

Aptima™ Trichomonas vaginalis Assay (Panther™ System)

Gebrauchsanweisung
Zur *in-vitro*-diagnostischen Anwendung
Nur für den US-Export

Allgemeine Informationen	2
Verwendungszweck	2
Zusammenfassung und Testerklärung	2
Verfahrensprinzipien	3
Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung	3
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen	3
Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien	6
Entnahme und Lagerung von Patientenproben	7
Panther System	9
Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien	9
Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien	10
Optionale Materialien	11
Testverfahren mit dem Panther System	12
Verfahrenshinweise	15
Testauswertung - Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse	17
Einschränkungen	18
Erwartete Werte	20
Prävalenz	20
Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzquoten	20
Klinische Leistung auf dem Panther System	22
Klinische Studie	22
RLU-Verteilung von Aptima Trichomonas vaginalis-Kontrollen	27
Analytische Leistung des Panther Systems	28
Analytische Sensitivität	28
Kreuzreaktivität bei Vorliegen von Mikroorganismen	28
Interferenz	29
Reproduzierbarkeitsstudie	30
Verschleppung	31
Stabilität von Patientenproben	31
Literatur	32
Kontaktdaten und Änderungsprotokoll	33

Allgemeine Informationen

Verwendungszweck

Der Aptima™ *Trichomonas vaginalis* Assay ist ein qualitativer *In-vitro*-Nukleinsäure-Amplifikationstest (NAAT) für die Detektion von ribosomaler RNA (rRNA) von *Trichomonas vaginalis*, um die Diagnose von Trichomoniasis mit dem Panther™ System zu unterstützen.

Der Assay kann zum Testen der folgenden Patientenproben symptomatischer oder asymptomatischer Frauen verwendet werden: vom Kliniker entnommene endozervikale Abstriche, vom Kliniker entnommene vaginale Abstriche, Urinproben von Frauen und in PreservCyt-Lösung entnommene Patientenproben.

Zusammenfassung und Testerklärung

Trichomonas vaginalis (TV) ist der Erreger der häufigsten heilbaren sexuell übertragbaren Krankheit (STD) in den Vereinigten Staaten (von Amerika), mit geschätzt 7,4 Millionen jährlich neu auftretenden Fällen (1, 2).

Infektionen bei Frauen verursachen Vaginitis, Urethritis und Zervizitis. Im Urogenitaltrakt können Ausfluss und kleine hämorrhagische Läsionen vorhanden sein. Zu den Komplikationen können vorzeitige Wehen, ein niedriges Geburtsgewicht des Neugeborenen, vorzeitiger Blasensprung und Infektionen nach einem Schwangerschaftsabbruch oder nach einer Hysterektomie. Es wurde ein Zusammenhang mit entzündlichen Beckenerkrankungen, Tubensterilität und Zervixkarzinom mit früheren Trichomoniasis-Episoden gemeldet. Symptomatische Frauen mit Trichomoniasis klagen gewöhnlich über vaginalen Ausfluss und/oder vulvo-vaginales Wundsein und/oder Reizungen. Dysurie tritt ebenfalls häufig auf. Es wurde jedoch geschätzt, dass 10 bis 50 % der Infektionen mit *T. vaginalis* bei Frauen asymptomatisch sind. Bei Männern kann der Anteil sogar noch höher sein (3, 4, 5).

Die Detektion von *T. vaginalis* mit herkömmlichen Kulturmethoden ist technisch anspruchsvoll und nimmt bis zu 7 Tage in Anspruch. Es wird eine sofortige Inokulation in das Medium bevorzugt und es sind geeignete Inkubationsbedingungen neben häufigen mikroskopischen Untersuchungen des Mediums erforderlich, um die Protozoen erfolgreich zu kultivieren. Die Sensitivität der Kultur wurde aufgrund von Problemen beim Visualisieren niedriger Zahlen der Organismen oder der Motilität der Protozoen auf einen Bereich von 38 % bis 82 % im Vergleich zu molekularen Methoden geschätzt (6, 7).

T. vaginalis kann auch mittels Vorbereiten eines „Nativpräparats“ nachgewiesen werden, indem Vaginalausfluss mit Kochsalzlösung auf einem Objektträger gemischt und der Objektträger anschließend unter einem Mikroskop untersucht wird. Die Nativpräparat-Methode ist im Vergleich zur Kultur jedoch nur 35 % bis 80 % sensitiv (7). Die Sensitivität der Nativpräparat-Methode hängt stark von der Erfahrung des Mikroskopikers sowie von der Zeit ab, in der die Patientenprobe ins Labor transportiert wird.

Der Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay ist ein Nukleinsäuretest, der die Technologien Target Capture, transkriptionsvermittelte Amplifikation (TMA) und Hybridisierungsschutzassay (HPA) verwendet.

Verfahrensprinzipien

Der Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay umfasst die Technologien von Target Capture, transkriptionsvermittelter Amplifikation (TMA) und Hybridisierungsschutzassay (HPA).

Die Patientenproben werden in ihren jeweiligen Probenröhrchen gesammelt. Die Transportlösung in diesen Röhrchen setzt das rRNA-Target frei und schützt es vor Abbau während der Lagerung. Bei Durchführung des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays im Labor wird die Ziel-rRNA durch Einsatz magnetischer Mikropartikel und eines spezifischen Fänger-Oligomers im so genannten Target-Capture-Verfahren von den Patientenproben isoliert. Das Fänger-Oligomer enthält eine Sequenz, die zu einer spezifischen Region des Targetmoleküls komplementär ist, sowie Desoxyadenosinreste. Während des Hybridisierungsschritts bindet sich die sequenzspezifische Region des Fänger-Oligomers an eine spezifische Region des Targetmoleküls. 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-Molekülen, die kovalent an die Magnetpartikel gebunden sind. Diese Mikropartikel, einschließlich die an sie gebundenen Targetmoleküle, werden mit Hilfe von Magneten zur Seite des Reaktionsgefäßes gezogen und der Überstand wird aspiriert. Die Partikel werden gewaschen, um Reste der Probenmatrix zu entfernen, die Amplifikationshemmer enthalten kann. Nach Abschluss der Target-Capture-Schritte sind die Patientenproben zur Amplifikation bereit.

Target-Amplifikations-Assays basieren auf der Fähigkeit von komplementären Oligonukleotid-Primern zur Bindung an spezifischen Stellen (Annealing) und zur Ermöglichung einer enzymatischen Amplifikation der Target-Nukleinsäurestränge. Die TMA® -Reaktion von Hologic amplifiziert eine spezifische Region der kleinen ribosomalen Untereinheit von *T. vaginalis* über DNA- und RNA-Zwischenprodukte und erzeugt RNA-Amplikonmoleküle. Die Detektion der rRNA-Amplifikationsproduktsequenzen (Amplikon) wird durch Nukleinsäurehybridisierung (HPA) erbracht. Eine einsträngige chemilumineszierende DNA-Sonde, die komplementär zu einer Region des Target-Amplikons ist, wird mit einem Acridiniumestermolekül markiert. Die markierte DNA-Sonde vereinigt sich mit Amplikon und bildet stabile RNA:DNA-Hybride. Das Selektionsreagenz differenziert die hybridisierte von der ungebundenen Sonde und eliminiert somit die Erzeugung eines Signals von einer ungebundenen Sonde. Während des Detektionsschritts wird Licht, das von den markierten RNA-DNA-Hybriden emittiert wird, als Photonensignale in einem Luminometer gemessen und als relative Lichteinheiten (Relative Light Units, RLU) angegeben.

Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung

Die SSP (Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung, Summary of Safety and Performance) ist in der Europäischen Datenbank für Medizinprodukte (Eudamed) verfügbar und dort mit den Gerätekennungen (Basis UDI-DI) verknüpft. Die SSP für den Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay finden Sie unter der grundlegenden eindeutigen Gerätekennung (Basic Unique Device Identifier, BUDI). Diese lautet: **54200455DIAGAPTRICHWY**.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- A. Zur *In-vitro*-Diagnostik.
- B. Für den professionellen Einsatz.
- C. Weitere spezielle Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen, siehe das *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System).

Laborbezogen

- D. Nur die im Lieferumfang enthaltenen oder angegebenen Einweg-Laborprodukte verwenden.
- E. Die normalen Vorsichtsmaßnahmen im Labor ergreifen. In ausgewiesenen Arbeitsbereichen nicht essen, trinken oder rauchen. Ungepuderte Einweghandschuhe, Augenschutz und Laborkittel beim Umgang mit Proben und Kitreagenzien tragen. Nach der Handhabung von Patientenproben und Kitreagenzien die Hände gründlich waschen.
- F. **Warnung: Reizend und ätzend.** Kontakt von Auto Detect 2 mit der Haut, den Augen und Schleimhäuten vermeiden. Bei Kontakt dieser Flüssigkeit mit der Haut oder den Augen den betroffenen Bereich mit Wasser abwaschen. Eventuell verschüttete Flüssigkeit mit Wasser verdünnen und dann aufwischen.
- G. Arbeitsflächen, Pipetten und andere Geräte müssen regelmäßig mit einer 2,5 %-igen bis 3,5 %-igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung dekontaminiert werden.


Patientenprobenbezogen

- H. Verfallsdaten der Kits für den Probentransport beziehen sich auf die Gewinnung/den Transfer der Patientenproben und nicht auf die Testung von Patientenproben. Die zu irgendeinem Zeitpunkt vor diesen Verfallsdaten gesammelten/transferierten Patientenproben sind selbst nach dem Verfallsdatum auf dem Transferröhrchen gültig für Tests, vorausgesetzt sie wurden gemäß der entsprechenden Packungsbeilage transportiert oder gelagert.
- I. Patientenproben können infektiös sein. Bei der Durchführung dieses Assays sind die allgemeinen 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. Kreuzkontaminationen während der Probenhandhabungsschritte vermeiden. Die Patientenproben können sehr hohe Konzentrationen von Organismen aufweisen. Es ist sicherzustellen, dass die Probenbehälter nicht miteinander in Berührung kommen. Benutzte Materialien dürfen nicht über jegliche Behälter hinweg entsorgt werden. Die Handschuhe wechseln, wenn diese mit Patientenproben in Kontakt kommen.
- K. Nach der Punktion kann unter bestimmten Bedingungen aus den Verschlüssen der Aptima Transferröhrchen Flüssigkeit auslaufen. Nähere Informationen finden Sie unter *Testverfahren mit dem Panther System*.
- L. Nach der Zugabe von Urin muss der Füllstand im Urintransportröhrchen zunächst zwischen den beiden schwarzen Markierungslinien auf dem Röhrchenetikett liegen. Sonst muss die Patientenprobe verworfen werden.
- M. Um die Integrität der Patientenprobe zu wahren, müssen während des Versands von Patientenproben die ordnungsgemäßen Lagerungsbedingungen aufrechterhalten werden. Die Stabilität von Patientenproben unter anderen Versandbedingungen als den hier empfohlenen wurde nicht untersucht.
- N. Wenn das Labor ein Swab Specimen Transportröhrchen ohne Tupfer, mit zwei Tupfern, mit einem Reinigungstupfer oder einem nicht von Hologic gelieferten Tupfer erhält, muss die Patientenprobe abgelehnt werden.

Assay-bezogen

- O. Die Reagenzien müssen bei den angegebenen Temperaturen gelagert werden. Die Assayleistung kann durch Verwendung von falsch gelagerten Reagenzien beeinträchtigt sein.
- P. Bei der Handhabung von Kontrollen sind die allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen zu befolgen.
- Q. Eine mikrobielle und Ribonuklease-Kontamination der Reagenzien vermeiden.
- R. Kits nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.
- S. Assayreagenzien aus Kits mit verschiedenen Chargennummern untereinander austauschen, vermischen oder kombinieren. Kontrollen und Assayflüssigkeiten können untereinander ausgetauscht werden.
- T. Einige Reagenzien in diesem Kit sind mit Risiko- und Sicherheitssymbolen gekennzeichnet.

Hinweis: Die Gefahrenkommunikation spiegelt die Einstufung der EU Sicherheitsdatenblätter (SDB) wider. Spezifische Informationen zur Vermittlung von Gefahren für Ihre Region finden Sie in dem regionalspezifischen SDB in der Sicherheitsdatenblatt-Sammlung (Safety Data Sheet Library) unter www.hologic.com. Weitere Informationen zu den Symbolen finden Sie in der Symbollegende auf www.hologic.com/package-inserts.

Gefahreninformationen für Europa	
	<p>Selektionsreagenz BORSÄURE 1 – 5 %</p> <p>Warnung H315 - Verursacht Hautreizungen</p>
—	<p>Amplifikationsreagenz HEPES 25 – 30 %</p> <p>H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden P280 - Augen-/Gesichtsschutz tragen</p>
—	<p>Enzymreagenz HEPES 1 – 5 %</p> <p>H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden P280 - Augen-/Gesichtsschutz tragen</p>
—	<p>Target Capture-Reagenz HEPES 5 – 10 % EDTA 1 – 5 % LITHIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 1 – 5 %</p> <p>H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden P280 - Augen-/Gesichtsschutz tragen</p>
—	<p>Sondenreagenz LITHIUMDODECYLSULFAT 35 – 40 % SUCCINYLSÄURE 10 – 15 % LITHIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 10 – 15 %</p> <p>H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden P280 - Augen-/Gesichtsschutz tragen</p>

Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien

- A. Die folgenden Reagenzien sind stabil bei Lagerung bei 2 °C bis 8 °C:
- Aptima *Trichomonas vaginalis* Amplifikationsreagenz
 - Aptima *Trichomonas vaginalis* Enzymreagenz
 - Aptima *Trichomonas vaginalis* Sondenreagenz
 - Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay Target Capture-Reagenz B
 - Aptima *Trichomonas vaginalis* Kontrollen
- B. Die folgenden Reagenzien sind stabil bei Lagerung bei Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C):
- Aptima *Trichomonas vaginalis* Amplifikationsrekonstitutionslösung
 - Aptima *Trichomonas vaginalis* Lösung zur Enzymrekonstitution
 - Aptima *Trichomonas vaginalis* Sondenrekonstitutionslösung
 - Aptima *Trichomonas vaginalis* Target Capture-Reagenz
- C. Die folgenden Reagenzien sind stabil bei Lagerung bei 2 °C bis 30 °C:
- Aptima *Trichomonas vaginalis* Selektionsreagenz
- D. Nach der Rekonstitution sind das Amplifikationsreagenz, Enzymreagenz und das Sondenreagenz stabil für 60 Tage bei Lagerung im Temperaturbereich von 2 °C bis 8 °C.
- E. Target Capture-Arbeitsreagenz (wTCR) ist 60 Tage lang stabil, wenn es bei 15 °C bis 30 °C gelagert wird. Nicht gekühlt lagern.
- F. Entsorgen Sie alle unbenutzten rekonstituierten Reagenzien einschließlich wTCR nach 60 Tagen oder nach Ablauf des Verfallsdatums der Hauptcharge (das frühere Datum ist ausschlaggebend).
- G. Kontrollen sind bis zum auf dem jeweiligen Fläschchen angegebenen Datum stabil.
- H. Im Panther System gelagerte Reagenzien sind im Gerät 72 Stunden stabil.
- I. Bei Handhabung und Lagerung der Reagenzien Kreuzkontamination vermeiden. Sämtliche rekonstituierten Reagenzien jedes Mal vor Lagerung mit neuen Reagenzienverschlüssen verschließen.
- J. Das Sondenreagenz und das rekonstituierte Sondenreagenz sind lichtempfindlich. Die Reagenzien sind vor Licht geschützt zu lagern.
- K. **Reagenzien nicht einfrieren.**

Entnahme und Lagerung von Patientenproben

Der Aptima Trichomonas vaginalis Assay ist zum Nachweis der Präsenz von *T. vaginalis* in vom Kliniker entnommenen endozervikalen und vaginalen Abstrichen, Urinproben von Frauen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) bestimmt. Die Leistung bei Patientenproben, die nicht mit den folgenden Probenentnahmekits entnommen wurden, wurde nicht beurteilt:

- Aptima Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für endozervikale Abstriche und Abstriche der männlichen Harnröhre
- Aptima Urinprobenkit für Urinproben von Männern und Frauen
- Aptima Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit
- Aptima Probentransferkit (zur Verwendung bei gynäkologischen Proben, die in PreservCyt-Lösung entnommen wurden)

A. Anweisungen zur Entnahme

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

B. Transport und Lagerung von Patientenproben vor dem Test:

1. Abstrichproben

- a. Nach der Entnahme ist der Tupfer bis zum Test im Swab Specimen Transportröhrchen bei 2 °C bis 30 °C zu transportieren und aufzubewahren.
- b. Patientenproben müssen innerhalb von 60 Tagen nach der Entnahme getestet werden. Wenn eine längere Lagerung erforderlich ist, kann das Probentransportröhrchen bei ≤ -20 °C für bis zu 24 Monate eingefroren werden.

2. Urinproben

- a. Urinproben, die sich noch im primären Entnahmebehälter befinden, müssen bei 2 °C bis 30 °C ins Labor transportiert werden. Die Urinprobe innerhalb von 24 Stunden nach der Entnahme in das Aptima Transportröhrchen für Urinproben transferieren.
- b. Vorbereitete Urinproben bei 2 °C bis 30 °C lagern und innerhalb von 30 Tagen nach dem Transfer testen. Wenn eine längere Lagerung erforderlich ist, kann die vorbereitete Urinprobe bei ≤ -20 °C für bis zu 24 Monate nach dem Transfer gelagert werden.

3. In PreservCyt-Lösung entnommene Patientenproben

- a. Transportieren und lagern Sie die Patientenprobe in PreservCyt-Lösung bei 2 °C bis 30 °C für einen Zeitraum von bis zu 30 Tagen.
- b. In PreservCyt-Lösung entnommene Patientenproben müssen gemäß den Anweisungen der Packungsbeilage des Aptima Probentransferkits und der Aptima Transferlösung in ein Aptima Probentransferröhrchen transferiert werden.
- c. Nach dem Transfer in ein Aptima Probentransferröhrchen können Patientenproben bis zu 14 weitere Tage bei 15 °C bis 30 °C oder 30 Tage bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.
- d. Wenn eine längere Lagerung erforderlich ist, kann die Patientenprobe in PreservCyt-Lösung oder der Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap), die bzw. der in das Probentransferröhrchen verdünnt wurde, bei ≤ -20 °C für bis zu 24 Monate nach dem Transfer 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 einem neuen Barrierschutz aus sauberem Kunststoff oder Folie zu bedecken.
3. Wenn getestete Proben gefroren oder versandt werden müssen, entfernen Sie die durchstechbare Kappe und setzen Sie neue undurchstechbare Kappen auf die Probentransportröhrchen. Wenn Patientenproben zum Test an eine andere Einrichtung versandt werden müssen, müssen die empfohlenen Temperaturen eingehalten werden. Vor der Entfernung der Kappe müssen die Probentransportröhrchen 5 Minuten bei 420 RCF (relative Zentrifugalkraft) zentrifugiert werden, damit sich die gesamte Flüssigkeit am Boden des Röhrchens sammelt. **Verspritzen und Kreuzkontamination vermeiden.**

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

Panther System

Nachstehend sind die Reagenzien für den Aptima Trichomonas vaginalis Assay für das Panther System gelistet. Die Symbole zur Identifikation der Reagenzien sind neben dem Reagenznamen angegeben.

Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien

Aptima Trichomonas vaginalis Assay-Kit (Panther System)

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

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

Aptima Trichomonas vaginalis Assay, gekühlte Schachtel (Schachtel 1 von 2) (Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)

Symbol	Komponente	Menge	
		Kit für 250 Tests	Kit für 100 Tests
A	Aptima Trichomonas vaginalis Amplifikationsreagenz <i>Primer und Nukleotide, getrocknet in gepufferter Lösung mit < 5 % Füllstoff.</i>	1 Fläschchen	1 Fläschchen
E	Aptima Trichomonas vaginalis Enzymreagenz <i>Reverse Transkriptase und RNA-Polymerase, getrocknet in HEPES-gepufferter Lösung mit < 10 % Füllreagenz.</i>	1 Fläschchen	1 Fläschchen
P	Aptima Trichomonas vaginalis Sondenreagenz <i>Chemilumineszierende DNA-Sonden, getrocknet in sukzinatgepufferter Lösung mit < 5 % Detergens.</i>	1 Fläschchen	1 Fläschchen
TCR-B	Aptima Trichomonas vaginalis Assay Target Capture-Reagenz B <i>Gepufferte Lösung mit < 5 % Detergens.</i>	1 x 0,56 ml	1 x 0,30 ml

Aptima Trichomonas vaginalis Assay, Raumtemperatur-Schachtel (Schachtel 2 von 2) (Lagerung bei Raumtemperatur, 15 °C bis 30 °C nach Empfang)

Symbol	Komponente	Menge	
		Kit für 250 Tests	Kit für 100 Tests
AR	Aptima Trichomonas vaginalis Amplifikationsrekonstitutionslösung <i>Wässrige Lösung mit Konservierungsmitteln.</i>	1 x 27,7 ml	1 x 11,9 ml
ER	Aptima Trichomonas vaginalis Lösung zur Enzymrekonstitution <i>HEPES-gepufferte Lösung mit oberflächenaktiver Substanz und Glycerol.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 6,3 ml
PR	Aptima Trichomonas vaginalis Sondenrekonstitutionslösung <i>Sukzinatgepufferte Lösung mit < 5 % Detergens.</i>	1 x 35,4 ml	1 x 15,2 ml

Aptima Trichomonas vaginalis Assay, Raumtemperatur-Schachtel (Schachtel 2 von 2)
(Lagerung bei Raumtemperatur, 15 °C bis 30 °C nach Empfang) (Fortsetzung)

S	Aptima Trichomonas vaginalis Selektionsreagenz 600 mM Boratpufferlösung mit oberflächenaktiver Substanz.	1 x 108 ml	1 x 43,0 ml
TCR	Aptima Trichomonas vaginalis Target Capture-Reagenz Gepufferte Lösung mit Fänger-Oligomeren und Magnetpartikeln	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml
	Rekonstitutionsverbindungsstücke	3	3
	Barcode-Blatt (Barcode-Liste) für Hauptcharge	1 Blatt	1 Blatt

Aptima Trichomonas vaginalis Kontrollenkit
(Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)

Symbol	Komponente	Menge
NC	Aptima Trichomonas vaginalis Negativkontrolle Nicht infektiöse Nichtziel-Nukleinsäure in gepufferter Lösung mit <5 % Detergens.	5 x 1,7 ml
PC	Aptima Trichomonas vaginalis Positivkontrolle Nicht infektiöse Trichomonas vaginalis-Organismen in gepufferter Lösung mit < 5 % Detergens.	5 x 1,7 ml

Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

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

	Kat.- Nr.
Panther System	303095
Aptima Assayflüssigkeitskit (Aptima Waschlösung, Aptima Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima Ölreagenz)	303014 (1000 Tests)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1000 Tests)
Multi-Röhrchen-Einheit (MTU)	104772-02
Panther Entsorgungsbeutel-Kit	902731
Panther Abfallabdeckung	504405
Oder Panther Durchlaufkit enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen, Assayflüssigkeiten und Auto Detects	303096 (5000 Tests)
Spitzen, 1000 µL gefiltert, leitfähig, zur Flüssigkeitsstandmessung und Einwegmaterial.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Nicht alle Produkte sind in allen Regionen verfügbar. Wenden Sie sich an Ihren Vertreter, um regionsspezifische Informationen zu erhalten.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128

Aptima Probentransferkit <i>Zur Verwendung mit Patientenproben in PreservCyt-Lösung</i>	301154C
Aptima Probentransferkit – druckfähig <i>Zur Verwendung mit Patientenproben in PreservCyt-Lösung</i>	PRD-05110
Aptima Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit	PRD-03546
Aptima Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für endozervikale Abstriche und Abstriche der männlichen Harnröhre	301041
Aptima Urinprobenentnahmekit für Urinproben von Männern und Frauen	301040
Aptima Urinproben-Transportröhrchen für Urinproben von Männern und Frauen	105575
Bleichmittel, 5 % bis 8,25 % (0,7 M bis 1,16 M) Natriumhypochloritlösung	—
Einweghandschuhe	—
SysCheck Kalibrationsstandard	301078
Aptima Durchstechverschlüsse	105668
Ersatzkappen, undurchlässig	103036A
Ersatzkappen für die 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 die 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 Kontrollenkit	302807
Hologic Bleach Enhancer für die Reinigung <i>für die routinemäßige Reinigung von Oberflächen und Geräten</i>	302101

Testverfahren mit dem Panther System

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

A. Vorbereitung des Arbeitsbereichs

1. Die Arbeitsflächen reinigen, auf denen Reagenzien und Proben vorbereitet werden. 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 und anschließend mit Wasser abspülen. Die Natriumhypochloritlösung darf nicht antrocknen. Die Arbeitsfläche, auf der die Reagenzien und Proben vorbereitet werden, mit sauberen, absorbierenden Labortischunterlagen mit Kunststoffunterschicht abdecken.

B. Reagenzrekonstitution/Vorbereitung eines neuen Kits

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

1. Zur Rekonstitution von Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenz jeweils die Flasche mit gefriergetrocknetem Reagenz mit der Rekonstitutionslösung kombinieren. Ggf. gekühlte Rekonstitutionslösungen vor Gebrauch auf Raumtemperatur kommen lassen.
 - a. Jede Rekonstitutionslösung mit ihrem gefriergetrockneten Reagenz paaren. Vor Anbringung des Rekonstitutionsverbindungsstücks sicherstellen, dass die Rekonstitutionslösung und das Reagenz übereinstimmende Etikettenfarben aufweisen.
 - b. Die Chargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt (Barcode-Liste) prüfen, um sicherzustellen, dass die richtigen Reagenzien miteinander gepaart wurden.
 - c. Das Fläschchen mit dem gefriergetrockneten Reagenz öffnen und das gekerbte Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks fest in die Fläschchenöffnung stecken (Abbildung 1, Schritt 1).
 - d. Die Flasche mit der entsprechenden Rekonstitutionslösung öffnen und die Kappe auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche legen.
 - e. Die Flasche mit der Rekonstitutionslösung auf dem Labortisch festhalten und das andere Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks in die Flaschenöffnung stecken (Abbildung 1, Schritt 2).
 - f. Die zusammengefügte Flasche langsam umdrehen. Die Lösung aus der Flasche in das Glasfläschchen ablaufen lassen (Abbildung 1, Schritt 3).
 - g. Die Lösung in der Flasche durch behutsames Schwenken mischen. Beim Schwenken der Flasche Schaumbildung vermeiden (Abbildung 1, Schritt 4).
 - h. Warten, bis sich das gefriergetrocknete Reagenz aufgelöst hat, und dann die zusammengefügte Flasche erneut umdrehen. Ein Neigungswinkel von 45° ermöglicht, die Schaumbildung auf ein Mindestmaß zu beschränken (Abbildung 1, Schritt 5). Die gesamte Flüssigkeit in die Kunststoffflasche zurücklaufen lassen.
 - i. Das Rekonstitutionsverbindungsstück und das Glasfläschchen entfernen (Abbildung 1, Schritt 6).
 - j. Die Kunststoffflasche wieder verschließen. Die Initialen des Anwenders und das Rekonstitutionsdatum auf das Etikett schreiben (Abbildung 1, Schritt 7).
 - k. Rekonstitutionsverbindungsstück und Glasfläschchen entsorgen (Abbildung 1, Schritt 8).

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

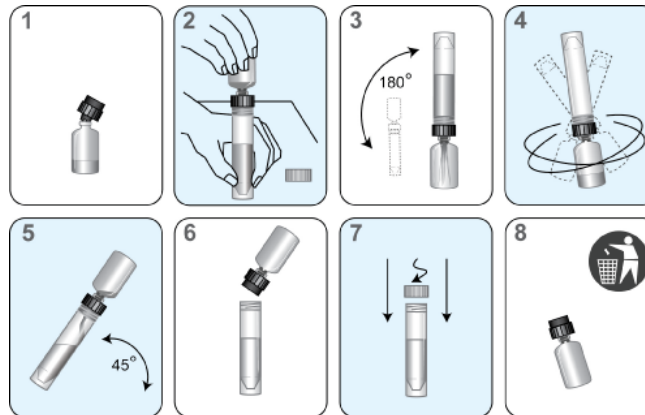


Abbildung 1. Rekonstitution von Reagenzien

2. Vorbereitung von Target Capture-Arbeitsreagenz (wTCR)
 - a. Die entsprechenden Flaschen TCR und TCR-B paaren.
 - b. Die Reagenzchargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt prüfen, um sicherzustellen, dass die entsprechenden Reagenzien im Kit miteinander gepaart wurden.
 - c. Die Flasche mit TCR öffnen und die Kappe auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche legen.
 - d. Die Flasche mit TCR-B öffnen und den gesamten Inhalt in die Flasche mit TCR gießen. Erwartungsgemäß bleibt eine geringe Menge Flüssigkeit in der TCR-B-Flasche.
 - e. Die TCR-Flasche verschließen und schwenken die Lösung behutsam schwenken, um den Inhalt zu mischen. Während dieses Schritts Schaumbildung vermeiden.
 - f. Die Initialen des Bedieners und das aktuelle Datum auf dem Etikett eintragen.
 - g. Die TCR-B-Flasche und die Kappe entsorgen.
3. Vorbereitung von Selektionsreagenz
 - a. Die Chargennummer auf der Reagenzflasche prüfen, um sicherzustellen, dass sie mit der Chargennummer auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt übereinstimmt.
 - b. Die Initialen des Bedieners und das aktuelle Datum auf dem Etikett eintragen.

Hinweis: Alle Reagenzien vor dem Laden in das System durch vorsichtiges Umdrehen gründlich durchmischen. Beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung vermeiden.

- C. Reagenzienvorbereitung für bereits rekonstituierte Reagenzien
 1. Zuvor rekonstituierte Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenzien müssen vor dem Start des Assays 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, die mit Deckel verschlossene Flasche 1 bis 2 Minuten auf eine Temperatur nicht über 62 °C erwärmen. Nach diesem Erwärmungsschritt kann das Sondenreagenz verwendet werden, selbst wenn noch ein Restniederschlag vorhanden ist. Das Sondenreagenz vor der Ladung ins System durch Umdrehen mischen, ohne Schaum zu bilden.

3. Alle Reagenzien vor dem Laden in das System durch vorsichtiges Umdrehen gründlich durchmischen. Beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung vermeiden.
4. Reagenzflaschen nicht nachfüllen. Das Panther System erkennt Flaschen, die nachgefüllt wurden, und nimmt sie nicht an.

D. Probenhandhabung

1. Die Kontrollen und Proben vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur kommen lassen.
2. **Proben nicht mit dem Vortexer mischen.**
3. Optisch prüfen, dass jedes Probenröhrchen eines der folgenden Kriterien erfüllt:
 - a. In einem Unisex Swab Specimen Transportröhrchen befindet sich jeweils nur ein einzelner blauer Aptima Probenentnahmetupfer.
 - b. In einem Multitest- und Vaginalabstrich-Probentransportröhrchen befindet sich jeweils nur ein einzelner rosafarbener Aptima Probenentnahmetupfer.
 - c. In einem Urin-Probentransportröhrchen liegt das End-Urinvolumen zwischen den schwarzen Füllstandsmarkierungen.
 - d. Im Aptima Probentransportröhrchen für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap) befindet sich kein Tupfer.
4. Die Probenröhrchen vor dem Laden in den Ständer prüfen:
 - a. Wenn sich in einem Probenröhrchen im Raum zwischen der Flüssigkeit und der Kappe Luftblasen befinden, das Gefäß 5 Minuten bei 420 RCF zentrifugieren, um die Luftblasen zu entfernen.
 - b. Weist ein Probenröhrchen ein geringeres Volumen auf, als in der Regel vorliegt, wenn die Entnahmeanleitung befolgt wurde, das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF zentrifugieren, um sicherzustellen, dass sich keine Flüssigkeit in der Kappe befindet.
 - c. Falls der Flüssigkeitsstand in einem Urinprobenröhrchen nicht zwischen den beiden schwarzen Markierungslinien liegt, muss die Patientenprobe verworfen werden. Nicht in ein überfülltes Röhrchen stechen.
 - d. Wenn ein Urinprobenröhrchen einen Niederschlag enthält, die Patientenprobe bis zu 5 Minuten auf 37 °C erwärmen. Wenn der Niederschlag nicht wieder in Lösung geht, sicherstellen, dass der Niederschlag nicht die Probenabgabe verhindert

Hinweis: Bei Nichtbefolgen der Schritte 4a-4c kann aus der Kappe des Probenröhrchens Flüssigkeit auslaufen.

Hinweis: Pro 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. Das System entsprechend den Anweisungen im *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System) und *Verfahrenshinweise* einrichten.
2. Proben laden.

Verfahrenshinweise

A. Kontrollen

1. Um einen vorschriftsmäßigen Betrieb mit der Panther Aptima Assay Software sicherzustellen, ist ein Paar Kontrollen erforderlich. Die Aptima Positivkontrolle für *Trichomonas* und die Aptima Negativkontrolle für *Trichomonas* können in eine beliebige Ständerposition bzw. Bahn im Probenfach des Panther Systems geladen werden. Die Pipettierung der Patientenproben beginnt, sobald eine der beiden folgenden Bedingungen erfüllt ist:
 - a. Das System bearbeitet derzeit ein Kontrollenpaar.
 - b. Gültige Ergebnisse für die Kontrollen werden auf dem System registriert.
2. Sobald die Kontrollenröhrchen für ein bestimmtes Reagenzienkit pipettiert wurden und in Bearbeitung sind, können mit dem zugehörigen Kit bis zu 24 Stunden lang Patientenproben ausgeführt werden, **es sei denn, dass:**
 - a. die Kontrollenergebnisse ungültig sind.
 - b. das zugehörige Assay-Reagenzien-Kit aus dem System genommen wird.
 - c. die Haltbarkeit des zugehörigen Assay-Reagenzien-Kits überschritten ist.
3. Jedes Aptima Kontrollröhrchen kann einmal getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als einmal aus dem Röhrchen zu pipettieren, kann dies zu Verarbeitungsfehlern führen.

B. Temperatur

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

C. Handschuhpuder

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

D. Überwachungsprotokoll für Laborkontamination für das Panther System

Es gibt viele laborspezifische Faktoren, die zu Kontamination beitragen können, darunter Testvolumen, Arbeitsablauf, Krankheitsprävalenz und verschiedene andere Laboraktivitäten. Diese Faktoren sind zu berücksichtigen, wenn die Häufigkeit der Kontaminationsüberwachung festgelegt wird. Die Intervalle zur Kontaminationsüberwachung sollten im Hinblick auf die Praktiken und Verfahren jedes Labors festgelegt werden.

Zur Überwachung der Laborkontamination kann das folgende Verfahren mit dem Aptima Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für endozervikale Abstriche und Abstriche der männlichen Harnröhre durchgeführt werden:

1. Die Tupfertransportröhrchen mit den Zahlen beschriften, die den zu testenden Bereichen entsprechen.
2. Den Probenentnahmetupfer (Tupfer mit blauem Schaft und grünem Aufdruck) aus der Verpackung nehmen, den Tupfer im Tupfertransportmedium anfeuchten und im ausgewiesenen Bereich mit einer Kreisbewegung einen Abstrich aufnehmen.
3. Den Tupfer sofort in das Transportröhrchen einsetzen.
4. Den Tupferschaft vorsichtig an der Einkerbung brechen. Dabei darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt wird.
5. Das Transportröhrchen für den Probenentnahmetupfer wieder fest verschließen.

6. Schritt 2 bis 5 für alle Abstrichbereiche wiederholen.
7. Proben mit dem Aptima Trichomonas vaginalis Assay auf dem Panther System testen.
8. Falls Proben ein positives Ergebnis erzielen, sollten weitere Untersuchungen durchgeführt werden.

Wenn die Ergebnisse positiv sind, siehe *Testauswertung - Qualitätskontrolle/ Patientenergebnisse*. Für weitere Informationen über die spezifische Kontaminationsüberwachung des Panther Systems wenden Sie sich an den Technischen Kundendienst von Hologic.

Testauswertung - Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse

A. Testauswertung

Die Aptima Trichomonas Assay Software des Panther Systems wertet die Testergebnisse automatisch aus. Ein Testergebnis kann gemäß Feststellung anhand der Gesamt-RLU im Detektionsschritt negativ, positiv oder ungültig sein (siehe unten). Ein Testergebnis kann aufgrund von RLU-Werten, die außerhalb der normal erwarteten Bereiche liegen, ungültig sein. Initial ungültige Testergebnisse sollten erneut getestet werden. Es ist das erste gültige Ergebnis anzugeben.

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

*Wenn die auf dem Panther System gemessene RLU zwischen 0 und 999 liegt, wird das Ergebnis „0“ in der Spalte „Gesamt-RLU (000s)“ im Laufbericht angegeben. Gemessene RLU-Werte unterhalb von 690 werden als ungültig angegeben. RLU-Werte zwischen 690 und 999 werden als gültig angegeben.

B. Ergebnisse und Akzeptanz von Qualitätskontrollen

Die Aptima Negativkontrolle für Trichomonas mit der Kennzeichnung „NC KONTROLLE – TRICH“ und die Aptima Positivkontrolle für Trichomonas mit der Kennzeichnung „PC KONTROLLE + TRICH“ fungieren als Kontrollen für die Assay-Schritte Target Capture, Amplifikation und Detektion. Es können weitere Kontrollen für Zytolyse und RNA-Stabilisierung mit aufgenommen werden, um den Richtlinien oder Anforderungen von nationalen, regionalen und/oder örtlichen Bestimmungen und Akkreditierungsorganisationen zu genügen. Die Aptima Positivkontrolle für Trichomonas mit der Kennzeichnung „PC KONTROLLE + TRICH“ enthält nicht infektiöse *T. vaginalis*-rRNA.

Die Aptima Trichomonas vaginalis-Kontrollen müssen die folgenden Testergebnisse produzieren:

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

*Wenn die auf dem Panther System gemessene RLU zwischen 0 und 999 liegt, wird das Ergebnis „0“ in der Spalte „Gesamt-RLU (000s)“ im Laufbericht angegeben. Gemessene RLU-Werte unterhalb von 690 werden als ungültig angegeben. RLU-Werte zwischen 690 und 999 werden als gültig angegeben.

Jedes Labor sollte geeignete Kontrollverfahren implementieren, um die lokalen Anforderungen zu erfüllen. Bei Kontrollen außerhalb des Messbereichs (out-of-range controls), kontaktieren Sie bitte den technischen Kundendienst von Hologic.

Einschränkungen

- A. Dieser Assay darf nur von geschulten Mitarbeitern durchgeführt werden, die im Verfahren unterwiesen wurden. Eine Nichtbefolgung der Anweisungen in dieser Beilage kann fehlerhafte Ergebnisse zur Folge haben.
- B. Die Effekte von Tamponverwendung, Intimdsuschen und Probenentnahmevariablen auf die Detektion von *Trichomonas vaginalis* wurden nicht beurteilt.
- C. TV-positive schleimige Proben können niedrigere RLU-Werte zeigen. Um die sachgemäße endozervikale Probenentnahme sicherzustellen, sollte übermäßige Schleimhaut entfernt werden.
- D. Die Entnahme von Urinproben, vaginalen Abstrichen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) soll kein Ersatz für Gebärmutterhalsuntersuchungen und endozervikale Patientenproben zur Diagnose von urogenitalen Infektionen bei Frauen sein. Die Patientinnen können Zervizitis, Urethritis, Harnwegsinfektionen oder Vaginalinfektionen mit anderen Ursachen oder gleichzeitig vorliegende Infektionen durch andere Erreger haben.
- E. Dieser Assay wurde nur mit den angegebenen Arten von Patientenproben getestet. Die Leistung mit anderen Arten von Patientenproben wurde nicht beurteilt.
- F. Zuverlässige Ergebnisse hängen von einer angemessenen Probenentnahme ab. Weil das für diesen Assay verwendete Transportsystem keine mikroskopische Beurteilung der Eignung der Probe zulässt, ist eine Schulung des klinischen Personals in den ordnungsgemäßen Probenentnahmetechniken erforderlich. Zur Vorgehensweise siehe *Entnahme und Lagerung von Patientenproben*. Nähere Informationen finden Sie in der entsprechenden Gebrauchsanweisung.
- G. Ein therapeutischer Misserfolg oder Erfolg kann nicht mit dem Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay bestimmt werden, da Nukleinsäure auch nach entsprechender antimikrobieller 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 Nachweisgrenze des Assays beeinträchtigt sein.
- J. Ein negatives Ergebnis schließt eine mögliche Infektion nicht aus, da das Vorhandensein von *Trichomonas tenax* oder *Pentatrichomonas hominis* in einer Patientenprobe die Fähigkeit zur Detektion von *T. vaginalis*-rRNA beeinträchtigen kann. Näheres finden Sie unter *Kreuzreaktivität bei Vorliegen von Mikroorganismen*.
- K. Der Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay liefert qualitative Ergebnisse. Daher kann keine Korrelation zwischen der Größe eines positiven Assay-Signals und der Anzahl der Organismen in einer Patientenprobe aufgestellt werden.

- L. Der Aptima Trichomonas vaginalis Assay wurde nicht zur Verwendung mit vaginalen Abstrichen, die von Patientinnen zuhause entnommen wurden, validiert.
- M. Die Leistung von vaginalen Abstrichen bei schwangeren Frauen wurde nicht beurteilt.
- N. Die Leistung von Urinproben, vaginalen Abstrichen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) wurde bei Frauen unter 14 Jahren nicht beurteilt.
- O. Für den Aptima Trichomonas vaginalis Assay wurde die Leistung für gynäkologische Proben, die in das PreservCyt-Lösungsfläschchen entnommen und mit ThinPrep Systemen verarbeitet wurden, nicht beurteilt.
- P. Die Leistung des Panther Systems wurde nicht auf Höhen über 2000 m (6561 Fuß) bestimmt.
- Q. Wenn eine Patientenprobe eine geringe Anzahl von *T. vaginalis*-Organismen aufweist, kann eine ungleiche Verteilung dieser Trichomonaden auftreten, was die Fähigkeit zur Detektion von *T. vaginalis*-mRNA im entnommenen Material beeinträchtigen kann. Wenn negative Ergebnisse aus der Patientenprobe nicht dem klinischen Eindruck entsprechen, kann eine neue Patientenprobe erforderlich sein.
- R. Die Kunden müssen ein LIS-Transferverfahren unabhängig validieren.

Erwartete Werte

Prävalenz

Schätzwerte für die Prävalenz von *T. vaginalis* in verschiedenen Populationen sind abhängig von der Sensitivität des Tests bei der Detektion der Infektion sowie von Risikofaktoren bei Probanden wie Alter, Lebensstil und dem Vorliegen oder der Abwesenheit von Symptomen. Eine Zusammenfassung der Prävalenz von *T. vaginalis* nach Art der Patientenprobe, wie durch den Aptima Trichomonas vaginalis Assay während der klinischen Studie mit dem Panther System bestimmt, ist in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Prävalenz von *T. vaginalis*, wie durch den Aptima Trichomonas vaginalis Assay bestimmt, nach Art der Patientenprobe und Entnahmeort

Art der Patientenprobe	%										
	(Anz. positiv / Anz. getestet)										
	Alle Einrichtungen	Einrichtung 1	Einrichtung 2	Einrichtung 3	Einrichtung 4	Einrichtung 5	Einrichtung 6	Einrichtung 7	Einrichtung 8	Einrichtung 9	
Urin	9,8 (64/650)	15,1 (8/53)	3,6 (2/55)	15,4 (2/13)	18,6 (8/43)	0,7 (1/136)	13,2 (10/76)	7,6 (11/144)	13,4 (11/82)	22,9 (11/48)	
CVS	11,8 (80/678)	17,0 (9/53)	7,7 (4/52)	16,7 (2/12)	19,5 (8/41)	0,7 (1/145)	16,0 (12/75)	12,0 (21/175)	15,0 (12/80)	24,4 (11/45)	
ES	11,2 (80/713)	20,4 (11/54)	8,9 (5/56)	12,5 (2/16)	17,1 (7/41)	0,6 (1/162)	20,2 (18/89)	9,1 (15/164)	13,3 (11/83)	20,8 (10/48)	
PCyt	11,0 (81/739)	18,3 (11/60)	7,9 (5/63)	17,6 (3/17)	18,6 (8/43)	0,6 (1/167)	19,8 (17/86)	9,5 (16/169)	10,5 (9/86)	22,9 (11/48)	

CVS = Vom Kliniker entnommener vaginaler Abstrich, ES = endozervikaler Abstrich, PCyt = PreservCyt-Lösung.

Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzquoten

Der geschätzte positiv prädiktive Wert (Positive Predictive Value, PPV) und negativ prädiktiver Wert (Negative Predictive Value, NPV) des Aptima Trichomonas vaginalis Assays über verschiedene hypothetische Prävalenzraten werden für jede Art von Patientenprobe in Tabelle 2 dargestellt. Diese Berechnungen beruhen auf der geschätzten Gesamtsensitivität und Spezifität für jede Art von Patientenprobe bestimmt, wie in der klinischen Studie mit dem Panther System bestimmt.

Tabelle 2: Hypothetischer PPV und NPV des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays nach Art der Patientenprobe

Art der Patientenprobe	Prävalenz (%)	PPV (%)	NPV (%)
Urin	1	52,2	99,9
	2	68,8	99,9
	5	85,0	99,7
	10	92,3	99,3
	15	95,0	98,9
	20	96,4	98,4
	25	97,3	97,9
CVS	1	35,4	100
	2	52,6	100
	5	74,1	100
	10	85,8	100
	15	90,6	100
	20	93,1	100
	25	94,8	100
ES	1	34,8	100
	2	51,8	100
	5	73,5	100
	10	85,4	100
	15	90,3	100
	20	93,0	100
	25	94,6	100
PCyt	1	52,4	100
	2	69,0	100
	5	85,2	100
	10	92,4	100
	15	95,1	100
	20	96,5	100
	25	97,3	100

CVS = Vom Kliniker entnommener vaginaler Abstrich, ES = endozervikaler Abstrich, PCyt = PreservCyt-Lösung. Der PPV und NPV werden für verschiedene hypothetische Prävalenzraten mithilfe der Schätzwerte für die Sensitivität und Spezifität aus der klinischen Leistungsstudie abgeleitet. Die Sensitivität betrug bei Urinproben 93,7 % und 100 % bei vaginalen Abstrichen, endozervikalen Abstrichen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap). Die Spezifität betrug bei Urinproben 99,1 % und 98,2 % bei vaginalen Abstrichen, 98,1 % bei endozervikalen Abstrichen und 99,1 % bei Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap).

Klinische Leistung auf dem Panther System

Klinische Studie

Die klinische Leistung des Aptima Trichomonas vaginalis Assays auf dem Panther System wurde unter Verwendung übrig gebliebener Patientenproben beurteilt. Diese wurden Probanden im Rahmen einer vorherigen prospektiven, multizentrischen klinischen Studie zum Aptima Trichomonas vaginalis Assay auf dem Tigris™ DTS™ System entnommen, die Ihr Einverständnis erklärt hatten. Es wurden symptomatische und asymptomatische Frauen an 9 klinischen Standorten in den Vereinigten Staaten aufgenommen, darunter Kliniken für Gynäkologie, Familienplanung und sexuell übertragbare Krankheiten. Jeder Probandin wurden eine Probe des ersten Urinstrahls, 3 vaginale Abstriche, 1 endozervikaler Abstrich und 1 Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap) entnommen. Mit Ausnahme der Urinproben wurden alle Patientenproben vom Kliniker entnommen.

Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) wurden mit einem besenartigen Instrument oder einem Spatel und der Cytobrush entnommen. Zwei der vaginalen Abstriche wurden mit einem im Handel erhältlichen Kultursystem und einer mikroskopischen Untersuchung von Nativpräparat getestet, um den Infektionsstatus zu ermitteln. Die verbleibenden Patientenproben wurden in Übereinstimmung mit den Anweisungen der Packungsbeilage des entsprechenden Aptima Probenentnahmekits für den Test mit Aptima Trichomonas vaginalis Assay vorbereitet.

Der Test mit dem Aptima Trichomonas vaginalis Assay auf dem Panther System wurde an 3 Standorten (2 externe Labore und Hologic) in Übereinstimmung mit den Anweisungen der Packungsbeilage durchgeführt.

Die Leistungsmerkmale des Aptima Trichomonas vaginalis Assays wurden durch den Vergleich der Ergebnisse mit einem Patienteninfektionsstatus-Algorithmus geschätzt. Im Algorithmus basierte die Kennzeichnung einer Probandin als mit *T. vaginalis* infiziert oder nicht infiziert auf Ergebnissen von vaginalen Abstrichen, die durch die mikroskopische Untersuchung einer Kultur und/oder eines Nativpräparats getestet wurden. Mindestens eines der Referenztestergebnisse musste positiv sein, um den Patientenstatus „infiziert“ nachzuweisen. Beide Referenztests mussten negativ sein, um einen Patientenstatus „nicht infiziert“ nachzuweisen.

Insgesamt wurden 651 Urinproben, 689 vaginale Abstriche, 737 endozervikale Abstriche und 740 Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap) mit dem Aptima Trichomonas vaginalis Assay auf dem Panther System getestet. Probandinnen mit anfänglich ungültigen Ergebnissen wurden erneut getestet. Aufgrund von Hardware- oder Softwarefehlern waren die Ergebnisse von einer (1) Urinprobe, 11 vaginalen Abstrichen, 24 endozervikalen Abstrichen und einem (1) Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap) endgültig ungültig. Diese Patientenproben wurden von den Analysen ausgeschlossen.

Tabelle 3 zeigt die Sensitivität, Spezifität, den PPV und den NPV des Aptima Trichomonas vaginalis Assays auf dem Panther System und die Prävalenz von *T. vaginalis* (basierend auf dem Infektionsstatus) für jede Art von Patientenprobe nach Symptomstatus und insgesamt. Die Probandinnen wurden als symptomatisch eingestuft, wenn sie Symptome meldeten. Die Probandinnen wurden als asymptomatisch klassifiziert, wenn sie keine Symptome meldeten. Die Prävalenz war bei symptomatischen Frauen höher.

Es zeugt sich, dass Die Sensitivität des Aptima Trichomonas vaginalis Assays unter Verwendung von Urinproben auf dem Panther System und im Vergleich zu einem Patienteninfektionsstatus (PIS), der unter Verwendung vaginaler Abstriche ermittelt wurde, leicht unter der Sensitivität anderer Proben typ lag. Obwohl dies in Anbetracht der Tatsache, dass vaginale Abstriche der bevorzugte Proben typ für die Detektion von Trichomoniasis bei Frauen ist (8), nicht unerwartet ist, hatte das Studiendesign auch einige Einschränkungen. Wie zuvor angemerkt, wurde die klinische Leistung des Aptima Trichomonas vaginalis Assays auf dem Panther System unter Verwendung übrig gebliebener Patientenproben beurteilt, die Probanden, die ihr Einverständnis erklärt hatten, im Rahmen einer vorherigen prospektiven, multizentrischen klinischen Studie zum Aptima Trichomonas vaginalis Assay auf dem Tigris DTS System, einem automatischen System, das älter ist als das Panther System, entnommen wurden. Die Proben wurden vor dem Panther-Test über lange Zeit gefroren gelagert (bis zu 18 Monate bei -70 C) und eine große Anzahl an Proben musste von den erneuten Tests ausgeschlossen werden, weitgehend aufgrund fehlender Einverständniserklärungen der Probanden für zusätzliche Tests nach Abschluss der initialen Studie auf dem Tigris DTS System.

Es standen nur 15 positive Urinproben von asymptomatischen Probanden für erneute Tests im Rahmen der Panther-Studie zur Verfügung. Folglich hatte eine einzige Probe, die zuvor während der initialen Tigris DTS-Studie positiv, aber nach der langen Lagerung negativ getestet wurde, eine erkennbare Auswirkung auf die gemeldete Sensitivität des Assays für asymptomatische Urinproben in der Panther-Studie. Die Sensitivität und Spezifität des Aptima Trichomonas vaginalis Assays unter Verwendung des Tigris DTS Systems, wie anfänglich während der prospektiven klinischen Studie bestimmt, spiegelt die echte Sensitivität des Assays unter Verwendung von Urinproben aufgrund der erhöhten Anzahl an für Tests verfügbaren Patientenproben, der Verwendung von prospektiv gesammelten Patientenproben anstelle der für lange Zeit gelagerten Proben vor dem Test und der ermittelten Äquivalenz zwischen den System wahrscheinlich besser wider.

Insgesamt wurden 738 Urinproben, 877 vaginale Abstriche, 922 endozervikale Abstriche und 813 Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap) mit dem Aptima Trichomonas vaginalis Assay auf dem Tigris DTS System getestet. Die Sensitivität für vaginale Abstriche, endozervikale Abstriche und in PreservCyt entnommene Proben betrug in der Tigris DTS-Studie und der Panther-Studie 100 % für asymptomatische und symptomatische Probanden, aber die Leistung des Assays unter Verwendung von Urinproben war variabler.

Eine Vergleichbarkeitsstudie des Assays auf dem Tigris DTS System gegenüber dem Panther System zeigte eine hohe Übereinstimmung zwischen den beiden Systemen für alle für die Verwendung angegebenen Proben typen (>95 % positive und negative Übereinstimmung). Die Gesamtübereinstimmung für alle Arten von Patientenproben betrug 99,2 % (95 % KI 98,7-99,5) für die 2,056 getesteten Patientenproben und die Übereinstimmung zwischen den 495 getesteten Urinproben betrug 99,6 % (95 % KI 98,5-99,9; die positive Übereinstimmung betrug 99,0 % für alle Proben typen und 96,2 % für Urin). Vor der Migration auf das Panther System wurde der Assay-Formulierung ein zusätzliches Target Capture-Reagenz hinzugefügt und eine separate Vergleichbarkeitsstudie zeigte, dass das zusätzliche Reagenz keine Auswirkung auf die klinische Leistung unter Verwendung des Tigris DTS Systems hatte. Diese Studie zeigte eine Gesamtübereinstimmung von 99,5 % (95 % KI 98,7-99,8) für alle 758 getesteten Proben und eine Gesamtübereinstimmung von 100 % (95 % KI 98,1-100) für 160 getestete Urinproben durch beide Versionen des Assays (die positive Übereinstimmung betrug 100 % für alle Proben typen einschließlich Urin). Angesichts der hohen Übereinstimmung zwischen den Systemen und Assayversionen ist die klinische Leistung des Assays unter Verwendung von Urinproben, wie durch erste Tests auf dem Tigris DTS System und mit einer größeren Proben gröÙe bestimmt, daher in Tabelle 3 dargestellt.

Außerdem zeigten zwei Studien aus der wissenschaftlichen Literatur, in denen der Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay mit zwei Nukleinsäure-Amplifikationstests verglichen wurde, die von der FDA für Urinproben freigegeben wurden, eine stark vergleichbare Leistung mit Aptima *Trichomonas vaginalis* (9,10). Einer dieser Berichte zeigte eine positive und negative Übereinstimmung von 100 % zwischen dem Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay und dem Vergleichstest unter Verwendung von 412 Urinproben (9). Der andere Bericht beschreibt den Test von 1793 Urinproben von Frauen im Rahmen einer multizentrischen klinischen Studie und zeigte eine positive Übereinstimmung von 99,4 % (95 % KI 96,9–100, n=178/179) und eine negative Übereinstimmung von 99,6 % (95 % KI 99,1–99,8 n=1607/1614) zwischen dem Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay und dem Vergleichsnukleinsäuretest (10). In einem dritten Bericht aus der Literatur wurde der Aptima-Test gepaarter endozervikaler Abstriche und Urinproben von 369 kanadischen Frauen auf *Trichomonas vaginalis* verglichen und eine Übereinstimmung von 99,2 % zwischen den Probentypen festgestellt (11). Es kann daher der Schluss gezogen werden, dass die Leistung des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays mit der anderer im Handel erhältlicher Tests vergleichbar und ähnlich für andere Probentypen bei der Detektion von *T. vaginalis* in Urinproben ist, und dass die gemeldete Sensitivität des Assays, die unter Verwendung von Urinproben auf dem Panther System ermittelt wurde, aufgrund von Einschränkungen des Studiendesigns wahrscheinlich unterbewertet ist.

Tabelle 3: Leistungsmerkmale des Aptima Trichomonas vaginalis Assays nach Symptomstatus

Art der Patientenprobe	Symptomstatus	n	TP	FP ¹	TN	FN ²	Präv %	Sensitivität % (95 % KI) ³	Spezifität % (95 % KI) ³	PPV % (95 % KI) ⁴	NPV % (95 % KI) ⁴
CVS (Panther)	Asymptomatisch	274	12	7 ^a	255	0	4,4	100 (75,8-100)	97,3 (94,6-98,7)	63,2 (45,8-80,9)	100 (98,8-100)
	Symptomatisch	393	57	4 ^b	332	0	14,5	100 (93,7-100)	98,8 (97,0-99,5)	93,4 (84,9-98,1)	100 (98,9-100)
	Alle	667	69	11 ^c	587	0	10,3	100 (94,7-100)	98,2 (96,7-99,0)	86,3 (77,9-92,6)	100 (99,4-100)
ES (Panther)	Asymptomatisch	309	16	5 ^d	288	0	5,2	100 (80,6-100)	98,3 (96,1-99,3)	76,2 (58,1-90,8)	100 (98,9-100)
	Symptomatisch	391	51	7 ^e	333	0	13,0	100 (93,0-100)	97,9 (95,8-99,0)	87,9 (78,1-94,7)	100 (99,0-100)
	Alle	700	67	12 ^f	621	0	9,6	100 (94,6-100)	98,1 (96,7-98,9)	84,8 (76,3-91,5)	100 (99,4-100)
PCyt (Panther)	Asymptomatisch	324	18	1 ^g	305	0	5,6	100 (82,4-100)	99,7 (98,2-99,9)	94,7 (76,5-99,9)	100 (98,9-100)
	Symptomatisch	406	57	5 ^h	344	0	14,0	100 (93,7-100)	98,6 (96,7-99,4)	91,9 (83,1-97,2)	100 (99,0-100)
	Alle	730	75	6 ⁱ	649	0	10,3	100 (95,1-100)	99,1 (98,0-99,6)	92,6 (85,2-97,1)	100 (99,5-100)
Urin (Panther)	Asymptomatisch	279	13	1 ^j	263	2 ^m	5,4	86,7 (62,1-96,3)	99,6 (97,9-99,9)	92,9 (71,6-99,8)	99,2 (97,8-99,9)
	Symptomatisch	361	46	4 ^k	309	2 ⁿ	13,3	95,8 (86,0-98,8)	98,7 (96,8-99,5)	92,0 (82,4-97,5)	99,4 (97,9-99,9)
	Alle	640	59	5 ^l	572	4 ^o	9,8	93,7 (84,8-97,5)	99,1 (98,0-99,6)	92,2 (84,0-97,1)	99,3 (98,3-99,8)
Urin (Tigris)	Asymptomatisch	324	21	3	299	1	6,8	95,5 (78,2 - 99,2)	99,0 (97,1-99,7)	87,5 (71,4-96,9)	99,7 (98,4-100)
	Symptomatisch	411	59	4	345	3	15,1	95,2 (86,7-98,3)	98,9 (97,1-99,6)	93,7 (85,7-98,1)	99,1 (97,7-99,8)
	Alle	735	80	7	644	4	11,4	95,2 (88,4-98,1)	98,9 (97,8-99,5)	92,0 (85,1-96,4)	99,4 (98,5-99,8)

KI = Vertrauensintervall, CVS = vom Kliniker entnommener vaginaler Abstrich, ES = endozervikaler Abstrich, FN = falsch negativ, FP = falsch positiv, PCyt = PreservCyt-Lösung, Prä. = Prävalenz, TN = echt negativ; TP = echt positiv.

¹T. vaginalis NAAT-Ergebnisse aus einer früheren Studie (Anz. positive Ergebnisse / Anz. getestete Proben): a: 4/7, b: 3/4, c: 7/11, d: 1/5, e: 2/7, f: 3/12, g: 0/1, h: 3/5, i: 3/6, j: 1/1, k: 4/4, l: 5/5.

²T. vaginalis NAAT-Ergebnisse aus einer früheren Studie (Anz. negative Ergebnisse / Anz. getestete Proben): m: 1/2, n: 2/2 und o: 3/4.

³Score-Vertrauensintervall.

⁴PPV 95 % Vertrauensintervall wurde aus dem exakten 95 % Vertrauensintervall für das positive Wahrscheinlichkeitsverhältnis und NPV 95 % Vertrauensintervall aus dem exakten 95 % Vertrauensintervall für das negative Wahrscheinlichkeitsverhältnis berechnet.

Tabelle 4 zeigt die Sensitivität, Spezifität, den PPV und den NPV des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays auf dem Panther System und die Prävalenz von *T. vaginalis* (basierend auf dem Infektionsstatus) in Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap) nach Zervixprobenentnahmevorrichtung. Bei Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap) war die Leistung bei allen Entnahmevorrichtungen ähnlich.

Tabelle 4: Die Leistungsmerkmale für den Aptima Trichomonas vaginalis Assay in Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap) nach Probenentnahmevorrichtung

Entnahmevorrichtung	n	TP	FP	TN	FN	Präv %	Sensitivität (95 % KI) ¹	Spezifität (95 % KI) ¹	PPV % (95 % KI) ²	NPV % (95 % KI) ²
Besenartiges Instrument	391	48	3	340	0	12,3	100 (92,6-100)	99,1 (97,5-99,7)	94,1 (84,7-98,7)	100 (99,0-100)
Spatel/Cytobrush	339	27	3	309	0	8,0	100 (87,5-100)	99,0 (97,2-99,7)	90,0 (75,7-97,8)	100 (98,9-100)

KI = Vertrauensintervall, FN = falsch negativ, FP = falsch positiv, Prä. = Prävalenz, TN = echt negativ, TP = echt positiv.

¹Score-Vertrauensintervall.

²PPV 95 % Vertrauensintervall wurde aus dem exakten 95 % Vertrauensintervall für das positive Wahrscheinlichkeitsverhältnis und NPV 95 % Vertrauensintervall aus dem exakten 95 % Vertrauensintervall für das negative Wahrscheinlichkeitsverhältnis berechnet.

RLU-Verteilung von Aptima Trichomonas vaginalis-Kontrollen

Die Verteilung der RLU-Werte für die Aptima Trichomonas vaginalis-Negativkontrolle und die Aptima Trichomonas vaginalis-Positivkontrolle aus allen gültigen Aptima Trichomonas vaginalis Assaydurchläufen, die während der klinischen Leistungsstudie des Aptima Trichomonas vaginalis Assays auf dem Panther System durchgeführt wurden, werden in Tabelle 5 vorgestellt.

Tabelle 5: RLU-Verteilung der Aptima Trichomonas vaginalis-Negativ- und Positivkontrollen

Kontrolle	Statistik	Gesamtanzahl der RLU (x1000)
Negativ	N	22
	Mittelwert	1,3
	SAT	0,99
	Median	1,0
	Minimum	0
	Maximum	5
	VK%	75,5
Positiv	N	22
	Mittelwert	1262,3
	SAT	45,89
	Median	1276,0
	Minimum	1168
	Maximum	1322
	VK%	3,6

RLU = relative Lichteinheit (Relative Light Unit).

Hinweis: Der von der Software gemeldete RLU-Wert bildete die Grundlage der Analyse. Der gemeldete RLU-Wert ist die gemessene Gesamt-RLU, geteilt durch 1000 mit gekürzten Ziffern nach dem Dezimalpunkt.

Analytische Leistung des Panther Systems

Analytische Sensitivität

Die Sensitivitätspanels wurden mit zwei *T. vaginalis*-Stämmen vorbereitet (einem Metronidazol-anfälligen Stamm und einem Metronidazol-resistenten Stamm). Tests zeigten eine Positivität von mehr als 95 % in beiden *T. vaginalis*-Stämmen für Panels mit 0,008 TV/ml in Probenmatrix von Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap), Panels mit 0,003 TV/ml in Urin und Panels mit 0,001 TV/ml in Abstrichprobenmatrix.

Kreuzreaktivität bei Vorliegen von Mikroorganismen

Spezifität

Die Spezifität des Aptima Trichomonas vaginalis Assays wurde anhand verschiedener Mikroorganismen bestimmt, u. a. anhand der normalen Flora des Urogenitaltraktes, opportunistischer sowie eng verwandter Organismen. Die Tests wurden in Probentransportmedium (STM), Urin und PreservCyt in STM mit 25 Replikaten jedes Isolats durchgeführt. Die Liste der getesteten Organismen und Konzentrationen ist in Tabelle 6 zu finden. Es wurde keine Kreuzreaktivität oder signifikante Auswirkung auf die Spezifität des Aptima Trichomonas vaginalis Assays bei den getesteten Organismen beobachtet.

Sensitivität

Die Ermittlung der Sensitivität des Aptima Trichomonas vaginalis Assays erfolgte anhand von Tests derselben Organismen (Tabelle 6) in STM, die mit *T. vaginalis*-Lysat zu einer Endkonzentration von 2,5 TV/ml versetzt wurden (25 Replikate für jedes Isolat). *T. vaginalis*-Lysat wurde außerdem in STM, Urin und PreservCyt in STM zu einer Endkonzentration von 0,01 TV/ml versetzt (25 Replikate für jedes Isolat). Die Sensitivität des Aptima Trichomonas vaginalis Assays wurde durch das Vorliegen der getesteten Mikroorganismen nicht signifikant beeinträchtigt, mit Ausnahme des Vorliegens von *Trichomonas tenax* und *Pentatrichomonas hominis* (bei denen niedrigere Signalausgaben beobachtet wurden). *T. tenax* ist ein Kommensale der Mundhöhle und *Pentatrichomonas hominis* ist ein Kommensale des Dickdarms.

An der Nachweisgrenze des Assays (0,01 TV/ml) wurde ein leicht hemmender Effekt auf erwartete RLU-Werte durch *Dientamoeba fragilis* beobachtet, aber die Sensitivität des Assays wurde nicht beeinträchtigt und *D. fragilis* findet sich im Gastrointestinaltrakt.

Tabelle 6: Mit dem Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay getestete Mikroorganismen

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

Interferenz

Die folgenden Substanzen wurden einzeln in STM und PreservCyt in STM zu einer Endkonzentration von 1 % (vol/vol oder wt/vol) versetzt: persönliche Gleitmittel, persönliche Deodorants, Spermizide, Fungizide, intravaginale Hormone, Magenschleimhaut vom Schwein, Samenflüssigkeit von 25 Spendern und Vollblut (10 % Endkonzentration).

Die Auswirkungen von Harnmetaboliten wurden getestet durch Hinzugabe der Urinanalysekontrolle KOVA-Trol I Hochabnorm mit Urobilinogen im Urintransportmedium (UTM) verdünnt anstelle von Urin. Dieses humane Urinanalyse-Kontrollmaterial auf Harnbasis enthält potenzielle Störgrößen wie Protein (Albumin), Bilirubin, Glukose, Ketone, Erythrozyten, Nitrit, Urobilinogen und Leukozyten. Die Testung mit geeister Essigsäure erfolgte durch Zusetzen in PreservCyt-STM (Endkonzentration 10 %).

Bei keiner der getesteten Substanzen im Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay wurde eine Interferenz beobachtet, mit Ausnahme der Magenschleimhaut vom Schwein, die eine niedrige Signalausgabe zeigte, wenn sie in einer Endkonzentration von 1 % (vol/vol oder wt/vol) vorlag.

Reproduzierbarkeitsstudie

Die Reproduzierbarkeit des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays wurde auf dem Panther System in zwei externen Laboren in den Vereinigten Staaten und bei Hologic beurteilt. Die Tests wurden unter Verwendung von zwei Chargen Assayreagenzien von insgesamt sechs Anwendern (zwei an jedem Standort) durchgeführt. An jedem Standort wurden mindestens 6 Tage lang Tests durchgeführt.

Reproduzierbarkeitspanelproben durch Verwendung negativer Urinproben in Urintransportmedium oder negativer Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap) mit Proben transportmedium erstellt: Die positiven Panelproben wurden erstellt, indem die Urinmatrix oder die Matrix des Papanicolaou-Abstrichs in PreservCyt-Lösung mit der entsprechenden Menge an *T. vaginalis*-Lysat versetzt wurde. Die *T. vaginalis*-Endkonzentrationen variierten von 0,002 Trichomonaden/ml bis 1 Trichomonaden/ml.

Tabelle 7 weist für jede Panelprobe die RLU-Ergebnisse mit folgenden Parametern aus: Mittelwert, Standardabweichung (SAT) und Variationskoeffizient (VK) zwischen Standorten, zwischen Anwendern, zwischen Chargen, zwischen Läufen, innerhalb eines Laufes und Gesamt (Summe). Die prozentuale Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen ist ebenfalls dargestellt. Proben mit gültigen Ergebnissen flossen in die Auswertungen ein.

Tabelle 7: Reproduzierbarkeitsstudie des Aptima *Trichomonas vaginalis* Assays

Konz.	N	Agmt (%)	RLU-Mittelwert	Zwischen Standorten		Zwischen Anwendern		Zwischen Chargen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufes		Gesamt	
				SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)
Matrixproben von Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung															
Neg.	108	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	108	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	108	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	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
Urin-Matrixproben															
Neg.	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	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	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	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

Agmt = Übereinstimmung, Konz. = Konzentration, VK = Variationskoeffizient, HNeg = Hoch negativ, HPos = Hoch positiv, MPos = mäßig positiv, Neg. = negativ, RLU = relative Lichteinheit, SAT= Standardabweichung.

Hinweis: Der von der Software gemeldete RLU-Wert ist die gemessene Gesamt-RLU, geteilt durch 1000 mit gekürzten Ziffern nach dem Dezimalpunkt.

Die Variabilität von einigen Faktoren kann möglicherweise zahlenmäßig negativ gewesen sein. Dies trat auf, wenn die Variabilität aufgrund solcher Faktoren sehr gering war. In diesen Fällen gelten SAT und VK gleich 0.

Verschleppung

Um nachzuweisen, dass das Panther System das Risiko falsch positiver Ergebnisse infolge einer Verschleppungskontamination auf ein Mindestmaß beschränkt, wurde eine Analysestudie über mehrere Tage mit gespikten Panels auf drei Panther Systemen mit einer Charge Aptima Trichomonas vaginalis Assayreagenzien durchgeführt. Die Studie verwendete > 20 % High-Target-*T. vaginalis*-Proben mit 10.000 TV/ml, die zwischen negativen Proben mit STM platziert wurden. Im Verlauf der Studie wurden 698 High-Target-Proben und 2.266 negative Proben auf den drei Panther Systemen getestet. Es lagen 0 falsch positive Ergebnisse für eine Verschleppungskontaminationsrate von 0 % vor. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Kontamination auf dem Panther System auf ein Mindestmaß beschränkt ist.

Stabilität von Patientenproben

Daten zur Unterstützung der empfohlenen Versand- und Lagerbedingungen für vaginale Abstriche, Urinproben und Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) wurden mit negativen klinischen Patientenproben erstellt, die mit *T. vaginalis* zu einer Endkonzentration von 250 TV/ml versetzt waren. Es wurde zu allen Zeitpunkten und bei jeder Temperatur eine Positivität von mehr als 95 % für alle getesteten Matrizen (vaginaler Abstrich, Urin und Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap)) beobachtet, wodurch die Gültigkeit der maximalen Lagerungszeiten und Temperaturen, die in *Entnahme und Lagerung von Patientenproben* beschrieben sind, bestätigt ist.

Literatur

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. Munderspach, 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
8. **Van Der Pol, B.** 2015. Clinical and Laboratory Testing for *Trichomonas vaginalis* Infection. *J of Clin Microbiol.* **54** (1) 7-12.
9. **Marlowe E. M., P. Gohl, M. Steidle, R. Arcenas, and C. Bier** 2019. *Trichomonas vaginalis* Detection in Female Specimens with cobas® TV/MG for use on the cobas® 6800/8800 Systems. *European J of microbiol & immunol.* **9**(2), 42–45.
10. **J. R. Schwebke , C. A. Gaydos, T. Davis, J. Marrasso, D. Furgerson, S. N. Taylor, B. Smith, L. H. Bachmann, R. Ackerman, T. Spurrell, D. Ferris, C. A. Burnham, H. Reno, J. Lebed, D. Eisenberg, P. Kerndt, S. Philip, J. Jordan, and N. Quigley** 2018. Clinical Evaluation of the Cepheid Xpert TV Assay for Detection of *Trichomonas vaginalis* with Prospectively Collected Specimens from Men and Women. *J of Clin Microbiol.* **56**(2), e01091-17.
11. **Gratrix J., S. Plitt, L. Turnbull, P. Smyczek, J. Brandley, R. Scarrott, P. Naidu, L. Bertholet, M. Chernesky, R. Read, & A. E. Singh** 2017. *Trichomonas vaginalis* Prevalence and Correlates in Women and Men Attending STI Clinics in Western Canada. *Sexually transmitted diseases.* **44**(10), 627–629.

Kontaktdaten und Änderungsprotokoll



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



Adresse des australischen Sponsors:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Die länderspezifische E-Mail-Adresse und Telefonnummer für technischen Kundendienst und Kundendienst finden Sie auf www.hologic.com/support.

Schwerwiegende Vorkommnisse im Zusammenhang mit dem Produkt in der Europäischen Union sollten dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, gemeldet werden.

Hologic, Aptima, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris und die zugehörigen Logos sind Marken oder eingetragene Marken von Hologic, Inc. und/oder seinen Tochterunternehmen in den USA 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 kann unter einem oder mehreren US-Patent(en) geschützt sein, zu finden unter www.hologic.com/patents.

©2009–2022 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

AW-23069-801 Rev. 001
2022-10

Änderungsprotokoll	Datum	Beschreibung
AW-23069-Rev. 001	Oktober 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Aptima Trichomonas vaginalis Assay IFU AW-23069 Rev. 001 ersetzt 502536EN Rev. 004. Für die IVDR-Konformität (außerhalb der USA oder Kanada) sind die Daten robuster und es wurde ein neuer PI-Entwurf erstellt, um die IVDR-Anforderungen zu erfüllen. • Aufnahme des Abschnitts zu Sicherheit und Leistung • Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen aktualisiert • Gefahrenhinweise für die EU aktualisiert • Lagerung und Handhabung von Reagenzien aktualisiert, um die längere Haltbarkeit (72 Stunden) von Reagenzien auf dem Panther System zu erfassen. • Aktualisierung der Packungsbeilage, um den Abschnitt zu den erwarteten Werten aufzunehmen. • Entnahme und Lagerung von Patientenproben aktualisiert, um die Haltbarkeit von 24 Monaten aufzunehmen. • Die aktualisierte Packungsbeilage umfasst nicht die Tabelle der Leistungsmerkmale des Aptima Trichomonas vaginalis Assays nach Entnahmestelle. • Aktualisierte Abschnitte zu klinischen Leistungsdaten: Klinische Studie und zur analytischen Leistung: Analytische Sensitivität und Kreuzreaktivität • Aktualisierung der Packungsbeilage, um den Abschnitt zur Stabilität von Patientenproben aufzunehmen. • Aussage zur Assayleistung des Tigris DTS Systems entfernt • Kontaktinformationen einschließlich der folgenden aktualisiert: Europäischer Bevollmächtigter, CE-Zeichen, Informationen zum australischen Bevollmächtigten und Technischer Kundendienst • Verschiedene Aktualisierungen von Stil und Formatierung