

# Aptima™ trichomonas vaginalis-assay (Panther®-systeem)

Gebruiksaanwijzing  
 Voor *in vitro* diagnostisch gebruik  
 Uitsluitend voor export vanuit de VS

<b>Algemene informatie</b>	<b>2</b>
Beoogd gebruik	2
Samenvatting en uitleg van de test	2
Uitgangspunten van de procedure	3
Samenvatting van veiligheid en prestaties	3
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	3
Eisen voor opslag en verwerking van reagentia	7
Afname en opslag van specimen	8
<b>Panther-systeem</b>	<b>10</b>
Geleverde reagentia en materialen	10
Benodigde maar apart geleverde materialen	11
Optionele materialen	12
Testprocedure voor het Panther-systeem	13
Procedurele opmerkingen	16
<b>Testinterpretatie – QC/-patiëntresultaten</b>	<b>18</b>
<b>Beperkingen</b>	<b>19</b>
<b>Verwachte waarden</b>	<b>21</b>
Positieve en negatieve voorspellende waarden voor hypothetische prevalentiewaarden	22
<b>Klinische prestaties van het Panther-systeem</b>	<b>24</b>
Klinisch onderzoek	24
<b>RLU-distributie van Aptima-controles voor Trichomonas vaginalis</b>	<b>30</b>
<b>Analytische prestaties van het Panther-systeem</b>	<b>31</b>
Analytische sensitiviteit	31
Kruisreactiviteit bij de aanwezigheid van micro-organismen	31
Interferentie	32
Reproduceerbaarheidsonderzoek	33
Vermenging	33
<b>Monsterstabiliteit</b>	<b>34</b>
<b>Literatuur</b>	<b>35</b>
<b>Contactgegevens en overzicht van wijzigingen</b>	<b>36</b>

## Algemene informatie

### Beoogd gebruik

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

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

### Samenvatting en uitleg van de test

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

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

De gerapporteerde symptomen bij trichomoniasis in het urigenitale stelsel bij mannen omvatten afscheiding uit de penis, pijn bij het plassen en geslachtsgemeenschap en pijn aan het kruis en de teelballen (6). Prevalentie van trichomoniasisinfecties bij mannen varieert van 0,49% bij asymptomische populaties met een laag risico (7) tot 6% bij populaties met een hoog risico op infectie (8, 9).

De detectie van *t. vaginalis* met traditionele kweekmethoden is technisch uitdagend en kan tot 7 dagen duren. Onmiddellijke inoculatie in de media wordt aanbevolen, en geschikte incubatieomstandigheden zijn vereist naast frequente microscopische onderzoeken van de media om de protozoën met succes te kweken. Het wordt geschat dat de sensitiviteit van kweek varieert van 38% tot 82% in vergelijking met moleculaire methoden, wegens problemen met de weergave van lage aantallen organismen of de motiliteit van de protozoën (10, 11).

*T. vaginalis* kan ook worden gedetecteerd met een 'wet-mount'-voorbereiding, waarbij vaginale afscheidingen worden gemengd met zoutoplossing op een voorwerpglasje en het glasje vervolgens wordt onderzocht onder een microscoop. De 'wet-mount'-methode is echter slechts 35% tot 80% sensitief in vergelijking met kweek (11). De sensitiviteit van de 'wet-mount'-methode hangt sterk af van de ervaring van de microscopist en de tijd van het transport van het monster naar het laboratorium.

## Uitgangspunten van de procedure

De Aptima trichomonas vaginalis-assay omvat de technologieën voor target capture, transcriptie gemedieerde amplificatie (Transcription-Mediated Amplification, TMA) en hybridisatieprotectieassay (Hybridization Protection Assay, HPA).

Monsters worden verzameld en overgebracht naar de geschikte monstertransportbuisjes. De transportoplossing in deze buisjes geeft de rRNA-target af en beschermt deze tegen degradatie tijdens opslag. Wanneer de Aptima TV-assay in het laboratorium wordt uitgevoerd, wordt het doel-rRNA uit de monsters geïsoleerd met behulp van een specifiek capture-oligomeer en magnetische microdeeltjes in een methode die target capture wordt genoemd. De capture-oligomeer bevat een sequentie die complementair is aan een specifiek gebied van de targetmolecule, alsook een string van deoxyadenosineresten. Tijdens de hybridisatiestap bindt het sequentie-specifiek gebied van de capture-oligomeer zich aan een specifiek gebied van de targetmolecule. De capture-oligomeer targetcomplex wordt uit de oplossing geïsoleerd door de temperatuur van de reactie te verlagen tot kamertemperatuur. Deze temperatuurverlaging zorgt voor hybridisatie tussen het deoxyadenosinegebied op de capture-oligomeer en de poly-deoxythymidinemoleculen die covalent verbonden zijn met de magnetische deeltjes. De microdeeltjes, inclusief de daaraan gebonden captured targetmolecuul, worden door middel van magneten naar de zijkant van het reactievat getrokken en de bovendrijvende vloeistof wordt afgezogen. De deeltjes worden gewassen om resten van de monstrematrix te verwijderen die amplificatie-inhibitoren kunnen bevatten. Als de target capture-stappen zijn voltooid, zijn de monsters klaar voor amplificatie.

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

## Samenvatting van veiligheid en prestaties

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

## Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- A. Voor *in-vitro*diagnostiek.
- B. Voor professioneel gebruik.

- C. Om het risico op ongeldige resultaten te verkleinen, dient u de volledige bijsluiter en de *Gebruikershandleiding van het Panther-/Panther Fusion-systeem* aandachtig te lezen voordat u de assay uitvoert.
- D. Alleen personeel dat voldoende is opgeleid in het gebruik van de Aptima TV-assay en in het omgaan met potentieel besmettelijke materialen mag deze procedure uitvoeren. Als materiaal is gemorst, desinfecteer dan onmiddellijk volgens de toepasselijke procedures binnen de instelling.
- E. Raadpleeg de *gebruikershandleiding van het Panther-/Panther Fusion®-systeem* voor aanvullende specifieke waarschuwingen, voorzorgsmaatregelen en procedures om besmetting van het Panther-/Panther Fusion-systeem te voorkomen.

### Met betrekking tot het laboratorium

- F. Gebruik alleen de meegeleverde of aangegeven wegwerpartikelen voor in het laboratorium.
- G. Pas de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen voor laboratoria toe. Eet, drink en rook niet in de aangegeven werkgebieden. Draag poederloze wegwerphandschoenen, oogbescherming en laboratoriumjassen tijdens het verwerken van specimens en kitreagentia. Was de handen grondig na het verwerken van specimens en kitreagentia.
- H. **Waarschuwing: irriterend en corrosief.** Vermijd huid-, oog- en slijmvliescontact met Auto Detect 2. Onmiddellijk spoelen met water wanneer de vloeistof in aanraking komt met huid of ogen. Verdun gemorste vloeistof met water voordat u de vloeistof verwijdert.
- I. Werkoppervlakken, pipetten en overige apparatuur moeten regelmatig worden ontsmet met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing.
- J. Werp alle materialen weg die in contact zijn geweest met monsters en reagentia conform de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving.
- K. Gebruik goede standaardpraktijken voor laboratoria voor moleculaire diagnostiek, waaronder controle van de laboratoriumomgeving. Zie *Procedurele opmerkingen* voor een gesuggereerd protocol voor monitoring van besmetting in het lab voor het Panther-systeem.

### Met betrekking tot het specimen



- L. De uiterste gebruiksdatums vermeld op de kits voor het verzamelen van monsters behoren tot de verzamellocatie en niet tot de testfaciliteit. Monsters die vóór het verstrijken van de uiterste gebruiksdatum van de afnamekit zijn afgenomen en die conform de bijsluiter zijn bewaard, zijn geschikt voor testen, zelfs als de uiterste gebruiksdatum op het afnamebuisje is verstreken.
- M. De specimens kunnen besmettelijk zijn. Gebruik universele voorzorgsmaatregelen bij het uitvoeren van deze assay. Het hoofd van het laboratorium moet de juiste hanterings- en verwijderingsmethoden vaststellen. Deze diagnostische procedure mag alleen worden uitgevoerd door personeel dat voldoende is opgeleid in het omgaan met besmettelijke materialen.

- N. Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden verwerkt. Specimens kunnen uitermate veel organismen bevatten. Zorg ervoor dat containers met specimens van verschillende patiënten niet met elkaar in contact komen tijdens het hanteren van specimens in het laboratorium. Vervang uw handschoenen als deze met een monster in contact komen.
- O. Voer gebruikte materialen af zonder deze over andere containers te bewegen.
- P. Bij doorboren kan onder bepaalde omstandigheden vloeistof uit de dopjes van de Aptima-transportbuizen vrijkomen. Raadpleeg de *Testprocedure voor het Panther-systeem* voor meer informatie.
- Q. Nadat urine is toegevoegd aan de urinetransportbuis, moet het vloeistofniveau zich tussen de twee zwarte lijnen op het label op het buisje bevinden. Indien dit niet het geval is, moet het monster worden geweigerd.
- R. Zorg dat de specimens onder de juiste bewaaromstandigheden worden verstuurd om hun integriteit te waarborgen. De stabiliteit van de specimens in andere transportomstandigheden dan de aanbevolen is niet geëvalueerd.
- S. Als het lab een monstertransportbuis krijgt zonder wattenstaafjes, met twee wattenstaafjes, een reinigingsstaafje of een wattenstaafje dat niet door Hologic is geleverd, dan moet het monster worden geweigerd.

### Met betrekking tot de assay

- T. Reagentia moeten van een dop worden voorzien en worden opgeslagen bij de aangegeven temperaturen. Gebruik van verkeerd opgeslagen reagentia kan de uitslag van de assay negatief beïnvloeden. Zie *Eisen voor opslag en verwerking van reagentia* en *Testprocedure voor het Panther-systeem* voor meer informatie.
- U. Neem universele voorzorgsmaatregelen in acht tijdens de behandeling van controles.
- V. Voorkom microbiële en ribonuclease besmetting van reagentia.
- W. Gebruik kits of controles niet nadat de vervaldatum is verstreken.
- X. Verwissel, meng of combineer geen assayreagentia uit kits met verschillende lotnummers. Controles en assayvloeistoffen kunnen worden verwisseld.
- Y. Combineer geen assayreagentia of vloeistoffen zonder specifieke aanwijzingen. Flessen voor reagentia of vloeistoffen mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther-systeem verifieert het peil van de reagentia.
- Z. Enkele reagentia in deze kit zijn voorzien van risico- en veiligheidssymbolen.

**Opmerking:** gevarencommunicatie vindt plaats volgens de classificaties in EU-veiligheidsinformatiebladen (VIB's). Raadpleeg de VIB voor uw regio in de Safety Data Sheet Library (bibliotheek met veiligheidsinformatiebladen) op [www.hologic.com](http://www.hologic.com) voor meer informatie over gevarenvoorlichting in uw regio. Raadpleeg voor meer informatie over de symbolen de legenda op [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

<b>Europese gevareninformatie</b>	
—	<p><b>Amplificatiereagens</b> <i>HEPES 25 - 30%</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen P273 - Voorkom lozing in het milieu P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.</p>
—	<p><b>Enzymreagens</b> <i>TRITON X-100 0-5%</i></p> <p>—</p> <p>H402 - Schadelijk voor in het water levende organismen. P273 - Voorkom lozing in het milieu. P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.</p>
—	<p><b>Sonde-reagens</b> <i>LAURYL SULFAAT LITHIUMZOUT 35-40%</i> <i>SUCCINAATZUUR 10-15%</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 - Voorkom lozing in het milieu. P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.</p>
—	<p><b>Enzymreconstitutie-oplossing</b> <i>GLYCEROL 20-25%</i> <i>TRITON X-100 5-10%</i></p> <p>—</p> <p>H402 - Schadelijk voor in het water levende organismen. P273 - Voorkom lozing in het milieu. P501 - Lever de inhoud/verpakking in bij een erkend afvalverwerkingsbedrijf.</p>
  	<p><b>Selectiereagens</b> <i>BOORZUUR 0-10%</i> <i>TRITON X-100 0-10%</i> <i>NATRIUMHYDROXIDE 0-10%</i></p> <p><b>Gevaar</b> H315 - Veroorzaakt huidirritatie. H360FD - Kan de vruchtbaarheid schaden. Kan het ongeboren kind schaden. P264 - Na het werken met dit product gezicht, handen en alle blootgestelde huid grondig wassen. P280 - Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen. P321 - Specifieke behandeling (zie aanvullende eerste hulp instructies op het veiligheidsinformatieblad). P201 - Alvorens te gebruiken de speciale aanwijzingen raadplegen. P202 - Pas gebruiken nadat u alle veiligheidsvoorschriften gelezen en begrepen heeft. P405 - Achter slot bewaren. P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.</p>

**Target Capture Reagens**

HEPES 5-10%

EDTA 1-5%

LITHIUMHYDROXIDE, MONOHYDRAAT 1-5%

H401 - Giftig voor in het water levende organismen.

H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen.

P273 - Voorkom lozing in het milieu.

P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.

**Eisen voor opslag en verwerking van reagentia**

- A. In de volgende tabel staan de opslagomstandigheden en stabiliteit voor reagentia en controles vermeld:

Reagens	Ongeopende opslag	Open kit (gereconstitueerd)	
		Opslag	Stabiliteit
Amplificatiereagens	2 °C tot 8 °C		
Enzymreagens	2 °C tot 8 °C		
Sonde-reagens	2 °C tot 8 °C		
Target Capture Reagens B	2 °C tot 8 °C		
Amplificatiereconstitutie-oplossing	2 °C tot 30 °C	2 °C tot 8 °C	60 dagen
Enzymreconstitutie-oplossing	2 °C tot 30 °C	2 °C tot 8 °C	60 dagen
Sondereconstitutie-oplossing	2 °C tot 30 °C	2 °C tot 8 °C	60 dagen
Selectiereagens	2 °C tot 30 °C	2 °C tot 30 °C	60 dagen
Target Capture Reagens	15 °C tot 30 °C	15 °C tot 30 °C	60 dagen
Positieve controle	2 °C tot 8 °C		Wegwerpflacon
Negatieve controle	2 °C tot 8 °C		Wegwerpflacon

- B. Na reconstitutie zijn het amplificatiereagens, het enzymreagens en het sondereagens stabiel gedurende 60 dagen bij opslag op 2 °C tot 8 °C.
- C. Werkzuiveringsreagens (wTCR) is stabiel gedurende 60 dagen bij opslag op 15 °C tot 30 °C. Niet koelen.
- D. Als het selectiereagens gekoeld is bewaard, laat het dan op kamertemperatuur komen voordat u het op het Panther-systeem plaatst.
- E. Gooi ongebruikte gereconstitueerde reagentia en wTCR na 60 dagen weg of, indien eerder, na de uiterste gebruiksdatum van de hoofdpartij.
- F. Controles zijn stabiel tot de datum die op de flacons staat aangegeven.
- G. Reagentia in het Panther-systeem blijven daarin 72 uur stabiel.
- H. Vermijd kruisbesmetting tijdens de verwerking en opslag van reagentia. Plaats op alle gereconstitueerde reagentia nieuwe reagensdopjes elke keer voordat zij worden opgeslagen.
- I. Het sondereagens en het gereconstitueerde sonde-reagens zijn lichtgevoelig. Bewaar de reagentia afgeschermd van het licht.

J. Reagentia mogen niet worden ingevroren.

## Afname en opslag van specimen

**Opmerking:** *behandel alle specimen alsof ze potentieel besmettelijke stoffen bevatten. Pas universele voorzorgsmaatregelen toe.*

**Opmerking:** *voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de monsters worden verwerkt. Voer gebruikt materiaal bijvoorbeeld niet boven open buizen af.*

De Aptima TV-assay is ontworpen om de aanwezigheid van *t. vaginalis* te detecteren in door de arts afgenomen endocervicale, door de arts of patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes, monsters van vrouwelijke en mannelijke urine en baarmoederuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing. De prestaties met andere monsters dan die verzameld met de volgende kits voor het verzamelen van monsters zijn niet geëvalueerd:

- Aptima-multitest verzamelkit voor uitstrijkjes
- Aptima-kit voor het verzamelen van urinemonsters van mannen en vrouwen
- Aptima-unisekskit voor het verzamelen van endocervicale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes bij mannen
- Aptima-monstertransferkit (voor gebruik met gynaecologische monsters die zijn afgenomen in PreservCyt-oplossing)

### A. Specimenafname

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

### B. Transport en opslag van specimen voorafgaand aan testen

#### 1. Urogenitale uitstrijkjes

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

#### 2. Urinemonsters

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

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

- a. Transporteer en bewaar het monster in PreservCyt-oplossing bij 2 °C tot 30 °C tot maximaal 30 dagen.
- b. Monsters die zijn afgenomen in PreservCyt-oplossing, moeten worden overgebracht naar een Aptima™-monstertransferbuis volgens de instructies in de bijsluiter van de Aptima-monstertransferkit en Aptima-transferoplossing.
- c. Na overdracht naar een Aptima-monsteroverdrachtbuis kunnen de monsters nog 14 dagen worden bewaard bij 15 °C tot 30 °C of 30 dagen bij 2 °C tot 8 °C.



- d. Indien langere opslag vereist is, kan het monster in PreservCyt-oplossing of het baarmoederhalsuitstrijkje in PreservCyt-oplossing verdund in de monstertransferbuis worden bewaard bij  $\leq -20$  °C gedurende maximaal 24 maanden na het overbrengen.

### C. Specimenopslag na testen

1. Monsters waarop een assay is uitgevoerd, moeten rechtop in een rek worden bewaard.
2. De monstertransportbuisjes moeten worden afgedekt met een nieuwe, schone plastic folie of foliebarrière.
3. Als monsters waarop een assay is uitgevoerd moeten worden vervoerd, moet de doorprikbare dop worden verwijderd en een nieuwe niet-doorprikbare dop op de monstertransportbuizen worden geplaatst. Als monsters moeten worden vervoerd voor tests bij een andere locatie, dan moeten de aanbevolen temperaturen behouden blijven. Voordat de doppen van de specimentransportbuisjes worden verwijderd, moeten de buisjes gedurende 5 minuten bij 420 RCF (relatieve centrifugale kracht) worden gecentrifugeerd om alle vloeistoffen naar de bodem van de buis te brengen.

#### **Vermijd opspatten en kruisbesmetting.**

**Opmerking:** de monsters moeten volgens de toepasselijke nationale, internationale en regionale transportvoorschriften worden vervoerd.

## Panther-systeem

Hieronder staan reagentia voor de Aptima TV-assay voor het Panther-systeem vermeld. Naast de naam van het reagens staat tevens de identificatiesymbolen vermeld.

### Geleverde reagentia en materialen

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

250 tests (2 dozen en 1 kit met controlemonsters) (cat. nr. 303163)

100 tests (2 dozen en 1 kit met controles) (cat. nr. 303209)

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

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

#### Kamertemperatuurdoos voor Aptima trichomonas vaginalis-assay (doos 2 van 2) (na ontvangst bij kamertemperatuur bewaren, 15 °C tot 30 °C )

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

**Kamertemperatuurdoos voor Aptima trichomonas vaginalis-assay (doos 2 van 2)**  
(na ontvangst bij kamertemperatuur bewaren, 15 °C tot 30 °C ) (vervolg)

<b>TCR</b>	<b>Target Capture Reagens</b> <i>Gebufferde oplossing met capture-oligomeren en magnetische deeltjes.</i>	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml
	<b>Reconstitutieadapters</b>	3	3
	<b>Streepjescodeblad hoofdpartij</b>	1 blad	1 blad

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

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

**Benodigde maar apart geleverde materialen**

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

	Cat. nr.
Panther-systeem	303095
Panther Fusion-systeem	PRD-04172
Panther-systeem, continue vloeistof en afval (Panther Plus)	PRD-06067
Pakket Aptima-assayvloeistoffen <i>(bevat Aptima-wasoplossing, Aptima-buffer voor deactiveringsvloeistof en Aptima-oliereagens)</i>	303014 (1.000 testen)
Aptima auto detect kit	303013 (1.000 testen)
Multi-tube units (MTU's, uit meerdere buisjes bestaande eenheden)	104772-02
Panther-afvalzakpakket	902731
Panther-afvalbakdeksel	504405
Of Panther-runkit <i>bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels, assayvloeistof en auto detects</i>	303096 (5.000 testen)
Tips, 1000 µL gefilterd, geleidend, vloeistofdetectie en wegwerpbaar <i>Sommige producten zijn niet in alle regio's verkrijgbaar. Neem contact op met uw vertegenwoordiger voor specifieke informatie over de verkrijgbaarheid in uw regio.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128

Aptima Specimen Transfer Kit (transportkit) <i>voor gebruik met monsters in PreservCyt-oplossing</i>	301154C
Aptima-monsteroverdrachtkit – afdrukbaar <i>voor gebruik met monsters in PreservCyt-oplossing</i>	PRD-05110
Aptima-multitest verzamelkit voor uitstrijkjes	PRD-03546
Aptima-unisekskit voor het verzamelen van endocervicale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes bij mannen	301041
Aptima-kit voor het afnemen van urinemonsters van mannen en vrouwen	301040
Aptima-urinetransportbuisjes voor urinemonsters van mannen en vrouwen	105575
Bleekmiddel, 5% tot 8,25% (0,7 M tot 1,16 M) natriumhypochlorietoplossing	—
Wegwerphandschoenen	—
Doorprikbare Aptima-doppen	105668
Vervangende niet-doorprikbare doppen	103.036A
Vervangende doppen voor de 250 testsets	—
<i>Reconstitutieoplossingen voor amplificatie- en sondereagens</i>	<i>CL0041 (100 doppen)</i>
<i>Reconstitutieoplossing voor enzymreagens</i>	<i>501616 (100 doppen)</i>
<i>TCR en selectiereagens</i>	<i>CL0040 (100 doppen)</i>
Vervangende doppen voor kits van 100 tests	—
<i>Reconstitutieoplossingen voor amplificatie-, enzym- en sondereagens</i>	<i>CL0041 (100 doppen)</i>
<i>TCR en selectiereagens</i>	<i>501604 (100 doppen)</i>

## Optionele materialen

	Cat. nr.
Aptima Trichomonas vaginalis-controlekit	302807
Hologic Bleekversterker om te reinigen <i>voor het routinematig reinigen van oppervlakken en apparatuur</i>	302101
Schudmachine	—

## Testprocedure voor het Panther-systeem

**Opmerking:** raadpleeg de gebruikershandleiding bij het Panther-/Panther Fusion-systeem voor aanvullende informatie over procedures met het Panther-systeem.

### A. Voorbereiding van het werkgebied

1. Reinig de werkoppervlakken waar reagentia en monsters zullen worden bereid. Veeg de werkoppervlakken af met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Laat de natriumhypochlorietoplossing ten minste 1 minuut intrekken en spoel de werkoppervlakken vervolgens af met gedeïoniseerd water. De natriumhypochlorietoplossing mag niet opdrogen. Bedek het werkoppervlak waarop de reagentia en monsters worden bereid met schone, kunststofhoudende absorberende laboratoriumwerkbladhoezen.

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

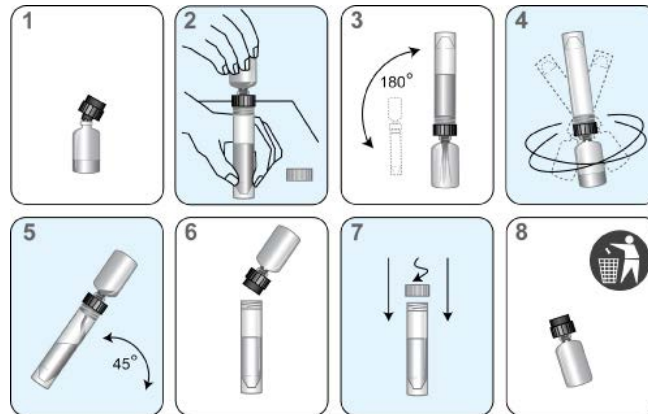
**Opmerking:** reagentia moeten voorafgaand aan gebruik met het Panther-systeem worden gereconstitueerd.

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

**Optie:** de amplificatie-, enzym- of sonde-reagentia mogen extra gemengd worden door de plastic flessen met dop in een schudmachine te plaatsen voor minimaal 5 minuten op met een gematigde snelheid en kanteling. Zorg ervoor dat de reagentia goed gemengd zijn.

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

**Waarschuwing:** goed mengen van de reagentia is noodzakelijk om verwachte assayresultaten te verkrijgen.



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

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

**Opmerking:** meng grondig door alle reagentia voorzichtig om te keren voordat u ze op het systeem plaatst. Vermijd schuimvorming tijdens het omkeren van reagentia.

### C. Bereiding van reagentia voor eerder gereconstitueerde reagentia

1. Eerder gereconstitueerde amplificatie-, enzym- en sonde-reagentia moeten op kamertemperatuur (15 °C tot 30 °C) worden gebracht voorafgaand aan de aanvang van de assay.

**Optie:** *de plastic flessen met dop met gereconstitueerde amplificatie- enzym- of sonde-reagentia mogen in een schudmachine worden geplaatst met een gematigde snelheid en kanteling totdat de reagentia goed geschud en op kamertemperatuur zijn.*

2. Als gereconstitueerd sonde-reagens precipitaat bevat dat niet terugkeert naar oplossing op kamertemperatuur, verwarm de fles met dop dan gedurende 1 tot 2 minuten bij een temperatuur die niet hoger is dan 62 °C. Na deze verwarmingsstap kan het sonde-reagens zelfs worden gebruikt als er precipitaat achterblijft. Meng het sonde-reagens door het om te keren zonder dat er schuim wordt gevormd, voordat u het in het systeem plaatst.
3. Meng grondig door alle reagentia voorzichtig om te keren voordat u ze in het systeem plaatst. Vermijd schuimvorming tijdens het omkeren van reagentia.
4. Flessen met reagentia mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther-systeem herkent te volle flessen en verwerkt die niet.

### D. Verwerking van specimen

1. Laat de controles en monsters op kamertemperatuur komen voorafgaand aan de verwerking.
2. Zorg dat u de monsters niet schudt.
3. Controleer visueel of elke monsterbuis aan een van de volgende criteria voldoet:
  - a. De aanwezigheid van één blauw Aptima wattenstaafje in een uniseks transportbuis voor monsters.
  - b. De aanwezigheid van een enkel roze Aptima-wattenstaafje in een transportbuis voor multitest-uitstrijkjes.
  - c. Een totaalvolume urine tussen de zwarte vullijnen van een transportbuis voor urinemonsters.
  - d. De afwezigheid van een uitstrijkje in de Aptima-transportbuis voor baarmoederuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing.
4. Inspecteer monsterbuizen voordat u deze in het rek plaatst.
  - a. Als in een monsterbuis luchtbelletjes in de ruimte tussen de vloeistof en de dop aanwezig zijn, dan moet de buis 5 minuten worden gecentrifugeerd op 420 RCF om de luchtballen te verwijderen.
  - b. Als een monsterbuis een lager volume heeft dan gebruikelijk is na het volgen van de instructies voor monstername, dan moet de buis 5 minuten worden gecentrifugeerd bij 420 RCF om te zorgen dat er geen vloeistof in de dop zit.
  - c. Indien het vloeistofpeil in een urinemonsterbuis niet tussen de twee zwarte lijnen op het label ligt, moet het monster worden geweigerd. Een overmatig gevulde buis mag niet doorboord worden.

- d. Als een urinemonsterbuis precipitaat bevat, moet het monster maximaal 5 minuten worden verwarmd bij 37 °C. Als het precipitaat niet opnieuw in oplossing verandert, verzeker u er dan visueel van dat het precipitaat de levering van het monster niet verhindert.

**Opmerking:** als stap 4a – 4c niet wordt gevolgd, kan vloeistof loskomen uit de dop van de monsterbuis.

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

#### E. Voorbereiding van het systeem

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

**Opmerking:** zorg ervoor dat u reagensrekken en TCR-adapters van het juiste formaat gebruikt.

2. Laad de monsters.

### Procedurele opmerkingen

#### A. Controles

1. Om de Aptima-assaysoftware voor het Panther-systeem goed te gebruiken, is één paar controles vereist. De positieve controle voor trichomonas en negatieve controle voor trichomonas kunnen in elke rekpositie en in elke rij van het monstercompartiment in het Panther-systeem worden geplaatst. Patiëntmonsters worden gepipetteerd wanneer aan een van de volgende twee voorwaarden is voldaan:
  - a. Enkele controles worden momenteel verwerkt door het systeem.
  - b. Geldige resultaten voor de controles worden in het systeem geregistreerd.
2. Wanneer de controlebuizen zijn gepipetteerd en voor een specifieke reagenskit worden verwerkt, kunnen patiëntmonsters tot maximaal 24 uur met de bijbehorende kit worden getest, **behalve** in de volgende gevallen:
  - a. Controleresultaten zijn niet geldig.
  - b. De bijbehorende assay-reagenskit is uit het systeem verwijderd.
  - c. De bijbehorende assay-reagenskit heeft de stabiliteitsgrenzen overschreden.
3. Elke Aptima-controlebuis kan slechts één keer worden getest. Als vaker dan één keer wordt geprobeerd uit de monsterbuis te pipetteren, dan kan dit leiden tot verwerkingsfouten.

#### B. Temperatuur

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

#### C. Handschoenpoeder

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



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

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

Om te waken voor besmetting in het laboratorium, kan de volgende procedure worden gevolgd met behulp van de Aptima-unisekskit voor het maken van endocervicale uitstrijkjes en voor urethrale uitstrijkjes bij mannen:

1. Label uitstrijktransportbuisjes met nummers die overeenkomen met de te testen gebieden.
2. Verwijder het wattenstaafje (blauw wattenstaafje met groene bedrukking) uit de verpakking, maak het nat met het specimen transportmiddel (STM) en neem met een draaiende beweging een uitstrijkje van het gebied.
3. Steek het uitstrijkje onmiddellijk in een transportbuis.
4. Breek het stokje van het wattenstaafje af bij de lijn; wees voorzichtig om te zorgen dat de inhoud niet opspat.
5. Plaats de dop stevig terug op de transportbuis.
6. Herhaal stap 2 tot 5 voor elk afnamegebied.
7. Test monsters met de Aptima TV-assay in het Panther-systeem.
8. Er moet verder onderzoek worden verricht wanneer een van de monsters positief test.

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

## Testinterpretatie – QC/-patiëntresultaten

### A. Testinterpretatie

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

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

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

### B. Resultaten kwaliteitscontrole en aanvaardbaarheid

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

De controles moeten de volgende testresultaten opleveren:

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

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

Elk laboratorium moet geschikte controleprocedures invoeren om te voldoen aan lokale voorschriften. Neem voor hulp contact op met de technische ondersteuning van Hologic.

## Beperkingen

- A. Alleen personeel dat is getraind in de procedure mag deze assay gebruiken. Niet-naleving van de instructies in deze bijsluiter kan leiden tot foutieve resultaten.
- B. De effecten van tampongebruik, douchen en monsterafnamevariabelen zijn niet geëvalueerd voor hun impact op de detectie van *Trichomonas vaginalis*.
- C. TV-positieve mucusmonsters kunnen lagere RLU-waarden vertonen. Voor een juiste afname van endocervicale monsters moet overtollig slijm worden verwijderd.
- D. Het afnemen van urinemonsters, vaginale uitstrijkjes en baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing is niet bedoeld als vervanging van cervicale onderzoeken en endocervicale monsters voor de diagnose van urogenitale infecties bij vrouwelijke patiënten. Patiënten kunnen cervicitis, urethritis, urineweginfecties of vaginale infecties hebben door andere oorzaken of gelijktijdige infecties met andere agentia.
- E. Deze assay is uitsluitend getest met behulp van de aangegeven monstertypen. Gebruik met andere monstertypen is niet geëvalueerd.
- F. Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van een adequate monstername. Omdat het transportsysteem dat voor deze assay is gebruikt, geen microscopische evaluatie van de geschiktheid van het monster toestaat, is het noodzakelijk dat artsen zijn getraind in de juiste monsterafnametechnieken. Zie *Afname en opslag van specimen* voor instructies. Raadpleeg de betreffende gebruiksaanwijzing voor uitgebreide informatie.
- G. Het al dan niet slagen van de behandeling kan niet worden bepaald aan de hand van Aptima TV-assays, aangezien nucleïnezuur kan achterblijven na toepasselijke antimicrobiële therapieën.
- H. Resultaten van de Aptima TV-assay moeten worden geïnterpreteerd in combinatie met andere klinische gegevens waarover de arts beschikt.
- I. Een negatief resultaat sluit een mogelijke infectie niet uit omdat resultaten afhankelijk zijn van een adequate monstername. Testresultaten kunnen worden beïnvloed door onjuiste monstername, technische fouten, verwisselen van monsters of doelniveaus die onder de detectielimiet van de assay liggen.
- J. Een negatief resultaat sluit een mogelijke besmetting niet uit, omdat de aanwezigheid van *trichomonas tenax* of *pentatrichomonas hominis* i een monster het vermogen van het detecteren van rRNA voor *t. vaginalis* kan beïnvloeden. Zie *Kruisreactiviteit bij de aanwezigheid van micro-organismen* voor meer informatie.
- K. De Aptima TV-assay levert kwalitatieve resultaten op. Er kan daarom geen correlatie worden vastgesteld tussen de sterkte van een positief assaysignaal en het aantal organismen in een monster.
- L. De prestaties van urinemonsters, vaginale uitstrijkjes en baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing zijn niet geëvalueerd bij adolescenten jonger dan 14 jaar.

- M. De prestaties van gynaecologische monsters die zijn verzameld in de flacon met PreservCyt-oplossing en verwerkt met het ThinPrep™-systeem, zijn niet geëvalueerd voor de Aptima TV-assay.
- N. De prestaties van het Panther-systeem zijn niet vastgesteld op hoogten boven de 2000 m (6561 voet).
- O. Als een monster een klein aantal *t. vaginalis* organismen heeft, kan een ongelijke verdeling van deze trichomonaden optreden, wat de mogelijkheid om *t. vaginalis* rRNA te detecteren in het verzamelde materiaal kan beïnvloeden. Als negatieve resultaten van het monster niet passen in de klinische indruk, dan kan een nieuw monster noodzakelijk zijn.
- P. Klanten moeten onafhankelijk een LIS-overdrachtsproces valideren.

## Verwachte waarden

Schattingen van de positiviteit van *t. vaginalis* in verschillende populaties zijn afhankelijk van de gevoeligheid van de test bij het detecteren van de infectie en van risicofactoren voor de patiënt, zoals leeftijd, levensstijl en de aan- of afwezigheid van symptomen. Een overzicht van de positiviteit van *t. vaginalis* zoals bepaald door de Aptima TV-assay op het Panther-systeem wordt getoond in Tabel 1 en Tabel 2 voor twee klinische onderzoeken in meerdere centra per klinische locatie en in totaal.

Tabel 1: Positiviteit van *t. vaginalis* zoals vastgesteld op grond van de Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay per monstertype en afdelingsplaats

Monster- type	% (# positief/# getest)									
	Alle locaties	Locatie 1	Locatie 2	Locatie 3	Locatie 4	Locatie 5	Locatie 6	Locatie 7	Locatie 8	Locatie 9
<b>FU</b>	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)
<b>CVS</b>	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)
<b>ES</b>	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)
<b>PCyt</b>	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 = vrouwelijke urine; CVS = door de arts afgenomen vaginaal uitstrijkje; ES = endocervicaal uitstrijkje; PCyt = baarmoederuitstrijkje in PreservCyt-oplossing.

Tabel 2: Positiviteit van *t. vaginalis* zoals vastgesteld door de Aptima *trichomonas vaginalis*-assay op het Panther-systeem in door de patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje en urinemonsters van mannen en vrouwen per klinische locatie

Locatie	% positiviteit (aantal positief/aantal getest met geldige uitslagen)		
	PVS	FU	MU
<b>1</b>	0 (0/16)	0 (0/16)	0 (0/180)
<b>2</b>	11,1 (36/325)	10,4 (38/364)	4,4 (16/364)
<b>3</b>	8,5 (6/71)	9,5 (7/74)	1,7 (1/60)
<b>4</b>	NC (0/0)	NC (0/0)	0 (0/13)
<b>5</b>	8,8 (15/170)	8,8 (15/171)	2,9 (12/407)
<b>6</b>	5,8 (24/416)	5,8 (24/413)	0,7 (2/304)
<b>7</b>	6,1 (11/179)	5,3 (10/187)	1,3 (3/225)
<b>8</b>	0 (0/38)	0 (0/39)	0 (0/32)
<b>9</b>	10,8 (32/297)	9,8 (25/255)	2,4 (5/210)
<b>10</b>	20,2 (37/183)	19,8 (36/182)	6,7 (6/89)
<b>11</b>	6,7 (6/90)	3,7 (3/81)	0 (0/51)
<b>Alles</b>	9,4 (167/1785)	8,9 (158/1782)	2,3 (45/1935)

FU = vrouwelijke urine; MU = mannelijke urine; NC = niet berekenbaar; PVS = door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje.

### Positieve en negatieve voorspellende waarden voor hypothetische prevalentiewaarden

De geschatte positief voorspellende waarde (PPV) en negatief voorspellende waarde (NPV) van de Aptima TV-assay voor verschillende hypothetische prevalentiepercentages staan voor elk type specimen vermeld in Tabel 3 en Tabel 4 voor twee klinische onderzoeken in meerdere centra. Deze berekeningen zijn gebaseerd op de totale geschatte sensitiviteit en specificiteit voor elk type specimen (zie Tabel 5 en Tabel 6).

Tabel 3: *Hypothetische PPV en NPV van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay per monstertype*

Monstertype	Prevalentie (%)	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 = positief voorspellende waarde; NPV = negatieve voorspellende waarde; FU = vrouwelijke urine; CVS = door de arts afgenomen vaginaal uitstrijkje; ES = endocervicaal uitstrijkje; PCyt = baarmoederuitstrijkje in PreservCyt-oplossing.

De PPV en NPV worden afgeleid voor verschillende hypothetische prevalentieratio's met behulp van de schattingen voor de sensitiviteit en specificiteit uit de studie van klinische prestaties.

Tabel 4: Hypothetische PPV en NPV van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay per monstertype

Monstertype	Prevalentie (%)	PPV (%)	NPV (%)
<b>PVS</b>	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
	<b>FU</b>	1	100
2		100	100
5		100	100
10		100	100
15		100	100
20		100	100
25		100	100
<b>MU</b>		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** = positief voorspellende waarde; **NPV** = negatieve voorspellende waarde; **PVS** = door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje; **FU** = vrouwelijke urine; **MU** = mannelijke urine.

De PPV en NPV worden afgeleid voor verschillende hypothetische prevalentieratio's met behulp van de schattingen voor de sensitiviteit en specificiteit uit de studie van klinische prestaties.

## Klinische prestaties van het Panther-systeem

### Klinisch onderzoek

Er zijn twee klinische onderzoeken uitgevoerd. De klinische prestaties van Aptima TV-assays zijn geschat op basis van door de arts afgenomen vaginale uitstrijkjes, endocervicale uitstrijkjes, monsters van vrouwelijke urine en baarmoederuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing in klinisch onderzoek 1 en door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes en monsters van vrouwelijke en mannelijke urine in klinisch onderzoek 2.

#### **Klinisch onderzoek 1. Klinisch onderzoek met door de arts afgenomen vaginale uitstrijkjes, endocervicale uitstrijkjes en baarmoederuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing van vrouwen**

Klinische prestaties van de Aptima TV-assay op het Panther-systeem zijn geëvalueerd met overgebleven specimens die met hun toestemming zijn verzameld van proefpersonen tijdens een eerder prospectief klinische onderzoek in meerdere centra met de Aptima TV-assay op het Tigris™ DTS™-systeem. Symptomatische en asymptomatische vrouwen namen deel vanuit 9 klinische locaties in de VS, waaronder instellingen voor gezinsplanning en verloskunde en gynaecologie, en SOA-klinieken. Bij iedere proefpersoon werden 1 urinemonster van de eerste plas van de dag, 3 vaginale uitstrijkjes, 1 endocervicaal uitstrijkje en 1 baarmoederhalsuitstrijkje in PreservCyt-oplossing afgenomen. Alle monsters werden door de arts afgenomen, behalve de urinemonsters.

Baarmoederuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing werden afgenomen met een bezemchtig hulpmiddel of een spatel en cyto-borstel. Twee vaginale uitstrijkjes werden getest met een in de handel verkrijgbaar kweekstelsel en wet-mount microscopisch onderzoek om de infectiestatus vast te leggen. De overige specimens werden voorbereid voor het testen van de Aptima TV-assay volgens de toepasselijke instructies in de bijsluiters van de Aptima-specimenafnamekit.

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

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

In totaal werden 651 urinemonsters, 689 vaginale uitstrijkjes, 737 endocervicale uitstrijkjes en 740 baarmoederuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing getest met de Aptima TV-assay op het Panther-systeem. Monsters met initieel ongeldige resultaten werden opnieuw getest. Eén (1) urinemonster, 11 vaginale uitstrijkjes, 24 endocervicale uitstrijkjes en 1 baarmoederuitstrijkje in PreservCyt-oplossing hadden uiteindelijk ongeldige resultaten als gevolg van hardware- of softwarefouten. Deze specimens werden uitgesloten van de analyses.



De gevoeligheid van de Aptima TV-assay met behulp van urinemonsters op het Panther-systeem en vergeleken met een door de patiënt geïnfecteerde status (PIS) die werd bepaald met behulp van vaginale uitstrijkjes, bleek iets lager te liggen dan de gevoeligheid van andere typen specimens. Hoewel dit niet onverwacht is, aangezien vaginale uitstrijkjes de voorkeur geniet als monstersoort voor het detecteren van trichomonas bij vrouwen (12), had het ontwerp van het onderzoek ook een aantal beperkingen. Klinische prestaties van de Aptima TV-assay op het Panther-systeem is geëvalueerd met overgebleven specimens die met hun toestemming zijn verzameld van proefpersonen tijdens een eerder prospectief klinische onderzoek in meerdere centra met de Aptima TV-assay op het Tigris™ DTS™-systeem, een automatisch systeem dat voor het Panther-systeem werd gebruikt. Voor de Panther-test werden monsters langdurig ingevroren bewaard (maximaal 18 maanden bij  $-70^{\circ}\text{C}$ ) en een groot aantal monsters moest worden uitgesloten van opnieuw uitgevoerde testen, grotendeels vanwege een gebrek aan toestemming van de patiënt voor aanvullende testen na voltooiing van het eerste onderzoek op het Tigris DTS-systeem.

Slechts 15 positieve urinemonsters van asymptomatische patiënten waren beschikbaar om tijdens het onderzoek met het Panther-systeem opnieuw getest te worden. Een enkel monster dat eerder positief was getest tijdens het initiële Tigris DTS-onderzoek, maar negatief na langdurige opslag, had dus een merkbare invloed op de gerapporteerde gevoeligheid van de assay voor asymptomatische urinemonsters in het Panther-onderzoek. De gevoeligheid en specificiteit van de Aptima TV-assay met behulp van het Tigris DTS-systeem, zoals aanvankelijk bepaald tijdens het prospectieve klinische onderzoek, weerspiegelt waarschijnlijk beter de werkelijke gevoeligheid van de assay met behulp van urinemonsters, gezien het grotere aantal monsters van patiënten dat beschikbaar is voor testen, het gebruik van prospectief verzamelde specimens in plaats van specimens die langdurig zijn opgeslagen voordat ze worden getest, en de vastgestelde gelijkwaardigheid tussen systemen.

In totaal werden 738 urinemonsters, 877 vaginale uitstrijkjes, 922 endocervicale uitstrijkjes en 813 baarmoederuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing getest met de Aptima TV-assay op het Tigris DTS-systeem. In zowel het Tigris DTS-onderzoek als het Panther-onderzoek was de gevoeligheid voor vaginale uitstrijkjes, endocervicale uitstrijkjes en monsters verzameld in PreservCyt-oplossing 100% voor zowel asymptomatische als symptomatische patiënten, maar waren de prestaties van de assay met urinemonsters variabel.

Een vergelijkbaarheidsonderzoek van de assay op het Tigris DTS-systeem ten opzichte van het Panther-systeem toonde een hoge mate van overeenkomst aan tussen de twee systemen voor alle typen monsters die voor gebruik geïndiceerd zijn (>95% positieve en negatieve overeenkomst). De algehele overeenkomst voor alle soorten specimens was 99,2% (95% CI 98,7-99,5) voor de 2.056 geteste specimens, en de overeenkomst tussen de 495 geteste urinemonsters was 99,6% (95% CI 98,5-99,9; positieve overeenkomst was 99,0% voor alle typen monsters en 96,2% voor urine). Voorafgaand aan het overgaan op het Panther-systeem, werd een extra target capture-reagent (zuiveringsreagens) aan de assayformulering toegevoegd. Een afzonderlijk vergelijkbaarheidsonderzoek toonde aan dat het extra reagens geen invloed had op de klinische prestaties bij gebruik van het Tigris DTS-systeem. Dit onderzoek toonde 99,5% (95% CI 98,7-99,8) algehele overeenkomst aan voor alle 758 geteste monsters en 100% (95% CI 98,1-100) algehele overeenkomst voor 160 geteste urinemonsters met beide versies van de assay (positieve overeenkomst was 100% voor alle soorten monsters, inclusief urinemonsters). Gezien de hoge mate van overeenkomst tussen systemen en assayversies, worden de klinische prestaties van de assay met urinespecimens zoals bepaald door initiële testen op het Tigris DTS-systeem en met een grotere steekproefomvang daarom aangetoond in Tabel 5.

Daarnaast toonden twee onderzoeken uit de wetenschappelijke literatuur waarin de Aptima TV-assay werd vergeleken met twee nucleïnezuuramplificatiestests die goedgekeurd zijn door de Amerikaanse FDA met betrekking tot urinemonsters, zeer vergelijkbare prestaties met Aptima TV aan (13, 14). Uit een van deze resultaten bleek een 100% positieve en negatieve overeenkomst tussen de Aptima TV-assay en de vergelijkingstest met 412 urinemonsters (13). Bij het andere onderzoek wordt het testen beschreven van 1.793 monsters van vrouwelijke urine tijdens een klinisch onderzoek in meerdere centra. Dit leverde 99,4% positieve overeenkomst (95% CI 96,9-100, n=178/179) en 99,6% negatieve overeenkomst (95% CI 99,1-99,8, n=1.607/1.614) op voor de Aptima TV-assay en de vergelijkende nucleïnezuurtest (14). In een derde literatuuronderzoek werd het testen van Aptima TV van gepaarde endocervicale uitstrijkjes en urinemonsters van 369 Canadese vrouwen vergeleken. Hierbij werd 99,2% overeenkomst tussen de twee monstertypes vastgesteld (15). Er kan dus worden geconcludeerd dat de Aptima TV-assay net zo goed presteert als andere in de handel verkrijgbare testen en vergelijkbaar is met andere soorten monsters bij het detecteren van *t. vaginalis* in urinemonsters, en dat de gerapporteerde gevoeligheid van de assay, dat bepaald wordt met behulp van urinemonsters op het Panther-systeem, waarschijnlijk onderschat wordt vanwege beperkingen in de opzet van het onderzoek.

## **Klinisch onderzoek 2. Klinisch onderzoek met door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes, vrouwelijke en mannelijke urine**

De klinische prestaties van de Aptima TV-assay op het Panther-systeem is geëvalueerd met specimens die met hun toestemming zijn afgenomen bij proefpersonen in een prospectief klinisch onderzoek in meerdere centra.

Er namen symptomatische en asymptomatische mannen en vrouwen uit 11 geografisch en etnisch diverse klinische locaties in de VS deel, waaronder instellingen voor gezinsplanning en verloskunde en gynaecologie, en soa-klinieken. De patiënten werden ingedeeld als symptomatisch indien symptomen werden gemeld door de persoon. De patiënten werden ingedeeld als asymptomatisch indien de patiënt geen symptomen rapporteerde.

Tot 5 specimens werden van elke vrouwelijke proefpersoon afgenomen (4 door de patiënt afgenomen uitstrijkjes; 1 urinemonster van de eerste plas van de dag) en 1 urinemonster van de eerste plas van de dag van elke mannelijke proefpersoon. Alle specimens werden verzameld door de proefpersoon op de klinische locatie.

Specimens werden getest met de Aptima TV-assay op het Panther-systeem. Monsters met in eerste instantie een ongeldig resultaat bij de Aptima TV-assay werden opnieuw getest, indien het volume dit toeliet. Van de afgenomen monsters werden er 5.922 verwerkt in geldige uitvoeringen van de Aptima TV-assay. Hiervan hadden 5.833 (98,5%) definitief geldige resultaten en 89 (1,5%) definitief ongeldige resultaten. Deze laatste werden uitgesloten van de analyses. Urinemonsters en vaginale uitstrijkjes werden getest op goedgekeurde NAAT's om een specimenspecifieke interpretatie van het CCA (Composite Comparator Algorithm) als volgt vast te stellen:

- CCA voor mannelijke urine werd afgeleid van monsters van mannelijke urine.
- CCA voor vrouwelijke urine werd afgeleid van monsters van vrouwelijke urine.
- CCA voor vaginale uitstrijkjes werd afgeleid van specimens van door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes.

Specimens werden gecategoriseerd als geïnficeerd bij een positief resultaat in ten minste twee referentie-NAAT's, en als niet-geïnficeerd als minstens 2 van de referentie-uitslagen negatief waren; de derde (doorslaggevende) referentie was alleen nodig als de eerste 2 referentie-uitslagen strijdig waren. Specimens die niet als geïnficeerd of niet-geïnficeerd konden worden geclassificeerd, werden uitgesloten van de prestatieanalyses. Prestaties van de Aptima TV-assay zijn geschat met betrekking tot de interpretatie van het specimenspecifieke CCA.

Een totaal van 5.502 specimens van 3.820 evalueerbare proefpersonen werden opgenomen in de analyses waarin de Aptima TV-assayresultaten werd vergeleken met de specimenspecifieke interpretatie van het CCA: 1.785 door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes, 1.782 monsters van vrouwelijke urine en 1.935 monsters van mannelijke urine.

## Prestatieresultaten

Prestatiekenmerken van de Aptima TV-assay werden ingeschat voor elk specimen type en zijn weergegeven in tabellen Tabel 5, Tabel 6 en Tabel 7 met daarin gegevens uit de twee klinische onderzoeken. Het algoritme voor de infectiestatus verschilde per onderzoek. Tabel 5 geeft de gevoeligheid, specificiteit, PPV en NPV van de Aptima TV-assay op het Panther-systeem weer en de prevalentie van *t. vaginalis* (op basis van de infectiestatus) aan de hand van de symptoomstatus en over het algemeen voor door de arts afgenomen vaginale uitstrijkjes, endocervicale uitstrijkjes en baarmoederuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing bij vrouwen.

Tabel 6 geeft de gevoeligheid, specificiteit, PPV en NPV van de Aptima TV-assay op het Panther-systeem en de prevalentie van *t. vaginalis* (op basis van de infectiestatus) in baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing per cervicaal afnamehulpmiddel weer. Voor baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing waren de prestaties vergelijkbaar bij de verschillende afnamehulpmiddelen.

Tabel 7 geeft de in de assay positieve (PPA) en negatieve (NPA) procentuele overeenstemming weer bij door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes bij vrouwen en monsters van vrouwelijke en mannelijke urine. De prevalentie was hoger bij symptomatische proefpersonen.

Tabel 5: Prestatiekenmerken van de Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay op symptoomstatus

Monster-type	Symptoom-status	n	TP	FP <sup>1</sup>	TN	FN <sup>2</sup>	Prev %	Sensitiviteit % (95% CI) <sup>3</sup>	Specificiteit % (95% CI) <sup>3</sup>	PPV % (95% CI) <sup>4</sup>	NPV % (95% CI) <sup>4</sup>
CVS (Panther)	Asymptomatisch	274	12	7 <sup>a</sup>	255	0	4,4	100 (75,8–100)	97,3 (94,6–98,7)	63,2 (45,8–80,9)	100 (98,8–100)
	Symptomatisch	393	57	4 <sup>b</sup>	332	0	14,5	100 (93,7–100)	98,8 (97,0–99,5)	93,4 (84,9–98,1)	100 (98,9–100)
	Alles	667	69	11 <sup>c</sup>	587	0	10,3	100 (94,7–100)	98,2 (96,7–99,0)	86,3 (77,9–92,6)	100 (99,4–100)
ES (Panther)	Asymptomatisch	309	16	5 <sup>d</sup>	288	0	5,2	100 (80,6–100)	98,3 (96,1–99,3)	76,2 (58,1–90,8)	100 (98,9–100)
	Symptomatisch	391	51	7 <sup>e</sup>	333	0	13,0	100 (93,0–100)	97,9 (95,8–99,0)	87,9 (78,1–94,7)	100 (99,0–100)
	Alles	700	67	12 <sup>f</sup>	621	0	9,6	100 (94,6–100)	98,1 (96,7–98,9)	84,8 (76,3–91,5)	100 (99,4–100)

Tabel 5: Prestatiekenmerken van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay op symptoomstatus (vervolg)

PCyt (Panther)	Asymptomatisch	324	18	1 <sup>g</sup>	305	0	5,6	100 (82,4–100)	99,7 (98,2–99,9)	94,7 (76,5–99,9)	100 (98,9–100)
	Symptomatisch	406	57	5 <sup>h</sup>	344	0	14,0	100 (93,7–100)	98,6 (96,7–99,4)	91,9 (83,1–97,2)	100 (99,0–100)
	Alles	730	75	6 <sup>i</sup>	649	0	10,3	100 (95,1–100)	99,1 (98,0–99,6)	92,6 (85,2–97,1)	100 (99,5–100)
Urine (Panther)	Asymptomatisch	279	13	1 <sup>j</sup>	263	2 <sup>m</sup>	5,4	86,7 (62,1–96,3)	99,6 (97,9–99,9)	92,9 (71,6–99,8)	99,2 (97,8–99,9)
	Symptomatisch	361	46	4 <sup>k</sup>	309	2 <sup>n</sup>	13,3	95,8 (86,0–98,8)	98,7 (96,8–99,5)	92,0 (82,4–97,5)	99,4 (97,9–99,9)
	Alles	640	59	5 <sup>l</sup>	572	4 <sup>o</sup>	9,8	93,7 (84,8–97,5)	99,1 (98,0–99,6)	92,2 (84,0–97,1)	99,3 (98,3–99,8)
Urine (Tigris)	Asymptomatisch	324	21	3	299	1	6,8	95,5 (78,2–99,2)	99,0 (97,1–99,7)	87,5 (71,4–96,9)	99,7 (98,4–100)
	Symptomatisch	411	59	4	345	3	15,1	95,2 (86,7–98,3)	98,9 (97,1–99,6)	93,7 (85,7–98,1)	99,1 (97,7–99,8)
	Alles	735	80	7	644	4	11,4	95,2 (88,4–98,1)	98,9 (97,8–99,5)	92,0 (85,1–96,4)	99,4 (98,5–99,8)

CI = betrouwbaarheidsinterval; CVS = door de arts afgenomen vaginaal uitstrijkje; ES = endocervicaal uitstrijkje; FN = fout-negatief; FP = fout-positief; PCyt = baarmoederuitstrijkje in PreservCyt-oplossing; Prev = prevalentie; TN = werkelijk negatief; PPV: positieve voorspellende waarde; NPV = negatieve voorspellende waarde.

<sup>1</sup> NAAT-resultaten voor *t. vaginalis* uit een eerder onderzoek (aantal positieve resultaten/aantal geteste monsters): <sup>a</sup>4/7; <sup>b</sup>3/4; <sup>c</sup>7/11; <sup>d</sup>1/5; <sup>e</sup>2/7; <sup>f</sup>3/12; <sup>g</sup>0/1; <sup>h</sup>3/5; <sup>i</sup>3/6; <sup>j</sup>1/1; <sup>k</sup>4/4; <sup>l</sup>5/5.

<sup>2</sup> NAAT-resultaten voor *t. vaginalis* uit een eerder onderzoek (aantal positieve resultaten/aantal geteste monsters): <sup>m</sup>1/2; <sup>n</sup>2/2; en <sup>o</sup>3/4.

<sup>3</sup> Score betrouwbaarheidsinterval.

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

Tabel 6: Prestatiekenmerken van de Aptima trichomonas vaginalis-assay in baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing per type afnamehulpmiddel

Afnamehulpmiddel <sup>1</sup>	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Sensitiviteit (95% CI) <sup>2</sup>	Specificiteit (95% CI) <sup>2</sup>	PPV % (95% CI) <sup>3</sup>	NPV % (95% CI) <sup>3</sup>
Bezemtype	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/cyto-borstel	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 = betrouwbaarheidsinterval; FN = fout-negatief; FP = fout-positief; Prev = prevalentie; TN = werkelijk negatief; TP = werkelijk positief.

<sup>1</sup>Alle resultaten zijn van klinisch onderzoek 1.

<sup>2</sup>Score betrouwbaarheidsinterval.

<sup>3</sup>95% betrouwbaarheidsinterval berekend op basis van het exacte 95% betrouwbaarheidsinterval voor de positieve waarschijnlijkheidsratio, NPV 95% betrouwbaarheidsinterval berekend op basis van het exacte 95% betrouwbaarheidsinterval voor de negatieve waarschijnlijkheidsratio.

Tabel 7: Prestatiekenmerken van de Aptima TV-assay bij door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes bij vrouwen en monsters van vrouwelijke en mannelijke urine op symptoomstatus

Monstertype	Symptoomstatus <sup>1</sup>	n	TP	FP <sup>2</sup>	TN	FN <sup>3</sup>	Prev %	PPA % (95% CI) <sup>4</sup>	NPA % (95% CI) <sup>4</sup>
PVS	Asymptomatisch	932	59	3 <sup>a</sup>	868	2 <sup>a</sup>	6,5	96,7 (88,8–99,1)	99,7 (99,0–99,9)
	Symptomatisch	853	99	6 <sup>a</sup>	748	0	11,6	100 (96,3–100)	99,2 (98,3–99,6)
	Alles	1.785	158	9	1.616	2	9,0	98,8 (95,6–99,7)	99,4 (99,0–99,7)
FU	Asymptomatisch	949	64	0	885	0	6,7	100 (94,3–100)	100 (99,6–100)
	Symptomatisch	833	94	0	739	0	11,3	100 (96,1–100)	100 (99,5–100)
	Alles	1.782	158	0	1.624	0	8,9	100 (97,6–100)	100 (99,8–100)
MU	Asymptomatisch	1.125	21	1 <sup>b</sup>	1.103	0	1,9	100 (84,5–100)	99,9 (99,5–100)
	Symptomatisch	810	21	2 <sup>c</sup>	787	0	2,6	100 (84,5–100)	99,7 (99,1–99,9)
	Alles	1.935	42	3	1.890	0	2,2	100 (91,6–100)	99,8 (99,5–99,9)

CI = betrouwbaarheidsinterval; FN = fout-negatief; FP = fout-negatief; FU = vrouwelijke urine; MU = mannelijke urine; NPA = negatieve procentuele overeenstemming; PPA = positieve procentuele overeenstemming; Prev = prevalentie; TN = werkelijk negatief; TP = werkelijk negatief.

<sup>1</sup>Resultaten voor door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes en monsters van vrouwelijke en mannelijke urine zijn van klinisch onderzoek 2.

<sup>2</sup>Als het volume dit toeliet, zijn monsters van hetzelfde type (tenzij anders vermeld) ook getest aan de hand van een alternatieve NAAT-assay voor *t. vaginalis* met de volgende resultaten (aantal positieve resultaten/aantal geteste monsters); <sup>a</sup>Voor PVS-monsters waren geen discordante resolutietestresultaten beschikbaar; b0/1; c0/1 (voor 1 monster waren geen discordante resolutietestresultaten beschikbaar).

<sup>3</sup>Als het volume dit toeliet, zijn monsters van hetzelfde type (tenzij anders vermeld) ook getest aan de hand van een alternatieve NAAT-assay voor *t. vaginalis* met de volgende resultaten (aantal negatieve resultaten/aantal geteste monsters); <sup>a</sup>Voor PVS-monsters waren geen discordante resolutietestresultaten beschikbaar.

<sup>4</sup> Score CI.

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

De distributie van RLU-waarden van de Aptima TV-assayresultaten staat vermeld in Tabel 8 voor alle geldige uitvoeringen die op het Aptima-systeem zijn uitgevoerd tijdens de klinische onderzoeken 1 en 2.

Tabel 8: RLU-distributie van negatieve en positieve controles voor *Aptima trichomonas vaginalis*

Controle	Statistiek	Totale RLU (x1000)	
		Klinisch onderzoek 1	Klinisch onderzoek 2
Negatief	N	22	155
	Gemiddeld	1,3	NC
	SD	0,99	NC
	Gemiddeld	1,0	1,0
	Minimum	0	1
	Maximum	5	12
	CV%	75,5	91,60
Positief	N	22	155
	Gemiddeld	1.262,3	NC
	SD	45,89	NC
	Gemiddeld	1.276,0	1.400,0
	Minimum	1.168	1.157
	Maximum	1.322	1.612
	CV%	3,6	5,97

CV% = procent variatiecoëfficiënt; NC = niet berekend; RLU = relatieve lichteenheid.

Opmerking: de RLU-waarde gemeld door de software was de basis voor analyse.

De gerapporteerde RLU-waarde is de totale gemeten RLU gedeeld door 1000 met de cijfers afgerond na het decimaalteken.

## **Analytische prestaties van het Panther-systeem**

### **Analytische sensitiviteit**

Er werden gevoeligheidspanels gemaakt met twee stammen van *t. vaginalis* (één voor metronidazol gevoelige stam en één metronidazolresistente stam). Tests toonden meer dan 95% positiviteit in beide *t. vaginalis*-stammen aan voor de panels met 0,008 TV/ml in matrix van baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing, voor panels met 0,003 TV/ml in urine en voor panels met 0,001 TV/ml in uitstrijkjesmatrix.

### **Kruisreactiviteit bij de aanwezigheid van micro-organismen**

#### **Specificiteit**

De specificiteit van de Aptima TV-assay werd geëvalueerd door verschillende micro-organismen te testen, waaronder gewone flora van het urogenitale kanaal, opportunistische organismen en nauw verwante organismen. De testen werden uitgevoerd in STM, urine en PreservCyt-oplossing in STM met 25 replica's van elk isolaat. De lijst van organismen en concentraties die zijn getest, worden samengevat in Tabel 9. Er werd geen kruisreactiviteit of significant effect op de specificiteit van de Aptima TV-assay waargenomen met de geteste organismen.

#### **Sensitiviteit**

De gevoeligheid van de Aptima TV-assay werd geëvalueerd door dezelfde organismen te testen (Tabel 9) in STM waaraan *t. vaginalis*-lysaat is toegevoegd tot een eindconcentratie van 2,5 TV/mL (25 herhalingen van elk isolaat). *T. vaginalis*-lysaat werd ook toegevoegd aan STM, urine en PreservCyt-oplossing in STM tot een eindconcentratie van 0,01 TV/mL (25 replica's van elk isolaat). De gevoeligheid van de Aptima TV-assay werd niet significant beïnvloed door de aanwezigheid van de geteste micro-organismen, behalve in de aanwezigheid van *trichomonas tenax* en *pentatrichomonas hominis* (waar lagere signaaloutputs werden waargenomen). *T. tenax* is een commensaal van de mondholte en *pentatrichomonas hominis* is een commensaal van de dikke darm.

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

Tabel 9: Geteste micro-organismen in de Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay

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

## Interferentie

De volgende stoffen werden afzonderlijk toegevoegd aan STM en PreservCyt-oplossing in STM voor een eindconcentratie van 1% (vol/vol of wt/vol): persoonlijke glijmiddelen, persoonlijke deodorants, zaaddodende middelen, antischimmelmiddelen, intravaginale hormonen, varkensmaagslijm, zaadvloeistof van 25 donoren en volbloed (10% eindconcentratie).

Om de effecten van urinemetabolieten te testen, werd KOVA-Trol I High Abnormal met Urobilinogen-urinalysecontrole verdund tot urinetransportmiddel (UTM) in plaats van urine. Dit urinalysecontrole materiaal op basis van menselijke urine bevat mogelijke interferenten zoals proteïne (albumine), bilirubine, glucose, ketonen, rode bloedcellen, nitriet, urobilinogen en leukocyten. IJsazijn werd getest door het te verrijken in PreservCyt-oplossings-STM (10% eindconcentratie).

Er werd geen interferentie waargenomen met een van de geteste stoffen in de Aptima TV-assay, met uitzondering van varkensmaagslijm, dat een lagere signaaloutput vertoonde wanneer het aanwezig was in een eindconcentratie van 1% (vol/vol of wt/vol).



## Reproduceerbaarheidsonderzoek

Reproduceerbaarheid van de Aptima TV-assay werd geëvalueerd op het Panther-systeem in twee externe laboratoria in de VS en bij Hologic. Het testen werd uitgevoerd met twee partijen testreagentia en in totaal zes laboranten (twee op elke locatie). Op elke locatie werden testen uitgevoerd gedurende ten minste 6 dagen.

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

Tabel 10 toont voor elk panellid de RLU-gegevens in termen van gemiddelde, standaardafwijking (SD) en variatiecoëfficiënt (CV) tussen locaties, tussen gebruikers, tussen partijen, tussen runs, binnen runs en in totaal. Ook de procentuele overeenkomst met verwachte resultaten wordt getoond. Monsters met geldige resultaten werden opgenomen in de analyses.

Tabel 10: Onderzoek naar reproduceerbaarheid van Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay

Conc	N	Agmt (%)	Gemiddelde RLU	Tussen locaties		Tussen laboranten		Tussen lots		Tussen runs		Binnen runs		Totalen	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Monsters uit matrix van baarmoederuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing															
<b>Neg</b>	108	99,1	23,5	0,0	0,0	2,7	11,6	0,0	0,0	0,0	0,0	37,5	159,7	37,6	160,1
<b>HNeg</b>	108	90,7	69,3	5,0	7,3	4,5	6,5	6,1	8,8	14,8	21,4	16,0	23,1	23,6	34,1
<b>MPos</b>	108	97,2	348,1	30,3	8,7	33,1	9,5	33,1	9,5	77,0	22,1	62,9	18,1	114,0	32,8
<b>HPos</b>	108	100	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
Monsters uit urinematrix															
<b>Neg</b>	108	100	1,0	0,2	24,6	0,0	0,0	0,3	28,3	0,0	0,0	0,7	72,3	0,8	81,4
<b>HNeg</b>	107	100	33,1	15,9	48,1	4,9	14,8	0,0	0,0	7,1	21,6	9,3	28,0	20,3	61,5
<b>MPos</b>	108	100	621,9	27,2	4,4	33,5	5,4	37,3	6,0	100,6	16,2	69,4	11,2	134,9	21,7
<b>HPos</b>	108	100	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** = overeenkomst; **Conc** = concentratie; **CV** = variatiecoëfficiënt; **HNeg** = hoog negatief; **HPos** = hoog positief; **MPos** = gemiddeld positief; **Neg** = negatief; **RLU** = rLU = relatieve lichteenheden; **SD** = standaardafwijking.

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

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

## Vermenging

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

## **Monsterstabiliteit**

Gegevens om de aanbevolen verzendings- en opslagvoorwaarden te ondersteunen voor de vaginale uitstrijkjes, urinemonsters, baarmoederhalsuitstrijkjes in PreservCyt-oplossing, werden gegenereerd met negatieve klinische monsters verrijkt met *t. vaginalis* tot een eindconcentratie van 250 TV/ml. Een positiviteit van meer dan 97% werd geobserveerd in alle matrices (vaginaal uitstrijkje, urinemonster, baarmoederhalsuitstrijkje in PreservCyt-oplossing) op elk moment en bij alle geteste temperaturen, waarmee de validiteit van de maximale opslagtijden en -temperaturen beschreven in *Afname en opslag van specimen* werd bevestigd.

## Literatuur

1. **Weinstock, H., S. Berman, and W. Cates Jr.** 2004. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspect. Sex. Reprod. Health* **36**(1):6-10.
2. **Soper, D.** 2004. Trichomoniasis: under control or undercontrolled? *Am. J. Obstet. Gynecol.* **190**(1):281-290.
3. **Cotch, M. F., J. G. Pastorek II, R. P. Nugent, S. L. Hillier, R. S. Gibbs, D. H. Martin, et al.** 1997. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Sex. Transm. Dis.* **24**:353-360.
4. **Sorvillo, F. J., A. Kovacs, P. Kerndt, A. Stek, L. 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. Marrazzo, 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.

**Contactgegevens en overzicht van wijzigingen**

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



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



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

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

Ernstige incidenten gerelateerd aan het hulpmiddel binnen de Europese Unie dienen te worden gemeld bij de fabrikant en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waarin de gebruiker en/of de patiënt woonachtig is.

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

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

Alle andere handelsmerken in deze bijsluiters zijn eigendom van hun respectieve eigenaars.

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

©2009–2024 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

AW-31091-1501 Rev. 002  
2024-06

Overzicht van wijzigingen	Datum	Beschrijving
AW-31091 Rev. 001	April 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>Commerciële versie van de gebruiksaanwijzing voor trichomonas vaginalis-assay, AW-31091 Rev. 001, opgesteld voor de naleving van IVDR (ExUS) op basis van een verplichte indieningsversie van de gebruiksaanwijzing voor trichomonas vaginalis-assay, AW-31091 Rev.002 (ExUS).</li> </ul>
AW-31091 Rev. 002	Juni 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>Het SDS-gedeelte bijgewerkt met nieuwere informatie.</li> <li>Gedurende het hele proces administratieve updates doorgevoerd.</li> </ul>