

## Aptima® CV/TV Assay

### Käyttöohjeet

Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön

Vain lääkärin määräyksestä

<b>Yleistä tietoa</b> .....	<b>2</b>
Käyttötarkoitus .....	2
Testin yhteenveto ja kuvaus .....	2
Testauksen toimintaperiaate .....	3
Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä .....	3
Varoitukset ja varotoimet .....	3
Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset .....	6
Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen .....	7
<b>Panther System -järjestelmä</b> .....	<b>8</b>
Toimitetut reagenssit ja materiaalit .....	8
Materiaalit, jotka tarvitaan mutta jotka ovat saatavissa erikseen .....	9
Panther System -järjestelmän testausmenetelmä .....	10
Menetelmää koskevia huomautuksia .....	13
<b>Laadunvalvonta</b> .....	<b>14</b>
Määrittämisen kalibrointi .....	14
Negatiiviset ja positiiviset kontrollit .....	14
Sisäinen kontrolli .....	14
<b>Testin tulkinta</b> .....	<b>15</b>
<b>Rajoitukset</b> .....	<b>16</b>
<b>Panther System -järjestelmän odotetut arvot</b> .....	<b>18</b>
<b>Panther System -järjestelmällä tehdyn määrittämisen suorituskyky</b> .	<b>20</b>
Toistettavuus .....	20
Panther System -järjestelmän kliininen suorituskyky .....	21
Suorituskykyominaisuudet oireilevien tutkittavien testauksessa .....	21
Suorituskykyominaisuudet Candida-lajiryhmän testauksessa .....	22
Suorituskykyominaisuudet Candida glabratan testauksessa .....	27
Suorituskykyominaisuudet Trichomonas vaginaliksen testauksessa ..	31
Positiivisten osuudet oireilevilla naisilla .....	36
Virheellisten määrät .....	36
Panther System -järjestelmän analyttinen suorituskyky .....	37
Analyysin herkkyys .....	37
Analyysiin sisältyvät organismit .....	37
Ristireaktiivisuus ja mikrobien aiheuttamat häiriöt .....	38
Häiriöt .....	39
Laboratorion sisäinen tarkkuus .....	40
Mönen organismin infektiö .....	41
<b>Lähdeluettelo</b> .....	<b>42</b>
<b>Yhteystiedot ja versiohistoria</b> .....	<b>43</b>

## Yleistä tietoa

### Käyttötarkoitus

Aptima® CV/TV Assay (Aptiman® CV/TV-määritys) on *in vitro* suoritettava nukleiinihappojen monistustesti, jolla havaitaan RNA ulkosynnyttimien ja emättimen kandidiaasiin ja trikomoniaasiin liittyvistä pieneliöistä. Määrityksessä käytetään reaaliaikaista transkriptiovälitteistä monistusta (Transcription-Mediated Amplification, TMA) seuraavien organismien havaitsemiseen ja kvalitatiiviseen tulosten raportointiin:

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

Määrityksessä erotellaan *Candida glabrata* ja *Candida*-lajiryhmä (C spp) kohdentamalla määritys RNAasi P -ribonukleiiniproteiinin RNA-komponenttiin. Määrityksessä ei erotella C spp -ryhmän lajeja. *Trichomonas vaginalis* osalta määritys kohdistuu ribosomaaliseen RNA:han (rRNA), ja se erottelee sen tuloksen *Candida glabrata*- ja C spp -tuloksista. Määritys on tarkoitettu avuksi automaattisella Panther®-järjestelmällä tehtävässä ulkosynnyttimien ja emättimen kandidiaasin ja trikomoniaasin diagnosoinnissa, jossa käytetään kliinikon ottamia ja potilaan itse ottamia vaginan vanupuikkonäytteitä, jotka on otettu sellaisilta naisilta, joiden kliiniset oireet vastaavat emätintulehduksen ja/tai ulkosynnyttimien ja emättimen tulehduksen tyypillisiä oireita.

### Testin yhteenveto ja kuvaus

Emätintulehdusoireyhtymälle ovat tunnusomaisia tietyt oireet: emättimen ja ulkosynnyttimien ärsytys, haju, erityis ja kutina (1). Emätintulehduksen syitä ovat mekaaniset ja kemialliset tekijät (naisten hygieniatuotteet, ehkäisymateriaalit jne.) sekä tauteja tartuttavat aineet (1). Bakterivaginoosi (BV), ulkosynnyttimien ja emättimen kandidiaasi (*Candida vaginitis*, CV) ja trikomoniaasi (*Trichomonas vaginalis*, TV) aiheuttavat jopa 90 % tarttuvan emätintulehduksen tapauksista (2). BV on diagnosoitu 22–50 prosentilla oireilevista potilaista, CV 17–39 prosentilla ja TV 4–35 prosentilla (1,2).

CV, joka tunnetaan yleisemmin hiivainfektiona, on toinen ja samalla yleisin emätintulehduksen aiheuttaja. CV:lle on tunnusomaista *Candida*-lajien liikakasvu emätinkäytävässä, ja siihen liittyy tulehduksen kliinisiä merkkejä (3). Jopa 89 % CV-tapauksista aiheuttaa *C. albicans*, kun taas muut kuin *albicans*-lajit voivat aiheuttaa 11 % tapauksista (3). CV:n tunnusomaisia oireita ovat poikkeava emätineritys, emättimen arkuus, kutina, kivulias ja epätydyttävä yhdyntä ja ulkoinen dysuria (4). *C. glabrata*, joka on vastuussa valtaosasta muiden kuin *albicans*-lajien aiheuttamista CV-tapauksista Yhdysvalloissa, voi olla alentunut herkkyys tavalliselle sienilääkehoidolle *C. albicansiin* verrattuna (4,5). *C. glabrata* -infektiot edellyttävät siksi erityishuomiota kliinisessä hoidossa.

TV on kolmanneksi yleisin tarttuvan emätintulehduksen aiheuttaja (2). Sen tartunnan aikaansaava aine, loisalkueläin TV, tarttuu suojaamattomassa emätinyhdyntäessä (4). TV-infektion raskauden aikana saaneilla naisilla on kasvanut epätoivottujen raskauden tulosten riski; näitä ovat esimerkiksi kalvojen ennenaikainen puhkeaminen, ennenaikainen synnytys ja alhainen syntymäpaino (4). TV-infektioon liittyy kasvanut HIV-tartunnan saamisen ja tartuttamisen riski (6,7) sekä pitkäaikainen HPV-infektio (11) ja samanaikaisesti sukupuoliteitse tarttuvat infektiot (klamydia, tippuri ja herpes simplex -virustyyppit 1 ja 2) (12).

CV ja TV voidaan havaita mikroskoopilla, viljelyllä ja nukleiinihappojen avulla käytettäessä vaginan vanupuikkonäytteitä.

Aptima CV/TV Assay -määritys on reaaliaikainen TMA-määritys, joka on kehitetty automaattisella Panther System -järjestelmällä käytettäväksi. Se tunnistaa ja erottelee *C. spp.*, *C. glabrata* ja TV:n RNA-markkerit kliinikon ottamista ja potilaan itse ottamista oireilevien naisten vaginan vanupuikkonäytteistä. Aptima CV/TV Assay sisältää sisäisen kontrollin (Internal Control, IC).

## Testauksen toimintaperiaate

Aptima CV/TV Assay -määrityksessä on kolme päävaihetta, jotka kaikki tehdään yhdessä putkessa Panther System -järjestelmässä: kohteen eristys, kohteen monistus TMA-tekniikalla ja monistustuotteiden (amplikonin) havaitseminen fluoresoivasti leimatuilla koettimilla. Jokaisessa testissä käytetään sisäistä kontrollia (IC) kohteena olevien nukleiinihappojen eristämiseen, monistamiseen ja havaitsemiseen.

Näytteet kerätään tai siirretään putkeen, joka sisältää näytteensiirtoainetta (Specimen Transport Media, STM), joka puolestaan hajottaa organismit, vapauttaa niissä olevan RNA:n ja estää sen hajoamisen säilytyksen aikana. Kun määritys suoritetaan, eristetyt oligonukleotidit hybridisoituvat testinäytteessä mahdollisesti olevan kohde-RNA:n erittäin hyvin säilyneisiin alueisiin. Hybridisoitu kohde sidotaan sen jälkeen magneettisiin mikrohiukkasiin, jotka erotetaan näytteestä magneetikentässä. Pesuvaiheissa ulkoiset ainesosat poistetaan reaktioputkesta.

Kohteen monistus tapahtuu TMA-tekniikalla, joka on transkriptiopohjainen nukleiinihappojen monistusmenetelmä, jossa käytetään kahta entsyymiä, Moloneyn hiiren leukemiaviruksen (MMLV) käänteistranskriptaasia ja T7-RNA-polymeraasia. Käänteistranskriptaasilla luodaan RNA-kohdesekvenssi lisäämällä T7-RNA-polymeraasin promootterisekvenssi. T7-RNA-polymeraasi tuottaa useita RNA-amplikonin kopioita DNA-kopioalukkeesta.

Havaitseminen tehdään käyttämällä yksijuosteisia, fluoresoivasti leimattuja nukleiinihappokoettimia, jotka ovat läsnä kohteen monistuksen aikana ja hybridisoituvat spesifisesti amplikoniin reaaliaikaisesti. Jokaisessa koettimessa on fluorofori ja sammuttaja. Sammuttaja estää fluoroforin fluoresenssin, kun koetin ei ole hybridisoitunut amplikoniin. Kun koetin sitoutuu amplikoniin, fluorofori erottuu sammuttajasta ja lähettää signaalin tietyllä aallonpituudella, kun valonlähde virittää sen. Panther System -järjestelmä havaitsee ja erottaa toisistaan neljä fluoresoivaa signaalia, jotka vastaavat *C. spp.*-, *C. glabrata*-, TV- ja IC-amplikonituotteita. Panther System -ohjelmisto käyttää Aptima CV/TV Assay -määritykselle ominaista algoritmia, joka tulkitsee monistussignaalien ilmenemisajat ja luo positiivisen tai negatiivisen tilan kullekin näytteessä olevalle kohdeorganismille.

## Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä

Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä (SSP) on saatavissa eurooppalaisesta lääkinnällisten laitteiden tietokannasta (Eudamed), jossa se on yhdistetty laitetunnisteisiin (UDI-DI-perustunniste). Aptima CV/TV -analyysin SSP:n löytää käyttämällä yksilöllistä BUDI-tunnistetta: **54200455DIAGAPTCVTV2E**.

## Varoitukset ja varotoimet

- A. Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.
- B. Ammattikäyttöön.
- C. Epäkelpojen tulosten riskin vähentämiseksi käyttäjän on luettava huolella koko pakkauseloste ja *Panther System* -käyttöopas ennen määrityksen suorittamista.

- D. Tämän menetelmän saa suorittaa vain henkilöstö, joka on saanut riittävän koulutuksen Aptima CV/TV Assay -määrityksen käytöstä ja mahdollisesti infektiotaarallisten materiaalien käsittelystä. Jos tapahtuu vuoto, on suoritettava heti desinfiointi asianmukaisten tutkimuspaikan menettelyohjeiden mukaisesti.
- E. Nimenomaiset varoitukset ja varotoimet kuvataan *Panther System -käyttöoppaassa*.

### Laboratorioon liittyviä seikkoja

- F. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- G. Käytä tavallisia laboratoriota koskevia varotoimia. Älä koskaan pipetoi suun avulla. Älä syö tai juo mitään tai tupakoi määritetyillä työskentelyalueilla. Käytä kertakäyttöisiä, jauheettomia käsineitä, silmäsuojaimia ja laboratoriotakkeja näytteiden ja tarvikesarjan reagenssien käsittelyn aikana. Pese kädet perusteellisesti näytteiden ja tarvikesarjan reagenssien käsittelyn jälkeen.
- H. Työskentelypinnat, pipetit ja muut laitteet on desinfiotava säännöllisesti 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Puhdista ja desinfioi kaikki työskentelypinnat perusteellisesti.
- I. Hävitä kaikki näytteisiin ja reagensseihin koskeneet materiaalit soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti (8, 9, 10). Puhdista ja desinfioi kaikki työskentelypinnat perusteellisesti.

### Näytteeseen liittyviä seikkoja

- J. Näytteenkeruusarjojen viimeiset käyttöpäivät koskevat näytteiden ottoa eivätkä näytteen testausta. Näytteet, jotka on otettu milloin tahansa ennen näytteenkeruusarjan viimeistä käyttöpäivää ja jotka on kuljetettu ja säilytetty pakkausselosteen mukaisesti, ovat kelpoisia testattaviksi, vaikka näytteenottoputken viimeinen käyttöpäivä olisi umpeutunut.
- K. Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Käytä yleisiä varotoimia tämän määrityksen suorittamisen aikana (8, 9). Oikeanlaiset käsittely- ja hävitysmenetelmät on määritettävä paikallisten määräysten mukaisesti (10). Tämän määritysmenetelmän saa suorittaa vain henkilöstö, joka on saanut riittävän koulutuksen Aptima CV/TV Assay -määrityksen käytöstä ja tartuntavaarallisten materiaalien käsittelystä.
- L. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen stabiiliutta muiden kuin suositeltujen toimitusolosuhteiden aikana ei ole arvioitu.
- M. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Näytteet voivat sisältää erittäin suuria eliöpitoisuuksia. Varmista, että näytesäiliöt eivät koske toisiinsa, ja hävitä käytetyt materiaalit viemättä niitä avointen säiliöiden yli. Vaihda käsineet, jos ne koskevat näytteeseen.
- N. Jos Aptiman siirtoputken korkki lävistetään, siitä voi tietyissä olosuhteissa päästä ulos nestettä. Katso lisätietoja *Panther System -järjestelmän testausmenetelmä* -ohjeesta.
- O. Jos laboratorio vastaanottaa Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptiman Multitest-vanupuikkonäytteiden näytteenkeruusarja) -siirtoputken, jossa ei ole vanupuikkoa, jossa on kaksi vanupuikkoa, jossa on puhdistusvanupuikko tai jossa on vanupuikko, jota Hologic ei ole toimittanut, näyte on hylättävä.

## Määrittämiseen liittyviä seikkoja

- P. Älä vaihda, sekoita tai yhdistä määrittämisreagensseja tarvikesarjoista, joiden pääeränumerot eivät ole samoja. Kontrollit, kalibraattori ja määrittämisnesteet voidaan vaihtaa keskenään.
- Q. Aseta reagenssiputkiin korkit ja säilytä niitä määrittämisympäristöissä. Väärin säilytettyjen reagenssien käyttö voi vaikuttaa määrittämisen suorituskykyyn. Lisätietoja on kohdissa *Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset* ja *Panther System -järjestelmän testausmenetelmä*.
- R. Älä yhdistä mitään määrittämisreagensseja tai nesteitä ilman erillistä ohjetta. Älä täytä vajaita reagenssi- tai nestepulloja. Panther System -järjestelmää varmistaa reagenssien määrät.
- S. Vältä mikrobien ja nukleasien aiheuttamaa reagenssien kontaminaatiota.
- T. Älä käytä reagenssi-, kontrolli- tai kalibraattorisarjoja, jos niiden viimeinen käyttöpäivä on umpeutunut.
- U. Tiedot Aptima CV/TV Assay -määrittämisen reagensseista on merkitty vaara- ja varotoimisympäristöillä.

**Huomautus:** *Maailmanlaajuisesti markkinoitujen tuotteiden vaarailmoitustiedot noudattavat USA:n ja EU:n käyttöturvallisuustiedotteiden luokituksia. Aluekohtaisia vaaraviestintätietoja on kohdan Safety Data Sheet Library (käyttöturvallisuustiedotekirjasto) aluekohtaisessa käyttöturvallisuustiedotteessa, osoite [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Lisätietoja merkinnöistä on merkien selitteessä osoitteessa [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).*

EU:n vaaratiedot	
—	<p><b>Monistusreagenssi</b> <i>MAGNESIUMKLORIDI, 60–65 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön. P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta.</p>
—	<p><b>Entsyymireagenssi</b> <i>HEPES, 1–5 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön. P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta.</p>
—	<p><b>Promoottorireagenssi</b> <i>MAGNESIUMKLORIDI, 35–40 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön. P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta.</p>
—	<p><b>Kohteen poimintareagenssi</b> <i>HEPES, 5–10 %</i> <i>EDTA, 1–5 %</i> <i>LITIAMHYDROKSIDI, MONOHYDRAATTI, 1–5 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön. P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta.</p>

## Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset

- A. Seuraavassa taulukossa esitetään säilytysolosuhteet sekä reagenssien, kalibraattorien ja kontrollien säilyvyys.

Reagenssi	Säilytys avaamattomana	Avattu sarja (sekoitettu)	
		Säilytys	Säilyvyys
Amplification Reagent (Monistusreagenssi)	2–8 °C		
Amplification Reconstitution Solution (Monistuksen sekoitusliuos)	15–30 °C	2–8 °C	30 vuorokautta <sup>1</sup>
Enzyme Reagent (Entsyymireagenssi)	2–8 °C		
Enzyme Reconstitution Solution (Entsyymin sekoitusliuos)	15–30 °C	2–8 °C	30 vuorokautta <sup>1</sup>
Promoter Reagent (Promoottireagenssi)	2–8 °C		
Promoter Reconstitution Solution (Promootterin sekoitusliuos)	15–30 °C	2–8 °C	30 vuorokautta <sup>1</sup>
Target Capture Reagent (Kohteen eristysreagenssi)	15–30 °C	15–30 °C <sup>2</sup>	30 vuorokautta <sup>1</sup>
Positive Calibrator (Positiivinen kalibraattori)	2–8 °C		Kertakäyttöinen injektiopullo
Negative Control (Negatiivinen kontrolli)	2–8 °C		Kertakäyttöinen injektiopullo
Positive Control (Positiivinen kontrolli)	2–8 °C		Kertakäyttöinen injektiopullo
Internal Control (Sisäinen kontrolli)	2–8 °C		Kertakäyttöinen injektiopullo

<sup>1</sup> Kun reagenssit poistetaan Panther System -järjestelmästä, ne on palautettava heti asianmukaisiin säilytyslämpötiloihinsa.

<sup>2</sup> Käyttövalmiin kohteen eristysreagenssin (kohteen eristysreagenssi, johon on lisätty sisäistä kontrollia) säilytysolosuhteet.

- B. Hävitä kaikki käyttämättömät sekoitetut reagenssit ja käyttövalmis kohteen eristysreagenssi (Target Capture Reagent, wTCR) 30 päivän kuluttua tai kun pääerän viimeinen käyttöpäivä on umpeutunut, kumpi tapahtuukin ensin.
- C. Panther System -järjestelmässä säilytettyjen reagenssien säilyvyys on 120 tuntia. Reagenssit voidaan lisätä Panther System -järjestelmään enintään 8 kertaa. Järjestelmä kirjaa lokiin jokaisen reagenssien lisäyskerran.
- D. Promoottireagenssi ja sekoitettu promoottireagenssi ovat valonarkoja. Suojaa nämä reagenssit valolta säilytyksen ja käytön valmistelun aikana.
- E. Vältä ristikontaminaatiota reagenssien käsittelyn ja säilytyksen aikana. Aseta kaikkiin sekoitettujen reagenssien putkiin uudet reagenssiputken korkit ennen säilytystä.

### F. Älä jäädytä reagensseja.

## Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen

**Huomautus:** Käsittele kaikkia näytteitä aivan kuin ne sisältäisivät mahdollisesti tartuntavaarallisia aineita. Käytä yleisiä varotoimia.

**Huomautus:** Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Hävitä esimerkiksi käytetyt materiaalit viemättä niitä avoimien putkien yli.

Vaginan vanupuikkonäytteet voidaan testata Aptima CV/TV Assay -määrityksellä. Määrityksen suorituskykyä ei ole arvioitu muilla näytteillä kuin seuraavilla näytteenkeruusarjoilla kerätyillä näytteillä:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest -vanupuikkonäytteiden näytteenkeruusarja)

### A. Näytteenotto

Katso nimenomaiset näytteenotto-ohjeet asiaankuuluvan näytteenkeruusarjan pakkausselosteesta.

### B. Näytteen siirto ja säilytys ennen testausta:

#### 1. Vanupuikkonäytteet

- a. Näytteenoton jälkeen siirtoputkissa olevia vanupuikkonäytteitä voidaan säilyttää 2–30 °C:ssa enintään 30 päivää.
- b. Jos näytteitä on säilytettävä pidempään, siirtoputkissa olevia vanupuikkonäytteitä voidaan säilyttää –20 °C:ssa tai –70 °C:ssa vielä 60 päivää lisää.

### C. Näytteen säilytys testauksen jälkeen:

1. Analysoituja näytteitä on säilytettävä pystysuorassa asennossa telineessä.
2. Näytteesiirtoputket on peitettävä uudella, puhtaalla muovikalvolla tai folioesteellä.
3. Jos määrityksellä analysoidut näytteet on kuljetettava eteenpäin, ota läpäistävä korkki pois ja aseta uudet ei-läpäistävät korkit näytteesiirtoputkiin. Jos näytteet on toimitettava testattavaksi toiseen laitokseen, suositeltuja lämpötiloja on noudatettava.
4. Ennen korkin poistamista näytteesiirtoputkea tulee sentrifugoida 5 minuutin ajan 420 ± 100 suhteellisella keskipakovoimalla (RCF), jotta kaikki neste valuu putken pohjalle.  
**Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.**

**Huomautus:** näytteet on kuljetettava soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten siirtosäännösten mukaisesti.

## Panther System -järjestelmä

Panther System -järjestelmälle tarkoitettut Aptima CV/TV Assay -määrityksen reagenssit luetellaan alla. Reagenssin yksilöintimerkinnät luetellaan myös reagenssin nimen vieressä.

### Toimitetut reagenssit ja materiaalit

#### Aptima CV/TV Assay Kit -määrityssarja

100 testiä: 2 määrityslaatikkoa, 1 kalibraattorisarja ja 1 kontrollisarja (tuotenro PRD-05189)

#### Aptima CV/TV Assay -jäähdytyslaatikko (säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Merkintä	Ainesosa	Määrä
<b>A</b>	<b>Amplification Reagent (Monistusreagenssi)</b> <i>Ei-infektoivia nukleiinihappoja puskuriliuokseen kuivattuina.</i>	1 injektiopullo
<b>E</b>	<b>Enzyme Reagent (Entsyymireagenssi)</b> <i>Käänteistranskriptaasi ja RNA-polymeraasi kuivattuina HEPES-puskuroidussa liuoksessa.</i>	1 injektiopullo
<b>PRO</b>	<b>Promoter Reagent (Promoottireagenssi)</b> <i>Ei-infektoivia nukleiinihappoja puskuriliuokseen kuivattuina.</i>	1 injektiopullo
<b>IC</b>	<b>Internal Control (Sisäinen kontrolli)</b> <i>Ei-infektoivia nukleiinihappoja puskuriliuoksessa.</i>	1 x 0,3 mL

#### Aptima CV/TV Assay -määrityksen huoneenlämpöinen laatikko (säilytä 15–30 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Merkintä	Ainesosa	Määrä
<b>AR</b>	<b>Amplification Reconstitution Solution (Monistuksen sekoitusliuos)</b> <i>Vesiliuos, joka sisältää glyserolia ja säilöntäaineita.</i>	1 x 7,2 mL
<b>ER</b>	<b>Enzyme Reconstitution Solution (Entsyymin sekoitusliuos)</b> <i>HEPES-puskuroitu liuos, joka sisältää pinta-aktiivista ainetta ja glyserolia.</i>	1 x 5,8 mL
<b>PROR</b>	<b>Promoter Reconstitution Solution (Promootterin sekoitusliuos)</b> <i>Vesiliuos, joka sisältää glyserolia ja säilöntäaineita.</i>	1 x 4,5 mL
<b>TCR</b>	<b>Target Capture Reagent (Kohteen eristysreagenssi)</b> <i>Puskuroitu suolaliuos, joka sisältää ei-infektoivia nukleiinihappoja ja magneettisia hiukkasia.</i>	1 x 26,0 mL
	<b>Sekoituskaulukset</b>	3
	<b>Pääerän viivakoodiarkki</b>	1 arkki



**Aptima CV/TV Assay Calibrator Kit -kalibraattorisarja (PRD-05191)**  
(säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Merkintä	Ainesosa	Määrä
PCAL	<b>Positive Calibrator (Positiivinen kalibraattori)</b> <i>Ei-infektoivia nukleiinihappoja puskuriliuoksessa.</i>	5 x 2,8 mL
	<b>Kalibraattorin viivakooditarra</b>	1 arkki

**Aptima CV/TV Assay Controls Kit -kontrollisarja (PRD-05190)**  
(säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Merkintä	Ainesosa	Määrä
CONTROL-	<b>Negative Control (Negatiivinen kontrolli)</b> <i>Puskuroitu liuos</i>	5 x 2,7 mL
CONTROL+	<b>Positive Control (Positiivinen kontrolli)</b> <i>Viljeltyjä ei-infektoivia C. albicans-, C. glabrata- ja T. vaginalis -organismeja puskuroidussa liuoksessa.</i>	5 x 1,7 mL
	<b>Kontrollin viivakooditarra</b>	1 arkki

**Materiaalit, jotka tarvitaan mutta jotka ovat saatavissa erikseen**

**Huomautus:** Hologeilta saatavissa oleville materiaaleille on annettu tuotenumerot, ellei toisin ole määritetty.

Materiaali	Tuotenro
Panther System -järjestelmä	303095
Panther Run Kit for Real Time Assays (vain reaaliaikaiset määrittelykset)	PRD-03455 (5 000 testiä)
<i>Aptima Assay Fluids Kit -nestesarja (tunnetaan myös nimellä Universal Fluids Kit, yleisnestesarja)</i>	303014 (1 000 testiä)
<i>Sisältää Aptima Wash Solution -pesuliuosta, Aptima Buffer for Deactivation Fluid -puskuria ja Aptima Oil Reagent -öljyreagenssia</i>	
<i>Multi-tube units (MTUs) [Moniputkiyksiköt (MTU:t)]</i>	104772-02
<i>Panther Waste Bag Kit (Panther System -jätepussipakkaus)</i>	902731
<i>Panther Waste Bin Cover (Panther System -jäteastian kansi)</i>	504405
Vaihtoehtoisesti Panther System Run Kit -ajosarja	303096 (5 000 testiä)
<i>Kun suoritetaan ei-reaaliaikaisia TMA-määrittelyksiä rinnan reaaliaikaisten TMA-määrittelysten kanssa</i>	
<i>Sisältää moniputkiyksiköitä, jätepusseja, jäteastian kansiä ja määrittelyneusteitä</i>	
Aptima Assay Fluids Kit (Määrittelynestesarja)	303014 (1 000 testiä)
<i>Sisältää Aptima Wash Solution -pesuliuosta, Aptima Buffer for Deactivation Fluid -puskuria ja Aptima Oil Reagent -öljyreagenssia</i>	
Multi-tube units (MTUs) [Moniputkiyksiköt (MTU:t)]	104772-02

Materiaali	Tuotenro
Kärjet, 1 000 µL suodatettuja, johtavia, nestettä tunnistavia ja kertakäyttöisiä. <i>Kaikki tuotteet eivät ole saatavilla kaikilla alueilla. Aluekohtaiset tiedot saa omalta valmistajan edustajalta</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest -vanupuikkonäytteiden näytteenkeruusarja)	PRD-03546
Valkaisuaine, 5,0–8,25-prosenttinen (0,7–1,16 M) natriumhypokloriittiliuos	--
Kertakäyttöiset, jauheettomat käsiaineet	--
Aptiman läpäistävät korkit	105668
Vaihdettavat korkit, joita ei voi läpäistä	103036A
Reagenssin vaihtokorkit <i>Monistus-, entsyymi-, promootterireagenssien sekoituspullot TCR-pullo</i>	CL0041 (100 korkkia) 501604 (100 korkkia)
Muovitaustaiset laboratoriopöydän suojuukset	--
Nukkaamattomat liinat	--
Pipetoija	--
Kärjet	--
Putkiravistelijä	--

## Panther System -järjestelmän testausmenetelmä

**Huomautus:** katso tarkemmat tiedot Panther System -järjestelmän toimenpiteistä Panther System -käyttöoppaasta.

### A. Työskentelyalueen valmistelu

- Puhdista työskentelypinnat, joilla reagenssit valmistetaan. Pyyhi työskentelypinnat 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen koskea pintoihin vähintään 1 minuutin ajan ja tee sitten huuhtelu deionisoidulla (DI) vedellä. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua.
- Puhdista erillinen työskentelypinta, jossa näytteet valmistellaan. Käytä edellä kuvattua menettelyä (vaihe A.1).
- Peitä pöytäpinnat, joilla reagenssit ja näytteet valmistellaan, puhtailla, muovitaustaisilla imukykyisillä työpöytäpeitteillä.
- Pyyhi pipetit 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen koskea pintoihin vähintään 1 minuutin ajan ja tee sitten huuhtelu deionisoidulla vedellä. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua.

### B. Reagenssin sekoitus / uuden sarjan valmistus

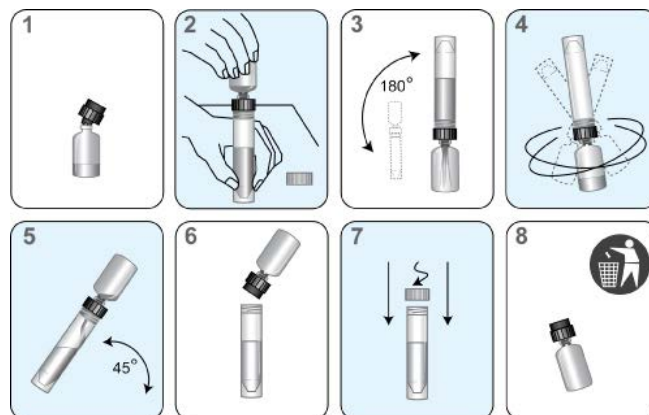
**Huomautus:** reagenssin sekoitus on tehtävä ennen minkään töiden aloittamista Panther System -järjestelmällä.

- Ennen testaamista monistus-, entsyymi- ja promootterireagenssit on sekoitettava yhdistämällä kylmäkuivatun reagenssin pullot sopivan sekoitusliuoksen kanssa.
  - Anna kylmäkuivattujen reagenssien lämmetä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen käyttöä.

- b. Käytä jokaista sekoitusliuosta kylmäkuivatun reagenssinsa kanssa. Varmista ennen sekoituskauluksen liittämistä, että sekoitusliuoksessa ja reagenssissa on samanlaiset merkinnät.
- c. Tarkista pääerän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia reagensseja.
- d. Avaa kylmäkuivatun reagenssin injektiopullo ja aseta sekoituskauluksen toinen pää pitävästi pullon aukkoon (Kuva 1, vaihe 1).
- e. Avaa täsmäävä sekoitusliuospullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetyle työkentelypinnalle.
- f. Pidä sekoituspulloa pöydällä ja aseta sekoituskauluksen toinen pää pitävästi pullon aukkoon (Kuva 1, vaihe 2).
- g. Käännä koottuja pulloja hitaasti. Anna liuoksen valua pullosta lasiseen injektiopulloon (Kuva 1, vaihe 3).
- h. Pyörittele liuosta varovasti pullossa, jotta liuos sekoittuu Vältä vaahdon muodostumista pullon heiluttamisen aikana (Kuva 1, vaihe 4).
- i. Odota vähintään 15 minuuttia, jotta kylmäkuivattu reagenssi valuu liuokseen, ja käännä pulloja uudelleen kallistaen ne 45°:n kulmaan, mikä estää vaahdon muodostumisen (Kuva 1, vaihe 5). Anna kaiken nesteen valua takaisin muovipulloon.
- j. Hävitä sekoituskaulus ja lasinen injektiopullo (Kuva 1, vaihe 6).
- k. Aseta korkki takaisin muovipulloon. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja sekoituspäivä etikettiin (Kuva 1, vaihe 7).
- l. Hävitä sekoituskaulus ja lasinen injektiopullo (Kuva 1, vaihe 8).

**Vaihtoehto:** Monistus-, entsyymi- ja promootterireagenssien lisäsekoittaminen putkiravistelijaa käyttämällä on sallittua. Reagenssit voidaan sekoittaa asettamalla putkiravistelijaan muovipullo, joka on suljettu uudelleen korkilla, ja ravistelemalla sitä 20 kierroksen minuuttinopeudella (tai vastaavalla nopeudella) vähintään 5 minuutin ajan.

**Varoitus:** Vältä vaahdon muodostumista sekoittaessasi reagensseja. Vahto estää Panther System -järjestelmän pinnantason tunnistuksen toiminnan.



**Kuva 1. Reagenssien sekoitusprosessi**

2. Valmistele käyttövalmis kohteen eristysreagenssi (wTCR)

- a. Aseta pareiksi pullot, joissa on yhdenmukaiset kohteen eristysreagenssi (TCR) ja sisäinen kontrolli (IC).
- b. Tarkista reagenssierän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia sarjan reagensseja.
- c. Avaa TCR-pullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetylle työskentelypinnalle.
- d. Avaa IC-pullo ja kaada koko pullon sisältö TCR-pulloon. On täysin normaalia, että IC-pulloon jää pieni määrä nestettä.
- e. Aseta pulloon korkki ja sekoita sen sisältö heiluttamalla sitä kevyesti. Vältä vaahdon muodostumista heiluttamisen aikana.
- f. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.
- g. Hävitä IC-pullo ja korkki.

#### C. Reagenssin valmistus aiemmin valmistettuja reagensseja varten

1. Aiemmin valmistettujen monistus-, entsyymi- ja promootterireagenssien on lämmitettävä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen määrittämisen aloittamista.

**Vaihtoehto:** reagenssit voidaan lämmittää huoneenlämpöön asettamalla sekoitetut monistus-, entsyymi- ja promootterireagenssit putkiravistelijaan ja ravistelemalla niitä 20 kierroksen minuuttinopeudella (tai vastaavalla nopeudella) vähintään 25 minuutin ajan.

2. Jos wTCR sisältää sakkua, lämmitä wTCR:ää 42–60 °C:ssa enintään 90 minuutin ajan. Anna wTCR:n tasapainottua huoneenlämpöön ennen käyttöä. Älä käytä, jos sakka ei häviä.
3. Varmista, ettei reagenssien säilyvyysaika ei ole umpeutunut, myös Panther System -järjestelmässä säilytettyjen näytteiden.
4. Sekoita kukin reagenssi perusteellisesti kääntämällä niitä kaikkia varovasti ennen järjestelmään asettamista. Vältä vaahdonkehitystä käännellessäsi reagensseja.
5. Älä täytä vajaita reagenssipulloja. Panther System -järjestelmä tunnistaa ja hylkää liian täydet pullot.

#### D. Näytteiden käsittely

1. Anna kontrollien ja näytteiden lämmitä huoneenlämpöön ennen käsittelyä.
2. **Älä sekoita näytteitä vortex-sekoittimella.**
3. Tarkista silmämääräisesti, että jokainen näyteputki täyttää seuraavat ehdot:
  - a. Vanupuikkonäytteen siirtoputkessa on yksi pinkki Aptima-näytteenottovanupuikko.
4. Tarkista näyteputket ennen telineeseen asettamista:
  - a. Jos näyteputki sisältää kuplia nesteen ja korkin välisessä tilassa, sentrifugoi putkea 5 minuutin ajan 420 RCF:n nopeudella kuplien poistamiseksi.
  - b. Jos näyteputken tilavuus on pienempi kuin yleensä noudatettaessa näytteenotto-ohjeita, sentrifugoi putkea 5 minuutin ajan 420 RCF:n nopeudella, jotta voit varmistaa, ettei korkissa ole nestettä.

**Huomautus:** jos vaiheiden 4a–4b ohjeita ei noudateta, nestettä voi vuotaa näyteputken korkista.

**Huomautus:** Kullekin näyteputkelle voidaan testata enintään 4 erillistä alikvoottia. Jos näyteputkesta yritetään pipetoida enemmän kuin 4 alikvoottia, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.

## E. Järjestelmän valmistelu

1. Valmistele järjestelmä *Panther System -käyttöoppaan* ja *Menetelmää koskevia huomautuksia* -kohdan ohjeiden mukaisesti. Varmista, että käytetyt reagenssitelineet ja TCR-sovittimet ovat sopivankokoisia.

**Menetelmää koskevia huomautuksia**

## A. Kalibraattori ja kontrollit

Anna kalibraattorien ja kontrollien lämmetä huoneenlämpöön ennen käsittelyä.

1. Positiivisen kalibraattorin, positiivisen kontrollin ja negatiivisen kontrollin putket voidaan asettaa mihin tahansa telineen paikkaan tai mihin tahansa näyteosion kaistalle Panther System -järjestelmään. Näytteiden pipetointi aloitetaan, kun toinen seuraavista kahdesta ehdosta täyttyy:
  - a. Kalibraattori ja kontrollit ovat tällä hetkellä järjestelmän käsiteltävinä.
  - b. Kalibraattorin ja kontrollien validit tulokset rekisteröidään järjestelmään.
2. Kun kalibraattori- ja kontrolliputket on pipetoitu ja niitä käsitellään tietyllä reagenssisarjalla, potilasnäytteet voidaan testata asiaankuuluvan tarvikesarjan kanssa viimeistään 24 tunnin kuluessa, **jos**
  - a. kalibraattorin tulos tai kontrollin tulokset eivät ole virheellisiä
  - b. asiaankuuluvaa määritysreagenssisarjaa ei ole poistettu järjestelmästä
  - c. asiaankuuluvan määritysreagenssisarjan säilyvyysaika ei ole ylittynyt.
3. Jokaista kalibraattori- tai jokaista kontrolliputkea voidaan käyttää vain kerran. Jos putkea yritetään käyttää useammin kuin kerran, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.

## B. Lämpötila

Huoneenlämmöksi on määritetty 15–30 °C:n lämpötila.

## C. Käsineiden jauhe

Kuten kaikkien reagenssijärjestelmien tapauksessa, tiettyjen käsineiden liian suuret jauhemäärät voivat aiheuttaa avattujen putkien kontaminoitumisen. Siksi suosittelemme jauheettomia käsineitä.

## Laadunvalvonta

Käyttäjä voi mitätöidä yksittäisen näytteen tai koko ajon havaitessaan ja dokumentoidessaan, että määritystä suoritettaessa tapahtui menetelmään liittyvä, tekninen tai laitteeseen liittyvä virhe.

### Määrittelyn kalibrointi

Määrittely on kalibroitava, jotta voidaan saada kelvollisia tuloksia. Kalibraattori ajetaan kolmesti joka kerta, kun reagenssarja asetetaan Panther System -järjestelmään. Kun kalibrointi on tehty, se on voimassa enintään 24 tunnin ajan. Panther System -ohjelmisto kertoo käyttäjälle, milloin kalibrointi on tarpeen. Käyttäjät lukevat jokaisen reagenssarjan mukana toimitetusta pääerän viivakoodiarkista kalibrointikertoimet.

Käsittelyn aikana Panther System -ohjelmisto tarkistaa automaattisesti kalibraattorin hyväksyntäehdot. Jos alle kaksi kalibraattorin ajoista on kelvollisia, ohjelmisto hylkää ajon automaattisesti. Virheelliseksi määritetyn ajon näytteet on testattava uudelleen käyttämällä juuri valmistettua kalibraattoria ja juuri valmistettuja kontrolleja.

### Negatiiviset ja positiiviset kontrollit

Määrittelykontrollien sarja on testattava, jotta voidaan saada kelvollisia tuloksia. Sekä negatiivisen kontrollin että positiivisen kontrollin yksi replikaatti pitää testata joka kerta, kun reagenssarja asetetaan Panther System -järjestelmään. Kun testaus on tehty, kontrolleja voi käyttää enintään 24 tunnin ajan. Panther System -ohjelmisto kertoo käyttäjälle, milloin kontrolleja tarvitaan.

Käsittelyn aikana Panther System -ohjelmisto tarkistaa automaattisesti kontrollien hyväksyntäehdot. Jos jokin kontrolleista saa epäkelvon tuloksen, ohjelmisto hylkää ajon automaattisesti. Virheelliseksi määritetyn ajon näytteet on testattava uudelleen käyttämällä juuri valmistettua kalibraattoria ja juuri valmistettuja kontrolleja.

### Sisäinen kontrolli

Jokainen näyte sisältää sisäistä kontrollia (IC). Käsittelyn aikana Panther System -ohjelmisto tarkistaa automaattisesti IC-hyväksyntäehdot. Jos IC-tulos on epäkelpo, näytteen tulos hylätään. Jokainen epäkelvon IC-tuloksen saanut näyte on testattava uudelleen, jotta sille saadaan kelvollinen tulos.

Panther System -ohjelmisto on suunniteltu tarkistamaan tarkasti prosessit, kun menetelmät tehdään tässä pakkausselosteessa ja *Panther System -käyttöoppaassa* olevien ohjeiden mukaisesti.

## Testin tulkinta

Määrittäsohjelma määrää testitulokset automaattisesti. CV/TV-tunnistuksen tulokset ilmoitetaan erikseen. Alla olevassa taulukossa esitetään mahdolliset kelvollisessa ajossa ilmoitetut tulokset sekä tulosten tulkinnat. Virheellisen testituloksen antaneet näytteet on testattava uudelleen.

Taulukko 1: Tuloksen tulkinta

C spp - tulos	C. glabrata - tulos	TV-tulos	Tulos	Tulkinta
Positiiv.	Negatiiv.	Negatiiv.	Kelvollinen	<i>Candida</i> -lajiryhmän RNA:ta havaittu.
Positiiv.	Positiiv.	Negatiiv.	Kelvollinen	<i>Candida</i> -lajiryhmän RNA:ta ja <i>Candida glabratan</i> RNA:ta havaittu.
Positiiv.	Negatiiv.	Positiiv.	Kelvollinen	<i>Candida</i> -lajiryhmän RNA:ta ja <i>Trichomonas vaginaliksen</i> RNA:ta havaittu.
Positiiv.	Positiiv.	Positiiv.	Kelvollinen	<i>Candida</i> -lajiryhmän RNA:ta, <i>Candida glabratan</i> RNA:ta ja <i>Trichomonas vaginaliksen</i> RNA:ta havaittu.
Negatiiv.	Positiiv.	Negatiiv.	Kelvollinen	<i>Candida glabratan</i> RNA:ta havaittu.
Negatiiv.	Negatiiv.	Positiiv.	Kelvollinen	<i>Trichomonas vaginaliksen</i> RNA:ta havaittu.
Negatiiv.	Positiiv.	Positiiv.	Kelvollinen	<i>Candida glabratan</i> RNA:ta ja <i>Trichomonas vaginaliksen</i> RNA:ta havaittu.
Negatiiv.	Negatiiv.	Negatiiv.	Kelvollinen	Negatiivinen <i>Candida</i> -lajiryhmän, <i>Candida glabratan</i> ja <i>Trichomonas vaginaliksen</i> suhteen.
Virheellin.	Virheellin.	Virheellin.	Virheellin.	Virheellinen: Tuloksen muodostuksessa tapahtui virhe. Näyte on testattava uudelleen.

Huomautus: *Candida*-lajiryhmän RNA = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis* jaltai *C. tropicalis*

## Rajoitukset

- A. Tätä määrittystä saavat käyttää vain toimenpiteen suorittamisesta koulutusta saaneet henkilöt. Tässä pakkausselosteessa annettujen ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- B. Tamponin käytön, suihkuttamisen ja näytteenottoon liittyvien tekijöiden vaikutusta määrityksen suorituskykyyn ei ole arvioitu.
- C. Suorituskykyä muilla näytetyypeillä kuin vaginan vanupuikkonäytteillä ei ole arvioitu.
- D. Luotettavat tulokset määräytyvät riittävän näytteen keruun, kuljetuksen, säilytyksen ja käsittelyn mukaan. Koska tässä määrittäyksessä käytetty siirtojärjestelmä ei mahdollista näytteen riittävyden mikroskooppiarviointia, oikeanlaisten näytteenottotekniikoiden opettaminen on välttämätöntä. Katso ohjeita *Näytteiden keruu ja säilytys* -kohdasta. Tarkempia tietoja on vastaavassa käyttöohjeessa.
- E. Hoidon epäonnistumista tai onnistumista ei voi määrittää Aptima CV/TV Assay -määrittäykselle, koska nukleinihappoja voi jäädä jäljelle asianmukaisen mikrobilääkehoidon jälkeen.
- F. Aptima CV/TV Assay -määrittäyksen tulokset on tulkittava yhdessä muiden kliinikon käytettävissä olevien tietojen avulla.
- G. Negatiivinen tulos ei sulje pois infektion mahdollisuutta, koska näytteenoton onnistuminen määrää, onko tulos luotettava. Testin tuloksiin voivat vaikuttaa sopimaton näytteenotto, tekninen virhe, näytteiden sekoittuminen keskenään tai kohteen pitoisuudet, jotka ovat määrityksen havaitsemisrajaa (LoD) pienempiä.
- H. Aptima CV/TV Assay tuottaa kvalitatiivisia tuloksia. Tästä syystä positiivisen määrityssignaalin suuruuden ja näytteessä olevien organismien määrän välillä ei voida olettaa olevan korrelaatiota.
- I. Määrittäyksen suorituskykyä ei ole arvioitu alle 14-vuotiailla naisilla.
- J. Asiakkaiden on validoitava laboratorion tietojärjestelmän (LIS) siirtoprosessi itsenäisesti.
- K. Aptima CV/TV Assay -määrittäystä ei ole arvioitu potilaiden kotona ottamille näytteille käytön osalta.
- L. Potilaan ottamien vaginan vanupuikkonäytteiden ottamisen ja Aptima CV/TV Assay -määrittäyksellä testaamisen ei ole tarkoitus korvata kliinistä tutkimusta. Emätininfektioita voi syntyä myös muiden syiden vuoksi, tai niitä voi tapahtua samanaikaisesti useita.
- M. *Candida*-lajiryhmän osalta positiivinen tulos voi johtua useista *Candida*-lajeista.
- N. Häiriöitä Aptima CV/TV Assay -määrittäyksen kanssa on havaittu seuraavien aineiden läsnä ollessa: tiokonatsolin 6,5-prosenttinen salva (3 % [paino/tilav.], kaikki analyytit), emätinmenestysgeeli (1 % [paino/tilavuus], C spp; 5 % [paino/tilav.], *C. glabrata*; 3 % [paino/tilav.], TV) ja jäätikkähappo (5 % [tilav./tilav.], vain C spp).



- O. Seuraavan organismin havaittiin ristireagoivan mainittuja pitoisuuksia suuremmilla pitoisuuksilla: *Candida famata* pitoisuuksilla, jotka ylittivät  $5 \times 10^5$  CFU/mL.
- P. Kilpailevan organismin aiheuttamia häiriöitä havaittiin näytteissä, joissa oli pienen *C. glabrata* -infektion (3 kertaa havaitsemisraja) ja suuren *T. vaginalis* -infektion ( $1 \times 10^5$  tai  $1 \times 10^4$  solua/mL) yhdistelmä.
- Q. Positiivinen testitulos ei välttämättä tarkoita elinvoimaisten organismien läsnäoloa. Positiivinen testitulos viittaa kohde-RNA:n läsnäoloon.

## Panther System -järjestelmän odotetut arvot

*Candidan* ja *T. vaginaliksen* yleisyys potilaspopulaatioissa määräytyy iän, rodun/etnisen taustan, riskitekijöiden, hoitolaitoksen tyyppin sekä infektioiden havaitsemisessa käytetyn testin herkkyyden mukaan. Taulukossa 2 esitetään monikeskustutkimuksen osalta *Candida*-lajiryhmän, *C. glabratan* ja *T. vaginaliksen* positiivisuuden yhteenveto oireilevien potilaiden tapauksessa Aptima CV/TV Assay -määrityksellä Panther System -järjestelmässä määritettynä. Tulokset esitetään kliinisen tutkimuspaikan mukaan ja kokonaisuudessaan.

Taulukko 2: Positiivisuus näytetyypin ja kliinisen tutkimuspaikan mukaan Aptima CV/TV Assay -määrityksellä Panther System -järjestelmässä oireilevilta naisilta määritettynä

Positiivisuus- % (posit. määrä/kelvollisia tuloksia saaneiden testattujen määrä)						
Paikka	Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet			Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet		
	<i>Candida</i> -lajiryhmä <sup>1</sup>	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>	<i>Candida</i> -lajiryhmä <sup>1</sup>	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>
1	15,0 (3/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)	20,0 (4/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)
2	20,0 (1/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)	0,0 (0/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)
3	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)
4	23,1 (50/216)	5,1 (11/216)	30,5 (65/213)	28,2 (60/213)	7,0 (15/213)	18,0 (38/211)
5	25,9 (38/147)	4,8 (7/146)	9,0 (13/145)	28,5 (41/144)	5,6 (8/144)	7,7 (11/143)
6	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	2,9 (2/68)	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	1,5 (1/68)
7	24,4 (48/197)	7,6 (15/197)	36,5 (72/197)	27,9 (55/197)	7,1 (14/197)	28,9 (57/197)
8	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)
9	38,0 (41/108)	1,9 (2/108)	3,8 (4/105)	46,3 (50/108)	2,8 (3/108)	3,8 (4/105)
10	47,1 (8/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)	52,9 (9/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)
11	26,8 (19/71)	5,6 (4/71)	11,4 (8/70)	27,8 (20/72)	5,6 (4/72)	5,6 (4/71)
12	33,3 (46/138)	2,9 (4/138)	2,3 (3/130)	34,1 (46/135)	3,0 (4/135)	2,3 (3/129)
13	30,4 (21/69)	1,4 (1/69)	13,0 (9/69)	31,9 (22/69)	2,9 (2/68)	11,6 (8/69)
14	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)
15	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)
16	40,0 (12/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)	46,7 (14/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)
17	37,5 (30/80)	2,5 (2/80)	2,7 (2/74)	40,0 (32/80)	1,3 (1/80)	4,1 (3/74)
18	36,0 (31/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)	37,2 (32/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)

Taulukko 2: Positiivisuus näytetyypin ja kliinisen tutkimuspaikan mukaan Aptima CV/TV Assay -määrityksellä Panther System -järjestelmässä oireilevilta naisilta määritettynä (jatkuu)

Positiivisuus- % (posit. määrä/kelvollisia tuloksia saaneiden testattujen määrä)						
Paikka	Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet			Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet		
	Candida-lajiryhmä <sup>1</sup>	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>	Candida-lajiryhmä <sup>1</sup>	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>
19	44,0 (33/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)	48,0 (36/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)
20	10,3 (4/39)	5,1 (2/39)	0,0 (0/39)	10,3 (4/39)	5,1 (2/39)	0,0 (0/39)
21	20,3 (16/79)	5,1 (4/79)	11,5 (9/78)	25,3 (20/79)	5,1 (4/79)	10,4 (8/77)
Kaikki	29,8 (443/1 485)	4,2 (63/1 483)	13,9 (200/1 438)	33,0 (487/1 477)	4,6 (68/1 475)	10,5 (150/1 433)

<sup>1</sup> *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, ja/tai *Candida dubliniensis*.

## Panther System -järjestelmällä tehdyn määrittelyn suorituskyky

### Toistettavuus

Panther System -järjestelmällä tehdyn Aptima CV/TV Assay -määrittelyn toistettavuus arvioitiin kolmessa yhdysvaltalaisessa tutkimuspaikassa käyttämällä seitsemää testisarjan jäsentä. Kullakin tutkimuspaikalla testauksen suoritti kaksi käyttäjää. Jokainen käyttäjä suoritti yhden ajon päivässä kuuden päivän ajan käyttäen yhtä reagenssierää koko testauksen ajan. Jokaisessa ajossa oli kunkin testisarjan jäsenen kolme replikaattia.

Testisarjan jäsenet valmistettiin käyttämällä simuloitua vaginan vanupuikkonäytteen matriisia ("SVSM", joka sisältää näytteensiirtoainetta [STM], johon on lisätty simuloitua emätinnestettä), joka on negatiivinen *Candida*-lajien ja *T. vaginaliksen* suhteen. Kuusi positiivista testisarjan jäsentä luotiin lisäämällä SVSM-matriisiin noin 2 kertaa  $C_{95}$ -pitoisuuden tai havaitsemisrajan verran (vähän positiivinen) tai 3 kertaa  $C_{95}$ -pitoisuuden tai havaitsemisrajan verran (kohtalaisen positiivinen) kokosolulyysaatteja, jotka olivat positiivisia *C. albicansin*, *C. glabratan* tai *T. vaginaliksen* suhteen. Yksi negatiivinen testisarjan jäsen sisälsi vain yhtä matriisia, jossa ei ollut lisättyjä kohdeanalyyttejä.

Yhtäpitävyys odotettujen tulosten kanssa oli 100 % kaikkien testisarjan jäsenien osalta.

Aptima CV/TV Assay -määrittelyn signaalin vaihtelevuus laskettiin jokaiselle analyyttiposiitivisten testisarjan jäsenten kohteelle. Vain kelvollisia tuloksia antaneet näytteet sisällytettiin analyysiin. Vaihtelevuus laskettiin tutkimuspaikkojen välillä, käyttäjien välillä, päivien välillä, ajojen välillä, ajojen sisällä ja kokonaisuudessaan, ja se esitetään taulukossa 3.

Taulukko 3: Positiivisten testisarjan jäsenten signaalin vaihtelevuus

Testisarjan kuvaus	N	KAjan k.a. <sup>1</sup>	Paikkojen välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Ajojen välillä		Ajojen sisällä		Yhteensä	
			KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)
Vähän <i>C. albicans</i> -posit. <sup>1</sup>	108	14,68	0,66	4,47	0,00	0,00	0,00	0,00	0,41	2,78	0,30	2,02	0,83	5,64
Kohtalaisen <i>C. albicans</i> -posit. <sup>1</sup>	107	14,37	0,66	4,58	0,14	0,99	0,00	0,00	0,35	2,42	0,28	1,98	0,81	5,64
Vähän <i>C. glabrata</i> -posit.	106	21,36	0,84	3,94	0,18	0,84	0,00	0,00	0,68	3,17	0,62	2,89	1,26	5,88
Kohtalaisen <i>C. glabrata</i> -posit.	107	20,54	0,99	4,83	0,30	1,46	0,00	0,00	0,76	3,70	0,48	2,34	1,37	6,68
Vähän <i>T. vaginalis</i> -posit.	108	24,32	1,16	4,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,90	3,71	0,60	2,48	1,59	6,54
Kohtalaisen <i>T. vaginalis</i> -posit.	107	23,09	1,18	5,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,86	3,71	0,56	2,41	1,56	6,77

VK = variaatiokerroin, Koh = kohtalainen, posit. = positiivinen; SD = keskihajonta.

<sup>1</sup>  $C_{95}$  (*C. albicans* -testisarjat) määritetään suhteessa kliiniseen raja-arvoon.

Huomautus: jos joidenkin tekijöiden vaihtelevuus on numeerisesti negatiivinen, KH ja VK ovat 0,00 (kuten esitetään).

## Panther System -järjestelmän kliininen suorituskyky

### Suorituskykyominaisuudet oireilevien tutkittavien testauksessa

Prospektiivinen kliininen monikeskustutkimus suoritettiin Aptima CV/TV Assay -määrityksen kliinisten suorituskykyominaisuuksien määrittämiseksi Panther System -järjestelmässä. Tutkimukseen otettiin mukaan naistutkittavia, joilla oli emätintulehduksen oireita ja jotka olivat 21 eri maantieteellisesti ja etnisesti monimuotoiselta kliinisestä tutkimuspaikasta Yhdysvalloissa, mukaan lukien yksityinen ja akateeminen perhekliniikka, synnytyslääkäri-gynekologi, perhesuunnitteluklinikka, julkinen terveydenhuolto, sukupuolitaivastaanotto, lääkeyhtiöiden vastaanotot ja kliiniset tutkimuskeskukset.

Jokaiselta tutkittavalta otettiin viisi (5) vaginan vanupuikkonäytettä: yksi klinikon ottama vanupuikkonäyte ja yksi potilaan itse ottama vanupuikkonäyte kerättiin käyttäen Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit -sarjaa Aptima CV/TV Assay -määrityksen testausta varten, ja kolme ylimääräistä vaginan vanupuikkonäytettä otettiin viitetestausta varten. Kaikille tutkittaville käytettiin seuraavia viitemenetelmiä:

- *Candida*-lajiryhmän (*C* spp) ja *C. glabratan* infektiotilat määritettiin erikseen käyttäen Sabouraud-dekstroosia ja klinikon ottaman vanupuikkonäytteen kromogeenistä viljelyä, mitä seurasi PCR-/kahdensuuntainen sekvensointi. Niiden tutkittavien osalta, joille saatiin positiiviset viljelytulokset (eli minkä tahansa *Candida*-lajin kasvu jommallakummalla viljelyalustalla) kummatkin Aptima-vanupuikkonäytteet, jotka olivat jääneet Aptima CV/TV Assay -määrityksellä testauksen jälkeen, käytettiin PCR-/kahdensuuntaisessa sekvensoinnissa *C* spp:n tai *C. glabratan* läsnäolon määrittämiseksi. *C* spp:n suhteen positiivinen sekvensointitulokset jommassakummassa Aptima-vanupuikkonäytetyypissä riitti osoittamaan viitetuloksen positiivisuuden *C* spp:lle kummankin Aptima-vanupuikkonäytetyypin tapauksessa, ja joko negatiivinen *Candida*-viljelytulos tai negatiivinen PCR-/kahdensuuntainen sekvensointitulokset kummankin Aptima-vanupuikkonäytetyypin osalta riitti osoittamaan viitetuloksen negatiivisuuden *C* spp:n suhteen kummankin vanupuikkonäytetyypin tapauksessa. Samanlaista algoritmia noudatettiin *C. glabratan* viitetulosten määrittämisessä.
- *T. vaginalis* -potilasinfektiotila (PIS) määritettiin käyttäen yhdistelmätulosta kahdesta FDA:n hyväksymästä *T. vaginalis* -määrityksestä, joista toinen oli molekyyliääritys ja toinen viljelypohjainen määritys. Positiivinen tulos vähintään toisessa määrityksistä riitti osoittamaan viitetuloksen positiivisuuden *T. vaginaliksen* suhteen kummankin Aptima-vanupuikkonäytetyypin tapauksessa, ja negatiivinen tulos kummassakin määrityksessä riitti osoittamaan viitetuloksen negatiivisuuden *T. vaginaliksen* suhteen kummankin Aptima-vanupuikkonäytetyypin tapauksessa.

Aptima-näytteet testattiin Aptima CV/TV Assay -määrityksellä Panther System -järjestelmässä kolmessa tutkimuspaikassa.

Kukin taannehtivasti otetun näytetyypin suorituskykyominaisuudet ja vastaavat kahdensuuntaiset 95 %:n tuloksen luottamusvälit (LV) arvioitiin suhteessa *Candida*-lajiryhmän ja *C. glabratan* infektiotilaan ja *T. vaginalis* -PIS-tilaan.

1 519:stä tutkimukseen osallistuneesta oireilevasta potilaasta 17 vetäytyi kesken pois tutkimuksesta ja kuusi jätettiin arvioimatta, koska lopullinen Aptima CV/TV Assay -tulos oli virheellinen (n = 1), vaginan vanupuikkonäytteet puuttuivat (n = 1) tai *Candida*-infektio-tila tai *T. vaginalis* -PIS-tila oli tuntematon (n = 4). Jäljellä olevat 1 496 tutkittavaa voitiin arvioida vähintään toisen näytetyypin vähintään yhden analyysin osalta. Taulukko 4 esittää arvioitavissa olevien tutkittavien väestötiedot.

Taulukko 4: Arvioitavissa olevien tutkittavien väestötiedot

Ominaisuudet		Yhteensä
Yhteensä, N	N	1 496
Ikä (vuotta)	Keskiarvo ± KH	35,3 ± 11,76
	Mediaani	33,0
	Vaihteluväli	14–79
Ikäluokka (vuotta), n (%)	14–17	5 (0,3)
	18–29	554 (37,0)
	30–39	480 (32,1)
	40–49	247 (16,5)
	> 50	210 (14,0)
Rotu / etninen tausta, n (%)	Aasialainen	73 (4,9)
	Musta tai afrikanamerikkalainen	752 (50,3)
	Valkoinen (latinalaisamerikkalainen/	268 (17,9)
	Valkoinen (ei latinalaisamerikkalainen/	339 (22,7)
	Muu <sup>1</sup>	64 (4,3)

<sup>1</sup> Sisältää potilaan ilmoittamat muut, seka- ja tuntemattomat rodut.

1 496:n arvioitavissa olevan tutkittavan osalta 1 485 kliinikon ottamaa vaginan vanupuikkonäytettä ja 1 477 potilaan itse ottamaa vaginan vanupuikkonäytettä sisällytettiin *Candida*-lajiryhmän analyysihin, 1 483 kliinikon ottamaa vaginan vanupuikkonäytettä ja 1 475 potilaan itse ottamaa vaginan vanupuikkonäytettä sisällytettiin *C. glabratan* analyysihin ja 1 438 kliinikon ottamaa vaginan vanupuikkonäytettä ja 1 433 potilaan itse ottamaa vaginan vanupuikkonäytettä sisällytettiin *T. vaginaliksen* analyysihin.

## Suorituskykyominaisuudet *Candida*-lajiryhmän testauksessa

Aptima CV/TV Assay -määrityksen herkkyyden ja spesifisyyden tunnistamisen suhteen esitetään kummallekin näytetyypille sekä kokonaisuudessaan että tutkimuspaikan mukaan taulukossa 5. Määrityksen suorituskyky esitetään rodun / etnisen taustan mukaan ositettuna taulukossa 6 ja kliinisen tilan mukaan ositettuna taulukossa 7.

Taulukko 5: Candida-lajiryhmän oireilevilla naisilla testauksen suorituskykyominaisuudet näytteenottoaikoittain

Paikka	Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet				Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet			
	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %-n LV) <sup>1</sup>	Spesifisyys (%) (95 %-n LV) <sup>1</sup>	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %-n LV) <sup>1</sup>	Spesifisyys (%) (95 %-n LV) <sup>1</sup>
<b>Kaikki</b>	<b>1 485</b>	<b>28,6</b>	<b>91,7</b> <b>(88,7–94,0)</b> <b>389/424</b>	<b>94,9</b> <b>(93,4–96,1)</b> <b>1 007/1 061</b>	<b>1 477</b>	<b>28,6</b>	<b>92,9</b> <b>(90,0–95,0)</b> <b>392/422</b>	<b>91,0</b> <b>(89,1–92,6)</b> <b>960/1 055</b>
1	20	25,0	60,0 (23,1–88,2) 3/5	100 (79,6–100) 15/15	20	25,0	60,0 (23,1–88,2) 3/5	93,3 (70,2–98,8) 14/15
2	5	0,0	EL	80,0 (37,6–96,4) 4/5	5	0,0	EL	100 (56,6–100) 5/5
3	22	54,5	91,7 (64,6–98,5) 11/12	90,0 (59,6–98,2) 9/10	22	54,5	91,7 (64,6–98,5) 11/12	90,0 (59,6–98,2) 9/10
4	216	22,2	85,4 (72,8–92,8) 41/48	94,6 (90,1–97,2) 159/168	213	22,5	85,4 (72,8–92,8) 41/48	88,5 (82,7–92,5) 146/165
5	147	24,5	88,9 (74,7–95,6) 32/36	94,6 (88,7–97,5) 105/111	144	24,3	91,4 (77,6–97,0) 32/35	91,7 (85,0–95,6) 100/109
6	72	31,9	100 (85,7–100) 23/23	98,0 (89,3–99,6) 48/49	72	31,9	95,7 (79,0–99,2) 22/23	95,9 (86,3–98,9) 47/49
7	197	21,8	93,0 (81,4–97,6) 40/43	94,8 (90,1–97,3) 146/154	197	21,8	90,7 (78,4–96,3) 39/43	89,6 (83,8–93,5) 138/154
8	1	0,0	EL	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	EL	100 (20,7–100) 1/1
9	108	43,5	87,2 (74,8–94,0) 41/47	100 (94,1–100) 61/61	108	43,5	93,6 (82,8–97,8) 44/47	90,2 (80,2–95,4) 55/61
10	17	35,3	100 (61,0–100) 6/6	81,8 (52,3–94,9) 9/11	17	35,3	100 (61,0–100) 6/6	72,7 (43,4–90,3) 8/11
11	71	26,8	89,5 (68,6–97,1) 17/19	96,2 (87,0–98,9) 50/52	72	26,4	94,7 (75,4–99,1) 18/19	96,2 (87,2–99,0) 51/53
12	138	31,9	95,5 (84,9–98,7) 42/44	95,7 (89,6–98,3) 90/94	135	31,1	95,2 (84,2–98,7) 40/42	93,5 (86,6–97,0) 87/93
13	69	27,5	100 (83,2–100) 19/19	96,0 (86,5–98,9) 48/50	69	29,0	95,0 (76,4–99,1) 19/20	93,9 (83,5–97,9) 46/49
14	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	100 (56,6–100) 5/5	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	100 (56,6–100) 5/5
15	4	50,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (34,2–100) 2/2	4	50,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (34,2–100) 2/2
16	30	43,3	84,6 (57,8–95,7) 11/13	94,1 (73,0–99,0) 16/17	30	43,3	92,3 (66,7–98,6) 12/13	88,2 (65,7–96,7) 15/17

Taulukko 5: Candida-lajiryhmän oireilevilla naisilla testauksen suorituskykyominaisuudet näytteenottoaikoittain (jatkuu)

Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet					Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet			
Paikka	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %:n LV) <sup>1</sup>	Spesifisyys (%) (95 %:n LV) <sup>1</sup>	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %:n LV) <sup>1</sup>	Spesifisyys (%) (95 %:n LV) <sup>1</sup>
17	80	35,0	92,9 (77,4–98,0) 26/28	92,3 (81,8–97,0) 48/52	80	35,0	96,4 (82,3–99,4) 27/28	90,4 (79,4–95,8) 47/52
18	86	30,2	92,3 (75,9–97,9) 24/26	88,3 (77,8–94,2) 53/60	86	30,2	96,2 (81,1–99,3) 25/26	88,3 (77,8–94,2) 53/60
19	75	41,3	100 (89,0–100) 31/31	95,5 (84,9–98,7) 42/44	75	41,3	100 (89,0–100) 31/31	88,6 (76,0–95,0) 39/44
20	39	7,7	100 (43,9–100) 3/3	97,2 (85,8–99,5) 35/36	39	7,7	100 (43,9–100) 3/3	97,2 (85,8–99,5) 35/36
21	79	19,0	86,7 (62,1–96,3) 13/15	95,3 (87,1–98,4) 61/64	79	19,0	86,7 (62,1–96,3) 13/15	89,1 (79,1–94,6) 57/64

LV = luottamusväli, EL = ei laskettavissa, Yleis. = yleisyys.

<sup>1</sup> Tuloksen luottamusväli.



Taulukko 6: Candida-lajiryhmän oireilevilla naisilla testauksen suorituskykyominaisuudet rodun/etnisen taustan mukaan

Näytetyyppi	Rotu / etninen tausta	N	Yleis. (%)	Herkkyyys (%) (95 %:n LV) <sup>1</sup>	Spesifisyys (%) (95 %:n LV) <sup>1</sup>
Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet	<b>Kaikki</b>	<b>1 485</b>	<b>28,6</b>	<b>91,7 (88,7–94,0)</b> <b>389/424</b>	<b>94,9 (93,4–96,1)</b> <b>1 007/1 061</b>
	Aasialainen	73	26,0	100 (83,2–100) 19/19	94,4 (84,9–98,1) 51/54
	Musta/afrikanamerikkalainen	747	30,4	90,7 (86,3–93,9) 206/227	94,0 (91,7–95,8) 489/520
	Valkoinen (latinalaisamerikkalainen/latino)	265	28,7	93,4 (85,5–97,2) 71/76	93,7 (89,2–96,3) 177/189
	Valkoinen (ei latinalaisamerikkalainen/latino)	336	23,8	91,3 (83,0–95,7) 73/80	97,7 (95,0–98,9) 250/256
	Muu <sup>2</sup>	64	34,4	90,9 (72,2–97,5) 20/22	95,2 (84,2–98,7) 40/42
Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet	<b>Kaikki</b>	<b>1 477</b>	<b>28,6</b>	<b>92,9 (90,0–95,0)</b> <b>392/422</b>	<b>91,0 (89,1–92,6)</b> <b>960/1 055</b>
	Aasialainen	71	25,4	100 (82,4–100) 18/18	90,6 (79,7–95,9) 48/53
	Musta/afrikanamerikkalainen	745	30,6	90,8 (86,3–93,9) 207/228	89,4 (86,4–91,7) 462/517
	Valkoinen (latinalaisamerikkalainen/latino)	265	28,7	93,4 (85,5–97,2) 71/76	89,9 (84,8–93,5) 170/189
	Valkoinen (ei latinalaisamerikkalainen/latino)	332	23,5	96,2 (89,3–98,7) 75/78	95,3 (91,9–97,3) 242/254
	Muu <sup>2</sup>	64	34,4	95,5 (78,2–99,2) 21/22	90,5 (77,9–96,2) 38/42

LV = luottamusväli, Yleis. = yleisyys.

<sup>1</sup> Tuloksen luottamusväli.<sup>2</sup> Sisältää potilaan ilmoittamat muut, seka- ja tuntemattomat rodut.

Taulukko 7: Candida-lajiryhmän oireilevilla naisilla testauksen suorituskykyominaisuudet kliinisen tilan mukaan

Näytteenoton tyyppi	Kliininen tila	N <sup>1</sup>	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %-n LV) <sup>2</sup>	Spesifisyys (%) (95 %-n LV) <sup>2</sup>
Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet	<b>Kaikki</b>	<b>1 485</b>	<b>28,6</b>	<b>91,7 (88,7–94,0)</b> <b>389/424</b>	<b>94,9 (93,4–96,1)</b> <b>1 007/1 061</b>
	Antibioottien käyttö	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	50,0 (9,5–90,5) 1/2
	Sienilääkkeiden käyttö	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Estrogeenihoidon käyttö	2	0,0	EL	100 (34,2–100) 2/2
	Toistuvia emätintulehduksen oireita viimeisten 12 kuukauden aikana?	863	28,6	89,9 (85,5–93,0) 222/247	95,0 (92,9–96,4) 585/616
	Suojaamaton yhdyntä viimeisten 24 tunnin aikana?	96	27,1	84,6 (66,5–93,8) 22/26	92,9 (84,3–96,9) 65/70
	Raskaana	20	55,0	100 (74,1–100) 11/11	100 (70,1–100) 9/9
	Kuukautiset	118	30,5	94,4 (81,9–98,5) 34/36	97,6 (91,5–99,3) 80/82
	Ei kuukautisia	1 210	29,6	92,5 (89,2–94,8) 331/358	94,4 (92,6–95,7) 804/852
	Vaihdevuodet ohitettu	157	19,1	80,0 (62,7–90,5) 24/30	96,9 (92,2–98,8) 123/127
Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet	<b>Kaikki</b>	<b>1 477</b>	<b>28,6</b>	<b>92,9 (90,0–95,0)</b> <b>392/422</b>	<b>91,0 (89,1–92,6)</b> <b>960/1 055</b>
	Antibioottien käyttö	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	0,0 (0,0–65,8) 0/2
	Sienilääkkeiden käyttö	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Estrogeenihoidon käyttö	2	0,0	EL	100 (34,2–100) 2/2
	Toistuvia emätintulehduksen oireita viimeisten 12 kuukauden aikana?	859	28,6	90,7 (86,4–93,7) 223/246	91,2 (88,7–93,2) 559/613
	Suojaamaton yhdyntä viimeisten 24 tunnin aikana?	95	27,4	88,5 (71,0–96,0) 23/26	85,5 (75,3–91,9) 59/69
	Raskaana	21	52,4	100 (74,1–100) 11/11	100 (72,2–100) 10/10
	Kuukautiset	116	30,2	97,1 (85,5–99,5) 34/35	88,9 (80,2–94,0) 72/81
	Ei kuukautisia	1 207	29,7	93,0 (89,9–95,2) 333/358	91,0 (88,9–92,8) 773/849
	Vaihdevuodet ohitettu	154	18,8	86,2 (69,4–94,5) 25/29	92,0 (85,9–95,6) 115/125

LV = luottamusväli, EL = ei laskettavissa, Yleis. = yleisyys.

<sup>1</sup> Tutkittavat saattavat ilmoittaa useista kliinisistä tiloista. Siksi kaikkien tutkittavien kokonaismäärä kaikissa alaryhmissä ei ole sama kuin tutkittavien kokonaismäärä.

<sup>2</sup> Tuloksen luottamusväli.

## Suorituskykyominaisuudet *Candida glabrata* testauksessa

Aptima CV/TV Assay -määrityksen herkkyys ja spesifisyys *Candida glabrata* tunnistamisen suhteen esitetään kummallekin näytetyypille sekä kokonaisuudessaan että tutkimuspaikan mukaan taulukossa 8. Määrityksen suorituskyky esitetään rodun / etnisen taustan mukaan ositettuna taulukossa 9 ja kliinisen tilan mukaan ositettuna taulukossa 10.

Taulukko 8: *Candida glabrata* oireilevilla naisilla testauksen suorituskykyominaisuudet näytteenottoaikoittain

Paikka	Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet				Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet			
	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %-n LV) <sup>1</sup>	Spesifisyys (%) (95 %-n LV) <sup>1</sup>	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %-n LV) <sup>1</sup>	Spesifisyys (%) (95 %-n LV) <sup>1</sup>
<b>Kaikki</b>	<b>1 483</b>	<b>4,0</b>	<b>84,7</b> <b>(73,5–91,8)</b> <b>50/59<sup>2</sup></b>	<b>99,1</b> <b>(98,4–99,5)</b> <b>1 411/1 424<sup>3</sup></b>	<b>1 475</b>	<b>3,9</b>	<b>86,2</b> <b>(75,1–92,8)</b> <b>50/58<sup>4</sup></b>	<b>98,7</b> <b>(98,0–99,2)</b> <b>1 399/1 417<sup>5</sup></b>
1	20	5,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (83,2–100) 19/19	20	5,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (83,2–100) 19/19
2	5	0,0	EL	100 (56,6–100) 5/5	5	0,0	EL	100 (56,6–100) 5/5
3	22	0,0	EL	100 (85,1–100) 22/22	22	0,0	EL	100 (85,1–100) 22/22
4	216	5,6	66,7 (39,1–86,2) 8/12	98,5 (95,8–99,5) 200/203	213	5,6	75,0 (46,8–91,1) 9/12	97,0 (93,6–98,6) 195/201
5	146	4,8	100 (64,6–100) 7/7	100 (97,3–100) 140/140	144	4,9	100 (64,6–100) 7/7	99,3 (96,0–99,9) 136/137
6	72	2,8	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,3–99,7) 69/70	72	2,8	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,3–99,7) 69/70
7	197	7,1	71,4 (45,4–88,3) 10/14	97,3 (93,8–98,8) 178/183	197	7,1	71,4 (45,4–88,3) 10/14	97,8 (94,5–99,1) 179/183
8	1	0,0	EL	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	EL	100 (20,7–100) 1/1
9	108	1,9	100 (34,2–100) 2/2	100 (96,5–100) 106/106	108	1,9	100 (34,2–100) 2/2	99,1 (94,8–99,8) 105/106
10	17	5,9	100 (20,7–100) 1/1	100 (80,6–100) 16/16	17	5,9	100 (20,7–100) 1/1	100 (80,6–100) 16/16
11	71	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,5 (92,1–99,7) 67/68	72	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,6 (92,2–99,7) 68/69
12	138	2,9	100 (51,0–100) 4/4	100 (97,2–100) 134/134	135	2,2	100 (43,9–100) 3/3	99,2 (95,8–99,9) 131/132
13	69	1,4	100 (20,7–100) 1/1	100 (94,7–100) 68/68	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	98,5 (92,0–99,7) 66/67

Taulukko 8: *Candida glabrata*n oireilevilla naisilla testauksen suorituskykyominaisuudet näytteenottoaikoittain (jatkuu)

Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet					Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet			
Paikka	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %:n LV) <sup>1</sup>	Spesifisyys (%) (95 %:n LV) <sup>1</sup>	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %:n LV) <sup>1</sup>	Spesifisyys (%) (95 %:n LV) <sup>1</sup>
14	9	0,0	EL	100 (70,1–100) 9/9	9	0,0	EL	100 (70,1–100) 9/9
15	4	0,0	EL	100 (51,0–100) 4/4	4	0,0	EL	100 (51,0–100) 4/4
16	30	0,0	EL	96,7 (83,3–99,4) 29/30	30	0,0	EL	96,7 (83,3–99,4) 29/30
17	80	2,5	50,0 (9,5–90,5) 1/2	98,7 (93,1–99,8) 77/78	80	2,5	50,0 (9,5–90,5) 1/2	100 (95,3–100) 78/78
18	85	1,2	100 (20,7–100) 1/1	100 (95,6–100) 84/84	85	1,2	100 (20,7–100) 1/1	100 (95,6–100) 84/84
19	75	5,3	100 (51,0–100) 4/4	100 (94,9–100) 71/71	75	5,3	100 (51,0–100) 4/4	100 (94,9–100) 71/71
20	39	5,1	100 (34,2–100) 2/2	100 (90,6–100) 37/37	39	5,1	100 (34,2–100) 2/2	100 (90,6–100) 37/37
21	79	3,8	100 (43,9–100) 3/3	98,7 (92,9–99,8) 75/76	79	3,8	100 (43,9–100) 3/3	98,7 (92,9–99,8) 75/76

LV = luottamusväli, EL = ei laskettavissa, Yleis. = yleisyys.

<sup>1</sup> Tuloksen luottamusväli.

<sup>2</sup> Missään 9:ssä virheellisesti negatiivisen tuloksen antaneessa näytteessä ei ilmennyt lainkaan *C. glabrata*n kasvua kromogeenisellä agarilla.

<sup>3</sup> 13:sta virheellisen positiivisen tuloksen antaneesta näytteestä kahdella ilmeni suurta (4+) kasvua, kahdella ilmeni vähäistä (≤ 2+) kasvua ja yhdeksällä ei tapahtunut lainkaan *C. glabrata*n kasvua kromogeenisellä agarilla.

<sup>4</sup> Kahdeksasta virheellisen negatiivisen tuloksen antaneesta näytteestä seitsemällä ei esiintynyt kasvua ja yhdessä *C. glabrata* kasvoi runsaasti (4+) kromogeenisellä agarilla.

<sup>5</sup> 18:sta virheellisen positiivisen tuloksen antaneesta näytteestä kahdella ilmeni suurta (4+) kasvua, kahdella ilmeni vähäistä (≤ 2+) kasvua ja 14:llä ei tapahtunut lainkaan *C. glabrata*n kasvua kromogeenisellä agarilla.

Taulukko 9: *Candida glabratan* oireilevilla naisilla testauksen suorituskykyominaisuudet rodun/etnisen taustan mukaan

Näytetyyppi	Rotu / etninen tausta	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %:n LV) <sup>1</sup>	Spesifisyys (%) (95 %:n LV) <sup>1</sup>
Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet	<b>Kaikki</b>	<b>1 483</b>	<b>4,0</b>	<b>84,7 (73,5–91,8)</b> <b>50/59</b>	<b>99,1 (98,4–99,5)</b> <b>1 411/1 424</b>
	Aasialainen	72	4,2	100 (43,9–100) 3/3	100 (94,7–100) 69/69
	Musta/afrikanamerikkalainen	747	4,1	74,2 (56,8–86,3) 23/31	98,7 (97,6–99,3) 707/716
	Valkoinen (latinalaisamerikkalainen/latino)	264	3,0	87,5 (52,9–97,8) 7/8	99,6 (97,8–99,9) 255/256
	Valkoinen (ei latinalaisamerikkalainen tai latino)	336	4,2	100 (78,5–100) 14/14	99,1 (97,3–99,7) 319/322
	Muu <sup>2</sup>	64	4,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (94,1–100) 61/61
Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet	<b>Kaikki</b>	<b>1 475</b>	<b>3,9</b>	<b>86,2 (75,1–92,8)</b> <b>50/58</b>	<b>98,7 (98,0–99,2)</b> <b>1 399/1 417</b>
	Aasialainen	71	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,5 (92,1–99,7) 67/68
	Musta/afrikanamerikkalainen	744	4,2	77,4 (60,2–88,6) 24/31	98,7 (97,6–99,3) 704/713
	Valkoinen (latinalaisamerikkalainen/latino)	264	3,0	87,5 (52,9–97,8) 7/8	99,2 (97,2–99,8) 254/256
	Valkoinen (ei latinalaisamerikkalainen tai latino)	332	3,9	100 (77,2–100) 13/13	98,4 (96,4–99,3) 314/319
	Muu <sup>2</sup>	64	4,7	100 (43,9–100) 3/3	98,4 (91,3–99,7) 60/61

LV = luottamusväli, Yleis. = yleisyys.

<sup>1</sup> Tuloksen luottamusväli.<sup>2</sup> Sisältää potilaan ilmoittamat muut, seka- ja tuntemattomat rodut.

Taulukko 10: *Candida glabrata*n oireilevilla naisilla testauksen suorituskykyominaisuudet kliinisen tilan mukaan

Näytteenoton tyyppi	Kliininen tila	N <sup>1</sup>	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %:n LV) <sup>2</sup>	Spesifisyys (%) (95 %:n LV) <sup>2</sup>
Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet	<b>Kaikki</b>	<b>1 483</b>	<b>4,0</b>	<b>84,7 (73,5–91,8) 50/59</b>	<b>99,1 (98,4–99,5) 1 411/1 424</b>
	Antibioottien käyttö	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Sienilääkkeiden käyttö	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Estrogeenihoidon käyttö	2	0,0	EL	100 (34,2–100) 2/2
	Toistuvia emätintulehduksen oireita viimeisten 12 kuukauden aikana?	861	3,9	88,2 (73,4–95,3) 30/34	99,0 (98,1–99,5) 819/827
	Suojaamaton yhdyntä viimeisten 24 tunnin aikana?	96	4,2	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,0–100) 92/92
	Raskaana	20	0,0	EL	95,0 (76,4–99,1) 19/20
	Kuukautiset	117	2,6	100 (43,9–100) 3/3	100 (96,7–100) 114/114
	Ei kuukautisia	1 209	3,8	80,4 (66,8–89,3) 37/46	99,1 (98,4–99,5) 1 153/1 163
	Vaihdevuodet ohitettu	157	6,4	100 (72,2–100) 10/10	98,0 (94,2–99,3) 144/147
Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet	<b>Kaikki</b>	<b>1 475</b>	<b>3,9</b>	<b>86,2 (75,1–92,8) 50/58</b>	<b>98,7 (98,0–99,2) 1 399/1 417</b>
	Antibioottien käyttö	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Sienilääkkeiden käyttö	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Estrogeenihoidon käyttö	2	0,0	EL	100 (34,2–100) 2/2
	Toistuvia emätintulehduksen oireita viimeisten 12 kuukauden aikana?	858	4,0	91,2 (77,0–97,0) 31/34	99,2 (98,3–99,6) 817/824
	Suojaamaton yhdyntä viimeisten 24 tunnin aikana?	95	4,2	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,9–100) 91/91
	Raskaana	21	0,0	EL	90,5 (71,1–97,3) 19/21
	Kuukautiset	116	2,6	100 (43,9–100) 3/3	100 (96,7–100) 113/113
	Ei kuukautisia	1 205	3,8	84,8 (71,8–92,4) 39/46	99,0 (98,2–99,4) 1 147/1 159
	Vaihdevuodet ohitettu	154	5,8	88,9 (56,5–98,0) 8/9	95,9 (91,3–98,1) 139/145

LV = luottamusväli, EL = ei laskettavissa, Yleis. = yleisyys.

<sup>1</sup> Tutkittavat saattavat ilmoittaa useista kliinisistä tiloista. Siksi kaikkien tutkittavien kokonaismäärä kaikissa alaryhmissä ei ole sama kuin tutkittavien kokonaismäärä.

<sup>2</sup> Tuloksen luottamusväli.

Koska *Candida glabrata* ennakoitu yleisyys on vähäinen, Aptima CV/TV Assay -määrityksen suorituskyky arvioitiin myös keinotekoisilla näytteillä kliinisessä tutkimuksessa kerättyjen tietojen täydentämiseksi. Keinotekoiset näytteet valmistettiin lisäämällä viittä erilaista *Candida glabrata* -kantaa simuloituun vaginan vanupuikkonäytteen matriisiin 3, 10 ja 20 kertaa määrityksen havaitsemisrajan pitoisuudella. Vain matriisia sisältävät todellisen negatiivisen tuloksen antaneet näytteet testattiin myös. Yhtäpitävyys oli 100 % kaikkien keinotekoisien näytteiden osalta (katso taulukko 11).

Taulukko 11: *Candida glabrata* keinotekoisien näytteiden yhtäpitävyys

	N	Aptima <i>C. glabrata</i> - positiivinen	Aptima <i>C. glabrata</i> - negatiivinen	PPA (%) (95 %-n LV) <sup>1</sup>	NPA (%) (95 %-n LV) <sup>1</sup>
Todellinen negatiivinen	60	0	60	EL	100 (94,0–100)
Vähän positiivinen (3 kert. LoD)	30	30	0	100 (88,6–100)	EL
Kohtalaisen positiivinen  10 kert. LoD	15	15	0	100 (79,6–100)	EL
Hyvin positiivinen (20 kert. LoD)	15	15	0	100 (79,6–100)	EL

EL = ei laskettavissa, LoD = havaitsemisraja, NPA = negatiivisten prosentuaalinen yhtäpitävyys, PPA = positiivisten prosentuaalinen yhtäpitävyys

<sup>1</sup> Tuloksen luottamusväli.

## Suorituskykyominaisuudet *Trichomonas vaginalis*ksen testauksessa

Aptima CV/TV Assay -määrityksen herkkyys ja spesifisyys *Trichomonas vaginalis*ksen tunnistamisen suhteen esitetään kummallekin näytetyypille sekä kokonaisuudessaan että tutkimuspaikan mukaan taulukossa 12. Määrityksen suorituskyky esitetään rodun / etnisen taustan mukaan ositettuna taulukossa 13 ja kliinisen tilan mukaan ositettuna taulukossa 14.

Taulukko 12: *Trichomonas vaginalis*ksen oireilevilla naisilla testauksen suorituskykyominaisuudet näytteenottoaikoittain

Paikka	Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet				Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet			
	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %-n LV) <sup>1</sup>	Spesifisyys (%) (95 %-n LV) <sup>1</sup>	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %-n LV) <sup>1</sup>	Spesifisyys (%) (95 %-n LV) <sup>1</sup>
<b>Kaikki</b>	<b>1 438</b>	<b>9,9</b>	<b>96,5</b> <b>(92,0–98,5)</b> <b>137/142<sup>2</sup></b>	<b>95,1</b> <b>(93,8–96,2)</b> <b>1 233/1 296<sup>3</sup></b>	<b>1 433</b>	<b>9,8</b>	<b>97,1</b> <b>(92,9–98,9)</b> <b>136/140<sup>4</sup></b>	<b>98,9</b> <b>(98,2–99,4)</b> <b>1 279/1 293<sup>5</sup></b>
1	16	6,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (79,6–100) 15/15	16	6,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (79,6–100) 15/15
2	1	0,0	EL	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	EL	100 (20,7–100) 1/1
3	21	9,5	100 (34,2–100) 2/2	100 (83,2–100) 19/19	21	9,5	100 (34,2–100) 2/2	100 (83,2–100) 19/19
4	213	17,4	97,3 (86,2–99,5) 36/37	83,5 (77,3–88,3) 147/176	211	17,1	100 (90,4–100) 36/36	98,9 (95,9–99,7) 173/175
5	145	7,6	100 (74,1–100) 11/11	98,5 (94,7–99,6) 132/134	143	7,7	100 (74,1–100) 11/11	100 (97,2–100) 132/132
6	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	98,5 (92,0–99,7) 66/67	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (94,6–100) 67/67
7	197	23,9	100 (92,4–100) 47/47	83,3 (76,6–88,4) 125/150	197	23,9	100 (92,4–100) 47/47	93,3 (88,2–96,3) 140/150
8	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	EL	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	EL
9	105	3,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,3–100) 101/101	105	3,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,3–100) 101/101
10	17	0,0	EL	100 (81,6–100) 17/17	17	0,0	EL	100 (81,6–100) 17/17
11	70	7,1	80,0 (37,6–96,4) 4/5	93,8 (85,2–97,6) 61/65	71	7,0	80,0 (37,6–96,4) 4/5	100 (94,5–100) 66/66
12	130	3,1	75,0 (30,1–95,4) 3/4	100 (97,0–100) 126/126	129	3,1	75,0 (30,1–95,4) 3/4	100 (97,0–100) 125/125
13	69	10,1	100 (64,6–100) 7/7	96,8 (89,0–99,1) 60/62	69	10,1	100 (64,6–100) 7/7	98,4 (91,4–99,7) 61/62
14	8	0,0	EL	100 (67,6–100) 8/8	8	0,0	EL	100 (67,6–100) 8/8
15	4	25,0	0,0 (0,0–79,3) 0/1	100 (43,9–100) 3/3	4	25,0	0,0 (0,0–79,3) 0/1	100 (43,9–100) 3/3
16	28	10,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (86,7–100) 25/25	28	10,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (86,7–100) 25/25



Taulukko 12: *Trichomonas vaginalis*ksen oireilevilla naisilla testauksen suorituskykyominaisuudet näytteenottoaikoittain (jatkuu)

Paikka	Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet				Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet			
	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %:n LV) <sup>1</sup>	Spesifisyys (%) (95 %:n LV) <sup>1</sup>	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %:n LV) <sup>1</sup>	Spesifisyys (%) (95 %:n LV) <sup>1</sup>
17	74	2,7	100 (34,2–100) 2/2	100 (94,9–100) 72/72	74	2,7	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,5–99,8) 71/72
18	83	4,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,4–100) 79/79	83	4,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,4–100) 79/79
19	71	4,2	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (94,7–100) 68/68	71	4,2	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (94,7–100) 68/68
20	39	0,0	EL	100 (91,0–100) 39/39	39	0,0	EL	100 (91,0–100) 39/39
21	78	11,5	100 (70,1–100) 9/9	100 (94,7–100) 69/69	77	10,4	100 (67,6–100) 8/8	100 (94,7–100) 69/69

LV = luottamusväli, EL = ei laskettavissa, Yleis. = yleisyys.

<sup>1</sup> Tuloksen luottamusväli.

<sup>2</sup> Viidestä virheellisen negatiivisen tuloksen antaneesta näytteestä kolme antoi negatiivisen tuloksen toisella FDA:n hyväksymällä TV-NAAT-määrittelyksellä.

<sup>3</sup> 63:sta virheellisen positiivisen tuloksen antaneesta näytteestä 56 antoi positiivisen tuloksen toisella FDA:n hyväksymällä TV-NAAT-määrittelyksellä.

<sup>4</sup> Neljästä virheellisen negatiivisen tuloksen antaneesta näytteestä kolme antoi negatiivisen tuloksen toisella FDA:n hyväksymällä TV-NAAT-määrittelyksellä.

<sup>5</sup> 14:stä virheellisen positiivisen tuloksen antaneesta näytteestä kahdeksan antoi positiivisen tuloksen toisella FDA:n hyväksymällä TV-NAAT-määrittelyksellä.

Taulukko 13: *Trichomonas vaginalis*ksen oireilevilla naisilla testauksen suorituskykyominaisuudet rodun/etnisen taustan mukaan

Näytetyyppi	Rotu / etninen tausta	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %:n LV) <sup>1</sup>	Spesifisyys (%) (95 %:n LV) <sup>1</sup>
<b>Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet</b>	<b>Kaikki</b>	<b>1 438</b>	<b>9,9</b>	<b>96,5 (92,0–98,5)</b> <b>137/142</b>	<b>95,1 (93,8–96,2)</b> <b>1 233/1 296</b>
	Aasialainen	67	6,0	100 (51,0–100) 4/4	98,4 (91,5–99,7) 62/63
	Musta/ afrikanamerikkalainen	727	14,2	98,1 (93,2–99,5) 101/103	93,3 (91,0–95,0) 582/624
	Valkoinen (latinalaisamerikkalainen/ latino)	257	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	95,0 (91,5–97,1) 228/240
	Valkoinen (ei latinalaisamerikkalainen tai latino)	326	4,0	84,6 (57,8–95,7) 11/13	97,4 (95,0–98,7) 305/313
	Muu <sup>2</sup>	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56
<b>Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet</b>	<b>Kaikki</b>	<b>1 433</b>	<b>9,8</b>	<b>97,1 (92,9–98,9)</b> <b>136/140</b>	<b>98,9 (98,2–99,4)</b> <b>1 279/1 293</b>
	Aasialainen	66	6,1	100 (51,0–100) 4/4	100 (94,2–100) 62/62
	Musta/ afrikanamerikkalainen	724	14,0	98,0 (93,1–99,5) 99/101	98,7 (97,5–99,3) 615/623
	Valkoinen (latinalaisamerikkalainen/ latino)	258	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	97,9 (95,2–99,1) 236/241
	Valkoinen (ei latinalaisamerikkalainen tai latino)	324	4,0	92,3 (66,7–98,6) 12/13	99,7 (98,2–99,9) 310/311
	Muu <sup>2</sup>	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56

LV = luottamusväli, Yleis. = yleisyys.

<sup>1</sup> Tuloksen luottamusväli.<sup>2</sup> Sisältää potilaan ilmoittamat muut, seka- ja tuntemattomat rodut.

Taulukko 14: *Trichomonas vaginalis*ksen oireilevilla naisilla määrittämisen suorituskykyominaisuudet kliinisen tilan mukaan

Näytteenoton tyyppi	Kliininen tila	N <sup>1</sup>	Yleis. (%)	Herkkyyks (%) (95 %-n LV) <sup>2</sup>	Spesifisyys (%) (95 %-n LV) <sup>2</sup>
Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet	<b>Kaikki</b>	<b>1 438</b>	<b>9,9</b>	<b>96,5 (92,0–98,5)</b> <b>137/142</b>	<b>95,1 (93,8–96,2)</b> <b>1 233/1 296</b>
	Antibioottien käyttö	5	0,0	EL	100 (56,6–100) 5/5
	Sienilääkkeiden käyttö	7	0,0	EL	100 (64,6–100) 7/7
	Estrogeenihoidon käyttö	2	0,0	EL	100 (34,2–100) 2/2
	Toistuvia emätintulehduksen oireita viimeisten 12 kuukauden aikana?	841	8,1	95,6 (87,8–98,5) 65/68	94,7 (92,9–96,1) 732/773
	Suojaamaton yhdyntä viimeisten 24 tunnin aikana?	94	12,8	91,7 (64,6–98,5) 11/12	96,3 (89,8–98,7) 79/82
	Raskaana	20	15,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (81,6–100) 17/17
	Kuukautiset	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	97,0 (91,6–99,0) 98/101
	Ei kuukautisia	1 176	9,9	97,4 (92,7–99,1) 114/117	95,3 (93,8–96,4) 1 009/1 059
	Vaihdevuodet ohitettu	150	9,3	92,9 (68,5–98,7) 13/14	92,6 (87,0–96,0) 126/136
Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet	<b>Kaikki</b>	<b>1 433</b>	<b>9,8</b>	<b>97,1 (92,9–98,9)</b> <b>136/140</b>	<b>98,9 (98,2–99,4)</b> <b>1 279/1 293</b>
	Antibioottien käyttö	5	0,0	EL	100 (56,6–100) 5/5
	Sienilääkkeiden käyttö	7	0,0	EL	100 (64,6–100) 7/7
	Estrogeenihoidon käyttö	2	0,0	EL	100 (34,2–100) 2/2
	Toistuvia emätintulehduksen oireita viimeisten 12 kuukauden aikana?	839	8,0	97,0 (89,8–99,2) 65/67	98,4 (97,3–99,1) 760/772
	Suojaamaton yhdyntä viimeisten 24 tunnin aikana?	93	12,9	100 (75,8–100) 12/12	100 (95,5–100) 81/81
	Raskaana	21	14,3	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (82,4–100) 18/18
	Kuukautiset	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	99,0 (94,6–99,8) 100/101
	Ei kuukautisia	1 173	9,8	97,4 (92,6–99,1) 112/115	98,9 (98,0–99,4) 1 046/1 058
	Vaihdevuodet ohitettu	148	9,5	100 (78,5–100) 14/14	99,3 (95,9–99,9) 133/134

LV = luottamusväli, EL = ei laskettavissa, Yleis. = yleisyys.

<sup>1</sup> Tutkittavat saattavat ilmoittaa useista kliinisistä tiloista. Siksi kaikkien tutkittavien kokonaismäärä kaikissa alaryhmissä ei ole sama kuin tutkittavien kokonaismäärä.

<sup>2</sup> Tuloksen luottamusväli.

Yhteistunnistuksen määrät laskettuna näytteille, joilla on kelvollinen ja vakuuttava Aptima CV/TV Assay -määrityksen tulos, ja viitetulokset kaikille kohteille ilmoitetaan taulukossa 15.

Taulukko 15: Aptima CV/TV -yhteistunnistuspäämäärät oireilevilla naisilla

Havaitut analyytit	Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet	Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet
<i>Candida</i> -lajiryhmä ja <i>C. glabrata</i>	1,4 % (21/1 487)	1,6 % (23/1 478)
<i>Candida</i> -lajiryhmä ja <i>T. vaginalis</i>	2,7 % (40/1 487)	3,1 % (46/1 478)
<i>Candida</i> -lajiryhmä ja <i>C. glabrata</i> ja <i>T. vaginalis</i>	0,3 % (4/1 487)	0,3 % (5/1 478)
<i>C. glabrata</i> ja <i>T. vaginalis</i>	0,2 % (3/1 487)	0,1 % (1/1 478)
<b>Yhteensä</b>	<b>4,6 % (68/1 487)</b>	<b>5,1 % (75/1 478)</b>

## Positiivisten osuudet oireilevilla naisilla

Emättimen pieneliöstön epätasapainon tunnistaminen on oleellista hoitopäätösten tekemisen kannalta. Vaikka Aptima CV/TV Assay ei ole tarkoitettu käytettäväksi oireettomien naisten näytteiden testauksessa, oireettomissa naisissa voi olla myös ulkosynnyttimien ja emättimen kandidiaasiin liittyviä organismeja, jotka havaitaan Aptima CV/TV Assay -määrityksellä. Aptima CV/TV Assay -määrityksen kohteiden läsnäolo arvioitiin kliinikon ottamista vaginan vanupuikkonäytteistä 171 oireettomalta naiselta. *Candida*-lajiryhmän ja *Candida glabratan* Aptima CV/TV Assay -määrityksellä havaittujen määrien yhteenveto esitetään taulukossa 16 monikeskustutkimuksen osalta kokonaisuudessaan ja rodun / etnisen ryhmän mukaan.

Taulukko 16: Positiivisuus oireettomilla naisilla Aptima CV/TV Assay -määrityksellä määritettynä

Positiivisuus- % (posit. määrä/kelvollisia tuloksia saaneiden testattujen määrä)		
	<i>Candida</i> -lajiryhmä	<i>Candida glabrata</i>
<b>Kaikki</b>	<b>21,1 % (36/171)</b>	<b>8,8 % (15/171)</b>
<b>Aasialainen</b>	0,0 % (0/5)	0,0 % (0/5)
<b>Musta/afrikanamerikkalainen</b>	28,0 % (21/75)	12,0 % (9/75)
<b>Valkoinen (latinalaisamerikkalainen/latino)</b>	17,1 % (7/41)	4,9 % (2/41)
<b>Valkoinen (ei latinalaisamerikkalainen/latino)</b>	11,6 % (5/43)	7,0 % (3/43)
<b>Muu<sup>1</sup></b>	42,9 % (3/7)	14,3 % (1/7)

<sup>1</sup> Sisältää potilaan ilmoittamat muut, seka- ja tuntemattomat rodut.

## Virheellisten määrät

Yhteensä 3 295 kliinikon ja potilaan ottamaa näytettä, jotka oli saatu oireilevilta ja oireettomilta tutkittavilta, käsiteltiin kelvollisissa Aptima CV/TV -ajoissa määrityksen kliinisen suorituskyvyn määrittämiseksi. Näistä 1,7 %:lla oli aluksi virheelliset tulokset. Uudelleentestauksessa 0,5 % pysyi virheellisinä, ja ne suljettiin pois kaikista analyyseistä.

## Panther System -järjestelmän analyttinen suorituskyky

### Analyysin herkkyys

Aptima CV/TV Assay -määrityksen analyysin herkkyys / havaitsemisraja (LoD) määritettiin testaamalla joukko testisarjoja, jotka koostuivat kohdeorganismeista, jotka olivat laimennettuina yhdistettyihin negatiivisiin klinisiin näytteisiin tai simuloituun vaginan vanupuikkonäytteiden matriisiin (SVSM). Jokaiselle testisarjan jäsenelle testattiin vähintään 20 replikaattia kummastakin kahdesta reagenssierästä, jolloin saatiin vähintään 40 replikaattia testisarjan jäsentä kohti. Probittianalyysi suoritettiin kunkin organismin 95 %:n ennakoidun havaitsemisrajan luomiseksi. Ennakoidut havaitsemisrajat esitetään taulukossa 17.

Taulukko 17: Aptima CV/TV Assay -määrityksen havaitsemisraja

Organismi	Ennakoitu havaitsemisraja	Pitoisuus	Yksiköt
<i>C. albicans</i>	95 %	4 439	CFU/mL
<i>C. glabrata</i>	95 %	41	CFU/mL
<i>C. parapsilosis</i> <sup>1</sup>	95 %	9 416	CFU/mL
<i>C. tropicalis</i> <sup>1</sup>	95 %	811	CFU/mL
<i>C. dubliniensis</i> <sup>1</sup>	95 %	1 176	CFU/mL
<i>T. vaginalis</i>	95 %	0,0024	Solua/mL

<sup>1</sup>Testattiin simuloitussa vaginan vanupuikkonäytteen matriisissa (SVSM)

### Analyysiin sisältyvät organismit

Kunkin *Candida*-kohdeorganismin viisi kantaa testattiin käyttäen lysaattia, jolla tavoiteltiin pitoisuutta 3 kertaa havaitsemisraja *C. albicansille*, *C. parapsilosikselle*, *C. tropicalikselle*, *C. dubliniensikselle* ja *C. glabratalle* SVSM:ssä. Yhdeksän *T. vaginalis* -kantaa, mukaan lukien metronidatsoliresistentti kanta, testattiin solulysaatilla, jolla tavoiteltiin pitoisuutta 3 kertaa havaitsemisraja SVSM:ssä. Aptima CV/TV Assay antoi positiivisen tuloksen kaikille *Candida*-kannoille, joita testattiin pitoisuudella kolme kertaa havaitsemisraja. Kahdeksan yhdeksästä *T. vaginalis* -kannasta, mukaan lukien metronidatsoliresistentti kanta, havaittiin pitoisuudella kolme kertaa havaitsemisraja. Yksi *T. vaginalis* -kanta havaittiin pitoisuudella neljä kertaa havaitsemisraja.

## Ristireaktiivisuus ja mikrobien aiheuttamat häiriöt

Ristireaktiot ja mikrobien aiheuttamat häiriöt Aptima CV/TV Assay -määrityksen kanssa arvioitiin läheisesti liittyvien organismien, jotka eivät kuitenkaan olleet kohdeorganismeja, läsnä ollessa. 64 organismista ja ihmisen solulinjasta koostuva testisarja (taulukko 18) testattiin SVSM:ssä, kun läsnä ei ollut tai oli *C. albicansia*, *C. glabrataa* tai *T. vaginalista* 3 kertaa havaitsemisrajan suuruisella pitoisuudella. Minkään Aptima CV/TV Assay -määrityksellä testatun 64 organismin osalta ei havaittu ristireagointia tai mikrobien aiheuttamia häiriöitä, kun testaus tehtiin taulukossa 18 luetelluilla pitoisuuksilla.

Taulukko 18: Ristireaktiivisuus ja mikrobien aiheuttamat häiriöt

Pieneliö	Pitoisuus	Pieneliö	Pitoisuus
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	Herpes simplex -virus I	1 x 10 <sup>4</sup> TCID 50/mL
<i>Actinomyces israelii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	Herpes simplex -virus II	1 x 10 <sup>4</sup> TCID 50/mL
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Atopobium vaginae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Lactobacillus gasseri</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
BVAB-1 <sup>1</sup>	1 x 10 <sup>6</sup> kopiota/mL	<i>Lactobacillus iners</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
BVAB-2 <sup>1</sup>	1 x 10 <sup>6</sup> kopiota/mL	<i>Lactobacillus jensenii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Campylobacter jejuni</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Candida catenulata</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Candida famata</i> <sup>2</sup>	5 x 10 <sup>5</sup> CFU/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Candida guilliermondii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Megasphaera</i> , tyyppi 1 <sup>1</sup>	1 x 10 <sup>6</sup> kopiota/mL
<i>Candida haemulonii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Candida inconspicua</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Candida kefyr</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Mycoplasma hominis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Candida krusei</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Candida lusitanae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Candida norvegica</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1 x 10 <sup>5</sup> solua/mL
<i>Candida orthopsilosis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Pichia fermentans</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> IFU/mL	<i>Prevotella bivia</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Clostridium difficile</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	SiHa-solut	1 x 10 <sup>4</sup> solua/mL
<i>Eggerthella lenta</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Sneathia amnii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Treponema pallidum</i> <sup>1</sup>	1 x 10 <sup>6</sup> kopiota/mL
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Trichomonas tenax</i>	1 x 10 <sup>5</sup> solua/mL
HeLa-solut	1 x 10 <sup>4</sup> solua/mL	<i>Ureaplasma parvum</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
HIV	1 x 10 <sup>5</sup> kopiota/mL	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL

CFU = pesäkkeen muodostavat yksiköt, IFU = inklusion muodostavat yksiköt, TCID50 = kudosviljelmän tartuttavan annoksen mediaani.

<sup>1</sup> In vitro -transkripti testattiin.

<sup>2</sup> Ristireaktiivisuutta *Candida famatan* kanssa havaittiin pitoisuuksilla, jotka ylittivät 5 x 10<sup>5</sup> CFU/mL.

## Häiriöt

Mahdollisesti häiritsevät aineet testattiin Aptima CV/TV Assay -määrityksellä. Testisarjat luotiin SVSM:ään, ja niistä arvioitiin mahdolliset vaikutukset sekä määrityksen herkkyteen että spesifisyyteen. Herkkyyden suhteen suorituskyky arvioitiin erikseen *C. albicansille*, *C. glabratalle* ja *T. vaginalikselle* lisäämällä niitä lyaattiin pitoisuudella 3 kertaa havaitsemisraja. Kutakin ainetta sisältävät negatiiviset testisarjat arvioitiin myös spesifisyyden suhteen.

Mitään häiriöitä ei havaittu, kun läsnä oli seuraavia eksogeenisiä ja endogeenisiä aineita, jotka testattiin taulukossa 19 luetelluilla pitoisuuksilla.

Taulukko 19: Häiritsevien aineiden testisarja

Aine	Loppupitoisuus <sup>1</sup>
Kokoveri	5 % (tilav./tilav.)
Leukosyytit	1 x 10 <sup>6</sup> solua/mL
Lima	5 % (tilav./tilav.)
Siemenneste	5 % (tilav./tilav.)
Ehkäisyvaahto	5 % (paino/tilav.)
Ehkäisykalvo	5 % (paino/tilav.)
Tiokonatsoli <sup>2</sup>	2 % (paino/tilav.)
Suihku	5 % (paino/tilav.)
Progesteroni	5 % (paino/tilav.)
Estradioli	5 % (paino/tilav.)
Asykloviiri	5 % (paino/tilav.)
Metronidatsoli	5 % (paino/tilav.)
Peräpukamavoide	5 % (paino/tilav.)
Emättimen kosteutusgeeli <sup>3</sup>	0,5 % (paino/tilav.)
Voiteluaine	5 % (tilav./tilav.)
Spermisidi	5 % (paino/tilav.)
Sienilääke	5 % (paino/tilav.)
Deodorantti/suihke	5 % (paino/tilav.)
Jäätikkahappo <sup>4</sup>	4 % (tilav./tilav.)
Vagisil-voide	5 % (paino/tilav.)

Paino/tilav. = paino suhteessa tilavuuteen; tilav./tilav. = tilavuus tilavuuden suhteen

<sup>1</sup> Loppupitoisuus edustaa lopullista pitoisuutta näytteessä, kun se testataan Panther-laitteella.

<sup>2</sup> Tiokonatsolin 6,5-prosenttinen salva: Häiriöitä havaittiin pitoisuudella  $\geq 3$  % (paino/tilav.) kaikkien analyttien osalta. Mitään häiriöitä ei havaittu pitoisuudella 2 % (paino/tilav.) minkään analyttin osalta.

<sup>3</sup> Emättimen kosteutusgeeli: Häiriöitä havaittiin pitoisuudella  $\geq 1$  % (paino/tilav.) *C. albicansin* tapauksessa, pitoisuudella 5 % (paino/tilav.) *C. glabratan* tapauksessa ja pitoisuudella  $\geq 3$  % (paino/tilav.) *T. vaginaliksen* tapauksessa. Mitään häiriöitä ei havaittu pitoisuudella 0,5 % (paino/tilav.) *C. albicansin* tapauksessa, pitoisuudella 4 % (paino/tilav.) *C. glabratan* tapauksessa ja pitoisuudella 2 % (paino/tilav.) *T. vaginaliksen tapauksessa*.

<sup>4</sup> Jäätikkahappo: Häiriöitä havaittiin pitoisuudella 5 % (paino/tilav.) *C. albicansin* tapauksessa. Mitään häiriöitä ei havaittu pitoisuudella 4 % (tilav./tilav.) *C. albicansin* tapauksessa, pitoisuudella 5 % (tilav./tilav.) *C. glabratan* tapauksessa ja pitoisuudella 5 % (tilav./tilav.) *T. vaginaliksen tapauksessa*.

## Laboratorion sisäinen tarkkuus

Laboratorion sisäinen tarkkuus arvioitiin kolmella Panther System -järjestelmällä yhdessä tutkimuspaikassa. Kolme käyttäjää suoritti testauksen 22 päivän ajalta ja kolmen reagenssierän osalta. Jokainen käyttäjä suoritti kaksi ajoa päivässä käyttäen seitsemänjäsenistä testisarjaa. Jokaisessa ajossa oli kolme replikaattia kultakin testisarjan jäseneltä.

Testisarjan jäsenet valmistettiin lisäämällä *C. albicansia*, *C. glabrataa* tai *T. vaginalista* SVSM:ään. Kuudella positiivisella testisarjan jäsenellä tavoiteltiin *C. albicansin* vähän ja kohtalaisen positiivista tulosta, *C. glabratan* vähän ja kohtalaisen positiivista tulosta ja *T. vaginaliksen* vähän ja kohtalaisen positiivista tulosta. Yksi negatiivinen testisarjan jäsen sisälsi matriisia, johon ei ollut lisätty kohdeanalyyttejä.

CV/TV-positiivisten tulosten prosentiosuus esitetään taulukossa 20. Aptima CV/TV Assay -määrityksen signaalin vaihtelevuus (KAika) laskettiin myös analyttiposiitivisille testisarjan jäsenille. Vaihtelevuus laskettiin laitteiden välillä, käyttäjien välillä, erien välillä, päivien välillä, ajojen välillä, ajojen sisällä ja kokonaisuudessaan, ja se esitetään taulukossa 21.

Taulukko 20: Tarkkuus – Aptima CV/TV Assay -määrityksen ja odotettujen tulosten yhtäpitävyys

Testisarja (analyttikoostumus)	Positiiviset/yhteensä, n	Odotettu positiivisuus	Positiivisten prosentiosuus (95 %:n LV)
Negatiiviset (SVSM)	0/162	0 %	0 (0,0–2,3)
Vähän positiiviset ( <i>C. albicans</i> )	162/162	≥ 95 %	100 (97,7–100,0)
Vähän positiiviset ( <i>C. glabrata</i> )	162/162	≥ 95 %	100 (97,7–100,0)
Vähän positiiviset ( <i>T. vaginalis</i> )	162/162	≥ 95 %	100 (97,7–100,0)
Kohtalaisen positiiviset ( <i>C. albicans</i> )	162/162	≥ 95 %	100 (97,7–100,0)
Kohtalaisen positiiviset ( <i>C. glabrata</i> )	162/162	≥ 95 %	100 (97,7–100,0)
Kohtalaisen positiiviset ( <i>T. vaginalis</i> )	162/162	≥ 95 %	100 (97,7–100,0)

Taulukko 21: Aptima CV/TV Assay -määrityksen signaalin vaihtelevuus testisarjan jäsenen mukaan

Testisarja Kuvaus	N	KAjan k.a.	Päivien välillä		Laitteiden välillä		Käyttäjien välillä		Erien välillä		Ajojen välillä		Ajon sisällä		Yhteensä	
			KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)
<i>C. albicans</i> vähän positiivinen	162	14,96	0,12	0,82	0,00	0,00	0,24	1,59	0,54	3,58	0,23	1,52	0,28	1,84	0,70	4,66
<i>C. glabrata</i> vähän positiivinen	162	21,07	0,00	0,00	0,15	0,69	0,25	1,18	0,14	0,65	0,19	0,89	0,40	1,91	0,55	2,59
<i>T. vaginalis</i> vähän positiivinen	162	24,09	0,00	0,00	0,33	1,38	0,22	0,93	0,01	0,05	0,21	0,87	0,59	2,46	0,75	3,09
<i>C. albicans</i> kohtalaisen positiivinen	162	14,62	0,11	0,72	0,00	0,00	0,22	1,47	0,43	2,95	0,26	1,77	0,24	1,62	0,60	4,14
<i>C. glabrata</i> kohtalaisen positiivinen	162	20,63	0,00	0,00	0,00	0,00	0,26	1,27	0,31	1,50	0,26	1,25	0,52	2,51	0,71	3,42
<i>T. vaginalis</i> kohtalaisen positiivinen	162	22,73	0,00	0,00	0,12	0,54	0,24	1,08	0,18	0,80	0,28	1,23	0,41	1,79	0,59	2,61

VK = variaatiokerroin.

Huomautus: Joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu voi saada negatiivisen numeroarvon. Näin voi käydä, jos näiden tekijöiden aiheuttama vaihtelu on erittäin pientä. Näissä tapauksissa keskihajonnan ja variaatiokertoimen arvo on 0,00, kuten esitetään.



## Monen organismin infektio

Monen organismin infektiotutkimuksessa arvioitiin Aptima CV/TV Assay -määrityksen kykyä tunnistaa *Candida*-lajit, *C. glabrata* ja *T. vaginalis*, kun samassa näytteessä oli useampi kuin yksi organismi. Yhden kohdelysaatin alhainen pitoisuus ja toisen kohdelysaatin suuri pitoisuus SVSM:ssä testattiin yhdessä. Testisarjan koostumus ja pitoisuudet luetellaan taulukossa 22. Kaikessa testauksessa havaittiin 100-prosenttisesti kummankin kohteen läsnäolo, paitsi pienen *C. glabrata* -infektion (3 kertaa havaitsemisraja) ja suuren *T. vaginalis* -infektion ( $1 \times 10^4$  tai  $1 \times 10^5$  solua/mL) yhdistelmän tapauksessa. Lisätestejä suoritettiin, ja niissä havaittiin 100-prosenttisesti pienen *C. glabrata* -infektion (3 kertaa havaitsemisraja) ja suuren *T. vaginalis* -infektion ( $1 \times 10^3$  solua/mL) yhdistelmä.

Taulukko 22: Monen organismin infektion testisarja

Testisarjan jäsen	<i>C. albicans</i> -pitoisuus	<i>C. glabrata</i> -pitoisuus	<i>T. vaginalis</i> -pitoisuus
<i>C. albicans</i> : pieni; <i>C. glabrata</i> : suuri	13 317 CFU/mL <sup>1</sup>	$1 \times 10^6$ CFU/mL	–
<i>C. albicans</i> : pieni; <i>T. vaginalis</i> : suuri	13 317 CFU/mL <sup>1</sup>	–	$1 \times 10^5$ solua/mL
<i>C. glabrata</i> : pieni; <i>T. vaginalis</i> : suuri	–	123 CFU/mL <sup>2</sup>	$1 \times 10^3$ solua/mL
<i>C. albicans</i> : suuri; <i>C. glabrata</i> : pieni	$1 \times 10^6$ CFU/mL	123 CFU/mL <sup>2</sup>	–
<i>C. albicans</i> : suuri; <i>T. vaginalis</i> : pieni	$1 \times 10^6$ CFU/mL	–	0,0072 solua/mL <sup>3</sup>
<i>C. glabrata</i> : suuri; <i>T. vaginalis</i> : pieni	–	$1 \times 10^6$ CFU/mL	0,0072 solua/mL <sup>3</sup>

CFU = pesäkkeen muodostavat yksiköt

<sup>1</sup> 3 kert. LoD *C. albicans*.

<sup>2</sup> 3 kert. LoD *C. glabrata*.

<sup>3</sup> 3 kert. LoD *T. vaginalis*.

## Lähdeluettelo

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

## Yhteystiedot ja versiohistoria



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



Australian Sponsor Address:  
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd  
Macquarie Park NSW 2113



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

Maakohtaiset teknisen tuen ja asiakaspalvelun sähköpostiosoitteet ja puhelinnumerot ovat osoitteessa [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Euroopan unionissa tapahtuvista laitteeseen liittyvistä vakavista vaaratilanteista tulee ilmoittaa valmistajalle ja toimivaltaiselle viranomaiselle siinä jäsenvaltiossa, jossa käyttäjä toimii ja/tai potilas asuu.

Hologic, Aptima, TMA, Panther ja niihin liittyvät logot ovat Hologic, Inc:n ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa.

Kaikki muut tässä pakkausselosteessa mahdollisesti esiintyvät tavaramerkit, rekisteröidyt tavaramerkit ja tuotenimet ovat omistajiensa omaisuutta.

Tämä tuote voi kuulua yhden tai useamman sivustossa [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents) mainitun US-patentin suojapiiriin.

©2019-2023 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-23713-1701 versio 002  
2023-03

Versiohistoria	Päiväys	Kuvaus
AW-23713 versio 001	lokakuu 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Luotu Aptima CV/TV -analyysin käyttöohjeet AW-18812 version 004 perusteella IVDR-asetuksen noudattamista varten</li> <li>• Lisätty tiedot koskien yhteenvetoa turvallisuudesta ja suorituskyvystä</li> <li>• Päivitetty vaaratiedot</li> <li>• Päivitetty Erikseen saatavilla olevat tarvittavat materiaalit -osio</li> <li>• Päivitetty yhteystiedot, mukaan lukien seuraavat: edustaja Euroopan yhteisössä, CE-merkintä, Australian edustajan tiedot ja tekninen tuki</li> </ul>
AW-23713 versio 002	Maaliskuu 2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Updates to translations only for compliance, GHS, safety to match the English Rev. 001 (Käännösten päivitykset vain vaatimustenmukaisuutta, GHS:ää ja turvallisuutta koskeviin osiin vastaamaan englanninkielistä versiota 001)</li> </ul>