

Aptima™ Trichomonas vaginalis Assay (Panther® System)

Brugervejledning
Til *in vitro* diagnostisk brug
Kun til eksport fra USA

Generelle oplysninger	2
Tilsluttet anvendelse	2
Resume og forklaring af testen	2
Procedureprincipper	2
Oversigt over sikkerhed og præstation	3
Advarsler og forholdsregler	3
Krav til opbevaring og håndtering af reagens	7
Udtagning og opbevaring af prøve	7
Panther System	10
Vedlagte reagenser og materialer	10
Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat	11
Valgfri materialer	12
Testprocedure til Panther System	13
Bemærkninger til proceduren	16
Tolkning af testresultater – QC/patientresultater	18
Begrænsninger	19
Forventede Værdier	21
Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensfrekvenser	21
Klinisk præstation for Panther System	24
Klinisk undersøgelse	24
RLU-fordeling af Aptima Trichomonas vaginalis kontroller	30
Analytisk præstation for Panther System	31
Analytisk sensitivitet	31
Krydsreaktivitet ved forekomst af mikroorganismer	31
Interferens	32
Reproducerbarhedsundersøgelse	33
Overførsel	33
Prøvestabilitet	34
Bibliografi	35
Kontaktinformation og revisionshistorik	36

Generelle oplysninger

Tilsigtet anvendelse

Aptima™ *Trichomonas vaginalis* (TV) assay er en *in vitro* kvalitativ nukleinsyreamplifikationstest (NAAT) til detektion af ribosom RNA (rRNA) fra *Trichomonas vaginalis* til at hjælpe i diagnosen af trichomoniasis ved brug af Panther® System.

Assayet kan anvendes til at teste følgende prøver fra symptomatiske eller asymptomatiske personer: endocervikale podninger indsamlet af kliniker, vaginalpodninger indsamlet af kliniker og patienter, urinprøver fra kvinder og mænd og prøver udtaget i PreservCyt™ opløsning.

Resume og forklaring af testen

T. vaginalis (TV) er det mest almindelige helbredelige seksuelt overførte sygdomsfremkaldende agens (STD) i USA med anslået 7,4 millioner nye tilfælde, der forekommer årligt (1, 2).

Infektioner hos kvinder forårsager vaginitis, urethritis og cervicitis. Udflåd og små hæmorrhagiske læsioner kan være til stede i genitourinvejen. Komplikationer kan omfatte præmatur fødsel, børn med for lav fødselsvægt, præmaturot brud på fosterhinder og infektion efter abort eller infektion efter hysterektomi. En forbindelse med adnexinflammation, tubar infertilitet og cervix cancer med tidligere episoder af trichomoniasis er blevet rapporteret. Symptomatiske kvinder med trichomoniasis oplever normalt vaginalt udflåd, vulvovaginal ømhed og/eller irritation. Dysuri er også almindeligt. Det er dog blevet vurderet, at 10 til 50 % af *T. vaginalis* infektioner hos kvinder er asymptomatiske, og hos mænd kan forholdet være højere (3, 4, 5).

Rapporterede symptomer på trichomonas urogenital tract infection hos mænd omfatter penisudflåd, smerter ved vandladning og samleje samt smerter i lysken og testiklerne (6). Prævalensen af trichomonas-infektion hos mænd varierer fra 0,49 % i en asymptomatisk lavrisikopopulation (7) til 6 % i populationer med høj risiko for infektion (8, 9).

Detektion af *T. vaginalis* med traditionelle kulturmetoder er teknisk krævende og kræver op til 7 dage. Øjeblikkelig inokulation i medierne foretrækkes, og der kræves korrekte inkubationsbetingelser ud over hyppige mikroskopiske undersøgelser af medierne for at kunne dyrke protozoerne med succes. Kultursensitiviteten er blevet vurderet til at variere fra 38 % til 82 % sammenlignet med molekylære metoder på grund af problemer med at visualisere et lavt antal organismer eller protozoernes bevægelighed (10, 11).

T. vaginalis kan også påvises ved brug af klargøring med "fugtet præparat" ved at blande vaginale sekreter med saltvand på et objektglas og undersøge objektglasset under et mikroskop. Metoden med fugtet præparat er dog kun 35 % til 80 % følsom sammenlignet med kultur (11). Sensitiviteten af metoden med fugtet præparat er meget afhængig af mikroskopistens erfaring samt transporttiden for prøven til laboratoriet.

Procedureprincipper

Aptima TV assayet omfatter Target Capture-, Transcription-Mediated Amplification (TMA) (transkriptionsmedieret amplifikation) og Hybridization Protection Assay (HPA) (hybridiseringsbeskyttelsesassay) teknologier.

Prøver udtages og overføres til deres respektive prøvetransportrør. Transportopløsningen i disse reagensglas frigiver rRNA target og beskytter det mod nedbrydning under opbevaring. Når

Aptima TV assayet udføres i laboratoriet, isoleres target rRNA fra prøverne ved hjælp af en specifik capture-oligomer og magnetiske mikropartikler i en metode, som kaldes target capture. Capture-oligomeren indeholder en sekvens, som er komplementær til en specifik region i target molekylet samt en streng af deoxyadenosinrester. Under hybridiseringstrinnet binder den sekvensspecifikke capture-oligomerregion til en specifik target molekyregion. Capture-oligomer:target-komplekset indfanges dernæst fra opløsningen ved at bringe reaktionstemperaturen ned til stuetemperatur. Denne temperaturreduktion bevirker, at der kan forekomme hybridisering mellem deoxyadenosinregionen på capture-oligomeren og polydeoxythymidin-molekylerne, der er kovalent forbundet til de magnetiske partikler. Mikropartiklerne, inkl. de indfangede targetmolekyler, der er bundet til dem, trækkes til side i reaktionsbeholderen med magneter, og supernatantet aspireres. Partiklerne vaskes, så restprøvematrix, der kan indeholde amplifikationsreaktionshæmmere, fjernes. Når target capture-trinnet er afsluttet, er prøverne klar til amplifikation.

Targetamplifikationsassays er baseret på komplementære oligonukleotide primeres kapacitet til specifikt at anneale og muliggøre enzymatisk amplifikation af targetnukleinsyrestrænge. Hologic TMA-reaktionen forstærker en specifik region i den lille ribosom underenhed fra *T. vaginalis* via DNA- og RNA-mellemlid og genererer RNA-amplikonmolekyler. Detektion af rRNA-amplifikationproduktsekvenser opnås vha. nukleinsyrebaseret hybridiseringsbeskyttelsesassays (HPA). En enstrengt kemiluminiserende DNA-probe, der er komplementær med en region af target amplikon'et, er mærket med et acridiniumestermolekyle. Den mærkede DNA-probe kombineres med amplikon og danner stabile RNA:DNA hybrider. Selektionsreagenset differentierer mellem hybridiseret og ikke-hybridiseret probe og eliminerer genereringen af signal fra ikke-hybridiseret probe. Under detektionstrinnet måles lyset, der udsendes fra de mærkede RNA:DNA hybrider, som fotonsignaler i et luminometer og rapporteres som Relative lysenheder (RLU).

Oversigt over sikkerhed og præstation

SSP (Summary of Safety and Performance) (Oversigt over sikkerhed og præstation) er tilgængelig i den europæiske database for medicinsk udstyr (Eudamed), hvor den er knyttet til udstyrsidentifikationer (Basis UDI-DI). For at finde SSP'en for Aptima TV assays skal du henvise til BUDI (Basis unik udstyrsidentifikation), som er: **54200455DIAGAPTTRICHWY**.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug.
- B. Til professionel brug.
- C. For at reducere risikoen for ugyldige resultater skal hele indlægssedlen og *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System) læses omhyggeligt igennem, før assayet udføres.
- D. Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af Aptima TV assay og i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre denne procedure. Hvis der forekommer spild, skal området straks desinficeres ifølge gældende procedurer på laboratoriet eller hospitalet.
- E. Der henvises endvidere til særlige advarsler, forholdsregler og fremgangsmåder til kontrolaf kontaminering vedr. *Panther/Panther Fusion® System i Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System).

Vedrørende laboratoriet

- F. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.
- G. Rutinemæssige laboratorieforholdsregler skal følges. Der må hverken spises, drikkes eller ryges i arbejdsområder. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekitter ved håndtering af prøver og kitreagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og kitreagenser.
- H. **Advarsel: Irriterende og ætsende.** Undgå, at Auto Detect 2 kommer i kontakt med huden, øjnene og slimhinderne. Vask med vand, hvis denne væske kommer i kontakt med huden eller øjnene. Hvis væsken spildes, fortyndes spildet med vand, inden det tørres af.
- I. Arbejdsflader, pipetter og andet udstyr skal regelmæssigt dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning.
- J. Alt materiale, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, internationale og regionale bestemmelser.
- K. Brug god standardpraksis for molekylærlaboratorier, herunder miljøovervågning. Se *Bemærkninger til proceduren* for foreslået overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til Panther System.

Vedrørende prøve

- L. Udløbsdatoerne på prøvetagningskittene vedrører behandlingsenheden, hvor prøverne tages og ikke testlaboratorierne. Prøver, der er indsamlet forud for udløbsdatoen på indsamlingskittet, og som opbevares i henhold til indlægssedlen, er godkendt til testning, selv hvis udløbsdatoen på reagensglasset er overskredet.
- M. Prøver kan være infektiøse. Overhold de generelle forholdsregler ved udførelse af dette assay. Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør fastlægges af laboratorielederen. Kun personale, der er korrekt oplært i håndtering af infektiøse materialer, bør have tilladelse til at udføre denne diagnostiske procedure.
- N. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af organismer. Sørg for, at prøvebeholdere fra forskellige patienter ikke kommer i kontakt med hinanden under prøvehåndteringen i laboratoriet. Skift handsker, hvis de kommer i kontakt med en prøve.
- O. Bortskaf brugte materialer uden at føre dem hen over andre beholdere.
- P. Under visse forhold kan der løbe væske ud fra hætterne på Aptima overførselsreagensglas ved gennemtrængningen. Se *Testprocedure til Panther System* for flere oplysninger.
- Q. Efter at urin er blevet tilsat i transportrøret til urin, skal væskenniveauet stå mellem de to sorte indikatorstreger på etiketten på røret. Hvis det ikke er tilfældet, skal prøven afvises.
- R. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.



- S. Hvis laboratoriet modtager et swab specimen transportrør uden podedepind, med to podedepinde, en rengøringspodedepind eller en podedepind, der ikke er leveret af Hologic, skal prøven afvises.

Vedrørende assay

- T. Sæt hætte på, og opbevar reagenser ved de specificerede temperaturer. Assayets præstation kan påvirkes, hvis der anvendes forkert opbevarede reagenser. Se *Krav til opbevaring og håndtering af reagens og Testprocedure til Panther System* for flere oplysninger.
- U. Brug generelle forholdsregler ved håndtering af kontroller.
- V. Undgå mikrobiel og ribonukleasekontaminering af reagenser.
- W. Anvend ikke et kit eller en kontrol efter udløbsdatoen.
- X. Assayreagenser fra kit med forskellige hovedlotnumre må ikke udskiftes, blandes eller kombineres. Kontroller og assayvæsker kan udskiftes.
- Y. Kombinér ikke assayreagenser og væsker uden specifik anvisning. Tilføj ikke yderligere reagenser eller væsker. Panther systemet verificerer reagensniveauer.
- Z. Visse af reagenserne i dette kit er mærket med risiko- og sikkerhedssymboler.

Bemærkning: Farekommunikation afspejler EU-sikkerhedsdatabladenes (SDS) klassificeringer. For farekommunikation, der er specifik for din region, kan du se de regionsspecifikke sikkerhedsdatablade (SDS) i Safety Data Sheet Library (Arkivet med sikkerhedsdataark) på www.hologicsds.com. For mere information om symboler, se symbolforklaringen på www.hologic.com/package-inserts.

Fareerklæring EU	
<p>Amplifikationsreagens <i>HEPES 25-30 %</i></p> <p>—</p>	<p>—</p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger P273 - Undgå udledning til miljøet P501 - Indholdet/holderen bortskaffes til et godkendt anlæg til bortskaffelse af affald.</p>
<p>Enzymreagens <i>TRITON X-100 0-5 %</i></p> <p>—</p>	<p>—</p> <p>H402 - skadeligt for vandlevende organismer. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/holderen bortskaffes til et godkendt anlæg til bortskaffelse af affald.</p>
<p>Probereagens <i>LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35-40 %</i> <i>SUCCINSYRE 10-15 %</i></p> <p>—</p>	<p>—</p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/holderen bortskaffes til et godkendt anlæg til bortskaffelse af affald.</p>

	<p>Enzymrekonstitutionsopløsning <i>GLYCEROL 20-25 %</i> <i>TRITON X-100 5-10 %</i></p> <p>—</p> <p>—</p> <p>H402 - Skadeligt for vandlevende organismer. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/holderen bortskaffes til et godkendt anlæg til bortskaffelse af affald.</p>
 	<p>Selektionsreagens <i>BORSYRE 0-10 %</i> <i>TRITON X-100 0-10 %</i> <i>NATRIUMHYDROXID 0-10 %</i></p> <p>Fare H315 - Forårsager hudirritation. H360FD - Kan skade forplantningsevnen. Kan skade det ufødte barn. P264 - Vask ansigt, hænder og eventuel blottet hud grundigt efter håndtering. P280 - Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse. P321 - Specifik behandling (se supplerende førstehjælpsinstruktioner i sikkerhedsdatabladet). P201 - Indhent særlige instruktioner før brug. P202 - Må ikke håndteres, før alle sikkerhedsforanstaltninger er læst og forstået. P405 - Opbevares under lås. P501 - Indholdet/holderen bortskaffes til et godkendt anlæg til bortskaffelse af affald.</p>
	<p>Target capture reagens <i>HEPES 5-10 %</i> <i>EDTA 1-5 %</i> <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1-5 %</i></p> <p>—</p> <p>—</p> <p>H401 - Giftigt for vandlevende organismer. H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/holderen bortskaffes til et godkendt anlæg til bortskaffelse af affald.</p>

Krav til opbevaring og håndtering af reagens

A. Følgende tabel viser opbevaringsbetingelser og stabilitet for reagenser og kontroller:

Reagens	Opbevaring i uåbnet stand	Åbnet kit (rekonstitueret)	
		Opbevaring	Stabilitet
Amplifikationsreagens	2 °C til 8 °C		
Enzymreagens	2 °C til 8 °C		
Probereagens	2 °C til 8 °C		
Target capture reagens B	2 °C til 8 °C		
Amplifikationsrekonstitutionsopløsning	2 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	60 dage
Enzymrekonstitutionsopløsning	2 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	60 dage
Proberekonstitutionsopløsning	2 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	60 dage
Selektionsreagens	2 °C til 30 °C	2 °C til 30 °C	60 dage
Target capture reagens	15 °C til 30 °C	15 °C til 30 °C	60 dage
Positiv kontrol	2 °C til 8 °C		Hætteglas til engangsbrug
Negativ kontrol	2 °C til 8 °C		Hætteglas til engangsbrug

- B. Efter rekonstituering er amplifikationsreagenset, enzymreagenset og probereagenset stabile i 60 dage, når de opbevares ved 2 °C til 8 °C.
- C. Target capture arbejdsreagens (wTCR) er stabilt i 60 dage, når det opbevares ved 15 °C til 30 °C. Må ikke nedkøles.
- D. Hvis selektionsreagenset opbevares nedkølet, skal det opnå stuetemperatur, inden det placeres i Panther systemet.
- E. Bortskaf alle ubrugte rekonstituerede reagenser og wTCR efter 60 dage eller efter hovedlottets udløbsdato, alt efter hvilket, der kommer først.
- F. Kontroller er stabile indtil den anførte dato på hætteglassene.
- G. Reagenser opbevaret i Panther systemet er stabile i 72 timer i systemet.
- H. Undgå krydskontaminering under håndtering og opbevaring af reagens. Sæt nye hætter på alle rekonstituerede reagenser hver gang inden opbevaring.
- I. Probereagens og rekonstitueret probereagens er lysfølsomme. Opbevar reagenserne beskyttet mod lys.
- J. Undlad at nedfryse reagenser.

Udtagning og opbevaring af prøve

Bemærkning: Håndtér alle prøver, som om de indeholder potentielt smitsomme stoffer. Overhold de generelle forholdsregler.

Bemærkning: Udvis forsigtighed for at undgå krydskontaminering under prøvehåndtering. Bortskaf fx brugte materialer uden at føre dem hen over åbne rør.

Aptima TV assay er designet til at detektere forekomsten af *T. vaginalis* endocervikale prøver indsamlet af kliniker, vaginal podninger indsamlet af kliniker og patienter og urinprøver fra kvinder og mænd og Pap-prøver i PreservCyt opløsning. Præstation med andre prøver end de, der er udtaget med de følgende prøveudtagningskit er ikke blevet evalueret:

- Aptima Multitest prøveudtagningskit til podning
- Aptima urinprøvetagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder
- Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikalpodning og fra podning fra mandlig uretral
- Aptima prøveoverførselskit (til gynækologiske prøver indsamlet i PreservCyt opløsning)

A. Prøveudtagning

1. Der henvises til specifik anvisning i prøvetagning i indlægssedlen til det relevante prøvetagningskit.

B. Prøvetransport og -opbevaring inden testning

1. Prøver fra urogenital podning
 - a. Efter prøvetagning skal du transportere og opbevare podningen i swab specimen transportrøret ved 2 °C til 30 °C, indtil de testes.
 - b. Assayprøver inden 60 dage fra udtagning. Nedfrys i reagensglasset til prøveoverførsel ved ≤ -20 °C op til 24 måneder, hvis længere opbevaring er påkrævet.
2. Urinprøver
 - a. Urinprøver, der stadig er i den primære indsamlingsbeholder, skal transporteres til laboratoriet ved 2 °C til 30 °C. Overfør urinprøven til Aptima transportrøret til urinprøver inden 24 timer fra prøvetagningen.
 - b. Opbevar behandlede urinprøver ved 2 °C til 30 °C og assay inden 30 dage efter overførsel. Opbevar behandlede urinprøver ved ≤ -20 °C i op til 24 måneder efter overførsel, hvis der kræves længere opbevaring.
3. Prøver indsamlet i PreservCyt-opløsning
 - a. Transportér, og opbevar prøven i PreservCyt opløsning ved 2 °C til 30 °C i op til 30 dage.
 - b. Prøver indsamlet i PreservCyt opløsning skal overføres i et Aptima™ reagensglas til prøveoverførsel iht. anvisningerne på indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskittet og Aptima overførselsopløsning.
 - c. Efter overførsel til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel kan prøver opbevares yderligere 14 dage ved 15 °C til 30 °C eller 30 dage ved 2 °C til 8 °C.
 - d. Hvis der kræves længere opbevaring, kan prøven i PreservCyt opløsning eller Pap-prøven i PreservCyt opløsning, der er fortyndet i reagensglas til prøveoverførsel, blive opbevaret ved ≤ -20 °C i op til 24 måneder efter overførsel.

C. Prøveopbevaring efter testning

1. Prøver, der er blevet analyseret, skal opbevares opretstående i et stativ.
2. Prøvetransportrør skal dækkes med en ny, ren plast- eller foliebarriere.

3. Hvis de analyserede prøver skal nedfryses eller sendes, fjernes den gennemtrængelige hætte, og der sættes nye uigennemtrængelige hætter på prøvetransportrørene. Hvis prøver skal sendes til testning på et andet laboratorium, skal de anbefalede temperaturer opretholdes. Inden proppen tages af, skal prøvetransportrørene centrifugeres i 5 minutter ved 420 relativ centrifugalkraft (RCF) for at bringe al væsken ned i bunden af reagensglasset. **Undgå stænkning og krydskontaminering.**

Bemærkning: *Prøver skal forsendes i henhold til gældende nationale og internationale transportregulativer.*

Panther System

Reagenserne til Aptima TV assay er angivet herunder for Panther systemet.
Reagensidentifikationssymbolerne er ligeledes angivet ved siden af reagensbetegnelsen.

Vedlagte reagenser og materialer

Aptima Trichomonas vaginalis assay (Panther System) Kit

250 tests (2 æsker og 1 kontrolkit) (Kat. Nr. 303163)

100 tests (2 æsker og 1 kontrolkit) (kat. nr. 303209)

Aptima Trichomonas vaginalis assay nedkølet æske (æske 1 af 2) (opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelse)

Symbol	Komponent	Mængde	
		250-testkit	100-testkit
A	Amplifikationsreagens <i>Primere og nukleotider tørret i bufferopløsning, der indeholder < 5 % volumenforøgende middel.</i>	1 hætteglas	1 hætteglas
E	Enzymreagens <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørret i HEPES bufferopløsning, der indeholder < 10 % volumenforøgende reagens.</i>	1 hætteglas	1 hætteglas
P	Probereagens <i>Kemiluminiserende DNA-prober tørret i succinatbufferopløsning, der indeholder < 5 % sæbe.</i>	1 hætteglas	1 hætteglas
TCR-B	Target capture reagens B <i>Bufferopløsning, der indeholder < 5 % sæbe.</i>	1 x 0,56 mL	1 x 0,30 mL

Aptima Trichomonas vaginalis assay æske med stuetemperatur (æske 2 x 2) (opbevares ved stuetemperatur, 15 °C til 30 °C ved modtagelse)

Symbol	Komponent	Mængde	
		250-testkit	100-testkit
AR	Amplifikationsrekonstitutionsopløsning <i>Vandig opløsning, der indeholder konserveringsmidler.</i>	1 x 27,7 ml	1 x 11,9 ml
ER	Enzymrekonstitutionsopløsning <i>HEPES bufferopløsning, der indeholder et overfladeaktivt stof og glycerol.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 6,3 mL
PR	Proberekonstitutionsopløsning <i>Succinatbufferopløsning, der indeholder < 5 % sæbe.</i>	1 x 35,4 ml	1 x 15,2 mL
S	Selektionsreagens <i>600 mM boratbufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof.</i>	1 x 108 ml	1 x 43,0 ml

Aptima Trichomonas vaginalis assay æske med stuetemperatur (æske 2 x 2)
(opbevares ved stuetemperatur, 15 °C til 30 °C ved modtagelse) (fortsat)

TCR	Target capture reagens <i>Bufferopløsning, der indeholder capture-oligomere og magnetiske partikler.</i>	1 x 54,0 mL	1 x 26,0 ml
	Rekonstitueringsmanchetter	3	3
	Stregkodeliste for hovedlot	1 liste	1 liste

Aptima Trichomonas vaginalis kontrolkit (opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelse)

Symbol	Komponent	Mængde
NC	Negativ kontrol <i>Ikke-infektøs ikke-target nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder < 5 % sæbe.</i>	5 x 1,7 mL
PC	Positiv kontrol <i>Ikke-infektøse Trichomonas vaginalis organismer i bufferopløsning, der indeholder < 5 % sæbe.</i>	5 x 1,7 mL

Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat

Bemærkning: For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, medmindre andet er angivet.

	Kat. nr.
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System, Continuous Fluid and Waste (Kontinuerlig væske og affald) (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima Assay Fluids Kit (Aptima Assay væskekit) <i>(Aptima Wash Solution (Aptima vaskeopløsning), Aptima Buffer for Deactivation Fluid (Aptima buffer til deaktiveringsvæske) og Aptima Oil Reagent (Aptima oliereagens))</i>	303014 (1.000 tests)
Aptima Auto Detect Kit (Aptima Automatisk detektionskit)	303013 (1.000 tests)
Multireagensglasenheder (MTU'er)	104772-02
Panther Affaldsposekit	902731
Panther Affaldsbin-afdækning	504405
Eller Panther kørselskit <i>indeholder MTU'er, affaldsposer, afdækninger til affaldsbins, assayvæsker og auto detects</i>	303096 (5.000 tests)
Spidser, 1.000 µl filtrerede, ledende, væskeregistrerende, kan bortskaffes efter brug. <i>Ikke alle produkter er tilgængelige i alle regioner. Kontakt din repræsentant for regionsspecifik information.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128

Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima prøveoverførselskit) <i>til brug med prøver i PreservCyt opløsning</i>	301154C
Aptima prøveoverførselskit – kan printes <i>til brug med prøver i PreservCyt opløsning</i>	PRD-05110
Aptima Multitest prøveudtagningskit til podning	PRD-03546
Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikalpodning og fra podning fra mandlig uretral	301041
Aptima urinprøveudtagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder	301040
Aptima transportrør til urinprøve til urinprøver fra mænd og kvinder	105575
Blegemiddel 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypochloritopløsning	—
Engangshandsker	—
Aptima gennemtrængelige hætter	105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter	103036A
Udskiftningshætter til 250-testkits	—
<i>Amplifikations- og probereagens- rekonstitutions-opløsninger</i>	<i>CL0041 (100 kapsler)</i>
<i>Enzymreagensrekonstitutionsopløsning</i>	<i>501616 (100 hætter)</i>
<i>TCR og selektionsreagens</i>	<i>CL0040 (100 hætter)</i>
Udskiftningshætter til 100-testkits	—
<i>Amplifikations- enzym- og probereagens- rekonstitutions-opløsninger</i>	<i>CL0041 (100 kapsler)</i>
<i>TCR og selektionsreagens</i>	<i>501604 (100 hætter)</i>

Valgfri materialer

	Kat. nr.
Aptima Trichomonas vaginalis kontrolkit	302807
Hologic Blegemiddelforstærker til rengøring <i>til rutinemæssig rengøring af overflader og udstyr</i>	302101
Reagensglasryster	—

Testprocedure til Panther System

Bemærkning: Se Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System) for yderligere oplysninger om proceduren for Panther system.

A. Klargøring af arbejdsområde

1. Rengør de arbejdsoverflader, hvor reagenser og prøver skal klargøres. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl dernæst efter med demineraliseret vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen, hvor reagenserne og prøverne skal forberedes, med rent absorberende beskyttelsespapir med plastbagside til laboratorieborde.

B. Reagensrekonstituering/klargøring af et nyt kit

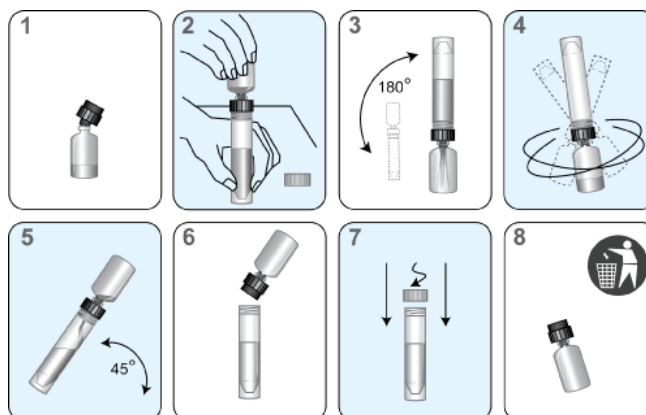
Bemærkning: Reagensrekonstituering bør udføres, inden der påbegyndes arbejde på Panther systemet.

1. For at rekonstituere amplifikations-, enzym- og probereagenser kombineres flaskerne med frysetørret reagens med rekonstitutionsopløsningen. Hvis rekonstitutionsopløsningerne opbevares nedkølet, skal de have stuetemperatur inden brug.
 - a. Anbring hver enkelt rekonstitutionsopløsning parvist med det tilhørende frysetørrede reagens. Sørg for, at rekonstitutionsopløsningen og reagenset har matchende etiketfarver, før du fastgør rekonstitueringsmanchetten.
 - b. Kontrollér lotnumrene på stregkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser er grupperet i par.
 - c. Åbn det frysetørrede reagenshætteglas, og indsæt rekonstitueringsmanchettens ende med fordybning med et fast tryk i hætteglassets åbning (Figur 1, trin 1).
 - d. Åbn den tilhørende flaske med rekonstitutionsopløsning, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
 - e. Indsæt den anden ende af rekonstitueringsmanchetten i flaskens åbning med et fast tryk, mens du holder flasken med rekonstitutionsopløsning på bordet (Figur 1, trin 2).
 - f. Vend langsomt op og ned på de samlede flasker. Lad opløsningen løbe fra flasken med rekonstitutionsopløsning ind i hætteglasset (Figur 1, trin 3).
 - g. Hvirvl forsigtigt opløsningen i flasken for at blande den. Pas på ikke at få indholdet til at skumme, mens flasken hvirvles rundt (Figur 1, trin 4).
 - h. Vent på, at det frysetørrede reagens går i opløsning, vend dernæst op og ned på de samlede flasker igen med en hældning på en 45 ° vinkel for at minimere skumdannelse (Figur 1, trin 5). Lad al væsken løbe tilbage i flasken til rekonstitueringsopløsning.
 - i. Fjern rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 1, trin 6).
 - j. Sæt låget på plastflasken igen. Registrér operatørinitialer og rekonstitueringsdato på etiketten (Figur 1, trin 7).
 - k. Bortskaf rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 1, trin 8).

Valgmulighed: Yderligere blanding af amplifikations-, enzym- og probereagenser kan ske ved at placere plastflasker, hvor hættten er sat på igen, på en reagensglasryster, der er indstillet til moderat hastighed og hældning i mindst 5 minutter. Sørg for, at reagenserne blandes grundigt.

Advarsel: Undgå, at der dannes skum, når reagenserne rekonstitueres. Skum påvirker niveaumålingen negativt i Panther systemet.

Advarsel: Passende blanding af reagenserne er nødvendig for at opnå de forventede assayresultater.



Figur 1. Reagensets rekonstitueringsproces

2. Klargør target capture arbejdsreagens (wTCR)
 - a. Gruppér de korrekte flasker i par med TCR og TCR-B.
 - b. Kontrollér reagenslotnumrene på stregkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser i kittet er grupperet i par.
 - c. Åbn flasken med TCR, og læg låget på en ren, afdækket arbejdsoverflade.
 - d. Åbn flasken med TCR-B, og hæld hele indholdet i flasken med TCR. Det kan forventes, at der bliver en lille mængde væske tilbage i flasken med TCR-B.
 - e. Sæt låg på flasken med TCR, og hvirvl forsigtigt opløsningen rundt, så indholdet blandes. Pas på, at der ikke dannes skum i dette trin.
 - f. Registrér operatørinitialer og dags dato på etiketten.
 - g. Bortskaf flasken med TCR-B og låg.
3. Klargør selektionsreagens
 - a. Kontrollér lotnummeret på reagensflasken for at sikre, at det stemmer overens med lotnummeret på stregkodelisten for hovedlot.
 - b. Registrér operatørinitialer og dags dato på etiketten.

Bemærkning: Bland omhyggeligt ved at vende alle reagenser forsigtigt op og ned, inden de sættes i på systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes op og ned.

C. Klargøring af reagens for tidligere rekonstituerede reagenser

1. Tidligere rekonstituerede amplifikations-, enzym- og probereagenser skal nå stuetemperatur (15 °C til 30 °C) før start af assayet.

Valgmulighed: *De rekonstituerede amplifikations-, enzym- og probereagensflasker med hætter på kan placeres på en reagensglasryster ved moderat hastighed og hældning indtil reagenserne når stuetemperatur og er grundigt blandet.*

2. Hvis det rekonstituerede probereagens indeholder udfældning, der ikke bliver til opløsning igen ved stuetemperatur, opvarmes flasken med låg ved en temperatur, som ikke må overstige 62 °C i 1 til 2 minutter. Efter dette opvarmningstrin kan probereagenset anvendes, også selvom der er tiloversbleven udfældning. Bland probereagens ved at vende op og ned på det, og pas på ikke at skabe skum før isætning på systemet.
3. Bland omhyggeligt hvert reagens ved at vende forsigtigt op og ned på det, inden det sættes i på systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes op og ned.
4. Der må ikke tilføjes reagens til reagensflaskerne. Panther systemet registrerer og afviser flasker, der har fået tilføjet reagens.

D. Prøvehåndtering

1. Lad alle kontroller og prøver nå stuetemperatur før behandling.
2. Bland ikke prøver på vortexmixer.
3. Bekræft visuelt, at hvert præparatreagensglas opfylder et af følgende kriterier:
 - a. Tilstedeværelse af en enkelt blå Aptima podepind til prøvetagning i et swab specimen transportrør til unisex podning.
 - b. Tilstedeværelse af en enkelt pink Aptima podepind til prøvetagning i et swab specimen transportrør til flere prøver.
 - c. En endelig urinmængde, der befinder sig mellem de sorte indikatorstreger på transportrøret til urinprøver.
 - d. Fravær af en podepind i Aptima prøvetransportrør til Pap-prøver i PreservCyt opløsning.
4. Efterse præparatreagensglassene, inden de isættes i stativet.
 - a. Hvis der er bobler i rummet mellem væsken og hættens på et præparatreagensglas, skal dette centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF, så boblerne elimineres.
 - b. Hvis der er en mindre mængde i præparatreagensglasset, end der er normalt, når udtagningsanvisningerne er blevet fulgt, centrifugeres glasset i 5 minutter ved 420 RCF for at sikre, at der ikke er væske i hættens.
 - c. Hvis væskenniveauet i et urinpræparatreagensglas ikke er mellem de to sorte indikatorstreger på etiketten, skal prøven afvises. Perforér ikke et overfyldt reagensglas.
 - d. Hvis der er udfældning i et urinpræparatreagensglas, skal prøven opvarmes til 37 °C i op til 5 minutter. Hvis udfældningen ikke bliver til opløsning igen, skal du visuelt sikre, at udfældningen ikke forhindrer levering af prøven.

Bemærkning: *Hvis trin 4a-4c ikke følges, kan det resultere i væskeudslip fra hættens på præparatreagensglasset.*

Bemærkning: Der kan testes op til 4 separate alikvoter fra hvert præparatreagensglas. Forsøg på at pipettere mere end 4 alikvoter fra præparatreagensglasset kan føre til behandlingsfejl.

E. Klargøring af systemet

1. Sæt systemet op ifølge anvisningerne i *brugervejledning til Panther/Panther Fusion System* og *Bemærkninger til proceduren*.

Bemærkning: Sørg for, at der anvendes reagensstativer og TCR-adaptore af passende størrelse.

2. Isæt prøver.

Bemærkninger til proceduren

A. Kontroller

1. Der kræves ét par kontroller for at arbejde korrekt med Aptima assaysoftware til Panther systemet. Positiv kontrol for *Trichomonas* og negativ kontrol for *Trichomonas* reagensglas kan sættes i enhver position i stativet i enhver prøvebås på Panther systemet. Pipettering af patientprøver begynder, når ét af de to følgende forhold er blevet opfyldt:
 - a. Et par kontroller bliver i øjeblikket behandlet i systemet.
 - b. Der er registreret gyldige resultater for kontrollerne på systemet.
2. Når kontrolreagensglassene er blevet pipetteret og behandles for et specifikt reagenskit, kan der køres patientprøver med det tilknyttede kit op til 24 timer, **medmindre**:
 - a. Kontrollernes resultater er ugyldige.
 - b. Det tilknyttede assayreagenskit fjernes fra systemet.
 - c. Det tilknyttede assayreagenskit har overskredet stabilitetsgrænserne.
3. Hvert Aptima kontrolreagensglas kan testes én gang. Forsøg på at pipettere mere end én gang fra reagensglasset kan føre til behandlingsfejl.

B. Temperatur

Stuetemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

C. Handskepudder

Som i alle reagenssystemer kan for meget pudder på visse handsker forårsage kontaminering af åbnede reagensglas. Det anbefales at bruge handsker uden pudder.

D. Overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til Panther System

Der er mange laboratoriespecifikke faktorer, der kan bidrage til kontaminering, herunder testningsmængde, arbejdsgang, prævalens af sygdomme og forskellige andre laboratorieaktiviteter. Disse faktorer skal tages i betragtning, når kontamineringsovervågningens hyppighed fastlægges. Intervaller for kontamineringsovervågning skal fastlægges på basis af hvert laboratoriums praksis og procedurer.

For at overvåge for laboratoriekontaminering kan den følgende procedure udføres ved hjælp af Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning ved prøver fra endocervikalpodning og mandlig uretral podning:

1. Mærk transportrøret til podning med cifre, der svarer til de områder, der skal testes.

2. Fjern podepinden til prøveudtagning (podepind med blå pind med grønt tryk) fra emballagen, væd podepinden i Aptima prøvetransportmedium (STM), og pod det udpegede område med en cirkelbevægelse.
3. Placer straks podningen i transportrøret.
4. Bræk forsigtigt podepinden ved markeringslinjen. Undgå stækning af indholdet.
5. Sæt hættten godt fast på transportrøret til podning igen.
6. Gentag trin 2 til 5 for hvert område, der skal podes.
7. Test prøver med Aptima TV assay på Panther systemet.
8. Der skal udføres yderligere undersøgelse, hvis nogle prøver giver et positivt resultat.

Hvis resultaterne er positive, så se *Tolkning af testresultater – QC/patientresultater*. Kontakt Hologic teknisk support for yderligere oplysninger om Panther system-specifik kontamineringsovervågning.

Tolkning af testresultater – QC/patientresultater

A. Tolkning af testresultater

Assay testresultater fortolkes automatisk af Panther systemets Aptima TV assaysoftware. Et testresultat kan være negativt, positivt eller ugyldigt, som bestemt af RLU i alt i detektionstrinnet (se nedenfor). Et testresultat kan være ugyldigt på grund af RLU-værdier uden for de normale, forventede områder. Initiale ugyldige testresultater skal testes igen. Rapportér det første, gyldige resultat.

Tolkning af testresultater	RLU i alt (x1.000)
Negativ	0* < 100
Positiv	100 til < 2.400
Ugyldig	0* eller ≥ 2.400

*Hvis de målte RLU på Panther System er mellem 0 og 999, rapporteres et resultat på "0" i kolonnen "Total RLU (000s)" (RLU i alt (000s)) i kørselsrapporten. Målte RLU-værdier mindre end 690 rapporteres som ugyldige. RLU-værdier mellem 690 og 999 rapporteres som ugyldige.

B. Kvalitetskontrolresultater og godkendelse

Negativ kontrol for *Trichomonas*, som er mærket "NC CONTROL – TRICH," og positiv kontrol for *Trichomonas*, der er mærket "PC CONTROL + TRICH," fungerer som kontroller for target capture, amplifikation, og assayets detektionstrin. I overensstemmelse med retningslinjerne eller kravene til nationale, regionale og/eller lokale regler eller akkrediteringsorganisationer kan yderligere kontroller for cellelyse og RNA stabilisering være inkluderet. Positiv kontrol for *Trichomonas*, som er mærket "PC CONTROL + TRICH", indeholder ikke-infektøst *T. vaginalis* rRNA.

Kontrollerne skal give de følgende testresultater:

Kontrol	RLU i alt (x1.000)	<i>T. vaginalis</i> Resultat
NC Control – TRICH	0* og < 20	Negativ
PC Control + TRICH	≥ 500 og < 2.400	Positiv

*Hvis de målte RLU på Panther System er mellem 0 og 999, rapporteres et resultat på "0" i kolonnen "Total RLU (000s)" (RLU i alt (000s)) i kørselsrapporten. Målte RLU-værdier mindre end 690 rapporteres som ugyldige. RLU-værdier mellem 690 og 999 rapporteres som ugyldige.

Hvert laboratorium skal gennemføre passende kontrolprocedurer for at opfylde lokale krav. Kontakt Hologic teknisk support for hjælp til uden for område-kontroller.

Begrænsninger

- A. Kun personale, som er oplært i proceduren, må anvende dette assay. Hvis anvisningerne på denne indlægsseddel ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Virkningerne af tamponbrug, udskylning og prøvetagningsvariabler er ikke blevet undersøgt for deres virkning på detektionen af *Trichomonas vaginalis*.
- C. TV-positive slimede prøver kan muligvis udvise nedsatte RLU-værdier. For at sikre korrekt endocervikal prøvetagning skal overskydende slim fjernes.
- D. Prøvetagning med urin, vaginalpodning og Pap-prøver i PreservCyt opløsning er ikke beregnet til at erstatte cervikale undersøgelser og endocervikale prøver til diagnose af urogenitale infektioner hos kvinder. Patienter kan have cervicitis, urethrit, infektion i urinvejen eller vaginale infektioner, der skyldes andre årsager, eller samtidige infektioner med andre agenter.
- E. Dette assay er kun blevet testet ved hjælp af de angivne prøvetyper. Præstationen med andre prøvetyper er ikke blevet evalueret.
- F. Pålidelige resultater afhænger af korrekt prøveudtagning. Da transportsystemet, der anvendes til dette assay, ikke tillader mikroskopisk vurdering af prøvens egnethed, er det nødvendigt at oplære klinikerne i korrekte teknikker til udtagning af prøver. Se *Udtagning og opbevaring af prøve* for anvisninger. For detaljerede oplysninger henvises til den relevante brugsanvisning.
- G. Om en behandling slår fejl eller lykkes, kan ikke bestemmes med Aptima TV assay, da nukleinsyre kan vedvare efter hensigtsmæssig antimikrobiel behandling.
- H. Resultater fra Aptima TV assay skal fortolkes sammen med andre laboratorie- og kliniske data, som klinikerne har til rådighed.
- I. Et negativt resultat forhindrer ikke en mulig infektion, fordi resultaterne afhænger af korrekt prøveudtagning. Testresultaterne kan være påvirket af forkert prøveudtagning, tekniske fejl, forveksling af prøver og target-niveauer, der er under assayets detektionsgrænse.
- J. Et negativt resultat forhindrer ikke en mulig infektion, fordi forekomsten af *Trichomonas tenax* eller *Pentatrichomonas hominis* i en prøve kan indvirke på evnen til at påvise *T. vaginalis* rRNA. Se *Krydsreaktivitet ved forekomst af mikroorganismer* for oplysninger.
- K. Aptima TV assay giver kvalitative resultater. Der kan derfor ikke påvises korrelation mellem størrelsen af et positivt assaysignal og antallet af organismer i en prøve.
- L. Udførelsen af prøver fra urin, vaginalpodning og Pap-prøver i PreservCyt opløsning er ikke blevet evalueret hos unge under 14 år.
- M. Udførelsen af gynækologiske prøver indsamlet i hætteglas med PreservCyt opløsning og behandlet med ThinPrep™ systemer er ikke blevet evalueret med Aptima TV assay.
- N. Panther systemets ydeevne er ikke bestemt ved højder over 2.000 m (6.561 fod).

- O. Hvis en prøve har et lille antal *M. vaginalis* organismer, kan der opstå en uensartet fordeling af disse trikomonader, hvilket kan indvirke på evnen til at påvise *T. vaginalis* rRNA i det indsamlede materiale. Hvis negative resultater fra prøven ikke stemmer overens med det kliniske indtryk, kan det være nødvendigt med en ny prøve.
- P. Kunder skal uafhængigt validere en LIS-overførselsproces.

Forventede Værdier

Vurderingerne af positiviteten af *T. vaginalis* hos forskellige populationer afhænger af testens sensitivitet til at påvise infektionen og på patientens risikofaktorer som alder, livsstil og forekomst eller fravær af symptomer. En oversigt over positiviteten af *T. vaginalis* som bestemt med Aptima TV assay i Panther systemet er vist i Tabel 1 og Tabel 2 for de to kliniske multicenterundersøgelser efter klinisk lokation og generelt.

Tabel 1: Positivitet af *T. vaginalis*, som bestemt af Aptima *Trichomonas vaginalis* assay efter prøvetype og prøvetagningslaboratorium

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

FU = kvindelig urin; CVS = vaginalpodning indsamlet af kliniker; ES = endocervikalpodning; PCyt = Pap-prøve i PreservCyt opløsning.

Tabel 2: Positivitet af *T. vaginalis* som bestemt af *Trichomonas vaginalis* Assay i vaginale podninger indsamlet af patienter, urin fra kvinder, og urinprøver fra mænd, inddelt efter klinisk lokation

Lokation	Positivitet % (antal positive/antal testede med gyldige resultater)		
	PVS	FU	MU
1	0 (0/16)	0 (0/16)	0 (0/180)
2	11,1 (36/325)	10,4 (38/364)	4,4 (16/364)
3	8,5 (6/71)	9,5 (7/74)	1,7 (1/60)
4	NC (0/0)	NC (0/0)	0 (0/13)
5	8,8 (15/170)	8,8 (15/171)	2,9 (12/407)
6	5,8 (24/416)	5,8 (24/413)	0,7 (2/304)
7	6,1 (11/179)	5,3 (10/187)	1,3 (3/225)
8	0 (0/38)	0 (0/39)	0 (0/32)
9	10,8 (32/297)	9,8 (25/255)	2,4 (5/210)
10	20,2 (37/183)	19,8 (36/182)	6,7 (6/89)
11	6,7 (6/90)	3,7 (3/81)	0 (0/51)
Alle	9,4 (167/1.785)	8,9 (158/1.782)	2,3 (45/1.935)

FU = urin fra kvinder; MU = urin fra mænd; NC = kan ikke beregnes; PVS = vaginalpodning indsamlet af patienter.

Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensfrekvenser

Den estimerede positive prædiktive værdi (PPV) og den negative prædiktive værdi (NPV) af Aptima TV assay på tværs af forskellige hypotetiske prævalensrater vises for hver prøvetype i Tabel 3 og Tabel 4 for to kliniske multicenterundersøgelser. Disse beregninger er baseret på den overordnede estimerede sensitivitet og specificitet for hver prøvetype (se Tabel 5 og Tabel 6).

Tabel 3: Hypotetisk PPV og NPV af Aptima Trichomonas vaginalis assay efter prøvetype

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

PPV = positiv prædiktiv værdi; NPV = negativ prædiktiv værdi; FU = urin fra kvinder;

CVS = vaginalpodning indsamlet af kliniker; ES = endocervikalpodning;

PCyt = Pap-prøve i PreservCyt opløsning.

PPV og NPV er udledt for forskellige hypotetiske prævalensrater ved hjælp af sensitivitets- og specificitetsvurderinger fra den kliniske præstationsundersøgelse.

Tabel 4: Hypotetisk PPV og NPV af Aptima Trichomonas vaginalis assay efter prøvetype

Prøvetype	Prævalens (%)	PPV (%)	NPV (%)
PVS	1	64,3	100
	2	78,4	100
	5	90,4	99,9
	10	95,2	99,9
	15	96,9	99,8
	20	97,8	99,7
	25	98,3	99,6
	FU	1	100
2		100	100
5		100	100
10		100	100
15		100	100
20		100	100
25		100	100
MU		1	86,4
	2	92,8	100
	5	97,1	100
	10	98,6	100
	15	99,1	100
	20	99,4	100
	25	99,5	100

PPV = positiv prædiktiv værdi; **NPV** = negativ prædiktiv værdi; **PVS** = vaginalpodning indsamlet af patienter; **FU** = urin fra kvinder; **MU** = urin fra mænd.

PPV og NPV er udledt for forskellige hypotetiske prævalensrater ved hjælp af sensitivitets- og specificitetsvurderinger fra den kliniske præstationsundersøgelse.

Klinisk præstation for Panther System

Klinisk undersøgelse

Der blev udført to kliniske undersøgelser. Aptima TV assays kliniske ydeevne blev vurderet med vaginalpodninger indsamlet af kliniker, endocervikalpodninger, urinprøver fra kvinder og Pap-prøver i PreservCyt opløsning i Klinisk undersøgelse 1, og med vaginalpodninger indsamlet af patienter og urinprøver fra kvinder og mænd i Klinisk undersøgelse 2.

Klinisk undersøgelse 1. Klinisk undersøgelse af vaginalpodning indsamlet af kliniker, endocervikalpodning fra kvinder og Pap-prøver i PreservCyt opløsning

Klinisk ydeevne af Aptima TV assay på Panther systemet blev vurderet ved brug af tiloversblevne prøver udtaget fra forsøgspersoner, der har givet deres samtykke, under en tidligere prospektiv klinisk multicenterundersøgelse af Aptima TV assay på Tigris™ DTS™ System. Symptomatiske og asymptomatiske kvinder blev indrulleret fra 9 amerikanske kliniske laboratorier, herunder obstetrik- og gynækologi-, familieplanlægnings- og STD-klinikker. Prøver fra én "first catch" urin, 3 vaginale podninger, 1 endocervikalpodning og 1 Pap-prøve i PreservCyt opløsning blev udtaget fra hver forsøgsperson. Alle prøver blev indsamlet af kliniker med undtagelse af urinprøver.

Pap-prøver i PreservCyt blev udtaget med et instrument af børstelignende type eller en spatel og cytobørste. To af prøverne fra vaginalpodning blev testet med et kommercielt tilgængeligt kultursystem og mikroskopisk undersøgelse med fugtet præparat for at fastslå inficeret status. De resterende prøver blev klargjort til Aptima TV assaytestning i overensstemmelse med de relevante anvisninger i indlægssedlen til Aptima prøveudtagningskittet.

Panther systemtestning med Aptima TV assay blev udført på 3 laboratorier (2 eksterne laboratorier og Hologic) i overensstemmelse med indlægssedlens anvisninger.

Præstationskarakteristika for Aptima TV assay blev vurderet ved at sammenligne resultaterne med en patientinficeret statusalgoritme. I algoritmen var betegnelsen for en forsøgsperson som værende inficeret eller ikke-inficeret med *T. vaginalis* baseret på resultaterne fra prøver fra vaginalpodning testet med kultur og/eller mikroskopisk undersøgelse med fugtet præparat. Mindst ét af referencetestens resultater skulle være positivt for at fastslå en inficeret patientstatus. Begge referencetests skulle være negative for at fastslå en ikke-inficeret patientstatus.

I alt 651 urinprøver, 689 prøver fra vaginalpodning, 737 prøver fra endocervikalpodning og 740 Pap-prøver i PreservCyt opløsning blev testet med Aptima TV assay på Panther systemet. Prøver med indledende ugyldige resultater blev testet på ny. Én (1) urinprøve, 11 prøver fra vaginalpodning, 24 prøver fra endocervikalpodning og 1 Pap-prøve i PreservCyt opløsning havde ugyldige slutresultater på grund af fejl i hardware eller software. Disse prøver blev udelukket fra analysen.

Sensitiviteten af Aptima TV assay ved brug af urinprøver på Panther systemet og sammenlignet med patient-inficeret status (PIS), der blev bestemt ved brug af prøver fra vaginalpodning, viste sig at være en anelse lavere end sensitiviteten af andre prøvetyper. Mens dette ikke er uventet i betragtning af, at vaginale podninger er den foretrukne prøvetype til detektion af trichomoniasis hos kvinder (12), havde undersøgelsesdesignet også adskillige begrænsninger. Som tidligere bemærket, blev den kliniske præstation af Aptima TV assay på Panther systemet vurderet ved brug af restprøver udtaget fra forsøgspersoner, der har givet deres samtykke, under en tidligere prospektiv klinisk multicenterundersøgelse af Aptima TV assay på Tigris DTS systemet, et automatisk system, som gik forud for Panther systemet. Prøverne blev opbevaret nedfrosne i lang tid før Panther testning (op til 18 måneder ved -70 °C), og et stort antal prøver måtte udelukkes fra testning igen, hovedsageligt på grund af manglende patientsamtykke til yderligere testning efter afslutning af den indledende undersøgelse på Tigris DTS systemet.

Kun 15 positive urinprøver fra asymptomatiske patienter var tilgængelige til testning igen under Panther undersøgelsen. Således havde en enkelt prøve, der tidligere var testet positiv under den indledende Tigris DTS undersøgelse, men negativ efter langtidsopbevaring, en mærkbar virkning på den rapporterede sensitivitet af assayet for asymptomatiske urinprøver i Panther undersøgelsen. Sensitiviteten og specificiteten af Aptima TV assayet ved brug af Tigris DTS systemet, som oprindeligt bestemt under den prospektive kliniske undersøgelse, afspejler sandsynligvis bedre den sande sensitivitet af assayet ved brug af urinprøver i betragtning af det øgede antal patientprøver, der er tilgængelige til testning, brugen af prospektivt indsamlede prøver snarere end dem, der opbevares på lang sigt før testning, og den bestemte ækvivalens mellem systemer.

I alt 738 urinprøver, 877 prøver fra vaginalpodning, 922 prøver fra endocervikalpodning og 813 Pap-prøver i PreservCyt opløsning blev testet med Aptima TV assay på Tigris DTS systemet. I både Tigris DTS undersøgelsen og Panther undersøgelsen var sensitiviteten for vaginale podninger, endocervikale podninger og prøver indsamlet i PreservCyt opløsning 100 % for både asymptomatiske og symptomatiske patienter, men udførelsen af assayet ved brug af urinprøver var mere variabel.

En sammenlignende undersøgelse af assayet på Tigris DTS systemet versus Panther systemet viste stor overensstemmelse mellem de to systemer for alle prøvetyper, der var indikeret til brug (> 95 % positiv og negativ overensstemmelse). Overordnet overensstemmelse for alle prøvetyper var 99,2 % (95 % CI 98,7-99,5) for 2.056 testede prøver, og overensstemmelse mellem 495 testede urinprøver var 99,6 % (95 % CI 98,5-99,9; positiv overensstemmelse var 99,0 % for alle prøvetyper og 96,2 % for urin). Et yderligere target capture reagens blev tilsat assayformuleringen inden migration til Panther systemet, og en separat sammenlignelighedsundersøgelse viste, at det ekstra reagens ikke påvirkede klinisk præstation ved hjælp af Tigris DTS systemet. Denne undersøgelse viste 99,5 % (95 % CI 98,7-99,8) overordnet overensstemmelse for alle 758 testede prøver og 100 % (95 % CI 98,1-100) overordnet overensstemmelse for 160 testede urinprøver af begge versioner af assayet (positiv overensstemmelse 100 % for alle prøvetyper inklusiv urin). I betragtning af den høje overensstemmelse mellem systemer og assayversioner er den kliniske præstation af assayet ved brug af urinprøver som bestemt ved indledende testning på Tigris DTS systemet og med en større prøvestørrelse derfor vist i Tabel 5.

Derudover viste to undersøgelser i den videnskabelige litteratur, der sammenlignede Aptima TV assayet med to nukleinsyreamplifikationstests, der er FDA-godkendt til urinprøver, højt sammenlignelig præstation med Aptima TV (13,14). En af disse rapporter viste 100 % positiv og negativ overensstemmelse af Aptima TV assayet og komparator testen ved brug af 412 urinprøver (13). Den anden rapport beskriver testning af 1.793 urinprøver fra kvinder under en klinisk multicenterundersøgelse og viste 99,4 % positiv overensstemmelse (95 % CI 96,9-100, n = 178/179) og 99,6 % negativ overensstemmelse (95 % CI 99,1-99,8, n = 1.607/1.614) mellem Aptima TV assayet og komparator nukleinsyretesten (14). En tredje litteraturreport sammenlignede Aptima TV testning af prøver fra parret endocervikalpodning og urinprøver fra 369 canadiske kvinder og fandt 99,2 % overensstemmelse mellem prøvetyper (15). Det kan således konkluderes, at Aptima TV assayet præsterer lige så godt som andre kommercielt tilgængelige tests og tilsvarende med andre prøvetyper til detektion af *T. vaginalis* fra urinprøver, og den rapporterede sensitivitet af assayet, bestemt ved brug af urinprøver på Panther systemet, er sandsynligvis undervurderet på grund af begrænsninger i undersøgelsesdesignet.

Klinisk undersøgelse 2. Klinisk studie med vaginalpodning indsamlet af patienter og urin fra kvinder og mænd

Den kliniske ydeevne af Aptima TV assay på Panther systemet blev evalueret ved hjælp af prøver indsamlet fra samtykkende forsøgspersoner i et prospektivt, klinisk multicenterstudie.

Symptomatiske og asymptomatiske mænd og kvinder blev indskrevet på 11 geografisk og etnisk forskellige kliniske steder i USA, heriblandt klinikker for obstetrik og gynækologi, familieplanlægning og seksuelt overførte sygdomme (STD). Forsøgspersonerne blev klassificeret som symptomatiske, hvis forsøgspersonen rapporterede om symptomer. Forsøgspersonerne blev klassificeret som asymptomatiske, hvis forsøgspersonen ikke rapporterede om symptomer.

Der blev indsamlet op til 5 prøver fra hver kvindelig forsøgsperson (4 vaginale podninger indsamlet af patienter, 1 "first-catch"-urin) og 1 "first catch" urinprøve blev indsamlet fra hver mandlig forsøgsperson. Alle prøver blev indsamlet af forsøgspersonen på de kliniske lokationer.

Prøverne blev testet med Aptima TV assay på Panther systemet. Prøver med oprindelige ugyldige Aptima TV assayresultater blev testet igen, hvis volumen tillod det. Af de indsamlede prøver blev 5.922 behandlet i gyldige Aptima TV assaykørsler. Af disse havde 5.833 (98,5 %) endelige gyldige resultater, og 89 (1,5 %) havde endelige ugyldige resultater og blev udelukket fra analyserne. Urin- og vaginalpodninger blev testet med op til tre godkendte NAAT'er for at fastlægge den prøvespecifikke komparatoralgoritme (CCA) som følger:

- CCA for urin fra mænd blev udledt af urinprøver fra mænd.
- CCA for urin fra kvinder blev udledt af urinprøver fra kvinder.
- CCA for vaginalpodninger blev udledt af patientindsamlede vaginalpodningsprøver.

Prøver blev kategoriseret som inficerede, hvis et positivt resultat forekom i mindst to af reference-NAAT'erne, og som ikke-inficerede, hvis mindst 2 af referenceresultaterne var negative; den tredje (tie-breaker) reference var kun påkrævet, hvis de første 2 referenceresultater var uoverensstemmende. Prøver, der ikke kunne kategoriseres som inficerede eller ikke-inficerede, blev udelukket fra præstationsanalyserne. Aptima TV-assayets ydeevne blev vurderet i forhold til den prøvespecifikke CCA-fortolkning.

I alt 5.502 prøver fra 3.820 evaluerbare forsøgspersoner blev inkluderet i analyserne, der sammenlignede Aptima TV assayresultater med den prøvespecifikke CCA-fortolkning: 1.785 vaginalpodninger, indsamlet af patienter, 1.782 urin fra kvinder og 1.935 urinprøver fra mænd.

Præstationsresultater

Præstationskarakteristika for Aptima TV assay blev estimeret for hver prøvetype og vises i Tabel 5, Tabel 6 og Tabel 7, inklusive data fra de to kliniske undersøgelser. Algoritmen for den inficerede status var forskellig i de to studier. Tabel 5 viser sensitiviteten, specificiteten, PPV og NPV for Aptima TV assay på Panther systemet og prævalensen af *T. vaginalis* (baseret på den inficerede status) efter symptomstatus og generelt i kvindelige klinikerindsamlede vaginalpodninger, endocervikale podninger og Pap-prøver i PreservCyt opløsning.

Tabel 6 viser sensitiviteten, specificiteten, PPV og NPV af Aptima TV assayet på Panther systemet og prævalensen af *T. vaginalis* (baseret på den inficerede status) i Pap-prøver i PreservCyt opløsning med cervikalt opsamlingsbæger. For Pap-prøver i PreservCyt opløsning var præstationen tilsvarende på tværs af opsamlingsbægrene,

Tabel 7 viser den positive (PPA) og negative (NPA) procentvise overensstemmelse af assayen i vaginalpodninger indsamlet af kvindelige patienter og urinprøver fra kvinder og mænd. Prævalens var højere hos symptomatiske personer.

Tabel 5: Præstationskarakteristika for Aptima Trichomonas vaginalis Assay efter symptomstatus

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

CI = konfidensinterval; CVS = klinikerindsamlet vaginalpodning; ES = endocervikalpodning; FN = falsk negativ; FP = falsk positiv; PCyt = Pap-prøve i PreservCyt opløsning; Prev = prævalens; TN = ægte negativ; TP = ægte positiv; PPV = positiv prædiktiv værdi; NPV = negativ prædiktiv værdi.

¹T. vaginalis NAAT-resultater fra en tidligere undersøgelse (antal positive resultater/antal testede prøver): ^a4/7; ^b3/4; ^c7/11; ^d1/5; ^e2/7; ^f3/12; ^g0/1; ^h3/5; ⁱ3/6; ^j1/1; ^k4/4; ^l5/5.

²T. vaginalis NAAT-resultater fra en tidligere undersøgelse (antal negative resultater/antal testede prøver): ^m1/2; ⁿ2/2; og ^o3/4.

³Score-konfidensinterval

⁴ PPV 95 % konfidensinterval udregnet af det nøjagtige 95 % konfidensinterval for det positive sandsynlighedsforhold, NPV 95 % konfidensinterval udregnet af det nøjagtige 95 % konfidensinterval for det negative sandsynlighedsforhold

Tabel 6: Præstationskarakteristika for Aptima Trichomonas vaginalis Assay Pap-prøver i PreservCyt opløsning efter typen af opsamlingsbæger

Opsamlingsbæger ¹	n	TP	FP	TN	FN	Præv. (%)	Sensitivitet (95 % CI) ²	Specificitet (95 % CI) ²	PPV % (95 % CI) ³	NPV % (95 % CI) ³
Instrument af kostlignende type	391	48	3	340	0	12,3	100 (92,6-100)	99,1 (97,5-99,7)	94,1 (84,7-98,7)	100 (99,0-100)
Spatel/cytobørste	339	27	3	309	0	8,0	100 (87,5-100)	99,0 (97,2-99,7)	90,0 (75,7-97,8)	100 (98,9-100)

CI = konfidensinterval; FN = falsk negativ; FP = falsk positiv; Præv = prævalens; TN = ægte negativ; TP = ægte positiv.

¹Alle resultater er fra Klinisk undersøgelse 1.

²Konfidensintervalscore.

³PPV 95 % konfidensinterval udregnet af det nøjagtige 95 % konfidensinterval for det positive sandsynlighedsforhold, NPV 95 % konfidensinterval udregnet af det nøjagtige 95 % konfidensinterval for det negative sandsynlighedsforhold.

Tabel 7: Ydeevne Karakteristika for Aptima TV Assay Vaginalpodning indsamlet af kvindelige patienter og urinprøver fra mænd og kvinder efter symptomstatus

Prøvetype	Symptomstatus ¹	n	TP	FP ²	TN	FN ³	Præv. (%)	PPA % (95 % CI) ⁴	NPA % (95 % CI) ⁴
PVS	Asymptomatisk	932	59	3 ^a	868	2 ^a	6,5	96,7 (88,8-99,1)	99,7 (99,0-99,9)
	Symptomatisk	853	99	6 ^a	748	0	11,6	100 (96,3-100)	99,2 (98,3-99,6)
	Alle	1.785	158	9	1.616	2	9,0	98,8 (95,6-99,7)	99,4 (99,0-99,7)
FU	Asymptomatisk	949	64	0	885	0	6,7	100 (94,3-100)	100 (99,6-100)
	Symptomatisk	833	94	0	739	0	11,3	100 (96,1-100)	100 (99,5-100)
	Alle	1.782	158	0	1.624	0	8,9	100 (97,6-100)	100 (99,8-100)
MU	Asymptomatisk	1.125	21	1 ^b	1.103	0	1,9	100 (84,5-100)	99,9 (99,5-100)
	Symptomatisk	810	21	2 ^c	787	0	2,6	100 (84,5-100)	99,7 (99,1-99,9)
	Alle	1.935	42	3	1.890	0	2,2	100 (91,6-100)	99,8 (99,5-99,9)

CI = konfidensinterval; FN = falsk negativ; FP = falsk positiv; FU = kvindeurin; MU = mande urin; NPA = negativ procentuel overensstemmelse; PPA = positiv procentuel overensstemmelse; Præv = prævalens; TN = ægte negativ; TP = ægte positiv.

¹Resultaterne af patientindsamlede vaginale podninger, urin fra kvinder og urinprøver fra mænd er fra Klinisk undersøgelse 2.

²På grund af volumen blev prøver af samme type, medmindre andet er angivet, også testet med et alternativt *T. vaginalis* NAAT-assay med følgende resultater (antal positive resultater/antal testede prøver); ^aDer forelå ikke noget uoverensstemmende opløsningsresultat for PVS-prøver; ^b0/1; ^c0/1 (der forelå ikke noget uoverensstemmende opløsningsresultat for 1 prøve).

³På grund af volumen blev prøver af samme type, medmindre andet er angivet, også testet med et alternativt *T. vaginalis* NAAT-assay med følgende resultater (antal negative resultater/antal testede prøver): ^aDer forelå ikke noget diskordant opløsningsresultat for PVS-prøver.

⁴Score CI.

RLU-fordeling af Aptima Trichomonas vaginalis kontroller

Distributionen af RLU-værdierne for Aptima TV assay er vist i Tabel 8 fra alle gyldige Aptima TV assaykørsler, der er udført under Klinisk undersøgelse 1 og Klinisk undersøgelse 2.

Tabel 8: RLU-fordeling af Aptima TV negative og positive kontroller

Kontrol	Statistik	RLU i alt (x1.000)	
		Klinisk undersøgelse 1	Klinisk undersøgelse 2
Negativ	N	22	155
	Gennemsnitlig	1,3	NC
	SD	0,99	NC
	Median	1,0	1,0
	Minimum	0	1
	Maksimum	5	12
	CV %	75,5	91,60
Positiv	N	22	155
	Gennemsnitlig	1.262,3	NC
	SD	45,89	NC
	Median	1.276,0	1.400,0
	Minimum	1.168	1.157
	Maksimum	1.322	1.612
	CV %	3,6	5,97

CV % = variationskoefficient i procent; NC = ikke beregnet; RLU = relative lysenheder.

Bemærkning: RLU-værdien rapporteret af softwaren var grundlaget for analyse. Den rapporterede RLU-værdi er den samlede målte RLU divideret med 1.000 med cifrene efter decimaltegnet afkortet.

Analytisk præstation for Panther System

Analytisk sensitivitet

Sensitivitetspaneler blev fremstillet med to stammer af *T. vaginalis* (en Metronidazol-modtagelig stamme og en Metronidazol-resistent stamme). Testning viste større end 95 % positivitet i begge stammer af *T. vaginalis* for paneler med 0,008 TV/mL i Pap-prøvematrix i PreservCyt opløsning, paneler med 0,003 TV/mL i urin og paneler med 0,001 TV/mL i prøvematrix fra podning.

Krydsreaktivitet ved forekomst af mikroorganismer

Specificitet

Specificiteten for Aptima TV assay blev evalueret ved at teste adskillige mikroorganismer, herunder almindelig flora i genitourinvejen, opportunistiske organismer og tæt relaterede organismer. Testning blev udført i STM, urin og PreservCyt opløsning i STM med 25 replikater af hvert isolat. Listen over organismer og de testede koncentrationer findes i Tabel 9. Der blev ikke iagttaget krydsreaktivitet eller signifikant virkning på Aptima TV assayets specificitet med nogen af de testede organismer.

Sensitivitet

Sensitiviteten for Aptima TV assayet blev evalueret ved at teste de samme organismer (Tabel 9) i STM tilsat *T. vaginalis* lysat til en slutkoncentration på 2,5 TV/mL (25 replikater for hvert isolat). *T. vaginalis* lysat blev også tilsat i STM, urin og PreservCyt opløsning i STM til en slutkoncentration på 0,01 TV/mL (25 replikater for hvert isolat). Sensitiviteten af Aptima TV assayet blev ikke væsentligt påvirket af forekomsten af de testede mikroorganismer, undtagen ved tilstedeværelsen af *Trichomonas tenax* og *Pentatrichomonas hominis* (hvor der blev iagttaget lave signaludgange). *T. tenax* er en kommensal i mundhulen og *Pentatrichomonas hominis* er en kommensal i tyktarmen.

Ved assayets detektionsgrænse (0,01 TV/mL) blev der iagttaget en let hæmmende effekt på uventede RLU-værdier med *Dientamoeba fragilis*, men assayets sensitivitet blev ikke påvirket, og der blev fundet *D. fragilis* i mave-tarm-kanalen.

Tabel 9: Mikroorganismer testet i Aptima *Trichomonas vaginalis* assay

Mikroorganisme	Koncentration	Mikroorganisme	Koncentration
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	HPV 16	2,5 x 10 ⁶ kopier/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	HPV 6	2,5 x 10 ⁶ kopier/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶ IFU/mL	<i>Mycoplasma genitalium</i>	2,5 x10 ⁶ kopier/mL
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1x10 ⁶ celler/mL
Cytomegalovirus	2x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Dientamoeba fragilis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Herpes simplex virus I	2x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Herpes simplex virus II	2x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 ⁶ celler/mL
HIV-1	2,5 x 10 ⁶ kopier/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL

Interferens

Følgende stoffer blev individuelt tilsat i STM og PreservCyt opløsning i STM for en endelig koncentration på 1 % (vol/vol eller wt/vol): personlige smøremidler, personlige deodoranter, spermicider, svampedræbende midler, intravaginale hormoner, svinegastrisk slim, sædvæske fra 25 donorer og helblod (10 % slutkoncentration).

Virkningerne af urinmetabolitter blev testet med tilsætning af KOVA-Trol I High Abnormal med Urobilinogen urinalysekontrol fortyndet i Urintransportmedium (UTM) i stedet for urin. Dette urinalysekontrolmateriale på basis af human urin indeholder potentielle interferenter som f.eks. protein (albumin), bilirubin, glukose, keton, røde blodceller, nitrit, urobilinogen og leukocytter. Der blev testet iseddikesyre ved at tilsætte i PreservCyt opløsning-STM (10 % slutkoncentration).

Der blev ikke iagttaget interferens med nogle af de testede stoffer i Aptima TV assayet med undtagelse af svinegastrisk slim, som udviste lavere signaludgang når til stede ved en slutkoncentration på 1 % (vol/vol eller wt/vol).

Reproducerbarhedsundersøgelse

Aptima TV assays reproducerbarhed blev evalueret på Panther systemet på to eksterne amerikanske laboratorier og hos Hologic. Testning blev udført ved brug af to assayreagenslot og seks operatører i alt (to på hvert laboratorium). På hvert laboratorium blev testning udført over mindst 6 dage.

Reproducerbarhedspanelets medlemmer blev oprettet ved brug af negative urinprøver i urintransportmedium eller negative Pap-prøver i PreservCyt opløsning med prøvetransportmedium. De positive panelmedlemmer blev oprettet ved at tilsætte urinmatrix eller Pap-matrix i PreservCyt opløsning med den rette mængde af *T. vaginalis* lysat. *T. vaginalis* slutkoncentrationer strakte sig fra 0,002 trikomonader/mL til 1 trikomonade/mL.

Tabel 10 viser RLU-data for hvert panelmedlem med hensyn til gennemsnit, standardafvigelse (SD) og variationskoefficient (CV) mellem operatører, mellem instrumenter, mellem laboratorier, mellem lots, mellem kørsler, inden for kørsler og overordnet (i alt). Procentvis overensstemmelse med de forventede resultater vises ligeledes. Prøver med gyldige resultater var inkluderet i analyserne.

Tabel 10: Aptima *Trichomonas vaginalis* assay reproducerbarhedsundersøgelse

Konc.	N	Agmt (%)	Genne msnitlig RLU	Mellem laboratorier		Mellem operatører		Mellem lot		Mellem kørsler		Inden for kørsler		I alt	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Pap-matrix-prøver i PreservCyt opløsning															
Neg.	108	99,1	23,5	0,0	0,0	2,7	11,6	0,0	0,0	0,0	0,0	37,5	159,7	37,6	160,1
HNeg	108	90,7	69,3	5,0	7,3	4,5	6,5	6,1	8,8	14,8	21,4	16,0	23,1	23,6	34,1
MPos	108	97,2	348,1	30,3	8,7	33,1	9,5	33,1	9,5	77,0	22,1	62,9	18,1	114,0	32,8
HPos	108	100	1.185,5	0,0	0,0	17,0	1,4	0,0	0,0	28,0	2,4	34,2	2,9	47,4	4,0
Urinmatrixprøver															
Neg.	108	100	1,0	0,2	24,6	0,0	0,0	0,3	28,3	0,0	0,0	0,7	72,3	0,8	81,4
HNeg	107	100	33,1	15,9	48,1	4,9	14,8	0,0	0,0	7,1	21,6	9,3	28,0	20,3	61,5
MPos	108	100	621,9	27,2	4,4	33,5	5,4	37,3	6,0	100,6	16,2	69,4	11,2	134,9	21,7
HPos	108	100	1.208,3	28,8	2,4	0,0	0,0	0,0	0,0	140,4	11,6	41,5	3,4	149,2	12,3

Agmt = enighed; **Konc** = koncentration; **CV** = variationskoefficient; **HNeg** = høj negativ; **HPos** = høj positiv; **MPos** = moderat positiv; **Neg** = negativ; **RLU** = relative lysenheder; **SD** = standardafvigelse.

Bemærkning: Den RLU-værdi, der rapporteres af softwaren, er den målte RLU i alt divideret med 1.000 med cifrene efter decimaltegnet afkortet.

Variabilitet af nogle faktorer kan have været numerisk negativ. Dette forekom, hvis variabiliteten pga. disse faktorer var meget lille. I disse tilfælde vises SD og CV som 0.

Overførsel

Der blev udført en analytisk multi-dagundersøgelse vha. paneler med tilsætning på tre Panther systemer med et lot af Aptima TV assayreagenser for at fastslå, at Panther systemet minimerer risiko for falsk positive resultater fra overførselskontaminering. Undersøgelsen anvendte > 20 % høj-target *T. vaginalis* prøver med 10.000 TV/mL, som blev placeret mellem negative prøver, som indeholdt STM. I løbet af undersøgelsen blev 698 høj-target prøver og 2.266 negative prøver testet på tværs af tre Panther systemer. Der var 0 falsk positive resultater for en 0 % overførselskontamineringsprocent. Resultaterne viser, at overførselskontamineringen er minimeret på Panther systemet.

Prøvestabilitet

Data til at understøtte de anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for prøver af vaginalpodning, urin og Pap-prøver i PreservCyt opløsning blev genereret med negative kliniske prøver tilsat med *T. vaginalis* til en slutkoncentration af 250 TV/mL. Der blev observeret mere end 97 % positivitet i alle matricer (vaginalpodning, urin og Pap-prøver i PreservCyt opløsning) på alle testede tidspunkter og temperaturer, hvilket bekræfter gyldigheden af de maksimale opbevaringstider og -temperaturer, der er beskrevet i *Udtagning og opbevaring af prøve*.

Bibliografi

1. **Weinstock, H., S. Berman, and W. Cates Jr.** 2004. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspect. Sex. Reprod. Health* **36**(1):6-10.
2. **Soper, D.** 2004. Trichomoniasis: under control or undercontrolled? *Am. J. Obstet. Gynecol.* **190**(1):281-290.
3. **Cotch, M. F., J. G. Pastorek II, R. P. Nugent, S. L. Hillier, R. S. Gibbs, D. H. Martin, et al.** 1997. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Sex. Transm. Dis.* **24**:353-360.
4. **Sorvillo, F. J., A. Kovacs, P. Kerndt, A. Stek, L. Muderspach, and L. Sanchez-Keeland.** 1998. Risk factors for trichomoniasis among women with HIV infection at a public clinic in Los Angeles County; Implications for HIV prevention. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **58**:495-500.
5. **Niccolai, L. M., J. J. Kopicko, A. Kassie, H. Petros, R. A. Clark, and P. Kissinger.** 2000. Incidence and predictors of reinfection with *Trichomonas vaginalis* in HIV-infected women. *Sex. Transm. Dis.* **27**:284-288.
6. Gaydos C.A., M.R. Barnes, N. Quinn, M. Jett-Goheen Y.H. Hsieh. 2013. *Trichomonas vaginalis* infection in men who submit self- collected penile swabs after internet recruitment. *Sex. Transm. Infect.* **89**(6):504-8.
7. Daugherty M., K. Glynn, and T. Byler. 2019. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* Infection Among US Males. *Clin. Infect. Dis.* **68**(3):460- 465.
8. Munson K.L., M. Napierala, E. Munson, R.F. Schell, T. Kramme, C. Miller, J.E. Hryciuk. 2013. Screening of male patients for *Trichomonas vaginalis* with transcription-mediated amplification in a community with a high prevalence of sexually transmitted infection. *J. Clin. Microbiol.* **51**(1):101-4.
9. Schwebke J., A. Merriweather, S. Massingale, M. Scisney, C. Hill, D. Getman. 2018. Screening for *Trichomonas vaginalis* in a Large High-Risk Population: Prevalence Among Men and Women Determined by Nucleic Acid Amplification Testing. *Sex. Transm. Dis.* **45**(5):e23-e24.
10. **Nye, M. B., J. R. Schwebke, and B. A. Body.** 2009. Comparison of Aptima *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **200**:188.e1-188.e7.
11. **Wendel, K. A., E. J. Erbeding, C. A. Gaydos, and A. M. Rompalo.** 2002. *Trichomonas vaginalis* polymerase chain reaction compared with standard diagnostic and therapeutic protocols for detection and treatment of vaginal trichomoniasis. *Clin. Infect. Dis.* **35**(5):576-580
12. **Van Der Pol, B.** 2015. Clinical and Laboratory Testing for *Trichomonas vaginalis* Infection. *J of Clin Microbiol.* **54** (1) 7-12.
13. **Marlowe E. M., P. Gohl, M. Steidle, R. Arcenas, and C. Bier** 2019. *Trichomonas vaginalis* Detection in Female Specimens with cobas® TV/MG for use on the cobas® 6800/8800 Systems. *European J. of Microbiol. & Immunol.* **9**(2), 42–45.
14. **J. R. Schwebke, C. A. Gaydos, T. Davis, J. Marrasso, D. Furgerson, S. N. Taylor, B. Smith, L. H. Bachmann, R. Ackerman, T. Spurrell, D. Ferris, C. A. Burnham, H. Reno, J. Lebed, D. Eisenberg, P. Kerndt, S. Philip, J. Jordan, and N. Quigley** 2018. Clinical Evaluation of the Cepheid Xpert TV Assay for Detection of *Trichomonas vaginalis* with Prospectively Collected Specimens from Men and Women. *J of Clin Microbiol.* **56**(2), e01091-17.
15. **Gratrix J., S. Plitt, L. Turnbull, P. Smyczek, J. Brandley, R. Scarrott, P. Naidu, L. Bertholet, M. Chernesky, R. Read, & A. E. Singh** 2017. *Trichomonas vaginalis* Prevalence and Correlates in Women and Men Attending STI Clinics in Western Canada. *Sexually transmitted diseases.* **44**(10), 627–629.

Kontaktinformation og revisionshistorik

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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium



Australian Sponsor
Hologic (Australia &
New Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park, NSW 2113

For e-mailadresse og telefonnummer til landespecifik Teknisk support og Kundeservice henvises til www.hologic.com/support.

Alvorlige hændelser, der opstår i forbindelse med udstyret i Den Europæiske Union, skal rapporteres til fabrikanten og den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor brugeren og/eller patienten er bosiddende.

Hologic, Aptima, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris og tilhørende logoer er varemærker eller registrerede varemærker, tilhørende Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaber i USA og/eller andre lande.

KOVA-Trol er et varemærke, tilhørende Hycor Biomedical, Inc.

Alle andre varemærker, der måtte findes i denne indlægsseddel, tilhører deres respektive ejere.

Dette produkt kan være omfattet af et eller flere amerikanske patenter, der kan findes på www.hologic.com/patents

©2009-2024 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-31091-1901 Rev. 002

Juni 2024

Revisionshistorik	Dato	Beskrivelse
AW-31091 Rev. 001	April 2024	<ul style="list-style-type: none"> Oprettelse af en kommerciel version af Aptima Trichomonas vaginalis assay IFU, AW-31091 Rev. 001, til IVDR-overholdelse (ExUS) baseret på en regulatorisk indsendelsesversion af Aptima Trichomonas vaginalis assay IFU, AW-31091 Rev.002 (ExUS).
AW-31091 Rev. 002	Juni 2024	<ul style="list-style-type: none"> SDS-afsnittet er opdateret med en nyere information. Gennemførte administrative opdateringer hele vejen igennem.