

Aptima® CV/TV Assay

In-vitro-Diagnostikum.
Nur Rx.

Allgemeine Informationen	2
Verwendungszweck	2
Zusammenfassung und Testerklärung	2
Testprinzip	3
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen	3
Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien	6
Probenentnahme und -lagerung	7
Panther System	8
Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien	8
Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien	9
Testverfahren mit dem Panther System	10
Verfahrenshinweise	13
Qualitätskontrolle	14
Assay-Kalibrierung	14
Negativ- und Positivkontrollen	14
Interne Kontrolle	14
Testauswertung	15
Einschränkungen	16
Erwartete Werte mit dem Panther System	18
Testleistung auf dem Panther System	19
Reproduzierbarkeit	19
Klinische Leistung auf dem Panther System	20
Leistungscharakteristika bei symptomatischen Probandinnen	20
Leistungscharakteristika der Candida-Artengruppe	21
Leistungscharakteristika von Candida glabrata	26
Leistungscharakteristika von Trichomonas vaginalis	30
Positivitätsraten bei asymptomatischen Frauen	34
Ungültigkeitsraten	35
Analytische Leistung des Panther Systems	35
Analytische Sensitivität	35
Analytische Inklusivität	35
Kreuzreaktivität und mikrobielle Interferenz	36
Interferenz	37
Präzision innerhalb des Labors	38
Ko-Infektion	39
Bibliographie	40

Allgemeine Informationen

Verwendungszweck

Der Aptima® CV/TV Assay ist ein *in-vitro*-Nukleinsäure-Amplifikationstest für den Nachweis der RNA von Mikroorganismen, die mit vulvo-vaginaler Candidose und Trichomoniose assoziiert werden. Der Assay verwendet transkriptionsvermittelte Amplifikation (TMA) in Echtzeit, um die folgenden Organismen qualitativ nachzuweisen:

- *Candida*-Artengruppe (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*)
- *Candida glabrata*
- *Trichomonas vaginalis*

Der Assay nutzt die RNA-Komponente des Ribonucleoproteins Nuclease RNase, um zwischen *Candida glabrata* und der *Candida*-Artengruppe (*C* spp) zu unterscheiden. Der Assay unterscheidet nicht innerhalb der *C* spp. Für *Trichomonas vaginalis* zielt der Assay auf die ribosomale RNA (rRNA) ab und unterscheidet das Ergebnis von den Ergebnissen für *Candida glabrata* und *C* spp. Der Assay unterstützt die Diagnose von vulvo-vaginaler Candidose und Trichomoniose auf dem automatischen Panther® System unter Verwendung der vom Kliniker entnommenen vaginalen Abstriche oder der von den Patientinnen selbst durchgeführten vaginalen Abstriche von Frauen mit einem klinischen Bild, das mit einer Vaginitis oder Vulvovaginitis übereinstimmt.

Zusammenfassung und Testerklärung

Das Vaginitis-Syndrom wird durch ein breites Spektrum von Merkmalen charakterisiert; Reizung von Vagina und Vulva, Geruchsbildung, Ausfluss und Juckreiz (1). Zu den Ursachen der Vaginitis zählen mechanische und chemische Faktoren (Damenhygieneprodukte, Materialien von Verhütungsmitteln usw.) sowie infektiöse Erreger (1). Bis zu 90 % der Fälle einer infektiösen Vaginitis werden durch bakterielle Vaginose (BV), vulvo-vaginale Candidose (*candida vaginitis*, CV) und Trichomoniose (*Trichomonas vaginalis vaginitis*, TV) (2) verursacht. BV wurde bei 22 - 50 %, CV bei 17 - 39 % und TV bei 4 - 35 % der symptomatischen Patientinnen diagnostiziert (1,2).

CV, allgemein bekannt als eine Pilzinfektion, ist die häufigste Ursache der Vaginitis. CV charakterisiert sich durch ein übermäßiges Wachstum der *Candida*-Art im Vaginaltrakt und wird mit klinischen Symptomen einer Entzündung assoziiert (3). Bis zu 89 % der CV-Fälle werden durch *C. albicans* verursacht, während nicht-*albicans*-Arten möglicherweise für 11 % verantwortlich sind (3). Zu den charakteristischen Symptomen für CV zählen anormaler Vaginalausfluss, vaginales Wundsein, Juckreiz, Dyspareunie und externe Dysurie (4). *C. glabrata*, das für die Mehrheit des nicht-*albicans*-CV in den USA verantwortlich ist, kann im Vergleich zu *C. albicans* ein geringeres Ansprechen auf eine standardmäßige antimykotische therapeutische Intervention aufweisen (4,5). *C. glabrata*-Infektionen erfordern daher besondere Beachtung beim klinischen Management.

TV ist die dritthäufigste Ursache der infektiösen Vaginitis (2). Der Krankheitserreger, der einzellige Parasit TV, wird durch ungeschützten penil-vaginalen Geschlechtsverkehr übertragen (4). Frauen, die sich während einer Schwangerschaft mit TV infizieren, weisen ein höheres Risiko für unerwünschte Schwangerschaftsausgänge auf, wie vorzeitiges Reißen der Fruchtblase, Frühgeburt und niedriges Geburtsgewicht (4). Die TV-Infektion wird assoziiert mit einem erhöhten Risiko einer HIV-Infektion und -übertragung (6,7), sowie einer andauernden HPV-Infektion (11) und sexuell übertragbaren Begleitinfektionen (Chlamydien, Gonorrhö und die Herpes-simplex-Virus-Typen 1 und 2) (12).

CV und TV können durch Mikroskopie, Kultur oder Nukleinsäurenachweis unter Verwendung von Patientinnenproben aus vaginalen Abstrichen nachgewiesen werden.

Der Aptima CV/TV Assay ist ein Echtzeit-TMA-Assay, der für die Verwendung auf dem automatischen Panther System entwickelt wurde, der RNA-Marker aus *C. spp.*, *C. glabrata* und TV bei vom Kliniker entnommenen vaginalen Abstrichen sowie bei von den Patientinnen selbst durchgeführten vaginalen Abstrichen von symptomatischen Frauen nachweist und unterscheidet. Der Aptima CV/TV Assay enthält eine interne Kontrolle (IC).

Testprinzip

Der Aptima CV/TV Assay umfasst drei Hauptschritte, die alle in einem einzigen Röhrchen im Panther System stattfinden: Target Capture, Target-Amplifikation durch TMA und Detektion der Amplifikationsprodukte (Amplikons) mithilfe von fluoreszenzmarkierten Sonden (Torches). Der Assay beinhaltet in jedem Test eine interne Kontrolle (internal control, IC), um das Nukleinsäure-Capture, die Amplifikation und die Detektion zu überprüfen.

Die Proben werden in ein Röhrchen mit einem Probentransportmedium (STM) überführt, das die Organismen lysiert, die RNA freisetzt und sie vor Abbau während der Lagerung schützt. Wenn der Assay durchgeführt wird, hybridisieren Capture-Oligonukleotide mit hoch konservierten Regionen der Target-RNA, falls in der Patientinnenprobe vorhanden. Das hybridisierte Target wird anschließend an magnetische Mikropartikel gebunden, die dann in einem Magnetfeld von der Patientinnenprobe getrennt werden. Irrelevante Bestandteile werden durch Waschschrte aus dem Reaktionsröhrchen entfernt.

Die Target-Amplifikation findet durch TMA statt, eine transkriptionsbasierte Nukleinsäureamplifikationsmethode, bei der zwei Enzyme, die reverse Transkriptase des MMLV (Moloney murine leukemia virus) und die T7-RNA-Polymerase zum Einsatz kommen. Die reverse Transkriptase wird zur Erzeugung einer DNA-Kopie der Target-RNA-Sequenz, die eine Promotersequenz für T7-RNA-Polymerase hinzufügt, verwendet. T7-RNA-Polymerase produziert mehrere Kopien des RNA-Amplikons vom Template der DNA-Kopie.

Die Detektion wird erreicht, indem einzelsträngige Nukleinsäure-Sonden (Torches) verwendet werden, die während der Amplifikation des Targets vorhanden sind und spezifisch sowie in Echtzeit an das Amplikon hybridisieren. Jede Sonde hat ein Fluorophor und einen Quencher. Der Quencher unterdrückt die Fluoreszenz des Fluorophors, wenn die Sonde nicht an das Amplikon hybridisiert wird. Bindet die Sonde jedoch an das Amplikon, wird das Fluorophor vom Quencher getrennt und gibt bei Anregung mit einer Lichtquelle ein Signal mit einer bestimmten Wellenlänge ab. Das Panther System erkennt und unterscheidet zwischen vier fluoreszierenden Signalen entsprechend *C. spp.*, *C. glabrata*, TV und IC-Amplifikationsprodukten. Die Panther Systemsoftware verwendet einen Aptima CV/TV Assay-spezifischen Algorithmus, der die Amplifikationssignalentstehungszeiten interpretiert, um einen positiven oder negativen Status für jeden Zielorganismus in der Probe zu generieren.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- A. *In-vitro*-Diagnostikum.
- B. Zur Verringerung des Risikos ungültiger Ergebnisse müssen die Packungsbeilage und das *Panther System Operator's Manual (Bedienungsanleitung für das Panther System)* vollständig durchgelesen werden, bevor dieser Assay durchgeführt wird.

- C. Dieses Verfahren sollte nur von Personen durchgeführt werden, die in der Anwendung des Aptima CV/TV Assays und in der Handhabung potenziell infektiösen Materials entsprechend geschult sind. Bei Materialverschüttung sind die betroffenen Flächen unter Einhaltung entsprechender vor Ort gültiger Verfahren sofort zu desinfizieren.
- D. Weitere spezielle Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen siehe das *Panther System Operator's Manual* (Bedienungsanleitung für das Panther System).

Laborbezogen

- E. Nur die im Lieferumfang enthaltenen oder angegebenen Einweg-Laborprodukte verwenden.
- F. Die normalen Vorsichtsmaßnahmen im Labor ergreifen. Nicht mit dem Mund pipettieren. In den ausgewiesenen Arbeitsbereichen nicht essen, trinken oder rauchen. Beim Umgang mit Patientenproben und Kitreagenzien ungepuderte Einweghandschuhe, Augenschutz und Laborkittel tragen. Nach der Arbeit mit Proben und Kit-Reagenzien die Hände gründlich waschen.
- G. Arbeitsflächen, Pipetten und andere Geräte müssen regelmäßig mit einer 2,5 bis 3,5 %igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung dekontaminiert werden. Alle Arbeitsflächen gründlich reinigen und desinfizieren.
- H. Sämtliches Material, das mit den Proben und Reagenzien in Kontakt gekommen ist, gemäß den geltenden regionalen, nationalen und internationalen Vorschriften entsorgen (8, 9, 10). Alle Arbeitsflächen gründlich reinigen und desinfizieren.

Probenbezogen

- I. Die Verfallsdaten der Entnahmekits beziehen sich auf die Entnahme der Proben und nicht auf die Probenentstehung. Zu irgendeinem Zeitpunkt vor dem Verfallsdatum des Probenentnahmekits entnommene Proben, die gemäß der Packungsbeilage transportiert und gelagert wurden, sind gültig für Tests, selbst wenn das Verfallsdatum auf dem Entnahmeröhrchen überschritten wurde.
- J. Patientenproben können infektiös sein. Bei der Durchführung dieses Assays sind die allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen zu befolgen (8, 9). Entsprechend den vor Ort geltenden Bestimmungen sind angemessene Handhabungs- und Entsorgungsmethoden festzulegen (10). Dieses Verfahren sollte nur von Personen durchgeführt werden, die in der Anwendung des Aptima CV/TV Assays und in der Handhabung infektiösen Materials entsprechend geschult sind.
- K. Um die Probenintegrität zu wahren, müssen während des Probenversands die ordnungsgemäßen Lagerungsbedingungen aufrechterhalten werden. Die Probenstabilität unter anderen Versandbedingungen als den hier empfohlenen wurde nicht untersucht.
- L. Kreuzkontamination während der Probenhandhabungsschritte 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 diese mit Proben in Kontakt kommen.

- M. Nach der Punktion kann unter bestimmten Bedingungen aus den Verschlüssen der Aptima-Transportgefäße Flüssigkeit auslaufen. Weitere Informationen sind den *Testverfahren mit dem Panther System* zu entnehmen.
- N. Wenn das Labor ein Transportröhrchen des Aptima Multitest-Probenentnahmekits für Abstriche ohne Tupfer, mit zwei Tupfern, mit einem Reinigungstupfer oder einem nicht von Hologic gelieferten Tupfer erhält, muss die Probe abgelehnt werden.

Testbezogen

- O. Reagenzien aus Kits mit verschiedenen Chargennummern nicht austauschen, vermischen oder kombinieren. Kontrollen, der Kalibrator und Assayflüssigkeiten können untereinander ausgetauscht werden.
- P. Die verschlossenen Reagenzien müssen bei den angegebenen Temperaturen gelagert werden. Die Assayleistung kann durch Verwendung von falsch gelagerten Assay-Reagenzien beeinträchtigt sein. Weitere Informationen finden Sie unter *Anforderungen an die Lagerung und Handhabung von Reagenzien* und *Testverfahren mit dem Panther System*.
- Q. Assay-Reagenzien oder -Flüssigkeiten nur auf ausdrückliche Anweisung miteinander kombinieren. Reagenzien und Flüssigkeiten nicht nachfüllen. Das Panther System überprüft die Reagenzien-Füllstände.
- R. Mikrobielle und Nuklease-Kontamination der Reagenzien sind zu vermeiden.
- S. Nach Ablauf des Verfallsdatums die Reagenzien-, Kontrollen- und Kalibrator-Kits nicht verwenden.
- T. Einige Reagenzien, die mit dem Aptima CV/TV Assay verwendet werden, sind mit Risiko- und Sicherheitssymbolen gekennzeichnet.

Hinweis: Die Informationen zu den Gefahren für die Kennzeichnung weltweit vermarkteter Produkte geben die Einstufungen der Sicherheitsdatenblätter (SDS, Safety Data Sheets) für die USA und für die EU wieder. Spezifische Informationen zu den Gefahren für Ihre Region finden Sie in dem regionsspezifischen SDS in der Sicherheitsdatenblatt-Sammlung (Safety Data Sheet Library) unter www.hologiclds.com.

US Hazard Information
Target Capture Reagent EDTA 1-5 % LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1-5 % H412 - Harmful to aquatic life with long lasting effects. H401 - Toxic to aquatic life.
Gefahrenhinweise für die EU
Target Capture Reagent (Target Capture-Reagenz) EDETINSÄURE 1 - 5 % LITHIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 1 - 5 % H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden P280 - Augen-/Gesichtsschutz tragen

Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien

- A. Die folgende Tabelle zeigt die Lagerungsbedingungen und die Stabilität der Reagenzien, des Kalibrators und der Kontrollen.

Reagenz	Lagerung im ungeöffneten Zustand	Offenes Kit (rekonstituiert)	
		Lagerung	Stabilität
Amplifikationsreagenz	2 °C bis 8 °C		
Amplifikationsrekonstitutionslösung	15 °C bis 30 °C	2 °C bis 8 °C	30 Tage ¹
Enzymreagenz	2 °C bis 8 °C		
Enzymrekonstitutionslösung	15 °C bis 30 °C	2 °C bis 8 °C	30 Tage ¹
Promotorreagenz	2 °C bis 8 °C		
Promotorrekonstitutionslösung	15 °C bis 30 °C	2 °C bis 8 °C	30 Tage ¹
Target Capture-Reagenz	15 °C bis 30 °C	15 °C bis 30 °C ²	30 Tage ¹
Positivkalibrator	2 °C bis 8 °C		Gefäß für den Einmalgebrauch
Negativkontrolle	2 °C bis 8 °C		Gefäß für den Einmalgebrauch
Positivkontrolle	2 °C bis 8 °C		Gefäß für den Einmalgebrauch
Interne Kontrolle	2 °C bis 8 °C		Gefäß für den Einmalgebrauch

¹ Wenn Reagenzien aus dem Panther System genommen werden, sind sie sofort wieder bei ihren jeweiligen Lagerungstemperaturen aufzubewahren.

² Lagerbedingung für Target Capture-Arbeitsreagenz (Target Capture-Reagenz mit interner Kontrolle hinzugefügt).

- B. Alle unbenutzten rekonstituierten Reagenzien und das Target Capture-Arbeitsreagenz (working Target Capture Reagent, wTCR) nach 30 Tagen oder nach Ablauf des Verfallsdatums der Hauptcharge (das frühere Datum ist ausschlaggebend) entsorgen.
- C. Im Panther System gelagerte Reagenzien sind im Gerät 120 Stunden stabil. Reagenzien können bis zu 5 Mal auf das Panther System geladen werden. Das Laden von Reagenzien wird jedes Mal im System-Protokoll vermerkt.
- D.  Das Promotorreagenz und das rekonstituierte Promotorreagenz sind lichtempfindlich. Diese Reagenzien sind lichtgeschützt zu lagern und für die Anwendung vorzubereiten.
- E. Bei Handhabung und Lagerung der Reagenzien Kreuzkontamination vermeiden. Sämtliche rekonstituierten Reagenzien vor Lagerung mit neuen Reagenzienverschlüssen verschließen.
- F. Reagenzien nicht einfrieren.**

Probenentnahme und -lagerung

Hinweis: Alle Patientenproben sind als potenziell infektiös zu handhaben. Es sind allgemeine Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Hinweis: Bei den Schritten, die eine Handhabung von Proben erfordern, darauf achten, dass es zu keiner Kreuzkontamination kommt. Benutztes Material ist beispielsweise so zu entsorgen, dass es nicht über geöffnete Röhrchen geführt wird.

Mit dem Aptima CV/TV Assay können vaginale Abstriche getestet werden. Die Assay-Leistung wurde ausschließlich mit Proben ermittelt, die mit folgenden Probenentnahmekits entnommen wurden:

- Aptima Multitest-Probenentnahmekit für Abstriche

A. Probenentnahme

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

B. Probentransport und -lagerung vor dem Test:

1. Abstrichproben

- a. Nach ihrer Abnahme können Abstriche in Transportröhrchen bei 2 °C bis 30 °C für einen Zeitraum von maximal 30 Tagen gelagert werden.
- b. Sollte eine längere Lagerung erforderlich sein, können Abstriche in Transportröhrchen bei -20 °C oder -70 °C für weitere 60 Tage gelagert werden.

C. Probenlagerung nach dem Test:

1. Die bereits getesteten Proben müssen aufrecht stehend in einem Ständer gelagert werden.
2. Die Probentransportröhrchen sind mit sauberer Kunststoffolie zu umschließen.
3. Wenn getestete Proben versendet werden müssen, sind die durchstechbaren Verschlüsse auf den Probentransportröhrchen zu entfernen und durch neue durchstechfeste Verschlüsse zu ersetzen. Wenn Proben zum Test an eine andere Einrichtung versendet werden müssen, müssen die empfohlenen Temperaturen eingehalten werden.
4. Vor der Entfernung des Deckels müssen die Probentransportröhrchen 5 Minuten bei einer relativen Zentrifugalkraft (RCF) von 420 ± 100 zentrifugiert werden, damit sich die gesamte Flüssigkeit am Boden des Röhrchens sammelt. **Spritzer und Kreuzkontamination vermeiden.**

Hinweis: Ein Versand der Patientenproben muss in Übereinstimmung mit geltenden nationalen, internationalen und regionalen Frachtbestimmungen erfolgen.

Panther System

Nachstehend sind die Reagenzien für den Aptima CV/TV Assay für das Panther System gelistet. Die Symbole zur Identifikation der Reagenzien sind neben den Reagenzbezeichnungen angegeben.

Im Lieferumfang enthaltene 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.hologicds.com.

Aptima CV/TV Assay-Kit

100 Tests: 2 Assay-Boxen, 1 Kalibrator-Kit und 1 Kit mit Kontrollen (Kat. Nr. PRD-05189)

Aptima CV/TV Assay, gekühlte Schachtel (Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)

Symbol	Komponente	Menge
A	Amplifikationsreagenz <i>Nicht-infektiöse Nukleinsäuren, getrocknet, in Pufferlösung.</i>	1 Fläschchen
E	Enzymreagenz <i>Reverse Transkriptase und RNA-Polymerase, getrocknet, in HEPES-Pufferlösung.</i>	1 Fläschchen
PRO	Promotorreagenz <i>Nicht-infektiöse Nukleinsäuren, getrocknet, in Pufferlösung.</i>	1 Fläschchen
IC	Interne Kontrolle <i>Nicht-infektiöse Nukleinsäuren in Pufferlösung</i>	1 x 0,3 ml

Aptima CV/TV Assay, Raumtemperatur-Schachtel (Lagerung bei 15 °C bis 30 °C nach Empfang)

Symbol	Komponente	Menge
AR	Amplifikationsrekonstitutionslösung <i>Wässrige Lösung mit Glycerol und Konservierungsmitteln.</i>	1 x 7,2 ml
ER	Enzymrekonstitutionslösung <i>HEPES-gepufferte Lösung mit einer oberflächenaktiven Substanz und Glycerol.</i>	1 x 5,8 ml
PROR	Promotorrekonstitutionslösung <i>Wässrige Lösung mit Glycerol und Konservierungsmitteln.</i>	1 x 4,5 ml
TCR	Target Capture-Reagenz <i>Gepufferte Salzlösung mit nicht infektiösen Nukleinsäuren und magnetischen Partikeln.</i>	1 x 26,0 ml
	Rekonstitutionsverbindungsstücke	3
	Barcode-Blatt für Hauptcharge	1 Blatt

Aptima CV/TV Assay, Kalibrator-Kit (PRD-05191)
(Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)

Symbol	Komponente	Menge
PCAL	Positivkalibrator <i>Nicht-infektiöse Nukleinsäuren in Pufferlösung</i>	5 x 2,8 ml
	Barcode-Etikett des Kalibrators	1 Blatt

Aptima CV/TV Assay, Kit mit Kontrollen (PRD-05190)
(Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)

Symbol	Komponente	Menge
KONTROLLE-	Negativkontrolle <i>Gepufferte Lösung.</i>	5 x 2,7 ml
KONTROLLE+	Positivkontrolle <i>Nicht-infektiöse, kultivierte C. albicans-, C. glabrata- und T. vaginalis-Organismen in gepufferter Lösung.</i>	5 x 1,7 ml
	Barcode-Etikett der Kontrolle	1 Blatt

Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

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

Material	Kat.- Nr.
Panther System	-
Panther Durchlaufkit für Echtzeitassays (nur für Echtzeitassays)	PRD-03455 (5000 Tests)
<i>Aptima Assay-Flüssigkeitskit (auch als Universalflüssigkeitskit bezeichnet)</i>	303014 (1000 Tests)
<i>Enthält Aptima Waschlösung, Aptima Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima Ölreagenz</i>	
<i>Multi-Tube Units (MTUs)</i>	104772-02
<i>Panther Entsorgungsbeutel-Kit</i>	902731
<i>Panther Abfallabdeckung</i>	504405
oder Panther System-Durchlaufkit	303096 (5000 Tests)
<i>Wenn Echtzeit- und Nicht-Echtzeit-TMA-Assays gleichzeitig laufen</i>	
<i>Enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen, Auto Detect und Assayflüssigkeiten</i>	
Aptima Assayflüssigkeitskit	303014 (1000 Tests)
<i>Enthält Aptima Waschlösung, Aptima Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima Ölreagenz</i>	
Multi-Tube Units (MTUs)	104772-02
Spitzen, 1000 µL, leitfähig (zur Flüssigkeitsstandmessung)	10612513 (Tecan)
Aptima Multitest-Probenentnahmekit für Abstriche	PRD-03546

Material	Kat.- Nr.
Chlorbleiche, 5,0 % bis 7,0 % (0,7 M bis 1,0 M) Natriumhypochloritlösung	--
Ungepuderte Einweghandschuhe	--
Aptima Durchstechverschlüsse	105668
Nicht durchstechbare Ersatzverschlüsse	103036A
Ersatzverschlüsse für Reagenzien Rekonstitutionsflaschen für Amplifikations-, Enzym- und Promoter-Reagenz TCR-Flasche	CL0041 (100 Verschlüsse) 501604 (100 Verschlüsse)
Labortischunterlagen mit Kunststoffrückseite	--
Fusselfreie Tücher	--
Pipette	--
Spitzen	--
Wippe für Röhrchen (Rocker)	--

Testverfahren mit dem Panther System

Hinweis: Nähere Verfahrensinformationen zum Panther System finden sich im Panther System Operator's Manual (Bedienungsanleitung für das Panther System).

A. Vorbereitung des Arbeitsbereichs

1. Die Arbeitsflächen, auf denen die Reagenzien vorbereitet werden, reinigen. Die Arbeitsflächen mit einer 2,5 %igen bis 3,5 %igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung abwischen. Die Natriumhypochloritlösung mindestens 1 Minute auf den Flächen einwirken lassen. Diese anschließend mit entionisiertem Wasser abspülen. Die Natriumhypochloritlösung darf nicht antrocknen.
2. Eine separate Arbeitsfläche, auf der die Proben vorbereitet werden, reinigen. Wie vorstehend (Schritt A.1) beschrieben vorgehen.
3. Decken Sie die Arbeitsflächen, auf denen die Reagenzien und Proben vorbereitet werden, mit sauberen, absorbierenden Labortischunterlagen mit Kunststoffunterschicht ab.
4. Die Pipettierer mit einer 2,5 %igen bis 3,5 %igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung abwischen. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung mindestens 1 Minute auf den Flächen einwirken. Spülen Sie sie anschließend mit Wasser ab. Die Natriumhypochloritlösung darf nicht antrocknen.

B. Reagenzrekonstitution/Vorbereitung eines neuen Kits

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

1. Vor dem Test müssen Amplifikations-, Enzym- und Promoter-Reagenzien rekonstituiert werden, indem der Inhalt der Flaschen mit gefriergetrocknetem Reagenz mit entsprechender Rekonstitutionslösung kombiniert wird.
 - a. Lassen Sie die gefriergetrockneten Reagenzien vor der Verwendung auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) aufwärmen.

- b. Paaren Sie jede Rekonstitutionslösung mit ihrem gefriergetrockneten Reagenz. Vor Anschluss des Rekonstitutionsverbindungsstücks kontrollieren, dass Rekonstitutionslösung und Reagenz übereinstimmende Symbole auf den Etiketten aufweisen.
- c. Die Chargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt kontrollieren, um sicherzustellen, dass die richtigen Reagenzien miteinander gepaart werden.
- d. Öffnen Sie das Fläschchen mit dem gefriergetrockneten Reagenz und stecken Sie das gekerbte Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks fest in die Fläschchenöffnung (Abbildung 1, Schritt 1).
- e. Die Flasche mit der entsprechenden Rekonstitutionslösung öffnen und den Verschluss auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche legen.
- f. Halten Sie die Flasche mit der Rekonstitutionslösung auf dem Labortisch fest und stecken Sie das andere Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks in die Flaschenöffnung (Abbildung 1, Schritt 2).
- g. Drehen Sie die zusammengefügt Flaschen langsam um. Lassen Sie die Lösung aus der Flasche in das Glasfläschchen laufen (Abbildung 1, Schritt 3).
- h. Mischen Sie die Lösung in der Flasche durch behutsames Schwenken. Beim Schwenken der Flasche Schaumbildung vermeiden (Abbildung 1, Schritt 4).
- i. Warten Sie mindestens 15 Minuten 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 Plastikflasche zurücklaufen.
- j. Entfernen Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück und das Glasfläschchen (Abbildung 1, Schritt 6).
- k. Verschließen Sie die Plastikflasche wieder. Tragen Sie die Initialen des Anwenders und das Rekonstitutionsdatum auf dem Etikett ein (Abbildung 1, Schritt 7).
- l. Rekonstitutionsverbindungsstück und Glasfläschchen entsorgen (Abbildung 1, Schritt 8).

Option: Das zusätzliche Mischen von Amplifikation, Enzym und Promotorreagenzien mithilfe einer Wippe für Röhrchen ist zulässig. Die Reagenzien können gemischt werden, indem die wieder verschlossene Plastikflasche mindestens 5 Minuten auf einer Wippe für Röhrchen platziert wird, die auf 20 U/min (oder äquivalent) eingestellt ist.

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

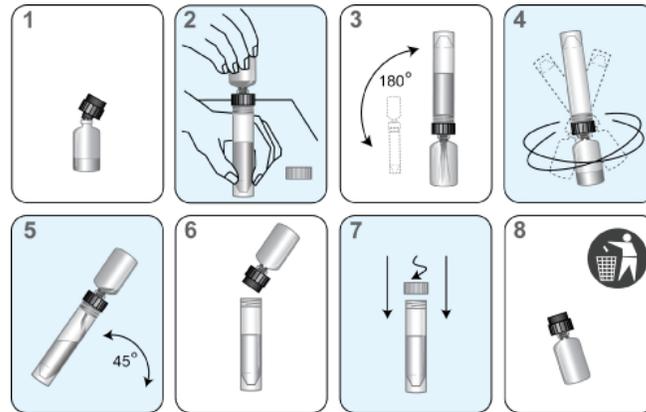


Abbildung 1. Rekonstitution von Reagenzien

2. Vorbereitung des Target-Capture-Arbeitsreagenz (wTCR)
 - a. Stellen Sie sicher, dass die richtigen Flaschen TCR und IC miteinander gepaart wurden.
 - b. Prüfen Sie die Reagenzchargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt, um sicherzustellen, dass die entsprechenden Reagenzien im Kit miteinander gepaart wurden.
 - c. Die TCR-Flasche öffnen und den Verschluss auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche legen.
 - d. Öffnen Sie die Flasche mit IC und gießen Sie den gesamten Inhalt in die Flasche mit TCR. Es ist normal, dass eine geringe Menge Flüssigkeit in der IC-Flasche verbleibt.
 - e. Die Flasche verschließen und die Lösung behutsam schwenken, um den Inhalt zu durchmischen. Während dieses Schritts Schaumbildung vermeiden.
 - f. Die Initialen des Anwenders und das aktuelle Datum auf das Etikett schreiben.
 - g. Entsorgen Sie die IC-Flasche und den Deckel.
- C. Reagenzienvorbereitung für bereits angesetzte Reagenzien
 1. Zuvor vorbereitete Amplifikations-, Enzym- und Promotorreagenzien müssen vor dem Start des Assay auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) gebracht werden.

Option: Die Reagenzien können auf Raumtemperatur gebracht werden, indem rekonstituierte Amplifikation, Enzym und Promoterreagenzien mindestens 25 Minuten auf einer Wippe für Röhrcchen platziert werden, die auf 20 U/min (oder äquivalent) eingestellt ist.
 2. Wenn das wTCR ein Präzipitat enthält, erwärmen Sie es bis zu 90 Minuten lang auf 42 °C bis 60 °C. Lassen Sie das wTCR vor der Verwendung auf Raumtemperatur abkühlen. Nicht verwenden, wenn immer noch ein Präzipitat vorhanden ist.
 3. Stellen Sie sicher, dass die Reagenzien nicht ihre Lagerstabilitätszeiten, einschließlich der Onboard-Stabilität überschritten haben.
 4. Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Laden in das System durch vorsichtiges Umdrehen gründlich durch. Beim Umdrehen von Reagenzien Schaumbildung vermeiden.
 5. Reagenzflaschen nicht nachfüllen. 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 Vortexer mischen.**
3. Optisch kontrollieren, ob jedes Probenröhrchen die folgenden Kriterien erfüllt:
 - a. In einem Abstrichproben-Transportröhrchen befindet sich jeweils ein einzelner rosafarbener Aptima Entnahmetupfer.
4. Prüfen Sie die Probenröhrchen vor dem Laden in den Ständer:
 - a. Wenn sich in einem Probenröhrchen im Raum zwischen der Flüssigkeit und dem Verschluss Luftblasen befinden, zentrifugieren Sie das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF, um die Luftblasen zu entfernen.
 - b. Weist ein Probenröhrchen, obwohl die Anleitung zur Probenentnahme befolgt wurde, ein geringeres Volumen auf, als in der Regel vorliegt, zentrifugieren Sie das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF, um sicherzustellen, dass sich keine Flüssigkeit im Deckel befindet.

***Hinweis:** Bei Nichtbefolgen der Schritte 4a - 4b kann aus dem Deckel des Probenröhrchens Flüssigkeit austreten.*

***Hinweis:** Je Probenröhrchen können bis zu 4 getrennte Aliquote getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als 4 Aliquote aus einem Probenröhrchen zu pipettieren, kann dies zu Verarbeitungsfehlern führen.*

E. Vorbereitung des Systems

1. Richten Sie das System entsprechend den Anweisungen im *Panther System Operator's Manual* und den *Verfahrenshinweisen* ein. Achten Sie darauf, dass Reagenzienständer und TCR-Adapter geeigneter Größe verwendet werden.

Verfahrenshinweise

A. Kalibrator und Kontrollen

Lassen Sie den Kalibrator und die Kontrollen vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur kommen.

1. Die Röhrchen mit Positivkalibrator, Positivkontrolle und Negativkontrolle können in eine beliebige Rack-Position und in einen beliebigen Rack-Einschub im Probenfach des Panther Systems geladen werden. Das Pipettieren der Proben beginnt, sobald eine der beiden folgenden Bedingungen erfüllt ist:
 - a. Der Kalibrator und die Kontrollen werden derzeit vom System verarbeitet.
 - b. Gültige Ergebnisse für den Kalibrator und die Kontrollen werden auf dem System registriert.
2. Sobald der Kalibrator und die Kontrollenröhrchen für ein bestimmtes Reagenzien-Kit pipettiert wurden und in Bearbeitung sind, können mit dem zugehörigen Kit bis zu 24 Stunden lang Patientenproben getestet werden, **es sei denn:**
 - a. Die Kalibrator- oder Kontrollenergebnisse sind ungültig.
 - b. Das zugehörige Assay-Reagenzien-Kit wird aus dem System genommen
 - c. Das zugehörige Assay-Reagenzien-Kit hat die Stabilitätsgrenze überschritten.
3. Jedes Kalibrator- oder Kontrollenröhrchen kann einmal verwendet werden. Versuche einer mehrmaligen Verwendung können zu Verarbeitungsfehlern führen.

B. Temperatur

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

C. Handschuhpuder

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

Qualitätskontrolle

Ein Anwender kann eine einzelne Probe oder einen gesamten Lauf für ungültig erklären, wenn während der Durchführung des Assay das Auftreten eines verfahrensbezogenen, technischen oder gerätebezogenen Fehlers beobachtet und dokumentiert wurde.

Assay-Kalibrierung

Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse muss eine Assay-Kalibrierung durchgeführt worden sein. Der Kalibrator wird jedes Mal, wenn ein Reagenzien-Kit in das Panther System geladen wird, dreimal ausgeführt. Sobald festgelegt, ist die Kalibrierung bis zu 24 Stunden gültig. Der Anwender wird von der Panther System-Software aufmerksam gemacht, wenn eine Kalibrierung erforderlich ist. Der Anwender scannt die Kalibrierungskoeffizienten, die auf dem jedem Reagenzien-Kit beiliegenden Master-Lot-Barcodeblatt angegeben sind.

Während der Verarbeitung werden Kriterien für die Annahme des Kalibrators von der Panther System-Software automatisch verifiziert. Wenn weniger als zwei Kalibratorreplikate gültig sind, erklärt die Software den Lauf automatisch für ungültig. Proben eines für ungültig erklärten Laufs sind mit einem frisch vorbereiteten Kalibrator und frisch vorbereiteten Kontrollen erneut zu testen.

Negativ- und Positivkontrollen

Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse muss ein Satz von Assay-Kontrollen getestet werden. Jeweils ein Replikat der Negativkontrolle und der Positivkontrolle muss jedes Mal, wenn ein Reagenzien-Kit in das Panther System geladen wird, getestet werden. Sobald festgelegt, sind die Kontrollen bis zu 24 Stunden gültig. Der Anwender wird von der Panther System-Software aufmerksam gemacht, wenn Kontrollen erforderlich sind.

Während der Verarbeitung werden Kriterien für die Annahme der Kontrollen von der Panther System-Software automatisch verifiziert. Wenn das Ergebnis für eine der Kontrollen ungültig ist, erklärt die Software den Lauf automatisch für ungültig. Proben eines für ungültig erklärten Laufs sind mit einem frisch vorbereiteten Kalibrator und frisch vorbereiteten Kontrollen erneut zu testen.

Interne Kontrolle

Jede Probe enthält eine IC. Während der Verarbeitung werden IC-Akzeptanzkriterien von der Panther System-Software automatisch verifiziert. Wenn ein IC-Ergebnis ungültig ist, wird das Probenergebnis für ungültig erklärt. Jede Probe mit ungültigem IC-Ergebnis muss erneut getestet werden, um ein gültiges Ergebnis zu erhalten.

Die Panther System-Software ist so gestaltet, dass die Abläufe genau verifiziert werden, wenn gemäß den Anweisungen in der Packungsbeilage und im *Panther System Operator's Manual* (Bedienungsanleitung für das Panther System) verfahren wird.

Testauswertung

Die Testergebnisse werden automatisch von der Assay-Software ermittelt. Die Ergebnisse für den CV/TV-Nachweis werden separat gemeldet. Die nachfolgende Tabelle zeigt sowohl die möglichen Ergebnisse, die in einem gültigen Durchlauf angegeben werden, als auch die Interpretationen des Ergebnisses. Proben mit ungültigen Testergebnissen müssen erneut getestet werden.

Tabelle 1: Result Interpretation (Ergebnisinterpretation)

C spp- Ergebnis	C. glabrata- Ergebnis	TV- Ergebnis	Ergebnis	Auswertung
Positiv	Negativ	Negativ	Gültig	<i>Candida</i> -Artengruppen-RNA nachgewiesen.
Positiv	Positiv	Negativ	Gültig	<i>Candida</i> -Artengruppen-RNA und <i>Candida glabrata</i> -RNA nachgewiesen.
Positiv	Negativ	Positiv	Gültig	<i>Candida</i> -Artengruppen-RNA und <i>Trichomonas vaginalis</i> -RNA nachgewiesen.
Positiv	Positiv	Positiv	Gültig	<i>Candida</i> -Artengruppen-RNA, <i>Candida glabrata</i> -RNA und <i>Trichomonas vaginalis</i> -RNA nachgewiesen.
Negativ	Positiv	Negativ	Gültig	<i>Candida glabrata</i> -RNA nachgewiesen.
Negativ	Negativ	Positiv	Gültig	<i>Trichomonas vaginalis</i> -RNA nachgewiesen.
Negativ	Positiv	Positiv	Gültig	<i>Candida glabrata</i> -RNA und <i>Trichomonas vaginalis</i> -RNA nachgewiesen.
Negativ	Negativ	Negativ	Gültig	Negativ für die <i>Candida</i> -Artengruppe <i>Candida glabrata</i> . und <i>Trichomonas vaginalis</i> .
Ungültig	Ungültig	Ungültig	Ungültig	Ungültig: es gab einen Fehler bei der Erzeugung des Ergebnisses. Die Patientenprobe sollte noch einmal getestet werden.

Hinweis: *Candida*-Artengruppen RNA = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, und/oder *C. tropicalis*

Einschränkungen

- A. Dieser Assay 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 Probenentnahmevariablen auf die Auswirkung auf die Assay-Leistung wurden nicht beurteilt.
- C. Die Leistung mit anderen Probentypen als vaginalen Abstrichen wurde nicht beurteilt.
- D. Zuverlässige Ergebnisse hängen von der korrekten Entnahme, dem Transport, der Lagerung und der Verarbeitung der Patientinnenproben ab. Weil das für diesen Assay verwendete Transportsystem keine mikroskopische Beurteilung der Probeneignung zulässt, sind ordnungsgemäße Probenentnahmetechniken erforderlich. Entsprechende Anweisungen finden Sie unter „*Probenentnahme und -lagerung*“. Nähere Informationen: Siehe entsprechende Gebrauchsanweisung.
- E. Ein therapeutischer Misserfolg oder Erfolg kann nicht mit dem Aptima CV/TV Assay bestimmt werden, da Nukleinsäure nach der entsprechenden antimikrobiellen Therapie fortbestehen kann.
- F. Die Ergebnisse des Aptima CV/TV Assay sollten in Verbindung mit anderen, dem Kliniker verfügbaren klinischen Daten gewertet werden.
- G. 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 Nachweisgrenze des Assay (Limit of Detection, LoD) beeinträchtigt sein.
- H. Der Aptima CV/TV Assay liefert qualitative Ergebnisse. Daher kann keine Korrelation zwischen der Größe eines positiven Testmesssignals und der Anzahl der Organismen in einer Probe hergestellt werden.
- I. Die Assayleistung mit Proben von Frauen unter 14 Jahren wurde nicht bestimmt.
- J. Kunden müssen ein LIS-Transferverfahren unabhängig validieren.
- K. Der Aptima CV/TV Assay wurde nicht zur Verwendung mit Patientinnenproben beurteilt, die von Patientinnen zuhause entnommen wurden.
- L. Das Sammeln und Testen der von den Patientinnen selbst durchgeführten vaginalen Abstriche mit dem Aptima CV/TV Assay dient nicht dazu, die klinische Untersuchung zu ersetzen. Vaginalinfektionen können aufgrund anderer Ursachen entstehen oder es können gleichzeitig vorliegende Infektionen auftreten.
- M. Ein positives Ergebnis für eine *Candida*-Artengruppe kann aufgrund einer oder mehrerer *Candida*-Arten entstehen.
- N. Bei Vorhandensein der folgenden Stoffe wurde eine Interferenz mit dem Aptima CV/TV Assay beobachtet: 6,5-prozentiger Tioconazol-Salbe (3 % W/V, alle Analyten), vaginales Feuchtigkeitsgel (1 % W/V, C spp; 5 % W/V, *C. glabrata*; 3 % W/V, TV) und Essigsäure (5 % V/V, nur C spp). (W/V: Gewicht / Volumen, V/V Volumen / Volumen)

- O. Bei den folgenden Organismen wurden Kreuzreaktionen oberhalb der genannten Konzentrationen beobachtet: *Candida famata* in höheren Konzentrationen als 5×10^5 CFU/ml.
- P. Bei ko-infizierten Proben wurde eine Konkurrenzinterferenz für die Kombination aus schwachem *C. glabrata* (3X LoD) und starkem *T. vaginalis* (1×10^5 oder 1×10^4 Zellen/ml) beobachtet.
- Q. Ein positives Testergebnis bedeutet nicht zwangsweise, dass lebensfähige Keime vorliegen. Ein positives Ergebnis weist auf das Vorhandensein der Target-RNA hin.

Erwartete Werte mit dem Panther System

Die Prävalenz von *Candida* und *T. vaginalis* in Patientenpopulationen hängt von Alter, Ethnizität, Risikofaktoren, Art der Klinik und der Sensitivität des zum Nachweis von Infektionen verwendeten Tests ab. Eine Zusammenfassung der Positivität bei der Detektion der *Candida*-Artengruppen *C. glabrata* und *T. vaginalis* bei symptomatischen Probanden, wie durch den Aptima CV/TV Assay auf dem Panther System festgelegt, ist in Tabelle 2 für die multizentrische Studie, nach Standort und allgemein dargestellt.

Tabelle 2: Positivität, wie durch den Aptima CV/TV Assay ermittelt, bei symptomatischen Frauen nach Patientenprobenart und klinischem Standort

Positivität in % (Anz. positiv/Anz. getestet mit gültigen Ergebnissen)						
Prüfzentrum	Vom Kliniker entnommene Vaginalabstrichprobe			von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche		
	<i>Candida</i> -Artengruppe ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>	<i>Candida</i> -Artengruppe ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>
1	15,0 (3/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)	20,0 (4/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)
2	20,0 (1/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)	0,0 (0/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)
3	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)
4	23,1 (50/216)	5,1 (11/216)	30,5 (65/213)	28,2 (60/213)	7,0 (15/213)	18,0 (38/211)
5	25,9 (38/147)	4,8 (7/146)	9,0 (13/145)	28,5 (41/144)	5,6 (8/144)	7,7 (11/143)
6	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	2,9 (2/68)	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	1,5 (1/68)
7	24,4 (48/197)	7,6 (15/197)	36,5 (72/197)	27,9 (55/197)	7,1 (14/197)	28,9 (57/197)
8	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)
9	38,0 (41/108)	1,9 (2/108)	3,8 (4/105)	46,3 (50/108)	2,8 (3/108)	3,8 (4/105)
10	47,1 (8/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)	52,9 (9/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)
11	26,8 (19/71)	5,6 (4/71)	11,4 (8/70)	27,8 (20/72)	5,6 (4/72)	5,6 (4/71)
12	33,3 (46/138)	2,9 (4/138)	2,3 (3/130)	34,1 (46/135)	3,0 (4/135)	2,3 (3/129)
13	30,4 (21/69)	1,4 (1/69)	13,0 (9/69)	31,9 (22/69)	2,9 (2/68)	11,6 (8/69)
14	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)
15	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)
16	40,0 (12/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)	46,7 (14/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)
17	37,5 (30/80)	2,5 (2/80)	2,7 (2/74)	40,0 (32/80)	1,3 (1/80)	4,1 (3/74)
18	36,0 (31/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)	37,2 (32/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)
19	44,0 (33/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)	48,0 (36/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)
20	10,3 (4/39)	5,1 (2/39)	0,0 (0/39)	10,3 (4/39)	5,1 (2/39)	0,0 (0/39)
21	20,3 (16/79)	5,1 (4/79)	11,5 (9/78)	25,3 (20/79)	5,1 (4/79)	10,4 (8/77)
All (Alle)	29,8 (443/1485)	4,2 (63/1483)	13,9 (200/1438)	33,0 (487/1477)	4,6 (68/1475)	10,5 (150/1433)

¹ *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* und/oder *Candida dubliniensis*.

Testleistung auf dem Panther System

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des Aptima CV/TV Assay wurde auf dem Panther System an drei Standorten in den USA unter Verwendung von sieben Panelproben beurteilt. Zwei Anwender führten den Test an jedem Standort durch. Jeder Anwender führte im Rahmen des Tests sechs Tage lang einen Lauf pro Tag mit einer Reagenzcharge durch. Für jeden Durchlauf gab es drei Replikate jeder Panelprobe.

Die Panelproben wurden unter Verwendung einer simulierten Vaginalabstrichmatrix („SVSM“, die ein Probentransportmedium (STM) enthält, das mit simulierter Vaginallflüssigkeit versetzt ist) hergestellt, die negativ für die *Candida*-Art und *T.vaginalis* ist. Es wurden sechs positive Panelproben erstellt, indem die SVSM-Matrix mit ca. 2X C₉₅ oder LoD (schwach positiv) oder 3X C₉₅ oder LoD (moderat positiv)-Konzentrationen von Lysaten ganzer Zellen versetzt wird, die positiv für *C. albicans*, *C. glabrata* oder *T. vaginalis* sind. Eine negative Panelprobe enthielt nur die Matrix, ohne hinzugefügte Target-Analyte.

Die Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen betrug 100 % für alle Panelproben.

Die Signalvariabilität des Aptima CV/TV Assay wurde für jedes Target in Panelproben mit positiven Analyten berechnet. Nur Proben mit gültigen Ergebnissen flossen in die Analysen ein. Die Variabilität zwischen Standorten, zwischen Anwendern, zwischen Tagen, zwischen Läufen, innerhalb eines Laufes und die allgemein berechnete Variabilität ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Signalvariabilität nach positiven Panelproben

Panel Beschreibung	N	Durchschnittliche TTime ¹	Zwischen Standorten		Zwischen Anwendern		Zwischen Tagen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufes		Gesamt	
			SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
<i>C. albicans</i> schwach pos. ¹	108	14,68	0,66	4,47	0,00	0,00	0,00	0,00	0,41	2,78	0,30	2,02	0,83	5,64
<i>C. albicans</i> moderat pos. ¹	107	14,37	0,66	4,58	0,14	0,99	0,00	0,00	0,35	2,42	0,28	1,98	0,81	5,64
<i>C. glabrata</i> schwach pos.	106	21,36	0,84	3,94	0,18	0,84	0,00	0,00	0,68	3,17	0,62	2,89	1,26	5,88
<i>C. glabrata</i> moderat pos.	107	20,54	0,99	4,83	0,30	1,46	0,00	0,00	0,76	3,70	0,48	2,34	1,37	6,68
<i>T. vaginalis</i> schwach positiv	108	24,32	1,16	4,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,90	3,71	0,60	2,48	1,59	6,54
<i>T. vaginalis</i> moderat positiv	107	23,09	1,18	5,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,86	3,71	0,56	2,41	1,56	6,77

VK = Variationskoeffizient, Mod = Moderat, Pos = positiv, SD = Standardabweichung

¹ C₉₅ (*C. albicans*-Panels) ist als relativ zum klinischen Grenzwert definiert.

Hinweis: Falls die Variabilität einiger Faktoren numerisch negativ ist, werden SD und VK als 0,00 dargestellt.

Klinische Leistung auf dem Panther System

Leistungscharakteristika bei symptomatischen Probandinnen

Es wurde eine prospektive, multizentrische klinische Studie durchgeführt, um die klinischen Leistungscharakteristika des Aptima CV/TV Assay auf dem Panther System zu ermitteln. An 21 geografisch und ethnisch vielfältigen klinischen Standorten in den USA, einschließlich privaten und akademischen Hausarztpraxen, Kliniken für Geburtshilfe und Gynäkologie, Kliniken für Familienplanung, öffentlichen Kliniken, Kliniken für sexuell übertragbare Infektionen (STIs), medizinischen Gemeinschaftskliniken und klinischen Forschungszentren wurden Probandinnen mit Symptomen einer Vaginitis aufgenommen.

Von jeder Probandin wurden fünf (5) vaginale Abstriche genommen: Unter Verwendung des Aptima Multitest-Probenentnahmekits für Abstriche wurden von einem Kliniker und der Patientin selbst ein Abstrich für den Test mit dem Aptima CV/TV Assay genommen. Ein vom Kliniker entnommener Abstrich wurde für Referenzmethode-Tests genommen. Die folgenden Referenzmethoden wurden für alle Probandinnen verwendet:

- Der Infektionsstatus für die *Candida*-Artengruppe (*C* spp) und *C. glabrata* wurde voneinander getrennt und unter Verwendung von Sabouraud-Dextrose und einer chromogenen Kultur eines vom Kliniker entnommenen Abstrichs ermittelt, gefolgt von einer PCR/bidirektionalen Sequenzierung. Bei Probandinnen mit positiven Kulturergebnissen (d. h. Wachstum von *Candida* auf einer Kulturplatte) wurden beide nach dem Test mit dem Aptima CV/TV Assay verbleibenden Abstriche für die PCR/bidirektionale Sequenzierung verwendet, um zu ermitteln, ob *C* spp oder *C. glabrata* vorhanden waren. Ein für *C* spp positives Sequenziererergebnis in jedem Aptima-Abstrichtypen war ausreichend für die Ermittlung eines für *C* spp positiven Referenzergebnisses bei beiden Aptima Abstrichtypen und ein entweder negatives *Candida*-Kultur-Ergebnis oder ein negatives PCR/bidirektionales Sequenziererergebnis für beide Aptima-Abstriche war ausreichend für die Ermittlung eines für *C* spp negativen Referenzergebnisses bei beiden Aptima Abstrichtypen; ein ähnlicher Algorithmus wurde zur Ermittlung der Referenzergebnisse für *C. glabrata* angewendet.
- Der *T. vaginalis*-Patientinneninfektionsstatus (PIS) wurde unter Verwendung eines zusammengesetzten Ergebnisses aus zwei von der FDA freigegebenen Assays für *T. vaginalis*, einem molekularen Assay und einem Kultur-basierten Assay nachgewiesen. Ein positives Ergebnis für mindestens einen Assay war ausreichend für die Ermittlung eines für *T. vaginalis* positiven Referenzergebnisses bei beiden Aptima Abstrichtypen und ein negatives Ergebnis für beide Assays war ausreichend für die Ermittlung eines für *T. vaginalis* negativen Referenzergebnisses bei beiden Aptima Abstrichtypen.

Aptima Proben wurden an drei Standorten mit dem Aptima CV/TV Assay mit dem Panther System getestet.

Die Leistungscharakteristika für jeden prospektiv entnommenen Probenotyp mit entsprechenden zweiseitigen, 95-prozentigen Score-Vertrauensintervallen (CIs) wurden bezüglich der *Candida*-Artengruppe, des *C. glabrata*-Infektionsstatus und *T. vaginalis*-PIS geschätzt.

Von den 1519 aufgenommenen symptomatischen Probandinnen wurden 17 Probandinnen aus der Studie genommen und sechs Probandinnen waren aufgrund der final ungültigen Ergebnisse des Aptima CV/TV Assay (n = 1), fehlender vaginaler Abstriche (n = 1) oder unbekanntem *Candida*-Infektionsstatus oder *T. vaginalis*-PIS (n = 4) nicht auswertbar. Die verbleibenden 1496 Probandinnen waren für mindestens einen Analyten in mindestens einem der Probenotypen auswertbar. Tabelle 4 zeigt die Demographien der auswertbaren Probandinnen.

Tabelle 4: Demographien auswertbarer Probanden

Charakteristika		Gesamt
Gesamt, N	N	1496
Alter (Jahre)	Mittelwert ± SD	35,3 ± 11,76
	Median	33,0
	Bereich	14-79
Alterskategorie (Jahre), n (%)	14-17	5 (0,3)
	18-29	554 (37,0)
	30-39	480 (32,1)
	40-49	247 (16,5)
	>50	210 (14,0)
Ethnizität, n (%)	Asiatisch	73 (4,9)
	Farbig oder afro-amerikanisch	752 (50,3)
	Weiß (hispanoamerikanisch oder lateinamerikanisch)	268 (17,9)
	Weiß (Nicht hispanoamerikanisch oder lateinamerikanisch)	339 (22,7)
	Sonstige ¹	64 (4,3)

¹ Umfasst sonstige von Patientinnen gemeldete, gemischte und unbekannte Ethnizitäten.

Von den 1496 auswertbaren Probandinnen wurden 1485 vom Kliniker entnommene vaginale Abstriche und 1477 von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche in die Analysen für die *Candida* -Artengruppe einbezogen. 1483 vom Kliniker entnommene vaginale Abstriche und 1475 von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche wurden in die Analysen für *C. glabrata* einbezogen und 1438 vom Kliniker entnommene vaginale Abstriche sowie 1433 von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche wurden in die Analysen für *T. vaginalis* einbezogen.

Leistungscharakteristika der Candida-Artengruppe

Die Sensitivität und Spezifität des Aptima CV/TV Assay für den Nachweis der *Candida*-Artengruppe sind in Tabelle 5 für beide Probenotypen allgemein und nach Standort dargestellt. Die Assay-Leistung wird in Tabelle 6 nach Ethnizität stratifiziert und in Tabelle 7 nach klinischem Zustand dargestellt.

Tabelle 5: Leistungscharakteristika der Candida-Artengruppe nach Entnahmeort bei symptomatischen Frauen

Prüfzentrum	Vom Kliniker entnommene Vaginalabstrichprobe				von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche			
	N	Präv. (%)	Sensitivität % (95 % KI) ¹	Spezifität % (95 % KI) ¹	N	Präv. (%)	Sensitivität % (95 % KI) ¹	Spezifität % (95 % KI) ¹
All (Alle)	1485	28,6	91,7 (88,7-94,0) 389/424	94,9 (93,4-96,1) 1007/1061	1477	28,6	92,9 (90,0-95,0) 392/422	91,0 (89,1-92,6) 960/1055
1	20	25,0	60,0 (23,1-88,2) 3/5	100 (79,6-100) 15/15	20	25,0	60,0 (23,1-88,2) 3/5	93,3 (70,2-98,8) 14/15
2	5	0,0	NC	80,0 (37,6-96,4) 4/5	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5
3	22	54,5	91,7 (64,6-98,5) 11/12	90,0 (59,6-98,2) 9/10	22	54,5	91,7 (64,6-98,5) 11/12	90,0 (59,6-98,2) 9/10
4	216	22,2	85,4 (72,8-92,8) 41/48	94,6 (90,1-97,2) 159/168	213	22,5	85,4 (72,8-92,8) 41/48	88,5 (82,7-92,5) 146/165
5	147	24,5	88,9 (74,7-95,6) 32/36	94,6 (88,7-97,5) 105/111	144	24,3	91,4 (77,6-97,0) 32/35	91,7 (85,0-95,6) 100/109
6	72	31,9	100 (85,7-100) 23/23	98,0 (89,3-99,6) 48/49	72	31,9	95,7 (79,0-99,2) 22/23	95,9 (86,3-98,9) 47/49
7	197	21,8	93,0 (81,4-97,6) 40/43	94,8 (90,1-97,3) 146/154	197	21,8	90,7 (78,4-96,3) 39/43	89,6 (83,8-93,5) 138/154
8	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1
9	108	43,5	87,2 (74,8-94,0) 41/47	100 (94,1-100) 61/61	108	43,5	93,6 (82,8-97,8) 44/47	90,2 (80,2-95,4) 55/61
10	17	35,3	100 (61,0-100) 6/6	81,8 (52,3-94,9) 9/11	17	35,3	100 (61,0-100) 6/6	72,7 (43,4-90,3) 8/11
11	71	26,8	89,5 (68,6-97,1) 17/19	96,2 (87,0-98,9) 50/52	72	26,4	94,7 (75,4-99,1) 18/19	96,2 (87,2-99,0) 51/53
12	138	31,9	95,5 (84,9-98,7) 42/44	95,7 (89,6-98,3) 90/94	135	31,1	95,2 (84,2-98,7) 40/42	93,5 (86,6-97,0) 87/93
13	69	27,5	100 (83,2-100) 19/19	96,0 (86,5-98,9) 48/50	69	29,0	95,0 (76,4-99,1) 19/20	93,9 (83,5-97,9) 46/49
14	9	44,4	100 (51,0-100) 4/4	100 (56,6-100) 5/5	9	44,4	100 (51,0-100) 4/4	100 (56,6-100) 5/5
15	4	50,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (34,2-100) 2/2	4	50,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (34,2-100) 2/2
16	30	43,3	84,6 (57,8-95,7) 11/13	94,1 (73,0-99,0) 16/17	30	43,3	92,3 (66,7-98,6) 12/13	88,2 (65,7-96,7) 15/17

Tabelle 5: Leistungscharakteristika der Candida-Artengruppe nach Entnahmeort bei symptomatischen Frauen

Prüfzentrum	Vom Kliniker entnommene Vaginalabstrichprobe				von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche			
	N	Präv. (%)	Sensitivität % (95 % KI) ¹	Spezifität % (95 % KI) ¹	N	Präv. (%)	Sensitivität % (95 % KI) ¹	Spezifität % (95 % KI) ¹
17	80	35,0	92,9 (77,4-98,0) 26/28	92,3 (81,8-97,0) 48/52	80	35,0	96,4 (82,3-99,4) 27/28	90,4 (79,4-95,8) 47/52
18	86	30,2	92,3 (75,9-97,9) 24/26	88,3 (77,8-94,2) 53/60	86	30,2	96,2 (81,1-99,3) 25/26	88,3 (77,8-94,2) 53/60
19	75	41,3	100 (89,0-100) 31/31	95,5 (84,9-98,7) 42/44	75	41,3	100 (89,0-100) 31/31	88,6 (76,0-95,0) 39/44
20	39	7,7	100 (43,9-100) 3/3	97,2 (85,8-99,5) 35/36	39	7,7	100 (43,9-100) 3/3	97,2 (85,8-99,5) 35/36
21	79	19,0	86,7 (62,1-96,3) 13/15	95,3 (87,1-98,4) 61/64	79	19,0	86,7 (62,1-96,3) 13/15	89,1 (79,1-94,6) 57/64

KI = Konfidenzintervall, NC = nicht berechenbar, Prä. = Prävalenz

¹ Score-KI.

Tabelle 6: Leistungscharakteristika der Candida-Artengruppe nach Ethnizität bei symptomatischen Frauen

Probenart	Ethnizität	N	Präv. (%)	Sensitivität % (95 % KI) ¹	Spezifität % (95 % KI) ¹
Vom Kliniker entnommene Vaginalabstrichprobe	All (Alle)	1485	28,6	91,7 (88,7-94,0) 389/424	94,9 (93,4-96,1) 1007/1061
	Asiatisch	73	26,0	100 (83,2-100) 19/19	94,4 (84,9-98,1) 51/54
	Farbig/Afro-amerikanisch	747	30,4	90,7 (86,3-93,9) 206/227	94,0 (91,7-95,8) 489/520
	Weiß (hispanoamerikanisch/ lateinamerikanisch)	265	28,7	93,4 (85,5-97,2) 71/76	93,7 (89,2-96,3) 177/189
	Weiß (Nicht hispanoamerikanisch/ lateinamerikanisch)	336	23,8	91,3 (83,0-95,7) 73/80	97,7 (95,0-98,9) 250/256
	Sonstige ²	64	34,4	90,9 (72,2-97,5) 20/22	95,2 (84,2-98,7) 40/42
von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche	All (Alle)	1477	28,6	92,9 (90,0-95,0) 392/422	91,0 (89,1-92,6) 960/1055
	Asiatisch	71	25,4	100 (82,4-100) 18/18	90,6 (79,7-95,9) 48/53
	Farbig/Afro-amerikanisch	745	30,6	90,8 (86,3-93,9) 207/228	89,4 (86,4-91,7) 462/517
	Weiß (hispanoamerikanisch/ lateinamerikanisch)	265	28,7	93,4 (85,5-97,2) 71/76	89,9 (84,8-93,5) 170/189
	Weiß (Nicht hispanoamerikanisch/ lateinamerikanisch)	332	23,5	96,2 (89,3-98,7) 75/78	95,3 (91,9-97,3) 242/254
	Sonstige ²	64	34,4	95,5 (78,2-99,2) 21/22	90,5 (77,9-96,2) 38/42

KI = Konfidenzintervall, Prä. = Prävalenz

¹ Score-KI.² Umfasst sonstige von Patientinnen gemeldete, gemischte und unbekanntete Ethnizitäten.

Tabelle 7: Leistungscharakteristika der Candida-Artengruppe nach klinischem Zustand bei symptomatischen Frauen

Entnahmetyp	Klinischer Zustand	N ¹	Präv. (%)	Sensitivität % (95 % KI) ²	Spezifität % (95 % KI) ²
Vom Kliniker entnommene Vaginalabstrichprobe	All (Alle)	1485	28,6	91,7 (88,7-94,0) 389/424	94,9 (93,4-96,1) 1007/1061
	Einsatz von Antibiotika	5	60,0	66,7 (20,8-93,9) 2/3	50,0 (9,5-90,5) 1/2
	Einsatz von Antimykotika	8	37,5	100 (43,9-100) 3/3	100 (56,6-100) 5/5
	Anwendung einer Östrogen-Therapie	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Rezidivierend Symptome der Vaginitis in den letzten 12 Monaten	863	28,6	89,9 (85,5-93,0) 222/247	95,0 (92,9-96,4) 585/616
	Ungeschützter Geschlechtsverkehr in den letzten 24 Stunden	96	27,1	84,6 (66,5-93,8) 22/26	92,9 (84,3-96,9) 65/70
	Schwanger	20	55,0	100 (74,1-100) 11/11	100 (70,1-100) 9/9
	Mit Menstruation	118	30,5	94,4 (81,9-98,5) 34/36	97,6 (91,5-99,3) 80/82
	Ohne Menstruation	1210	29,6	92,5 (89,2-94,8) 331/358	94,4 (92,6-95,7) 804/852
	Postmenopausal	157	19,1	80,0 (62,7-90,5) 24/30	96,9 (92,2-98,8) 123/127
von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche	All (Alle)	1477	28,6	92,9 (90,0-95,0) 392/422	91,0 (89,1-92,6) 960/1055
	Einsatz von Antibiotika	5	60,0	66,7 (20,8-93,9) 2/3	0,0 (0,0-65,8) 0/2
	Einsatz von Antimykotika	8	37,5	100 (43,9-100) 3/3	100 (56,6-100) 5/5
	Anwendung einer Östrogen-Therapie	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Rezidivierend Symptome der Vaginitis in den letzten 12 Monaten	859	28,6	90,7 (86,4-93,7) 223/246	91,2 (88,7-93,2) 559/613
	Ungeschützter Geschlechtsverkehr in den letzten 24 Stunden	95	27,4	88,5 (71,0-96,0) 23/26	85,5 (75,3-91,9) 59/69
	Schwanger	21	52,4	100 (74,1-100) 11/11	100 (72,2-100) 10/10
	Mit Menstruation	116	30,2	97,1 (85,5-99,5) 34/35	88,9 (80,2-94,0) 72/81
	Ohne Menstruation	1207	29,7	93,0 (89,9-95,2) 333/358	91,0 (88,9-92,8) 773/849
	Postmenopausal	154	18,8	86,2 (69,4-94,5) 25/29	92,0 (85,9-95,6) 115/125

KI = Konfidenzintervall, NC = nicht berechenbar, Prä. = Prävalenz

¹ Probandinnen können mehrere klinische Zustände melden; die Summe der Probandinnen in allen Untergruppen entspricht nicht der Gesamtanzahl der Probandinnen.

² Score-KI.

Leistungscharakteristika von *Candida glabrata*

Die Sensitivität und Spezifität des Aptima CV/TV Assay für den Nachweis von *Candida glabrata* sind in Tabelle 8 für beide Probentypen allgemein und nach Standort dargestellt. Die Assay-Leistung wird in Tabelle 9 nach Ethnizität stratifiziert und in Tabelle 10 nach klinischem Zustand dargestellt.

Tabelle 8: Leistungscharakteristika von *Candida glabrata* nach Entnahmeort bei symptomatischen Frauen

Prüfzentrum	Vom Kliniker entnommene Vaginalabstrichprobe				von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche			
	N	Präv. (%)	Sensitivität % (95 % KI) ¹	Spezifität % (95 % KI) ¹	N	Präv. (%)	Sensitivität % (95 % KI) ¹	Spezifität % (95 % KI) ¹
All (Alle)	1483	4,0	84,7 (73,5-91,8) 50/59²	99,1 (98,4-99,5) 1411/1424³	1475	3,9	86,2 (75,1-92,8) 50/58⁴	98,7 (98,0-99,2) 1399/1417⁵
1	20	5,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (83,2-100) 19/19	20	5,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (83,2-100) 19/19
2	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5
3	22	0,0	NC	100 (85,1-100) 22/22	22	0,0	NC	100 (85,1-100) 22/22
4	215	5,6	66,7 (39,1-86,2) 8/12	98,5 (95,8-99,5) 200/203	213	5,6	75,0 (46,8-91,1) 9/12	97,0 (93,6-98,6) 195/201
5	147	4,8	100 (64,6-100) 7/7	100 (97,3-100) 140/140	144	4,9	100 (64,6-100) 7/7	99,3 (96,0-99,9) 136/137
6	72	2,8	100 (34,2-100) 2/2	98,6 (92,3-99,7) 69/70	72	2,8	100 (34,2-100) 2/2	98,6 (92,3-99,7) 69/70
7	197	7,1	71,4 (45,4-88,3) 10/14	97,3 (93,8-98,8) 178/183	197	7,1	71,4 (45,4-88,3) 10/14	97,8 (94,5-99,1) 179/183
8	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1
9	108	1,9	100 (34,2-100) 2/2	100 (96,5-100) 106/106	108	1,9	100 (34,2-100) 2/2	99,1 (94,8-99,8) 105/106
10	17	5,9	100 (20,7-100) 1/1	100 (80,6-100) 16/16	17	5,9	100 (20,7-100) 1/1	100 (80,6-100) 16/16
11	71	4,2	100 (43,9-100) 3/3	98,5 (92,1-99,7) 67/68	72	4,2	100 (43,9-100) 3/3	98,6 (92,2-99,7) 68/69
12	138	2,9	100 (51,0-100) 4/4	100 (97,2-100) 134/134	135	2,2	100 (43,9-100) 3/3	99,2 (95,8-99,9) 131/132
13	69	1,4	100 (20,7-100) 1/1	100 (94,7-100) 68/68	68	1,5	100 (20,7-100) 1/1	98,5 (92,0-99,7) 66/67
14	9	0,0	NC	100 (70,1-100) 9/9	9	0,0	NC	100 (70,1-100) 9/9

Tabelle 8: Leistungscharakteristika von *Candida glabrata* nach Entnahmeort bei symptomatischen Frauen

Vom Kliniker entnommene Vaginalabstrichprobe					von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche			
Prüfzentrum	N	Präv. (%)	Sensitivität % (95 % KI) ¹	Spezifität % (95 % KI) ¹	N	Präv. (%)	Sensitivität % (95 % KI) ¹	Spezifität % (95 % KI) ¹
15	4	0,0	NC	100 (51,0-100) 4/4	4	0,0	NC	100 (51,0-100) 4/4
16	30	0,0	NC	96,7 (83,3-99,4) 29/30	30	0,0	NC	96,7 (83,3-99,4) 29/30
17	80	2,5	50,0 (9,5-90,5) 1/2	98,7 (93,1-99,8) 77/78	80	2,5	50,0 (9,5-90,5) 1/2	100 (95,3-100) 78/78
18	85	1,2	100 (20,7-100) 1/1	100 (95,6-100) 84/84	85	1,2	100 (20,7-100) 1/1	100 (95,6-100) 84/84
19	75	5,3	100 (51,0-100) 4/4	100 (94,9-100) 71/71	75	5,3	100 (51,0-100) 4/4	100 (94,9-100) 71/71
20	39	5,1	100 (34,2-100) 2/2	100 (90,6-100) 37/37	39	5,1	100 (34,2-100) 2/2	100 (90,6-100) 37/37
21	79	3,8	100 (43,9-100) 3/3	98,7 (92,9-99,8) 75/76	79	3,8	100 (43,9-100) 3/3	98,7 (92,9-99,8) 75/76

KI = Konfidenzintervall, NC = nicht berechenbar, Prä. = Prävalenz

¹ Score-KI.

² Alle 9 Proben mit falsch negativen Ergebnissen zeigten kein Wachstum von *C. glabrata* auf chromogenem Agar.

³ Von den 13 Proben mit falsch positiven Ergebnissen zeigten 2 ein starkes (4+) Wachstum, 2 zeigten ein geringes ($\leq 2+$) Wachstum und 9 zeigten kein Wachstum von *C. glabrata* auf chromogenem Agar.

⁴ Von den 8 Proben mit falsch negativen Ergebnissen zeigten 7 kein Wachstum und 1 zeigte ein starkes Wachstum (4+) von *C. glabrata* auf chromogenem Agar.

⁵ Von den 18 Proben mit falsch positiven Ergebnissen zeigten 2 ein starkes (4+) Wachstum, 2 zeigten ein geringes ($\leq 2+$) Wachstum und 14 zeigten kein Wachstum von *C. glabrata* auf chromogenem Agar.

Tabelle 9: Leistungscharakteristika von *Candida glabrata* nach Ethnizität bei symptomatischen Frauen

Probenart	Ethnizität	N	Präv. (%)	Sensitivität % (95 % KI) ¹	Spezifität % (95 % KI) ¹
Vom Kliniker entnommene Vaginalabstrichprobe	All (Alle)	1483	4,0	84,7 (73,5-91,8) 50/59	99,1 (98,4-99,5) 1411/1424
	Asiatisch	72	4,2	100 (43,9-100) 3/3	100 (94,7-100) 69/69
	Farbig/Afro-amerikanisch	747	4,1	74,2 (56,8-86,3) 23/31	98,7 (97,6-99,3) 707/716
	Weiß (hispanoamerikanisch/ lateinamerikanisch)	264	3,0	87,5 (52,9-97,8) 7/8	99,6 (97,8-99,9) 255/256
	Weiß (Nicht hispanoamerikanisch/ lateinamerikanisch)	336	4,2	100 (78,5-100) 14/14	99,1 (97,3-99,7) 319/322
	Sonstige ²	64	4,7	100 (43,9-100) 3/3	100 (94,1-100) 61/61
von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche	All (Alle)	1475	3,9	86,2 (75,1-92,8) 50/58	98,7 (98,0-99,2) 1399/1417
	Asiatisch	71	4,2	100 (43,9-100) 3/3	98,5 (92,1-99,7) 67/68
	Farbig/Afro-amerikanisch	744	4,2	77,4 (60,2-88,6) 24/31	98,7 (97,6-99,3) 704/713
	Weiß (hispanoamerikanisch/ lateinamerikanisch)	264	3,0	87,5 (52,9-97,8) 7/8	99,2 (97,2-99,8) 254/256
	Weiß (Nicht hispanoamerikanisch/ lateinamerikanisch)	332	3,9	100 (77,2-100) 13/13	98,4 (96,4-99,3) 314/319
	Sonstige ²	64	4,7	100 (43,9-100) 3/3	98,4 (91,3-99,7) 60/61

KI = Konfidenzintervall, Prä. = Prävalenz

¹ Score-KI.² Umfasst sonstige von Patientinnen gemeldete, gemischte und unbekanntete Ethnizitäten.

Tabelle 10: Leistungscharakteristika von *Candida glabrata* nach klinischem Zustand bei symptomatischen Frauen

Entnahmetyp	Klinischer Zustand	N ¹	Präv. (%)	Sensitivität % (95 % KI) ²	Spezifität % (95 % KI) ²
Vom Kliniker entnommene Vaginalabstrichprobe	All (Alle)	1483	4,0	84,7 (73,5-91,8) 50/59	99,1 (98,4-99,5) 1411/1424
	Einsatz von Antibiotika	5	20,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (51,0-100) 4/4
	Einsatz von Antimykotika	8	12,5	100 (20,7-100) 1/1	100 (64,6-100) 7/7
	Anwendung einer Östrogen-Therapie	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Rezidivierend Symptome der Vaginitis in den letzten 12 Monaten	861	3,9	88,2 (73,4-95,3) 30/34	99,0 (98,1-99,5) 819/827
	Ungeschützter Geschlechtsverkehr in den letzten 24 Stunden	96	4,2	100 (51,0-100) 4/4	100 (96,0-100) 92/92
	Schwanger	20	0,0	NC	95,0 (76,4-99,1) 19/20
	Mit Menstruation	117	2,6	100 (43,9-100) 3/3	100 (96,7-100) 114/114
	Ohne Menstruation	1209	3,8	80,4 (66,8-89,3) 37/46	99,1 (98,4-99,5) 1153/1163
	Postmenopausal	157	6,4	100 (72,2-100) 10/10	98,0 (94,2-99,3) 144/147
von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche	All (Alle)	1475	3,9	86,2 (75,1-92,8) 50/58	98,7 (98,0-99,2) 1399/1417
	Einsatz von Antibiotika	5	20,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (51,0-100) 4/4
	Einsatz von Antimykotika	8	12,5	100 (20,7-100) 1/1	100 (64,6-100) 7/7
	Anwendung einer Östrogen-Therapie	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Rezidivierend Symptome der Vaginitis in den letzten 12 Monaten	858	4,0	91,2 (77,0-97,0) 31/34	99,2 (98,3-99,6) 817/824
	Ungeschützter Geschlechtsverkehr in den letzten 24 Stunden	95	4,2	100 (51,0-100) 4/4	100 (95,9-100) 91/91
	Schwanger	21	0,0	NC	90,5 (71,1-97,3) 19/21
	Mit Menstruation	116	2,6	100 (43,9-100) 3/3	100 (96,7-100) 113/113
	Ohne Menstruation	1205	3,8	84,8 (71,8-92,4) 39/46	99,0 (98,2-99,4) 1147/1159
	Postmenopausal	154	5,8	88,9 (56,5-98,0) 8/9	95,9 (91,3-98,1) 139/145

KI = Konfidenzintervall, NC = nicht berechenbar, Prä. = Prävalenz

¹ Probandinnen können mehrere klinische Zustände melden; die Summe der Probandinnen in allen Untergruppen entspricht nicht der Gesamtanzahl der Probandinnen.

² Score-KI.

Aufgrund der erwarteten niedrigen Prävalenz von *Candida glabrata*, wurde die Leistung des Aptima CV/TV Assay auch unter Verwendung künstlicher Patientinnenproben beurteilt, um die in der klinischen Studie erhobenen Daten zu ergänzen. Künstliche Patientinnenproben wurden vorbereitet, indem eine simulierte Vaginalabstrichmatrix mit fünf verschiedenen *Candida glabrata*-Stämmen in Konzentrationen der 3-, 10- und 20-fachen LoD des Assay versetzt wurden. Echt negative Patientinnenproben, die Matrix enthalten, wurden ebenfalls getestet. Die Übereinstimmung betrug bei allen künstlichen Patientinnenproben 100 % (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Übereinstimmung zwischen *Candida glabrata* und künstlicher Probe

	N	Aptima <i>C. glabrata</i> Positiv	Aptima <i>C. glabrata</i> Negativ	PPA % (95 % KI) ¹	NPA % (95 % KI) ¹
Echt negativ	60	0	60	NC	100 (94,0-100)
Schwach positiv (3X LoD)	30	30	0	100 (88,6-100)	NC
Moderat positiv (10X LoD)	15	15	0	100 (79,6-100)	NC
Hoch positiv (20X LoD)	15	15	0	100 (79,6-100)	NC

NC = nicht berechenbar, LoD = Nachweisgrenze, NPA = negative prozentuale Übereinstimmung, PPA = positive prozentuale Übereinstimmung

¹ Score-KI.

Leistungscharakteristika von *Trichomonas vaginalis*

Die Sensitivität und Spezifität des Aptima CV/TV Assay für den Nachweis von *Trichomonas vaginalis* sind in Tabelle 12 für beide Probentypen allgemein und nach Standort dargestellt. Die Assay-Leistung wird in Tabelle 13 nach Ethnizität stratifiziert und in Tabelle 14 nach klinischem Zustand dargestellt.

Tabelle 12: Leistungscharakteristika von *Trichomonas vaginalis* nach Entnahmeort bei symptomatischen Frauen

Prüfzentrum	Vom Kliniker entnommene Vaginalabstrichprobe				von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche			
	N	Präv. (%)	Sensitivität % (95 % KI) ¹	Spezifität % (95 % KI) ¹	N	Präv. (%)	Sensitivität % (95 % KI) ¹	Spezifität % (95 % KI) ¹
All (Alle)	1438	9,9	96,5 (92,0-98,5) 137/142²	95,1 (93,8-96,2) 1233/1296³	1433	9,8	97,1 (92,9-98,9) 136/140⁴	98,9 (98,2-99,4) 1279/1293⁵
1	16	6,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (79,6-100) 15/15	16	6,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (79,6-100) 15/15
2	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1
3	21	9,5	100 (34,2-100) 2/2	100 (83,2-100) 19/19	21	9,5	100 (34,2-100) 2/2	100 (83,2-100) 19/19
4	213	17,4	97,3 (86,2-99,5) 36/37	83,5 (77,3-88,3) 147/176	211	17,1	100 (90,4-100) 36/36	98,9 (95,9-99,7) 173/175
5	145	7,6	100 (74,1-100) 11/11	98,5 (94,7-99,6) 132/134	143	7,7	100 (74,1-100) 11/11	100 (97,2-100) 132/132

Tabelle 12: Leistungscharakteristika von *Trichomonas vaginalis* nach Entnahmeort bei symptomatischen Frauen

Prüfzentrum	Vom Kliniker entnommene Vaginalabstrichprobe				von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche			
	N	Präv. (%)	Sensitivität % (95 % KI) ¹	Spezifität % (95 % KI) ¹	N	Präv. (%)	Sensitivität % (95 % KI) ¹	Spezifität % (95 % KI) ¹
6	68	1,5	100 (20,7-100) 1/1	98,5 (92,0-99,7) 66/67	68	1,5	100 (20,7-100) 1/1	100 (94,6-100) 67/67
7	197	23,9	100 (92,4-100) 47/47	83,3 (76,6-88,4) 125/150	197	23,9	100 (92,4-100) 47/47	93,3 (88,2-96,3) 140/150
8	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	NC
9	105	3,8	100 (51,0-100) 4/4	100 (96,3-100) 101/101	105	3,8	100 (51,0-100) 4/4	100 (96,3-100) 101/101
10	17	0,0	NC	100 (81,6-100) 17/17	17	0,0	NC	100 (81,6-100) 17/17
11	70	7,1	80,0 (37,6-96,4) 4/5	93,8 (85,2-97,6) 61/65	71	7,0	80,0 (37,6-96,4) 4/5	100 (94,5-100) 66/66
12	130	3,1	75,0 (30,1-95,4) 3/4	100 (97,0-100) 126/126	129	3,1	75,0 (30,1-95,4) 3/4	100 (97,0-100) 125/125
13	69	10,1	100 (64,6-100) 7/7	96,8 (89,0-99,1) 60/62	69	10,1	100 (64,6-100) 7/7	98,4 (91,4-99,7) 61/62
14	8	0,0	NC	100 (67,6-100) 8/8	8	0,0	NC	100 (67,6-100) 8/8
15	4	25,0	0,0 (0,0-79,3) 0/1	100 (43,9-100) 3/3	4	25,0	0,0 (0,0-79,3) 0/1	100 (43,9-100) 3/3
16	28	10,7	100 (43,9-100) 3/3	100 (86,7-100) 25/25	28	10,7	100 (43,9-100) 3/3	100 (86,7-100) 25/25
17	74	2,7	100 (34,2-100) 2/2	100 (94,9-100) 72/72	74	2,7	100 (34,2-100) 2/2	98,6 (92,5-99,8) 71/72
18	83	4,8	100 (51,0-100) 4/4	100 (95,4-100) 79/79	83	4,8	100 (51,0-100) 4/4	100 (95,4-100) 79/79
19	71	4,2	66,7 (20,8-93,9) 2/3	100 (94,7-100) 68/68	71	4,2	66,7 (20,8-93,9) 2/3	100 (94,7-100) 68/68
20	39	0,0	NC	100 (91,0-100) 39/39	39	0,0	NC	100 (91,0-100) 39/39
21	78	11,5	100 (70,1-100) 9/9	100 (94,7-100) 69/69	77	10,4	100 (67,6-100) 8/8	100 (94,7-100) 69/69

KI = Konfidenzintervall, NC = nicht berechenbar, Prä. = Prävalenz

¹ Score-KI.

² Von den 5 Proben mit falsch negativen Ergebnissen waren 3 negativ mit einem zweiten, von der FDA zugelassenen TV-NAAT.

³ Von den 63 Proben mit falsch negativen Ergebnissen waren 56 positiv mit einem zweiten, von der FDA zugelassenen TV-NAAT.

⁴ Von den 4 Proben mit falsch negativen Ergebnissen waren 3 negativ mit einem zweiten, von der FDA zugelassenen TV-NAAT.

⁵ Von den 14 Proben mit falsch negativen Ergebnissen waren 8 positiv mit einem zweiten, von der FDA zugelassenen TV-NAAT.

Tabelle 13: Leistungscharakteristika von *Trichomonas vaginalis* nach Ethnizität bei symptomatischen Frauen

Probenart	Ethnizität	N	Präv. (%)	Sensitivität % (95 % KI) ¹	Spezifität % (95 % KI) ¹
Vom Kliniker entnommene Vaginalabstrichprobe	All (Alle)	1438	9,9	96,5 (92,0-98,5) 137/142	95,1 (93,8-96,2) 1233/1296
	Asiatisch	67	6,0	100 (51,0-100) 4/4	98,4 (91,5-99,7) 62/63
	Farbig/Afro-amerikanisch	727	14,2	98,1 (93,2-99,5) 101/103	93,3 (91,0-95,0) 582/624
	Weiß (hispanoamerikanisch/ lateinamerikanisch)	257	6,6	94,1 (73,0-99,0) 16/17	95,0 (91,5-97,1) 228/240
	Weiß (Nicht hispanoamerikanisch/ lateinamerikanisch)	326	4,0	84,6 (57,8-95,7) 11/13	97,4 (95,0-98,7) 305/313
	Sonstige ²	61	8,2	100 (56,6-100) 5/5	100 (93,6-100) 56/56
von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche	All (Alle)	1433	9,8	97,1 (92,9-98,9) 136/140	98,9 (98,2-99,4) 1279/1293
	Asiatisch	66	6,1	100 (51,0-100) 4/4	100 (94,2-100) 62/62
	Farbig/Afro-amerikanisch	724	14,0	98,0 (93,1-99,5) 99/101	98,7 (97,5-99,3) 615/623
	Weiß (hispanoamerikanisch/ lateinamerikanisch)	258	6,6	94,1 (73,0-99,0) 16/17	97,9 (95,2-99,1) 236/241
	Weiß (Nicht hispanoamerikanisch/ lateinamerikanisch)	324	4,0	92,3 (66,7-98,6) 12/13	99,7 (98,2-99,9) 310/311
	Sonstige ²	61	8,2	100 (56,6-100) 5/5	100 (93,6-100) 56/56

KI = Konfidenzintervall, Prä. = Prävalenz

¹ Score-KI.² Umfasst sonstige von Patientinnen gemeldete, gemischte und unbekanntete Ethnizitäten.

Tabelle 14: Leistungscharakteristika von *Trichomonas vaginalis* nach klinischem Zustand bei symptomatischen Frauen

Entnahmetyp	Klinischer Zustand	N ¹	Präv. (%)	Sensitivität % (95 % KI) ²	Spezifität % (95 % KI) ²
Vom Kliniker entnommene Vaginalabstrichprobe	All (Alle)	1438	9,9	96,5 (92,0-98,5) 137/142	95,1 (93,8-96,2) 1233/1296
	Einsatz von Antibiotika	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5
	Einsatz von Antimykotika	7	0,0	NC	100 (64,6-100) 7/7
	Anwendung einer Östrogen-Therapie	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Rezidivierend Symptome der Vaginitis in den letzten 12 Monaten	841	8,1	95,6 (87,8-98,5) 65/68	94,7 (92,9-96,1) 732/773
	Ungeschützter Geschlechtsverkehr in den letzten 24 Stunden	94	12,8	91,7 (64,6-98,5) 11/12	96,3 (89,8-98,7) 79/82
	Schwanger	20	15,0	66,7 (20,8-93,9) 2/3	100 (81,6-100) 17/17
	Mit Menstruation	112	9,8	90,9 (62,3-98,4) 10/11	97,0 (91,6-99,0) 98/101
	Ohne Menstruation	1176	9,9	97,4 (92,7-99,1) 114/117	95,3 (93,8-96,4) 1009/1059
	Postmenopausal	150	9,3	92,9 (68,5-98,7) 13/14	92,6 (87,0-96,0) 126/136
von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche	All (Alle)	1433	9,8	97,1 (92,9-98,9) 136/140	98,9 (98,2-99,4) 1279/1293
	Einsatz von Antibiotika	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5
	Einsatz von Antimykotika	7	0,0	NC	100 (64,6-100) 7/7
	Anwendung einer Östrogen-Therapie	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Rezidivierend Symptome der Vaginitis in den letzten 12 Monaten	839	8,0	97,0 (89,8-99,2) 65/67	98,4 (97,3-99,1) 760/772
	Ungeschützter Geschlechtsverkehr in den letzten 24 Stunden	93	12,9	100 (75,8-100) 12/12	100 (95,5-100) 81/81
	Schwanger	21	14,3	66,7 (20,8-93,9) 2/3	100 (82,4-100) 18/18
	Mit Menstruation	112	9,8	90,9 (62,3-98,4) 10/11	99,0 (94,6-99,8) 100/101
	Ohne Menstruation	1173	9,8	97,4 (92,6-99,1) 112/115	98,9 (98,0-99,4) 1046/1058
	Postmenopausal	148	9,5	100 (78,5-100) 14/14	99,3 (95,9-99,9) 133/134

KI = Konfidenzintervall, NC = nicht berechenbar, Prä. = Prävalenz

¹ Probandinnen können mehrere klinische Zustände melden; die Summe der Probandinnen in allen Untergruppen entspricht nicht der Gesamtanzahl der Probandinnen.

² Score-KI.

Ko-Detektionsraten, berechnet für Patientenproben mit gültigem und eindeutigem Aptima CV/TV Assay und Referenzergebnissen für alle in Tabelle 15 gemeldete Targets.

Tabelle 15: Aptima CV/TV Ko-Detektionsraten bei symptomatischen Frauen

Nachgewiesene Analyten	Vom Kliniker entnommene Vaginalabstrichprobe	von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche
<i>Candida</i> -Artengruppe und <i>C. glabrata</i>	1,4 % (21/1487)	1,6 % (23/1478)
<i>Candida</i> -Artengruppe und <i>T. vaginalis</i>	2,7 % (40/1487)	3,1 % (46/1478)
<i>Candida</i> -Artengruppe, <i>C. glabrata</i> und <i>T. vaginalis</i>	0,3 % (4/1487)	0,3 (5/1478)
<i>C. glabrata</i> und <i>T. vaginalis</i>	0,2 % (3/1487)	0,1 % (1/1478)
Gesamt	4,6 % (68/1487)	5,1 % (75/1478)

Positivitätsraten bei asymptomatischen Frauen

Die Detektion eines Ungleichgewichts im vaginalen Mikrobiom ist maßgeblich für die Entscheidungsfindung hinsichtlich der Behandlung. Obwohl der Aptima CV/TV Assay nicht zur Verwendung bei Tests von Proben asymptomatischer Frauen bestimmt ist, können Organismen, die mit vulvo-vaginaler Candidose assoziiert und vom Aptima CV/TV Assay nachgewiesen werden, auch bei asymptomatischen Frauen vorhanden sein. Das Vorhandensein der Targets des Aptima CV/TV Assay wurde bei vom Kliniker entnommenen vaginalen Abstrichen von 171 asymptomatischen Frauen beurteilt. Eine Zusammenfassung der Detektionsraten für die *Candida*-Artengruppe und für *Candida glabrata*, wie durch den Aptima CV/TV Assay festgelegt, ist in Tabelle 16 für die multizentrische Studie allgemein und nach Ethnizität dargestellt.

Tabelle 16: Positivität, wie durch den Aptima CV/TV Assay bei asymptomatischen Frauen nachgewiesen

	Positivität in % (Anz. positiv/Anz. getestet mit gültigen Ergebnissen)	
	<i>Candida</i> -Artengruppe	<i>Candida glabrata</i>
All (Alle)	21,1 % (36/171)	8,8 % (15/171)
Asiatisch	0,0 % (0/5)	0,0 % (0/5)
Farbig/Afro-amerikanisch	28,0 % (21/75)	12,0 % (9/75)
Weiß (hispanoamerikanisch/lateinamerikanisch)	17,1 % (7/41)	4,9 % (2/41)
Weiß (Nicht hispanoamerikanisch/lateinamerikanisch)	11,6 % (5/43)	7,0 % (3/43)
Sonstige¹	42,9 % (3/7)	14,3 % (1/7)

¹ Umfasst sonstige von Patientinnen gemeldete, gemischte und unbekannte Ethnizitäten.

Ungültigkeitsraten

Insgesamt wurden 3295 vom Kliniker und von den Patientinnen selbst durchgeführte Abstriche von symptomatischen und asymptomatischen Patientinnen in gültigen Aptima CV/TV-Läufen verarbeitet, um die klinische Leistung zu ermitteln. Von diesen waren bei 1,7 % die ersten Ergebnisse ungültig. Bei einem erneuten Test blieben 0,5 % ungültig und wurden von allen Analysen ausgeschlossen.

Analytische Leistung des Panther Systems

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität/LoD des Aptima CV/TV Assay wurde nachgewiesen, indem eine Reihe von Panels getestet wurde, die aus Zielorganismen bestanden, die in gemischten negativen klinischen Patientenproben oder simulierter Vaginalabstrichmatrix (SVSM) verdünnt wurden. Es wurden mindestens 20 Replikate jeder Panelprobe mit jeder der beiden Reagenzienchargen getestet, was mindestens 40 Replikate pro Panelprobe ergab. Eine Probit-Analyse wurde durchgeführt, um die zu 95 % vorhergesagte Nachweisgrenze für jeden Organismus zu erstellen. Die vorhergesagten Nachweisgrenzen sind in Tabelle 17 **dargestellt**.

Tabelle 17: Nachweisgrenze des Aptima CV/TV Assay

Organismus	Vorhergesagte Nachweisgrenze	Konzentration	Einheiten
<i>C. albicans</i>	95 %	4439	KBE/ml
<i>C. glabrata</i>	95 %	41	KBE/ml
<i>C. parapsilosis</i> ¹	95 %	9416	KBE/ml
<i>C. tropicalis</i> ¹	95 %	811	KBE/ml
<i>C. dubliniensis</i> ¹	95 %	1176	KBE/ml
<i>T. vaginalis</i>	95 %	0,0024	Zellen/ml

¹Getestet in simulierter Vaginalabstrichmatrix

Analytische Inklusivität

Es wurden fünf Stämme von jedem *Candida*-Zielorganismus unter Verwendung von Lysat, das auf 3X LoD abzielt, für *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* und *C. glabrata* in SVSM getestet. Es wurden neun *T. vaginalis*-Stämme einschließlich eines Metronidazol-resistenten Stammes in SVSM mit Zell-Lysat getestet, das auf 3X LoD abzielt. Der Aptima CV/TV Assay war positiv für alle bei 3X LoD getesteten *Candida*-Stämme. Jeder der neun *T. vaginalis*-Stämme, einschließlich des Metronidazol-resistenten Stammes, wurden bei 3X LoD nachgewiesen. Ein *T. vaginalis*-Stamm wurde bei 4X LoD nachgewiesen.

Kreuzreaktivität und mikrobielle Interferenz

Kreuzreaktivität und mikrobielle Interferenz mit dem Aptima CV/TV Assay wurden bei Vorhandensein eng verwandter nicht-Zielorganismen beurteilt. Ein Panel bestehend aus 64 Organismen und humanen Zelllinien (Tabelle 18) wurde in SVSM bei Fehlen oder Vorhandensein von 3X LoD *C. albicans*, *C. glabrata* oder *T. vaginalis* getestet. Es wurde keine Kreuzreaktivität oder mikrobielle Interferenz für einen der 64 Organismen beobachtet, die in den in Tabelle 18 aufgeführten Konzentrationen im Aptima CV/TV Assay getestet wurden.

Tabelle 18: Kreuzreaktivitäts- und mikrobielle Interferenz-Panel

Mikroorganismus	Konzentration	Mikroorganismus	Konzentration
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	Herpes-simplex-Virus I	1x10 ⁴ TCID 50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	Herpes-simplex-Virus II	1x10 ⁴ TCID 50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Lactobacillus gasseri</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
BVAB-1 ¹	1x10 ⁶ Kopien/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
BVAB-2 ¹	1x10 ⁶ Kopien/ml	<i>Lactobacillus jensenii</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Candida catenulata</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Candida famata</i> ²	5x10 ⁵ KBE/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Candida guilliermondii</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Megasphaera Typ 1</i> ¹	1x10 ⁶ Kopien/ml
<i>Candida haemulonii</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Candida inconspicua</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Candida kefyr</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Candida krusei</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Candida lusitanae</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Candida norvegica</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1x10 ⁵ Zellen/ml
<i>Candida orthopsilosis</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Pichia fermentans</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶ IFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	SiHa-Zellen	1x10 ⁴ Zellen/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Sneathia amnii</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Treponema pallidum</i> ¹	1x10 ⁶ Kopien/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 ⁵ Zellen/ml
HeLa-Zellen	1x10 ⁴ Zellen/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
HIV	1x10 ⁵ Kopien/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ KBE/ml

KBE = koloniebildende Einheiten; IFU = Einschlussbildende Einheit; TCID50 = Durchschnittliche Gewebekultur-Infektionsdosis

¹ in-vitro-Transkript getestet.

² Eine Kreuzreaktivität mit *Candida famata* wurde bei höheren Konzentrationen als 5x10⁵ KBE/ml beobachtet.

Interferenz

Es wurden Stoffe mit möglicher beeinträchtigender Wirkung im Aptima CV/TV Assay getestet. Panels wurden in SVSM erstellt und auf mögliche Auswirkungen hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität des Assay ausgewertet. Die Sensitivitätsleistung wurde für *C. albicans*, *C. glabrata* und *T. vaginalis* durch Versetzung mit Lysat bei 3X LoD separat beurteilt. Negative Panels, die jede der Substanzen enthielten, wurden ebenfalls auf Spezifität untersucht.

Bei Vorhandensein der folgenden exogenen und endogenen Stoffe, die in den in Tabelle 19 aufgeführten Konzentrationen getestet wurden, wurde keine Interferenz beobachtet.

Tabelle 19: Panel der Stoffe mit möglicher beeinträchtigender Wirkung

Substanz	Endgültige Konzentration ¹
Vollblut	5 % V/V
Leukozyten	1x10 ⁶ Zellen/ml
Schleim	5 % V/V
Samenflüssigkeit	5 % V/V
Verhütungsschaum	5 % W/V
Verhütungsfilm	5 % W/V
Tioconazol ²	2 % W/V
Dusche	5 % W/V
Progesteron	5 % W/V
Estradiol	5 % W/V
Acyclovir	5 % W/V
Metronidazol	5 % W/V
Hämorrhoidencreme	5 % W/V
Vaginales Feuchtigkeitsgel ³	0,5 % W/V
Gleitmittel	5 % V/V
Spermizide	5 % W/V
Antimykotika	5 % W/V
Deodorant/Spray	5 % W/V
Essigsäure ⁴	4 % V/V
Vagisil-Creme	5 % W/V

W/V = Gewicht durch Volumen; V/V = Volumen durch Volumen

¹ Endkonzentrationen stellen die endgültige Konzentration in der Probe beim Test im Panther-Gerät dar.

² 6,5-prozentige Tioconazol-Salbe Für alle Analyten wurde bei ≥ 3 % W/V eine Interferenz beobachtet. Für alle Analyten wurde bei 2 % W/V keine Interferenz beobachtet.

³ Vaginales Feuchtigkeitsgel: Bei ≥ 1 % W/V für *C. albicans*, bei 5 % W/V für *C. glabrata*, und bei ≥ 3 % W/V für *T. vaginalis* wurde eine Interferenz beobachtet. Bei 0,5 % W/V für *C. albicans*, bei 4 % W/V für *C. glabrata* und bei 2 % W/V für *T. vaginalis* wurde keine Interferenz beobachtet.

⁴ Essigsäure: Für *C. albicans* wurde bei 5 % V/V eine Interferenz beobachtet. Bei 4 % V/V für *C. albicans*, bei 5 % V/V für *C. glabrata*, und bei 5 % V/V für *T. vaginalis* wurde keine Interferenz beobachtet.

Präzision innerhalb des Labors

Die Präzision innerhalb des Labors wurde auf drei Panther Systemen an einem Standort beurteilt. Drei Anwender führten 22 Tage lang und mit drei Reagenzienchargen Tests durch. Jeder Anwender führte pro Tag zwei Läufe durch und verwendete dabei ein sieben Proben umfassendes Panel. Jeder Durchlauf bestand aus drei Replikaten jeder Panelprobe.

Die Panelproben wurden mit *C. albicans*, *C. glabrata* oder *T. vaginalis* in SVSM hergestellt. Die sechs positiven Panelproben haben bei schwach und moderat positiv auf *C. albicans*, bei schwach und moderat positiv auf *C. glabrata* und bei schwach und moderat positiv auf *T. vaginalis* abgezielt. Eine negative Panelprobe enthielt Matrix ohne hinzugefügte Target-Analyte.

Die positiven CV/TV-Ergebnisse in Prozent sind in Tabelle 20 dargestellt. Die Signalvariabilität (TTime) des Aptima CV/TV Assay wurde ebenfalls für Panelproben mit positiven Analyten berechnet. Die zwischen Geräten, zwischen Anwendern, zwischen Chargen, zwischen Tagen, zwischen Läufen, und allgemein berechnete Variabilität ist in Tabelle 21 dargestellt.

Tabelle 20: Präzision - Übereinstimmung des Aptima CV/TV Assay mit erwarteten Ergebnissen

Panel (Analyten-Zusammensetzung)	Positiv / Gesamt-n	Erwartete Positivität	Prozentuale Positivität (95 % VI)
Negativ (SVSM)	0/162	0 %	0 (0,0-2,3)
Schwach positiv (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)
Schwach positiv (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)
Schwach positiv (<i>T. vaginalis</i>)	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)
Moderat positiv (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)
Moderat positiv (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)
Moderat positiv (<i>T. vaginalis</i>)	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)

Tabelle 21: Signalvariabilität des Aptima CV/TV Assay nach Panelprobe

Panel Beschreibung	N	Mittlere TTime	Zwischen Tage		Zwischen Geräte		Zwischen Anwendern		Zwischen Chargen		Zwischen Läufen		Innerhalb des Laufs		Gesamt	
			SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
<i>C. albicans</i> Schwach positiv	162	14,96	0,12	0,82	0,00	0,00	0,24	1,59	0,54	3,58	0,23	1,52	0,28	1,84	0,70	4,66
<i>C. glabrata</i> Schwach positiv	162	21,07	0,00	0,00	0,15	0,69	0,25	1,18	0,14	0,65	0,19	0,89	0,40	1,91	0,55	2,59
<i>T. vaginalis</i> Schwach positiv	162	24,09	0,00	0,00	0,33	1,38	0,22	0,93	0,01	0,05	0,21	0,87	0,59	2,46	0,75	3,09
<i>C. albicans</i> Moderat positiv	162	14,62	0,11	0,72	0,00	0,00	0,22	1,47	0,43	2,95	0,26	1,77	0,24	1,62	0,60	4,14
<i>C. glabrata</i> Moderat positiv	162	20,63	0,00	0,00	0,00	0,00	0,26	1,27	0,31	1,50	0,26	1,25	0,52	2,51	0,71	3,42
<i>T. vaginalis</i> Moderat positiv	162	22,73	0,00	0,00	0,12	0,54	0,24	1,08	0,18	0,80	0,28	1,23	0,41	1,79	0,59	2,61

VK = Variationskoeffizient

Hinweis: Variabilität von einigen Faktoren kann möglicherweise kleiner Null sein. Dies kann auftreten, wenn die durch diese Faktoren bedingte Variabilität sehr gering ist. In diesen Fällen werden SD und VK gleich 0,00 dargestellt.

Ko-Infektion

Eine Ko-Infektionsstudie beurteilte die Fähigkeit des Aptima CV/TV Assay zur Detektion der *Candida*-Arten *C. glabrata*, und *T. vaginalis*, wenn mehr als ein Organismus in derselben Probe vorhanden ist. Es wurden eine niedrige Konzentration eines Target-Lysats und eine hohe Konzentration eines anderen Target-Lysats in Kombination in SVSM getestet. Panel-Zusammensetzung und Konzentrationen sind in Tabelle 22 aufgeführt. Alle Tests führten zu einem 100-prozentigen Nachweis beider vorhandenen Targets, mit Ausnahme der Kombination aus geringem *C. glabrata* (3X LoD) und hohem *T. vaginalis* (1×10^4 Zellen/ml oder 1×10^5 Zellen/ml). Es wurden weitere Tests durchgeführt, die zu einem 100-prozentigen Nachweis für die Kombination aus schwachem *C. glabrata* (3X LoD) und starkem *T. vaginalis* (1×10^3 Zellen/ml) führten.

Tabelle 22: Ko-Infektions-Panel

Panelprobe	<i>C. albicans</i> -Konzentration	<i>C. glabrata</i> -Konzentration	<i>T. vaginalis</i> -Konzentration
<i>C. albicans</i> schwach; <i>C. glabrata</i> stark	13317 KBE/ml ¹	1×10^6 KBE/ml	n. z.
<i>C. albicans</i> schwach; <i>T. vaginalis</i> hoch	13317 KBE/ml ¹	n. z.	1×10^5 Zellen/ml
<i>C. glabrata</i> schwach; <i>T. vaginalis</i> hoch	n. z.	123 KBE/ml ²	1×10^3 Zellen/ml
<i>C. albicans</i> stark; <i>C. glabrata</i> schwach	1×10^6 KBE/ml	123 KBE/ml ²	n. z.
<i>C. albicans</i> stark; <i>T. vaginalis</i> schwach	1×10^6 KBE/ml	n. z.	0,0072 Zellen/ml ³
<i>C. glabrata</i> stark; <i>T. vaginalis</i> schwach	n. z.	1×10^6 KBE/ml	0,0072 Zellen/ml ³

KBE = koloniebildende Einheiten

¹3X LoD *C. albicans*.

²3X LoD *C. glabrata*.

³3X LoD *T. vaginalis*.

Bibliographie

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2011 Apr 1;83(7):807-15.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. Clinical Microbiology Newsletter. Volume 32, Issue 15, 1 August 2010, Pages 111–116.
3. Achkar JM, Fries BC. Candida infections of the genitourinary tract. Clin Microbiol Rev. 2010 Apr;23(2):253-73.
4. MMWR, Vol. 64, Nr. 3. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, June 5, 2015.
5. Fidel PL Jr, Vazquez JA, Sobel JD. Candida glabrata: review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to C. albicans. Clin Microbiol Rev. 1999 Jan;12(1):80-96.
6. Mavedzenge SN, Pol BV, Cheng H, Montgomery ET, Blanchard K, de Bruyn G, Ramjee G, Straten Av. Epidemiological synergy of Trichomonas vaginalis and HIV in Zimbabwean and South African women. Sex Transm Dis. 2010 Jul;37(7):460-6.
7. Petrin D, Delgaty K, Bhatt R, Garber G. Clinical and Microbiological Aspects of Trichomonas vaginalis. Clin Microbiol Rev. 1998; 11(2):300–317.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13. Wayne, PA; current version.
9. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5. Villanova, PA; current version.
11. Shew M, et al. Association of condom use, sexual behaviors and sexually transmitted infections with the duration of genital human papillomavirus infection among adolescent women. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006;160(2):151-156.
12. Allsworth J, et al. Trichomoniasis and other sexually transmitted infections: results from the 2001-2004 National Health and Nutrition Examination Surveys. Sex Transm Dis. 2009;36(12):738-744.



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



Hologic BVBA
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgien

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

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

Weitere Kontaktinformationen unter www.hologic.com.

Hologic, Aptima, TMA und Panther und assoziierte Logos sind Marken oder eingetragene Marken von Hologic, Inc. und/oder seinen Tochterunternehmen in den Vereinigten Staaten und/oder anderen Ländern.

Alle anderen Marken, eingetragenen Marken und Produktnamen, die möglicherweise in dieser Packungsbeilage erscheinen, sind Eigentum des jeweiligen Eigentümers.

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

©2019 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

AW-18812-801 Rev. 001
2019-05