

# Aptima™ Trichomonas vaginalis Assay

*In-vitro*-Diagnostikum.

Nur zum US-Export.

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Allgemeine Informationen</b> .....  | <b>2</b>  |
| Verwendungszweck .....   | 2         |
| Zusammenfassung und Testerklärung .....                                      | 2         |
| Testprinzip .....  | 3         |
| <b>Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen</b> .....                             | <b>4</b>  |
| <b>Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien</b> .....            | <b>6</b>  |
| <b>Probenentnahme und -lagerung</b> .....                                    | <b>7</b>  |
| <b>Testauswertung - QC-/Patientenergebnisse</b> .....                        | <b>27</b> |
| <b>Einschränkungen</b> .....   | <b>28</b> |
| <b>Leistung des Tigris DTS Assay Systems</b> .....                           | <b>30</b> |
| Prävalenz .....  | 30        |
| Klinische Leistung .....   | 30        |
| Positiv und negativ prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzquoten ..... | 33        |
| RLU-Verteilung von Aptima Trichomonas vaginalis Kontrollen .....             | 34        |
| Reproduzierbarkeit des Assays .....  | 35        |
| Analytische Sensitivität .....   | 35        |
| Kreuzreaktivität bei Vorhandensein von Mikroorganismen .....                 | 35        |
| Interferenz .....  | 37        |
| Probenstabilität .....   | 37        |
| <b>Leistung des Panther System Assays</b> .....                              | <b>38</b> |
| Studie zur klinischen Übereinstimmung .....                                  | 38        |
| Reproduzierbarkeit des Assays .....  | 38        |
| Analytische Sensitivität .....   | 39        |
| Kreuzreaktivität bei Vorhandensein von Mikroorganismen .....                 | 39        |
| Interferenz .....  | 40        |
| Verschleppung im Panther System .....  | 41        |
| <b>Bibliographie</b> .....   | <b>42</b> |

## Tigris™ DTS™

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Tigris DTS System</b> .....  | <b>9</b>  |
| Mitgelieferte Reagenzien und Materialien .....                              | 9         |
| Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang<br>enthaltene Materialien ..... | 11        |
| Optionale Materialien .....   | 12        |
| <b>Testverfahren mit dem Tigris DTS System</b> .....                        | <b>13</b> |
| Verfahrenshinweise .....  | 16        |

## Panther™

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Panther System</b> .....   | <b>18</b> |
| Mitgelieferte Reagenzien und Materialien .....                              | 18        |
| Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang<br>enthaltene Materialien ..... | 20        |
| Optionale Materialien .....   | 21        |
| <b>Testverfahren mit dem Panther System</b> .....                           | <b>22</b> |
| Verfahrenshinweise .....  | 25        |

## Allgemeine Informationen

### Verwendungszweck

Der Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay ist ein qualitativer Nukleinsäure-Amplifikationstest (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT) für die *In-vitro*-Diagnostik zum Nachweis von ribosomaler RNA (rRNA) von *Trichomonas vaginalis* zur Unterstützung einer Diagnose auf Trichomoniasis mithilfe des Tigris DTS Systems oder Panther Systems.

Der Assay kann für Tests der folgenden Probenarten von symptomatischen oder asymptomatischen Frauen verwendet werden: vom Kliniker entnommene endozervikale Abstriche, vom Kliniker entnommene vaginale Abstriche, Urinproben von Frauen sowie in PreservCyt™-Lösung entnommene Proben.

### Zusammenfassung und Testerklärung

*Trichomonas vaginalis* (TV) ist der Erreger der häufigsten heilbaren, sexuell übertragbaren Erkrankung (Sexually Transmitted Disease, STD) in den Vereinigten Staaten, mit jährlich schätzungsweise 7,4 Millionen neuen Fällen (1, 2).

Bei Frauen verursacht die Infektion Vaginitis, Zervizitis und Urethritis. Im Urogenitaltrakt können Ausfluss und kleine, blutende Läsionen auftreten. Zu den Komplikationen zählen vorzeitiges Einsetzen der Wehen, geringes Geburtsgewicht des Babys, vorzeitiges Reißen der Fruchtblase sowie Infektionen nach einer Abtreibung oder Hysterektomie. In der Literatur finden sich Berichte über einen Zusammenhang zwischen früheren Trichomoniase-Episoden mit entzündlichen Beckenerkrankungen, tubarer Infertilität und Zervixkarzinom.

Symptomatische Frauen mit einer Trichomoniase klagen normalerweise über Scheidenausfluss, vulvo-vaginales Wundsein und/oder Reizungen. Außerdem ist Dysurie häufig. Schätzungen zufolge verlaufen jedoch 10 bis 50 % der Infektionen mit *T. vaginalis* bei Frauen asymptomatisch. Bei Männern liegt dieser Anteil eventuell noch höher (3, 4, 5).

Der Nachweis von *T. vaginalis* mit herkömmlichen Kulturverfahren ist technisch anspruchsvoll und nimmt bis zu 7 Tage in Anspruch. Vorzugsweise wird das Kulturmedium unmittelbar beimpft; außerdem müssen zur erfolgreichen Vermehrung der Protozoen die richtigen Inkubationsbedingungen eingehalten und das Medium häufig mikroskopisch untersucht werden. Schätzungen zufolge liegt die Sensitivität der Kultur aufgrund der problematischen Visualisierung der niedrigen Organismenzahlen bzw. der Motilität der Protozoen im Vergleich zu molekularen Methoden zwischen 38 % und 82 % (6, 7).

Der Nachweis von *T. vaginalis* kann darüber hinaus auch mit einem sogenannten Nasspräparat erfolgen. Hierbei wird Vaginalsekret auf einem Objektträger mit Kochsalzlösung vermischt und der Objektträger anschließend mikroskopisch untersucht. Jedoch liegt die Sensitivität der Nasspräparatmethode im Vergleich zur Kultur bei nur 35 % bis 80 % (7). Die Sensitivität der Nasspräparatmethode hängt in hohem Maße von der Erfahrung des Mikroskopisten sowie der Transportdauer der Probe ins Labor ab.

Der Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay ist ein Nukleinsäuretest, bei dem die Technologien Target Capture, transkriptionsvermittelte Amplifikation (TMA™) und Hybridisierungsschutzassay (HPA) eingesetzt werden.

## Testprinzip

Der Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay besteht aus den Technologien Target Capture, transkriptionsvermittelte Amplifikation (Transcription-Mediated Amplification, TMA) und Hybridisierungsschutzassay (Hybridization Protection Assay, HPA).

Die Proben werden in ihren jeweiligen Probentransportgefäßen gesammelt. Die Transportlösung in diesen Röhrchen setzt die rRNA-Zielsequenz frei und beschützt sie vor einem Abbau während der Aufbewahrung. Bei der Durchführung des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays im Labor wird die Ziel-rRNA mit einem spezifischen Fänger-Oligomer und magnetischen Mikropartikeln in einer als Target Capture bezeichneten Methode von den Proben isoliert. Das Fänger-Oligomer enthält eine Sequenz, die zu einer bestimmten Region des Zielmoleküls komplementär ist, sowie eine Kette von Desoxyadenosinresten. Im Hybridisierungsschritt bindet sich die sequenzspezifische Region des Fänger-Oligomers an eine bestimmte Region des Zielmoleküls. Das Capture des Fänger-Oligomer-Target-Komplexes aus der Lösung erfolgt dann durch Verminderung der Reaktionstemperatur auf Raumtemperatur. Diese Temperatursenkung ermöglicht das Auftreten einer Hybridisierung zwischen dem Desoxyadenosinbereich auf dem Fänger-Oligomer und den Polydesoxythymidin-Moleküle, die kovalent an die Magnetpartikel gebunden sind. Die Mikropartikel, einschließlich der an sie gebundenen Targetmoleküle, werden mithilfe von Magneten zur Seite des Reaktionsröhrchens gezogen und der Überstand wird aspiriert. Die Partikel werden gewaschen, um Restprobenmatrix zu entfernen, die Amplifikationsinhibitoren enthalten kann. Nach Abschluss der Target-Capture-Schritte sind die Proben bereit zur Amplifikation.

Zielamplifikations-Assays beruhen auf der Fähigkeit von komplementären Oligonucleotid-Primern, die Ziel-Nukleinsäure-Ketten spezifisch zu reassoziieren und eine enzymatische Amplifikation zu ermöglichen. Die TMA-Reaktion von Hologic verstärkt einen bestimmten Bereich der kleinen ribosomalen Untereinheit von *T. vaginalis* über DNA- und RNA-Intermediate und erzeugt RNA-Amplikon-Moleküle. Die Detektion der rRNA-Amplifikationsprodukt-Sequenzen geschieht mittels Hybridisierung der Nukleinsäure (HPA). Eine einzelsträngige chemilumineszente DNA-Sonde, die komplementär zu einer Region des Ziel-Amplikons ist, wird mit einem Acridiniumester-Molekül markiert. Die markierte DNA-Sonde bildet mit dem Amplikon stabile RNA:DNA-Hybriden. Das Selektionsreagenz unterscheidet hybridisierte und ungebundene Sonden, sodass die ungebundenen Sonden kein Signal erzeugen können. Während des Detektionsschritts wird Licht, das von den markierten RNA:DNA-Hybriden emittiert wird, als Photonensignale in einem Luminometer gemessen und als relative Lichteinheiten (RLU) berichtet.

## Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- A. *In-vitro*-Diagnostikum.
- B. Weitere spezifische Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bitte dem *Tigris DTS System Operator's Manual* entnehmen.
- C. Weitere spezifische Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bitte dem *Panther System Operator's Manual* entnehmen.

### Laborbezogen

- D. Nur die im Lieferumfang enthaltenen oder angegebenen Einweg-Laborprodukte verwenden.
- E. Die normalen Vorsichtsmaßnahmen im Labor ergreifen. In den ausgewiesenen Arbeitsbereichen nicht essen, trinken oder rauchen. Ungepuderte Einweghandschuhe, Augenschutz und Laborkittel beim Umgang mit Proben und Kitreagenzien tragen. Nach der Handhabung von Proben und Kitreagenzien die Hände gründlich waschen.
- F. **Achtung: Reizstoffe und Ätzstoffe.** Kontakt von Auto Detect 1 und Auto Detect 2 mit der Haut, den Augen und Schleimhäuten vermeiden. Bei Kontakt dieser Flüssigkeiten mit der Haut oder den Augen den betroffenen Bereich mit Wasser abwaschen. Bei Verschütten sind diese Flüssigkeiten vor dem Aufwischen mit Wasser zu verdünnen.
- G. Arbeitsflächen, Pipetten und andere Geräte müssen regelmäßig mit einer 2,5 % bis 3,5 % (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung dekontaminiert werden.

### Probenbezogen

- H. Das Verfallsdatum für Probentransferkits bezieht sich jeweils auf die Entnahme bzw. den Transfer von Proben, nicht auf die Probenanalyse. Proben, die zu einem beliebigen Zeitpunkt vor dem Verfallsdatum entnommen bzw. transferiert wurden, können auch nach Ablauf des Verfallsdatums auf dem Transferröhrchen gültig getestet werden, vorausgesetzt, dass die Proben entsprechend der Packungsbeilage transportiert und gelagert wurden.
- I. Proben können infektiös sein. Bei der Durchführung dieses Tests sind die allgemein gültigen Vorsichtsmaßnahmen zu befolgen. Der Laborleiter muss die richtigen Handhabungs- und Entsorgungsverfahren festlegen. Es darf nur Personal, das in der Handhabung von infektiösen Materialien geschult wurde, gestattet werden, dieses Diagnoseverfahren auszuführen.
- J. Kreuzkontamination in den Probenbehandlungsschritten vermeiden. Die Proben können sehr hohe Konzentrationen von Organismen aufweisen. Es ist sicherzustellen, dass die Probenbehälter nicht miteinander in Berührung kommen. Benutzte Materialien dürfen nicht über offene Behälter hinweg entsorgt werden. Wechseln Sie die Handschuhe, wenn sie mit Proben in Kontakt kommen.

- K. Nach der Punktion kann unter bestimmten Bedingungen aus den Verschlüssen der Aptima-Transferröhrchen Flüssigkeit auslaufen. Weitere Informationen sind dem entsprechenden *Testverfahren* zu entnehmen.
- L. Nach der Zugabe von Urin muss der Füllstand im Urintransportröhrchen zwischen den beiden schwarzen Markierungslinien auf dem Röhrchenetikett liegen. Sonst muss die Probe verworfen werden.
- M. Um die Probenintegrität zu wahren, müssen während des Probenversands die ordnungsgemäßen Lagerbedingungen aufrecht erhalten werden. Die Probenstabilität unter anderen Versandbedingungen als den hier empfohlenen wurde nicht beurteilt.
- N. Wenn das Labor ein Swab Specimen Transport-Röhrchen ohne Tupfer, mit zwei Tupfern, einem Reinigungstupfer oder einem nicht von Hologic gelieferten Tupfer erhält, muss die Probe abgelehnt werden.

### Testbezogen

- O. Die Reagenzien müssen bei den angegebenen Temperaturen gelagert werden. Die Verwendung von unsachgemäß gelagerten Reagenzien kann die Leistungsfähigkeit des Assays beeinträchtigen.
- P. Beim Umgang mit Kontrollen die allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen anwenden.
- Q. Kontamination der Reagenzien mit Mikroben und Ribonuklease vermeiden.
- R. Kit nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.
- S. Reagenzien aus Kits mit verschiedenen Chargennummern nicht austauschen, vermischen oder kombinieren. Kontrollen und Assayflüssigkeiten können untereinander ausgetauscht werden.

**Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien**

- A. Die folgenden Reagenzien sind stabil bei Lagerung im Bereich von 2 °C bis 8 °C:  
*Aptima Trichomonas vaginalis* Amplification Reagent (Amplifikationsreagenz)  
*Aptima Trichomonas vaginalis* Enzyme Reagent (Enzymreagenz)  
*Aptima Trichomonas vaginalis* Probe Reagent (Sondenreagenz)  
*Aptima Trichomonas vaginalis* Assay Target Capture Reagent B (Target-Capture-Reagenz B)  
*Aptima Trichomonas vaginalis* Controls (Kontrollen)
- B. Die folgenden Reagenzien sind stabil bei Lagerung bei Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C):  
*Aptima Trichomonas vaginalis* Amplification Reconstitution Solution (Lösung zur Amplifikationsrekonstitution)  
*Aptima Trichomonas vaginalis* Enzyme Reconstitution Solution (Lösung zur Enzymrekonstitution)  
*Aptima Trichomonas vaginalis* Probe Reconstitution Solution (Lösung für die Sondenrekonstitution)  
*Aptima Trichomonas vaginalis* Target Capture Reagent (Target-Capture-Reagenz)  
*Aptima Trichomonas vaginalis* Selection Reagent (Selektionsreagenz)
- C. Nach der Rekonstitution sind Amplifikationsreagenz, Enzymreagenz und Sondenreagenz bei Lagerung bei 2 °C bis 8 °C 60 Tage lang stabil.
- D. Target-Capture-Arbeitsreagenz (wTCR) ist bei Lagerung bei 15 °C bis 30 °C 60 Tage lang stabil. Nicht gekühlt lagern.
- E. Unbenutzte Mengen von rekonstituierten Reagenzien und wTCR nach 60 Tagen bzw. nach Ablauf des Verfallsdatums der Hauptcharge (je nachdem, was zuerst eintritt) verwerfen.
- F. Kontrollen sind bis zum auf dem jeweiligen Fläschchen angegebenen Datum stabil.
- G. Reagenzien aus im Tigris DTS System aufbewahrten 250-Test-Flaschen sind 48 Stunden im System stabil.
- H. Reagenzien aus im Tigris DTS System aufbewahrten 100-Test-Flaschen sind 96 Stunden im System stabil.
- I. Im Panther System aufbewahrte Reagenzien sind 72 Stunden im System stabil.
- J. Bei der Lagerung und Handhabung eine Kreuzkontamination der Reagenzien vermeiden. Alle rekonstituierten Reagenzien vor jeder Einlagerung mit neuen Reagenziendeckeln wieder verschließen.
- K. Das Sondenreagenz und das rekonstituierte Sondenreagenz sind lichtempfindlich. Die Reagenzien sind vor Licht geschützt zu lagern.
- L. **Reagenzien nicht einfrieren.**

## Probenentnahme und -lagerung

Der Aptima Trichomonas vaginalis Assay ist auf den Nachweis von *T. vaginalis* in vom Kliniker entnommenen endozervikalen und vaginalen Abstrichen, Urinproben von Frauen sowie in PreservCyt-Lösung entnommenen Liquid-Pap-Proben ausgelegt. Die Leistung von anderen als mit den folgenden Probenentnahmekits entnommenen Proben wurde nicht beurteilt:

- Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit (Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit) für Abstrichproben aus der Zervix und der männlichen Harnröhre
- Aptima Urine Specimen Collection Kit (Urinprobenentnahmekit) für Urinproben von Männern und Frauen
- Aptima Vaginal Swab Specimen Collection Kit (Entnahmekit für Vaginalabstrichproben)
- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest-Abstrichprobenentnahmekit)
- Aptima Specimen Transfer Kit (Probentransferkit) zur Verwendung mit in PreservCyt-Lösung entnommenen gynäkologischen Proben

### A. Anweisungen zur Entnahme

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

### B. Probentransport und -lagerung vor dem Test:

#### 1. Abstrichproben

- a. Nach der Entnahme ist der Tupfer bis zum Test im Swab Specimen Transport-Röhrchen bei 2 °C bis 30 °C zu transportieren und aufzubewahren.
- b. Die Proben sind innerhalb von 60 Tagen nach der Entnahme zu analysieren. Falls eine längere Lagerung erforderlich ist, kann das Probentransferrohrchen bei  $\leq -20$  °C maximal 12 Monate lang eingefroren werden.

#### 2. Urinproben

- a. Urinproben, die noch im primären Sammelbehälter sind, müssen bei 2 °C bis 30 °C ins Labor transportiert werden. Transferieren Sie die Urinprobe innerhalb von 24 Stunden nach der Entnahme in das Aptima Urine Specimen Transport Tube (Urintransportrohrchen).
- b. Behandelte Urinproben bei 2 °C bis 30 °C lagern und innerhalb von 30 Tagen nach dem Transfer analysieren. Falls eine längere Lagerung erforderlich ist, können behandelte Urinproben nach dem Transfer bei  $\leq -20$  °C bis zu 12 Monate lang gelagert werden.

#### 3. In PreservCyt-Lösung entnommene Proben

- a. Proben in PreservCyt-Lösung bei 2 °C bis 30 °C transportieren und bis zu 30 Tage lang lagern.
- b. In PreservCyt-Lösung entnommene Proben müssen entsprechend der Anleitung in der Packungsbeilage zum Probentransferkit in ein Aptima Specimen Transfer Tube (Probentransferrohrchen) transferiert werden.
- c. Nach dem Transfer in ein Aptima Specimen Transfer Tube können die Proben weitere 14 Tage lang bei 15 °C bis 30 °C bzw. 30 Tage lang bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

- d. Falls eine längere Lagerung erforderlich ist, kann die im Probentransferröhrchen verdünnte Probe bzw. Liquid-Pap-Probe in PreservCyt-Lösung nach dem Transfer bei  $\leq -20$  °C bis zu 12 Monate lang gelagert werden.
- C. Probenlagerung nach dem Test:
1. Die bereits getesteten Proben müssen aufrecht in einem Ständer gelagert werden.
  2. Die Probentransportgefäße sind mit einem neuen Barrierschutz aus sauberem Plastik oder Folie zu bedecken.
  3. Wenn getestete Proben gefroren oder versandt werden müssen, entfernen Sie die durchlässigen Kappen und setzen Sie neue undurchlässige Kappen auf die Probentransportgefäße. Falls die Proben für den Test an eine andere Einrichtung transportiert werden müssen, sind dabei die empfohlenen Temperaturen einzuhalten. Vor der Entfernung des Deckels müssen die Probentransportgefäße 5 Minuten bei 420 RCF (Relative Zentrifugalkraft) zentrifugiert werden, um die gesamte Flüssigkeit zum Boden des Röhrchens zu bringen. **Verspritzen und Kreuzkontamination vermeiden.**

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

## Tigris DTS System

Reagenzien für den Aptima Trichomonas vaginalis Assay auf dem Tigris DTS System sind nachstehend aufgeführt. Neben der Reagenzienbezeichnung ist auch das jeweilige Identifikationssymbol aufgeführt.

### Mitgelieferte Reagenzien und Materialien

**Hinweis:** Informationen zu eventuell mit den Reagenzien verbundenen Gefahren- und Vorsichtshinweisen finden Sie in der Sicherheitsdatenblatt-Sammlung (Safety Data Sheet Library) unter [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

#### Aptima Trichomonas vaginalis Assay-Kit

250 Tests (2 Schachteln und 1 Kontrollenkit) (Kat.-Nr. 303164)

100 Tests (2 Schachteln und 1 Kontrollenkit) (Kat.-Nr. 303174)

**Aptima Trichomonas vaginalis Refrigerated Box**  
(Kühlschrankschachtel) (Schachtel 1 von 2)  
(nach Empfang bei 2 °C bis 8 °C lagern)

| Symbol       | Bestandteil   | Menge                |                      |
|--------------|---|----------------------|----------------------|
|              |   | Kit für<br>250 Tests | Kit für<br>100 Tests |
| <b>A</b>     | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Amplification Reagent (Amplifikationsreagenz)</b><br><i>Primer und Nukleotide, getrocknet in gepufferter Lösung mit &lt; 5 % Füllreagenz.</i>           | 1 Fläschchen         | 1 Fläschchen         |
| <b>E</b>     | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Enzyme Reagent (Enzymreagenz)</b><br><i>Reverse Transkriptase und RNA-Polymerase, getrocknet in HEPES-gepufferter Lösung mit &lt; 10 % Füllreagenz.</i> | 1 Fläschchen         | 1 Fläschchen         |
| <b>P</b>     | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Probe Reagent (Sondenreagenz)</b><br><i>Chemilumineszente DNA-Sonden, getrocknet in sukzinatgepufferter Lösung mit &lt; 5 % Detergens.</i>              | 1 Fläschchen         | 1 Fläschchen         |
| <b>TCR-B</b> | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Assay Target Capture Reagent B (Target-Capture-Reagenz B)</b><br><i>Gepufferte Lösung mit &lt; 5 % Detergens.</i>                                       | 1 x 0,56 mL          | 1 x 0,30 mL          |

**Aptima Trichomonas vaginalis Room Temperature Box**  
 (Raumtemperaturschachtel) (Schachtel 2 von 2)  
 (nach Empfang bei Raumtemperatur, d.h. 15 °C bis 30 °C, lagern)

| Symbol | Bestandteil   | Menge                |                      |
|--------|---|----------------------|----------------------|
|        |   | Kit für<br>250 Tests | Kit für<br>100 Tests |
| AR     | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Amplification Reconstitution Solution (Lösung zur Amplifikationsrekonstitution)</b><br><i>Wässrige Lösung mit Konservierungsmitteln.</i>            | 1 x 27,7 mL          | 1 x 11,9 mL          |
| ER     | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Enzyme Reconstitution Solution (Lösung zur Enzymrekonstitution)</b><br><i>HEPES-gepufferte Lösung mit oberflächenaktiver Substanz und Glycerol.</i> | 1 x 11,1 mL          | 1 x 6,3 mL           |
| PR     | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Probe Reconstitution Solution (Lösung für die Sondenrekonstitution)</b><br><i>Sukzinatgepufferte Lösung mit &lt; 5 % Detergens.</i>                 | 1 x 35,4 mL          | 1 x 15,2 mL          |
| S      | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Selection Reagent (Selektionsreagenz)</b><br><i>600 mM boratgepufferte Lösung mit oberflächenaktiver Substanz.</i>                                  | 1 x 108 mL           | 1 x 43,0 mL          |
| TCR    | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Target Capture Reagent (Target-Capture-Reagenz)</b><br><i>Gepufferte Lösung mit Fänger-Oligomeren und Magnetpartikeln.</i>                          | 1 x 54,0 mL          | 1 x 26,0 mL          |
|        | <b>Rekonstitutionsverbindungsstücke</b>   | 3                    | 3                    |
|        | <b>Hauptchargen-Barcodeblatt</b>  | 1 Blatt              | 1 Blatt              |

**Aptima Trichomonas vaginalis Controls Kit (Kontrollenkit)**  
 (nach Empfang bei 2 °C bis 8 °C lagern)

| Symbol | Bestandteil   | Menge      |
|--------|---|------------|
| NC     | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Negative Control (Negativkontrolle)</b><br><i>Nicht infektiöse Nicht-Target-Nukleinsäure in gepufferter Lösung mit &lt; 5 % Detergens.</i>        | 5 x 1,7 mL |
| PC     | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Positive Control (Positivkontrolle)</b><br><i>Nicht infektiöse Trichomonas-vaginalis-Organismen in gepufferter Lösung mit &lt; 5 % Detergens.</i> | 5 x 1,7 mL |

**Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien**

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

|  | Kat.-Nr.         |
|--|------------------|
| Tigris DTS System  | 105118           |
| Aptima Assay Fluids Kit (Assayfüssigkeits-Kit)<br><i>(Aptima Waschlösung, Aptima Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima Öreagenz)</i> | 302382           |
| Aptima Auto Detect Kit (Auto-Detect-Kit)   | 301048           |
| Aptima System Fluid Preservative Kit (Konservierungsmittel-Kit für Systemflüssigkeit)  | 302380           |
| Spitzen, 1000 µl, leitfähig, zur Flüssigkeitsstandmessung  | 10612513 (Tecan) |
| Tigris DTS System Laufkit  | 301191           |
| Multi-Röhrchen-Einheiten (MTUs)  | 104772-02        |
| MTU-/Spitzen-Entsorgungstaschen-Kit  | 900907           |
| MTU-Abfalldeflektoren  | 900931           |
| MTU-Abfallabdeckungen  | 105523           |
| Aptima Specimen Transfer Kit (Probentransferkit)<br><i>Zur Verwendung mit Proben in PreservCyt-Lösung</i>                                      | 301154C          |
| Aptima Vaginal Swab Specimen Collection Kit (Entnahmekit für Vaginalabstrichproben)  | 301162           |
| Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest-Abstrichprobenentnahmekit)   | PRD-03546        |
| Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit (Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit) für Abstrichproben aus der Zervix und der männlichen Harnröhre    | 301041           |
| Aptima Urine Specimen Collection Kit (Urinprobenentnahmekit) für Urinproben von Männern und Frauen   | 301040           |
| Aptima Urine Specimen Transport Tubes<br>(Urinprobentransportröhrchen) für Urinproben von Männern und Frauen                                   | 105575           |
| Bleichmittel, 5 % bis 7 % (0,7 M bis 1,0 M) Natriumhypochloritlösung   | —                |
| Wasser für das Tigris DTS System<br><i>Spezifikationen bitte dem Tigris DTS System Operator's Manual entnehmen</i>                             | —                |
| Einweghandschuhe   | —                |
| SysCheck-Kalibrierungsstandard   | 301078           |
| Aptima durchlässige Kappen   | 105668           |
| Undurchlässige Ersatzkappen  | 103036A          |

|  | Kat.-Nr.                   |
|--|----------------------------|
| Ersatzkappen für Kits mit 250 Tests  | —                          |
| <i>Rekonstitutionslösungen für Amplifikations- und Sondenreagenz</i>         |                            |
| <i>CL0041 (100 Kappen)</i>   |                            |
| <i>Rekonstitutionslösung für Enzymreagenz</i>                                | <i>501616 (100 Kappen)</i> |
| <i>TCR und Selektionsreagenz-Lösungen</i>                                    | <i>CL0040 (100 Kappen)</i> |
| Ersatzkappen für Kits mit 100 Tests  | —                          |
| <i>Rekonstitutionslösungen für Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenz</i> |                            |
| <i>CL0041 (100 Kappen)</i>   |                            |
| <i>TCR und Selektionsreagenz</i>   | <i>501604 (100 Kappen)</i> |

### Optionale Materialien

|  | Kat.-Nr. |
|--|----------|
| Aptima Trichomonas vaginalis Controls Kit (Kontrollenkit)          | 302807   |
| Hologic Bleichmittelverstärker zur Reinigung                       | 302101   |
| <i>Zur routinemäßigen Reinigung von Arbeitsflächen und Geräten</i> |          |

## Testverfahren mit dem Tigris DTS System

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

### A. Vorbereitung des Arbeitsbereichs

1. Reinigen Sie Arbeitsflächen, auf denen Reagenzien und Proben vorbereitet werden sollen. Wischen Sie die Arbeitsflächen mit einer Natriumhypochloritlösung von 2,5 % bis 3,5 % (0,35 M bis 0,5 M) ab. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung mindestens eine 1 Minute auf den Flächen einwirken. Spülen Sie sie anschließend mit Wasser ab. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung nicht trocknen. Decken Sie die Arbeitsfläche, auf der die Reagenzien und Proben vorbereitet werden, mit sauberen, absorbierenden Labortischunterlagen mit Kunststoffunterschicht ab.

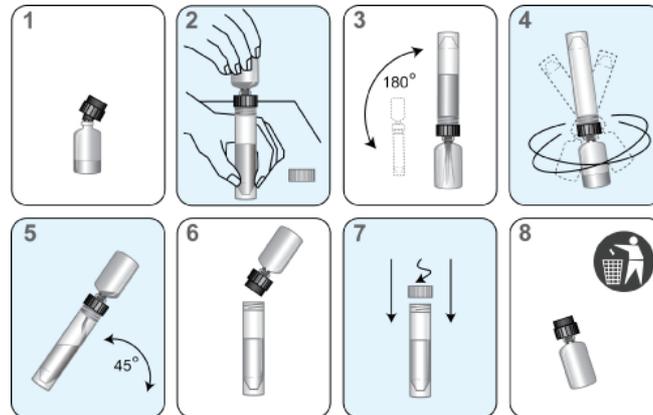
### B. Reagenzrekonstitution/Vorbereitung eines neuen Kits

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

1. Kombinieren Sie zur Rekonstitution der Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenzien die Flaschen des lyophilisierten Reagenzes mit der Rekonstitutionslösung. Wenn die Rekonstitutionslösungen gekühlt gelagert wurden, lassen Sie sie vor Gebrauch Raumtemperatur erreichen.
  - a. Paaren Sie jede Rekonstitutionslösung mit ihrem gefriergetrockneten Reagenz. Achten Sie darauf, dass die Etikettenfarben von Rekonstitutionslösung und gefriergetrocknetem Reagenz übereinstimmen, bevor Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück aufsetzen.
  - b. Prüfen Sie die Chargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt um sicherzustellen, dass die entsprechenden Reagenzien richtig miteinander gepaart wurden.
  - c. Öffnen Sie das Fläschchen mit dem gefriergetrockneten Reagenz und stecken Sie das gekerbte Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks fest in die Fläschchenöffnung (Abbildung 1, Schritt 1).
  - d. Öffnen Sie die Flasche mit der entsprechenden Rekonstitutionslösung und legen Sie den Deckel auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.
  - e. Halten Sie die Flasche mit der Rekonstitutionslösung auf dem Labortisch fest und stecken Sie das andere Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks fest in die Flaschenöffnung (Abbildung 1, Schritt 2).
  - f. Drehen Sie die zusammengefügt Flaschen langsam um. Lassen Sie die Lösung aus der Flasche in das Glasfläschchen ablaufen (Abbildung 1, Schritt 3).
  - g. Mischen Sie die Lösung im Fläschchen durch behutsames Schwenken. Vermeiden Sie Schaumbildung beim Schwenken des Fläschchens (Abbildung 1, Schritt 4).
  - h. Warten Sie, bis sich das gefriergetrocknete Reagenz aufgelöst hat, und drehen Sie dann die zusammengefügt Flaschen erneut um. Ein Neigungswinkel von 45° ermöglicht, die Schaumbildung auf ein Mindestmaß zu beschränken (Abbildung 1, Schritt 5). Lassen Sie die gesamte Flüssigkeit in die Kunststoffflasche zurücklaufen.
  - i. Entfernen Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück und das Glasfläschchen (Abbildung 1, Schritt 6).

- j. Setzen Sie den Deckel wieder auf die Kunststoffflasche (Abbildung 1, Schritt 7). Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das Rekonstitutionsdatum auf dem Etikett ein.
- k. Verwerfen Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück und das Glasfläschchen (Abbildung 1, Schritt 8).

**Achtung:** Bei der Rekonstitution von Reagenzien Schaumbildung vermeiden. Schaum beeinträchtigt die Füllstandsmessung im Tigris DTS System.



**Abbildung 1. Rekonstitutionsvorgang beim Tigris DTS System oder Panther System**

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

**Hinweis:** Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Einsetzen in das System gründlich durch vorsichtiges Umdrehen. Vermeiden Sie beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung.

### C. Vorbereitung von Reagenzien (für bereits rekonstituierte Reagenzien)

1. Zuvor rekonstituierte Sonden-, Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenzien müssen vor dem Start des Tests auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) gebracht werden.
2. Wenn das rekonstituierte Sondenreagenz einen Niederschlag enthält, der bei Raumtemperatur nicht wieder in Lösung geht, erwärmen Sie die mit Deckel verschlossene Flasche 1 bis 2 Minuten auf eine Temperatur nicht über 60 °C. Nach diesem Erwärmungsschritt kann das Sondenreagenz auch dann verwendet werden, wenn noch Niederschlagsreste vorhanden sind. Das Sondenreagenz durch Umdrehen mischen.
3. Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Einsetzen in das System gründlich durch vorsichtiges Umdrehen. Vermeiden Sie beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung.
4. Füllen Sie Reagenzflaschen nicht nach. Das Tigris DTS System erkennt Flaschen, die nachgefüllt wurden, und nimmt sie nicht an.

### D. Umgang mit Proben

1. Lassen Sie die Kontrollen und Proben vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur kommen.
2. **Proben nicht mit dem Vortex-Mischer mischen.**
3. Überprüfen Sie optisch, dass jedes Probenröhrchen eines der folgenden Kriterien erfüllt:
  - a. In Unisex-Swab-Specimen-Transport-Röhrchen befindet sich jeweils ein einzelner blauer Aptima Entnahmetupfer.
  - b. In Multitest- und Vaginalabstrich-Probentransportröhrchen befindet sich jeweils nur ein einzelnes rosafarbenes Aptima Abstrichinstrument.
  - c. In Urin-Probentransportröhrchen liegt das End-Urinvolumen zwischen den schwarzen Füllstandsmarkierungen.
  - d. In Aptima Probentransportröhrchen für Liquid-Pap-Proben in PreservCyt-Lösung befindet sich kein Tupfer.
4. Prüfen Sie die Probenröhrchen vor dem Laden in den Ständer:
  - a. Wenn sich im Röhrchen im Raum zwischen der Flüssigkeit und dem Deckel Luftblasen befinden, zentrifugieren Sie das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF, um die Luftblasen zu entfernen.
  - b. Wenn ein Probenröhrchen ein geringeres Volumen aufweist, als es in der Regel vorliegt, wenn die Entnahmeanleitung befolgt wurde, zentrifugieren Sie das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF, um sicherzustellen, dass sich keine Flüssigkeit im Deckel befindet.
  - c. Falls der Flüssigkeitsstand in einem Urin-Probenröhrchen nicht zwischen den beiden schwarzen Markierungslinien liegt, muss die Probe verworfen werden. Nicht in ein überfülltes Reaktionsgefäß stechen.
  - d. Wenn ein Urin-Probenröhrchen Niederschläge enthält, die Probe bis zu 5 Minuten auf 37 °C erwärmen. Wenn der Niederschlag nicht wieder in Lösung geht, stellen Sie optisch sicher, dass der Niederschlag den Transfer der Probe nicht behindert.

**Hinweis:** Bei Nichtbefolgen von Schritt 4a – 4c kann aus dem Probenröhrchendeckel Flüssigkeit auslaufen.

**Hinweis:** Pro Probenröhrchen können bis zu 3 getrennte Aliquote getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als 3 Aliquote aus einem Probenröhrchen zu pipettieren, kann es zu Fehlern aufgrund unzureichender Mengen kommen.

#### E. Vorbereitung des Systems

Richten Sie das System und die Arbeitsliste entsprechend den Anweisungen im *Tigris DTS System Operator's Manual* und in *Verfahrenshinweise* ein.

### Verfahrenshinweise

#### A. Controls

1. Für die sachgemäße Verwendung zusammen mit der Aptima Trichomonas vaginalis Assay Software müssen am Anfang und am Ende einer Arbeitsliste Kontrollen mitgeführt werden. Die Aptima Negativkontrolle für Trichomonas muss sich in der ersten Position sowie in der vorletzten Röhrchenposition des letzten Ständers auf der Arbeitsliste befinden. Die Aptima Positivkontrolle für Trichomonas muss sich in der zweiten Position sowie in der letzten Röhrchenposition des letzten Ständers auf der Arbeitsliste befinden.
2. Jedes Kontrollröhrchen kann einmal getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als einmal aus dem Röhrchen zu pipettieren, kann es zu Fehlern aufgrund unzureichender Mengen kommen.

#### B. Temperatur

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

#### C. Handschuhe

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

#### D. Überwachungsprotokoll für Laborkontamination für das Tigris DTS System

Viele laborspezifische Faktoren können zu einer Kontamination beitragen, darunter Testaufkommen, Arbeitsablauf, Prävalenz der Erkrankung sowie diverse weitere Laboraktivitäten. Bei der Festlegung der Häufigkeit der Kontaminationsüberwachung sollten diese Faktoren berücksichtigt werden. Die Intervalle der Kontaminationsüberwachung sollten entsprechend den Praktiken und Vorgehensweisen des jeweiligen Labors festgelegt werden.

Zur Überwachung des Labors auf Kontamination kann der folgende Vorgang mithilfe des Aptima Unisex-Tupfer-Probenentnahmekits für endozervikale Abstriche und Abstriche aus der männlichen Harnröhre durchgeführt werden:

1. Die Tupfer-Transportröhrchen mit Nummern beschriften, die den zu testenden Bereichen entsprechen.
2. Den Probenentnahmetupfer (Tupfer mit blauem Schaft und grünem Aufdruck) aus der Packung entnehmen, den Tupfer mit Tupfer-Transportmedium befeuchten und damit kreisförmig den vorgesehenen Bereich abwischen.
3. Den Tupfer unverzüglich in das Transportröhrchen stecken.

4. Den Tupferschaft an der Einkerbung abbrechen. Dabei vorsichtig vorgehen, damit der Inhalt nicht verspritzt wird.
5. Den Deckel wieder fest auf das Tupfer-Transportröhrchen setzen.
6. Die Schritte 2 bis 5 für jeden zu testenden Bereich wiederholen.

Bei positiven Ergebnissen siehe *Testauswertung - QC-/Patientenergebnisse*. Weitere, für das Tigris DTS System spezifische Informationen zur Kontaminationsüberwachung finden sich im *Tigris DTS System Operator's Manual*.

## Panther System

Reagenzien für den Aptima Trichomonas vaginalis Assay auf dem Panther System sind nachstehend aufgeführt. Neben der Reagenzienbezeichnung ist auch das jeweilige Identifikationssymbol aufgeführt.

### Mitgelieferte Reagenzien und Materialien

**Hinweis:** Informationen zu eventuell mit den Reagenzien verbundenen Gefahren- und Vorsichtshinweisen finden Sie in der Sicherheitsdatenblatt-Sammlung (Safety Data Sheet Library) unter [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

#### Aptima Trichomonas vaginalis Assay-Kit

250 Tests (2 Schachteln und 1 Kontrollenkit) (Kat.-Nr. 303163)

100 Tests (2 Schachteln und 1 Kontrollenkit) (Kat.-Nr. 303209)

**Aptima Trichomonas vaginalis Refrigerated Box**  
(Kühlschrankschachtel) (Schachtel 1 von 2)  
(nach Empfang bei 2 °C bis 8 °C lagern)

| Symbol       | Bestandteil   | Menge                |                      |
|--------------|---|----------------------|----------------------|
|              |   | Kit für<br>250 Tests | Kit für<br>100 Tests |
| <b>A</b>     | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Amplification Reagent (Amplifikationsreagenz)</b><br><i>Primer und Nukleotide, getrocknet in gepufferter Lösung mit &lt; 5 % Füllreagenz.</i>           | 1 Fläschchen         | 1 Fläschchen         |
| <b>E</b>     | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Enzyme Reagent (Enzymreagenz)</b><br><i>Reverse Transkriptase und RNA-Polymerase, getrocknet in HEPES-gepufferter Lösung mit &lt; 10 % Füllreagenz.</i> | 1 Fläschchen         | 1 Fläschchen         |
| <b>P</b>     | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Probe Reagent (Sondenreagenz)</b><br><i>Chemilumineszente DNA-Sonden, getrocknet in sukzinatgepufferter Lösung mit &lt; 5 % Detergens.</i>              | 1 Fläschchen         | 1 Fläschchen         |
| <b>TCR-B</b> | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Assay Target Capture Reagent B (Target-Capture-Reagenz B)</b><br><i>Gepufferte Lösung mit &lt; 5 % Detergens.</i>                                       | 1 x 0,56 mL          | 1 x 0,30 mL          |

**Aptima Trichomonas vaginalis Room Temperature Box**  
 (Raumtemperaturschachtel) (Schachtel 2 von 2)  
 (nach Empfang bei Raumtemperatur, d.h. 15 °C bis 30 °C, lagern)

| Symbol | Bestandteil   | Menge                |                      |
|--------|---|----------------------|----------------------|
|        |   | Kit für<br>250 Tests | Kit für<br>100 Tests |
| AR     | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Amplification Reconstitution Solution (Lösung zur Amplifikationsrekonstitution)</b><br><i>Wässrige Lösung mit Konservierungsmitteln.</i>            | 1 x 27,7 mL          | 1 x 11,9 mL          |
| ER     | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Enzyme Reconstitution Solution (Lösung zur Enzymrekonstitution)</b><br><i>HEPES-gepufferte Lösung mit oberflächenaktiver Substanz und Glycerol.</i> | 1 x 11,1 mL          | 1 x 6,3 mL           |
| PR     | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Probe Reconstitution Solution (Lösung für die Sondenrekonstitution)</b><br><i>Sukzinatgepufferte Lösung mit &lt; 5 % Detergens.</i>                 | 1 x 35,4 mL          | 1 x 15,2 mL          |
| S      | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Selection Reagent (Selektionsreagenz)</b><br><i>600 mM boratgepufferte Lösung mit oberflächenaktiver Substanz.</i>                                  | 1 x 108 mL           | 1 x 43,0 mL          |
| TCR    | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Target Capture Reagent (Target-Capture-Reagenz)</b><br><i>Gepufferte Lösung mit Fänger-Oligomeren und Magnetpartikeln.</i>                          | 1 x 54,0 mL          | 1 x 26,0 mL          |
|        | <b>Rekonstitutionsverbindungsstücke</b>   | 3                    | 3                    |
|        | <b>Hauptchargen-Barcodeblatt</b>  | 1 Blatt              | 1 Blatt              |

**Aptima Trichomonas vaginalis Controls Kit (Kontrollenkit)**  
 (nach Empfang bei 2 °C bis 8 °C lagern)

| Symbol | Bestandteil   | Menge      |
|--------|---|------------|
| NC     | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Negative Control (Negativkontrolle)</b><br><i>Nicht infektiöse Nicht-Target-Nukleinsäure in gepufferter Lösung mit &lt; 5 % Detergens.</i>        | 5 x 1,7 mL |
| PC     | <b>Aptima Trichomonas vaginalis Positive Control (Positivkontrolle)</b><br><i>Nicht infektiöse Trichomonas-vaginalis-Organismen in gepufferter Lösung mit &lt; 5 % Detergens.</i> | 5 x 1,7 mL |

**Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien**

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

|   | <u>Kat.-Nr.</u>     |
|---|---------------------|
| Panther System  | 303095              |
| Aptima Assay Fluids Kit (Assayflüssigkeits-Kit)<br><i>(Aptima Waschlösung, Aptima Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima Öreagenz)</i> | 303014 (1000 Tests) |
| Aptima Auto Detect Kit (Auto-Detect-Kit)  | 303013 (1000 Tests) |
| Multi-Röhrchen-Einheiten (MTUs)   | 104772-02           |
| Panther Entsorgungsbeutel-Kit   | 902731              |
| Panther Abfallbehälter-Abdeckung  | 504405              |
| Oder Panther Laufkit<br><i>Enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallbehälter-Abdeckungen, Assayflüssigkeiten und Auto Detects</i>                 | 303096 (5000 Tests) |
| Spitzen, 1000 µl, leitfähig, zur Flüssigkeitsstandmessung   | 10612513 (Tecan)    |
| Aptima Specimen Transfer Kit (Probentransferkit)<br><i>Zur Verwendung mit Proben in PreservCyt-Lösung</i>                                       | 301154C             |
| Aptima Vaginal Swab Specimen Collection Kit (Entnahmekit für Vaginalabstrichproben)   | 301162              |
| Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest-Abstrichprobenentnahmekit)  | PRD-03546           |
| Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit (Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit) für Abstrichproben aus der Zervix und der männlichen Harnröhre     | 301041              |
| Aptima Urine Specimen Collection Kit (Urinprobenentnahmekit) für Urinproben von Männern und Frauen  | 301040              |
| Aptima Urine Specimen Transport Tubes (Urinprobentransportröhrchen) für Urinproben von Männern und Frauen                                       | 105575              |
| Bleichmittel, 5 % bis 7 % (0,7 M bis 1,0 M) Natriumhypochloritlösung  | —                   |
| Einweghandschuhe  | —                   |
| SysCheck-Kalibrierungsstandard  | 301078              |
| Aptima durchlässige Kappen  | 105668              |
| Undurchlässige Ersatzkappen   | 103036A             |

|  |                            |
|--|----------------------------|
| Ersatzkappen für Kits mit 250 Tests  | —                          |
| <i>Rekonstitutionslösungen für Amplifikations- und Sondenreagenz</i>         |                            |
|  | <i>CL0041 (100 Kappen)</i> |
| <i>Rekonstitutionslösung für Enzymreagenz</i>                                | <i>501616 (100 Kappen)</i> |
| <i>TCR und Selektionsreagenz</i>   | <i>CL0040 (100 Kappen)</i> |
| Ersatzkappen für Kits mit 100 Tests  | —                          |
| <i>Rekonstitutionslösungen für Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenz</i> |                            |
|  | <i>CL0041 (100 Kappen)</i> |
| <i>TCR und Selektionsreagenz</i>   | <i>501604 (100 Kappen)</i> |

## Optionale Materialien

|  | <u>Kat.-Nr.</u> |
|--|-----------------|
| Aptima Trichomonas vaginalis Controls Kit (Kontrollenkit)          | 302807          |
| Hologic Bleichmittelverstärker zur Reinigung                       | 302101          |
| <i>Zur routinemäßigen Reinigung von Arbeitsflächen und Geräten</i> |                 |

## Testverfahren mit dem Panther System

**Hinweis:** Weitere Informationen zum Verfahren mit dem Panther System finden sich im Panther System Operator's Manual.

### A. Vorbereitung des Arbeitsbereichs

1. Reinigen Sie Arbeitsflächen, auf denen Reagenzien und Proben vorbereitet werden sollen. Wischen Sie die Arbeitsflächen mit einer Natriumhypochloritlösung von 2,5 % bis 3,5 % (0,35 M bis 0,5 M) ab. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung mindestens eine 1 Minute auf den Flächen einwirken. Spülen Sie sie anschließend mit Wasser ab. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung nicht trocknen. Decken Sie die Arbeitsfläche, auf der die Reagenzien und Proben vorbereitet werden, mit sauberen, absorbierenden Labortischunterlagen mit Kunststoffunterschicht ab.

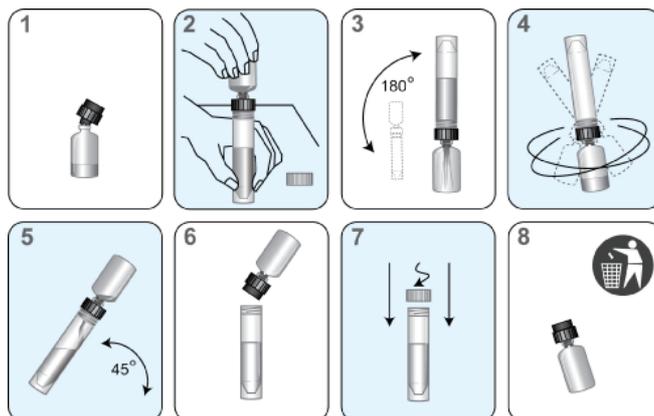
### B. Reagenzrekonstitution/Vorbereitung eines neuen Kits

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

1. Kombinieren Sie zur Rekonstitution der Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenzien die Flaschen des lyophilisierten Reagenzes mit der Rekonstitutionslösung. Wenn die Rekonstitutionslösungen gekühlt gelagert wurden, lassen Sie sie vor Gebrauch Raumtemperatur erreichen.
  - a. Paaren Sie jede Rekonstitutionslösung mit ihrem gefriergetrockneten Reagenz. Achten Sie darauf, dass die Etikettenfarben von Rekonstitutionslösung und Reagenz übereinstimmen, bevor Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück aufsetzen.
  - b. Prüfen Sie die Chargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt um sicherzustellen, dass die entsprechenden Reagenzien richtig miteinander gepaart wurden.
  - c. Öffnen Sie das Fläschchen mit dem gefriergetrockneten Reagenz und stecken Sie das gekerbte Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks fest in die Fläschchenöffnung (Abbildung 2, Schritt 1).
  - d. Öffnen Sie die Flasche mit der entsprechenden Rekonstitutionslösung und legen Sie den Deckel auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.
  - e. Halten Sie die Flasche mit der Rekonstitutionslösung auf dem Labortisch fest und stecken Sie das andere Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks fest in die Flaschenöffnung (Abbildung 2, Schritt 2).
  - f. Drehen Sie die zusammengefügtten Flaschen langsam um. Lassen Sie die Lösung aus der Flasche in das Glasfläschchen ablaufen (Abbildung 2, Schritt 3).
  - g. Mischen Sie die Lösung in der Flasche durch behutsames Schwenken. Vermeiden Sie Schaumbildung beim Schwenken der Flasche (Abbildung 2, Schritt 4).
  - h. Warten Sie, bis sich das gefriergetrocknete Reagenz aufgelöst hat, und drehen Sie dann die zusammengefügtten Flaschen erneut um. Ein Neigungswinkel von 45° ermöglicht, die Schaumbildung auf ein Mindestmaß zu beschränken (Abbildung 2, Schritt 5). Lassen Sie die gesamte Flüssigkeit in die Kunststoffflasche zurücklaufen.

- i. Entfernen Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück und das Glasfläschchen (Abbildung 2, Schritt 6).
- j. Setzen Sie den Deckel wieder auf die Kunststoffflasche. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das Rekonstitutionsdatum auf dem Etikett ein (Abbildung 2, Schritt 7).
- k. Verwerfen Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück und das Glasfläschchen (Abbildung 2, Schritt 8).

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



**Abbildung 2. Rekonstitutionsvorgang beim Tigris DTS System oder Panther System**

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

**Hinweis:** Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Einsetzen in das System gründlich durch vorsichtiges Umdrehen. Vermeiden Sie beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung.

### C. Vorbereitung von Reagenzien (für bereits rekonstituierte Reagenzien)

1. Zuvor rekonstituierte Sonden-, Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenzien müssen vor dem Start des Tests auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) gebracht werden.
2. Wenn das rekonstituierte Sondenreagenz einen Niederschlag enthält, der bei Raumtemperatur nicht wieder in Lösung geht, erwärmen Sie die mit Deckel verschlossene Flasche 1 bis 2 Minuten auf eine Temperatur nicht über 62 °C. Nach diesem Erwärmungsschritt kann das Sondenreagenz auch dann verwendet werden, wenn noch Niederschlagsreste vorhanden sind. Das Sondenreagenz vor dem Einsetzen in das System durch Umdrehen mischen. Dabei Schaumbildung vermeiden.
3. Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Einsetzen in das System gründlich durch vorsichtiges Umdrehen. Vermeiden Sie beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung.
4. Füllen Sie Reagenzflaschen nicht nach. Das Panther System erkennt Flaschen, die nachgefüllt wurden, und nimmt sie nicht an.

### D. Probenhandhabung

1. Lassen Sie die Kontrollen und Proben vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur kommen.
2. **Proben nicht mit dem Vortex-Mischer mischen.**
3. Überprüfen Sie optisch, dass jedes Probenröhrchen eines der folgenden Kriterien erfüllt:
  - a. In Unisex-Swab-Specimen-Transport-Röhrchen befindet sich jeweils ein einzelner blauer Aptima Entnahmetupfer.
  - b. In Multitest- und Vaginalabstrich-Probentransportröhrchen befindet sich jeweils nur ein einzelnes rosafarbenes Aptima Abstrichinstrument.
  - c. In Urin-Probentransportröhrchen liegt das End-Urinvolumen zwischen den schwarzen Füllstandsmarkierungen.
  - d. In Aptima Probentransportröhrchen für Liquid-Pap-Proben in PreservCyt-Lösung befindet sich kein Tupfer.
4. Prüfen Sie die Probenröhrchen vor dem Laden in den Ständer:
  - a. Wenn sich im Probenröhrchen im Raum zwischen der Flüssigkeit und dem Deckel Luftblasen befinden, zentrifugieren Sie das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF, um die Luftblasen zu entfernen.
  - b. Wenn ein Probenröhrchen ein geringeres Volumen aufweist, als es in der Regel vorliegt, wenn die Entnahmeanleitung befolgt wurde, zentrifugieren Sie das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF, um sicherzustellen, dass sich keine Flüssigkeit im Deckel befindet.
  - c. Falls der Flüssigkeitsstand in einem Urin-Probenröhrchen nicht zwischen den beiden schwarzen Markierungslinien liegt, muss die Probe verworfen werden. Nicht in ein überfülltes Reaktionsgefäß stechen.
  - d. Wenn ein Urin-Probenröhrchen Niederschläge enthält, die Probe bis zu 5 Minuten auf 37 °C erwärmen. Wenn der Niederschlag nicht wieder in Lösung geht, stellen Sie optisch sicher, dass der Niederschlag den Transfer der Probe nicht behindert.

**Hinweis:** Bei Nichtbefolgen von Schritt 4a-4c kann aus dem Probenröhrchendeckel Flüssigkeit auslaufen.

**Hinweis:** Pro Probenröhrchen können bis zu 3 getrennte Aliquote getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als 3 Aliquote aus dem Probenröhrchen zu pipettieren, kann es zu Bearbeitungsfehlern kommen.

#### E. Vorbereitung des Systems

1. Richten Sie das System entsprechend den Anweisungen im *Panther System Operator's Manual* und in *Verfahrenshinweise* ein.
2. Laden Sie die Proben.

## Verfahrenshinweise

#### A. Controls

1. Für die sachgemäße Verwendung zusammen mit der Panther Aptima Assay Software muss ein Paar Kontrollen mitgeführt werden. Die Aptima Positivkontrolle für *Trichomonas* und die Aptima Negativkontrolle für *Trichomonas* können in beliebige Ständerpositionen bzw. Bahnen im Probenfach auf dem Panther System geladen werden. Die Pipettierung der Patientenproben beginnt, sobald eine der beiden folgenden Bedingungen erfüllt ist:
  - a. Das System bearbeitet gerade ein Paar Kontrollen.
  - b. Gültige Ergebnisse für die Kontrollen sind im System gespeichert.
2. Sobald für ein bestimmtes Reagenzienkit die Kontrollröhrchen pipettiert wurden und in Bearbeitung sind, können mit dem zugehörigen Kit bis zu 24 Stunden lang Patientenproben getestet werden, **außer in den folgenden Fällen**:
  - a. Die Kontrollenergebnisse sind ungültig.
  - b. Das zugehörige Assayreagenzien-Kit wird aus dem System genommen.
  - c. Das zugehörige Assayreagenzien-Kit hat die Stabilitätsgrenze überschritten.
3. Jedes Aptima Kontrollröhrchen kann einmal getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als einmal aus dem Röhrchen zu pipettieren, kann es zu Bearbeitungsfehlern kommen.

#### B. Temperatur

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

#### C. Handschuhpuder

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

#### D. Überwachungsprotokoll für Laborkontamination für das Panther System

Viele laborspezifische Faktoren können zu einer Kontamination beitragen, darunter Testaufkommen, Arbeitsablauf, Prävalenz der Erkrankung sowie diverse weitere Laboraktivitäten. Bei der Festlegung der Häufigkeit der Kontaminationsüberwachung sollten diese Faktoren berücksichtigt werden. Die Intervalle der Kontaminationsüberwachung sollten entsprechend den Praktiken und Vorgehensweisen des jeweiligen Labors festgelegt werden.

Zur Überwachung des Labors auf Kontamination kann der folgende Vorgang mithilfe des Aptima Unisex-Tupfer-Probenentnahmekits für endozervikale Abstriche und Abstriche aus der männlichen Harnröhre durchgeführt werden.

1. Die Tupfer-Transportröhrchen mit Nummern beschriften, die den zu testenden Bereichen entsprechen.
2. Den Probenentnahmetupfer (Tupfer mit blauem Schaft und grünem Aufdruck) aus der Packung entnehmen, den Tupfer mit Tupfer-Transportmedium befeuchten und damit kreisförmig den vorgesehenen Bereich abwischen.
3. Den Tupfer unverzüglich in das Transportröhrchen stecken.
4. Den Tupferschaft an der Einkerbung abbrechen. Dabei vorsichtig vorgehen, damit der Inhalt nicht verspritzt wird.
5. Den Deckel wieder fest auf das Tupfer-Transportröhrchen setzen.
6. Die Schritte 2 bis 5 für jeden zu testenden Bereich wiederholen.

Bei positiven Ergebnissen siehe *Testauswertung - QC-/Patientenergebnisse*. Weitere, für das Panther System spezifische Informationen zur Kontaminationsüberwachung erteilt der Technische Kundendienst von Hologic.

## Testauswertung - QC-/Patientenergebnisse

### A. Testauswertung

Die Assay-Testergebnisse werden von der Aptima Trichomonas vaginalis Assay Software des Tigris DTS Systems bzw. Panther Systems automatisch ausgewertet. Ein Testergebnis kann nach der Gesamtanzahl der RLU im Detektionsschritt negativ, positiv oder ungültig sein (siehe unten). Ein Testergebnis kann aufgrund eines RLU-Werts, der außerhalb der normal erwarteten Bereiche liegt, ungültig sein. Ungültige Testergebnisse sollten durch Testwiederholung neu bestimmt werden. Das erste gültige Ergebnis kann gemeldet werden.

| Testauswertung | Gesamt-RLU (x1000) |
|----------------|--------------------|
| Negativ        | 0* bis < 100       |
| Positiv        | 100 bis < 2400     |
| Ungültig       | 0* oder ≥ 2400     |

\*Falls die mit dem Tigris DTS System bzw. Panther System gemessene RLU zwischen 0 und 999 liegt, wird in der Spalte „Total RLU (000s)“ (Gesamt-RLU x 1000) des Laufberichts als Ergebnis „0“ angegeben. Gemessene RLU-Werte unter 690 werden als ungültig angegeben. RLU-Werte zwischen 690 und 999 werden als gültig angegeben.

### B. Ergebnisse und Akzeptanz von Qualitätskontrollen

Die Aptima Negative Control (Negativkontrolle) für Trichomonas, die mit „NC CONTROL – TRICH“ beschriftet ist, und die Aptima Positive Control (Positivkontrolle) für Trichomonas, die mit „PC CONTROL + TRICH“ beschriftet ist, dienen als Kontrollen für die Schritte Target Capture, Amplifikation und Detektion des Assays. Es können weitere Kontrollen für Zytolyse und RNA-Stabilisierung mit aufgenommen werden, um den Richtlinien oder Anforderungen von staatlichen, regionalen und/oder örtlichen Bestimmungen und Akkreditierungsorganisationen zu genügen. Die Aptima Positivkontrolle für Trichomonas, die mit „PC CONTROL + TRICH“ beschriftet ist, enthält nicht infektiöse *T. vaginalis*-rRNA.

Die Aptima Trichomonas vaginalis Kontrollen müssen die folgenden Ergebnisse erzielen:

| Kontrolle          | Gesamt-RLU (x1000) | <i>T. vaginalis</i> -Ergebnis |
|--------------------|--------------------|-------------------------------|
| NC Control – TRICH | 0* und < 20        | Negativ                       |
| PC Control + TRICH | ≥ 500 und < 2400   | Positiv                       |

\*Falls die mit dem Tigris DTS System bzw. Panther System gemessene RLU zwischen 0 und 999 liegt, wird in der Spalte „Total RLU (000s)“ (Gesamt-RLU x 1000) des Laufberichts als Ergebnis „0“ angegeben. Gemessene RLU-Werte unter 690 werden als ungültig angegeben. RLU-Werte zwischen 690 und 999 werden als gültig angegeben.

Jedes Labor sollte entsprechende Kontrollverfahren implementieren, um die Anforderungen der CLIA-Vorschriften (Abschnitt 493.1256) zu erfüllen.

**Hinweis:** Wenn Kontrollen außerhalb des zulässigen Bereichs liegen, wenden Sie sich bitte an den Technischen Kundendienst von Hologic.

## Einschränkungen

- A. Dieser Test darf nur von Mitarbeitern durchgeführt werden, die im Verfahren unterwiesen wurden. Eine Nichtbefolgung der Anweisungen in dieser Packungsbeilage kann fehlerhafte Ergebnisse zur Folge haben.
- B. Die Effekte von Tamponverwendung, Intimduschen und variablen Faktoren bei der Probenentnahme auf die Detektion von *Trichomonas vaginalis* wurden nicht beurteilt.
- C. TV-positive schleimhaltige Proben können einen verringerten RLU-Wert aufweisen. Im Sinne einer sachgemäßen endozervikalen Probenentnahme sollte überzähliger Schleim entfernt werden.
- D. Die Entnahme von Urinproben, Vaginalabstrichen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap) stellt keinen Ersatz für Gebärmutterhalsuntersuchungen und endozervikale Proben zur Diagnose von urogenitalen Infektionen bei Frauen dar. Die Patientinnen können Zervizitis, Urethritis, Harnwegsinfektionen oder Vaginalinfektionen mit anderen Ursachen oder gleichzeitige Infektionen durch andere Erreger haben.
- E. Dieser Assay wurde nur mit den angegebenen Probentypen getestet. Die Leistungsmerkmale mit anderen Probentypen wurden nicht ermittelt.
- F. Zuverlässige Ergebnisse hängen von einer angemessenen Probenentnahme ab. Weil das für diesen Test verwendete Transportsystem keine mikroskopische Beurteilung der Eignung der Probe zulässt, ist eine Schulung des klinischen Personals in den ordnungsgemäßen Probenentnahmetechniken erforderlich. Anweisungen gehen aus *Probenentnahme und -lagerung* hervor. Detaillierte Informationen sind in der jeweiligen Gebrauchsanweisung enthalten.
- G. Ein therapeutischer Misserfolg oder Erfolg kann nicht mit dem Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay bestimmt werden, da Nukleinsäure nach der entsprechenden antimikrobiellen Therapie fortbestehen kann.
- H. Die Ergebnisse des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays sollten in Verbindung mit anderen dem Arzt verfügbaren klinischen Daten ausgewertet werden.
- I. Ein negatives Ergebnis schließt eine mögliche Infektion nicht aus, weil die Ergebnisse von der angemessenen Probenentnahme abhängen. Die Testergebnisse können durch eine unsachgemäße Probenentnahme, technische Fehler, Probenverwechslung oder Target-Konzentrationen unter der Detektionsgrenze des Tests beeinträchtigt sein.
- J. Ein negatives Ergebnis schließt eine mögliche Infektion nicht aus, da das Vorhandensein von *Trichomonas tenax* oder *Pentatrichomonas hominis* in einer Probe den Nachweis von *T.-vaginalis*-rRNA beeinträchtigen kann. Einzelheiten gehen aus *Kreuzreaktivität bei Vorhandensein von Mikroorganismen* hervor.
- K. Der Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay liefert qualitative Ergebnisse. Daher kann keine Korrelation zwischen der Größe eines positiven Testmesssignals und der Anzahl der Organismen in einer Probe aufgestellt werden.
- L. Der Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay wurde nicht zur Verwendung mit Vaginalabstrichproben, die von Patientinnen zuhause entnommen wurden, validiert.

- M. Die Leistung von vaginalen Abstrichproben bei Schwangeren wurde nicht beurteilt.
- N. Die Leistung von vaginalen Abstrichproben und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap) wurde bei Frauen unter 14 Jahren nicht beurteilt.
- O. Die Leistungsfähigkeit des Tigris DTS Systems auf einer Höhe über N.N. von mehr als 2240 m (7355 Fuß) wurde nicht ermittelt. Weitere volumetrische Prüfungen und assayspezifische Untersuchungen werden vor oder im Zuge des Aufstell- und Abnahmeverfahrens in Laboren, die auf einer Höhe über N.N. von mehr als 2240 m (7355 Fuß) liegen, durchgeführt.
- P. Die Leistungsfähigkeit des Panther Systems auf einer Höhe über N.N. von mehr als 2000 m (6561 Fuß) wurde nicht ermittelt.
- Q. Bei Proben, die nur eine geringe Anzahl von *T. vaginalis*-Organismen enthalten, kann es zu einer ungleichmäßigen Verteilung dieser Trichomonaden kommen, was sich negativ auf die Nachweisfähigkeit von *T. vaginalis*-rRNA im entnommenen Material auswirken kann. Wenn negative Ergebnisse aus der Probe nicht dem klinischen Eindruck entsprechen, kann eine neue Probenentnahme notwendig sein.
- R. Die Kunden müssen einen LIS-Transfer unabhängig validieren.
- S. Die Leistungsmerkmale für gynäkologische Proben, die in ein Fläschchen mit PreservCyt-Lösung entnommen und auf dem ThinPrep™ 2000 System bearbeitet wurden, wurden für den Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay nicht ermittelt.

**Leistung des Tigris DTS Assay Systems****Prävalenz**

Die Prävalenz von *T. vaginalis* in verschiedenen Populationen hängt von patientenbezogenen Risikofaktoren ab, beispielsweise vom Alter, der Lebensweise, dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Symptomen, und der Sensitivität des Tests hinsichtlich der Erkennung der Infektion. Eine Übersicht über die Prävalenz von *T. vaginalis* nach Probenotyp, die anhand des Aptima Trichomonas vaginalis Assays in der klinischen Studie bestimmt wurde, ist in Tabelle 1 gezeigt.

Tabelle 1: Prävalenz von *T. vaginalis* bei Bestimmung anhand des Aptima Trichomonas vaginalis Assays nach Probenotyp und Probenentnahmeklinik

| Probenotyp | %  |                 |               |                |                  |                |                 |                  |                 |                 |
|------------|--|-----------------|---------------|----------------|------------------|----------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|
|            | (Anzahl der Positiven/Anzahl der Getesteten) |                 |               |                |                  |                |                 |                  |                 |                 |
|            | Alle Prüfstellen                             | Prüfstelle 1    | Prüfstelle 2  | Prüfstelle 3   | Prüfstelle 4     | Prüfstelle 5   | Prüfstelle 6    | Prüfstelle 7     | Prüfstelle 8    | Prüfstelle 9    |
| Urin       | 11,8<br>(87/735)                             | 19,0<br>(11/58) | 6,8<br>(5/73) | 14,3<br>(2/14) | 16,5<br>(16/97)  | 0,7<br>(1/136) | 20,5<br>(18/88) | 7,6<br>(8/105)   | 12,2<br>(12/98) | 21,2<br>(14/66) |
| CVS        | 13,6<br>(119/875)                            | 22,0<br>(13/59) | 9,5<br>(7/74) | 16,7<br>(2/12) | 20,1<br>(28/139) | 0,7<br>(1/146) | 23,2<br>(22/95) | 10,5<br>(20/191) | 12,6<br>(12/95) | 21,9<br>(14/64) |
| ES         | 12,9<br>(119/920)                            | 19,4<br>(12/62) | 9,5<br>(7/74) | 17,6<br>(3/17) | 21,1<br>(31/147) | 0,6<br>(1/165) | 22,4<br>(22/98) | 9,8<br>(19/193)  | 11,3<br>(11/97) | 19,4<br>(13/67) |
| PCyt       | 11,8<br>(96/813)                             | 19,4<br>(12/62) | 8,5<br>(6/71) | 17,6<br>(3/17) | 16,3<br>(17/104) | 0,6<br>(1/167) | 23,5<br>(23/98) | 7,8<br>(10/129)  | 11,2<br>(11/98) | 19,4<br>(13/67) |

CVS = vom Kliniker entnommener vaginaler Abstrich, ES = endozervikaler Abstrich, PCyt = PreservCyt-Lösung Liquid Pap.

**Klinische Leistung**

Es wurde eine zulassungsentscheidende, prospektive, multizentrische klinische Studie durchgeführt, um die Leistungsmerkmale des Aptima Trichomonas vaginalis Assay zu ermitteln. Aus neun klinischen Prüfstellen in den USA, darunter Geburtshilfe- und gynäkologische Kliniken, Kliniken mit Familienberatungsstellen und Kliniken für Geschlechtskrankheiten, wurden 1.025 symptomatische und asymptomatische Frauen in die Studie aufgenommen. Jeder Studienteilnehmerin wurden bis zu 6 Proben entnommen (1 Erststrahlurin, 3 vaginale Abstriche, 1 endozervikaler Abstrich und 1 PreservCyt-Lösung Liquid Pap-Probe). Alle Proben, außer den Urinproben, wurden vom Kliniker entnommen. PreservCyt-Lösung Liquid Pap-Proben wurden mit einem besenartigen Instrument oder einem Spatel und einem Cytobrush entnommen. Zwei der vaginalen Abstrichproben wurden mit einem im Handel erhältlichen Kultursystem getestet und einer mikroskopischen Untersuchung von Nasspräparaten unterzogen, um den Infektionsstatus zu ermitteln. Die anderen 4 Proben wurden in Übereinstimmung mit den Anweisungen in der Packungsbeilage des jeweiligen Aptima Probenentnahmekits für die Testung mit dem Aptima Trichomonas vaginalis Assay vorbereitet. Die Testung mit dem Aptima Trichomonas vaginalis Assay erfolgte in drei externen Labors in Übereinstimmung mit den Anweisungen in der Packungsbeilage.

Zur Abschätzung der Leistungsmerkmale des Aptima Trichomonas vaginalis Assay wurden die Ergebnisse mit einem Algorithmus für den Patienteninfektionsstatus verglichen. In dem Algorithmus beruhte die Bezeichnung einer Studienteilnehmerin als infiziert oder nicht infiziert mit *T. vaginalis* auf Ergebnissen aus vaginalen Abstrichproben, die mittels Kultur und/oder durch mikroskopische Untersuchung von Nasspräparaten getestet wurden. Für einen Patientenstatus „infiziert“ musste mindestens eines der Referenztestergebnisse positiv sein. Für einen Patientenstatus „nicht infiziert“ mussten beide Referenztestergebnisse negativ sein.

Von den auswertbaren Proben wurden insgesamt 738 Urinproben, 877 vaginale Abstrichproben, 922 endozervikale Abstrichproben und 813 PreservCyt-Lösung Liquid Pap-Proben mit dem Aptima Trichomonas vaginalis Assay getestet. Proben, die zunächst ungültige Ergebnisse lieferten, wurden nochmals getestet. Drei (3) Urinproben, zwei (2) vaginale Abstrichproben und zwei (2) endozervikale Abstrichproben hatten aufgrund von Hardwarefehler oder probenbedingten Problemen ein ungültiges Endergebnis; diese Proben wurden aus den Analysen ausgeschlossen.

Tabelle 2 zeigt die Sensitivität, Spezifität, den positiv prädiktiven Wert (PPV) und den negativ prädiktiven Wert (NPV) des Aptima Trichomonas vaginalis Assays und die Prävalenz von *T. vaginalis* (ausgehend vom Infektionsstatus) bei jedem Probentyp. Die Leistung bei den verschiedenen Probentypen war vergleichbar.

Tabelle 2: Leistungsmerkmale des Aptima Trichomonas vaginalis Assays

| Probentyp | n   | TP  | FP | TN  | FN | Prev % | Sensitivität %<br>(95% VI) <sup>1</sup> | Spezifität %<br>(95% VI) <sup>1</sup> | PPV %<br>(95% VI) <sup>2</sup> | NPV %<br>(95% VI) <sup>2</sup> |
|-----------|-----|-----|----|-----|----|--------|---|---------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Urin      | 735 | 80  | 7  | 644 | 4  | 11,4   | 95,2<br>(88,4-98,1)                     | 98,9<br>(97,8-99,5)                   | 92,0<br>(85,1-96,4)            | 99,4<br>(98,5-99,8)            |
| CVS       | 875 | 111 | 8  | 756 | 0  | 12,7   | 100<br>(96,7-100)                       | 99,0<br>(97,9-99,5)                   | 93,3<br>(87,6-97,0)            | 100<br>(99,5-100)              |
| ES        | 920 | 114 | 5  | 801 | 0  | 12,4   | 100<br>(96,7-100)                       | 99,4<br>(98,6-99,7)                   | 95,8<br>(90,7-98,6)            | 100<br>(99,6-100)              |
| PCyt      | 813 | 93  | 3  | 717 | 0  | 11,4   | 100<br>(96,0-100)                       | 99,6<br>(98,8-99,9)                   | 96,9<br>(91,4-99,3)            | 100<br>(99,5-100)              |

VI = Vertrauensintervall, CVS = Vom Kliniker entnommener vaginaler Abstrich, ES = Endozervikaler Abstrich, FN = Falsch negativ, FP = Falsch positiv, PCyt = PreservCyt-Lösung Liquid Pap, Prev = Prävalenz, TN = Echt negativ, TP = Echt positiv.

<sup>1</sup>Wert Vertrauensintervall.

<sup>2</sup>PPV 95% Vertrauensintervall, berechnet aus dem exakten 95% Vertrauensintervall für das Wahrscheinlichkeitsverhältnis positiver Ergebnisse, NPV 95% Vertrauensintervall, berechnet aus dem exakten 95% Vertrauensintervall für das Wahrscheinlichkeitsverhältnis negativer Ergebnisse.

Tabelle 3 zeigt die Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV des Aptima Trichomonas vaginalis Assays und die Prävalenz von *T. vaginalis* (ausgehend vom Infektionsstatus) bei jedem Probentyp nach Symptomstatus. Eine Studienteilnehmerin wurde als symptomatisch klassifiziert, wenn sie über Symptome berichtete. Eine Studienteilnehmerin wurde als asymptomatisch klassifiziert, wenn sie keine Symptome berichtete. Was die jeweiligen Probentypen anbelangte, so war die Leistung bei symptomatischen und asymptomatischen Studienteilnehmerinnen vergleichbar. Bei symptomatischen Frauen ergab sich eine höhere Prävalenz.

Tabelle 3: Leistungsmerkmale des Aptima Trichomonas vaginalis Assay nach Symptomstatus

| Probentyp | Symptomstatus  | n   | TP | FP | TN  | FN | Prev % | Sensitivität %<br>(95% VI) <sup>1</sup> | Spezifität %<br>(95% VI) <sup>1</sup> | PPV %<br>(95% VI) <sup>2</sup> | NPV %<br>(95% VI) <sup>2</sup> |
|-----------|----------------|-----|----|----|-----|----|--------|---|---------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Urin      | Asymptomatisch | 324 | 21 | 3  | 299 | 1  | 6,8    | 95,5<br>(78,2-99,2)                     | 99,0<br>(97,1-99,7)                   | 87,5<br>(71,4-96,9)            | 99,7<br>(98,4-100)             |
|           | Symptomatisch  | 411 | 59 | 4  | 345 | 3  | 15,1   | 95,2<br>(86,7-98,3)                     | 98,9<br>(97,1-99,6)                   | 93,7<br>(85,7-98,1)            | 99,1<br>(97,7-99,8)            |
| CVS       | Asymptomatisch | 345 | 24 | 4  | 317 | 0  | 7,0    | 100<br>(86,2-100)                       | 98,8<br>(96,8-99,5)                   | 85,7<br>(70,3-95,6)            | 100<br>(98,9-100)              |
|           | Symptomatisch  | 530 | 87 | 4  | 439 | 0  | 16,4   | 100<br>(95,8-100)                       | 99,1<br>(97,7-99,6)                   | 95,6<br>(89,5-98,8)            | 100<br>(99,2-100)              |
| ES        | Asymptomatisch | 372 | 26 | 1  | 345 | 0  | 7,0    | 100<br>(87,1-100)                       | 99,7<br>(98,4-99,9)                   | 96,3<br>(82,4-99,9)            | 100<br>(99,0-100)              |
|           | Symptomatisch  | 548 | 88 | 4  | 456 | 0  | 16,1   | 100<br>(95,8-100)                       | 99,1<br>(97,8-99,7)                   | 95,7<br>(89,6-98,8)            | 100<br>(99,2-100)              |
| PCyt      | Asymptomatisch | 353 | 23 | 0  | 330 | 0  | 6,5    | 100<br>(85,7-100)                       | 100<br>(98,8-100)                     | 100<br>(86,2-NC)               | 100<br>(99,0-100)              |
|           | Symptomatisch  | 460 | 70 | 3  | 387 | 0  | 15,2   | 100<br>(94,8-100)                       | 99,2<br>(97,8-99,7)                   | 95,9<br>(88,9-99,1)            | 100<br>(99,1-100)              |

Tabelle 3: Leistungsmerkmale des Aptima Trichomonas vaginalis Assay nach Symptomstatus

VI = Vertrauensintervall, CVS = Vom Kliniker entnommener vaginaler Abstrich, ES = Endozervikaler Abstrich, FN = Falsch negativ, FP = Falsch positiv, NC = Nicht berechenbar, PCyt = PreservCyt-Lösung Liquid Pap, Prev = Prävalenz, TN = Echt negativ, TP = Echt positiv.

<sup>1</sup>Wert Vertrauensintervall.

<sup>2</sup>PPV 95% Vertrauensintervall, berechnet aus dem exakten 95% Vertrauensintervall für das Wahrscheinlichkeitsverhältnis positiver Ergebnisse, NPV 95% Vertrauensintervall, berechnet aus dem exakten 95% Vertrauensintervall für das Wahrscheinlichkeitsverhältnis negativer Ergebnisse. Aufgrund von undefinierten Ergebnissen in den Formeln konnten einige Vertrauensgrenzen nicht berechnet werden.

Tabelle 4 zeigt die Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV des Aptima Trichomonas vaginalis Assays und die Prävalenz von *T. vaginalis* (ausgehend vom Infektionsstatus) bei jedem Probenotyp nach Probenentnahmeklinik. Was die jeweiligen Probenotypen anbelangte, so war die Leistung in den verschiedenen Probenentnahmekliniken vergleichbar. Erwartungsgemäß ergaben sich in Bezug auf die Prävalenz an den verschiedenen Probenentnahmekliniken Unterschiede.

Tabelle 4: Leistungsmerkmale des Aptima Trichomonas vaginalis Assay nach Probenentnahmeklinik

| Prüf-<br>stelle | Probenotyp | n   | TP | FP | TN  | FN | Prev % | Sensitivität %<br>(95% VI) <sup>1</sup> | Spezifität %<br>(95% VI) <sup>1</sup> | PPV %<br>(95% VI) <sup>2</sup> | NPV %<br>(95% VI) <sup>2</sup> |
|-----------------|------------|-----|----|----|-----|----|--------|---|---------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 1               | Urin       | 58  | 10 | 1  | 46  | 1  | 19,0   | 90,9 (62,3-98,4)                        | 97,9 (88,9-99,6)                      | 90,9 (66,5-99,7)               | 97,9 (91,2-99,9)               |
|                 | CVS        | 59  | 12 | 1  | 46  | 0  | 20,3   | 100 (75,8-100)                          | 97,9 (88,9-99,6)                      | 92,3 (69,3-99,8)               | 100 (93,7-100)                 |
|                 | ES         | 62  | 12 | 0  | 50  | 0  | 19,4   | 100 (75,8-100)                          | 100 (92,9-100)                        | 100 (77,1-NC)                  | 100 (94,0-100)                 |
|                 | PCyt       | 62  | 12 | 0  | 50  | 0  | 19,4   | 100 (75,8-100)                          | 100 (92,9-100)                        | 100 (77,1-NC)                  | 100 (94,0-100)                 |
| 2               | Urin       | 73  | 5  | 0  | 67  | 1  | 8,2    | 83,3 (43,6-97,0)                        | 100 (94,6-100)                        | 100 (60,0-NC)                  | 98,5 (94,6-100)                |
|                 | CVS        | 74  | 6  | 1  | 67  | 0  | 8,1    | 100 (61,0-100)                          | 98,5 (92,1-99,7)                      | 85,7 (52,7-99,6)               | 100 (96,1-100)                 |
|                 | ES         | 74  | 6  | 1  | 67  | 0  | 8,1    | 100 (61,0-100)                          | 98,5 (92,1-99,7)                      | 85,7 (52,7-99,6)               | 100 (96,1-100)                 |
|                 | PCyt       | 71  | 6  | 0  | 65  | 0  | 8,5    | 100 (61,0-100)                          | 100 (94,4-100)                        | 100 (62,6-NC)                  | 100 (95,9-100)                 |
| 3               | Urin       | 14  | 1  | 1  | 12  | 0  | 7,1    | 100 (20,7-100)                          | 92,3 (66,7-98,6)                      | 50,0 (3,0-97,5)                | 100 (92,1-100)                 |
|                 | CVS        | 12  | 2  | 0  | 10  | 0  | 16,7   | 100 (34,2-100)                          | 100 (72,2-100)                        | 100 (32,1-NC)                  | 100 (85,6-100)                 |
|                 | ES         | 17  | 2  | 1  | 14  | 0  | 11,8   | 100 (34,2-100)                          | 93,3 (70,2-98,8)                      | 66,7 (19,9-98,8)               | 100 (89,5-100)                 |
|                 | PCyt       | 17  | 2  | 1  | 14  | 0  | 11,8   | 100 (34,2-100)                          | 93,3 (70,2-98,8)                      | 66,7 (19,9-98,8)               | 100 (89,5-100)                 |
| 4               | Urin       | 97  | 15 | 1  | 80  | 1  | 16,5   | 93,8 (71,7-98,9)                        | 98,8 (93,3-99,8)                      | 93,8 (74,4-99,8)               | 98,8 (94,4-100)                |
|                 | CVS        | 139 | 27 | 1  | 111 | 0  | 19,4   | 100 (87,5-100)                          | 99,1 (95,1-99,8)                      | 96,4 (83,2-99,9)               | 100 (97,0-100)                 |
|                 | ES         | 147 | 30 | 1  | 116 | 0  | 20,4   | 100 (88,6-100)                          | 99,1 (95,3-99,8)                      | 96,8 (84,6-99,9)               | 100 (97,1-100)                 |
|                 | PCyt       | 104 | 17 | 0  | 87  | 0  | 16,3   | 100 (81,6-100)                          | 100 (95,8-100)                        | 100 (82,5-NC)                  | 100 (96,3-100)                 |
| 5               | Urin       | 136 | 1  | 0  | 135 | 0  | 0,7    | 100 (20,7-100)                          | 100 (97,2-100)                        | 100 (6,4-NC)                   | 100 (99,3-100)                 |
|                 | CVS        | 146 | 1  | 0  | 145 | 0  | 0,7    | 100 (20,7-100)                          | 100 (97,4-100)                        | 100 (6,4-NC)                   | 100 (99,3-100)                 |
|                 | ES         | 165 | 1  | 0  | 164 | 0  | 0,6    | 100 (20,7-100)                          | 100 (97,7-100)                        | 100 (6,4-NC)                   | 100 (99,4-100)                 |
|                 | PCyt       | 167 | 1  | 0  | 166 | 0  | 0,6    | 100 (20,7-100)                          | 100 (97,7-100)                        | 100 (6,4-NC)                   | 100 (99,4-100)                 |
| 6               | Urin       | 88  | 17 | 1  | 69  | 1  | 20,5   | 94,4 (74,2-99,0)                        | 98,6 (92,3-99,7)                      | 94,4 (76,7-99,8)               | 98,6 (93,4-100)                |
|                 | CVS        | 95  | 21 | 1  | 73  | 0  | 22,1   | 100 (84,5-100)                          | 98,6 (92,7-99,8)                      | 95,5 (79,5-99,9)               | 100 (95,6-100)                 |
|                 | ES         | 98  | 21 | 1  | 76  | 0  | 21,4   | 100 (84,5-100)                          | 98,7 (93,0-99,8)                      | 95,5 (79,5-99,9)               | 100 (95,8-100)                 |
|                 | PCyt       | 98  | 22 | 1  | 75  | 0  | 22,4   | 100 (85,1-100)                          | 98,7 (92,9-99,8)                      | 95,7 (80,3-99,9)               | 100 (95,7-100)                 |
| 7               | Urin       | 105 | 7  | 1  | 97  | 0  | 6,7    | 100 (64,6-100)                          | 99,0 (94,4-99,8)                      | 87,5 (56,3-99,6)               | 100 (97,2-100)                 |
|                 | CVS        | 191 | 18 | 2  | 171 | 0  | 9,4    | 100 (82,4-100)                          | 98,8 (95,9-99,7)                      | 90,0 (71,7-98,7)               | 100 (98,1-100)                 |
|                 | ES         | 193 | 18 | 1  | 174 | 0  | 9,3    | 100 (82,4-100)                          | 99,4 (96,8-99,9)                      | 94,7 (76,6-99,9)               | 100 (98,1-100)                 |
|                 | PCyt       | 129 | 9  | 1  | 119 | 0  | 7,0    | 100 (70,1-100)                          | 99,2 (95,4-99,9)                      | 90,0 (62,2-99,7)               | 100 (97,5-100)                 |

Tabelle 4: Leistungsmerkmale des Aptima Trichomonas vaginalis Assay nach Probenentnahmeklinik

|   |      |    |    |   |    |   |      |                |                  |                  |                |
|---|------|----|----|---|----|---|------|----------------|------------------|------------------|----------------|
| 8 | Urin | 98 | 11 | 1 | 86 | 0 | 11,2 | 100 (74,1-100) | 98,9 (93,8-99,8) | 91,7 (67,0-99,8) | 100 (96,5-100) |
|   | CVS  | 95 | 11 | 1 | 83 | 0 | 11,6 | 100 (74,1-100) | 98,8 (93,6-99,8) | 91,7 (67,0-99,8) | 100 (96,4-100) |
|   | ES   | 97 | 11 | 0 | 86 | 0 | 11,3 | 100 (74,1-100) | 100 (95,7-100)   | 100 (75,3-NC)    | 100 (96,5-100) |
|   | PCyt | 98 | 11 | 0 | 87 | 0 | 11,2 | 100 (74,1-100) | 100 (95,8-100)   | 100 (75,3-NC)    | 100 (96,5-100) |
| 9 | Urin | 66 | 13 | 1 | 52 | 0 | 19,7 | 100 (77,2-100) | 98,1 (90,1-99,7) | 92,9 (70,9-99,8) | 100 (94,3-100) |
|   | CVS  | 64 | 13 | 1 | 50 | 0 | 20,3 | 100 (77,2-100) | 98,0 (89,7-99,7) | 92,9 (70,9-99,8) | 100 (94,1-100) |
|   | ES   | 67 | 13 | 0 | 54 | 0 | 19,4 | 100 (77,2-100) | 100 (93,4-100)   | 100 (78,5-NC)    | 100 (94,4-100) |
|   | PCyt | 67 | 13 | 0 | 54 | 0 | 19,4 | 100 (77,2-100) | 100 (93,4-100)   | 100 (78,5-NC)    | 100 (94,4-100) |

VI = Vertrauensintervall, CVS = Vom Kliniker entnommener vaginaler Abstrich, ES = Endozervikaler Abstrich, FN = Falsch negativ, FP = Falsch positiv, NC = Nicht berechenbar, PCyt = PreservCyt-Lösung Liquid Pap, Prev = Prävalenz, TN = Echt negativ, TP = Echt positiv.

<sup>1</sup>Wert Vertrauensintervall.

<sup>2</sup>PPV 95% Vertrauensintervall, berechnet aus dem exakten 95% Vertrauensintervall für das Wahrscheinlichkeitsverhältnis positiver Ergebnisse, NPV 95% Vertrauensintervall, berechnet aus dem exakten 95% Vertrauensintervall für das Wahrscheinlichkeitsverhältnis negativer Ergebnisse. Aufgrund von undefinierten Ergebnissen in den Formeln konnten einige Vertrauensgrenzen nicht berechnet werden.

Tabelle 5 zeigt die Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV des Aptima Trichomonas vaginalis Assays und die Prävalenz von *T. vaginalis* (ausgehend vom Infektionsstatus) bei den PreservCyt-Lösung Liquid Pap-Proben nach zervikalem Entnahmeeinstrument. Was die PreservCyt-Lösung Liquid Pap-Proben anbelangte, war die Leistung bei Anwendung der verschiedenen Entnahmeeinstrumente vergleichbar.

Tabelle 5: Leistungsmerkmale des Aptima Trichomonas vaginalis Assay bei PreservCyt-Lösung Liquid Pap-Proben nach Art des Entnahmeeinstruments

| Entnahmeeinstrument     | n   | TP | FP | TN  | FN | Prev % | Sensitivität %<br>(95% VI) <sup>1</sup> | Spezifität %<br>(95% VI) <sup>1</sup> | PPV %<br>(95% VI) <sup>2</sup> | NPV %<br>(95% VI) <sup>2</sup> |
|-------------------------|-----|----|----|-----|----|--------|---|---------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Besenartiges Instrument | 447 | 62 | 1  | 384 | 0  | 13,9   | 100<br>(94,2-100)                       | 99,7<br>(98,5-100)                    | 98,4<br>(91,8-100)             | 100<br>(99,1-100)              |
| Spatel/Cytobrush        | 366 | 31 | 2  | 333 | 0  | 8,5    | 100<br>(89,0-100)                       | 99,4<br>(97,8-99,8)                   | 93,9<br>(81,2-99,2)            | 100<br>(99,0-100)              |

VI = Vertrauensintervall, FN = Falsch negativ, FP = Falsch positiv, Prev = Prävalenz, TN = Echt negativ, TP = Echt positiv.

<sup>1</sup>Wert Vertrauensintervall.

<sup>2</sup>PPV 95% Vertrauensintervall, berechnet aus dem exakten 95% Vertrauensintervall für das Wahrscheinlichkeitsverhältnis positiver Ergebnisse, NPV 95% Vertrauensintervall, berechnet aus dem exakten 95% Vertrauensintervall für das Wahrscheinlichkeitsverhältnis negativer Ergebnisse.

## Positiv und negativ prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzquoten

Der geschätzte PPV und NPV des Aptima Trichomonas vaginalis Assay bei verschiedenen hypothetischen Prävalenzquoten je Probentyp sind in Tabelle 6 gezeigt. Diese Berechnungen beruhen auf der allgemeinen geschätzten Sensitivität und Spezifität bei jedem Probentyp.

Tabelle 6: Hypothetischer PPV und NPV des Aptima Trichomonas vaginalis Assay nach Probentyp

| Probentyp | Prävalenz (%) | PPV (%) | NPV (%) |
|-----------|---------------|---------|---------|
| Urin      | 1             | 47,2    | 100     |
|           | 2             | 64,4    | 99,9    |
|           | 5             | 82,3    | 99,7    |
|           | 10            | 90,8    | 99,5    |
|           | 12            | 92,4    | 99,3    |
|           | 15            | 94,0    | 99,2    |
|           | 20            | 95,7    | 98,8    |
|           | 25            | 96,7    | 98,4    |

Tabelle 6: Hypothetischer PPV und NPV des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay nach Probenotyp

|      |    |      |     |
|------|----|------|-----|
| CVS  | 1  | 49,1 | 100 |
|      | 2  | 66,1 | 100 |
|      | 5  | 83,4 | 100 |
|      | 10 | 91,4 | 100 |
|      | 12 | 92,9 | 100 |
|      | 15 | 94,4 | 100 |
|      | 20 | 96,0 | 100 |
|      | 25 | 97,0 | 100 |
| ES   | 1  | 62,0 | 100 |
|      | 2  | 76,7 | 100 |
|      | 5  | 89,5 | 100 |
|      | 10 | 94,7 | 100 |
|      | 12 | 95,6 | 100 |
|      | 15 | 96,6 | 100 |
|      | 20 | 97,6 | 100 |
|      | 25 | 98,2 | 100 |
| PCyt | 1  | 70,8 | 100 |
|      | 2  | 83,0 | 100 |
|      | 5  | 92,7 | 100 |
|      | 10 | 96,4 | 100 |
|      | 12 | 97,0 | 100 |
|      | 15 | 97,7 | 100 |
|      | 20 | 98,4 | 100 |
|      | 25 | 98,8 | 100 |

CVS = clinician-collected vaginal swab, ES = endocervical swab, PCyt = PreservCyt Solution liquid Pap.

Der PPV und NPV wurden anhand der Sensitivitäts- und Spezifitätsschätzwerte aus der Studie zur klinischen Leistung für verschiedene hypothetische Prävalenzquoten abgeleitet. Die Sensitivität betrug bei Urinproben 95,2% und bei vaginalen Abstrichproben, endozervikalen Abstrichproben und PreservCyt-Lösung Liquid Pap-Proben 100%. Die Spezifität betrug bei Urinproben 98,9%, bei vaginalen Abstrichproben 99,0%, bei endozervikalen Abstrichproben 99,4% und bei PreservCyt-Lösung Liquid Pap-Proben 99,6%.

### RLU-Verteilung von Aptima *Trichomonas vaginalis* Kontrollen

Die Verteilung der RLU-Werte für die Aptima *Trichomonas vaginalis* Negative Control (Negative Kontrolle) und die Aptima *Trichomonas vaginalis* Positive Control (Positiv Kontrolle) aus allen gültigen Arbeitslisten des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays, die im Rahmen der Studie der klinischen Leistung bearbeitet wurden, ist in Tabelle 7 angegeben.

Tabelle 7: RLU-Verteilung der Aptima *Trichomonas vaginalis* Negative Control (Negative Kontrolle) und der Aptima *Trichomonas vaginalis* Positive Control (Positive Kontrolle)

| Kontrolle | Statistik | Gesamt-RLU (x 1000) |
|-----------|-----------|---------------------|
| Negativ   | N         | 58                  |
|           | Mittel    | 2,5                 |
|           | SD        | 1,93                |
|           | Mittlere  | 2,0                 |
|           | Minimum   | 1                   |
|           | Maximum   | 10                  |
|           | VK%       | 78,3                |
|           | N         | 58                  |
| Positiv   | Mittel    | 1206,3              |
|           | SD        | 91,37               |
|           | Mittlere  | 1191,5              |
|           | Minimum   | 986                 |
|           | Maximum   | 1381                |
|           | VK%       | 7,6                 |

RLU = Relative Lichteinheit.

Hinweis: Der von der Software angegebene RLU-Wert war die Basis für die Analyse. Der angegebene RLU-Wert ist der gemessene RLU-Gesamtwert, dividiert durch 1000, wobei die Stellen nach dem Komma gekürzt wurden.

## Reproduzierbarkeit des Assays

Die Reproduzierbarkeit des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays wurde in drei externen US-Labors mit dem Tigris DTS System ermittelt. Die Testung erfolgte an sechs Tagen mit drei Chargen von Assayreagenzien und von sechs Anwendern (je zwei in jedem Labor). Die Reproduzierbarkeitspanels wurden hergestellt, indem eine Urinmatrix oder eine PreservCyt-Lösung Liquid Pap-Matrix mit der entsprechenden Menge an *T. vaginalis*-Lysat versetzt wurde. Die *T. vaginalis*-Endkonzentrationen lagen im Bereich von 0 bis 1 TV/mL.

Tabelle 8 zeigt für jedes Element des Panels RLU-Daten in Bezug auf Mittel, Standardabweichung (SD) und Variationskoeffizient (VK) beim Vergleich zwischen den Labors, zwischen den Anwendern, zwischen den Chargen, zwischen den Arbeitslisten, innerhalb einer Arbeitsliste und insgesamt (Gesamt) an. Außerdem ist die prozentuale Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen gezeigt. Bei den Analysen wurden Proben mit gültigen Ergebnissen berücksichtigt.

Tabelle 8: Studie zur Reproduzierbarkeit des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays

| Konz.  | N   | Übereinstimm. (%) | Mittel RLU | Zwischen Labors |        | Zwischen Anwendern |        | Zwischen Chargen |        | Zwischen Arbeitslisten |        | Innerhalb einer Arbeitsliste |        | Gesamt |        |
|--|-----|-------------------|------------|-----------------|--------|--------------------|--------|------------------|--------|------------------------|--------|------------------------------|--------|--------|--------|
|  |     |                   |            | SD              | VK (%) | SD                 | VK (%) | SD               | VK (%) | SD                     | VK (%) | SD                           | VK (%) | SD     | VK (%) |
| <b>PreservCyt-Lösung Liquid Pap-Matrixproben</b> |     |                   |            |                 |        |                    |        |                  |        |                        |        |                              |        |        |        |
| Neg  | 106 | 100,0             | 2,0        | 1,1             | 56,8   | 0,0                | 0,0    | 0,0              | 0,0    | 0,4                    | 21,3   | 0,8                          | 42,5   | 1,5    | 74,1   |
| HNeg   | 106 | 92,5              | 58,3       | 17,2            | 29,4   | 0,0                | 0,0    | 11,1             | 19,1   | 0,0                    | 0,0    | 22,2                         | 38,0   | 30,2   | 51,7   |
| MPos   | 108 | 98,1              | 367,0      | 32,8            | 8,9    | 0,0                | 0,0    | 57,5             | 15,7   | 51,0                   | 13,9   | 140,6                        | 38,3   | 163,6  | 44,6   |
| HPos   | 107 | 100,0             | 1110,4     | 53,9            | 4,9    | 0,0                | 0,0    | 109,6            | 9,9    | 60,9                   | 5,5    | 77,1                         | 6,9    | 156,8  | 14,1   |
| <b>Urinmatrixproben</b>                          |     |                   |            |                 |        |                    |        |                  |        |                        |        |                              |        |        |        |
| Neg  | 108 | 100,0             | 2,1        | 1,0             | 45,7   | 0,0                | 0,0    | 0,0              | 0,0    | 0,0                    | 0,0    | 1,3                          | 62,4   | 1,7    | 77,3   |
| HNeg   | 107 | 97,2              | 60,2       | 11,2            | 18,7   | 0,0                | 0,0    | 9,6              | 15,9   | 9,8                    | 16,2   | 12,0                         | 19,9   | 21,4   | 35,6   |
| MPos   | 107 | 100,0             | 781,6      | 53,2            | 6,8    | 0,0                | 0,0    | 66,6             | 8,5    | 56,0                   | 7,2    | 83,7                         | 10,7   | 131,9  | 16,9   |
| HPos   | 108 | 98,1              | 1122,8     | 49,5            | 4,4    | 15,0               | 1,3    | 119,3            | 10,6   | 109,2                  | 9,7    | 106,9                        | 9,5    | 200,7  | 17,9   |

Übereinstimm. = Übereinstimmung, Konz. = Konzentration, VK = Variationskoeffizient, HNeg = Hoch negativ, HPos = Hoch positiv, MPos = Moderat positiv, Neg = Negativ, RLU = Relative Lichteinheit, SD = Standardabweichung.

Hinweis: Der angegebene RLU-Wert ist der gemessene RLU-Gesamtwert, dividiert durch 1000, wobei die Stellen nach dem Komma gekürzt wurden.

Bei einigen Faktoren war die Variabilität zahlenmäßig negativ, wenn die Variabilität aufgrund dieser Faktoren sehr gering war. In diesen Fällen sind SD und VK als 0 angegeben.

## Analytische Sensitivität

Die Elemente des Sensitivitätspanels, die in der Urinprobenmatrix, der PreservCyt-Lösung Liquid Pap-Matrix und der vaginalen Abstrichmatrix (90 Replikate je Matrix) je 0,1 TV/mL enthielten, wurden mit zwei Stämmen von *T. vaginalis* (ein Metronidazol-empfindlicher Stamm und ein Metronidazol-resistenter Stamm) präpariert. Die Testung ergab eine Positivität von 100% in allen Probenmatrizen und bei beiden *T. vaginalis*-Stämmen.

## Kreuzreaktivität bei Vorhandensein von Mikroorganismen

### Spezifität

Die Spezifität des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays wurde durch Testung verschiedener Mikroorganismen, darunter die normale Flora des Urogenitaltrakts, opportunistische Organismen sowie damit eng verwandte Organismen, ermittelt. Die Testung wurde in einer

Probentransportmedium (Specimen Transport Medium, STM), einer PreservCyt-Lösung Liquid Pap-Matrix und in einer Urinmatrix mit 25 Replikaten eines jeden Isolats je Matrix durchgeführt. Die Liste der getesteten Organismen und deren Konzentrationen sind in Tabelle 9 aufgeführt. Bei keinem der getesteten Organismen wurde Kreuzreaktivität oder eine signifikante Auswirkung auf die Spezifität des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays festgestellt.

### Sensitivität

Die Sensitivität des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays wurde ermittelt, indem dieselben Organismen (Tabelle 9) in einer STM, einer PreservCyt-Lösung Liquid Pap-Matrix und in einer Urinmatrix getestet wurden, die jeweils mit *T. vaginalis*-Lysat bis zu einer Endkonzentration von 2,5 TV/mL versetzt worden waren (25 Replikate eines jeden Isolats je Matrix). Die Sensitivität des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays wurde von dem Vorhandensein der getesteten Mikroorganismen nicht wesentlich beeinflusst, ausgenommen bei Vorhandensein von *Trichomonas tenax* und *Pentatrichomonas hominis* (bei denen schwächere Ausgabesignale festgestellt wurden). Bei *T. tenax* handelt es um einen Kommensalen der Mundhöhle und bei *Pentatrichomonas hominis* um einen Kommensalen des Dickdarms.

Tabelle 9: Im Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay getestete Mikroorganismen

| Mikroorganismus                     | Getestete Konzentration                    |  |  |
|-------------------------------------|--|--|--|
|                                     | STM  | PreservCyt                                 | Urin                                       |
| <i>Acinetobacter lwoffii</i>        | 4,6x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 | 4,6x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 | 2,3x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 |
| <i>Actinomyces israelii</i>         | 2,1x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 2,1x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 1,1x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 |
| <i>Atopobium vaginae</i>            | 6,2x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | 6,2x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | 6,2x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 |
| <i>Bacteroides fragilis</i>         | 6,4x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 6,4x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 3,2x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> | 7,2x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 | 7,2x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 | 3,6x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 |
| <i>Campylobacter jejuni</i>         | 7,2x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 | 7,2x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 | 3,6x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 |
| <i>Candida albicans</i>             | 1,2x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 1,2x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 5,9x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 |
| <i>Candida glabrata</i>             | 1,3x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 1,4x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 6,4x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 |
| <i>Candida parapsilosis</i>         | 9,2x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 | 9,2x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 | 4,6x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 |
| <i>Candida tropicalis</i>           | 1,8x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 | 1,8x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 | 9,1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>        | 2,0x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | 2,0x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | 2,0x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| <i>Clostridium difficile</i>        | 2,6x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 | 2,6x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 | 1,3x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 |
| <i>Clostridium perfringens</i>      | 1,9x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 1,9x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 9,4x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 |
| <i>Corynebacterium genitalium</i>   | 2,8x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 | 2,8x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 | 1,4x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 |
| <i>Cryptococcus neoformans</i>      | 5,8x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 | 5,8x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 | 2,9x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>       | 1,5x10 <sup>9</sup> KBE/mL                 | 1,5x10 <sup>9</sup> KBE/mL                 | 1,0x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 |
| <i>Enterococcus faecalis</i>        | 9,2x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 | 9,2x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 | 9,2x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 |
| <i>Escherichia coli</i>             | 2,2x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 2,2x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 2,2x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>      | 1,3x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 1,3x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 6,4x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 |
| <i>Gardnerella vaginalis</i>        | 8,2x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | 8,2x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | 4,1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 |
| <i>Haemophilus ducreyi</i>          | 2,1x10 <sup>9</sup> KBE/mL                 | 2,1x10 <sup>9</sup> KBE/mL                 | 3,1x10 <sup>9</sup> KBE/mL                 |
| Herpes-Simplex-Virus I              | 2,0x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | 2,0x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | 2,0x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| Herpes-Simplex-Virus II             | 2,0x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | 2,0x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | 2,0x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| HIV-1                               | 3,0x10 <sup>7</sup> Kopien/mL              | 3,0x10 <sup>7</sup> Kopien/mL              | 3,0x10 <sup>7</sup> Kopien/mL              |
| HPV 16 (SiHa)                       | 1,0x10 <sup>5</sup> Zellen/mL              | 1,0x10 <sup>5</sup> Zellen/mL              | 1,0x10 <sup>5</sup> Zellen/mL              |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>           | 9,6x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 9,6x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 4,8x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i>    | 1,0x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 1,0x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 5,2x10 <sup>7</sup> KBE/mL                 |
| <i>Lactobacillus jensenii</i>       | 1,6x10 <sup>9</sup> KBE/mL                 | 1,6x10 <sup>9</sup> KBE/mL                 | 8,2x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 |
| <i>Lactobacillus vaginalis</i>      | 4,6x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 4,6x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 | 2,3x10 <sup>8</sup> KBE/mL                 |
| <i>Listeria monocytogenes</i>       | 2,1x10 <sup>9</sup> KBE/mL                 | 2,1x10 <sup>9</sup> KBE/mL                 | 1,0x10 <sup>9</sup> KBE/mL                 |

Tabelle 9: Im Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay getestete Mikroorganismen (Fortsetzung)

|                                      |                            |                            |                            |
|--------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <i>Mobiluncus curtisii</i>           | 4,1x10 <sup>7</sup> KBE/mL | 4,1x10 <sup>7</sup> KBE/mL | 4,1x10 <sup>7</sup> KBE/mL |
| <i>Mycoplasma hominis</i>            | 1,0x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 1,0x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 1,0x10 <sup>8</sup> KBE/mL |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>         | 2,7x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 2,7x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 1,4x10 <sup>8</sup> KBE/mL |
| <i>Pentatrichomonas hominis</i>      | 2,2x10 <sup>6</sup> KBE/mL | 2,2x10 <sup>6</sup> KBE/mL | 1,3x10 <sup>6</sup> KBE/mL |
| <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> | 2,2x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 2,2x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 1,1x10 <sup>8</sup> KBE/mL |
| <i>Prevotella bivia</i>              | 5,2x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 5,2x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 2,6x10 <sup>8</sup> KBE/mL |
| <i>Propionibacterium acnes</i>       | 1,6x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 1,6x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 1,6x10 <sup>8</sup> KBE/mL |
| <i>Proteus mirabilis</i>             | 1,2x10 <sup>9</sup> KBE/mL | 1,2x10 <sup>9</sup> KBE/mL | 6,0x10 <sup>8</sup> KBE/mL |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>        | 1,5x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 1,5x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 1,5x10 <sup>8</sup> KBE/mL |
| <i>Staphylococcus aureus</i>         | 2,8x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 2,8x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 2,8x10 <sup>8</sup> KBE/mL |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>    | 3,0x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 3,0x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 1,5x10 <sup>8</sup> KBE/mL |
| <i>Streptococcus agalactiae</i>      | 1,0x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 1,0x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 1,0x10 <sup>8</sup> KBE/mL |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>        | 1,0x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 1,0x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 8,9x10 <sup>7</sup> KBE/mL |
| <i>Trichomonas tenax</i>             | 2,7x10 <sup>5</sup> KBE/mL | 2,7x10 <sup>5</sup> KBE/mL | 1,3x10 <sup>5</sup> KBE/mL |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i>        | 1,6x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 1,4x10 <sup>8</sup> KBE/mL | 1,3x10 <sup>8</sup> KBE/mL |

## Interferenz

Eine STM, eine PreservCyt-Lösung Liquid Pap-Matrix und eine Urinmatrix wurden einzeln mit den folgenden Substanzen (bei einer Konzentration von 1% Vol./Vol. oder Gew./Vol.) versetzt und im Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay getestet: mit frei erhältlichen Gleitgelen, Spermitiden, Deodorantsprays/-pudern, antimykotischen Medikamenten/Medikamenten gegen Juckreiz, intravaginalen Hormonen, Muzin aus Schweinemagen, Eisessig, Essig und Samenflüssigkeit. Vollblut wurde in einer Konzentration von 10% Vol./Vol. getestet. Anstelle von Urin wurde KOVA-Trol I Hoch Anomal mit Urobilinogen-Urinalyse-Kontrolle verwendet, um auf hohe Konzentrationen von Protein, Glukose, Ketone, Bilirubin, Nitrit und Urobilinogen zu testen. Mit keiner der getesteten Substanzen ergab sich eine Interferenz des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays, ausgenommen mit Muzin aus Schweinemagen, das bei Vorhandensein in einer Endkonzentration von 1% (Vol./Vol. oder Gew./Vol.) ein schwächeres Ausgabesignal lieferte.

## Probenstabilität

Anhand von negativen klinischen Proben, die mit *T. vaginalis* bis zu einer Endkonzentration von 250 TV/mL versetzt wurden, wurden Belegdaten für die empfohlenen Transport- und Aufbewahrungsbedingungen für die vaginalen Abstrichproben, PreservCyt-Lösung Liquid Pap-Proben und Urinproben erhoben. Bei allen Matrizen (vaginaler Abstrich, PreservCyt-Lösung Liquid Pap und Urin) wurde bei allen getesteten Zeiträumen und Temperaturen eine Positivität von über 95% festgestellt, was die Validität der in *Probenentnahme und -lagerung* beschriebenen maximalen Aufbewahrungszeiträume und -temperaturen bestätigt.

## Leistung des Panther System Assays

### Studie zur klinischen Übereinstimmung

Unter Verwendung von Restproben wurde eine Studie zur Übereinstimmung des Panther Systems mit dem Tigris DTS System durchgeführt. Die Proben wurden vor der Analyse auf dem Panther System bis zu 18 Monate bei -70 °C gelagert. An drei Prüfstellen wurden insgesamt 2.082 Proben unter Verwendung von zwei Chargen von Assayreagenzien getestet, und die Übereinstimmung mit den mit dem Tigris DTS System erzielten Ergebnissen wurde berechnet. Die 2.082 Proben bestanden aus 501 vom Kliniker entnommen vaginalen Abstrichproben, 540 endozervikalen Abstrichproben, 495 Urinproben von Frauen und 546 Liquid-Pap-Proben in PreservCyt-Lösung. Die positive Gesamtübereinstimmung zwischen dem Panther System und dem Tigris DTS System betrug bei den 2.056 gültigen Ergebnissen 99,0%, die negative Gesamtübereinstimmung betrug 99,2%, und die kombinierte Gesamtübereinstimmung betrug 99,2%. Die prozentuale Gesamtübereinstimmung bei den verschiedenen Probenotypen sowie die 95%-Vertrauensintervalle sind in Tabelle 10 aufgeführt. Bei allen Probenotypen mit Ausnahme von Urin betrug die positive Übereinstimmung zwischen den beiden Geräteplattformen 100%. Bei den Urinproben betrug die positive Übereinstimmung zwischen dem Panther System und dem Tigris DTS System 96,2%. Die negative Übereinstimmung zwischen den Geräteplattformen betrug bei den vaginalen Abstrichproben 99,1%, bei den endozervikalen Abstrichproben 98,1%, bei den Urinproben 100% und bei den Proben in PreservCyt-Lösung 99,6%. Die Gesamtübereinstimmung zwischen dem Panther System und dem Tigris DTS System betrug bei den vaginalen Abstrichproben 99,2%, bei den endozervikalen Abstrichproben 98,3% und bei den Urinproben und den Proben in PreservCyt-Lösung 99,6%.

Tabelle 10: Klinische Übereinstimmung bei Proben

|           | N    | Tigris+ Panther+ | Tigris+ Panther- | Tigris- Panther+ | Tigris- Panther- | Positive Übereinstimmung (95% VI) | Negative Übereinstimmung (95% VI) | Gesamtübereinstimmung (95% VI) |
|-----------|------|------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| CVS       | 492  | 53               | 0                | 4                | 435              | 100%<br>(93,2 - 100)              | 99,1%<br>(97,7 - 99,6)            | 99,2%<br>(97,9-99,7)           |
| ES        | 525  | 48               | 0                | 9                | 468              | 100%<br>(92,6 - 100)              | 98,1%<br>(96,5 - 99,0)            | 98,3%<br>(96,8-99,1)           |
| Urin      | 495  | 50               | 2                | 0                | 443              | 96,2%<br>(87,0 - 98,9)            | 100%<br>(99,1 - 100)              | 99,6%<br>(98,5-99,9)           |
| PCyt      | 544  | 51               | 0                | 2                | 491              | 100%<br>(93,0 - 100)              | 99,6%<br>(98,5 - 99,9)            | 99,6%<br>(98,7-99,9)           |
| Insgesamt | 2056 | 202              | 2                | 15               | 1837             | 99,0%<br>(96,5-99,7)              | 99,2%<br>(98,7-99,5)              | 99,2%<br>(98,7-99,5)           |

CVS = Vom Kliniker entnommener vaginaler Abstrich, ES = Endozervikaler Abstrich, PCyt = Liquid-Pap in PreservCyt-Lösung.

### Reproduzierbarkeit des Assays

Die Reproduzierbarkeit des Aptima Trichomonas vaginalis Assays wurde an drei Prüfstellen mit dem Panther System beurteilt. Die Testung wurde an sechs Tagen mit zwei Chargen von Assayreagenzien von sechs Anwendern (je zwei an jeder Prüfstelle) durchgeführt. Die Reproduzierbarkeitspanels wurden hergestellt, indem eine Urinmatrix oder eine PreservCyt-Lösung Liquid Pap-Matrix mit der entsprechenden Menge an *T. vaginalis*-Lysat versetzt wurde. Die *T. vaginalis*-Endkonzentrationen lagen im Bereich von 0 bis 1 TV/mL. Tabelle 11 zeigt für jedes Element des Panels RLU-Daten in Bezug auf Mittel, Standardabweichung (SD) und Variationskoeffizient (VK) beim Vergleich zwischen den Prüfstellen, zwischen den Anwendern, zwischen den Chargen, zwischen den Arbeitslisten, innerhalb einer Arbeitsliste

und insgesamt (Gesamt) an. Außerdem wird die prozentuale Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen gezeigt. Bei den Analysen wurden Proben mit gültigen Ergebnissen berücksichtigt.

Tabelle 11: Reproduzierbarkeitsstudie: Reproduzierbarkeit des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays nach Panelement, einschließlich Proben mit diskordanten Testergebnissen

| Konz. Spiegel                                 | Ziel-Konz. <sup>1</sup> | N   | Stimmte überein | Übereinstimm. (%) | RLU Mittel | Zwischen Prüfstellen |        | Zwischen Anwendern |        | Zwischen Chargen |        | Zwischen Läufen |        | Innerhalb eines Laufs |        | Gesamt |        |
|---|-------------------------|-----|-----------------|-------------------|------------|----------------------|--------|--------------------|--------|------------------|--------|-----------------|--------|-----------------------|--------|--------|--------|
|   |                         |     |                 |                   |            | SD                   | VK (%) | SD                 | VK (%) | SD               | VK (%) | SD              | VK (%) | SD                    | VK (%) | SD     | VK (%) |
| <b>Liquid-Pap-Matrix in PreservCyt-Lösung</b> |                         |     |                 |                   |            |                      |        |                    |        |                  |        |                 |        |                       |        |        |        |
| Neg   | NA                      | 108 | 107             | 99,1              | 23,5       | 0,0                  | 0,0    | 2,7                | 11,6   | 0,0              | 0,0    | 0,0             | 0,0    | 37,5                  | 159,7  | 37,6   | 160,1  |
| HNeg  | 0,003                   | 108 | 98              | 90,7              | 69,3       | 5,0                  | 7,3    | 4,5                | 6,5    | 6,1              | 8,8    | 14,8            | 21,4   | 16,0                  | 23,1   | 23,6   | 34,1   |
| MPos  | 0,02                    | 108 | 105             | 97,2              | 348,1      | 30,3                 | 8,7    | 33,1               | 9,5    | 33,1             | 9,5    | 77,0            | 22,1   | 62,9                  | 18,1   | 114,0  | 32,8   |
| HPos  | 1                       | 108 | 108             | 100               | 1185,5     | 0,0                  | 0,0    | 17,0               | 1,4    | 0,0              | 0,0    | 28,0            | 2,4    | 34,2                  | 2,9    | 47,4   | 4,0    |
| <b>Urinmatrix</b>                             |                         |     |                 |                   |            |                      |        |                    |        |                  |        |                 |        |                       |        |        |        |
| Neg   | NA                      | 108 | 108             | 100               | 1,0        | 0,2                  | 24,6   | 0,0                | 0,0    | 0,3              | 28,3   | 0,0             | 0,0    | 0,7                   | 72,3   | 0,8    | 81,4   |
| HNeg  | 0,002                   | 107 | 107             | 100               | 33,1       | 15,9                 | 48,1   | 4,9                | 14,8   | 0,0              | 0,0    | 7,1             | 21,6   | 9,3                   | 28,0   | 20,3   | 61,5   |
| MPos  | 0,03                    | 108 | 108             | 100               | 621,9      | 27,2                 | 4,4    | 33,5               | 5,4    | 37,3             | 6,0    | 100,6           | 16,2   | 69,4                  | 11,2   | 134,9  | 21,7   |
| HPos  | 1                       | 108 | 108             | 100               | 1208,3     | 28,8                 | 2,4    | 0,0                | 0,0    | 0,0              | 0,0    | 140,4           | 11,6   | 41,5                  | 3,4    | 149,2  | 12,3   |

Übreinst. = Übereinstimmung, Konz. = Konzentration, VK = Variationskoeffizient, HNeg = hoch negativ, HPos = hoch positiv, MPos = Moderat positiv, Neg = negativ, RLU = Relative Lichteinheit, SD = Standardabweichung.

<sup>1</sup>Konzentrationsseinheit = TV/mL.

Hinweis: Der von der Software gemeldete RLU-Wert ist der gemessene RLU-Gesamtwert, dividiert durch 1000, wobei die Stellen nach dem Komma gekürzt wurden.

Bei einigen Faktoren war die Variabilität zahlenmäßig negativ. Dies lag daran, dass die Variabilität aufgrund dieser Faktoren sehr gering war. In diesen Fällen sind SD und VK als 0 angegeben.

## Analytische Sensitivität

Die Sensitivitätspanels, die in der Urinprobenmatrix, der Liquid Pap-Matrix in PreservCyt-Lösung und der vaginalen Abstrichmatrix (120 Replikate je Matrix) je 0,1 TV/mL enthielten, wurden mit zwei Stämmen von *T. vaginalis* (ein Metronidazol-empfindlicher Stamm und ein Metronidazol-resistenter Stamm) präpariert. Die Testung ergab eine Positivität von 100% in allen Probenmatrizen und bei beiden *T. vaginalis*-Stämmen.

## Kreuzreaktivität bei Vorhandensein von Mikroorganismen

### Spezifität

Die Spezifität des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays wurde durch Testung verschiedener Mikroorganismen, darunter die normale Flora des Urogenitaltrakts, opportunistische Organismen sowie damit eng verwandte Organismen, ermittelt. Die Testung erfolgte im Probentransportmedium (Specimen Transport Medium, STM) mit 25 Replikaten eines jeden Isolats. Die Liste der getesteten Organismen und deren Konzentrationen sind in Tabelle 12 aufgeführt. Bei keinem der getesteten Organismen wurde Kreuzreaktivität oder eine signifikante Auswirkung auf die Spezifität des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays festgestellt.

### Sensitivität

Die Sensitivität des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays wurde ermittelt, indem dieselben Organismen (Tabelle 12) in Probentransportmedium getestet wurden, das mit *T. vaginalis*-Lysat bis zu einer Endkonzentration von 2,5 TV/mL versetzt worden war (25 Replikate eines

jeden Isolats). Die Sensitivität des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays wurde von dem Vorhandensein der getesteten Mikroorganismen nicht signifikant beeinflusst, ausgenommen bei Vorhandensein von *Trichomonas tenax* und *Pentatrichomonas hominis* (bei denen schwächere Ausgabesignale festgestellt wurden). *T. tenax* ist ein Kommensale der Mundhöhle und *Pentatrichomonas hominis* ist ein Kommensale des Dickdarms.

Tabelle 12: Im Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay auf dem Panther System getestete Mikroorganismen

| Mikroorganismus                     | Konzentration                            | Mikroorganismus                   | Konzentration                  |
|-------------------------------------|--|-----------------------------------|--------------------------------|
| <i>Acinetobacter Iwoffii</i>        | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | HPV 16                            | 2,5x10 <sup>6</sup> Kopien/mL  |
| <i>Actinomyces israelii</i>         | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | HPV 6                             | 2,5x10 <sup>6</sup> Kopien/mL  |
| <i>Atopobium vaginae</i>            | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | <i>Klebsiella pneumoniae</i>      | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL       |
| <i>Bacteroides fragilis</i>         | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | <i>Lactobacillus acidophilus</i>  | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL       |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | <i>Lactobacillus crispatus</i>    | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL       |
| <i>Campylobacter jejuni</i>         | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | <i>Listeria monocytogenes</i>     | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL       |
| <i>Candida albicans</i>             | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | <i>Mobiluncus curtisii</i>        | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL       |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>        | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | <i>Mycoplasma genitalium</i>      | 2,5 x10 <sup>6</sup> Kopien/mL |
| <i>Clostridium difficile</i>        | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | <i>Mycoplasma hominis</i>         | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL       |
| <i>Corynebacterium genitalium</i>   | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i>      | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL       |
| <i>Cryptococcus neoformans</i>      | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | <i>Pentatrichomonas hominis</i>   | 1x10 <sup>6</sup> Zellen/mL    |
| Zytomegalievirus                    | 2x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | <i>Peptostreptococcus magnus</i>  | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL       |
| <i>Dientamoeba fragilis</i>         | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | <i>Prevotella bivia</i>           | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL       |
| <i>Enterobacter cloacae</i>         | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | <i>Propionibacterium acnes</i>    | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL       |
| <i>Enterococcus faecalis</i>        | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | <i>Proteus vulgaris</i>           | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL       |
| <i>Escherichia coli</i>             | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>     | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL       |
| <i>Gardnerella vaginalis</i>        | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | <i>Staphylococcus aureus</i>      | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL       |
| <i>Haemophilus ducreyi</i>          | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL                 | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL       |
| Herpes-Simplex-Virus I              | 2x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | <i>Streptococcus agalactiae</i>   | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL       |
| Herpes-Simplex-Virus II             | 2x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL | <i>Trichomonas tenax</i>          | 1x10 <sup>6</sup> Zellen/mL    |
| HIV-1                               | 2,5x10 <sup>6</sup> Kopien/mL            | <i>Ureaplasma urealyticum</i>     | 1x10 <sup>6</sup> KBE/mL       |

## Interferenz

Die folgenden Substanzen wurden dem Proben transportmedium einzeln bis zu einer Endkonzentration von 1% (Vol./Vol oder Gew./Vol.) zugesetzt: Gleitmittel, Deodorants, Spermizide, Antimykotika, intravaginale Hormone, Muzin aus Schweinemagen, Samenflüssigkeit von 25 Spendern und Vollblut (Endkonzentration 10%).

Zur Ermittlung der Auswirkung von Urinmetaboliten wurde in Urin transportmedium (UTM) verdünntes Urinanalytik-Kontrollmaterial (KOVA-Trol I High Abnormal mit Urobilinogen) anstelle von Urin zugegeben. Dieses aus menschlichem Urin hergestellte Urinanalytik-Kontrollmaterial enthält potenzielle Störsubstanzen wie Protein (Albumin), Bilirubin, Glucose, Ketone, Erythrozyten, Nitrit, Urobilinogen und Leukozyten. Die Auswirkung von Eisessig wurde getestet, indem Eisessig PreservCyt-Proben transportmaterial zugesetzt wurde (Endkonzentration 10%).

Bei keiner der getesteten Substanzen wurde eine störende Beeinflussung des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays beobachtet, ausgenommen Muzin aus Schweinemagen, bei dessen Vorhandensein in einer Endkonzentration von 1% (Vol./Vol. oder Gew./Vol.) ein schwächeres Ausgabesignal erhalten wurde.

### Verschleppung im Panther System

Zum Nachweis des minimalen Risikos falsch positiver Ergebnisse aufgrund von Verschleppungskontamination bei Verwendung des Panther Systems wurde unter Verwendung von gespikten Panels eine mehrtägige analytische Studie auf drei Panther Systems mit einer Reagenziencharge des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays durchgeführt. Die Studie wurde mit > 20% *T. vaginalis*-Proben mit hoher Zielkonzentration (10.000 TV/mL) durchgeführt, die zwischen Proben transportmedium enthaltenden negativen Proben angeordnet wurden. Im Verlauf der Studie wurden 698 Proben mit hoher Zielkonzentration und 2.266 negative Proben auf allen drei Panther Systemen getestet. Die Zahl der falsch positiven Ergebnisse betrug 0 und die Verschleppungskontaminationsrate betrug somit 0%. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Verschleppungskontamination bei Verwendung des Panther Systems minimal ist.

**Bibliographie**

1. **Weinstock, H., S. Berman, and W. Cates Jr.** 2004. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspect. Sex. Reprod. Health* **36**(1):6-10.
2. **Soper, D.** 2004. Trichomoniasis: under control or undercontrolled? *Am. J. Obstet. Gynecol.* **190**(1):281-290.
3. **Cotch, M. F., J. G. Pastorek II, R. P. Nugent, S. L. Hillier, R. S. Gibbs, D. H. Martin, et al.** 1997. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Sex. Transm. Dis.* **24**:353-360.
4. **Sorvillo, F. J., A. Kovacs, P. Kerndt, A. Stek, L. Muderspach, and L. Sanchez-Keeland.** 1998. Risk factors for trichomoniasis among women with HIV infection at a public clinic in Los Angeles County; Implications for HIV prevention. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **58**:495-500.
5. **Niccolai, L. M., J. J. Kopicko, A. Kassie, H. Petros, R. A. Clark, and P. Kissinger.** 2000. Incidence and predictors of reinfection with *Trichomonas vaginalis* in HIV-infected women. *Sex. Transm. Dis.* **27**:284-288.
6. **Nye, M. B., J. R. Schwebke, and B. A. Body.** 2009. Comparison of Aptima *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **200**:188.e1-188.e7.
7. **Wendel, K. A., E. J. Erbeding, C. A. Gaydos, and A. M. Rompalo.** 2002. *Trichomonas vaginalis* polymerase chain reaction compared with standard diagnostic and therapeutic protocols for detection and treatment of vaginal trichomoniasis. *Clin. Infect. Dis.* **35**(5):576-580.



**Hologic N.V.**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

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

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

Technischer Kundendienst: +1 888 484 4747  
molecularsupport@hologic.com

Weitere Kontaktinformationen finden Sie unter [www.hologic.com](http://www.hologic.com).

Hologic, Aptima, DTS, Panther, PreservCyt, ThinPrep und Tigris sind Marken und/oder eingetragene Marken von Hologic, Inc. und/oder seinen Tochterunternehmen in den Vereinigten Staaten und/oder anderen Ländern.

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

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

Dieses Produkt ist ggf. von mindestens einem US-Patent geschützt (siehe [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents)).

©2009-2018 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

502536DE Rev. 005

2018-03