTS-systemet og DTS-systemene.

Tabell 14: Overensstemmelsesstudie for kliniske paneler tilsatt GC-rRNA

Prøve	Panelprøve	Konsentrasjon (fg rRNA/analyse)	Replikater	Tigris % overensstemmelse	DTS % overensstemmelse	Samlet % overensstemmelse mellom Tigris og DTS (95 % KI)
Endocervikal	Intet mål	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Svært lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Middels	2500	30	100	100	
	Høy	250 000	30	100	100	
Vattpinne-prøve	Intet mål	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Svært lav	25	29*	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Middels	2500	30	100	100	
	Høy	250 000	30	100	100	
Uretral	Intet mål	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Svært lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Middels	2500	30	100	100	
	Høy	250 000	30	100	100	
Initiell studie	Intet mål	0	12	100	100	91,7 (85,6-95,8)
	Svært lav	25	30	63,3 (19/30)	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Middels	2500	30	100	100	
	Høy	250 000	30	100	100	
Urinprøve fra menn	Intet mål	0	18	100	100	100 (97,4-100)
	Svært lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Middels	2500	30	100	100	
	Høy	250 000	30	100	100	
Oppfølging 2	Intet mål	0	18	100	100	100 (97,4-100)
	Svært lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Middels	2500	30	100	100	
	Høy	250 000	30	100	100	

\*Ikke testet på begge systemer på grunn av utilstrekkelig prøvevolum

Tabell 14: Overensstemmelsesstudie for kliniske paneler tilsatt GC-rRNA (fortsett)

Prøve	Panelprøve	Konsentrasjon (fg rRNA/analyse)	Replikater	Tigris % overensstemmelse	DTS % overensstemmelse	Samlet % overensstemmelse mellom Tigris og DTS (95 % KI)
Initiell studie	Intet mål	0	12	100	100	75,8 (67,5-82,8)
	Svært lav	25	30	13,3 (4/30)	100	
	Lav	250	30	80 (24/30)	100	
	Middels	2500	30	100	100	
	Høy	250 000	30	100	100	
Urin fra kvinner	Intet mål	0	18	100	100	99,3 (96,0-100)
	Svært lav	25	30	96,7 (29/30)	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Middels	2500	30	100	100	
	Høy	250 000	30	100	100	
Oppfølging 2	Intet mål	0	18	100	100	97,8 (93,8-99,5)
	Svært lav	25	30	90 (27/30)	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Middels	2500	30	100	100	
	Høy	250 000	30	100	100	
PreservCyt væske-Pap	Intet mål	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Svært lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Middels	2500	30	100	100	
	Høy	250 000	30	100	100	

\*Ikke testet på begge systemer på grunn av utilstrekkelig prøvevolum

## Ekvivalensstudie av analytisk spesifisitet

For en nukleinsyreamplifikasjonsanalyse bestemmes analytisk spesifisitet med hensyn til individuelle organismer stort sett ut fra analysekjemien (f.eks. oligonukleotidsekvenser) snarere enn av plattformen. Siden reagensene for Aptima GC-analysen er identiske på Tigris DTS-systemet og DTS-systemene, ble analytiske spesifisitetseksperimenter på Tigris DTS-systemet utført for å fokusere på de mest utfordrende kulturisolatene. Disse organismene inkluderer slike som er kjent for å kryssreagere i andre amplifikasjonsanalyser. Tjuefire (24) kulturisolater ble valgt ut fra panelet med organismer i tabell 11, deriblant 17 organismer som er nært beslektet med GC. Alle de testede organismene gav negative resultater, med unntak av ett (1/648) falskt positivt resultat. Dette ble observert med *C. pneumoniae*, der 1 replikat av 27 testede gav et falskt resultat. Gjentatt testing underbygget ikke kryssreaktivitet med denne organismen (*C. pneumoniae*), siden ingen positive tester ble observert med 6 ytterligere testreplikater.

## Ekvivalensstudie om interfererende substanser

Fullblod, en substans som ofte finnes i urogenitale prøver og som er kjent for å forstyrre enkelte typer amplifikasjonsanalyser, ble brukt for å fastsette at Tigris DTS-systemet, i likhet med DTS-systemene, tolererer lignende nivåer av potensielt interfererende substanser. Friskt blod ble tilsatt kliniske samlinger med vattpinneprøver, vaginale vattpinneprøver, urinprøver og prøver i PreservCyt væske-Pap og deretter testet for potensiell analyseinterferens ved fravær og tilstedeværelse av GC-mål ved den estimerte rRNA-ekvivalenten på 50 GC-CFU/analyse (250 fg/analyse). rRNA-ekvivalentene ble beregnet ut fra genomstørrelse og estimert DNA:RNA-forhold/celle av hver organisme. Prøvene ble testet på to Tigris DTS-systemer. Alle prøvene som inneholdt målnukleinsyre, var positive da de ble testet med et nivå på 10 % blod i vattpinneprøver, vaginale vattpinneprøver, prøver i PreservCyt væske-Pap og med 30 % blod i urinprøver. Alle prøver som ikke inneholdt målet, var negative for GC. Disse resultatene indikerer at det ikke er sannsynlig at fullblod vil påvirke GC-resultater på Tigris DTS-systemet ved de testede nivåene.

## Overføringsstudier for Tigris DTS-systemet

For å fastslå at Tigris DTS-systemet minimerer risikoen for falskt positive resultater på grunn av overføringskontaminasjon, ble det utført en studie med paneler med tilsetninger på tre Tigris DTS-systemer. I studien brukte man 20 % GC-prøver med høye nivåer av målorganisme som inneholdt  $1,0 \times 10^9$  celler/reaksjon, og som var tilfeldig fordelt blant 80 % negative prøver som inneholdt vattpinnetransportmedium. I studien ble 576 prøver med høye nivåer av målorganisme og 2376 negative prøver testet på tre Tigris DTS-systemer. Tabell 15 viser at samlet overføringsfrekvens var 0,21 % (5/2370) i gjennomsnitt. Til sammen 6 negative prøver ble rapportert som ugyldige og ble ekskludert fra beregningene. En separat analyse ble utført på et delsett av studiepopulasjonen, som besto av de negative prøvene som fulgte like etter et positivt resultat med høye nivåer av målorganisme. Overføringsfrekvensen for dette delsettet av populasjonen var 0,95 % (4/422) i gjennomsnitt. For falskt positive resultater i dette delsettet varierte overføringsfrekvensen fra 0 % til 2,16 % på de tre Tigris DTS-systemene. Disse resultatene viser at overføringskontaminasjonen er minimert på Tigris DTS-systemet.

Tabell 15: Sammendrag av samlet overføring på Tigris DTS-systemet

Instrument	Antall gyldige negative tester	Totalt antall falskt GC-positive resultater	% falskt GC-positive resultater	Konfidensintervaller (95 % KI)
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
Alle instrumenter	2370	5	0,21	0,07 - 0,49

a. Tigris DTS-systemet 1 hadde ingen falskt GC-positive resultater like etter positive resultater med høye nivåer av målorganisme.

b. Tigris DTS-systemet 2 hadde ett falskt GC-positivt resultat like etter et positivt resultat med høye nivåer av målorganisme.

c. Tigris DTS-systemet 3 hadde tre falskt GC-positive resultater like etter et positivt resultat med høye nivåer av målorganisme.

## Panther-systemets analyseytelse

### Overensstemmelsesstudie for klinisk panel med tilsetninger

Individuelle negative urinprøver ble tilsatt GC for å opprette et panel med 120 GC-positive. GC-positive panelprøver ble tilsatt organismer i mengder på 12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL eller 1250 CFU/mL (25 fg/analyse, 250 fg/analyse eller 2500 fg/analyse). I tillegg ble det tatt 120 GC-negative urinprøver. De positive og negative panelene ble testet på tre Panther-systemer og tre Tigris DTS-systemer. Positiv prosentvis overensstemmelse mellom Panther-systemet og Tigris DTS-systemet var 100 % med et lavere 95 % konfidensintervall på 98,9. Negativ prosentvis overensstemmelse mellom Panther-systemet og Tigris DTS-systemet var 100 % med et lavere 95 % konfidensintervall på 98,9. Resultatene av studien vises i tabell 16.

Tabell 16: Overensstemmelsesstudie for kliniske paneler med tilsetninger: Overensstemmelse med forventede GC-resultater

Panelprøve	Konsentrasjon		Replikater	Tigris % Overensstemmelse	Panther % Overensstemmelse
	CFU/mL	fg/ analyse			
Svart lav positiv	12,5	25	117	100	100
Lav positiv	125	250	120	100	100
Middels positiv	1250	2500	120	100	100
Negativ	0	0	360	100	100

Samlet positiv prosentvis overensstemmelse mellom Tigris DTS-systemet og Panther-systemet (95 % KI): 100 % (98,9-100).

Samlet negativ prosentvis overensstemmelse mellom Tigris DTS-systemet og Panther-systemet (95 % KI): 100 % (98,9-100).

### Studie av analytisk følsomhet

Den analytiske følsomheten til Aptima GC-analysen ble testet med tre representative prøvematiser. Disse var urin behandlet med urintransportmedium (UTM), PreservCyt væske-Pap fortynnet med vattpinnetransportmedium (STM), samt STM. GC-rRNA ble tilsatt i samlinger med disse tre matrisene i følgende konsentrasjoner: 25 fg/analyse, 250 fg/analyse og 2500 fg/analyse (rRNA-ekvivalenter på 12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL eller 1250 CFU/mL). rRNA-ekvivalentene ble beregnet ut fra genomstørrelse og estimert DNA: RNA-forhold/celle av hver organisme. Disse panelene ble testet på tre Panther-instrumenter med to reagenspartier i replikater på 96. Den positive overensstemmelsen med forventede resultater ble beregnet. Overensstemmelsen med forventede resultater var 100 % (95 % KI 96,2–100 %) for alle urinpaneler, 100 % (95 % KI 96,2–100 %) for alle paneler med prøver i PreservCyt væske-Pap og 100 % (95 % KI 96,1–100 %) for alle STM-paneler. Analysens analytiske følsomhet er 125 CFU/mL.

## Reproduserbarhetsstudie

Presisjonen med Aptima GC-analysen ble evaluert på tre Panther-systemer og to settpartier for Aptima GC-analysen i løpet av 24 dager. Paneler ble fremstilt ved å tilsette GC-rRNA i STM med konsentrasjonene som vises i tabell 17. Operatørene utførte to kjøring per dag og kjørte hver panelprøve i replikater på to per kjøring. Overensstemmelsen med forventede resultater ble beregnet, og presisjonen ble estimert i samsvar med NCCLS-retningslinjene EP5-A2 (15). Totalt antall replikater for hvert panel var 96. Tabell 17 viser presisjons-RLU-data for gjennomsnitt, standardavvik, variasjonskoeffisient (CV) og prosentvis overensstemmelse med forventede resultater og beregninger av variabilitet mellom instrumenter, mellom partier, mellom kjøring og innenfor kjøring.

Tabell 17: Panther-systemets presisjon for Aptima GC-analysen

Matrise	GC (CFU/mL)	N	Gjennomsnittlig RLU (x1000)	% overens.	Mellom instrumenter		Mellom partier		Mellom kjøring		Innenfor kjøring		Totalt	
					SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
STM	0	96	3	100	0	0	0	0	0	0	2,01	72,8	2	72,5
	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
Urin	0	95*	3	100	0,69	21,6	0,81	25,5	0,77	24,2	2,43	76,3	2,8	87,8
	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
PreservCyt	0	95*	6	100	1,9	33,6	0	0	0,54	9,5	5,96	105,2	6,3	111,2
	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

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

\* n på 95 indikerte 1 ugyldig replikat av 96 som ikke ble gjentatt.

## Analytisk spesifisitet

Analytisk spesifisitet ble ikke testet på Panther-instrumentet. Se *Tigris DTS-systemets analyseytelse for Ekvivalensstudie av analytisk spesifisitet*.

## Ekvivalensstudie om interfererende substanser

Blod, som ofte finnes i urogenitale prøver, kan interferere i noen amplifikasjonsanalyser. Fullblod ble brukt for å etablere graden av blodinterferens på Panther-systemet med hensyn til denne potensielt interfererende substansen. Friskt blod ble tilsatt kliniske samlinger med vaginale vattpinneprøver, etterbehandlede prøver i PreservCyt væske-Pap eller urinprøver og deretter testet for potensiell analyseinterferens ved tilstedeværelse og fravær av GC-mål. Estimert rRNA-ekvivalent på 125 GC-CFU/mL (250 fg/analyse) ble brukt som målkonsentrasjon, siden dette representerer analysens analytiske følsomhet. Prøvene ble testet på Panther-systemet. Alle prøvene som inneholdt målnukleinsyre, var positive da de ble testet med et nivå på 10 % (vol/vol) blod i vattpinneprøver eller prøver i PreservCyt væske-Pap, eller med 30 % (vol/vol) blod i urinprøver. Alle prøver som ikke inneholdt målet, ble riktig identifisert som negative. Disse resultatene er identiske med de som ble vist for Tigris DTS-systemet med prøver som var tilsatt samme mengder blod. Blod tilsatt

vattpinneprøver, PreservCyt- og urinprøver i mye større mengder enn det som kan forventes ved normal prøvetaking, interfererte ikke med resultatene på Panther-systemet.

## Overføringsstudier for Panther-systemet

For å fastslå at Panther-systemet minimerer risikoen for falskt positive resultater på grunn av overføringskontaminasjon, ble det utført en analytisk studie med flere kjøringar med paneler med tilsetninger på tre Panther-systemer. Overføringen ble vurdert med bruk av ca. 20 % høytitrede GC-prøver fordelt mellom negative prøver. Kjøringene inkluderte grupper med høypositive prøver og grupper med negative prøver, samt enkle høypositive prøver fordelt i et bestemt mønster i kjøringen. Høytitrede prøver ble fremstilt ved å bruke GC-rRNA tilsatt i STM for å få en sluttkonsentrasjon på  $5 \times 10^5$  fg rRNA/reaksjon (rRNA-ekvivalent på  $2,5 \times 10^5$  CFU/mL). Testingen ble utført ved å bruke 5 kjøringar på tre Panther-systemer med totalt 2923 negative prøver. Samlet overføringsfrekvens var 0 % med et 95 % konfidensintervall på 0–0,1 %. Til sammen 17 negative prøver fra kjøringene med høy titer ble rapportert som ugyldige og ble ekskludert fra beregningene.

## 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



**Emergo Europe**  
Prinsessegracht 20  
2514 AP The Hague  
The Netherlands



Kundestøtte: +1 844 Hologic (+1 844 465 6442)  
customersupport@hologic.com

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

Du finner flere kontaktopplysninger på [www.hologic.com](http://www.hologic.com).

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Leader, Panther, PreservCyt, SB100, ThinPrep, Tigris, og TMA er varemerker og/eller registrerte varemerker som tilhører Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaper i USA og/eller andre land.

eppendorf (stilisert) og REPEATER er varemerker for Eppendorf AG.

KOVA-TROL er et varemerke for Hycor Biomedical, Inc.

RAININ er et varemerke for Rainin Instrument, LLC.

TECAN og FREEDOM EVO er varemerker for Tecan Group AG.

Alle andre varemerker som kan finnes i dette pakningsvedlegget, eies av sine respektive eiere.

© 2003–2017 Hologic, Inc. Med enerett.

502185NO Rev. 004

2017-05