

# Aptima™ Trichomonas vaginalis-assay (Panther™ System)

Gebruiksaanwijzing  
Voor *in-vitro*diagnostiek  
Uitsluitend voor export uit de VS

<b>Algemene informatie</b> .....	<b>.2</b>
Beoogd gebruik .....	.2
Samenvatting en uitleg van de test .....	.2
Uitgangspunten van de procedure .....	.2
Samenvatting van veiligheid en prestaties .....	.3
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen .....	.3
Eisen voor opslag en verwerking van reagentia .....	.6
Specimenafname en -opslag .....	.6
<b>Panther-systeem</b> .....	<b>.8</b>
Meegeleverde reagentia en materialen .....	.8
Benodigde maar apart verkrijgbare materialen .....	.9
Optionele materialen .....	.10
Testprocedure voor het Panther-systeem .....	.11
Procedurele opmerkingen .....	.13
<b>Testinterpretatie – kwaliteitscontrole/patiëntresultaten</b> .....	<b>.15</b>
<b>Beperkingen</b> .....	<b>.16</b>
<b>Verwachte waarden</b> .....	<b>.18</b>
Prevalentie .....	.18
Positieve en negatieve voorspellende waarden voor hypothetische prevalentiewaarden .....	.18
<b>Klinische prestaties van het Panther-systeem</b> .....	<b>.20</b>
Klinisch onderzoek .....	.20
<b>RLU-distributie van Aptima Trichomonas vaginalis-controles</b> .....	<b>.24</b>
<b>Analytische prestaties van het Panther-systeem</b> .....	<b>.25</b>
Analytische gevoeligheid .....	.25
Kruisreactiviteit in aanwezigheid van micro-organismen .....	.25
Interferentie .....	.26
Reproduceerbaarheidsonderzoek .....	.27
Vermenging .....	.28
<b>Monsterstabiliteit</b> .....	<b>.28</b>
<b>Literatuur</b> .....	<b>.29</b>
<b>Contactgegevens en overzicht van wijzigingen</b> .....	<b>.30</b>

## Algemene informatie

### Beoogd gebruik

De Aptima™ *Trichomonas vaginalis*-assay is een *in vitro* kwalitatieve nucleïnezuuramplificatietest (NAAT) voor de detectie van ribosomaal RNA (rRNA) van *Trichomonas vaginalis* als hulpmiddel bij de diagnose van trichomoniasis met behulp van het Panther™-systeem.

De assay kan worden gebruikt om de volgende monsters van symptomatische of asymptomatische vrouwen te testen: door de arts afgenomen endocervicale uitstrijkjes, door de arts afgenomen vaginale uitstrijkjes, vrouwelijke urinemonsters en monsters afgenomen in PreservCyt-oplossing.

### Samenvatting en uitleg van de test

*Trichomonas vaginalis* (TV) is de meest voorkomende verwekker van een behandelbare seksueel overdraagbare aandoening (soa) in de Verenigde Staten, met naar schatting 7,4 miljoen nieuwe gevallen per jaar (1, 2).

Infecties bij vrouwen veroorzaken vaginitis, urethritis en cervicitis. Afscheiding en kleine hemorrhagische laesies kunnen aanwezig zijn in het urogenitale kanaal. Complicaties kunnen vroegtijdige bevalling, kinderen met een laag geboortegewicht, vroegtijdige breuk van de vliezen en infectie na abortus of na hysterectomie omvatten. Een verband met ontsteking van de eileiders (PID), onvruchtbaarheid van de eileiders en baarmoederhalskanker met eerdere episodes van trichomoniasis is eveneens gerapporteerd. Symptomatische vrouwen met trichomoniasis melden vaak klachten van vaginale afscheiding, vulvovaginale pijn en/of irritatie. Ook dysurie komt vaak voor. Naar schatting 10 tot 50% van infecties met *T. vaginalis* bij vrouwen is echter asymptomatisch, en bij mannen kan het aandeel zelfs nog hoger zijn (3, 4, 5).

De detectie van *T. vaginalis* met traditionele kweekmethoden is technisch uitdagend en kan tot 7 dagen duren. Onmiddellijke inoculatie in de media wordt aanbevolen, en geschikte incubatieomstandigheden zijn vereist naast frequente microscopische onderzoeken van de media om de protozoën met succes te kweken. De sensitiviteit van de kweek varieert naar schatting van 38% tot 82% in vergelijking met moleculaire methoden wegens problemen met de visualisatie van lage aantallen organismen of de motiliteit van de protozoën (6, 7).

*T. vaginalis* kan ook worden gedetecteerd met een 'wet-mount'-voorbereiding, waarbij vaginale afscheidingen worden gemengd met zoutoplossing op een objectglaasje dat vervolgens wordt onderzocht onder een microscoop. De 'wet-mount'-methode is echter slechts 35% tot 80% sensitief in vergelijking met een kweek (7). De sensitiviteit van de 'wet-mount'-methode hangt sterk af van de ervaring van de laborant en de tijd van het transport van het specimen naar het laboratorium.

De Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay is een nucleïnezuurtest waarbij gebruik gemaakt wordt van de technologieën Target Capture, TMA (transcriptie-gemedieerde amplificatie) en HPA (Hybridization Protection Assay).

### Uitgangspunten van de procedure

De Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay omvat de technologieën Target Capture, TMA (transcriptie-gemedieerde amplificatie) en HPA (Hybridization Protection Assay).

Monsters worden afgenomen en overgezet in daarvoor geschikte monstertransportbuizen. De transportoplossing in deze buizen geeft de rRNA-target af en beschermt het tegen degradatie tijdens opslag. Wanneer de Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay in het laboratorium wordt uitgevoerd, wordt het target-rRNA geïsoleerd uit de monsters door het gebruik van een specifieke capture-oligomeer en magnetische microdeeltjes in een methode die 'Target Capture' wordt genoemd. De capture-oligomeer bevat een sequentie die complementair is aan een specifiek gebied van de target-molecule alsook een string deoxyadenosineresten. Tijdens de hybridisatiestap bindt het sequentiespecifiek gebied van de capture-oligomeer aan een specifiek gebied van de target-molecule. De capture-oligomeer-targetcomplex wordt uit de oplossing geïsoleerd door de temperatuur van de reactie te verlagen naar kamertemperatuur. Deze temperatuurverlaging zorgt voor hybridisatie tussen het deoxyadenosinegebied op de capture-oligomeer en de poly-deoxythymidinemoleculen die covalent gebonden zijn aan de magnetische deeltjes. De microdeeltjes, inclusief de daaraan gebonden captured-targetmolecule, worden door middel van magneten naar de zijkant van het reactievat getrokken en het supernatant wordt geaspireerd. De deeltjes worden gewassen om resten van de monstermatrix te verwijderen die amplificatieremmers kunnen bevatten. Als de stappen voor Target Capture zijn voltooid, zijn de monsters klaar voor amplificatie.

Targetamplificatie-assays zijn erop gebaseerd dat complementaire oligonucleotideprimers specifiek kunnen binden en kunnen zorgen voor enzymatische amplificatie van de targetnucleïnezuurstrengen. De Hologic® TMA-reactie amplificeert een specifiek gebied van de kleine ribosomale subeenheid van *T. vaginalis* via DNA- en RNA-tussenproducten en genereert RNA-ampliconmoleculen. Detectie van de rRNA-amplificatieproductsequenties wordt bereikt door middel van nucleïnezuurhybridisatie (HPA). Een enkelstrengs chemiluminescente DNA-sonde, die complementair is aan een gebied van de targetamplicon, wordt gelabeld met een acridiniumestermolecule. De gelabelde DNA-sonde combineert met amplicon om stabiele RNA-DNA-hybriden te vormen. Het selectiereagens onderscheidt gehybridiseerde van niet-gehybridiseerde sondes, waardoor geen signalen worden gegenereerd uit niet-gehybridiseerde sondes. Tijdens de detectiestap wordt uitgestraald licht van de gelabelde RNA:DNA-hybriden gemeten als fotonsignalen in een luminometer en uitgedrukt in relatieve lichteenheden (RLU).

## Samenvatting van veiligheid en prestaties

De samenvatting van de veiligheid en prestaties (SSP) is beschikbaar in de Europese database voor medische hulpmiddelen (Eudamed), waar deze is gekoppeld aan de unieke identificatiecode voor medische hulpmiddelen (Basic UDI-DI). Raadpleeg de Basic Unique Device Identifier (BUDI) om de SSP voor Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay te vinden. Deze is: **54200455DIAGAPTRICHWY**.

## Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- A. Voor *in-vitro*diagnostiek.
- B. Voor professioneel gebruik.
- C. Raadpleeg de *gebruikershandleiding bij het Panther-IPanther Fusion System* voor aanvullende specifieke waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen.

## Met betrekking tot het laboratorium

- D. Gebruik alleen de meegeleverde of gespecificeerde wegwerpartikelen voor in het laboratorium.

- E. Neem de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen voor laboratoria. Eet, drink of rook niet in specifieke werkgebieden. Draag poederloze wegwerphandschoenen, veiligheidsbril en labjassen tijdens het verwerken van monsters en reagentia. Was de handen grondig na het verwerken van monsters en reagentia.
- F. **Waarschuwing: irriterend en bijtend.** Vermijd huid-, oog- en slijmvliescontact met Auto Detect 2. Onmiddellijk (af)spoelen met water wanneer de vloeistof in aanraking komt met huid of ogen. Verdun gemorste vloeistof met water voordat u deze wegveegt.
- G. Werkoppervlakken, pipetten en overige apparatuur moeten regelmatig worden ontsmet met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing.

### Met betrekking tot het monster

- H. Uiterste gebruiksdata voor de monstertransferbuis gelden voor de afname/het overzetten van monsters en niet voor de tests van de monsters zelf. Monsters die worden afgenomen/overgezet voorafgaand aan deze uiterste gebruiksdata, mogen nog worden gebruikt voor tests op voorwaarde dat zij zijn getransporteerd en opgeslagen in overeenstemming met de bijsluiter, zelfs als de uiterste gebruiksdatum op de transferbuis is verstreken.
- I. Monsters kunnen besmettelijk zijn. Gebruik universele voorzorgsmaatregelen bij het uitvoeren van deze assay. De directeur van het laboratorium moet de juiste hanterings- en verwijderingsmethoden vaststellen. Deze diagnostische procedure mag alleen worden uitgevoerd door personeel dat voldoende is opgeleid in het omgaan met besmettelijke materialen.
- J. Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de monsters worden verwerkt. Monsters kunnen extreem veel organismen bevatten. Zorg ervoor dat monsterhouders niet met elkaar in contact komen en voer gebruikt materiaal af en vergeet daarbij de houders niet. Vervang uw handschoenen als deze met een monster in contact komen.
- K. Bij doorboren kan onder bepaalde omstandigheden vloeistof uit de dopjes van de Aptima-transferbuizen stromen. Raadpleeg de *Testprocedure voor het Panther-systeem* voor meer informatie.
- L. Nadat urine is toegevoegd aan de urinetransportbuis, moet het vloeistofniveau zich tussen de twee zwarte lijnen op het label op de buis bevinden. Indien dit niet het geval is, dan moet het monster worden geweigerd.
- M. Zorg dat de monsters worden verzonden onder de juiste bewaaromstandigheden om ervoor te zorgen dat de integriteit van monsters bewaard blijft. De stabiliteit van monsters onder andere transportomstandigheden dan aanbevolen is niet geëvalueerd.
- N. Als het lab een monstertransportbuis krijgt zonder wattenstaafjes, met twee wattenstaafjes, een reinigingsstaafje of een wattenstaafje dat niet door Hologic is geleverd, dan moet het monster worden geweigerd.

### Met betrekking tot de assay

- O. Reagentia moeten worden opgeslagen bij de aangegeven temperaturen. Gebruik van verkeerd opgeslagen reagentia kan de uitslag van de assay negatief beïnvloeden.
- P. Neem universele voorzorgsmaatregelen in acht tijdens de verwerking van controles.

- Q. Voorkom microbiële en ribonucleasebesmetting van reagentia.
- R. Gebruik geen kits nadat de uiterste gebruiksdatum is verstreken.
- S. Verwissel, meng of combineer geen assayreagentia uit kits met verschillende partijnummers. Controles en assayvloeistoffen kunnen onderling worden uitgewisseld.
- T. Enkele reagentia in deze kit zijn voorzien van risico- en veiligheidssymbolen.

**Opmerking:** Gevarencommunicatie volgt de classificaties in veiligheidsinformatiebladen (VIB's) van de EU. Raadpleeg de VIB voor uw regio in de bibliotheek met veiligheidsinformatiebladen op [www.hologic.com](http://www.hologic.com) voor meer informatie over gevarencommunicatie in uw regio. Raadpleeg voor meer informatie over de symbolen de legenda op [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

<b>EU-gevareninformatie</b>	
	<p><b>Selectiereagens</b> <b>BOORZUUR 1-5%</b></p> <p><b>Waarschuwing</b> H315 - Veroorzaakt huidirritatie</p>
—	<p><b>Amplificatiereagens</b> <b>HEPES 25-30%</b></p> <p>H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen P273 - Voorkom lozing in het milieu P280 - Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen</p>
—	<p><b>Enzymreagens</b> <b>HEPES 1-5%</b></p> <p>H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen P273 - Voorkom lozing in het milieu P280 - Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen</p>
—	<p><b>Zuiveringsreagens</b> <b>HEPES 5-10%</b> <b>EDTA 1-5%</b> <b>LITHIUMHYDROXIDE, MONOHYDRAAT 1-5%</b></p> <p>H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen P273 - Voorkom lozing in het milieu P280 - Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen</p>
—	<p><b>Sondereagens</b> <b>LAURYL SULFAAT LITHIUMZOUT 35-40%</b> <b>SUCCINAATZUUR 10-15%</b> <b>LITHIUMHYDROXIDE, MONOHYDRAAT 10-15%</b></p> <p>H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen P273 - Voorkom lozing in het milieu P280 - Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen</p>

## Eisen voor opslag en verwerking van reagentia

- A. De volgende reagentia zijn stabiel bij opslag op 2 °C tot 8 °C:
- Aptima *Trichomonas vaginalis* Amplificatiereagens
  - Aptima *Trichomonas vaginalis* Enzymreagens
  - Aptima *Trichomonas vaginalis* Sondereagens
  - Aptima *Trichomonas vaginalis* assay zuiveringsreagens B
  - Aptima *Trichomonas vaginalis* Controle
- B. De volgende reagentia zijn stabiel bij opslag op kamertemperatuur (15 °C tot 30 °C):
- Aptima *Trichomonas vaginalis* Amplificatiereconstitutieoplossing
  - Aptima *Trichomonas vaginalis* Enzymreconstitutieoplossing
  - Aptima *Trichomonas vaginalis* Sondereconstitutieoplossing
  - Aptima *Trichomonas vaginalis* Zuiveringsreagens
- C. De volgende reagentia zijn stabiel bij opslag op 2 °C tot 30 °C:
- Aptima *Trichomonas vaginalis* Selectiereagens
- D. Na reconstitutie zijn amplificatiereagens, enzymreagens en sondereagens stabiel gedurende 60 dagen bij opslag op 2 °C tot 8 °C.
- E. Werkende zuiveringsreagens (wTCR) is stabiel gedurende 60 dagen bij opslag op 15 °C tot 30 °C. Niet in de koelkast bewaren.
- F. Gooi ongebruikte gereconstitueerde reagentia en wTCR na 60 dagen weg of, indien die eerder valt, na de uiterste gebruiksdatum van de hoofdpartij.
- G. Controles zijn stabiel tot de datum die op de flacons staat aangegeven.
- H. Reagentia in het Panther-systeem blijven daarin 72 uur stabiel.
- I. Vermijd kruisbesmetting tijdens de verwerking en opslag van reagentia. Plaats vóór opslag op alle gereconstitueerde reagentia nieuwe reagensdopjes.
- J. De sondereagens en de gereconstitueerde sondereagens zijn lichtgevoelig. Bewaar de reagentia afgeschermd tegen licht.
- K. **Vries reagentia niet in.**

## Specimenafname en -opslag

De Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay is ontworpen voor detectie van de aanwezigheid van *T. vaginalis* in door de arts verzamelde endocervicale en vaginale uitstrijkjes, urinemonsters van vrouwen en baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt®-oplossing. De prestaties met andere monsters dan die afgenomen met de volgende monsterafnamekits zijn niet geëvalueerd:

- Aptima Unisex-monsterafnamekit voor endocervicale en mannelijke urethra-uitstrijkjes
- Aptima-urineafnamekit voor urinemonsters van mannen en vrouwen
- Aptima Multitest-afnamekit voor uitstrijkjes
- Aptima-monstertransferkit (voor gebruik met gynaecologische monsters die zijn afgenomen in PreservCyt-oplossing)

## A. Instructies voor afname

1. Raadpleeg de bijsluiter van de betreffende monsterafnamekit voor specifieke instructies.

## B. Transport en opslag van monsters voorafgaand aan tests:

## 1. Uitstrijkjes

- a. Na afname moet het uitstrijkje in de monstertransportbuis worden vervoerd en bewaard bij een temperatuur van 2 °C tot 30 °C tot ze worden getest.
- b. Test de monsters binnen 60 dagen na afname. Als langere opslag nodig is, bevries de monstertransportbuis dan bij  $\leq -20$  °C tot maximaal 24 maanden.

## 2. Urinemonsters

- a. Urinemonsters die zich nog in de primaire afnamecontainer bevinden, moeten naar het lab gebracht worden bij 2 °C tot 30 °C. Plaats het urinemonster in de Aptima-urinemonstertransportbuis binnen 24 uur na afname.
- b. Bewaar verwerkte urinemonsters bij 2 °C tot 30 °C en test ze binnen 30 dagen na het overzetten. Als langere opslag nodig is, bevries het verwerkte urinemonster dan bij  $\leq -20$  °C tot maximaal 24 maanden na het overzetten.

## 3. Monsters die zijn afgenomen in PreservCyt-oplossing

- a. Transporteer en bewaar het monster in PreservCyt-oplossing bij 2 °C tot 30 °C tot maximaal 30 dagen.
- b. Monsters die zijn afgenomen in PreservCyt-oplossing, moeten worden overgezet in een Aptima-monstertransferbuis volgens de instructies in de bijsluiter van de Aptima-monstertransferkit en Aptima-transferoplossing.
- c. Na het overzetten naar een Aptima-monstertransferbuis mogen de monsters nog eens 14 dagen langer worden bewaard bij 15 °C tot 30 °C of 30 dagen bij 2 °C tot 8 °C.
- d. Indien langere opslag vereist is, kan het monster in PreservCyt-oplossing of het baarmoederhalsuitstrijkje in PreservCyt-oplossing verdund in de monstertransferbuis worden bewaard bij  $\leq -20$  °C tot maximaal 24 maanden na het overzetten.

## C. Monsteropslag na tests:

1. Monsters waarmee een assay is uitgevoerd, moeten rechtop in een rek worden bewaard.
2. De monstertransportbuizen moeten worden afgedekt met nieuwe, schone plastic folie of een laag folie.
3. Als monsters waarmee een assay is uitgevoerd, moeten worden ingevroren of vervoerd, moet de doorprikbare dop worden vervangen door een nieuwe niet-doorprikbare dop op de monstertransportbuizen. Als monsters moeten worden vervoerd voor tests op een andere locatie, moeten de aanbevolen temperaturen worden gehandhaafd. Voordat u de doppen van de monstertransportbuizen verwijdert, moeten de buizen eerst 5 minuten bij 420 RCF (relatieve centrifugale kracht) worden gecentrifugeerd om alle vloeistoffen naar de onderzijde van de buis te brengen. **Vermijd opspatten en kruisbesmetting.**

**Opmerking:** Monsters moeten volgens de toepasselijke nationale en internationale transportvoorschriften worden vervoerd.

## Panther-systeem

Hieronder staan reagentia voor de Aptima Trichomonas vaginalis-assay voor het Panther-systeem. Naast de naam van het reagens worden tevens de identificatiesymbolen weergegeven.

### Meegeleverde reagentia en materialen

#### Aptima Trichomonas vaginalis-assaykit (Panther-systeem)

250 tests (2 dozen en 1 controlekit) (cat. nr. 303163)

100 tests (2 dozen en 1 controlekit) (cat. nr. 303209)

#### Aptima-koelbox voor Trichomonas vaginalis-assay (doos 1 van 2) (bewaren bij 2 °C tot 8 °C na ontvangst)

Symbool	Component	Aantal	
		Kit met 250 tests	Kit met 100 tests
<b>A</b>	<b>Aptima Trichomonas vaginalis Amplificatiereagens</b> <i>Primers en nucleotiden gedroogd in gebufferde oplossing met &lt; 5% vulstof.</i>	1 flacon	1 flacon
<b>E</b>	<b>Aptima Trichomonas vaginalis Enzymreagens</b> <i>Reverse-transcriptase en RNA-polymerase gedroogd in met HEPES gebufferde oplossing met &lt; 10% vulreagens.</i>	1 flacon	1 flacon
<b>P</b>	<b>Aptima Trichomonas vaginalis Sondereagens</b> <i>Chemiluminescente DNA-sondes gedroogd in met succinaat gebufferde oplossing met &lt; 5% detergens.</i>	1 flacon	1 flacon
<b>TCR-B</b>	<b>Aptima Trichomonas vaginalis assay zuiveringsreagens B</b> <i>Gebufferde oplossing met &lt; 5% detergens.</i>	1 x 0,56 ml	1 x 0,30 ml

#### Aptima Trichomonas vaginalis-assaydoos voor kamertemperatuur (doos 2 van 2) (op kamertemperatuur, 15 °C tot 30 °C, bewaren na ontvangst)

Symbool	Component	Aantal	
		Kit met 250 tests	Kit met 100 tests
<b>AR</b>	<b>Aptima Trichomonas vaginalis Amplificatiereconstitutieoplossing</b> <i>Waterige oplossing met conserveringsmiddelen.</i>	1 x 27,7 ml	1 x 11,9 ml
<b>ER</b>	<b>Aptima Trichomonas vaginalis Enzymreconstitutieoplossing</b> <i>Met HEPES gebufferde oplossing met een surfactans en glycerol.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 6,3 ml
<b>PR</b>	<b>Aptima Trichomonas vaginalis Sondereconstitutieoplossing</b> <i>Met succinaat gebufferde oplossing met &lt; 5% detergens.</i>	1 x 35,4 ml	1 x 15,2 ml
<b>S</b>	<b>Aptima Trichomonas vaginalis Selectiereagens</b> <i>600 mM in boraat gebufferde oplossing met surfactans.</i>	1 x 108 ml	1 x 43,0 ml



**Aptima Trichomonas vaginalis-assaydoos voor kamertemperatuur (doos 2 van 2)**  
 (op kamertemperatuur, 15 °C tot 30 °C, bewaren na ontvangst) (vervolg)

TCR	<b>Aptima Trichomonas vaginalis Zuiveringsreagens</b> <i>Gebufferde oplossing met capture-oligomeren en magnetische deeltjes.</i>	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml
	<b>Reconstitutie-adapters</b>	3	3
	<b>Streepjescodeblad hoofdpartij</b>	1 blad	1 blad

**Aptima Trichomonas vaginalis Controlekit**  
 (bewaren bij 2 °C tot 8 °C na ontvangst)

Symbol	Component	Aantal
NC	<b>Aptima Trichomonas vaginalis Negatieve controle</b> <i>Niet-besmettelijk niet-target nucleïnezuur in een gebufferde oplossing met &lt; 5% detergens.</i>	5 x 1,7 ml
PC	<b>Aptima Trichomonas vaginalis Positieve controle</b> <i>Niet-besmettelijke Trichomonas vaginalis-organismen in een gebufferde oplossing met &lt; 5% detergens.</i>	5 x 1,7 ml

### Benodigde maar apart verkrijgbare materialen

**Opmerking:** Van materialen die bij Hologic verkrijgbaar zijn, is het catalogusnummer vermeld, tenzij ze op andere wijze zijn gespecificeerd.

	Cat. nr.
Panther-systeem	303095
Aptima-assayvloeistofpakket <i>(Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid en Aptima Oil Reagent)</i>	303014 (1000 tests)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1000 tests)
Multi-tube units (MTU's)	104772-02
Panther-afvalzakpakket	902731
Panther-afvalbakdeksel	504405
Of Panther-runkit <i>bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels, assayvloeistof en Auto Detects</i>	303096 (5000 tests)
Tips, 1000 µl gefilterd, geleidend, vloeistofdetectie en voor eenmalig gebruik.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Sommige producten zijn niet in alle regio's verkrijgbaar. Neem contact op met uw vertegenwoordiger voor specifieke informatie over de verkrijgbaarheid in uw regio.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima-monstertransferkit <i>voor gebruik met monsters in PreservCyt-oplossing</i>	301154C

Aptima-monstertransferkit — afdrukbaar <i>voor gebruik met monsters in PreservCyt-oplossing</i>	PRD-05110
Aptima Multitest-afnamekit voor uitstrijkjes	PRD-03546
Aptima Unisex-monsterafnamekit voor endocervicale en mannelijke urethra-uitstrijkjes	301041
Aptima-urinemonsterafnamekit voor urinemonsters van mannen en vrouwen	301040
Aptima-urinemonstertransportbuizen voor urinemonsters van mannen en vrouwen	105575
Bleekmiddel, 5% tot 8,25% (0,7 M tot 1,16 M) natriumhypochlorietoplossing	—
Wegwerphandschoenen	—
SysCheck-kalibratiestandaard	301078
Doorprikbare Aptima-doppen	105668
Vervangende niet-doorprikbare doppen	103036A
Vervangende doppen voor de kits met 250 tests <i>Reconstitutieoplossingen voor amplificatie- en sondereagens</i>	—
<i>CL0041 (100 doppen)</i>	
<i>Reconstitutieoplossing voor enzymreagens</i>	<i>501616 (100 doppen)</i>
<i>TCR en selectiereagens</i>	<i>CL0040 (100 doppen)</i>
Vervangende doppen voor kits met 100 tests <i>Reconstitutieoplossingen voor amplificatie-, enzym- en sondereagens</i>	—
<i>CL0041 (100 doppen)</i>	
<i>TCR en selectiereagens</i>	<i>501604 (100 doppen)</i>

## Optionele materialen

	Cat. nr.
Aptima Trichomonas vaginalis Controlekit	302807
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning <i>voor regelmatige reiniging van oppervlakken en apparatuur</i>	302101

## Testprocedure voor het Panther-systeem

**Opmerking:** Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van het Panther-/Panther Fusion-systeem voor aanvullende informatie over procedures.

### A. Voorbereiding werkgebied

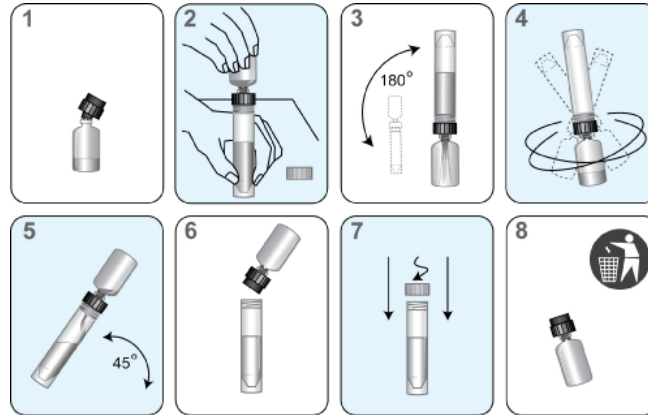
1. Reinig de werkoppervlakken waar reagentia en monsters zullen worden bereid. Neem de werkoppervlakken af met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Laat de natriumhypochlorietoplossing ten minste 1 minuut intrekken en spoel de werkoppervlakken vervolgens af met water. De natriumhypochlorietoplossing mag niet opdrogen. Bedek het werkbankoppervlak waarop de reagentia en monsters worden bereid met schone, absorberende laboratoriumwerkbankhoezen met een kunststof achterkant.

### B. Reconstitutie van de reagens/bereiding van een nieuwe kit

**Opmerking:** Reagentia moeten voorafgaand aan gebruik met het Panther-systeem worden gereconstitueerd.

1. Om amplificatie-, enzym- en sondereagens te reconstitueren, mengt u de flessen gevriesdroogde reagens met de reconstitutieoplossing. Als de reconstitutieoplossingen in de koelkast zijn bewaard, moeten ze vóór gebruik op kamertemperatuur komen.
  - a. Voeg elke reconstitutieoplossing toe aan het bijbehorende gevriesdroogde reagens. Controleer of de labels op de reconstitutieoplossing en het reagens dezelfde kleur hebben voordat de reconstitutie-adapter wordt bevestigd.
  - b. Controleer de partijnummers op het streepjescodeblad van de hoofdpartij om te garanderen dat de juiste reagentia met elkaar worden gecombineerd.
  - c. Open de gevriesdroogde reagensflacon en steek het ingekeepte uiteinde van de reconstitutie-adapter in de flaconopening (Afbeelding 1, stap 1).
  - d. Open de bijbehorende fles met reconstitutie-oplossing en leg de dop op een schoon, afgedekt werkoppervlak.
  - e. Terwijl u de fles met reconstitutie-oplossing op de werkbank houdt, steekt u het andere uiteinde van de reconstitutie-adapter in de flesopening (Afbeelding 1, stap 2).
  - f. Keer de met elkaar verbonden flesjes langzaam om. Laat de oplossing uit de fles in de glazen flacon stromen (Afbeelding 1, stap 3).
  - g. Meng de oplossing in het flesje door het rustig te draaien. Zorg dat u geen schuim maakt tijdens het omkeren van het flesje (Afbeelding 1, stap 4).
  - h. Wacht tot het gevriesdroogde reagens bij de oplossing wordt gevoegd, keer de met elkaar verbonden flesjes opnieuw en kantel ze naar een hoek van 45° om schuimen te minimaliseren (Afbeelding 1, stap 5). Laat alle vloeistof terugvloeien in het plastic flesje.
  - i. Gooi de reconstitutie-adapter en de glazen flacon weg (Afbeelding 1, stap 6).
  - j. Zet de dop weer op het plastic flesje. Noteer de initialen van de gebruiker en de datum van reconstitutie op het etiket (Afbeelding 1, stap 7).
  - k. Gooi de reconstitutie-adapter en de glazen flacon weg (Afbeelding 1, stap 8).

**Waarschuwing:** Voorkom schuimvorming bij reconstitutie van reagentia. Schuim verstoort detectie van het vloeistofpeil in het Panther-systeem.



**Afbeelding 1. Proces van reconstitutie van reagens**

2. Werkende zuiveringsreagens (wTCR) bereiden
  - a. Zet de juiste flesjes TCR en TCR-B bij elkaar.
  - b. Controleer de partijnummers van de reagentia op het streepjescodeblad van de hoofdpartij om te garanderen dat de juiste reagentia in de kit met elkaar worden gecombineerd.
  - c. Open de fles met TCR en leg de dop op een schoon, afgedekt werkoppervlak.
  - d. Open de fles met TCR-B en giet de hele inhoud in de fles met TCR. Er zal een kleine hoeveelheid vloeistof overblijven in de fles met TCR-B.
  - e. Plaats de dop op de fles met TCR en draai de oplossing rustig rond om de inhoud te mengen. Vermijd schuimvorming tijdens deze stap.
  - f. Noteer de initialen van de gebruiker en de actuele datum op het etiket.
  - g. Gooi de TCR-B-fles en de dop weg.
3. Selectiereagens bereiden
  - a. Controleer of het partijnummer op de reagensfles overeenkomt met het partijnummer op het streepjescodeblad van de hoofdpartij.
  - b. Noteer de initialen van de gebruiker en de actuele datum op het etiket.

**Opmerking:** Meng grondig door alle reagentia rustig om te keren voordat u ze in het systeem plaatst. Vermijd schuimvorming tijdens het omkeren van reagentia.

- C. Bereiding van reagentia voor eerder gereconstitueerde reagentia
  1. Eerder gereconstitueerde amplificatie-, enzym- en sondereagentia moeten op kamertemperatuur (15 °C tot 30 °C) worden gebracht voorafgaand aan de aanvang van de assay.
  2. Als gereconstitueerd sondereagens precipitaat bevat dat niet terugkeert naar oplossing op kamertemperatuur, verwarm de fles met dop dan gedurende 1 tot 2 minuten bij een temperatuur die niet hoger is dan 62 °C. Na deze verwarmingsstap kan het sondereagens zelfs worden gebruikt als er precipitaat achterblijft. Meng het sondereagens door het om te keren zonder dat er schuim wordt gevormd, voordat u het laadt in het systeem.
  3. Meng grondig door alle reagentia steeds rustig om te keren voordat u ze in het systeem plaatst. Vermijd schuimvorming tijdens het omkeren van reagentia.
  4. Flessen met reagentia mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther-systeem herkent te volle flessen en verwerkt die niet.

#### D. Hanteren van monsters

1. Laat de controles en monsters op kamertemperatuur komen voorafgaand aan de verwerking.
2. **De monsters niet vortexen.**
3. Controleer visueel of elke monsterbuis aan een van de volgende criteria voldoet:
  - a. De aanwezigheid van één blauw Aptima-wattenstaafje in een unisex monstertransportbuis.
  - b. De aanwezigheid van één roze Aptima-wattenstaafje in een monstertransportbuis voor meerdere tests of vaginaal uitstrijkje.
  - c. Een eindvolume urine tussen de zwarte vullijnen van een monstertransportbuis voor urine.
  - d. De afwezigheid van een uitstrijkje in de Aptima-monstertransportbuis voor baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing.
4. Inspecteer monsterbuizen voordat u ze in het rek plaatst:
  - a. Als er in een monsterbuis luchtbellen zitten in de ruimte tussen de vloeistof en de dop, dan moet de buis 5 minuten worden gecentrifugeerd op 420 RCF om de luchtbellen te verwijderen.
  - b. Als een monsterbuis een kleinere hoeveelheid bevat dan gebruikelijk is wanneer de afname-instructies waren gevolgd, dan moet de buis 5 minuten worden gecentrifugeerd op 420 RCF om te zorgen dat er geen vloeistof in de dop zit.
  - c. Indien het vloeistofpeil in een urinemonsterbuis zich niet tussen de twee zwarte lijnen op het etiket bevindt, moet het monster worden geweigerd. Een overvolle buis mag niet doorboord worden.
  - d. Als een urinemonsterbuis precipitaat bevat, moet het monster maximaal 5 minuten worden verwarmd bij 37 °C. Als het precipitaat niet meer oplost, controleer dan met het oog of het precipitaat de afgifte van het monster niet hindert.

**Opmerking:** Als stappen 4a–4c niet worden gevolgd, kan vloeistof vrijkomen via de dop van de monsterbuis.

**Opmerking:** Er kunnen maximaal 4 afzonderlijke aliquots worden getest van elke monsterbuis. Als wordt geprobeerd meer dan 4 aliquots uit de monsterbuis te pipetteren, dan kan dat leiden tot verwerkingsfouten.

#### E. Voorbereiding van het systeem

1. Stel het systeem in volgens de instructies in de *gebruikershandleiding bij het Panther-/ Panther Fusion-systeem* en *Procedurele opmerkingen*.
2. Laad de monsters.

### Procedurele opmerkingen

#### A. Controles

1. Om correct te werken met de Panther Aptima Assay-software, is één paar controles vereist. De positieve Aptima-controle voor Trichomonas en negatieve Aptima-controle voor Trichomonas kunnen in elke rekpositie en in elke rij van het monstercompartiment in het Panther-systeem worden geplaatst. Patiëntmonsters worden gepipetteerd wanneer aan een van de volgende twee voorwaarden is voldaan:
  - a. een paar controles wordt momenteel verwerkt door het systeem;
  - b. geldige resultaten voor de controles worden in het systeem geregistreerd.

2. Nadat de controlebuizen zijn gepipetteerd en voor een specifieke reagenskit worden verwerkt, kunnen patiëntmonsters tot maximaal 24 uur met de bijbehorende kit worden getest, **behalve** in de volgende gevallen:
  - a. Controleresultaten zijn niet geldig.
  - b. De bijbehorende assay-reagenskit is uit het systeem verwijderd.
  - c. De bijbehorende assay-reagenskit heeft de stabiliteitsgrenzen overschreden.
3. Elke Aptima-controlebuis kan slechts één keer worden getest. Als vaker dan één keer wordt geprobeerd uit de buis te pipetteren, dan kan dit leiden tot verwerkingsfouten.

#### B. Temperatuur

Kamertemperatuur wordt gedefinieerd als 15 °C tot 30 °C.

#### C. Handschoenpoeder

Net als bij elk reagenssysteem kan overmatig poeder van sommige handschoenen geopende buizen vervuilen. Poederloze handschoenen worden daarom aanbevolen.

#### D. Protocol voor monitoring van besmetting in het lab voor het Panther-systeem

Heel wat laboratoriumspecifieke factoren kunnen bijdragen aan vervuiling, zoals het testvolume, de werkstroom, de prevalentie van aandoeningen en diverse andere activiteiten in het laboratorium. Er moet rekening worden gehouden met deze factoren wanneer de controlefrequentie van vervuiling wordt vastgesteld. De tussenperiodes voor controle op vervuiling moeten bepaald worden op basis van de eigen praktijken en procedures van het laboratorium.

Om op vervuiling in het laboratorium te controleren, kan de volgende procedure worden gevolgd met behulp van de Aptima unisex-monsterafnamekit voor endocervicale uitstrijkjes en urethra-uitstrijkjes bij mannen:

1. Label uitstrijktransportbuizen met nummers die overeenkomen met de te testen gebieden.
2. Haal het monsterafnamestaafje (wattenstaafje met blauw stokje en groene opdruk) uit de verpakking, bevochtig het staafje met uitstrijktransportmedium en maak een uitstrijkje van het aangeduide gebied met een ronddraaiende beweging.
3. Steek het uitstrijkje onmiddellijk in een transportbuis.
4. Breek het stokje van het wattenstaafje voorzichtig af bij de breuklijn; wees voorzichtig zodat de inhoud niet opspat.
5. Plaats de dop stevig terug op de transportbuis.
6. Herhaal stappen 2 tot 5 voor elk afnamegebied.
7. Test monsters met de Aptima Trichomonas vaginalis-assay in het Panther-systeem.
8. Er moet verder onderzoek worden verricht wanneer een van de monsters positief test.

Indien de resultaten positief zijn, raadpleeg dan *Testinterpretatie – kwaliteitscontrole/patiëntresultaten*. Neem contact op met de technische dienst van Hologic voor aanvullende informatie over monitoring van verontreiniging die specifiek bedoeld is voor het Panther-systeem.

## Testinterpretatie – kwaliteitscontrole/patiëntresultaten

### A. Interpretatie van de test

Assayresultaten worden automatisch geïnterpreteerd door de software van de Aptima Trichomonas-assay in het Panther-systeem. Een testresultaat kan negatief, positief of ongeldig zijn zoals bepaald door de totale RLU in de detectiestap (zie hieronder). Een testresultaat kan ongeldig zijn als de RLU-waarden buiten het normale verwachte bereik vallen. Testen die in eerste instantie ongeldig zijn, dienen opnieuw te worden uitgevoerd. Meld het eerste geldige resultaat.

Interpretatie van de test	Totale RLU (x1000)
Negatief	0* tot < 100
Positief	100 tot < 2400
Ongeldig	0* of ≥ 2400

\*Indien de RLU gemeten in het Panther-systeem tussen 0 en 999 ligt, wordt een resultaat van '0' gerapporteerd in de kolom 'Totale RLU (000s)' in het verwerkingsrapport. RLU-metwaarden lager dan 690 worden gerapporteerd als ongeldig. RLU-waarden tussen 690 en 999 worden gerapporteerd als geldig.

### B. Resultaten kwaliteitscontrole en aanvaardbaarheid

De negatieve Aptima-controle voor Trichomonas, met label 'NC CONTROL – TRICH', en de positieve Aptima-controle voor Trichomonas, met label 'PC CONTROL + TRICH', dienen als controles voor de stappen voor Target Capture, amplificatie en detectie van de assay. In overeenstemming met de richtlijnen of vereisten van lokale, regionale en/of nationale regelgeving of accreditatie instanties kunnen aanvullende controles voor cellyse en RNA-stabilisatie opgenomen worden. De positieve Aptima-controle voor Trichomonas met label 'PC CONTROL + TRICH' bevat niet-besmettelijk *T. vaginalis*-rRNA.

De controles van Aptima Trichomonas vaginalis moeten de volgende testresultaten opleveren:

Controle	Totale RLU (x1000)	<i>T. vaginalis</i> -resultaat
NC-controle – TRICH	0* en < 20	Negatief
PC-controle + TRICH	≥ 500 en < 2400	Positief

\*Indien de RLU gemeten in het Panther-systeem tussen 0 en 999 ligt, wordt een resultaat van '0' gerapporteerd in de kolom 'Totale RLU (000s)' in het verwerkingsrapport. RLU-metwaarden lager dan 690 worden gerapporteerd als ongeldig. RLU-waarden tussen 690 en 999 worden gerapporteerd als geldig.

Elk laboratorium moet geschikte controleprocedures invoeren om te voldoen aan de lokale vereisten. Neem voor hulp bij controles die buiten het bereik vallen, contact op met de technische ondersteuning van Hologic.

## Beperkingen

- A. Alleen personeel dat is getraind in de procedure, mag deze assay gebruiken. Niet naleven van de instructies in deze bijsluiter kan leiden tot foutieve resultaten.
- B. De effecten van tampongebruik, douchen en monsterafnamevariabelen zijn niet geëvalueerd voor hun impact op de detectie van *Trichomonas vaginalis*.
- C. TV-positieve mucusmonsters kunnen lagere RLU-waarden vertonen. Voor een juiste afname van endocervicale monsters moet overtollig slijm worden verwijderd.
- D. Het afnemen van urinemonsters, vaginale uitstrijkjes en baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing is niet bedoeld als vervanging van cervicale onderzoeken en endocervicale monsters voor de diagnose van urogenitale infecties bij vrouwelijke patiënten. Patiënten kunnen cervicitis, urethritis, urineweginfecties of vaginale infecties hebben door andere oorzaken of gelijktijdige infecties door andere bronnen.
- E. Deze assay is uitsluitend getest met behulp van de aangegeven monstertypen. Gebruik met andere monstertypen is niet geëvalueerd.
- F. Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van een adequate monsterafname. Omdat het transportsysteem dat voor deze assay is gebruikt, geen microscopische evaluatie van de geschiktheid van het monster toestaat, is het noodzakelijk dat artsen zijn getraind in de gedegen monsterafnametechnieken. Zie *Specimenafname en -opslag* voor instructies. Raadpleeg de betreffende gebruiksaanwijzing voor uitgebreide informatie.
- G. Het wel of niet slagen van de behandeling kan niet worden bepaald met de Aptima Trichomonas vaginalis-assay omdat nucleïnezuur kan achterblijven na toepasselijke antimicrobiële therapie.
- H. Resultaten van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay moeten worden geïnterpreteerd in combinatie met andere klinische gegevens die voor de arts beschikbaar zijn.
- I. Een negatief resultaat sluit een mogelijke infectie niet uit omdat resultaten afhankelijk zijn van een adequate monsterafname. Testresultaten kunnen worden beïnvloed door onjuiste monsterafname, technische fouten, verwisselen van monsters of doelniveaus die onder de detectielimiet van de assay liggen.
- J. Een negatief resultaat sluit een mogelijke infectie niet uit, omdat de aanwezigheid van *Trichomonas tenax* of *Pentatrichomonas hominis* in een monster het vermogen om *T. vaginalis*-rRNA te detecteren, kan beïnvloeden. Zie *Kruisreactiviteit in aanwezigheid van micro-organismen* voor meer informatie.
- K. De Aptima Trichomonas vaginalis-assay voorziet in kwalitatieve resultaten. Er kan daarom geen correlatie worden vastgesteld tussen de sterkte van een positief assaysignaal en het aantal organismen in een monster.
- L. De Aptima Trichomonas vaginalis-assay is niet gevalideerd voor gebruik met monsters van vaginale uitstrijkjes afgenomen bij patiënten.
- M. De prestaties van vaginale uitstrijkjes zijn niet geëvalueerd bij zwangere vrouwen.



- N. De prestaties van urinemonsters, vaginale uitstrijkjes en baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing zijn niet geëvalueerd bij vrouwen die jonger zijn dan 14 jaar.
- O. De prestaties van gynaecologische monsters die zijn verzameld in de flacon met PreservCyt-oplossing en die zijn verwerkt met het ThinPrep-systeem, zijn niet geëvalueerd voor de Aptima Trichomonas vaginalis-assay.
- P. De prestaties van het Panther-systeem zijn niet geëvalueerd bij hoogtes van meer dan 2000 m (6561 feet).
- Q. Als een monster een klein aantal *T. vaginalis*-organismen heeft, kan een ongelijke verdeling van deze trichomonaden optreden. Dat kan de mogelijkheid beïnvloeden om *T. vaginalis*-rRNA te detecteren in het afgenomen materiaal. Als negatieve resultaten van het monster niet passen bij de klinische indruk, dan kan een nieuw monster noodzakelijk zijn.
- R. Klanten moeten onafhankelijk een LIS-overdrachtproces valideren.

## Verwachte waarden

### Prevalentie

De geschatte prevalentie van *T. vaginalis* in verschillende populaties is afhankelijk van de gevoeligheid van de test in het detecteren van de infectie en patiëntspecifieke risicofactoren, zoals leeftijd, levenswijze en de aan- of afwezigheid van symptomen. Een overzicht van de prevalentie van *T. vaginalis*, per monstertype, zoals bepaald op grond van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay in het klinische onderzoek naar het Panther-systeem, wordt getoond in Tabel 1.

Tabel 1: Prevalentie van *T. vaginalis* zoals vastgesteld op grond van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay per monstertype en afnameplaats

Type monster	%									
	(aantal positief/aantal getest)									
	Alle locaties	Locatie 1	Locatie 2	Locatie 3	Locatie 4	Locatie 5	Locatie 6	Locatie 7	Locatie 8	Locatie 9
Urine	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 = door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje, ES = endocervicaal uitstrijkje, PCyt = baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing.

### Positieve en negatieve voorspellende waarden voor hypothetische prevalentiewaarden

De geschatte positieve voorspellende waarden (PPV) en negatieve voorspellende waarden (NPV) van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay voor verschillende hypothetische prevalentieratio's worden voor elk monstertype getoond in Tabel 2. Deze berekeningen zijn gebaseerd op de totale geschatte gevoeligheid en specificiteit voor elk monstertype zoals bepaald in het klinisch onderzoek naar de prestaties van het Panther-systeem.

Tabel 2: Hypothetische PPV en NPV van de Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay per monstertype

Type monster	Prevalentie (%)	PPV (%)	NPV (%)
Urine	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 = door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje, ES = endocervicaal uitstrijkje, PCyt = baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing.

De PPV en NPV worden afgeleid voor verschillende hypothetische prevalentiecijfers met behulp van de schattingen van gevoeligheid en specificiteit uit het onderzoek naar klinische prestaties. De sensitiviteit was 93,7% bij urinemonsters en 100% bij vaginale uitstrijkjes, endocervicale uitstrijkjes en baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing. De specificiteit was 99,1% bij urinemonsters, 98,2% bij vaginale uitstrijkjes, 98,1% bij endocervicale uitstrijkjes en 99,1% bij baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing.

## Klinische prestaties van het Panther-systeem

### Klinisch onderzoek

Klinische prestaties van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay op het Panther-systeem is getest met overgebleven monsters die met hun toestemming zijn verzameld van proefpersonen tijdens een eerder prospectief klinische onderzoek in meerdere centra met de Aptima Trichomonas vaginalis-assay op het Tigris™ DTS™-systeem. Symptomatische en asymptomatische vrouwen uit 9 klinische onderzoekscentra in de VS werden ingeschreven, waaronder klinieken voor verloskunde en gynaecologie, gezinsplanning en soa-klinieken. Bij iedere proefpersoon werden urine van de eerste opvang, 3 vaginale uitstrijkjes, 1 endocervicaal uitstrijkje en 1 baarmoederhalsuitstrijkje in PreservCyt-oplossing afgenomen. Alle monsters werden door de arts afgenomen, behalve de urinemonsters.

Baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing werden afgenomen met een spatelvormig hulpmiddel of een spatel en cytobrush. Twee vaginale uitstrijkjes werden getest met een in de handel verkrijgbaar kweekstelsel en wet-mount microscopisch onderzoek om de infectiestatus vast te leggen. De resterende monsters werden bereid voor de Aptima Trichomonas vaginalis-assay in overeenstemming met de instructies in de bijsluiters van de toepasselijke Aptima-monsterafnamekit.

Het testen van het Panther-systeem met de Aptima Trichomonas vaginalis-assay gebeurde in 3 laboratoria (2 externe laboratoria en Hologic) volgens de instructies in de bijsluiters.

De prestatiekenmerken van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay werden geschat door de resultaten te vergelijken met een algoritme voor infectiestatus van de patiënt. In het algoritme was de aanduiding van een patiënt als besmet of niet besmet met *T. vaginalis* gebaseerd op resultaten uit vaginale uitstrijkjes getest met kweek en/of wet-mount microscopisch onderzoek. Minstens één van de referentietestresultaten diende positief te zijn om een status van geïnfecteerde patiënt vast te stellen. Beide referentietests dienden negatief te zijn om een status van niet-geïnfecteerde patiënt vast te stellen.

In totaal werden er 651 urinemonsters, 689 vaginale uitstrijkjes, 737 endocervicale uitstrijkjes en 740 baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing getest met de Aptima Trichomonas vaginalis-assay op het Panther-systeem. Monsters met ongeldige resultaten in eerste instantie, werden opnieuw getest. Een (1) urinemonster, 11 vaginale uitstrijkjes, 24 endocervicale uitstrijkjes en 1 baarmoederhalsuitstrijkje in PreservCyt-oplossing bleven ongeldige resultaten opleveren vanwege hardware- of softwarefouten; deze monsters zijn niet meegenomen in de analyse.

Tabel 3 toont de gevoeligheid, specificiteit, PPV en NPV van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay op het Panther-systeem en de prevalentie van *T. vaginalis* (op basis van de infectiestatus) voor elk monstertype volgens symptoomstatus en over het algemeen. Proefpersonen werden ingedeeld als symptomatisch indien symptomen werden gemeld door de proefpersoon. Proefpersonen werden ingedeeld als asymptomatisch indien de proefpersoon geen symptomen meldde. De prevalentie was hoger bij symptomatische vrouwen.

De gevoeligheid van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay bij het gebruik van urinemonsters in het Panther-systeem bleek, in vergelijking met een geïnfecteerde patiëntstatus (PIS) die was vastgesteld met een vaginaal uitstrijkje, iets minder gevoelig te zijn dan bij andere soorten monsters. Hoewel dit niet onverwacht is, aangezien vaginale uitstrijkjes de voorkeur genieten als monstersoort voor het detecteren van trichomonas bij vrouwen (8), had het ontwerp van het onderzoek ook een aantal beperkingen. Zoals eerder vermeld, zijn de klinische prestaties van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay in het Panther-systeem getest met overgebleven monsters

die met hun toestemming zijn afgenomen bij proefpersonen tijdens een eerder prospectief klinisch onderzoek in meerdere centra met de Aptima Trichomonas vaginalis-assay, een geautomatiseerd systeem dat een voorloper was van het Panther-systeem. Monsters zijn lange tijd bevroren opgeslagen voor de Panther-tests (tot 18 maanden bij -70 °C) en een groot aantal monsters moest uitgesloten worden van de hertest voornamelijk vanwege een gebrek aan toestemming van de patiënten voor aanvullende tests na het afronden van het initiële onderzoek met het Tigris DTS-systeem.

Slechts 15 positieve urinemonsters van asymptomatische patiënten waren beschikbaar voor hertests tijdens het onderzoek met Panther. Hierdoor had een enkel monster dat tijdens het initiële onderzoek met het Tigris DTS-systeem positief testte maar na een lange opslagperiode negatief testte, een opmerkelijke impact op de gemelde gevoeligheid van de assay voor asymptomatische urinemonsters in het Panther-onderzoek. De gevoeligheid en specificiteit van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay met gebruik van het Tigris DTS-systeem zoals in eerste instantie vastgesteld tijdens het prospectieve klinische onderzoek, geeft waarschijnlijk een beter beeld van de daadwerkelijke gevoeligheid van de assay bij het gebruik van urinemonsters, gezien het verhoogde aantal beschikbare patiëntmonsters, het gebruik van prospectief verzamelde monsters in plaats van monsters die lang zijn opgeslagen voor het testen, en de vastgestelde gelijkwaardigheid van de twee systemen.

In totaal werden er 738 urinemonsters, 877 vaginale uitstrijkjes, 922 endocervicale uitstrijkjes en 813 baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing getest met de Aptima Trichomonas vaginalis-assay in het Tigris DTS-systeem. In zowel het onderzoek naar het Tigris DTS-systeem als naar Panther bleek de gevoeligheid voor vaginale uitstrijkjes, endocervicale uitstrijkjes en monsters die zijn afgenomen in PreservCyt 100% voor zowel asymptomatische als symptomatische patiënten, maar de prestaties van de assay met urinemonsters waren wisselender.

Een vergelijkend onderzoek van de assay op het Tigris DTS-systeem versus het Panther-systeem toonde een hoge mate van overeenkomst tussen de twee systemen voor alle soorten monsters die waren geïndiceerd voor gebruik (> 95% positieve en negatieve overeenkomst). De volledige overeenkomst tussen alle monstertypes was 99,2% (95% BI 98,7-99,5) voor de 2.056 geteste monsters. De overeenkomst onder de 495 geteste urinemonsters was 99,6% (95% BI 98,5-99,9; positieve overeenkomst was 99,0% voor alle monstertypes en 96,2% voor urine). Er werd een extra zuiveringsreagens toegevoegd aan de assayformulering voordat deze in het Panther-systeem werd geplaatst, en een apart vergelijkend onderzoek toonde dat de extra reagens geen impact had op de klinische prestaties bij gebruik van het Tigris DTS-systeem. Het onderzoek toonde 99,5% (95% BI 98,7-99,8) volledige overeenkomst voor alle 758 geteste monsters en 100% (95% BI 98,1-100) volledige overeenkomst voor 160 urinemonsters die zijn getest met beide versies van de assay (positieve overeenkomst was 100% voor alle monstertypes inclusief urine). Gezien de hoge mate van overeenkomst tussen de systemen en assayversies worden de klinische prestaties van de assay met gebruik van urinemonsters zoals vastgesteld op grond van het testen met het Tigris DTS-systeem, en met een grotere steekproef, afgebeeld in Tabel 3.

Daarnaast bleken uit twee onderzoeken in de wetenschappelijke literatuur waarin de Aptima Trichomonas vaginalis-assay werd vergeleken met twee nucleïnezuuramplificatiestests die goedgekeurd zijn door de Amerikaanse FDA met betrekking tot urinemonsters, zeer vergelijkbare prestaties met Aptima Trichomonas vaginalis (9,10). Uit een van deze onderzoeken bleek 100% positieve en negatieve overeenkomst tussen de Aptima Trichomonas vaginalis-assay en de vergelijkingstest met 412 urinemonsters (9). Bij het andere onderzoek wordt het testen beschreven van 1.793 urinemonsters van vrouwen tijdens een klinisch onderzoek in meerdere centra en daaruit bleek 99,4% positieve overeenkomst (95% BI 96,9-100, n=178/179) en 99,6%

negatieve overeenkomst (95% BI 99,1-99,8, N=1.607/1.614) tussen de Aptima Trichomonas vaginalis-assay en de vergelijkende nucleïnezuurtest (10). In een derde literatuuronderzoek werd het testen vergeleken van Aptima Trichomonas vaginalis van gepaarde endocervicale uitstrijkjes en urinemonsters van 369 Canadese vrouwen en bleek daaruit 99,2% overeenstemming tussen de twee monstertypes (11). Hieruit kan geconcludeerd worden dat de Aptima Trichomonas vaginalis-assay even goed presteert als andere in de handel verkrijgbare tests en vergelijkbaar met andere monstertypes bij het detecteren van *T. vaginalis* uit urinemonsters, en dat de gerapporteerde gevoeligheid van de assay die is vastgesteld met urinemonsters op het Panther-systeem, naar alle waarschijnlijkheid onderschat wordt vanwege de beperkingen van de onderzoeksoepzet.

Tabel 3: Prestatiekenmerken van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay op symptoomstatus

Type monster	Symptoomstatus	n	TP	FP <sup>1</sup>	TN	FN <sup>2</sup>	Prev %	Sensitiviteit % (95% BI) <sup>3</sup>	Specificiteit % (95% BI) <sup>3</sup>	PPV % (95% BI) <sup>4</sup>	NPV % (95% BI) <sup>4</sup>
CVS (Panther)	Asymptomatisch	274	12	7 <sup>a</sup>	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 <sup>b</sup>	332	0	14,5	100 (93,7-100)	98,8 (97,0-99,5)	93,4 (84,9-98,1)	100 (98,9-100)
	Alles	667	69	11 <sup>c</sup>	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 <sup>d</sup>	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 <sup>e</sup>	333	0	13,0	100 (93,0-100)	97,9 (95,8-99,0)	87,9 (78,1-94,7)	100 (99,0-100)
	Alles	700	67	12 <sup>f</sup>	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 <sup>g</sup>	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 <sup>h</sup>	344	0	14,0	100 (93,7-100)	98,6 (96,7-99,4)	91,9 (83,1-97,2)	100 (99,0-100)
	Alles	730	75	6 <sup>i</sup>	649	0	10,3	100 (95,1-100)	99,1 (98,0-99,6)	92,6 (85,2-97,1)	100 (99,5-100)
Urine (Panther)	Asymptomatisch	279	13	1 <sup>j</sup>	263	2 <sup>m</sup>	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 <sup>k</sup>	309	2 <sup>n</sup>	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)
	Alles	640	59	5 <sup>l</sup>	572	4 <sup>o</sup>	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)
Urine (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)
	Alles	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)

BI = betrouwbaarheidsinterval, CVS = door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje, ES = endocervicaal uitstrijkje, FN = fout-negatief, FP = fout-positief, PCyt = baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing, Prev = prevalentie, TN = echt negatief, TP = echt positief.

<sup>1</sup>*T. vaginalis* NAAT-resultaten uit eerder onderzoek (aantal positieve resultaten / aantal geteste monsters): 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.

<sup>2</sup>*T. vaginalis* NAAT-resultaten uit eerder onderzoek (aantal negatieve resultaten / aantal geteste monsters): m: 1/2, n: 2/2 en o: 3/4

<sup>3</sup>Score-betrouwbaarheidsinterval.

<sup>4</sup>PPV 95%-betrouwbaarheidsinterval berekend op basis van het exacte 95%-betrouwbaarheidsinterval voor de positieve aannemelijkheidsverhouding, NPV 95%-betrouwbaarheidsinterval berekend op basis van het exacte 95%-betrouwbaarheidsinterval voor de negatieve aannemelijkheidsverhouding.

Tabel 4 toont de gevoeligheid, specificiteit, PPV en NPV van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay op het Panther-systeem en de prevalentie van *T. vaginalis* (op basis van de infectiestatus) in baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing per cervicaal afnamehulpmiddel. Voor baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing waren de prestaties vergelijkbaar voor de afnamehulpmiddelen.

Tabel 4: Prestatiekenmerken van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay in baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing per type afnamehulpmiddel

Afnamehulpmiddel	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Gevoeligheid (95% BI) <sup>1</sup>	Specificiteit (95% BI) <sup>1</sup>	PPV % (95% BI) <sup>2</sup>	NPV % (95% BI) <sup>2</sup>
Schrobberachtig hulpmiddel	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)

BI = betrouwbaarheidsinterval, FN = fout-negatief, FP = fout-positief, Prev = prevalentie, TN = echt negatief, TP = echt positief.

<sup>1</sup>Score-betrouwbaarheidsinterval.

<sup>2</sup>PPV 95%-betrouwbaarheidsinterval berekend op basis van het exacte 95%-betrouwbaarheidsinterval voor de positieve aannemelijkheidsverhouding, NPV 95%-betrouwbaarheidsinterval berekend op basis van het exacte 95%-betrouwbaarheidsinterval voor de negatieve aannemelijkheidsverhouding.

**RLU-distributie van Aptima Trichomonas vaginalis-controles**

De distributie van de RLU-waarden voor de negatieve Aptima Trichomonas vaginalis-controle en de positieve Aptima Trichomonas vaginalis-controle uit alle geldige Aptima Trichomonas vaginalis-assayruns uitgevoerd tijdens het onderzoek naar de klinische prestaties van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay op het Panther-systeem, wordt weergegeven in Tabel 5.

Tabel 5: *Distributie van de RLU van negatieve en positieve Aptima Trichomonas vaginalis-controles*

Controle	Statistiek	Totaal RLU (x1000)
<b>Negatief</b>	N	22
	Gemiddelde	1,3
	SD	0,99
	Mediaan	1,0
	Minimum	0
	Maximum	5
	CV%	75,5
<b>Positief</b>	N	22
	Gemiddelde	1262,3
	SD	45,89
	Mediaan	1276,0
	Minimum	1168
	Maximum	1322
	CV%	3,6

RLU = relatieve lichteheid.

Opmerking: de RLU-waarde gemeld door de software was de basis voor analyse. De gemelde RLU-waarde is de totale gemeten RLU gedeeld door 1000 met de cijfers afgerond na het decimaalteken.



## Analytische prestaties van het Panther-systeem

### Analytische gevoeligheid

Gevoeligheidspanelen werden voorbereid met twee *T. vaginalis*-stammen (een voor Metronidazole gevoelige stam en een voor Metronidazole resistente stam). Tests toonden meer dan 95% positiviteit in beide *T. vaginalis*-stammen voor de panels met 0,008 TV/ml in matrix van baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing, voor panels met 0,003 TV/ml in urine en voor panels met 0,001 TV/ml in uitstrijkjesmatrix.

### Kruisreactiviteit in aanwezigheid van micro-organismen

#### Specificiteit

De specificiteit van de Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay werd geëvalueerd door diverse micro-organismen te testen, inclusief algemene flora van het urogenitale stelsel, opportunistische organismen en nauw verwante organismen. De tests werden uitgevoerd in monstertransportmedium (STM), urine en PreservCyt in STM met 25 replica's van elk isolaat. De lijst van organismen en concentraties die zijn getest, staan in Tabel 6. Er werd geen kruisreactiviteit of significant effect op de specificiteit van de Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay waargenomen bij de geteste organismen.

#### Gevoeligheid

De gevoeligheid van de Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay werd geëvalueerd door dezelfde organismen (Tabel 6) te testen in STM verrijkt met *T. vaginalis*-lysaat tot een eindconcentratie van 2,5 TV/ml (25 replica's van elk isolaat). *T. vaginalis*-lysaat was ook verrijkt met STM, urine en PreservCyt in STM tot een eindconcentratie van 0,01 TV/ml (25 replica's van elk isolaat). De gevoeligheid van de Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay werd niet significant beïnvloed door aanwezigheid van de geteste micro-organismen, behalve in aanwezigheid van *Trichomonas tenax* en *Pentatrichomonas hominis* (waarbij lagere signaaluitvoer werd waargenomen). *T. tenax* is een commensaal van de mondholte en *Pentatrichomonas hominis* is een commensaal van de dikke darm.

Op de detectielimiet van de assay (0,01 TV/ml) werd een licht remmend effect geobserveerd op verwachte RLU-waarden door *Dientamoeba fragilis*, maar de assaygevoeligheid werd niet beïnvloed en *D. fragilis* wordt gevonden in het maag-darmkanaal.

Tabel 6: Geteste micro-organismen in de Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay

Micro-organisme	Concentratie	Micro-organisme	Concentratie
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	HPV 16	2,5 x 10 <sup>6</sup> kopieën/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	HPV 6	2,5 x 10 <sup>6</sup> kopieën/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> IFU/ml	<i>Mycoplasma genitalium</i>	2,5 x 10 <sup>6</sup> kopieën/ml
<i>Clostridium difficile</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> cellen/ml
Cytomegalovirus	2 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Dientamoeba fragilis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
Herpes-simplexvirus I	2 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
Herpes-simplexvirus II	2 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1 x 10 <sup>6</sup> cellen/ml
HIV-1	2,5 x 10 <sup>6</sup> kopieën/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml

## Interferentie

De volgende stoffen werden afzonderlijk verrijkt in STM en PreservCyt in STM voor een eindconcentratie van 1% (vol/vol of wt/vol): persoonlijke glijmiddelen, persoonlijke deodoranten, spermiciden, schimmeldodende middelen, intravaginale hormonen, porciene maagslijmvlies, zaadvocht van 25 donoren en volbloed (eindconcentratie van 10%).

Om de effecten van urinemetabolieten te testen, werd KOVA-Trol I High Abnormal met controle voor urobilinogeen-urineanalyse verdund in urinetransportmedium (UTM) in plaats van urine. Dit controlemateriaal voor urineanalyse op basis van menselijke urine bevat mogelijke interfererende stoffen zoals proteïne (albumine), bilirubine, glucose, ketonen, rode bloedcellen, nitriet, urobilinogeen en leukocyten. IJsazijn werd getest door het te verrijken in PreservCyt-STM (eindconcentratie van 10%).

Er werd geen interferentie waargenomen met de geteste stoffen in de Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay met uitzondering van het porciene maagslijmvlies, dat een lagere signaaluitvoer vertoonde bij een eindconcentratie van 1% (vol/vol of wt/vol).

## Reproduceerbaarheidsonderzoek

Reproduceerbaarheid van de Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay werd geëvalueerd op het Panther-systeem in twee externe laboratoria in de VS en bij Hologic. De testen werden uitgevoerd met behulp van twee partijen assayreagentia en in totaal zes gebruikers (twee op elke locatie). Bij elke locatie werden testen uitgevoerd gedurende ten minste 6 dagen.

Reproduceerbaarheidspanelleden werden gemaakt met negatieve urinemonsters in urinetransportmedium of negatieve baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing met monstertransportmedium. De positieve panelleden werden gecreëerd door de urinematrix of matrix van baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing te verrijken met de juiste hoeveelheid *T. vaginalis*-lysaat. De eindconcentraties van *T. vaginalis* varieerden van 0,002 trichomonaden/ml tot 1 trichomonaden/ml.

Tabel 7 toont voor elk panellid de RLU-gegevens in termen van gemiddelde, standaardafwijking (SD) en variatiecoëfficiënt (CV) tussen locaties, tussen gebruikers, tussen partijen, tussen runs, binnen runs en in totaal. Ook de procentuele overeenkomst met verwachte resultaten wordt getoond. Monsters met geldige resultaten werden opgenomen in de analyses.

Tabel 7: Onderzoek naar reproduceerbaarheid van Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay

Conc	N	Agmt (%)	Gemiddelde RLU	Tussen locaties		Tussen laboranten		Tussen partijen		Tussen runs		Binnen runs		Totalen	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Monsters uit matrix van op vloeistof gebaseerd uitstrijkje in PreservCyt-oplossing															
<b>Neg</b>	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
<b>HNeg</b>	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
<b>MPos</b>	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
<b>HPos</b>	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
Monsters uit urinematrix															
<b>Neg</b>	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
<b>HNeg</b>	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
<b>MPos</b>	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
<b>HPos</b>	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 = overeenkomst, Conc = concentratie, CV = variatiecoëfficiënt, HNeg = hoog negatief, HPos = hoog positief, MPos = matig positief, Neg = negatief, RLU = relatieve lichteenheden, SD = standaardafwijking.

Opmerking: de RLU-waarde gemeld door de software is de totale gemeten RLU gedeeld door 1000 met de cijfers afgerond na het decimaalteken.

Variabiliteit van een aantal factoren kan numeriek negatief zijn geweest. Dit gebeurde als de variabiliteit als gevolg van deze factoren zeer klein was. Wanneer dat het geval is, worden SD en CV weergegeven als 0.

## Vermenging

Om vast te stellen dat het Panther-systeem het risico van fout-positieve resultaten als gevolg van vervuiling door vermenging minimaliseert, is een analytisch onderzoek gedurende meerdere dagen uitgevoerd met behulp van verrijkte panels op drie Panther-systemen met één batch van Aptima Trichomonas vaginalis-assayreagentia. Tijdens het onderzoek werd gebruikgemaakt van > 20% high-target *T. vaginalis*-monsters met 10.000 TV/ml die tussen negatieve monsters met STM werden geplaatst. In de loop van het onderzoek werden 698 high-target monsters en 2.266 negatieve monsters getest met behulp van de drie Panther-systemen. Er waren 0 fout-positieve resultaten voor een vervuilingpercentage door vermenging van 0%. Deze resultaten tonen aan dat vervuiling door vermenging tot een minimum wordt beperkt in het Panther-systeem.

## Monsterstabiliteit

Gegevens om de aanbevolen verzendings- en opslagvoorwaarden te ondersteunen voor de vaginale uitstrijkjes, urinemonsters, baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing, werden gegenereerd met negatieve klinische monsters verrijkt met *T. vaginalis* tot een eindconcentratie van 250 TV/ml. Een positiviteit van meer dan 95% werd geobserveerd in alle matrices (vaginaal uitstrijkje, urinemonster, baarmoederhalsuitstrijkje in PreservCyt-oplossing) op ieder moment en bij alle geteste temperaturen, waarmee de validiteit van de maximale opslagtijden en -temperaturen beschreven in *Specimenafname en -opslag* werd bevestigd.

## Literatuur

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. Muterspach, 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.

**Contactgegevens en overzicht van wijzigingen**

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



Adres van Australische sponsor:  
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd  
Macquarie Park NSW 2113



**Hologic BV**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

Ga voor landspecifieke technische ondersteuning en klantenservice, e-mailadres en telefoonnummer naar [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Ernstige incidenten met betrekking tot het medische hulpmiddel in de Europese Unie dienen te worden gemeld aan de fabrikant en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de zorgverlener en/of de patiënt gevestigd is.

Hologic, Aptima, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris en bijbehorende logo's zijn handelsmerken of gedeponeerde handelsmerken van Hologic, Inc. en/of zijn dochterondernemingen in de Verenigde Staten en/of andere landen.

KOVA-Trol is een handelsmerk van Hycor Biomedical, Inc.

Alle andere handelsmerken in deze bijsluiters zijn eigendom van de respectieve eigenaren ervan.

Dit product is mogelijk beschermd door een of meer Amerikaanse octrooien vermeld op [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2009-2022 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

AW-23069-1501 Versie 001  
2022-10

Overzicht van wijzigingen	Datum	Beschrijving
AW-23069 Versie 001	Oktober 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aptima Trichomonas vaginalis-assay IFU AW-23069 Versie 001 zal 502536NL Rev. 004 vervangen. Voor naleving van de IVDR-voorschriften (ex-VS of Canadees) is de data robuuster en is er een nieuwe PI opgesteld om te voldoen aan de IVDR-vereisten</li> <li>• Opname van sectie Veiligheid en prestaties</li> <li>• Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen bijgewerkt</li> <li>• Europese gevareninformatie bijgewerkt</li> <li>• Reagensopslag en -gebruik bijgewerkt in verband met verlengde houdbaarheid (72 uur) van reagentia in het Panter-systeem.</li> <li>• Sectie Verwachte waarden toegevoegd</li> <li>• Monsterafname en -opslag bijgewerkt om houdbaarheid van 24 maanden toe te voegen</li> <li>• In de bijgewerkte bijsluiters ontbreken de Prestatiekenmerken van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay door tabel afnamelocatie</li> <li>• Secties Klinische prestaties bijgewerkt: Klinisch onderzoek en van Analytische prestaties: Analytische gevoeligheid en Kruisreactiviteit</li> <li>• Sectie Monsterstabiliteit toegevoegd aan bijsluiters</li> <li>• Claim van Tigris DTS-systeem-assayprestaties verwijderd</li> <li>• Contactgegevens bijgewerkt, waaronder: Erkende vertegenwoordiger in de EU, CE-markering, de gegevens van de vertegenwoordiger in Australië, en technische ondersteuning</li> <li>• Diverse aanpassingen aan stijl en opmaak</li> </ul>