

BD ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis* Amplified DNA Assay



3300755JAA(06)

2019-07

Svenska

VSEDD ANVÄNDNING

BD ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis* (CT)-analys med DNA-amplifiering i **BD ProbeTec ET**-systemet utförs med hjälp av Strand Displacement Amplification (SDA)-teknologi för direkt, kvalitativ detektion av *Chlamydia trachomatis*-DNA i cervixprover, manliga uretraprover samt urinprover från män och kvinnor, för påvisande av infektion med *C. trachomatis*. Proverna kan härröra från såväl symptomatiska som asymptomatiska patienter. En separat amplifieringskontroll finns som tillval för inhibitionstestning (**BD ProbeTec ET CT/AC** reagenspack). **BD ProbeTec ET** CT-analysen kan utföras med antingen **BD ProbeTec ET**-systemet eller en kombination av **BD ProbeTec ET**-systemet och **BD Viper**-instrumentet.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING

Chlamydia trachomatis-infektioner är de vanligaste sexuellt överförda bakteriella sjukdomarna i USA. Det uppskattas att omkring 4 miljoner nya chlamydia-fall inträffar i USA årligen, och globalt uppskattas cirka 50 miljoner nya fall inträffa per år.¹⁻³ Incidensen av chlamydia-infektioner hos kvinnor i USA uppgick 1996 till 186,6 per 100 000. Det totala antalet chlamydia-infektioner som rapporterades i USA under 1996 var 490 080.²

Chlamydiae är gramnegativa, obligat intracellulära bakterier. De bildar karakteristiska intracellulära inklusioner vilka kan observeras i cellodling med ljusmikroskopi efter specialfärgning.⁴ *Chlamydia trachomatis* orsakar cervicit, uretrit, salpingit, proktit samt endometrit hos kvinnor, och uretrit, epididymit och proktit hos män. Akuta infektioner rapporteras med högre frekvens hos män, eftersom kvinnor ofta har symptomlös infektion. Det har uppskattats att 70–80 % av de infekterade kvinnorna och upp till 50 % av de infekterade männen inte upplever några symptom. Många chlamydia-infektioner hos kvinnor förblir obehandlade, vilket kan resultera i lågradig inflammation i äggledarna, en av de främsta orsakerna till infertilitet. Denna mikroorganism kan också överföras via förlossningskanalen och leda till konjunktivit och/eller chlamydia-orsakad pneumoni hos nyfödda.^{4,5}

De metoder som för närvarande används för detektion av *C. trachomatis* inkluderar odling, immunanalys, ej amplifierade prover samt amplifierade prover.^{4,6,7} Utvecklingen av amplifieringsmetoder har ådagalagt två fördelar jämfört med metoder utan amplifiering: ökad sensitivitet samt användbarhet för en rad olika provtyper. Historiskt sett har odling utgjort referensmetoden, "gold standard", för detektion av *C. trachomatis*. Utbytet vid odling varierar dock kraftigt från laboratorium till laboratorium och odling är i praktiken en mindre känslig metod än amplifieringsmetoderna. Genom att kombinera resultaten från flera metoder för CT-detektion erhålls en ökad noggrannhet vid utvärdering av nya testmetoder, eftersom infekterade och ej infekterade patienter kan identifieras med större tillförlitlighet.

BD ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis*-analys med DNA-amplifiering i **BD ProbeTec ET**-systemet utnyttjar homogen Strand Displacement Amplification (SDA)-teknologi som amplifieringsmetod och fluorescerande energiöverföring (ET, "energy transfer") som detektionsmetod för undersökning av förekomst av *C. trachomatis* i kliniska prover.⁸⁻¹⁰

PRINCIPER FÖR METODEN

BD ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis*-analys med DNA-amplifiering bygger på simultan amplifiering och detektion av det sökta DNA, med hjälp av amplifieringsprimers och en fluorescensmärkt detektorprob.⁹⁻¹⁰ SDA-reagenserna torkas i två separata mikrobrennsor för engångsbruk. Det preparerade provet tillsätts till primningsmikrobrennen som innehåller primers för amplifiering, den fluorescensmärkta detektorproben samt övriga reagenser som krävs för amplifiering. Efter inkubering översförs reaktionsblandningen till amplifieringsmikrobrennen, vilken innehåller två enzymer (ett DNA-polymeras och ett restriktionsendonukleas) som krävs för SDA. Amplifieringsmikrobrennarna förseglas för att förhindra kontaminering och inkuberas därefter i en temperaturkontrollerad fluorescensläsare som övervakar varje reaktion för generering av amplifieringsprodukter. Närvaro eller frånvaro av CT fastställs genom att jämföra **BD ProbeTec ET** MOTA-poängen (MOTA=Method Other Than Acceleration, annan metod än acceleration) för provet ifråga med de tidigare fastlagda gränsvärdena. MOTA-poängen är ett mått som används för att bedöma storleken på den signal som genereras som resultat av reaktionen.

I denna bipacksedel beskrivs testförfarandet för två typer av analysatser - CT-reagenspacken och CT/AC-reagenspacken. Vid användning av CT-reagenspacken testas varje prov och kontroll i en för analysen specifik mikrobrenn. Resultaten rapporteras såsom positiva eller negativa via en algoritm. Vid användning av CT/AC-reagenspacken testas varje prov och kontroll i två separata mikrobrennar: *C. trachomatis* och amplifieringskontrollen. Syftet med amplifieringskontrollen är att identifiera ett prov som eventuellt inhiberar SDA-reaktionen. Resultaten rapporteras såsom positiva, negativa eller ej bestämbara via en algoritm.

REAGENSER

Varje **BD ProbeTec ET** CT-reagenspack innehåller:

Primningsmikrobrennar för *Chlamydia trachomatis* (CT), 4 x 96:

4 Oligonukleotider ≥ 7 pmol; dNTP ≥ 35 nmol; detektorprob ≥ 25 pmol; med buffertar och stabiliseringsmedel.

Chlamydia trachomatis (CT) amplifieringsmikrobrennar, 4 x 96:

Restriktionsenzym ≥ 30 enheter; DNA-polymeras ≥ 25 enheter; dNTP ≥ 80 nmol; med buffertar och stabiliseringsmedel.

Förutom ovanstående reagenser innehåller **BD ProbeTec ET** CT/AC-reagenspack även:

Primningsmikrobrennar för amplifieringskontroll (AC), 4 x 96:

4 Oligonukleotider ≥ 7 pmol; dNTP ≥ 35 nmol; detektorprob ≥ 25 pmol; $\geq 1\,000$ kopior av pGC10 lineariserad plasmid; med buffertar och stabiliseringsmedel.

Amplifieringsmikrobrunnar för amplifieringskontroll (AC), 4 x 96:

Restriktionsenzym ≥ 15 enheter; DNA-polymeras ≥ 2 enheter; dNTP ≥ 80 nmol; med buffertar och stabiliseringsmedel.

OBS! Varje påse med mikrobrunnar innehåller en påse med desickant.

Tillbehör: Primningslock; amplifieringsförseglingar, 40 av varje; avfallspåsar, 20 st.

BD ProbeTec ET (CT/GC)-kontrollset, 20 positiva CT/GC-kontroller (50 μ L, torkat) innehållande 750 kopior av pCT16 lineariserad plasmid* och 250 kopior av pGC10 lineariserad plasmid* med ≥ 5 μ g laxtestikel-DNA; 20 negativa CT/GC-kontroller (50 μ L, torkat) med ≥ 5 μ g laxtestikel-DNA; **BD ProbeTec ET CT/GC rör** med diluent - 400 rör med 2 mL diluent innehållande kaliumfosfat, DMSO, glycerol, polysorbat 20 samt 0,03 % Proclin (konserveringsmedel); **BD ProbeTec ET diluent (CT/GC)** - 225 mL diluent innehållande kaliumfosfat, DMSO, glycerol, polysorbat 20 och 0,03 % Proclin (konserveringsmedel).

* Denna DNA-koncentration har bestämts spektrofotometriskt vid 260 nm.

Instrument, utrustning och material: **BD ProbeTec ET** instrument och instrumentplattor, **BD ProbeTec ET** lyseringsvärmare, lyseringsställ och bas, **BD ProbeTec ET** primnings- och förvärmare, **BD ProbeTec ET** pipett och strömförsörjningsenhet,

BD ProbeTec urintransportrör med konserveringsmedel, **BD ProbeTec ET** provrör, lock och pipettspetsar, **BD ProbeTec ET** sats för cervixprovtagning, med TORRT TRANSPORTRÖR för *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC)-analys med DNA-amplifiering, eller **BD ProbeTec ET** sats för cervixprovtagning för *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC)-analys med DNA-amplifiering, **BD ProbeTec ET** sats för uretraprov på män, med TORRT TRANSPORTRÖR för *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC)-analys med DNA-amplifiering, eller **BD ProbeTec ET** sats för uretraprov på män för *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC)-analys med DNA-amplifiering.

Material som krävs men ej medföljer: Centrifug med kapacitet för 2 000 x g, vortexblandare, handskar, pipetter för leverans av 1 mL, 2 mL och 4 mL ELIMINase, DNA AWAY eller 1 % (volymprocent) natriumhypoklorit med Alconox*, ren behållare för förvaring av lika delar spädningsmedel, tidtagarur, absorberande papper, sterila uppsamlingsbägare för urinprov.

* Tillsätt 7,5 g Alconox per 1 L 1% (vol/vol) natriumhypoklorit och blanda. Gör i ordning en färsk blandning dagligen.

Förvaring och hantering: Reagenserna kan förvaras vid 2–33 °C. Öppnade reagenspack är hållbara fram till utgångsdatum.

Efter att påsen öppnats är mikrobrunnarna hållbara i 4 veckor, förutsatt att påsen är ordentligt försluten, eller fram till utgångsdatum, beroende på vilket som inträffar först. Får ej frysas.

Varningar och försiktighetsbeaktanden:

För *in vitro*-diagnostik.

1. Använd personlig skyddsutrustning, t.ex. skyddsglasögon, vid hantering av biologiska prover.
2. Detta reagenspack är avsett att användas för analys av cervixprover, manliga uretraprover samt urinprover från män och kvinnor i **BD ProbeTec ET**-systemet.
3. För provtagning av cervixprover har endast **BD ProbeTec ET** sats för cervixprovtagning med TORRT TRANSPORTRÖR för analys av *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) med DNA-amplifiering samt **BD ProbeTec ET** sats för cervixprovtagning för analys av *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) med DNA-amplifiering validerats.
4. För provtagning av manliga uretraprover har endast **BD ProbeTec ET** sats för uretraprov på män med TORRT TRANSPORTRÖR för analys av *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) med DNA-amplifiering samt **BD ProbeTec ET** sats för uretraprov på män för analys av *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) med DNA-amplifiering validerats.
5. För urinprov har endast **BD ProbeTec ET** påse för preparering av urinprov (UPP), **BD ProbeTec** urintransportrör med konserveringsmedel (UPT) och ren urin validerats.
6. Laboratoriet kan validera andra produkter för provtagning och transport av pinnprover och urinprover för användning med **BD ProbeTec ET** CT-analysen, i enlighet med "Verification and Validation Procedures in the Clinical Microbiology Laboratory"; Cumitech 31, B.L. Elder et al., American Society for Microbiology, Washington D.C., februari 1997.
7. CT/GC-röret med diluent från **BD ProbeTec ET**-provtagningssatser för CT/GC-analys med DNA-amplifiering skall ej analyseras om provtagningspinnen saknas i transportröret som levereras till laboratoriet. Falskt negativt analysresultat kan i annat fall resultera.
8. Använd endast **BD ProbeTec ET** pipett och **BD ProbeTec ET** pipettspetsar för överföring av preparerade prover till primningsmikrobrunnarna och för överföring av prover från primningsmikrobrunnarna till amplifieringsmikrobrunnarna.
9. Byt inte ut och blanda inte reagenser från satser med olika partinummer.
10. Patogena mikroorganismer, inklusive hepatitvirus och humant immunbristvirus, kan finnas närvarande i kliniska prover. "Allmänna försiktighetsbeaktanden"¹¹⁻¹⁴ och institutionens riktlinjer bör följas vid hantering av alla föremål som kontaminerats med blod eller andra kroppsvätskor.
11. Iakttag vedertagna laboratorieförfaranden vid bortskaffning av använda pipettspetsar, provrör, primningsmikrobrunnar samt annat engångsmaterial. Engångsmaterial skall bortskaffas med omsorg. Försegla och bortskaffa avfallsbehållarna när de är till 3/4 fulla eller dagligen (beroende på vad som inträffar först).
12. Reagenspåsar med oanvända primningsmikrobrunnar och amplifieringsmikrobrunnar MÅSTE återförslutas noggrant efter att de öppnats. Kontrollera att desickanten finns med innan reagenspåsar försluts.
13. Plattan med amplifieringsmikrobrunnar MÅSTE förseglas ordentligt med hjälp av amplifieringsförseglingen innan plattan flyttas från **BD ProbeTec ET** primnings- och förvärmare till **BD ProbeTec ET**-instrumentet. Förseglingen säkerställer en sluten reaktion för amplifiering och detektion och är nödvändig för att undvika att instrumentet och arbetsområdet kontamineras med amplifieringsprodukter. **Förseglingsmaterialet får ej avlägsnas från mikrobrunnarna vid något tillfälle.**

14. Primning av mikrobrennarna med restvätska (efter överföring av vätska från primningsmikrobrennarna till amplifieringsmikrobrennarna) utgör en källa till kontaminering av provet. Försegla primningsmikrobrennarna noga med en plattförseglare innan de bortskaffas.
15. För att förhindra att arbetsområdet kontamineras med amplifieringsprodukter skall avfallspåsarna som medföljer i reagenspacken användas för bortskaffning av använda amplifieringsmikrobrennar. Kontrollera att påsarna är ordentligt förslutna innan de bortskaffas.
16. Även om särskilt avdelade arbetsområden inte behövs eftersom **BD ProbeTec** ET-systemets design reducerar risken för kontaminering med amplifieringsprodukter i testområdet, krävs dock andra försiktighetsåtgärder för att förhindra kontaminering, i synnerhet kontaminering av prover under preparering och analys.
17. BYT HANDSKAR efter att locken från lyserade prover och kontroller har tagits av och kastats, så att kontaminering av proverna undviks. Om handskarna kommer i kontakt med prover eller verkar våta skall de omedelbart bytas så att kontaminering av andra prover undviks. Handskarna skall även bytas innan man lämnar eller när man kommer in i arbetsområdet.
18. I händelse av att arbetsområdet eller utrustningen kontamineras av prover eller kontroller skall det kontaminerade området omsorgsfullt rengöras med Eliminase, DNA AWAY eller 1 % (volymprocent) natriumhypoklorit med Alconox och sköljas noga med vatten. Låt ytan torka fullständigt innan du fortsätter med arbetet.
19. I händelse av spill på lyseringsstället: Stället kan sänkas ned i Eliminase, DNA AWAY eller 1 % (volymprocent) natriumhypoklorit med Alconox i 1–2 min. Överskrid ej 2 min. Skölj stället noga med vatten och låt det lufttorka.
20. Rengör dagligen hela arbetsområdet - arbetsbänkar och instrumenttytor - med Eliminase, DNA AWAY eller 1 % (volymprocent) natriumhypoklorit med Alconox. Skölj noga med vatten. Låt ytorna torka fullständigt innan du fortsätter med testningen.
21. Kontakta teknisk service om det händer något ovanligt, såsom spill i **BD ProbeTec** ET-instrumentet eller DNA-kontamination som inte kan åtgärdas med hjälp av rengöring.

PROVTAGNING OCH -TRANSPORT

BD ProbeTec ET-systemet är konstruerat för detektion av *Chlamydia trachomatis* i cervixprover, manliga uretraprover samt urinprover från män och kvinnor, i förening med korrekt provtagningsmetod.

De enda produkter som har validerats för provtagning med pinne för analys i **BD ProbeTec** ET-instrumentet är:

- **BD ProbeTec** ET *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC)-analys med DNA-amplifiering; sats för cervixprovtagning med TORRT TRANSPORTRÖR
- **BD ProbeTec** ET *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC)-analys med DNA-amplifiering; sats för uretraprov på män, med TORRT TRANSPORTRÖR
- **BD ProbeTec** ET *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC)-analys med DNA-amplifiering; sats för cervixprovtagning
- **BD ProbeTec** ET *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC)-analys med DNA-amplifiering; sats för uretraprov på män

För inrikes eller utrikes försändelser skall proverna märkas i enlighet med gällande statliga och internationella bestämmelser avseende transport av kliniska prover och etiologiska/infektiösa agens. Angiven förvaringstid och temperatur skall iakttas under hela transporten.

Urinprover skall tas i en steril provtagningsbägare av plast utan konserveringsmedel. För urinprov har endast **BD ProbeTec** ET påse för preparering av urinprov (UPP), **BD ProbeTec** urintransportrör med konserveringsmedel (UPT) och ren urin validerats.

Provtagning med pinne

Provtagning från cervix med pinne med användning av **BD ProbeTec** ET CT/GC-analys med DNA-amplifiering, sats för cervixprovtagning med TORRT TRANSPORTRÖR:

1. Riklig slembildning avlägsnas från cervix med hjälp av den stora rengöringspinnen som medföljer **BD ProbeTec** ET CT/GC-analys med DNA-amplifiering, sats för cervixprovtagning med TORRT TRANSPORTRÖR; kasta rengöringspinnen efter utförd rengöring.
2. För in provtagningspinnen från satsen för cervixprovtagning med TORRT TRANSPORTRÖR i cervikalkanalen och vrid runt pinnen i 15–30 s.
3. Dra försiktigt tillbaka provtagningspinnen. Se till att pinnen inte vidrör vaginalslemhinnan.
4. Sätt omedelbart in pinnen med locket i transportröret. Kontrollera att locket är ordentligt fastsatt på röret.
5. Märk röret med patientuppgifter och datum/klockslag för provtagningen.
6. Sänd provet till laboratoriet.

Provtagning från cervix med pinne med användning av **BD ProbeTec** ET CT/GC-analys med DNA-amplifiering, sats för cervixprovtagning:

1. Ta ut rengöringspinnen ur förpackningen.
2. Använd rengöringspinnen för att avlägsna riklig slembildning från cervixmyningen.
3. Kasta den använda rengöringspinnen.
4. Ta ut provtagningspinnen ur förpackningen.
5. För in provtagningspinnen i cervikalkanalen och vrid runt pinnen i 15–30 s.
6. Dra försiktigt tillbaka provtagningspinnen. Se till att pinnen inte vidrör vaginalslemhinnan.
7. Ta av locket från CT/GC-röret med diluent.
8. För in provtagningspinnen hela vägen i CT/GC-röret med diluent.
9. Bryt av skafet på pinnen vid skåran. Var försiktig så att innehållet inte stänker.

- Sätt på locket ordentligt på röret.
- Märk röret med patientuppgifter och datum/klockslag för provtagningen.
- Sänd provet till laboratoriet.

Provtagning från manlig uretra med pinne, med användning av BD ProbeTec ET CT/GC-analys med DNA-amplifiering, sats för uretraprov på män med TORRT TRANSPORTRÖR:

- För in provtagningspinnen för uretraprov på män med TORRT TRANSPORTRÖR 2–4 cm i uretra och vrid runt pinnen i 3–5 s.
- Dra försiktigt tillbaka provtagningspinnen och sätt in den med locket i transportröret. Kontrollera att locket är ordentligt fastsatt på röret.
- Märk röret med patientuppgifter och datum/klockslag för provtagningen.
- Sänd provet till laboratoriet.

Provtagning från manlig uretra med pinne, med användning av BD ProbeTec ET CT/GC-analys med DNA-amplifiering; sats för uretraprov på män:

- Ta ut provtagningspinnen ur förpackningen.
- För in provtagningspinnen 2–4 cm i uretra och vrid runt pinnen i 3–5 s.
- Dra tillbaka provtagningspinnen.
- Ta av locket från CT/GC-röret med diluent.
- För in provtagningspinnen hela vägen i CT/GC-röret med diluent.
- Bryt av skaftet på pinnen vid skåran. Var försiktig så att innehållet inte stänker.
- Sätt på locket ordentligt på röret.
- Märk röret med patientuppgifter och datum/klockslag för provtagningen.
- Sänd provet till laboratoriet.

Förvaring och transport av provtagningspinne

Provtagningspinnar med cervixprov eller prov från manlig uretra måste förvaras och transporteras till laboratoriet och/eller analysplatsen vid 2–27 °C inom 4–6 dygn efter provtagning. Förvaring i upp till 4 dygn har validerats för kliniska prover; förvaring i upp till 6 dygn har prövats med inokulerade prover. Dessutom har förvaring i upp till 30 dagar vid 2–8 °C har visats med en utsädd av prover. Se "Kliniska Prestanda".

OBS! Om proverna inte kan transporteras direkt till laboratoriet vid temperaturen 15–27 °C, utan måste sändas med transportfirma, skall en isolerad behållare med is användas och ankomst till laboratoriet ske påföljande dag eller inom 2 dygn.

Typ av prov som ska prepareras	Cervixprov, kvinna		Uretraprov, män	
Temperaturförhållande vid transport till laboratoriet och förvaring	2–27 °C	2–8 °C	2–27 °C	2–8 °C
Bearbeta prov enligt instruktioner	Inom 4–6 dgr efter provtagning	Inom 30 dagar efter provtagning	Inom 4–6 dgr efter provtagning	Inom 30 dagar efter provtagning

Provtagning, förvaring och transport av urinprover

Ta urinprovet i en steril provtagningsbägare utan konserveringsmedel. Urinprover kan förvaras och transporteras på två sätt - (1) utan konserveringsmedel (rena), och (2) med användning av **BD ProbeTec Urine Preservative Transport (UPT)**. Den följande tabellen ger en sammanfattning av förvarings- och transportförhållanden för ren urin och UPT.

Typ av urinprov som ska prepareras	RENT			UPT		
				Urin förvarad vid 2–30 °C - överför till UPT inom 8 h efter provtagning	Urin förvarad vid 2–8 °C - överför till UPT inom 24 h efter provtagning	
Temperatur förhållande vid transport till laboratoriet och förvaring	2–30 °C	2–8 °C	-20 °C	2–30 °C	2–30 °C	-20 °C
Preparera prov enligt instruktioner	Inom 30 h efter provtagning	Inom 7 dgr efter provtagning	Inom 2 mån efter provtagning	Inom 30 dgr efter överföring till UPT	Inom 30 dgr efter överföring till UPT	Inom 2 mån. efter överföring till UPT

Urin utan konserveringsmedel (ren)

Provtagning

- Patienten bör ej ha urinerat på minst 1 h före provtagning.
- Ta provet i en steril provtagningsbägare av utan konserveringsmedel.
- Patienten bör fånga upp de första 15–60 mL av den kastade urinen (första portionen urin - inte mittportionen) i en urinprovtagningsbägare.
- Sätt på lock och märk urinprovtagningsbägaren med patient-ID och datum/tidpunkt för provtagning.

Förvaring Och Transport

1. Förvara och transportera ren urin från provtagningsplatsen till laboratoriet vid 2–30 °C.
2. Preparering av prov måste avslutas inom 30 h efter provtagning vid förvaring i 2–30 °C eller inom 7 dagar från provtagning vid förvaring i 2–8 °C.

OBS! Proverna måste transporteras på is i en isolerad behållare för leverans nästa morgon eller inom 2 dagar. Förvaring i upp till 7 dagar vid 2–8 °C har visats med en utsädd av prover.

Att Använda BD ProbeTec Urin Transportrörssats Med Konserveringsmedel (UPT)

Provtagning

1. Patienten bör ej ha urinerat på minst 1 h före provtagning.
2. Ta provet i en steril provtagningsbägare av utan konserveringsmedel.
3. Patienten bör fånga upp de första 15–60 mL av den kastade urinen (första portionen urin - inte mittportionen) i en urinprovtagningsbägare.
4. Sätt på lock och märk urinprovtagningsbägaren med patient-ID och datum/tidpunkt för provtagning.

Överföring Av Urin Till UPT

OBS! Urinen bör överföras från provtagningsbägaren till UPT inom 8 h från insamling under förutsättning att urinen har förvarats vid 2–30 °C. Urinen kan kvarhållas i upp till 24 h innan överföring till UPT under förutsättning att urinen har förvarats vid 2–8 °C.

Vid hantering av UPT och urinprovet skall rena handskar användas. Om handskarna kommer i kontakt med prover skall de omedelbart bytas så att kontaminering av andra prover undviks.

1. När patienten har tagit urinprovet, märk provtagningsbägaren.
2. Öppna urinkonserveringstransportsatsen och ta ut UPT och överföringspipetten från förpackningarna. Märk UPT med patientuppgifter och datum/klockslag för provtagningen.
3. Håll UPT upprätt och knacka rörets botten ordentligt mot ett plant underlag så att eventuella stora droppar lossnar från korken. Upprepa om det behövs.
4. Ta av korken från UPT och överför urin till röret med hjälp av överföringspipetten. Rätt urinmängd har tillsatts när vätskenivån befinner sig mellan de svarta linjerna på fyllnadsfönstret som finns på UPT-etiketten. Denna volym motsvarar cirka 2,5–3,45 mL urin. Röret får INTE fyllas för mycket eller för lite.
5. Kassera överföringspipetten. **OBS!** Överföringspipetten är avsedd att användas till ett enda prov.
6. Dra åt korken ordentligt på UPT.
7. Vänd UPT 3–4 gånger så att prov och reagens blandas ordentligt.

Förvaring och transport av UPT

Förvara och transportera urinprov i UPT vid 2–30 °C och bearbeta inom 30 dagar efter provtagning. Prover kan även förvaras vid -20 °C i upp till två månader.

TESTFÖRFARANDE

Se användarhandboken till **BD ProbeTec** ET-systemet för specifik information om användning och underhåll av systemets komponenter. Optimala miljöförhållanden för CT/GC-analys har befunnits vara 18–23 °C vid 25–75 % relativ luftfuktighet och 23–28 °C vid 25–50 % relativ luftfuktighet. Det rekommenderas ej att utföra CT-analysen vid temperaturer högre än 28 °C. Se användarhandboken till **BD Viper**-instrumentet för specifika anvisningar om instrumentets användning. Se bilagan för **BD ProbeTec** ET CT/GC-analysen (i användarhandboken till **BD Viper**-instrumentet) angående specifika testförfaranden vid användning av **BD Viper**-instrumentet.

A. Förberedelse av instrumentet:

1. Instrumenten måste slås på och värmas upp innan analysen kan påbörjas.
 - a. Uppvärmning och stabilisering av lyserings-, primnings- och förvärmaren tar cirka 90 min.
Inställd temperatur för lyseringsvärmaren är 114 °C.
Inställd temperatur för primningsdelen i primnings- och förvärmaren är 72,5 °C.
Inställd temperatur för förvärmningsdelen i primnings- och förvärmaren är 54 °C.
 - b. **BD ProbeTec** ET-instrumentet styrs av programvaran och tar cirka 30 min att värma upp.
2. Värmarnas temperaturer måste kontrolleras innan analysen påbörjas.
 - a. Lyseringsvärmare
Ta av plastskyddet och låt temperaturen utjämnas i 15 min.
Termometern skall visa ett värde inom 112–116 °C.
 - b. Primnings- och förvärmaren
Termometern för värmarens primningsdel skall visa ett värde inom 72–73 °C.
Termometern för värmarens förvärmardel skall visa ett värde inom 53,5–54,5 °C.
3. Kontrollera temperaturen som visas på **BD ProbeTec** ET-skärmen. Termometern skall visa ett värde inom 47,5–55,0 °C.

B. Pipett:

Se **BD ProbeTec** ET-systemets användarhandbok för utförlig information om funktionerna hos knappsatsen till

BD ProbeTec ET pipett.

Följande program krävs för att utföra CT-analysen: Program 1 används tillsammans med CT-reagenspacken. Detta program ombesörjer överföring av vätska från de preparerade proverna till CT-primningsmikrobrunnarna. Program 2 används tillsammans med CT/AC-reagenspacken. Detta program ombesörjer överföring av vätska från de preparerade proverna till CT- och AC-primningsmikrobrunnarna. Program 5 ombesörjer överföring av vätska från primningsmikrobrunnarna till amplifieringsmikrobrunnarna. Utför nedanstående steg för att programmera pipetten:

Program 1:

1. Slå PÅ pipetten. Pipetten avger ett pip, "ZERO" och därefter programversion visas snabbt, varefter ytterligare ett pip avges.
2. Tryck på den blå "Prog" (program)-knappen. Tryck på knappen "Vol" (volym) tills "1" visas, för att välja Program 1. Tryck på "Enter".
3. Tryck och håll på knappen "Prog" för att komma in i programmeringsfunktionen. Fortsätt att hålla knappen "Prog" intryckt och tryck samtidigt på knappen för specialfunktioner med hjälp av en pipettspets eller änden på ett gem.
4. Tryck på knappen "Fill" (fyll). Tryck på upp-pilen tills **200** visas. Tryck på "Enter".
5. Tryck på knappen "Disp" (dispensera). Tryck på upp-pilen tills **150** visas. Tryck på "Enter".
6. Tryck på "Enter" en gång till för att spara programmet och lämna denna funktion. Ett pip bör nu avges som bekräftelse på att programmeringen är klar.
7. Kontrollera din programmering genom att trycka på utlösaren så att du stegar framåt ett steg i taget. Ställ in aspirerings-/dispenseringshastigheten med hjälp av knappen "Vol" efterhand som du stegar dig fram. För varje steg visas hastighetsindikatorn (Speed). Använd "Vol"-knappen för att ställa in hastighetsindikatorn så att den visar 2 fyrkanter för stegen "Fill" och "Disp".

Program 2:

1. Slå PÅ pipetten. Pipetten avger ett pip, "ZERO" och därefter programversion visas snabbt, varefter ytterligare ett pip avges.
2. Tryck på den blå "Prog" (program)-knappen. Tryck på knappen "Vol" (volym) tills "2" visas, för att välja Program 2. Tryck på "Enter".
3. Tryck och håll på knappen "Prog" för att komma in i programmeringsfunktionen. Fortsätt att hålla knappen "Prog" intryckt och tryck samtidigt på knappen för specialfunktioner med hjälp av en pipettspets eller änden på ett gem.
4. Tryck på knappen "Fill" (fyll). Tryck på upp-pilen tills **400** visas. Tryck på "Enter".
5. Tryck på knappen "Disp" (dispensera). Tryck på upp-pilen tills **150** visas. Tryck på "Enter".
6. Tryck på "Disp". Tryck på upp-pilen tills **150** visas. Tryck på "Enter".
7. Tryck på "Enter" en gång till för att spara programmet och lämna denna funktion. Ett pip bör nu avges som bekräftelse på att programmeringen är klar.
8. Kontrollera din programmering genom att trycka på utlösaren så att du stegar framåt ett steg i taget. Ställ in aspirerings-/dispenseringshastigheten med hjälp av knappen "Vol" efterhand som du stegar dig fram. För varje steg visas hastighetsindikatorn (Speed). Använd "Vol"-knappen för att ställa in hastighetsindikatorn så att den visar 2 fyrkanter för stegen "Fill" och "Disp".

Program 5:

1. Tryck på "Prog" (program)-knappen. Tryck på knappen "Vol" (volym) tills "5" visas, för att välja Program 5. Tryck på "Enter".
2. Tryck och håll på knappen "Prog" för att komma in i programmeringsfunktionen. Fortsätt att hålla knappen "Prog" intryckt och tryck samtidigt på knappen för specialfunktioner med hjälp av en pipettspets eller änden på ett gem.
3. Tryck på knappen "Fill" (fyll). Tryck på upp-pilen tills **100** visas. Tryck på "Enter".
4. Tryck på "Disp". Tryck på upp-pilen tills **100** visas. Tryck på "Enter".
5. Tryck på "Mix". Tryck på upp-pilen tills **50** visas. Tryck på "Enter".
6. Tryck på "Enter" en gång till för att spara programmet och lämna denna funktion. Ett pip bör nu avges som bekräftelse på att programmeringen är klar.
7. Kontrollera din programmering genom att trycka på utlösaren så att du stegar framåt ett steg i taget. Ställ in aspirerings-/dispenseringshastigheten med hjälp av knappen "Vol" efterhand som du stegar dig fram. För varje steg visas hastighetsindikatorn (Speed). Använd "Vol"-knappen för att ställa in hastighetsindikatorn så att den visar 2 fyrkanter för funktionerna aspirering och dispensering. Använd "Vol"-knappen för att ställa in hastigheten för blandningen så att den visar 3 fyrkanter.

Granskning av programmen

Programmen bör granskas innan testförfarandet påbörjas. För att granska programmen skall pipetten först slås PÅ. Tryck på den blå "Prog" (program)-knappen. Tryck på knappen "Vol" (volym) tills rätt programnummer (1, 2 eller 5) visas. Tryck på "Enter"-knappen. Använd pipetteringsutlösaren för att stega dig fram ett steg i taget genom programmet.

Program 1: I detta program aspireras 200 µL varav 150 µL dispensereras i CT-mikrobrunnen. Pipettens display bör visa följande:

Fill 200 µL - S ■■

Dispense 150 µL - S ■■

Program 2: I detta program aspireras 400 µL varav 150 µL dispensereras i CT-mikrobrunnen och 150 µL dispensereras i AC-mikrobrunnen. Pipettens display bör visa följande:

Fill 400 µL - S ■■

Dispense 150 µL - S ■■

Dispense 150 µL - S ■■

Program 5 granskas på samma sätt:

Program 5: I detta program aspireras 100 µL, 100 µL dispensereras och 50 µL blandas tre gånger. Pipettens display bör visa följande:

Fill 100 µL - S ■■

Dispense 100 µL - S ■■

Mix 50 µL - S ■■■

Zero (blinker)

C. Plattlayout:

Plattlayoutrapporten (Plate Layout Report) genereras av **BD ProbeTec ET**-instrumentet efter att analystyp, provdata, kontrollpartinummer och satspartinummer loggats in i systemet. Plattlayoutrapporten visar hur proverna och kontrollerna är placerade på varje platta som skall testas. Systemets programvara grupperar intilliggande plattområden för de brunnar som krävs för en viss analys. För CT-analys med DNA-amplifiering tilldelas kolumner som ligger intill varandra till CT-analysen. Kolumner för CT/AC-analys med DNA-amplifiering tilldelas enligt följande: CT/AC.

Denna orientering används för både plattan med primningsmikrobrunnar och plattan med amplifieringsmikrobrunnar.

Primningsmikrobrunnarna är de **ifyllda** färgade mikrobrunnraderna (CT - ifylld grön; AC - ifylld svart, om dessa används).

Amplifieringsmikrobrunnarna är de **randiga** mikrobrunnraderna (CT - grönrandig; AC - svartrandig, om dessa används).

D. Preparering av prover tagna med pinne:

Pinnprover måste bearbetas inom 4–6 dagar efter provtagningen om de förvaras vid 2–27 °C eller 30 dagar om de förvaras vid 2–8 °C.

OBS! Pinnarna och CT/GC-röret med diluent skall vara vid rumstemperatur före användning.

Preparering av prover tagna med BD ProbeTec ET CT/GC-analys med DNA-amplifiering; sats för cervixprov med TORRT TRANSPORTRÖR, eller BD ProbeTec ET CT/GC-analys med DNA-amplifiering; sats för uretraprov på män med TORRT TRANSPORTRÖR:

1. Märk ett CT/GC-rör med diluent för varje pinne som skall prepareras.
2. Ta av locket från röret och sätt in pinnen i röret. Blanda genom att röra om med pinnen i diluenten i 5–10 s.
3. Pressa provtagningspinnen mot rörets insida så att vätskan rinner ut ur pinnen och tillbaka ned i röret.
4. Ta ut pinnen försiktigt så att det inte stänker.

OBS! Droppar kan medföra att arbetsområdet kontamineras.

5. Sätt tillbaka pinnen i transportröret och kasta röret.
6. Sätt på locket ordentligt på CT/GC-röret med diluent.
7. Vortexblanda röret i 5 s.
8. Använd plattlayoutrapporten som vägledning och placera rören i rätt ordning i lyseringsstället.
9. Upprepa steg 1–8 för ytterligare pinnprover.
10. Lås fast proverna på plats i lyseringsstället.
11. Proverna är nu klara att lyseras.

OBS! Om en vortexblandare för flera rör används kan man alternativt hoppa över steg 7 och vortexblanda hela lyseringsstället i 15–20 s efter steg 10 och före lysering.

OBS! Preparerade men ännu ej lyserade prover kan förvaras vid rumstemperatur i upp till 6 h eller över natten vid 2–8 °C.

Preparering av prover tagna med BD ProbeTec ET CT/GC-analys med DNA-amplifiering; sats för cervixprov, eller BD ProbeTec ET CT/GC-analys med DNA-amplifiering; sats för uretraprov på män:

1. Vortexblanda CT/GC-röret med diluent i 5 s.
OBS! Om en vortexblandare för flera rör används kan man alternativt utföra steg 2 och 3 och sedan vortexblanda hela lyseringsstället i 15–20 s och därefter gå vidare till steg 4.
2. Använd plattlayoutrapporten som vägledning och placera prov- och kontrollrören i rätt ordning i lyseringsstället.
3. Lås fast proverna på plats i lyseringsstället.
4. Proverna är nu klara att lyseras.

E. Preparering av urinprov:

Prepareringsprocedur för urinprov utan konserveringsmedel (rena)

Rena urinprov måste prepareras inom 30 h efter provtagning vid förvaring i 2–30 °C, inom 7 dagar efter provtagning vid förvaring i 2–8 °C och inom 2 månader från provtagningsdatumet vid förvaring i -20 °C.

ANMÄRKNINGAR:

BD ProbeTec ET diluent (CT/GC) skall vara vid rumstemperatur före användning.

Håll av nödvändig mängd **BD ProbeTec** ET diluent (CT/GC) i en ren behållare. För att uppskatta hur stor mängd som behövs multipliceras antalet prover med 2 och ytterligare 12mL läggs till för att underlätta pipettering. **Undvik kontaminering av diluenten - håll ej tillbaka överbliven diluent i flaskan.**

1. Märk ett tomt **BD ProbeTec** ET-provrör för varje urinprov som skall behandlas.
2. Snurra på behållaren så att urinen blandas och öppna försiktigt.
OBS! Öppna behållaren försiktigt så att spill och droppar vilka kan kontaminera arbetsområdet undviks.
OBS! Frysta urinprov måste tinas och blandas ordentligt innan överföring till provröret.
3. Pipettera 4,0 mL av urinen i ett lämpligt märkt rör och sätt tillbaka locket ordentligt på röret.
4. Upprepa steg 2–3 för ytterligare rena urinprover. Använd en ny pipett eller pipettspets för varje prov.
5. Placera provrören i **BD ProbeTec** ET lyseringsställ.
6. Ställ in lyseringsstället i lyseringsvärmaren för att förvärma proverna.
7. Värm proverna i 10 min.
8. Efter 10 min. avlägsna lyseringsstället från lyseringsvärmaren och låt rören svalna av vid rumstemperatur under minst 15 min eller maximalt 6 h.
OBS! Sätt ej rören i kylskåp eller frys efter 10 minuters-förvärmningen.
9. Centrifugera rören vid 2 000 x g under 30 min.
10. Ta ut rören försiktigt ur centrifugen efter avslutad centrifugering.
11. Ta av locket från det första röret och dekantera supernatanten omsorgsfullt. Avsluta dekanteringen med en lätt "snärt" med handleden så att kvarvarande vätska avlägsnas från röret.
OBS! Detta är ett avgörande steg - för mycket kvarvarande prov kan verka inhiberande. Rören kan tryckas ett i taget mot ett ark absorberande papper för ytterligare avlägsnande av kvarvarande urin.
12. Sätt på locket löst på röret.
13. Upprepa steg 11–12 för varje ytterligare centrifugerat urinprov.
14. Pipettera 2,0 mL diluent i varje rör. Använd en ny pipett eller pipettspets för varje rör.
15. Sätt på locken ordentligt på provrören och vortexblanda i 5 s så att sedimentet resuspenderas fullständigt i diluenten.
16. Proverna är nu klara att lyseras.

OBS! Preparerade men ännu ej lyserade prover kan förvaras vid rumstemperatur i upp till 6 h eller över natten i 2–8 °C.

Bearbetningsprocedur med användning av urinprov tagna med **BD ProbeTec** ET urin transportrörssats med konserveringsmedel (UPT)

ANMÄRKNINGAR:

UPT-prover kan förvaras vid 2–30 °C och bearbetas inom 30 dagar från insamling.

BD ProbeTec ET diluent (CT/GC) skall vara vid rumstemperatur före användning.

Håll av nödvändig mängd **BD ProbeTec** ET diluent (CT/GC) i en ren behållare. För att uppskatta hur stor mängd som behövs multipliceras antalet prover med 2 och ytterligare 12mL läggs till för att underlätta pipettering. **Undvik kontaminering av diluenten - håll ej tillbaka överbliven diluent i flaskan.**

Se till att urinvolymen i varje rör når upp mellan linjerna som finns på rörets etikett. Om röret ej fylls tillräckligt eller fylls för mycket kan detta påverka analysens prestanda.

1. Placera UPT-rören i **BD ProbeTec** ET lyseringsställ.
OBS! Om proverna var frysta, se till att de har tinats fullständigt och blandats genom att vändas upp och ned före uppvärmningen.
2. Ställ in lyseringsstället i lyseringsvärmaren för att förvärma proverna.
3. Värm proverna i 10 min.
4. Efter 10 min. avlägsna lyseringsstället från lyseringsvärmaren och låt rören svalna av vid rumstemperatur under minst 15 min eller maximalt 6 h.
OBS! Sätt ej rören i kylskåp eller frys efter 10 min-förvärmningen.
5. Centrifugera UPT-rören vid 2 000 x g under 30 min.
6. Ta ut rören försiktigt ur centrifugen efter avslutad centrifugering.
7. Ta av locket från det första UPT-röret och dekantera supernatanten omsorgsfullt. Avsluta dekanteringen med en lätt "snärt" med handleden så att kvarvarande vätska avlägsnas från röret och TRYCK röret mot ett ark absorberande papper.
8. Sätt på locket löst på röret.
9. Upprepa steg 7–8 för varje ytterligare centrifugerat urinprov.
10. Pipettera 2,0 mL diluent i varje rör. Använd en ny pipett eller pipettspets för varje rör.
11. Sätt på locken ordentligt på UPT-provrören och vortexblanda i 5 s så att sedimentet resuspenderas fullständigt i diluenten.
12. Proverna är nu klara att lyseras.

OBS! Preparerade men ännu ej lyserade prover kan förvaras vid rumstemperatur i upp till 6 h eller över natten i 2–8 °C.

F. Beredning av kvalitetskontroll:

OBS! BD ProbeTec ET (CT/GC) kontroller och diluent skall vara vid rumstemperatur före användning.

1. Bered ett färskt rör med negativ CT/GC-kontroll och ett färskt rör med positiv CT/GC-kontroll för varje omgång (platta) som skall testas. Om en platta innehåller mer än ett reagenspackartnummer måste kontroller testas för varje separat parti.
2. Ta av locket från röret med negativ CT/GC-kontroll. Använd en ny pipett eller pipettspets och tillsätt 2,0 mL diluent.
3. Sätt tillbaka locket på röret och vortexblanda i 5 s.
4. Ta av locket från röret med positiv CT/GC-kontroll. Använd en ny pipett eller pipettspets och tillsätt 2,0 mL diluent.
5. Sätt tillbaka locket på röret och vortexblanda i 5 s.
6. Kontrollerna är nu klara att lyseras.

G. Lysering av prover och kontroller:

1. Sätt in lyseringsstället i lyseringsvärmaren.
2. Värm proverna i 30 min.
3. Ta ut lyseringsstället ur lyseringsvärmaren efter 30 min och låt det svalna vid rumstemperatur i minst 15 min.

OBS! Efter att proverna lyserats:

- a. Proverna kan förvaras vid 18–30 °C i upp till 6 h och kan analyseras utan att lyseras på nytt.
- b. Proverna kan förvaras i upp till 5 dagar vid 2–8 °C. Proverna måste då vortexblandas och lyseras på nytt före analys.
- c. Proverna kan förvaras i upp till 98 dagar vid -20 °C. Proverna måste då tinas vid rumstemperatur, vortexblandas och lyseras på nytt före analys. Lyserade prover kan frysas och tinas upp två gånger.

H.1. Analysförfarande för CT-reagenspacken:

OBS! Primnings- och amplifieringsmikrobrunnarna skall vara vid rumstemperatur före användning.

1. Prover tagna med BD ProbeTec ET CT/GC-analys med DNA-amplifiering; sats för cervixprov med TORRT TRANSPORTRÖR eller BD ProbeTec ET CT/GC-analys med DNA-amplifiering; sats för uretraprov för män med TORRT TRANSPORTRÖR samt bearbetade urinprover, ta av och kasta locken från de lyserade och avsvalnade proverna och kontrollerna.
2. För prover tagna med BD ProbeTec ET CT/GC-analys med DNA-amplifiering; sats för cervixprov, eller BD ProbeTec ET CT/GC-analys med DNA-amplifiering; sats för uretraprov på män, gör följande:
 - a. Ta av locket från röret och tryck försiktigt provtagningspinnen mot rörets insida så att överflödigt vätska pressas ut.
 - b. Dra ut locket/pinnen ur röret. Tryck inte pinnen mot röret - detta kan orsaka stänk och kontaminering.
 - c. Kasta locket/pinnen.
3. För preparerade urinprov, ta av locket från röret och kassera detta.
4. **Byt handskar** innan du fortsätter, så att kontaminering undviks.
5. Använd plattlayoutrapporten som vägledning och preparera primningsplattan genom att placera CT-primningsmikrobrunnar (ifyllda gröna) på en platta. Plattan måste vara konfigurerad på samma sätt som i plattlayoutrapporten.
6. Försegla åter mikrobrunnpåsar på följande sätt:
 - a. Lägg påsen på en plan yta. Håll den öppna änden platt med ena handen.
 - b. Tryck och för samtidigt fingrarna längs försegligens utsida från ena änden av påsen till den andra.
 - c. Kontrollera att påsen är förseglad.
7. Välj **Program 1** på **BD ProbeTec ET** pipetten.
8. Plocka upp pipettspetsarna. Expandera pipetten genom att dra ut distanseringsratten hela vägen.

OBS! Kontrollera att spetsarna sitter väl fast på pipetten så att läckage förhindras.
9. Aspirera 200 µL från den första kolumnen prover.
10. Fäll varligt ihop pipetten, snudda med pipettspetsarna mot brunnarnas sidor och dispensera 150 µL i den första kolumnen primningsmikrobrunnar (1 A-H)

OBS! Pipetten får inte fällas ihop över proverna eller mikrobrunnarna, eftersom detta kan orsaka kontaminering. Plötsliga rörelser kan ge upphov till bildning av droppar eller aerosoler.

OBS! För att säkerställa att noggrannheten och precisionen upprätthålls och för att undvika kontaminering är det viktigt att vätskan dispenserar mot mikrobrunnarnas innerväggar.
11. Kasta spetsarna. Tryck in pipetteringsutlösaren för att återställa pipetten.

OBS! Kasta spetsarna försiktigt så att droppar och aerosoler som kan kontaminera arbetsområdet undviks.
12. Plocka upp nya spetsar och aspirera 200 µL från den andra kolumnen prover.
13. Fäll varligt ihop pipetten, snudda med pipettspetsarna mot brunnarnas sidor och dispensera 150 µL i den andra kolumnen primningsmikrobrunnar (2 A-H)
14. Kasta spetsarna.
15. Fortsätt att överföra de återstående proverna i analysomgången.
16. Täck över primningsmikrobrunnarna med primningsskyddet och inkubera plattorna vid rumstemperatur i minst 20 min. (Kan inkuberas i upp till 6 h.)

OBS! Förslut de behandlade proverna med nya lock för att spara provrören.

17. När primningsinkuberingen är avslutad skall amplifieringsplattan göras i ordning. Konfigurera amplifieringsmikrobrunnarna på en platta enligt plattdiagrammet (på samma sätt som primningsplattan). Försegla åter mikrobrunnspåsarna enligt anvisningarna i steg 6.
18. Ta av skyddet från plattan med primningsmikrobrunnar och sätt in plattan i primningsvärmaren. Sätt **OMEDELBART** in i plattan med amplifieringsmikrobrunnar i förvärmaren.
19. **Ställ in tidtagaren på 10 min. (OBS! Korrekt tid för detta steg är ytterst viktigt.)**
20. Välj **Program 5** på pipetten efter den 10 min långa (+/- 1 min) inkuberingen.
21. Plocka upp spetsar och överför 100 µL från kolumn 1 på plattan med primningsmikrobrunnar till kolumn 1 på plattan med amplifieringsmikrobrunnar. Snudda med pipettspetsarna vid brunnarnas sidor och dispensera vätskan. Låt pipetten automatiskt blanda vätskan i brunnarna efter utförd dispensering. Lyft försiktigt upp pipetten från plattan. Undvik att vidröra andra brunnar.
22. Kasta spetsarna. Plocka upp nya spetsar och fortsätt att överföra reaktionsblandningen från primningsmikrobrunnarna till amplifieringsmikrobrunnarna, kolumn för kolumn, med nya pipettspetsar för varje kolumn.
23. När den sista kolumnen har överförts avlägsnas baksidan på en amplifieringsförseglare (ta av baksidan från halva förseglaren om 6 eller färre kolumner är fyllda med mikrobrunnar; ta av hela baksidan om 7 eller fler kolumner är fyllda med mikrobrunnar. Håll i förseglarens kanter och centrera den över plattan. Använd styranordningarna på förvärmaren som vägledning vid centrerings av förseglaren. Förseglaren kommer att sticka ut över mikrobrunnarna på båda sidorna av plattan. Tryck ned förseglaren så att samtliga mikrobrunnar är fullständigt förseglade.
24. Vid **BD ProbeTec** ET-användargränssnittet, ta ut hållaren och öppna dörrarna. Överför **OMEDELBART** (inom 30 s) den **förseglade** plattan med amplifieringsmikrobrunnar till **BD ProbeTec** ET-instrumentet och starta analysomgången. (För detaljerade anvisningar hänvisas till användarhandboken för **BD ProbeTec** ET-systemet.)
25. Slutför följande del av rengöringsproceduren efter att analysomgången satts igång:
 - a. Försegla primningsmikrobrunnarna med en amplifieringsförseglare och avlägsna plattan från primnings- och förvärmaren.
 - b. **VARNING!** Temperaturen är över 70 °C. Använd värmeisolerande skyddshandskar för att ta ut plattan.
 - c. Låt plattan svalna på bänken i 5 min.
 - d. Ta upp de förseglade primningsmikrobrunnarna från plattan genom att hålla i förseglarens över- och nederdel och lyfta brunnarna rakt uppåt som en enhet. Lägg in mikrobrunnarna i en avfallspåse och försegla påsen.
 - e. Rengör metallplattan:
Skölj plattan med Eliminase, DNA AWAY eller 1 % (volymprocent) natriumhypokloritlösning med Alconox.
Skölj plattan med vatten.
Linda in plattan i en ren handduk och låt den torka fullständigt innan den åter används.
26. När analysomgången är avslutad genereras en utskrift av analysresultaten.
27. Flytta ut plattahållaren ur stativet, öppna dörren och avlägsna plattan. Stäng dörren och för plattstativet tillbaka in i instrumentet.
28. Ta upp de förseglade amplifieringsmikrobrunnarna från plattan. **OBS! Förseglingsmaterialet får ej avlägsnas från mikrobrunnarna.** De förseglade mikrobrunnarna kan enkelt avlägsnas från plattan som en enhet genom att man håller i förseglarens över- och nederdel och lyfter brunnarna rakt upp och ut ur plattan. Lägg in de förseglade mikrobrunnarna i avfallspåsen. Försegla påsen.
29. Rengör metallplattan:
Skölj plattan med Eliminase, DNA AWAY eller 1 % (volymprocent) natriumhypokloritlösning med Alconox.
Skölj plattan med vatten.
Linda in plattan i en ren handduk och låt den torka fullständigt innan den åter används.
30. Utför följande rengöringsprocedurer efter att den sista analysomgången för dagen är avslutad:
 - a. Dränk in pappershanddukar eller gasvävskompresser med Eliminase, DNA AWAY eller 1 % (volymprocent) natriumhypokloritlösning med Alconox och applicera rengöringslösningen på arbetsbänkarna och utsidorna på lyserings-, primnings- och förvärmaren samt **BD ProbeTec** ET-instrumentet. Låt lösningen verka på dessa ytor i 2–3 min. Dränk in pappershanddukar eller gasvävskompresser med vatten och avlägsna rengöringslösningen. Byt handdukar eller kompresser ofta under applicering av rengöringslösningen och sköljningen med vatten. Fukta pappershanddukar eller gasvävskompresser med Eliminase, DNA AWAY eller 1 % natriumhypoklorit med Alconox och torka av pipettens handtag (**ENDAST HANDTAGET**). Torka av handtaget efter 2–3 min med pappershanddukar eller gasvävskompresser fuktade med vatten.
 - b. Sänk ned lyseringsstället samt dess bas, skydd och plattor i Eliminase, DNA AWAY eller 1 % natriumhypoklorit med Alconox i 1–2 min. Skölj noga med vatten och låt delarna lufttorka.
 - c. Återuppladda pipetten.
 - d. Bortskaffa de förseglade avfallspåsarna och påsen med biologiskt riskavfall enligt fastställda rutiner för bortskaffande av kontaminerat biologiskt avfall.

H.2. Analysförfarande för CT/AC-reagenspacken:

OBS! Primnings- och amplifieringsmikrobrunnarna skall vara vid rumstemperatur före användning.

1. Prover tagna med **BD ProbeTec** ET CT/GC-analys med DNA-amplifiering; sats för cervixprov med TORRT TRANSPORTRÖR eller **BD ProbeTec** ET CT/GC-analys med DNA-amplifiering; sats för uretraprov för män med TORRT TRANSPORTRÖR samt bearbetade urinprover, ta av och kasta locken från de lyserade och avsvalnade proverna och kontrollerna.

2. Prover tagna med **BD ProbeTec** ET CT/GC-analys med DNA-amplifiering; sats för cervixprov eller **BD ProbeTec** ET CT/GC-analys med DNA-amplifiering; sats för uretraprov på män:
 - a. Ta av locket från röret och tryck försiktigt provtagningspinnen mot rörets insida så att överflödig vätska pressas ut.
 - b. Dra ut locket/pinnen ur röret. Tryck inte pinnen mot röret, eftersom detta kan orsaka kontaminerande stänk.
 - c. Kasta locket/pinnen.
3. För preparerade urinprov, ta av locket och kassera detta.
4. **Byt handskar** innan du fortsätter, så att kontaminering undviks.
5. Förbered primningsplattan med hjälp av plattlayoutrapporten. **Primningsmikrobrunnarna måste placeras på plattan i följande ordning:** CT (ifyllda gröna mikrobrunnar) och AC (ifyllda svarta mikrobrunnar). Upprepa tills plattan är konfigurerad på samma sätt som plattlayoutrapporten.
6. Försegla åter mikrobrunnpåsar på följande sätt:
 - a. Lägg påsen på en plan yta. Håll den öppna änden platt med ena handen.
 - b. Tryck och för samtidigt fingrarna längs förseglingens utsida från ena änden av påsen till den andra.
 - c. Kontrollera att påsen är förseglad.
7. Välj **Program 2** på **BD ProbeTec** ET pipetten.
8. Plocka upp pipettspetsarna. Expandera pipetten genom att dra ut distanseringsratten hela vägen.
OBS! Kontrollera att spetsarna sitter väl fast på pipetten så att läckage förhindras.
9. Aspirera 400 µL från den första kolumnen prover.
10. Fäll varligt ihop pipetten, snudda med pipettspetsarna mot brunnarnas sidor och dispensera 150 µL i var och en av de 2 motsvarande kolumnerna med primningsmikrobrunnar (1 A-H; 2 A-H).
OBS! Pipetten får inte fällas ihop över proverna eller mikrobrunnarna, eftersom detta kan orsaka kontaminering. Plötsliga rörelser kan ge upphov till bildning av droppar eller aerosoler.
OBS! För att säkerställa att noggrannheten och precisionen upprätthålls och för att undvika kontaminering är det viktigt att vätskan dispenserar mot mikrobrunnarnas innerväggar.
11. Kasta spetsarna. Tryck in pipetteringsutlösaren för att återställa pipetten.
OBS! Kasta spetsarna försiktigt så att droppar och aerosoler som kan kontaminera arbetsområdet undviks.
12. Plocka upp nya spetsar och aspirera 400 µL från den andra kolumnen prover.
13. Fäll varligt ihop pipetten, snudda med pipettspetsarna mot brunnarnas sidor och dispensera 150 µL i var och en av de 2 motsvarande kolumnerna med primningsmikrobrunnar (3 A-H; 4 A-H).
14. Kasta spetsarna.
15. Fortsätt att överföra de återstående proverna i analysomgången.
16. Täck över primningsmikrobrunnarna med primningsskyddet och inkubera plattorna vid rumstemperatur i minst 20 min. (Kan inkuberas i upp till 6 h.)
OBS! Förslut de behandlade proverna med nya lock för att spara provrören.
17. När primningsinkuberingen är avslutad skall amplifieringsplattan göras i ordning. Konfigurera amplifieringsmikrobrunnarna på en platta enligt plattlayoutrapporten (på samma sätt som primningsplattan). Försegla åter mikrobrunnpåsar enligt anvisningarna i steg 6.
18. Ta av skyddet från plattan med primningsmikrobrunnar och sätt in plattan i primningsvärmaren. Sätt **OMEDELBART** in plattan med amplifieringsmikrobrunnar i förvärmaren.
19. **Ställ in tidtagaren på 10 min. (OBS! Korrekt tid för detta steg är ytterst viktigt.)**
20. Välj **Program 5** på pipetten efter den 10 min långa (+/- 1 min) inkuberingen.
21. Plocka upp spetsar och överför 100 µL från kolumn 1 på plattan med primningsmikrobrunnar till kolumn 1 på plattan med amplifieringsmikrobrunnar. Snudda med pipettspetsarna vid brunnarnas sidor och dispensera vätskan. Låt pipetten automatiskt blanda vätskan i brunnarna efter utförd dispenserering. Lyft försiktigt upp pipetten från plattan. Undvik att vidröra andra brunnar.
22. Kasta spetsarna. Plocka upp nya spetsar och fortsätt att överföra reaktionsblandningen från primningsmikrobrunnarna till amplifieringsmikrobrunnarna, kolumn för kolumn, med nya pipettspetsar för varje kolumn.
23. När den sista kolumnen har överförts avlägsnas baksidan på en amplifieringsförseglare (ta av baksidan från halva förseglaren om 6 eller färre kolumner är fyllda med mikrobrunnar; ta av hela baksidan om 7 eller fler kolumner är fyllda med mikrobrunnar. Håll i förseglarens kanter och centrera den över plattan. Använd styranordningarna på förvärmaren som vägledning vid centrerung av förseglaren. Förseglaren kommer att sticka ut över mikrobrunnarna på båda sidorna av plattan. Tryck ned förseglaren så att samtliga mikrobrunnar är fullständigt förseglade.
24. Vid **BD ProbeTec** ET-användargränssnittet, ta ut hållaren och öppna dörrarna. Överför **OMEDELBART** (inom 30 s) den **förseglade** plattan med amplifieringsmikrobrunnar till **BD ProbeTec** ET-instrumentet och starta analysomgången. (För detaljerade anvisningar hänvisas till användarhandboken för **BD ProbeTec** ET-systemet.)
25. Slutför följande del av rengöringsproceduren efter att analysomgången satts igång:
 - a. Försegla primningsmikrobrunnarna med en amplifieringsförseglare och avlägsna plattan från primnings- och förvärmaren.
WARNING! Temperaturen är över 70 °C. Använd värmeisolerande skyddshandskar för att ta ut plattan.
 - b. Låt plattan svalna på bänken i 5 min.
 - c. Ta upp de förseglade primningsmikrobrunnarna från plattan genom att hålla i förseglarens över- och nederdel och lyfta brunnarna rakt uppåt som en enhet. Lägg in mikrobrunnarna i en avfallspåse och försegla påsen.

- d. Rengör metallplattan:
Skölj plattan med Eliminase, DNA AWAY eller 1 % (volymprocent) natriumhypokloritlösning med Alconox.
Skölj plattan med vatten.
Linda in plattan i en ren handduk och låt den torka fullständigt innan den åter används.
26. När analysomgången är avslutad genereras en utskrift av analysresultaten.
27. Flytta ut plattställaren ur stativet, öppna dörren och avlägsna plattan. Stäng dörren och för plattstativet tillbaka in i instrumentet.
28. Ta upp de förseglade amplifieringsmikrobrunnarna från plattan. **OBS! Förseglingsmaterialet får ej avlägsnas från mikrobrunnarna.** De förseglade mikrobrunnarna kan enkelt avlägsnas från plattan som en enhet genom att man håller i förseglarens över- och nederdel och lyfter brunnarna rakt upp och ut ur plattan. Lägg in de förseglade mikrobrunnarna i avfallspåsen. Förseglade påsen.
29. Rengör metallplattan:
Skölj plattan med Eliminase, DNA AWAY eller 1 % (volymprocent) natriumhypokloritlösning med Alconox.
Skölj plattan med vatten.
Linda in plattan i en ren handduk och låt den torka fullständigt innan den åter används.
30. Utför följande rengöringsprocedurer efter att den sista analysomgången för dagen är avslutad:
 - a. Dränk in pappershanddukar eller gasvävskompresser med Eliminase, DNA AWAY eller 1 % (volymprocent) natriumhypokloritlösning med Alconox och applicera rengöringslösningen på arbetsbänkarna och utsidorna på lyserings-, primnings- och förvärmaren samt **BD ProbeTec** ET-instrumentet. Låt lösningen verka på dessa ytor i 2–3 min. Dränk in pappershanddukar eller gasvävskompresser med vatten och avlägsna rengöringslösningen. Byt handdukar eller kompresser ofta under applicering av rengöringslösningen och sköljningen med vatten. Fukta pappershanddukar eller gasvävskompresser med Eliminase, DNA AWAY eller 1 % natriumhypoklorit med Alconox och torka av pipettens handtag (**ENDAST HANDTAGET**). Torka av handtaget efter 2–3 min med pappershanddukar eller gasvävskompresser fuktade med vatten.
 - b. Sänk ned lyseringsstället samt dess bas, skydd och plattor i Eliminase, DNA AWAY eller 1 % natriumhypoklorit med Alconox i 1–2 min. Skölj noga med vatten och låt delarna lufttorka.
 - c. Återuppladda pipetten.
 - d. Bortskaffa de förseglade avfallspåsarna och påsen med biologiskt riskavfall enligt fastställda rutiner för bortskaffande av kontaminerat biologiskt avfall.

Kvalitetskontroll

Setet med **BD ProbeTec** ET positiv och negativ *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae*-kontroll tillhandahålls separat. En positiv och en negativ kontroll måste inkluderas i varje analysomgång samt för varje nytt reagenspartinummer. Kontrollerna kan utplaceras slumpartat. Den positiva CT/GC-kontrollen används endast för att övervaka större reagensfel. Den negativa CT/GC-kontrollen används för att övervaka kontaminering av reagens och/eller omgivning.

Den positiva kontrollen har både klonade CT- och GC-målregioner som inte nödvändigtvis är representativa för det DNA hos organismen som detekteras av analysen, och inte heller representerar provmatrix (urin- och epitelcellsuspensioner) indicerade för användning med **BD ProbeTec** ET-systemet. Dessa kontroller kan användas för intern kvalitetskontroll eller så kan användarna utveckla sina egna interna kvalitetskontrollmaterial, såsom beskrivs i CLSI C24-A3.¹⁵ Ytterligare kontroller kan analyseras i enlighet med riktlinjer eller krav utfärdade av lokala och/eller statliga myndigheter eller ackrediteringsorganisationer. Se C24-A3 för ytterligare vägledning om lämpliga analysförfaranden för intern kvalitetskontroll. Den positiva kontrollen innehåller 750 kopior per reaktion av pCT16 lineariserad plasmid och 250 kopior per reaktion av pGC10 lineariserad plasmid. Båda organismerna har multipla kopior av mål-DNA. **BD ProbeTec** ET amplifieringsreaktionsvolymen är 100 µL rehydrerad kontroll.

För korrekt resultatrapportering är det viktigt att mikrobrunnraderna är korrekt placerade. Se avsnitt H i "Testförfarande" för anvisningar om korrekt placering av mikrobrunnraderna. För att provresultaten skall kunna rapporteras måste analysresultatet för de positiva och negativa CT/GC-kontrollerna utfalla positivt respektive negativt. Om resultaten för kontrollerna inte utfaller som förväntat betraktas analysomgången som ogiltig och patientresultaten rapporteras inte av instrumentet. Om kvalitetskontrollen inte utfaller med förväntat resultat skall hela analysomgången upprepas med ett nytt set kontroller, nya mikrobrunnar och de preparerade proverna. Om den upprepade kvalitetskontrollen inte ger förväntat resultat skall teknisk service kontaktas. (Se "Tolkning av resultat".)

Se avsnitt F i "Testförfarande" för anvisningar om beredning av kontrollerna. Fortsätt med testproceduren enligt anvisningarna i avsnitt G i "Testförfarande" efter att kontrollerna beretts.

En separat amplifieringskontroll (AC) finns som tillval för inhibitionstestning och är tillgängligt i CT/AC- reagenspacken.

När CT/AC-reagenspacken används måste amplifieringskontrollen inkluderas för varje patientprov och kontroll.

Amplifieringskontrollmikrobrunnarna innehåller ≥ 1 000 kopior per reaktion av pGC10 lineariserad plasmid som bör amplificeras i provmatrix. Amplifieringskontrollen är avsedd att identifiera prover som kan innehålla amplifieringsinhibitorer som skulle kunna förhindra detektion av CT-DNA om sådan finns närvarande. (Se "Tolkning av resultat".)

Tolkning av kontrollresultaten:

Tolkning av kontrollresultat utan amplifieringskontroll:

	CT MOTA-poäng	Resultat
Positiv CT/GC-kontroll	MOTA $\geq$ 2 000	Godkänd
Negativ CT/GC-kontroll	MOTA < 2 000	Godkänd

Tolkning av kontrollresultat med amplifieringskontroll:

	CT MOTA-poäng	Valor AC AC MOTA-poäng*	Resultat
Positiv CT/GC-kontroll	MOTA $\geq$ 2 000	MOTA $\geq$ 1 000	Godkänd
Negativ CT/GC-kontroll	MOTA < 2 000	MOTA $\geq$ 1 000	Godkänd

* Om AC underkänds (MOTA < 1 000), är kontrollen underkänd.

Provprepareringskontroller:

Provprepareringskontroller kan testas i enlighet med kraven fastställda av tillämpliga ackrediteringsorganisationer. En positiv kontroll bör testa hela analysystemet. För detta ändamål kan kända positiva prover tjänstgöra som kontroller genom att prepareras och analyseras tillsammans med prover vars resultat är okända. Prover som används som prepareringskontroller måste förvaras, prepareras och analyseras enligt anvisningarna i bipacksedeln. Som ett alternativ till att använda positiva prover kan preparerade provkontroller, som liknar urinprovsbearbetning, iordningsställas enligt beskrivning nedan.

Chlamydia trachomatis:

Om ett känt positivt prov inte finns tillgängligt kan man alternativt analysera en stamkultur av *C. trachomatis* LGV2 (ATCC nr. VR-902B), preparerad enligt nedan:

1. Tina upp en ampull med *C. trachomatis* LGV2-celler som erhållits från ATCC.
2. Bered en 10-faldig spädningsserie ned till en spädning på 10^5 (minst 5 mL slutlig volym) i fosfatbuffrad koksaltlösning (PBS).
3. Häll 4 mL av 10^5 -spädningen i ett **BD ProbeTec** ET-provrör.
4. Preparera ett urinprov enligt anvisningarna från och med steg 5 i avsnitt E i "Testförfarande".
5. Lysera därefter provet så som beskrivs i avsnitt G i "Testförfarande".
6. Gå vidare med testförfarandet så som beskrivs i avsnitt H i "Testförfarande".

Övervakning av förekomst av DNA-kontamination

Följande testförfarande bör utföras minst en gång i månaden, för att kontrollera om arbetsområdet och utrustningens ytor har kontaminerats med DNA. Övervakning av miljön är av avgörande betydelse för att detektera kontaminering innan sådan hinner utvecklas till ett problem.

1. Använd en ren provtagningspinne från **BD ProbeTec** ET sats för cervixprovtagning och transportsystem och ett rör med CT/GC-diluent för varje område som skall testas. (Alternativt kan ett provrör med 2 mL diluent (CT/GC) användas.)
2. Doppa provtagningspinnen i CT/GC-diluenten och torka av det första området* med en svepande rörelse.
3. Exprimera provtagningspinnen i CT/GC-röret med diluent. Sätt tillbaka locket på röret och vortexblanda i 5 s.
4. Upprepa ovanstående steg för varje område som skall testas.
5. Efter att alla provtagningspinnar har samlats in, exprimerats i diluent och vortexblandats är rören klara att lyseras (se avsnitt G) och analyseras (se avsnitt H) enligt anvisningarna i "Testförfarande".

*Rekommenderade testområden inkluderar: Ytan på lyseringsvärmaren, lyseringsstället, primnings- och förvärmaren, svarta mikrobunnbräckor, pipettens handtag, instrumentets peknappar, instrumentets tangentbord, instrumentets dörrspärr (grön knapp), centrifugtrumman samt arbetsbänken(arna) inklusive områden för preparering av prover.

Vid positivt resultat för ett område skall området rengöras med Eliminase, DNA AWAY eller färsk 1 % (volymprocent) natriumhypoklorit med Alconox. Säkerställ att hela området våts av lösningen och att lösningen får verka på ytan i minst två min. eller tills den torkat. Torka vid behov bort överflödigt rengöringslösning med en ren handduk. Torka av området med en ren handduk indränkt med vatten och låt ytan torka. Testa området på nytt. Upprepa förfarandet tills ett negativt resultat erhålls. Kontakta teknisk service för ytterligare information om det inte går att få bukt med kontaminationen.

TOLKNING AV ANALYSRESULTAT

BD ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis*-analys med DNA-amplifiering utnyttjar fluorescerande energiöverföring som detektionsmetod för undersökning av förekomst av *C. trachomatis* i kliniska prover. Alla beräkningar utförs automatiskt av programvaran i instrumentet.

Närvaro eller frånvaro av *C. trachomatis* fastställs genom att jämföra **BD ProbeTec** ET MOTA-poängen för provet ifråga med de tidigare fastlagda gränsvärdena. MOTA-poängen är ett mått som används för att bedöma storleken på den signal som genereras som resultat av reaktionen. Storleken på MOTA-poängen är inte ett mått på hur stor mängd av organismen som finns närvarande i provet. Om förväntade kontrollresultat ej erhålls, skall svar på patientproverna ej lämnas. Se avsnittet om kvalitetskontroll för information om förväntade kontrollvärden. De rapporterade resultaten bestäms enligt följande.

För CT-reagenspacken:

C. trachomatis - tolkning av resultat utan amplifieringskontroll

CT-MOTA poäng	Rapport	Tolkning	Resultat
≥ 10 000	C. trachomatis plasmid-DNA detekterat via SDA	Positiv för C. trachomatis. C. trachomatis viabilitet och/eller infektivitet kan inte säkert förutsättas eftersom mål-DNA kan kvarstå i frånvaro av viabla organismer.	Positivt ¹
2 000–9 999	C. trachomatis plasmid-DNA detekterat via SDA	C. trachomatis trolig. Ytterligare testning kan vara av värde för att verifiera förekomst av C. trachomatis. ²	Svagt positivt ^{1,2,3}
< 2 000	C. trachomatis plasmid-DNA ej detekterat via SDA	Sannolikt negativ för C. trachomatis. Ett negativt resultat utesluter inte C. trachomatis-infektion eftersom resultaten är avhängiga av korrekt provtagning, frånvaro av inhibitorer samt en tillräcklig mängd DNA för detektion.	Negativt

¹ Enligt CDC:s riktlinjer "bör rutinemässig ytterligare testning övervägas för individer med positiva C. trachomatis- eller N. gonorrhoeae-screeningtester när information om riskfaktorer eller faktiska studier anger en låg prevalens, resulterande i en sänkt PPV (t.ex. < 90 %)". Oavsett vilken screeningmetod som används (t.ex. NAAT, DFA, EIA, Nucleic Acid Probe), "skall alla positiva screeningtester betraktas som presumptiva bevis på infektion".¹⁶ Se CDC:s riktlinjer för information om ytterligare testning och handhavande av patienten efter en positiv screeningtest.

² Se beskrivning av gränsvärden nedan samt Figur 2 i "Kliniska Prestanda" för ytterligare information angående distributionen av CT MOTA-värden per provtyp som observerades under de kliniska prövningarna.

³ Storleken på MOTA-poängen är inte ett mått på hur stor mängd av organismen som finns närvarande i provet.

För CT/AC-reagenspacken:

C. trachomatis - tolkning av resultat med amplifieringskontroll

CT MOTA-poäng	AC MOTA-poäng	Rapport	Tolkning	Resultat
≥ 10 000	Alla	C. trachomatis plasmid-DNA detekterat via SDA	Positiv för C. trachomatis. C. trachomatis viabilitet och/eller infektivitet kan inte säkert förutsättas eftersom mål-DNA kan kvarstå i frånvaro av viabla organismer.	Positivt ¹
2 000–9 999	Alla	C. trachomatis plasmid-DNA detekterat via SDA	C. trachomatis trolig. Ytterligare testning kan vara av värde för att verifiera förekomst av C. trachomatis. ²	Svagt positivt ^{1,2,3}
< 2 000	≥ 1 000	C. trachomatis plasmid-DNA ej detekterat via SDA	Sannolikt negativ för C. trachomatis. Ett negativt resultat utesluter inte C. trachomatis-infektion eftersom resultaten är avhängiga av korrekt provtagning, frånvaro av inhibitorer samt en tillräcklig mängd DNA för detektion.	Negativt
< 2 000	< 1 000	Amplifieringskontroll inhiberad. Upprepa analysen ⁴	Upprepat inhibitoriskt prov. C. trachomatis, om närvarande, skulle inte vara detekterbar med SDA. Analysera ett annat provexemplar.	Ej bestämbar.

¹ Enligt CDC:s riktlinjer "bör rutinemässig ytterligare testning övervägas för individer med positiva C. trachomatis- eller N. gonorrhoeae-screeningtester när information om riskfaktorer eller faktiska studier anger en låg prevalens, resulterande i en sänkt PPV (t.ex. < 90 %)". Oavsett vilken screeningmetod som används (t.ex. NAAT, DFA, EIA, Nucleic Acid Probe), "skall alla positiva screeningtester betraktas som presumptiva bevis på infektion".¹⁶ Se CDC:s riktlinjer för information om ytterligare testning och handhavande av patienten efter en positiv screeningtest.

² Se beskrivning av gränsvärden nedan samt Figur 2 i "Kliniska Prestanda" för ytterligare information angående distributionen av CT MOTA-värden per provtyp som observerades under de kliniska prövningarna.

³ Storleken på MOTA-poängen är inte ett mått på hur stor mängd av organismen som finns närvarande i provet.

⁴ Upprepa **BD ProbeTec** ET-analysen. För urinprover kan analysen utföras på nytt från det ursprungliga provet. Om det ursprungliga provet inte finns tillgängligt utförs den upprepade analysen från det preparerade provröret. För pinnprover utförs den upprepade analysen från det preparerade provröret. Om resultatet av den upprepade analysen är antingen positivt eller negativt tolkas detta enligt ovan. Om resultatet av den upprepade analysen fortfarande är ej bestämbar skall ett nytt prov begäras.

BESTÄMNING AV GRÄNSVÄRDE FÖR CT/AC:

Gränsvärdena för analys och amplifieringskontroll för CT-prover bestämdes på grundval av analys av Receiver Operating Characteristic (ROC)-kurvan för MOTA-värden erhållna med patientprover (manliga uretraprover tagna med pinne, cervixprover tagna med pinne, urinprover från män och kvinnor) som analyserades med både **BD ProbeTec** ET CT-analys och andra amplifieringsmetoder under prekliniska studier. Gränsvärdena bekräftades i kliniska studier med användning av **BD ProbeTec** ET CT-analys och odling, direktfluorescerande antikropp (Direct Fluorescence Antibody, DFA) och en annan amplifieringsmetod. Dessa studier visar att i övervägande antalet fall indikerar CT MOTA-värden över 2 000 förekomst av C. trachomatis. Ett CT MOTA-värde under 2 000 är korrelerat till negativt resultat vid C. trachomatis-odling i övervägande antalet fall. Manliga uretraprover, cervixprover och urinprover från män med CT MOTA-värden på mellan 2 000 och 4 000 hade en mindre sannolikhet för att vara sant positiva jämfört med resultat med MOTA-värden över 4 000. För urinprover från kvinnor hade positiva CT-resultat med MOTA-värden mellan 2 000 och 10 000 också en mindre sannolikhet för att vara sant positiva jämfört med resultat med MOTA-värden över 10 000. Se figur 2 för information om distributionen av CT MOTA-värden per provtyp som observerades i den kliniska studien. Positivt prediktivt värde (PPV) för data i dessa figurer har beräknats enligt följande formel: Sant positiva/sant positiva + falskt positiva. Data har ej justerats för prevalens. CT-resultat mellan 2 000 och 10 000 MOTA hade ett PPV på 56–83 % jämfört med ett PPV-intervall på 82–100 % för MOTA-värden över 10 000. GC-resultat mellan 2 000 och 10 000 MOTA hade ett PPV på 44–75 % jämfört med ett PPV-intervall på 90–100 % för MOTA-värden över 10 000. Beroende på vilka provtyper som analyseras, populationerna från vilka proverna tas och laboratoriets rutiner kan ytterligare testning av prover med MOTA-värden på mellan 2 000 och 10 000 vara av värde. Se CDC:s riktlinjer för information om ytterligare testning och handhavande av patienter vid positiv screeningtest.

METODENS BEGRÄNSNINGAR

1. Denna metod har testats endast med cervixprover, manliga uretraprover samt urinprover från män och kvinnor. Prestandan vid användning med andra provtyper har ej utvärderats.
2. För optimalt resultat krävs att provtagning och hantering av proverna utförs korrekt. Se "Provtagning och transport av prover" i denna bipacksedel.
3. Cervixprovers kvalitet kan endast bedömas genom mikroskopisk observation av cylinderepitel i proverna.
4. Provtagning och analys av urinprover med **BD ProbeTec ET Chlamydia trachomatis**-analys med DNA-amplifiering är ej avsedd att ersätta undersökning av och provtagning från cervix för diagnostisering av urogenital infektion. Cervicit, uretrit, urinvägsinfektion samt vaginala infektioner kan vara orsakade av andra agens eller så kan samtidigt andra infektioner förekomma.
5. **BD ProbeTec ET Chlamydia trachomatis**-analys med DNA-amplifiering av urinprover från män och kvinnor bör utföras på den första uppsamlade portionen urin (definierad som de första 15–20 mL av urinstrålen). Under den kliniska utvärderingen inkluderades testurin med volymer på upp till 60 mL i prestandabereäkningarna. Spädningseffekten vid större urinvolymer kan resultera i nedsatt sensitivitet för analysen. Effekterna av andra variabler, såsom uppsamling av mittportionen urin har ej fastställts.
6. Effekterna av andra möjliga variabler, såsom vaginal sekretion, användning av tamponger, duschning och variabler avseende provtagning har ej fastställts.
7. Ett negativt analysresultat utesluter inte möjligheten av en infektion, eftersom analysresultaten kan påverkas av felaktig provtagningsteknik, tekniska fel, förväxling av prover, pågående antibiotikabehandling eller antalet organismer i provet, vilket kan ligga under analysens sensitivitet.
8. Som vid många diagnostiska tester skall resultaten som erhålls med **BD ProbeTec ET Chlamydia trachomatis**-analys med DNA-amplifiering tolkas i kombination med andra laboratorie- eller kliniska data som läkaren har tillgång till.
9. **BD ProbeTec ET Chlamydia trachomatis**-analys med DNA-amplifiering kan inte detektera plasmidfria varianter av *C. trachomatis*.
10. **BD ProbeTec ET Chlamydia trachomatis**-analys med DNA-amplifiering skall ej användas vid bedömning av misstänkta sexuella övergrepp eller på andra medicinskt-legala indikationer. I alla situationer där falskt positiva eller falskt negativa resultat skulle kunna få oönskade medicinska, sociala eller psykologiska konsekvenser, rekommenderas att ytterligare testning utförs.
11. **BD ProbeTec ET**-systemet kan inte användas för att bedöma huruvida behandlingen varit framgångsrik eller misslyckad, eftersom nukleinsyror från *Chlamydia trachomatis* kan kvarstå även efter antimikrobiell behandling.
12. **BD ProbeTec ET Chlamydia trachomatis**-analys med DNA-amplifiering ger kvalitativa resultat. MOTA-poängens storlek och antalet celler i ett infekterat prov är inte korrelerade med varandra.
13. Det prediktiva värdet hos en analys är beroende av prevalensen för sjukdomen i en viss population. Se tabell 1 för hypotetiska prediktiva värden vid testning av olika populationer.
14. Korrekt placering av mikrobrunnraderna är viktig för rapporteringen av de slutliga resultaten. Se avsnitt H i Testförfaranden för information om korrekt placering av mikrobrunnraderna.
15. Användning av **BD ProbeTec ET Chlamydia trachomatis**-analys med DNA-amplifiering skall begränsas till personal med utbildning i analysförfarandet och **BD ProbeTec ET**-systemet.
16. I laboratoriestudier har blod > 5 % (volymprocent) visats orsaka ej bestämbara (inhibitoriska) resultat för såväl urin- som pinnprover (med amplifieringskontroll) och falskt negativa resultat för urinprover (med och utan amplifieringskontroll). Blod > 5 % (volymprocent) kan ge upphov till falskt negativa resultat för prover tagna med pinne (med och utan amplifieringskontroll). Prover innehållande måttlig till stor mängd blod kan interferera med **BD ProbeTec ET CT**-analysresultaten. Se "Kliniska Prestanda" för specifika prestandauppgifter vad gäller pinnprover från kvinnor med synligt blod.
17. Förekomst av starkt pigmenterade substanser i urinen, såsom bilirubin (10 mg/mL) och fenazopyridin (10 mg/mL), kan orsaka ej bestämbara eller falskt negativa resultat.
18. Leukocyter i högre antal än 250 000 celler/mL (pinnprover) kan orsaka ej bestämbara eller falskt negativa resultat.
19. Närvaron av serum, feminina deodoranter eller talkpuder kan ge falskt negativa resultat (urinprov).
20. **BD ProbeTec ET CT**-analysens reproducerbarhet har fastställts med användning av inokulerade pinnprover och inokulerad buffert som simulerade urinprover. Dessa prover inokulerades med både *C. trachomatis* och *N. gonorrhoeae*. Reproducerbarheten vid analys av urinprover och prover med endast *C. trachomatis* har ej fastställts.
21. För kvinnliga patienter gäller att analys av enbart urinprov för identifiering av chlamydiainfektioner kan medföra att infekterade individer inte upptäcks (17/100 eller 17 % av kvinnliga patienter med CT-positiva odlingar uppvisade negativa resultat vid analys av enbart urin) med **BD ProbeTec ET CT**-analysen.
22. Prestanda har ej fastställts för andra fyllnadsvolymer för UPT än de som faller mellan de svarta linjerna på fyllnadsfönstret (cirka 2,5 mL till 3,45 mL).
23. UPT-prestanda har inte fastställts på de **BD Viper**-instrument som saknar avläsare ombord (kat. nr 440740).

FÖRVÄNTADE RESULTAT

A. Prevalens

Prevalensen av positiva *C. trachomatis*-prover i patientpopulationer beror av: typ av klinik, ålder, riskfaktorer, kön samt testmetod. Den prevalens som observerades vid användning av **BD ProbeTec ET** analys med DNA-amplifiering under en klinisk multicenterstudie varierade mellan 4,5 och 28,6 % för CT (se tabell 4).

B. Positiva och negativa prediktiva värden

Hypotetiska positiva och negativa prediktiva värden (PPV & NPV) för **BD ProbeTec** ET CT-analys med DNA-amplifiering visas i tabell 1. Dessa beräkningar är baserade på den hypotetiska prevalensen och generella sensitiviteten och specificiteten för CT (jämfört med patientens infektionsstatus) på 90,7 respektive 96,6 %. PPV och NPV baserade på faktisk prevalens, sensitivitet och specificitet visas dessutom i tabell 4.

C. MOTA-poäng - frekvensdistribution

Sammanlagt 4 131 prover från kliniker vid sju geografiskt skilda platser analyserades med **BD ProbeTec** ET systemet för *C. trachomatis*, på sju olika kliniska laboratorier. Frekvensdistributionen för de initiala MOTA-poängsiffrorna för amplifieringskontroller per provtyp visas i figur 1.

Sammanlagt 4 108 **BD ProbeTec** ET *C. trachomatis*-resultat utvärderades vid sju olika kliniska centra. Frekvensdistributionen för de initiala MOTA-poängsiffrorna för CT visas i figur 2. Distributionen av falskt positiva resultat unika för **BD ProbeTec** ET (dvs. prover som var positiva vid analys med **BD ProbeTec** ET men ej positiva vid cellodling, DFA eller AMP 1 för någon av provtyperna) och falskt negativa resultat visas nedanför figur 2.

D. Kontroller

Under den kliniska utvärderingen observerades felaktigt positiva CT/GC-kontroller vid 16 av 386 CT-analysomgångar. Felaktigt negativa CT/GC-kontroller observerades vid 19 av 386 CT-analysomgångar. Sju av dessa observerade felaktiga CT- och GC-kontroller uppstod som resultat av att operatören förväxlat den positiva med den negativa kontrollen.

MOTA-poängen för positiva och negativa CT/GC-kontroller som observerades vid de kliniska prövningarna visas i nedanstående tabell:

Kontroll	Område	5:e percentilen	MOTA-poäng Medelvärde	Median	95:e percentilen
CT negativ	0–499	0	113	109,5	262
CT positiv	2 055–67 281	8 222	26 816	24 681	52 725

KLINISKA PRESTANDA:

Prestanda för **BD ProbeTec** ET *C. trachomatis* (CT)-analys med DNA-amplifiering fastställdes i en multicenterstudie som utfördes vid sju geografiskt skilda kliniska centra. Alla centra var tvungna att analysera en kompetenspanel med godkänt resultat innan de fick rekrytera patienter till studien. Studien inkluderade 4 131 prover tagna från 2 109 patienter vid mottagningar för veneriska sjukdomar, förlossnings-/gynekologiska kliniker, mottagningar för preventivmedelsrådgivning, ungdomsmottagningar samt akutavdelningar. Sammanlagt 22 CT-resultat uteslöts ur dataanalysen på grund av kontaminering av cellodlingen. Ett ytterligare prov uteslöts på grund av att DFA-resultatet saknades. Sammanlagt 4 108 CT-resultat från 2 109 patienter ingick därför i den slutliga dataanalysen. Parade prover (pinne och urin) erhöles från 2 020 av de 2 109 patienterna. De flesta av dessa utgjordes av patienter från mottagningar för veneriska sjukdomar och preventivmedelsrådgivning. Fyra pinnprover och ett urinprov erhöles från kvinnliga patienter. Pinnarna testades med cellodling för CT, **BD ProbeTec** ET-analys samt en kommersiellt tillgänglig amplifieringsmetod (AMP1). Ordningsföljden vid provtagning från cervix roterade studien igenom för att minimera effekterna av ordningsföljden vid provtagningen. Två pinnprover från uretra och ett urinprov erhöles från manliga patienter. Det första pinnprovet användes för **BD ProbeTec** ET-analysen. Det andra pinnprovet användes för CT-cellodlingen. Urinprepareringspåsen tillsattes till urinen på provtagningsplatsen innan provet skickades till laboratoriet.

C. trachomatis detekterades via cellodling av pinnprover från cervix och från uretra på män. Positivitet baserades på detektion av minst en inklusionsbildande enhet (IFU, inclusion-forming unit) i antingen den första eller andra passagen. **BD ProbeTec** ET-resultaten för urinprov från kvinnor och män jämfördes med resultaten vid odling av pinnprover från cervix respektive manliga uretra. Dessutom utfördes en kommersiellt tillgänglig amplifieringsanalys (AMP1) på alla pinnprover från cervix och urinprover. Om cellodlingen var negativ men någon av amplifieringsanalyserna var positiv, utfördes en DFA-test från cellodlingens diluent. För manliga uretraprover inkluderade testningen cellodling men inte AMP1-metoden. Om cellodlingen var negativ men **BD ProbeTec** ET (pinne eller urin) och/eller AMP1 CT-urintesten var positiv, utfördes en DFA-test från cellodlingens diluent. En annan kommersiellt tillgänglig amplifieringsanalys (AMP2) utfördes från odlingstransportmediet för de manliga patienter vars urin-AMP1-test var positiv och motsvarande pinnprover var odlingsnegativa.

Prestanda för CT beräknades både med och utan amplifieringskontrollen (AC). Alla data presenteras utan amplifieringskontrollen. Sådana skillnader vad gäller tolkningen av analysen som beror på användning av amplifieringskontrollen anges i fotnoter nedanför varje tabell. För sant CT-positiva är målnivån i allmänhet tillräckligt hög för att övervinna de inhibitoriska effekterna hos provmatrix. Dessa prover tolkas som positiva av instrumentets algoritim även om amplifieringskontrollen är negativ (MOTA < 1 000). Analysen för alla initialt ej bestämbara resultat upprepades. Prestandan beräknades på basis av resultatet av den upprepade analysen. Proverna klassificerades såsom positiva, negativa eller ej bestämbara. Upprepat inhibitoriska prover betraktades såsom ej bestämbara och uteslöts från beräkningarna av sensitivitet och specificitet. För att beräkna prestandan utan amplifieringskontrollen tolkades ej bestämbara resultat (resultat med negativ amplifieringskontroll) såsom negativa för CT. Antalet initiala och slutligt ej bestämbara resultat per infektionsstatus hos patienten visas i tabell 2. Antalet initiala och slutligt ej bestämbara resultat per provtyp visas i tabell 3.

I en prospektiv klinisk överensstämmande studie, utvärderade fyra geografiskt olika, kliniska platser rena urinprover och urinprover som bearbetades med UPT för CT mot urinprover som bearbetades med UPP. Dessa urinprov togs från både symptomatiska och asymptomatiska män och kvinnor. Sammanlagt togs 1 183 accepterade CT-urinprov som delades upp i ren urin, UPT och UPP och inkluderades i den obestämbara analysen. För prestanda utan AK inkluderades totalt 1 182 accepterade CT rena/UPP och UPT/UPP parade prover. Prestanda med AK uträknades för 1 171 accepterade CT rena/UPP parade prover. Prestanda med AK uträknades för 1 164 accepterade CT UPT/UPP parade prover. De överensstämmande resultaten av ren urin jämfört med UPP för CT, både med och utan AK, sammanfattas i tabell 13. De överensstämmande resultaten av UPT jämfört med UPP för CT, både med och utan AK, sammanfattas i tabell 14.

C. trachomatis

BD ProbeTec ET C. trachomatis-resultaten jämfördes med odling och patientens infektionsstatus. Beräknad prestanda för varje provtyp och status vad gäller symptom visas i tabell 3. En patient betraktades som infekterad om 1) odlingen var positiv, 2) positiva resultat erhöles för både AMP1 (antigen pinne eller urinprov) och DFA, eller 3) AMP1 var positiv för både pinnprovet och urinprovet för parade prover. Data för gravida kvinnor anges i fotnot nedanför tabell 3. Av de 1 419 kvinnliga pinnprover som testades i de kliniska utvärderingarna via **BD ProbeTec ET CT**-analys klassificerades 101 (7,1 %) som kraftigt blodtillblandade och 242 (17,1 %) som måttligt blodtillblandade. Analysens prestanda för måttligt till kraftigt blodtillblandade pinnprover skilde sig inte statistiskt från analysens prestanda för ej blodiga eller lätt blodtillblandade pinnprover. I tabell 4 visas beräknad prestanda för **BD ProbeTec ET CT**-analysen jämfört med patientens infektionsstatus, för varje kliniskt centrum och efter provtyp.

I den kliniska prövningen utfördes AMP1-analys på alla pinnprover från cervix och urinprover (män och kvinnor). En jämförelse av **BD ProbeTec ET**-analysen och AMP1 CT-analysen med odling och DFA (på odlingsnegativa, analyspositiva prover) presenteras i tabell 5. I tabell 6 visas den procentuella överensstämmelsen mellan **BD ProbeTec ET CT**-resultaten och AMP1-resultaten.

En översikt över testresultaten för parade prover återfinns i tabell 7 (kvinnor) och 8 (män). Patientens infektionsstatus anges också i dessa tabeller.

Analytiska studier

OBS! **BD ProbeTec ET CT/GC**-amplifieringsreaktionsvolymen är 100 µL preparerat prov.

Precision

Precisionen hos **BD ProbeTec ET CT**-analys med DNA-amplifiering demonstrerades genom testning av en femdubbel panel bestående av fyra spädningar inokulerade med *C. trachomatis* i diluent (CT/GC) samt en negativ kontroll (ej inokulerad diluent). Den femdubbla panelen bestod av prover innehållande 0–100 *C. trachomatis*-elementarkroppar per reaktion (EBs/rxn, Elementary Bodies per reaction). Panelen kördes vid två kliniska centra samt internt. Sex replikat av varje panel analyserades två gånger om dagen i tre dagar. Eftersom ingen signifikant variabilitet från analysomgång till analysomgång eller från centrum till centrum observerades, kombinerades data; dessa data presenteras i tabell 9. Inga felaktiga positiva eller negativa CT/GC-kontroller observerades i precisionsstudien.

Kompetens/Reproducerbarhet

Före datainsamlingen för den kliniska prövningen fick varje laboratorieassistent preparera och analysera två "kompetenspaneler". Den ena panelen bestod av inokulerade pinnprover och den andra panelen av inokulerad buffert för simulering av urinprover. Varje 30-pinnarspanel innehöll 12 replikat av en nivå inokulerad med både 500 elementarkroppar/reaktion (CT) och 500 celler/reaktion (GC), 12 replikat av en nivå inokulerad med både 50 elementarkroppar/reaktion (CT) och 30 celler/reaktion (GC), samt sex ej inokulerade prover. Varje 30-provspanel med urinprover innehöll 12 replikat av en nivå inokulerad med både 600 elementarkroppar/reaktion (CT) och 500 celler/reaktion (GC), 12 replikat av en nivå inokulerad med både 115 elementarkroppar/reaktion (CT) och 100 celler/reaktion (GC), samt sex ej inokulerade prover.

Resultaten från denna kompetensstudie kombinerades för 23 laboratorieassistenter och samtliga provnivåer (negativ, låg nivå, hög nivå) för en bedömning av reproducerbarheten. Reproducerbarheten för CT presenteras i tabell 10 i form av procent korrekta jämfört med förväntade resultat. Inga felaktiga positiva eller negativa CT/GC-kontroller observerades under kompetens/reproducerbarhetsstudien. Vid tre av de kliniska centra analyserade särskilt avdelade laboratorieassistenter med varierande grad av erfarenhet panelerna två gånger om dagen under en dag för bedömning av effekten av att utföra flera analysomgångar i samma rum under samma dag. Ingen minskning i antalet korrekta resultat sågs mellan den första och den andra analysomgången. Separata chi-kvadrattester utfördes för att jämföra de två analysomgångarna med avseende på pinn- och urinprover. Ingen statistisk skillnad observerades (p-värde för pinnprover: 0,1769; p-värde för urinprover: 0,7691).

Studier avseende provernas hållbarhet

Transport och förvaring av prover för analys utvärderades med användning av den information som samlats in under de kliniska studierna samt genom interna analytiska studier och simulerade studier av provens stabilitet.

Kliniska studier

De flesta kliniska proverna transporterades till laboratoriet inom en dag och förvarades i kylskåp eller rumstemperatur, och analyserades inom fyra dygn efter provtagningen.

En separat hållbarhetsstudie genomfördes vid två kliniska centra för verifiering av pinnprovers och urinprovers hållbarhet vid rumstemperatur. Fem pinnprover togs från kvinnliga patienter (en för AMP1 och fyra för **BD ProbeTec ET**). Urinprover togs från såväl manliga som kvinnliga patienter. Baslinje(dag 0)-prover analyserades inom 24 h efter provtagningen. Ytterligare prover förvarades vid rumstemperatur och analyserades dag 2, 4 och 5. Varje tidpunkt jämfördes med **BD ProbeTec ET**-resultaten dag 0. **CT-resultat:** Av de 101 pinnproverna var 29 positiva och 57 negativa vid varje tidpunkt. De återstående 15 proverna (14,9 %) varierade från dag till dag. Av de 107 urinproverna var 27 positiva och 68 negativa vid varje tidpunkt. De återstående 12 urinproverna (11,2 %) varierade från dag till dag. **GC-resultat:** Av de 101 pinnproverna var 28 positiva och 67 negativa vid varje tidpunkt. De återstående 7 pinnproverna (6,9 %) varierade från dag till dag. Av de 107 urinproverna var 27 positiva och 68 negativa vid varje tidpunkt. De återstående 12 proverna (11,2 %) varierade från dag till dag. **Slutsats:** Variabiliteten från dag till dag för både pinnprover och urinprover var 5,6–10,9 % för CT.

Interna analytiska studier

Interna studier genomfördes genom utsädd av pinnprov och humanurin med cirka 200 CT EB och 200 GC celler per reaktion. Både inokulerade och ej inokulerade pinnprover och urinprover förvarades i kylskåpstemperatur och analyserades dag 0, 1, 2, 4, 5 och 6. Varje positivt och negativt prov analyserades i triplikat, resulterande i sammanlagt 18 positiva och 9 negativa datapunkter per dag. Dessa data visade att pinnproverna och urinproverna var hållbara fram till dag 6. Rekommendationerna att stödja ytterligare två dagars hållbarhet för pinnprover vid 15–27 °C baserades på interna studier utförda enligt beskrivningen ovan. Dessa data visade att pinnproverna var hållbara fram till dag 6.

Simulerade provstudier

Pinnprovsmatrix med pooler av negativa CT-cervixprover användes i analytiska experiment som underlag för anspråk beträffande förvaring och transport av cervixprover och pinnprover från uretra. Pinnprovsmatrix spetsades med CT-serotyp L2 och GC-stam ATCC 19424 för att erhålla en slutgiltig inokuleringsnivå per reaktion på 200 EB per mL respektive 200 celler per mL. 100 µL av poolen inokulerades på cervixpinnprover från kvinnor. Hälften av de spetsade pinnproverna exprimerades i 2 mL CT/GC provspädningsrör för att simulera "våta" cervixprover och förvarades vid 2–8 °C. Återstående spetsade pinnprover simulerade "torra" pinnprover och förvarades vid 2–8 °C och exprimerades i 2 mL CT/GC-provspädningsrör vid tillämplig tidpunkt. Tidpunkterna för denna studie var: dag 0, 16 20 och 31 Vid varje tidpunkt avlägsnades proverna från förvaring och analyserades med **BD ProbeTec CT/GC Assay** på **BD ProbeTec System**. 18 analysreplikater genererades för varje tidpunkt. Data som genererades visade att pinnproverna var stabila fram till dag 31 vid förvaring vid 2–8 °C.

Analytisk sensitivitet

Den analytiska sensitiviteten (gränsvärde för detektion; Limit of Detection, LOD) för **BD ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis***-analys med DNA-amplifiering bestämdes genom spädning av 15 *C. trachomatis* serotyper i diluent (CT/GC). Kvantifierade CT-odlingar späddes till 0, 5, 15, 35, 70 och 200 elementarkroppar per reaktion för varje serotyp. Proverna preparerades och analyserades i triplikat.

Gränsvärdet för detektion (LOD) för *C. trachomatis*-serotyperna varierade mellan 5–200 elementarkroppar per reaktion med ett medianvärde på 35 elementarkroppar per reaktion. De 15 serotyperna, med motsvarande LOD för var och en inom parentes (uttryckta som elementarkroppar/reaktion) är som följer: A (15), B (35), Ba (35), C (5), D (70), E (35), F (200), G (35), H (15), I (200), J (70), K (200), LGV-1 (35), LGV-2 (15), LGV-3 (35). Kvantifiering av *C. trachomatis* (CT) baserad på elementarkroppar befanns vara noggrannare och mer reproducerbar än kvantifiering med användning av inklusionsbildande enheter (IFU). Kvantifiering av inklusionsbildande enheter tenderar att vara mera variabel och ger genomgående ett lägre antal vid jämförelse med direkt (DFA) kvantifiering av elementarkroppar. För att fastställa korrelationen mellan kvantifiering med DFA och IFU-titrar odlades samtliga 15 CT-serotyperna i vävnadskulturer, varefter elementarkropparna insamlades och kvantifierades med både DFA och IFU. Kvoten mellan EB-antalen (från DFA) och IFU-titrarna för varje serotyp beräknades. Medelkvoten EB/IFU för de 15 CT-serotyperna (A till och med LGV-3) bestämdes till 167 elementarkroppar per IFU. För STD-gruppen (CT-serotyper D-K), var medelkvoten 317 elementarkroppar per IFU. Dessa kvoter är representativa för variationen mellan serotyperna. Med dessa konverteringar skulle den analytiska sensitiviteten för CT-analysen vara < 1 IFU.

Analytisk specificitet

I tabell 11 identifieras de bakterier, virus och jästsvampar som utvärderats med **BD ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis***-analys med DNA-amplifiering. Där annat ej anges testades bakteriella isolat med minst 10⁸ kolonibildande enheter (CFU)/mL eller ekvivalenta kopior av genomiskt DNA. Virus testades med minst 10⁸ PFU/mL (plack forming units/mL) eller ekvivalenta kopior av genomiskt DNA. De testade organismerna innefattar sådana som vanligen återfinnes i urogenitaltrakten liksom även på andra ställen.

För *Chlamydia trachomatis* var som förväntat samtliga resultat negativa.

Interfererande substanser

Potentiellt interfererande substanser vilka kan påträffas i pinnprover och/eller urinprover testades med **BD ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis***-analys med DNA-amplifiering. Potentiellt interfererande substanser utvärderades i frånvaro av målsubstans eller med 200 CT-elementarkroppar per reaktion (dvs. 1 000 elementarkroppar/mL urin eller 4 000 elementarkroppar per provpinne). Resultaten har sammanfattats i tabell 12.

TILLGÄNGLIGHET

Följande **BD ProbeTec** ET-produkter finns också tillgängliga:

Kat. nr. Beskrivning

- 220142 **BD ProbeTec** ET *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Amplified DNA Assay Collection Kit for Endocervical Specimens, 100 enheter.
- 220143 **BD ProbeTec** ET *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC)-analys med DNA-amplifiering; sats för uretraprov på män, 100 enheter.
- 440450 **BD ProbeTec** ET CT/GC/AC Reagent Pack, 384 tester.
- 440451 **BD ProbeTec** ET CT/GC Control Set, 20 positiva och 20 negativa.
- 440452 **BD ProbeTec** ET CT/GC Diluent Tubes, 2 mL x 400.
- 440453 **BD ProbeTec** ET Diluent (CT/GC), 4 x 225 mL.
- 440455 **BD ProbeTec** ET Sample Tubes and Caps, 4 x 100.
- 440456 **BD ProbeTec** ET Caps, 4 x 100.
- 440457 **BD ProbeTec** ET Accessories (20 primningslock, amplifieringsförseglingar och avfallspåsar, 20 st.).
- 440458 **BD ProbeTec** ET Pipette Tips, 6 x 120.
- 440461 **BD ProbeTec** ET *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Amplified DNA Assay Male Urethral Specimen Collection and DRY TRANSPORT Kit, 1 x 100.
- 440476 **BD ProbeTec** ET *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Amplified DNA Assay Endocervical Specimen Collection and DRY TRANSPORT Kit, 100 st.
- 440474 **BD ProbeTec** ET CT/AC Reagent Pack, 384 tester.
- 440478 **BD ProbeTec** ET Instrument.
- 440479 **BD ProbeTec** ET Priming and Warming Heater, 220 V.
- 440480 **BD ProbeTec** ET Priming and Warming Heater, 120 V.
- 440482 **BD ProbeTec** ET Lysing Heater, 220 V.
- 440483 **BD ProbeTec** ET Lysing Heater, 120 V.
- 440487 **BD ProbeTec** ET Pipettor.
- 440502 **BD ProbeTec** ET Lysing Rack.
- 440704 **BD ProbeTec** ET CT Reagent Pack, 384 tester.
- 440705 **BD ProbeTec** ET CT/GC Reagent Pack, 384 tester.
- 440928 **BD ProbeTec** Urine Preservative Transport Kit, 100/förpackning.

Följande stam finns tillgänglig från :

American Type Culture Collection (ATCC)
10801 University Boulevard
Manassas, VA 20110-2209, USA.
ATCC-nr. VR-902B *Chlamydia trachomatis* LGV2

1. Black, C. M. 1997. Current Methods of Laboratory Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* Infections. Clin. Microbiol. Rev. 10 (1): 160–184.
2. Division of STD Prevention. September 1997. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 1996. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta.
3. Centers for Disease Control and Prevention. 1993. Recommendations for the Prevention and Management of *Chlamydia trachomatis* Infections, 1993. MMWR 42(No. RR-12): 1–39.
4. Schachter J., Stamm, W. E. 1999. *Chlamydia*, p. 795–806. In Murray P. R., Baron, M. J., Pfaller, M. A., Tenover F. C., and Tenover R. H.(ed.), Manual of Clinical Microbiology, 7th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
5. Centers for Disease Control and Prevention. 1998. 1998 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases. MMWR 47(No. RR-1): 1–116.
6. Knapp, J. S., Koumans, E.H. 1999. *Neisseria* and *Branhamella*, p. 586–603. In Murray P. R., Baron, M. J., Pfaller, M. A., Tenover F. C., and Tenover R. H.(ed.), Manual of Clinical Microbiology, 7th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
7. Koneman, E. W., Allen, S. D., Janda, W. M., Schreckenberger, P. C., Winn, W. C., Jr. 1997. *Neisseria* Species and *Moraxella catarrhalis*, p. 491–537. In Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 5th ed. Lippincott - Raven Publishers, Philadelphia.
8. Walker, G. T., Frasier, M. S., Schram, J. L., Little, M. C., Nadeau, J. G., Malinowski, D. P. 1992. Strand Displacement Amplification – an Isothermal, *in vitro* DNA Amplification Technique. Nucleic Acids Res. 20(7): 1691–1696.
9. Little, M.C., et. al 1999. Strand Displacement Amplification and Homogeneous Real-Time Detection Incorporated in a Second-Generation DNA Probe System, BD ProbeTec ET. Clin. Chem. 45(6): 777–784.
10. Spargo, C. A., Frasier M. S., Van Cleve, M., Wright, D. J., Nycz, C. M., Spears, P. A., Walker, G.T. 1996. Detection of *M. tuberculosis* DNA Using Thermophilic Strand Displacement Amplification. Mol. Cell. Probes 10: 247–256.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, Pa.
12. Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect. Control Hospital Epidemiol. 17:53–80.
13. U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC), 5th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
14. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). Official Journal L262, 17/10/2000, p. 0021–0045.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2006. Approved Standard, C24-A3. Statistical quality control for quantitative measurement procedures: principles and definitions, 3rd ed., CLSI, Wayne, PA.
16. Centers for Disease Control and Prevention. 2002. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections. MMWR 51 (No. RR-15):1–29.

20

Tolkning av tabeller

Symboler, förkortningar, ord och termer

Symboler

(+)	positiv
(-)	negativ
(°)	ej bestämbar
#	antal
%	procent

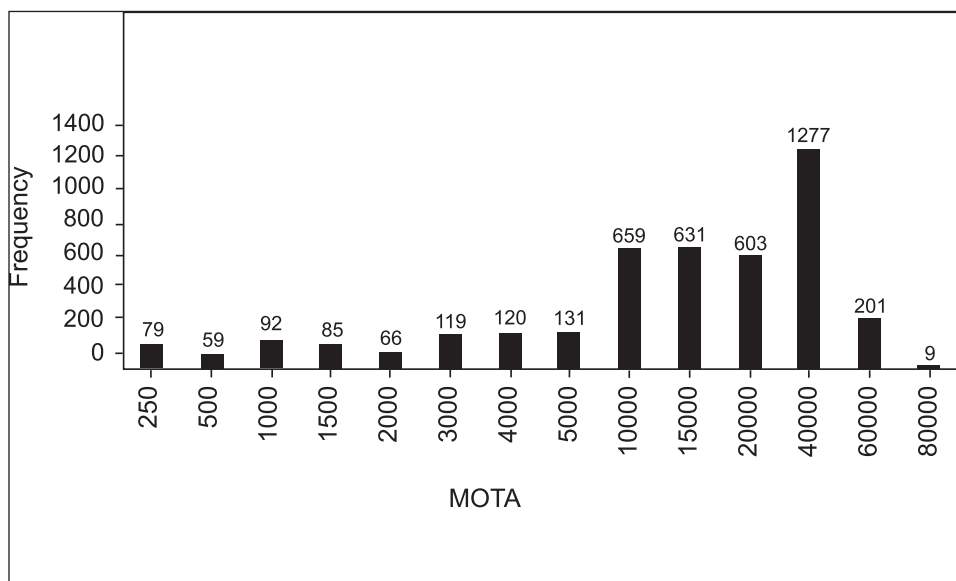
Förkortningar

A	Asymptomatisk
AMP1	Amplifieringsmetod 1
AMP2	Amplifieringsmetod 2
Cells/rxn	Celler per reaktion
C.I.	Konfidensintervall
CV	Variationskoefficient
DFA	Direktfluorescerande
EBs/rxn	Elementarkroppar per reaktion
FN	Falskt negativ
FP	Falskt positiv
FS	Pinnprov från kvinnlig patient
FU	Urinprov från kvinnlig patient
Interp.	Tolkning
MOTA	Annan metod än acceleration Method other than Acceleration)
MS	Pinnprov från manlig patient
MU	Urinprov från manlig patient
n	antal
na	ej tillämpligt
NPA	Negativ procentuell överensstämmelse
NPV	Negativt prediktivt värde
NV	Estimering av negativ varianskomponent
PA	Procentuell överensstämmelse
PPA	Positiv procentuell överensstämmelse
PPV	Positivt prediktivt värde
S	Symptomatisk
SD	Standarddeviation

Words and Phrases / Ord och fraser

Agreement / Överensstämmelse
and / och
Between Run / Mellan analysomgångar
Buffer seed level / Inokulatnivå, buffert
Clinical Site / Kliniskt centrum
Correct / Korrekt
Correct vs. Expected / Korrekt jämf. förväntad
Endocervical culture / Cervixodling
Final / Slutlig
Frequency / Frekvens
Initial
Mean / Medelvärde
Patient Infected Status / Patientens infektionsstatus
Patients / Patienter
Performance Compared to Culture / Prestanda jämfört med odling
Performance Compared to Patient Infected Status / Prestanda jämfört med patientinfektionsstatus
Prevalence / Prevalens
Repeat / Upprepad
Sensitivity / Sensitivitet
Specificity / Specificitet
Specimen Type / Provtyp
Swab / Pinnprov
Total / Totalt
Urethral culture / Uretraodling
Urine / Urin
With AC / Med AC
Within Run / Inom analysomgång
Without AC / Utan AC

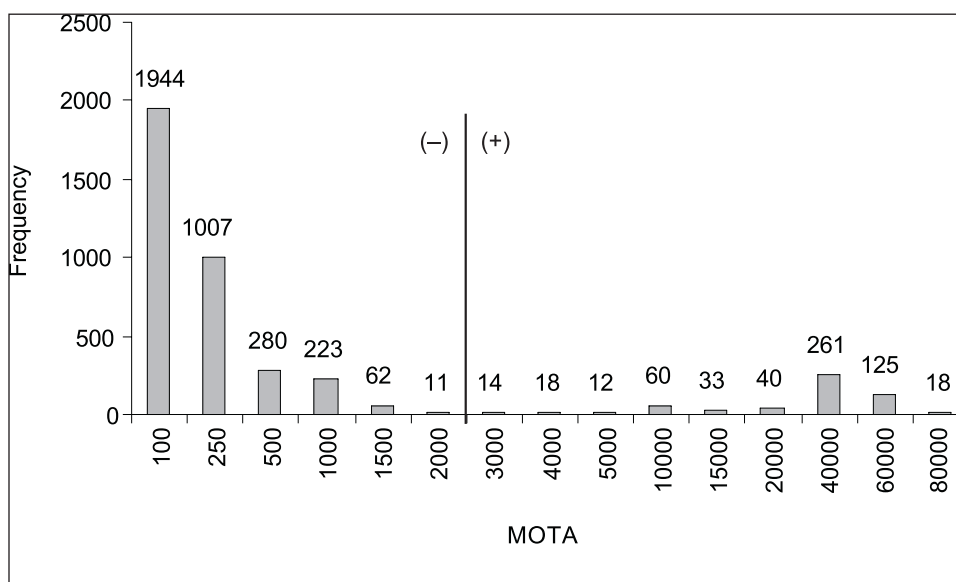
Figur 1: Frekvensdistribution för BD ProbeTec ET AC-analys - initiala resultat



AC-MOTA (samtliga prover)

Specimen Type	0–250	251–500	501–1000	1001–1500	1501–2000	2001–3000	3001–4000	4001–5000	5001–10000	10001–15000	15001–20000	20001–40000	40000–60000	60001–80000	Total
FS	7	1	1	2	5	13	15	22	185	266	287	566	51	5	1426
FU	63	43	70	56	45	77	72	71	305	198	135	200	7	0	1342
MS	0	1	2	0	0	0	4	5	48	82	114	323	102	2	683
MU	9	14	19	27	16	29	29	33	121	85	67	188	41	2	680
Total	79	59	92	85	66	119	120	131	659	631	603	1277	201	9	4131

Figur 2: Frekvensdistribution för BD ProbeTec ET CT-analys - initiala resultat



CT MOTA

		0–100	101–250	251–500	501–1000	1001–1500	1501–2000	2001–3000	3001–4000	4001–5000	5001–10000	10001–15000	15001–20000	20001–40000	40001–60000	60001–80000
n		1944	1007	280	223	62	11	14	18	12	60	33	40	261	125	18
FP ¹	Total							5	8	2	15	6	4	10	2	0
	FS							3	3	0	3	0	1	3	0	0
	FU							0	1	0	6	1	0	3	0	0
	MS							1	1	0	5	0	3	3	1	0
	MU							1	3	2	1	5	0	1	1	0
FN	Total	24	12	4	3	2	2									
	FS	5	1	2	1	0	0									
	FU	14	6	1	1	0	2									
	MS	3	2	1	0	1	0									
	MU	2	3	0	1	1	0									

¹ Includes only uniquely **BD ProbeTec** ET False Positives (specimens which are positive in the **BD ProbeTec** ET instrument, but not positive by cell culture, DFA, or AMP1 in either specimen type).

Tabell 1: CT - hypotetiska positiva och negativa prediktiva värden jämfört med patientens infektionsstatus

Prevalence (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	90.7	96.6	35.3	99.8
5	90.7	96.6	58.4	99.5
10	90.7	96.6	74.8	98.9
15	90.7	96.6	82.5	98.3
20	90.7	96.6	87.0	97.7

Tabell 2: BD ProbeTec ET CT-analys - ej bestämbara resultat per patientinfektionsstatus

Patient Infected Status	Specimen Type	S/A (%)	n (%)	Initial (≡) (%)	Repeat (≡) ¹ (%)
(+)	FS	S	62	0	0
		A	63	0	0
	FU	S	61	4 (6.6%)	2 (3.3%)
		A	62	1 (1.6%)	1 (1.6%)
	MS	S	111	0	0
		A	19	0	0
	MU	S	110	0	0
		A	19	0	0
(–)	FS	S	537	3 (0.6%)	1 (0.2%)
		A	757	6 (0.8%)	0
	FU	S	513	67 (13.1%)	32 (6.2%)
		A	700	89 (12.7%)	46 (6.6%)
	MS	S	381	1 (0.3%)	0
		A	167	1 (0.6%)	0
	MU	S	378	20 (5.3%)	10 (2.6%)
		A	168	14 (8.3%)	3 (1.8%)

¹ Under den kliniska studien utfördes upprepade analys av prover med initialt ej bestämbara resultat från det preparerade provet. Många av de ej bestämbara resultaten i denna studie kan ha orsakats av kvarvarande urin efter otillräcklig dekantering.

Tabell 3: BD ProbeTec ET CT-resultat jämfört med odling och patientinfektionsstatus

Specimen Type	S/A	Performance Compared to Culture		Performance Compared to Patient Infected Status		# (=) Initial/Final (With AC)	# DFA or AMP1 (+) in swab or urine / # BD ProbeTec ET (+); Patient Infected Status (-)
		Sensitivity 95% C.I.	Specificity 95% C.I.	Sensitivity 95% C.I.	Specificity 95% C.I.		
FS	S	90.9% (50/55) 80.0–97.0	97.6% (531/544) 95.9–98.7	88.7% (55/62) 78.1–95.3	98.5% (529/537) 97.1–99.4	3/1	3/8
	A	100% (47/47) 92.5–100	96.1% (743/773) 94.5–97.4	96.8% (61/63) 89.0–99.6	97.9% (741/757) 96.6–98.8	6/0	8/16
	Total	95.1% (97/102) 88.9–98.4	96.7% (1274/1317) 95.6–97.6	92.8% (116/125) 86.8–96.7	98.1% (1270/1294) 97.3–98.8	9/1	11/24
FU ¹	S	75.9% (41/54) ² 62.4–86.5	97.3% (506/520) 95.5–98.5	77.0% (47/61) ³ 64.5–86.8	98.2% (505/513) 97.0–99.3	71/34	4/8
	A	91.3% (42/46) 79.2–97.6	96.9% (694/716) 95.4–98.1	83.9% (52/62) ⁴ 72.3–92.0	98.3% (688/700) 97.0–99.1	90/47	5/12
	Total ⁵	83.0% (83/100) 74.2–88.2	97.1% (1200/1236) 96.0–98.0	80.5% (99/123) 72.4–87.1	98.4% (1193/1213) 97.4–99.0	161/81	9/20
MS	S	95.8% (92/96) 89.7–98.3	89.9% (356/396) 86.5–92.7	95.5% (105/110) 89.7–98.5	92.9% (355/382) 89.9–95.3	1/0	16/27
	A	88.2% (15/17) 63.6–98.5	95.9% (162/169) 91.7–98.3	89.5% (17/19) 66.9–98.7	97.0% (162/167) 93.2–99.0	1/0	2/5
	Total	94.7% (107/113) 88.8–98.0	91.7% (518/565) 89.1–93.8	94.6% (122/129) 89.1–97.8	94.2% (517/549) 91.9–96.0	2/0	18/32 ⁶
MU ¹	S	95.8% (91/95) 89.6–98.8	86.5% (340/393) 82.7–89.7	95.4% (104/109) 89.6–98.5	89.4% (339/379) 85.9–92.4	20/10	28/40
	A	88.2% (15/17) 63.6–98.5	94.7% (161/170) 90.2–97.6	89.5% (17/19) 66.9–98.7	95.8% (161/168) 91.6–98.3	16/3	5/7
	Total	94.6% (106/112) 88.7–98.0	89.0% (501/563) 86.1–91.5	94.5% (121/128) 89.1–97.8	91.4% (500/547) 88.7–93.6	36/13	33/47 ⁷
Total ⁸		92.0% (393/427) 89.1–94.4	94.9% (3493/3681) 94.1–95.6	90.7% (458/505) 87.8–93.1	96.6% (3480/3603) 95.9–97.1	208/95	71/123

¹ Odlingar för jämförelse med urinprover från män och kvinnor utfördes på prover tagna med pinne från cervixrespektive uretra på män.

² Med AC; två slutligt ej beståbara resultat rapporterade (istället för falskt negativa), resulterande i en ökning av sensitiviteten från 75,9 % till 80,8 % och en minskning av specificiteten från 97,3 % till 96,9 %.

³ Med amplifieringskontroll; två slutligt ej beståbara resultat rapporterade (istället för falskt negativa) och ett positivresultat erhållet (istället för falskt negativt), resulterande i en ökning av sensitiviteten från 77,0 % till 81,4 % och en minskning av specificiteten från 98,2 % till 98,1 %.

⁴ Med amplifieringskontroll; ett slutligt ej beståbart resultat rapporterat (istället för falskt negativt), resulterande i en ökning av sensitiviteten från 83,9 % till 85,2 % och en minskning av specificiteten från 98,3 % till 98,2 %.

⁵ Med amplifieringskontroll; urinprover från kvinnor: sensitiviteten och specificiteten för odling var 85,7 % respektive 96,8 %, och för patientinfektionsstatus 83,3 % respektive 98,1 %.

⁶ 13 av 16 av de AMP1-urinpositiva verifierades med AMP2-analys.

⁷ 14 av 30 av de AMP1-urinpositiva verifierades med AMP2-analys.

⁸ Med amplifieringskontroll; total sensitivitet och specificitet för odling var 92,7 % respektive 94,7 %, och för patientinfektionsstatus 91,4 % respektive 96,5 %.

OBS! Separata prestandaparametrar beräknades för prover tagna på gravida kvinnor. Sensitiviteten jämfört med patientinfektionsstatus för pinnprover var 94,4 % (17/18) och för urinprover 83,3 % (15/18). Specificiteten jämfört med patientinfektionsstatus för pinnprover var 98,4 % (122/124) och för urinprover 100 % (120/120).

Tabell 4: Prestandan hos BD ProbeTec ET CT-analys jämfört med patientinfektionsstatus (per kliniskt centrum)

Specimen Type	Clinical Site	Performance Compared to Patient Infected Status									
		Prevalence	n	Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	# CT (+) and GC (+)	%PPV	%NPV	# (≡) Initial/Final
FS	1	11.5%	26	100% (3/3)	29.2–100	95.7% (22/23)	78.1–99.9	0	75.1	100	0/0
	2	13.4%	186	92.0% (23/25)	74.0–99.0	95.7% (154/161)	91.2–98.2	10	76.8	98.7	1/0
	3*	9.0%	111	70% (7/10)	34.8–93.3	99.0% (100/101)	94.6–100.0	2	87.4	97.1	0/0
	4	5.3%	133	100% (7/7)	59.0–100	100% (126/126)	97.1–100	1	100	100	4/0
	5	4.4%	498	95.5% (21/22)	77.2–99.9	99.2% (472/476)	97.9–99.8	3	84.6	99.8	2/0
	6	15.1%	171	92.3% (24/26)	74.9–99.1	98.6% (143/145)	95.1–99.8	7	92.1	98.6	2/1
	7	10.9%	294	96.9% (31/32)	83.8–99.9	96.6% (253/262)	93.6–98.4	7	77.7	99.6	0/0
FU	1	12.5%	24	100% (3/3)	29.2–100	100% (21/21)	83.9–100	0	100	100	0/0
	2	13.5%	185	72.0% (18/25)	50.6–87.9	97.5% (156/160)	93.7–99.3	10	81.8	95.7	15/8
	3*	9.0%	111	50.0% (5/10)	18.7–81.3	100% (101/101)	96.4–100	2	100	95.3	8/7
	4	4.8%	125	100% (6/6)	54.1–100	99.2% (118/119) ¹	95.4–100	1	86.3	100	11/1
	5	4.8%	439	95.5% (21/22) ²	77.2–99.9	98.3% (410/417)	96.6–99.3	3	73.9	99.8	62/37
	6	15.1%	164	76.0% (19/25) ²	54.9–90.6	97.1% (135/139)	92.8–99.2	7	82.3	95.8	22/11
	7	11.6%	275	84.4% (27/32) ³	67.2–94.7	98.4% (252/256)	96.1–99.6	7	87.4	98.0	43/17
MS	2	19.4%	294	98.2% (56/57)	90.6–99.9	94.5% (224/237)	90.8–97.0	16	81.1	99.5	2/0
	3*	19.8%	197	89.7% (35/39)	75.8–97.1	98.1% (155/158)	94.6–99.6	9	92.1	97.5	0/0
	4	9.1%	11	100% (1/1)	2.5–100	100% (10/10)	69.2–100	0	100	100	0/0
	6	17.8%	169	96.7% (29/30)	82.8–99.9	89.2% (124/139)	82.8–93.8	7	66.0	99.2	0/0
	7	28.6%	7	50% (1/2)	1.3–98.7	80.0% (4/5)	28.4–99.5	1	50.0	80.0	0/0
MU	2	19.4%	295	98.2% (56/57)	90.6–99.9	92.4% (220/238)	88.3–95.5	16	75.6	99.5	12/3
	3*	19.4%	196	89.5% (34/38)	75.2–97.1	93.7% (148/158)	88.7–96.9	9	77.4	97.4	15/5
	4	10.0%	10	100% (1/1)	2.5–100	100% (9/9)	66.4–100	0	100	100	0/0
	6	18.0%	167	96.7% (29/30)	82.8–99.9	86.9% (119/137)	80.0–92.0	7	61.8	99.2	9/5
	7	28.6%	7	50% (1/2)	1.3–98.7	80.0% (4/5)	28.4–99.5	1	50	80.0	0/0

¹ Med amplifieringskontroll; en falskt positiv rapporterad, resulterande i en minskning av specificiteten från 99,2 till 98,3 %.

² Med amplifieringskontroll, ett ej bestämbar resultat från centrum 5 och två slutligen ej bestämbara resultat från centrum 6 rapporterade (istället för falskt negativa), resulterande i en ökning av sensitiviteten från 95,5 till 100 % respektive från 76,0 till 82,6 %.

³ Med amplifieringskontroll; en falskt negativ påvisad, resulterande i en ökning av sensitiviteten från 84,4 till 87,5 %.

***OBS!** Prover från fyra patienter, tre kvinnliga och en manlig, uppvisade positiva odlingsresultat, men var negativa i BD ProbeTec ET- och AMP1-analyser av pinn- och urinprover. DFA var också negativ. Upprepade odlingar från sammaprover var negativa.

Tabell 5: Prestandan hos BD ProbeTec ET- och AMP1 CT-analyser jämfört med cellodling och DFA i symptomatiska och asymptomatiska populationer

Specimen Type	S/A	BD ProbeTec ET				AMP1			
		Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.
FS	S	91.2% (52/57)	80.7–97.1	98.0% (531/542)	96.4–99.0	89.7% (52/58)	78.8–96.1	98.5% (533/541)	97.1–99.4
	A	100% (55/55)	93.5–100	97.1% (743/765)	95.7–98.2	100% (54/54)	93.4–100	98.0% (751/766)	96.8–98.9
FS Total		95.5% (107/112)	89.9–98.5	97.5% (1274/1307)	96.5–98.3	94.6% (106/112)	88.7–98.0	98.2% (1284/1307)	97.4–98.9
FU ¹	S	77.2% (44/57) ²	64.2–87.3	97.9% (506/517) ³	96.2–98.9	71.9% (41/57)	58.5–83.0	98.1% (507/517)	96.5–99.1
	A	92.2% (47/51)	81.1–97.8	97.6% (694/711)	96.2–98.6	84.0% (42/50)	70.9–92.8	98.0% (698/712)	96.7–98.9
FU Total		84.3% (91/108)	76.0–90.6	97.7% (1200/1228)	96.7–98.5	77.6% (83/107)	68.5–85.1	98.0% (1205/1229)	97.1–98.7
MU ¹	S	96.4% (106/110)	91.0–99.0	89.9% (340/378)	86.5–92.8	93.6% (102/109)	87.2–97.4	92.3% (350/379)	89.2–94.8
	A	89.5% (17/19)	66.9–98.7	95.8% (161/168)	91.6–98.3	89.5% (17/19)	66.9–98.7	95.2% (160/168)	90.8–97.9
MU Total		95.3% (123/129)	90.2–98.3	91.8% (501/546)	89.1–93.9	93.0% (119/128)	87.1–96.7	93.2% (510/547)	90.8–95.2
Total ⁴		92.0% (321/349)	88.6–94.6	96.6% (2975/3081)	95.9–97.2	88.8% (308/347)	85.0–91.9	97.3% (2999/3083)	96.6–97.8

¹ Sodlingar för jämförelse med urinprover från män och kvinnor utfördes på prover tagna med pinne från cervix respektive uretra på män. DFA-analys utfördes också på pinnprovetsdiluents.

² Med amplifieringskontroll; två slutligt ej bestämbara rapporterade (istället för falskt negativa), resulterande i en ökning av sensitiviteten från 77,2 till 81,8 %.

³ Med amplifieringskontroll; en falskt positiv rapporterad, resulterande i en minskning av specificiteten från 97,9 till 97,5 %.

⁴ Med amplifieringskontroll, den totala sensitiviteten och specificiteten för samtliga provtyper var 92,8 % respektive 96,1 %.

Tabell 6: BD ProbeTec ET CT-resultat jämfört med AMP1

Specimen Type	S/A	% Agreement	95% C.I.
FS	S	98.2% (588/599)	96.7–99.1
	A	98.0% (804/820)	96.9–98.9
	Total	98.1% (1392/1419)	97.2–98.7
FU	S	97.4% (559/574)	95.7–98.5
	A	96.6% (736/762)	95.0–97.8
	Total	97.0% (1296/1336)	96.0–97.8
MU	S	94.9% (463/488)	92.5–96.7
	A	96.3% (180/187)	92.4–98.5
	Total	95.3% (643/675)	93.4–96.7
Total		97.1% (3331/3430)	96.5–97.6

Tabell 7: CT-analys av parade prover från kvinnliga patienter (utan AC)

Patient Infected Status	Endocervical Culture	AMP1 Swab	AMP1 Urine	DFA	BD ProbeTec ET		# Patients	
					Swab	Urine	S	A
(+)	+	+	+		+	+	36	35
	+	+	+		+	–	1	2
	+	+	+		–	+	1	0
	+	+	–		+	+	3	6
	+	+	–		+	–	7	2
	+	–	–	+	+	+	1	0
	+	–	–		+	–	1	0
	+	–	–		–	–	4	0
	–	+	+	+	+	+	2	3
	–	+	+	+	–	+	1	0
	–	+	+	–	+	+	3	5
	–	+	+	–	+	–	0	2
	–	+	+	–	–	–	1	1
	–	–	+	+	–	–	0	1
	–	+	–	+	+	+	0	2
	–	+	–	+	+	–	0	2
(–)	–	+	–	–	+	+	1	1
	–	+	–	–	+	–	2	3
	–	+	–	–	–	+	0	1
	–	–	+	–	+	+	0	2
	–	–	+	–	+	–	1	0
	–	–	+	–	–	+	3	1
	–	–	–	+	+	–	0	1
	–	–	–	–	+	+	0	1
	–	+	–	–	–	–	1	2
	–	–	+	–	–	–	2	3
	–	–	–	–	+	–	4	8
	–	–	–	+	–	–	1	1
	–	–	–	–	–	+	4	6
	–	–	–	–	–	–	21	46
	–	–	–		–	–	473	624
Total							574	761

Tabell 8: CT-analys av parade prover från manliga patienter (utan AC)

Patient Infected Status	Urethral Culture	AMP1 Urine	DFA	BD ProbeTec ET		# AMP2	# AMP2 (+)	# Patients	
				Swab	Urine			S	A
(+)	+	+	+	+	+			5	0
	+	+		+	+			80	12
	+	+	+	–	+			0	1
	+	+		+	–			1	1
	+	+	–	+	+			0	1
	+	+		–	+			2	0
	+	–		+	+			4	1
	+	–		+	–			1	0
	+	–		–	–			3	1
	–	+	+	+	+	15	14	13	2
	–	+	+	–	–			1	0
(–)	–	+	–	+	+	13	11	14	0
	–	+	–	+	–	2	2	1	1
	–	+	–	–	+	15	3	11	4
	–	–	+	+	+			1	0
	–	–	+	–	+			1	0
	–	–	+	+	–			1	1
	–	–	–	+	+			5	1
	–	+	–	–	–	5	1	3	2
	–	–	–	+	–			5	2
	–	–	–	–	+			8	1
	–	–	–	–	–			4	1
	–	–	–/na	–	–			324	154
Total								488	186

Tabell 9: Precisionsdata för BD ProbeTec ET CT/GC

CT (without AC)							
				Within Run		Between Run	
Panel Member	n	% Correct	Mean MOTA	SD	%CV	SD	%CV
0 EBs/rxn1	108	99.1%	192	380	–	NV	NV
25 EBs/rxn	108	100%	21426	10498	49	869	4
50 EBs/rxn	108	100%	27181	8818	32	NV	NV
75 EBs/rxn	108	100%	27878	9888	35	2209	8
100 EBs/rxn	108	100%	30534	9678	32	885	3
AC							
				Within Run		Between Run	
CT Panel Member	n		Mean MOTA	SD	%CV	SD	%CV
Negative	108		22201	10989	–	530	–
25 EBs/rxn CT	108		24100	12163	50	NV	NV
50 EBs/rxn CT	108		24830	13041	53	NV	NV
75 EBs/rxn CT	108		25949	12586	49	1546	6
100 EBs/rxn CT	108		28245	11431	40	1079	4

¹ Med amplifieringskontroll: 1/108 (0,9 %) positiva, 106/108 (98,1%) negativa och 1/108 (0,9 %) ej bestämbara.

Tabell 10: Reproducerbarhet för BD ProbeTec ET CT

CT ¹			
Swab seed level	0 EBs/rxn	50 EBs/rxn 10,000 EBs/swab	500 EBs/rxn 1,000 EBs/swab
% Correct vs. Expected	99.3% ² (137/138)	92.4% (255/276)	100% (276/276)
Buffer seed level	0 EBs/rxn	115 EBs/rxn 575 EBs/mL	600 EBs/rxn 3,000 EBs/mL
% Correct vs. Expected	97.1% ³ (134/138)	92.4% (255/276)	99.3% ¹ (274/276)

¹ Prover för studien inokulerades med både *C. trachomatis* och *N. gonorrhoeae*. Se "Kliniska Prestanda" för endetaljerad beskrivning av studiens uppläggning.

² Ett prov ej bestämbar när amplifieringskontrollresultatet inorporerades.

³ Tre prover var ej bestämbara när amplifieringskontrollresultatet inorporerades.

OBS! I denna studie kombinerades resultaten för 23 operatörer och samtliga prover (negativa, svagt positiva, starktpositiva). 18 av 23 (78 %) operatörer åstadkom minst 95 % reproducerbarhet med CT-pinnprover; 14/23 (61 %) avoperatörerna åstadkom minst 95 % reproducerbarhet med CT-buffertprover.

Tabell 11: Mikroorganismer testade för analytisk specificitet

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Mobiluncus mulerieris</i>	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Actinomyces israelii</i>	Epstein-Barr Virus	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
Adenovirus	<i>Escherichia coli</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Mycobacterium gordonae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (3)	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i> (5)	Group A <i>Streptococcus</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Neisseria flava</i> (5)	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (4)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	Herpes Simplex Virus, type I	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Herpes Simplex Virus, type II	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ss. <i>kochii</i> (5)	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Chlamydia psittaci</i>	HIV-I	<i>Neisseria lactamica</i> (7)	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ***	HPV type 16	<i>Neisseria meningitidis</i> (11)	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	HPV type 18	<i>Neisseria mucosa</i> (5)	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Neisseria perflava</i> (8)	<i>Treponema pallidum</i>
<i>Corynebacterium renale</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i> (2)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Neisseria sicca</i> (5)	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
Cytomegalovirus	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Neisseria subflava</i> (16)	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Neisseria weaverii</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>

*** Gav ett positivt resultat som förväntat.

(n) = antal testade stammar.

Tabell 12: Substanser som interfererar med BD ProbeTec ET CT/GC-analyse

Interpretation	Swab	Urine
No Interference Observed	Blood 5% Seminal fluid Mucus Common vaginosis ointments and creams Vaginal lubricants Hemorrhoidal cream Antiviral cream Nonoxinol-9 containing products	Mucus Seminal fluid Albumin Glucose Acidic urine (pH 4) Alkaline urine (pH 8) Amoxicillin Metronidazole Tetracycline Cefotaxime Sulfamethoxazole Trimethoprim Erythromycin Acetamidophen Acetylsalicylic Beta-naphthalene acetic acid Ethinyl-estradiol Norethindrone
May cause false negative results ¹	Leukocytes Blood > 5%	Leukocytes Blood Serum Feminine deodorant sprays Bilirubin Talcum powder Phenazopyridine

¹ Vid användning av amplifieringskontroll kan dessa substanser även orsaka ej bestämbara resultat.

Tabell 13: Överensstämmande resultat av ren urin jämfört med UPP för CT, utan och med AK*

	n	PPA		NPA		Overall PA		≡ Initial Neat	≡ Final Neat
		% PPA	95% CI	% NPA	95% CI	% PA	95% CI		
CT	1182	97.8 (218/223)	94.8– 99.3	98.8 (947/959)	97.8– 99.3	98.6 (1165/1182)	97.7– 99.2	na	na
CT/AC	1171	97.8 (218/223)	94.8– 99.3	98.8 (937/948)	97.9– 99.4	98.6 (1155/1171)	97.8– 99.2	0.2% (2/1183)	0.0% (0/1183)

* Överensstämmande resultat för ren urin jämfört med UPP för CT uträknade med AK inkluderade inte prover som gav slutliga obestämbara resultat.

Tabell 14: Överensstämmande resultat av UPT jämfört med UPP för CT, med och utan AK*

	n	PPA		NPA		Overall PA		≡ Initial UPT	≡ Final UPT
		% PPA	95% CI	% NPA	95% CI	% PA	95% CI		
CT	1182	97.3 (217/223)	94.2– 99.0	98.6 (946/959)	97.7– 99.3	98.4 (1163/1182)	97.5– 99.0	na	na
CT/AC	1164	97.3 (217/223)	94.2– 99.01	98.7 (929/941)	97.8– 99.3	98.4 (1146/1164)	97.6– 99.1	0.8% (10/1183)	0.8% (10/1183)

* Överensstämmande resultat för UPT jämfört med UPP för CT uträknade med AK inkluderade inte prover som gav slutliga obestämbara resultat.

	Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商
	Use by / Използвайте до / Spotbeujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Использовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до / 使用截止日期 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned) JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende) EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes) AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp) AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca) ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja) AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese) ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы) YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말) MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mensesio pabaiga) GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėnesia beigas) JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av månaden) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês) AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (ММ = koniec miesiąca) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (ММ = kraj meseca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = slutet av månaden) YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu) PPPP-MM-DD / PPPP-MM (ММ = кінець місяця) YYYY-MM-DD / YYYY-MM (ММ = 月末)
REF	Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalogszám / Numero di catalogo / Каталог номері / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号
EC REP	Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autoriserter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті екіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topuluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表
IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika společníaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicinās ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备
	Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturilimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制
LOT	Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (not) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)
	Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido sufficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测
	Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明
	Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolositi / Не использовать повторно / Nepoužívajte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用
SN	Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sėrijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Numéro de série / Număr de serie / Сериальный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号

	For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárolag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tiklo do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určenie iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估
	For US: "For Investigational Use Only"
	Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūros žemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限
CONTROL	Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / 对照
CONTROL +	Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigijama kontrolé / Pozitívá kontrolé / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контрол / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂
CONTROL -	Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negativ kontroll / Controllo negativo / Негативті бақылау / 음성 컨트롤 / Neigijama kontrolé / Negatívá kontrolé / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контрол / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂
STERILE EO	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringsmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edici – етилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksisds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
STERILE R	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringsmetode: bestrålning / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismetod: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija edici – сәуле тысы / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опроміннення / 灭菌方法: 辐射
	Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологическi тәуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Biologische опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Pristudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni! / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, žiūrėkite priedamus dokumentus / Piesardziba, skaiti pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Vystraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію / 小心, 请参阅附带文档。
	Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Ausgėjá temperatūros robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Góna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředi / Opbevaras tørt / Trocklagen / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávaťe v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Бергетти від вологості / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orpsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жынау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기 / Pięsti čia / Atfimt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipşte / Отклеить / Odrhните / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відкрити / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάρθρωση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찔러친 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Ne používejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά / No usar si el paquete está dañado / Mit kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használnia, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бұзылған болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Ne použivajte, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用
	Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Сапқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не награвать / Uchovávaťe mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Бергетти від дії тепла / 请远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciңiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstřihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuuupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paėmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Dátum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toploma tarihi / Дата забору / 采集日期



µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/εξέταση / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкл/тест / µL/tyrimas / µL/pārbaude / µL/teste / мкл/анализ / µL/检测



Keep away from light / Πазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodík / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөктес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакція з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacjenta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραυστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Őrn, kásitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынығыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkités atsargiai. / Trausls; rūkotių uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎，小心轻放



Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, MD 21152 USA



Benex Limited
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin, Ireland

Australian Sponsor:

Becton Dickinson Pty Ltd.
4 Research Park Drive
Macquarie University Research Park
North Ryde, NSW 2113
Australia

Proclin is a trademark of Rohm and Haas Co.

Alconox is a trademark of Alconox, Inc.

ELIMINase is a trademark of Decon Laboratories, Inc.

DNA AWAY is a trademark of Molecular BioProducts, Inc.

ATCC is a trademark of the American Type Culture Collection.

BD, the BD Logo, BD ProbeTec and BD Viper are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. © 2019 BD. All rights reserved.