

# Aptima™ Trichomonas vaginalis Assay (Panther®-system)

Bruksanvisning  
Til *in vitro*-diagnostisk bruk  
Kun til eksport fra USA

<b>Generell informasjon</b> .....	<b>2</b>
Tiltenkt bruk .....	2
Oppsummering og forklaring av testen .....	2
Prosedurens prinsipper .....	2
Sammendrag av sikkerhet og ytelse .....	3
Advarsler og forholdsregler .....	3
Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser .....	7
Prøvetaking og oppbevaring .....	8
<b>Panther-system</b> .....	<b>10</b>
Reagenser og materialer som følger med .....	10
Materialer som er nødvendig, men leveres separat .....	11
Valgfrie materialer .....	12
Testprosedyre for Panther-systemet .....	13
Prosedyremerknader .....	16
<b>Tolking av tester – Kvalitetskontroll/pasientresultater</b> .....	<b>18</b>
<b>Begrensninger</b> .....	<b>19</b>
<b>Forventede verdier</b> .....	<b>21</b>
Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske prevalensrater .....	21
<b>Klinisk ytelse av Panther-systemet</b> .....	<b>24</b>
Klinisk studie .....	24
<b>RLU-fordeling av Aptima Trichomonas vaginalis-kontroller</b> .....	<b>29</b>
<b>Analytisk ytelse av Panther-systemet</b> .....	<b>30</b>
Analytisk sensitivitet .....	30
Kryssreaktivitet i nærvær av mikroorganismer .....	30
Interferens .....	31
Reproduserbarhetsstudie .....	32
Overføring .....	32
<b>Prøvestabilitet</b> .....	<b>33</b>
<b>Bibliografi</b> .....	<b>34</b>
<b>Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk</b> .....	<b>35</b>

## Generell informasjon

### Tiltenkt bruk

Aptima™ *Trichomonas vaginalis* (TV) assayet er en *in vitro* kvalitativ nukleinsyre amplifikasjonstest (NAAT) til deteksjonen av ribosomal RNA (rRNA) fra *Trichomonas vaginalis* som en hjelp ved diagnostiseringen av trikomonas ved bruk av Panther®-systemet.

Assayet kan brukes til å teste følgende prøver fra symptomatiske eller asymptomatiske individer: klinisk innsamlede endocervikale vattpinner, klinisk innsamlede og pasientinnsamlede vaginale vattpinner, kvinnelige og mannlige urinprøver, og prøver innsamlet i PreservCyt™-løsning.

### Oppsummering og forklaring av testen

*T. vaginalis* (TV) er agenset bak den vanligste, helbredelige, seksuelt overførbare sykdommen (STD) i USA, med anslagsvis 7,4 millioner tilfeller hvert år (1, 2).

Infeksjoner hos kvinner forårsaker vaginitt, uretritt og cervicitt. Det kan finnes utflod og små hemorragiske lesjoner i den genitourinære kanalen. Komplikasjoner kan inkludere for tidlig fødsel, lav fødselsvekt, prematur ruptur av membraner og infeksjon etter abort eller etter hysterektomi. En forbindelse med underlivsbetennelse, tubal infertilitet og cervical kreft med tidligere episoder med trichomonasinfeksjon har blitt rapportert. Symptomatiske kvinner med trikomonas rapporterer vanligvis om vaginal utflod, vulvovaginal sårhet og/eller irritasjon. Dysuri er også vanlig. Det er imidlertid anslått at 10 til 50 % av *T. vaginalis*-infeksjoner hos kvinner er asymptomatiske og hos menn kan forholdet være enda høyere (3, 4, 5).

Rapporterte symptomer på trikomonasinfeksjon hos menn inkluderer penisutflod, smerter ved vannlating og samleie, samt smerter i lysken og testiklene (6). Prevalensen av trikomonasinfeksjon hos menn varierer fra 0,49 % i en asymptomatisk lavrisikopopulasjon (7) til 6 % i populasjoner med høy risiko for infeksjon (8, 9).

Deteksjon av *T. vaginalis* med tradisjonelle kulturmetoder er teknisk utfordrende og krever opptil 7 dager. Omgående inokulasjon i medier foretrekkes og riktige inkubasjonstilstander kreves i tillegg til hyppige mikroskopiske undersøkelser av medium for vellykket dyrking av protozoa. Sensitiviteten til kultur er anslått til området fra 38 til 82 % i forhold til molekylmetoder pga. problemer med å visualisere lavt antall organismer eller motiliteten til protozoa (10, 11).

*T. vaginalis* kan også detekteres med preparering med "våtmontering" ved å blande vaginalt sekret med saltløsning på et objektglass og undersøke objektglasset under et mikroskop. Våtmonteringsmetoden er imidlertid kun 35 % til 80 % sensitiv i forhold til kultur (11). Sensitiviteten ved våtmonteringsmetoden er svært avhengig av erfaringen til mikroskopisten samt tiden det tar å transportere prøven til laboratoriet.

### Prosedyrens prinsipper

Aptima TV-assayet involverer teknologiene målinnfanging, transkripsjonsformidlet amplifikasjon (TMA) og hybridiseringsbeskyttelsesassay (HPA).

Prøvene blir innsamlet og overført til sine respektive prøvetransportrør. Transportoppløsningen i disse rørene frigjør rRNA-målet og beskytter den fra nedbryting under oppbevaring. Når Aptima TV-assayet utføres på et laboratorium, isoleres eventuell mål-rRNA ved bruk av et spesifikt innfangingsoligomer og magnetiske mikropartikler i en metode som kalles målinnfanging. Innfangingsoligomeren inneholder en sekvens som er komplementær med et bestemt område på målmolekylet samt en streng med deoksyadenosinrester. Under hybridiseringstrinnet bindes det sekvensspesifikke området til innfangingsoligomeret til et bestemt område til målmolekylet. Innfangingsoligomer-mål-komplekset fanges deretter fra oppløsningen ved å redusere reaksjonens temperatur til romtemperatur. Denne temperaturreduksjonen gjør at det skjer en hybridisering mellom deoksyadenosinområdet på innfangingsoligomeren og polydeoksytymidinmolekylene som er kovalent festet til de magnetiske partiklene. Mikropartiklene, inkludert det fangede målmolekylet som er bundet til dem, trekkes til siden av reaksjonskaret ved bruk av magneter, og supernatanten aspireres. Partiklene vaskes for å fjerne rester av prøvematriks som kan inneholde amplifikasjonsinhibitorer. Når målinnfangingstrinnene er fullført, er prøvene klare til amplifikasjon.

Målampifikasjonsassayer er basert på evnen til de komplementære oligonukleotidprimerne til å spesifikt kunne forsterke og muliggjøre enzymampifikasjon av målnukleinsyretråder. Hologic TMA-reaksjonen forsterker et bestemt område av den lille ribosomale delenheten fra *T. vaginalis* via DNA- og RNA-intermediærer og genererer RNA-amplikonmolekyler. Deteksjon av rRNA amplifikasjonssekvenser oppnås ved bruk av nukleinsyrebasert hybridiseringsbeskyttelsesassay (HPA). En enkelttrådet kjemiluminescent DNA-probe som er komplementær med området til et målamplikon, merkes med et akridiniumester-molekyl. Den merkede DNA-proben kombineres med ampikon for å danne stabile RNA:DNA-hybridiser. Utvalgsreagensen differensierer hybridisert fra uhybridisert probe, og eliminerer genereringen av signal fra uhybridisert probe. Under deteksjonstrinnet måles lyset fra de merkede RNA:DNA-hybridene som fotonsignaler i et luminometer og rapporteres som relative lysenheter (RLU).

## Sammendrag av sikkerhet og ytelse

SSP (Sammendrag av sikkerhet og ytelse) er tilgjengelig i den europeiske databasen om medisinsk utstyr (Eudamed), ved å følge utstyrsidentifikatorene (grunnleggende UDI-DI). Se BUDI (Basic Unique Device Identifier) for å finne SSP (Sammendrag av sikkerhet og ytelse) for Aptima TV-assay: **5420045DIAGAPTRICHWY**.

## Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Til profesjonell bruk.
- C. For å redusere risikoen for ugyldige resultater må du lese hele pakningsvedlegget og *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Operatørhåndbok for Panther-/Panther Fusion-systemet) nøye før du utfører dette assayet.
- D. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av Aptima TV-assayet og håndtering av potensielt infeksjøs materiale, skal utføre denne prosedyren. Hvis det forekommer søl, skal det desinfiseres umiddelbart i samsvar med egnede prosedyrer for stedet.
- E. Det finnes ytterligere spesifikke advarsler, forholdsregler, og prosedyrer om kontroll av kontaminasjon for *Panther/Panther Fusion*®-systemet, se operatørhåndboken for *Panther/Panther Fusion*-systemet.

## Laboratorierelatert

- F. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangslaboratorievarer.
- G. Bruk rutinemessige laboratorieforholdsregler. Ikke spis, drikk eller røyk i de anviste arbeidsområdene. Bruk pulverfrie engangshansker, øyevern og laboratoriefrakker når du håndterer prøver og settreagenser. Vask hendene grundig når du har håndtert prøver og settreagenser.
- H. **Advarsel: Irritant og korrosivt.** Unngå at Auto Detect 2 kommer i kontakt med hud, øyne og slimhinner. Vask med vann hvis denne væsken kommer i kontakt med huden eller øynene. Hvis du søler denne væsken, må du tynne ut med vann før du tørker opp sølet.
- I. Arbeidsflater, pipetter og annet utstyr skal jevnlig dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning.
- J. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvene og reagensene, iht. gjeldende nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter.
- K. Bruk god standardpraksis for molekylærbiologiske laboratorier som inkluderer miljøovervåking. Du finner et forslag til laboratorieprotokoll for kontaminasjonsovervåking av Panther-systemet i *Prosedyremerknader*.

## Prøverelatert

- L. Utløpsdatoene oppført på prøvetakingssettene gjelder prøvetakingsstedet og ikke laboratoriet. Prøver som er innsamlet før utløpsdatoen på prøvetakingssettet og oppbevart i henhold til pakningsvedlegget, er gyldige for testing selv om utløpsdatoen på prøvetakingsrøret er utløpt.
- M. Prøvene kan være smittefarlige. Bruk globale forholdsregler når dette assayet utføres. Riktig håndtering av avhendingsmetoder skal bestemmes av laboratoriedirektøren. Kun personell med tilfredsstillende opplæring i håndtering av infeksjose materialer skal ha tillatelse til å utføre denne diagnostiske prosedyren.
- N. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Prøver kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av organismer. Sørg for at prøvebeholdere fra ulike pasienter ikke kommer i kontakt med hverandre under prøvehåndteringen i laboratoriet. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med en prøve.
- O. Kast brukte materialer uten å passere over noen beholdere.
- P. Når det lages et hull, kan det komme ut noe væske fra korkene på Aptima-overføringsrørene under visse forhold. Se *Testprosedyre for Panther-systemet* for mer informasjon.
- Q. Etter at urintransportrøret er tilført urin, skal væsknivået være mellom de to svarte indikatorstrekene på røretiketten. Hvis ikke, skal prøven avvises.
- R. Overhold lagringsbetingelsene under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under andre transportbetingelser enn de anbefalte har ikke blitt evaluert.



- S. Hvis laboratoriet mottar et vattpinneprøvetransportrør uten vattpinne, eller med to vattpinner, eller med en vattpinne til rengjøring eller med en vattpinne som ikke er levert av Hologic, skal prøven avvises.

### Assayrelatert

- T. Sett på hetten, og oppbevar reagensene ved angitt temperatur. Assayets ytelse kan påvirkes av bruk av feil oppbevarte reagenser. Se *Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser og Testprosedyre for Panther-systemet* for å finne mer informasjon.
- U. Bruk globale forholdsregler ved håndtering av kontroller.
- V. Unngå mikrobiell og ribonukleasekontaminasjon av reagenser.
- W. Ikke bruk et sett eller en kontroll etter utløpsdatoen.
- X. Unngå å utveksle, blande eller kombinere assayreagenser fra sett med ulike hovedpartinumre. Kontroll- og assayvæsker kan byttes om.
- Y. Ikke kombiner assayreagenser eller -væsker uten spesifikk instruksjon. Ikke fyll reagenser eller væsker helt opp. Panther-systemet verifiserer reagensnivåene.
- Z. Noen reagenser i dette settet er merket med risiko- og sikkerhetssymboler.

**Merknad:** Faresetningene følger klassifikasjonene for EU sikkerhetsdatablad (SDS). For informasjon om farekommunikasjon som er spesifikk for din region, se regionspesifikk SDS på HMS-databladbiblioteket på [www.hologicdsds.com](http://www.hologicdsds.com). Se symbolforklaring på [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts) for å finne ytterligere informasjon om symboler.

EU fareinformasjon	
—	<p><b>Amplification Reagent</b> HEPES 25–30 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadelig, med langtidsvirkning for liv i vann. P273 – Unngå utslipp til miljøet. P501 – Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p>
—	<p><b>Enzyme Reagent</b> TRITON X-100 0–5 %</p> <p>—</p> <p>H402 – Skadelig for liv i vann. P273 – Unngå utslipp til miljøet. P501 – Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p>
—	<p><b>Probe Reagent</b> LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35–40 % SUCCINIC ACID 10–15 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 – Unngå utslipp til miljøet. P501 – Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p>

—	<b>Enzyme Reconstitution Solution</b> <b>GLYCEROL 20–25 %</b> <b>TRITON X-100 5–10 %</b>  — H402 – Skadelig for liv i vann. P273 – Unngå utslipp til miljøet. P501 – Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.
 	<b>Selection Reagent</b> <b>BORSYRE 0–10 %</b> <b>TRITON X-100 0–10 %</b> <b>NATRIUMHYDROKSID 0–10 %</b>  <b>Fare</b> H315 – Irriterer huden. H360FD – Kan skade forplantningsevnen. Kan gi fosterskader. P264 – Vask ansikt, hender og eventuelle eksponerte hudområder grundig etter bruk. P280 – Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. P321 – Særlig behandling (se førstehjelpsinstruksjoner på etiketten). P201 – Innhent særskilt instruks før bruk. P202 – Skal ikke håndteres før alle advarsler er lest og oppfattet. P405 – Oppbevares innelåst. P501 – Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.
—	<b>Target Capture Reagent</b> <b>HEPES 5–10 %</b> <b>EDTA 1–5 %</b> <b>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1–5 %</b>  — H401 – Giftig for liv i vann. H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 – Unngå utslipp til miljøet. P501 – Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.

## Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser

A. Følgende tabell viser oppbevaringsbetingelsene og stabiliteten for reagenser og kontroller:

Reagens	Uåpnet oppbevaring	Åpent sett (rekonstituert)	
		Lagring	Stabilitet
Amplifikasjonsreagens	2 °C til 8 °C		
Enzymreagens	2 °C til 8 °C		
Probereagens	2 °C til 8 °C		
Target Capture Reagent B (Målinnfangingsreagens B)	2 °C til 8 °C		
Amplifikasjonsrekonstitusjonsløsning	2 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	60 dager
Enzymrekonstitusjonsløsning	2 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	60 dager
Proberekonstitusjonsløsning	2 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	60 dager
Selection Reagent (Utvалgsreagens)	2 °C til 30 °C	2 °C til 30 °C	60 dager
Target Capture Reagent (Målinnfangingsreagens)	15 °C til 30 °C	15 °C til 30 °C	60 dager
Positiv kontroll	2 °C til 8 °C		Hetteglass til engangsbruk
Negativ kontroll	2 °C til 8 °C		Hetteglass til engangsbruk

- B. Etter rekonstitusjon er amplifikasjonsreagens, enzymreagens og probereagens stabile i 60 dager ved oppbevaring ved 2 °C til 8 °C.
- C. wTCR (arbeidende målinnfangingsreagens) er stabil i 60 dager ved oppbevaring ved 15 °C til 30 °C. Skal ikke nedkjøles.
- D. Hvis utvalgsreagensen lagres i kjøleskap, skal den nå romtemperatur før den plasseres på Panther-systemet.
- E. Kasser eventuelle ubrukte, rekonstituerte reagenser og wTCR etter 60 dager eller etter hovedpartiets utløpsdato, det som kommer først gjelder.
- F. Kontroller er stabile frem til datoen som står på hetteglassene.
- G. Reagenser lagret på Panther-systemet har 72 timers stabilitet på instrumentet.
- H. Unngå krysskontaminasjon under håndtering og oppbevaring av reagenser. Sett alltid nye hetter på alle rekonstituerte reagenser før de settes til oppbevaring.
- I. Probereagens og rekonstituert probereagens er fotosensitiv. Oppbevar reagensene beskyttet mot lys.
- J. Ikke frys reagensene.

## Prøvetaking og oppbevaring

**Merknad:** Håndter alle prøver som om de inneholder potensielt smittefarlige stoffer. Bruk globale forholdsregler.

**Merknad:** Påse at du unngår krysskontaminasjon under prøvehåndteringstrinnene. Brukt materiale skal for eksempel avhendes uten å føre det over åpne rør.

Aptima TV-assayet er utviklet for å oppdage tilstedeværelsen av *T. vaginalis* i klinisk innsamlede endocervikale, klinisk innsamlede og pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver, kvinnelige og mannlige urinprøver samt PreservCyt-løsningscelleprøver. Ytelsen med andre prøver enn de som er innsamlet med følgende prøvetakingssett, har ikke blitt evaluert:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest-prøvetakingssett med vattpinne)
- Aptima Urine Collection Kit for Male and Female Urine Specimens (Aptima-urinprøvetakingssett til urinprøver hos menn og kvinner)
- Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens (Aptima-prøvetakingssett med unisex-vattpinner for endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver)
- Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima-prøveoverføringssett) (brukes ved gynekologiske prøver som er tatt i PreservCyt-løsning)

### A. Prøvetaking

1. Se pakningsvedlegget til det aktuelle prøvetakingskitet for å finne spesifikke prøvetakingsinstruksjoner.

### B. Transport og oppbevaring av prøver før testing

1. Urogenitale vattpinneprøver
  - a. Etter prøvetaking transporteres og oppbevares vattpinnen i vattpinneprøvetransportrøret ved 2 °C til 30 °C, til den testes.
  - b. Assay prøver innen 60 dager etter innsamling. Hvis det er nødvendig med lenger oppbevaring, skal prøveoverføringsrøret fryses ved ≤ -20 °C i inntil 24 måneder.
2. Urinprøver
  - a. Urinprøver som fremdeles er i den primære innsamlingsbeholderen, skal transporteres til laboratoriet ved 2 °C til 30 °C. Overfør urinprøvene til Aptima-urinprøvetransportrøret innen 24 timer etter innsamling.
  - b. Oppbevar behandlede urinprøver ved 2 °C til 30 °C, og assay innen 30 dager etter overføring. Hvis de må oppbevares lenger, skal urinprøvene oppbevares ved ≤ -20 °C i inntil 24 måneder etter overføring.
3. Prøver tatt i PreservCyt-løsning
  - a. Transporter og oppbevar prøven med PreservCyt-løsning ved 2 °C til 30 °C i inntil 30 dager.
  - b. Prøver som samles inn i PreservCyt-løsning må overføres til et Aptima™-prøveoverføringsrør i henhold til instruksjonene i Aptima-prøveoverføringssettet og pakkevedlegget til Aptima-prøveoverføringsløsningen.
  - c. Etter overføring til et Aptima-prøveoverføringsrør, kan prøvene oppbevares i 14 dager til ved 15 °C til 30 °C eller i 30 dager ved 2 °C til 8 °C.



- d. Hvis det er behov for lenger oppbevaring, fortynnes PreservCyt-løsningsprøven eller PreservCyt-løsning væskebasert utstryksprøve i et prøveoverføringsrør som kan oppbevares ved  $\leq -20$  °C i inntil 24 måneder etter overføring.

C. Oppbevaring av prøver etter testing

1. Prøver som er analysert, skal oppbevares vertikalt i et stativ.
2. Prøvetransportrørene skal dekkes med ny, ren plastfilm eller foliesperre.
3. Hvis analyserte prøver skal fryses eller sendes, skal den penetrerbare hetten fjernes og nye ikke-penetrerbare hetter settes på prøvetransportrørene. Hvis prøvene skal sendes til et annet laboratorium for å testes, anbefales det at temperaturene opprettholdes. Før hettene fjernes, må prøvetransportrørene sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF (relativ sentrifugalkraft) slik at all væske havner i bunnen av røret. **Unngå søl eller krysskontaminasjon.**

**Merknad:** Prøver må transporteres i samsvar med gjeldende nasjonale og internasjonale transportforskrifter.

## Panther-system

Reagenser for Aptima TV-assayet står oppført nedenfor for Panther-systemet.  
Reagensidentifikasjonssymbolene er også oppført ved siden av reagensnavnet.

### Reagenser og materialer som følger med

#### Aptima Trichomonas vaginalis-assay (Panther-system)-sett

250 tester (2 esker og 1 kontrollsett) (Kat. nr. 303163)

100 tester (2 esker og 1 kontrollsett) (Kat. nr. 303209)

#### Aptima Trichomonas vaginalis assay Kjøleboks (eske 1 av 2) (oppbevares ved 2 °C til 8 °C etter mottak)

Symbol	Komponent	Menge	
		250 testsett	100 testsett
<b>A</b>	<b>Amplifikasjonsreagens</b> <i>Primere og nukleotider tørket i bufret løsning som inneholder &lt; 5 % fyllingsmiddel.</i>	1 hetteglass	1 hetteglass
<b>E</b>	<b>Enzymreagens</b> <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørket i HEPES-bufret løsning som inneholder &lt; 10 % fyllingsreagens.</i>	1 hetteglass	1 hetteglass
<b>P</b>	<b>Probereagens</b> <i>Kjemiluminescent DNA-prober tørket i suksinatbufret løsning som inneholder &lt; 5 % detergent.</i>	1 hetteglass	1 hetteglass
<b>TCR-B</b>	<b>Target Capture Reagent B (Målinnfangingsreagens B)</b> <i>Bufret løsning som inneholder &lt; 5 % detergent.</i>	1 x 0,56 ml	1 x 0,30 ml

#### Aptima Trichomonas vaginalis assay Romtemperatur-eske (eske 2 av 2) (oppbevares i romtemperatur, 15 °C til 30 °C etter mottak)

Symbol	Komponent	Menge	
		250 testsett	100 testsett
<b>AR</b>	<b>Amplifikasjonsrekonstitusjonsløsning</b> <i>Vannholdig løsning som inneholder konserveringsmidler.</i>	1 x 27,7 ml	1 x 11,9 ml
<b>ER</b>	<b>Enzymrekonstitusjonsløsning</b> <i>HEPES-bufret løsning som inneholder surfaktant og glyserol.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 6,3 ml
<b>PR</b>	<b>Proberekonstitusjonsløsning</b> <i>Tørkemiddel bufret løsning som inneholder &lt; 5 % vaskemiddel.</i>	1 x 35,4 ml	1 x 15,2 ml
<b>S</b>	<b>Selection Reagent (Utvalgsreagens)</b> <i>600 mM boratbufret løsning som inneholder surfaktant.</i>	1 x 108 ml	1 x 43,0 ml

**Aptima Trichomonas vaginalis assay Romtemperatur-eske (eske 2 av 2) (oppbevares i romtemperatur, 15 °C til 30 °C etter mottak) (forts.)**

<b>TCR</b>	<b>Target Capture Reagent (Målnnfangingsreagens)</b> <i>Bufret løsning som inneholder innfangingsoligomerer og magnetiske partikler.</i>	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml
	<b>Rekonstitusjonskrager</b>	3	3
	<b>Strekkodeark for hovedparti</b>	1 ark	1 ark

**Aptima Trichomonas vaginalis Kontrollsett (oppbevares ved 2 °C til 8 °C etter mottak)**

Symbol	Komponent	Mengde
<b>NC</b>	<b>Negativ kontroll</b> <i>Ikke-infeksiøs, ikke-mål nukleinsyre i bufret løsning som inneholder &lt; 5 % vaskemiddel.</i>	5 x 1,7 ml
<b>PC</b>	<b>Positiv kontroll</b> <i>Ikke-infeksiøse Trichomonas vaginalis-organismer i bufret løsning som inneholder &lt; 5 % vaskemiddel.</i>	5 x 1,7 ml

**Materialer som er nødvendig, men leveres separat**

**Merknad:** Materialer tilgjengelig fra Hologic er oppført med katalognummer, med mindre annet er angitt.

	Kat. nr.
Panther-system	303095
Panther Fusion-system	PRD-04172
Panther System, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima Assay Fluids Kit (Aptima-assayvæskesett) <i>(Aptima vaskeoppløsning, Aptima buffer for deaktiveringsvæske og Aptima oljereagens)</i>	303014 (1000 tester)
Aptima Auto Detect Kit (Aptima automatisk detektorsett)	303013 (1000 tester)
Multi-Tube Units (Multirøreneheter (MTU-er))	104772-02
Panther Waste Bag Kit (Panther avfallspose-sett)	902731
Panther Waste Bin Cover (Panther avfallsbeholder, deksel)	504405
eller Panther Run Kit (Panther-kjøringssett) <i>inneholder MTU-er, avfallsposer, deksler på avfallsbeholdere, assayvæsker og auto detect-er</i>	303096 (5000 tester)
Spisser, 1000 µL filtrert, ledende, væskeføling og til engangsbruk. <i>Ikke alle produkter er tilgjengelige i alle regioner. Kontakt representanten din for regionspesifikk informasjon.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima-prøveoverføringssett) <i>til bruk med prøver i PreservCyt-løsning</i>	301154C

Aptima Specimen Transfer Kit – printable (Aptima-prøveoverføringssett – utskrivbar) <i>til bruk med prøver i PreservCyt-løsning</i>	PRD-05110
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest-prøvetakingssett med vattpinne)	PRD-03546
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens (Aptima-prøvetakingssett med unisex-vattpinner for endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver)	301041
Aptima Urine Specimen Collection Kit for Male and Female Urine Specimens (Aptima urinprøvetakingssett for mannlige og kvinnelige urinprøver)	301040
Aptima Urine Specimen Transport Tubes for Male and Female Urine Specimens (Aptima urinprøvetransportrør for mannlige og kvinnelige urinprøver)	105575
Blekemiddel, 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning	—
Engangshansker	—
Aptima penetrerbare hetter	105668
Ekstra ikke-penetrerbare hetter	103036A
Utskiftingshetter for 250 testsett <i>Rekonstitusjonsoppløsninger for amplifikasjon og probereagens</i>	—
<i>CL0041 (100 hetter)</i>	
<i>Rekonstitusjonsoppløsning for enzymreagens</i>	<i>501616 (100 hetter)</i>
<i>TCR og utvalgsreagens</i>	<i>CL0040 (100 hetter)</i>
Utskiftingshetter for 100 testsett <i>Rekonstitueringsflasker for amplifiserings- enzym- og probereagenser</i>	—
<i>CL0041 (100 hetter)</i>	
<i>TCR og utvalgsreagens</i>	<i>501604 (100 hetter)</i>

## Valgfrie materialer

	Kat. nr.
Aptima Trichomonas vaginalis-kontrollsett	302807
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning (Hologic-blekemiddelforsterker for rengjøring) <i>til rutinemessig rengjøring av overflater og utstyr</i>	302101
Rørvugge	—

## Testprosedyre for Panther-systemet

**Merknad:** Se operatørhåndboken for Panther-/Panther Fusion-systemet for mer prosedyreinformasjon om Panther-systemet.

### A. Klargjøring av arbeidsområdet

1. Rengjør arbeidsflatene der reagenser og prøver skal prepareres. Tørk av arbeidsflatene med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med overflatene i minst 1 minutt og følg deretter opp med deionisert vann. Ikke la natriumhypoklorittløsningen tørke inn. Dekk til benkeflatene der reagenser og prøver skal prepareres, med rene, absorberende laboratoriebenktrekk med plastbakside.

### B. Reagensrekonstitusjon / preparering av et nytt sett

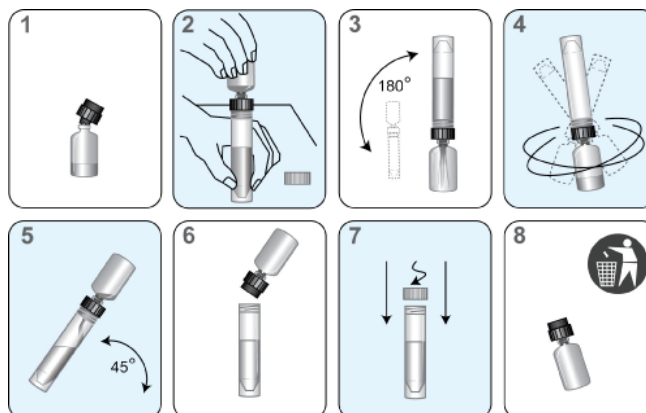
**Merknad:** Reagensrekonstitusjon skal utføres før arbeidet på Panther-systemet begynner.

1. For å rekonstituere amplifikasjons-, enzym- og probereagenser må flaskene med frysetørket reagens kombineres med rekonstitusjonsløsningen. Hvis de har vært oppbevart nedkjølt, skal rekonstitusjonsløsningene nå romtemperatur før de brukes.
  - a. Par hver rekonstitusjonsløsning med sin frysetørkede reagens. Påse at rekonstitusjonsløsningen og reagensen har samsvarende etikettfarger før du fester rekonstitusjonskragen.
  - b. Kontroller partinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at riktige reagenser er parett.
  - c. Åpne hetteglasset med lyofilisert reagens, og sett enden på rekonstitusjonskragen med spor godt inn i hetteglassåpningen (Figur 1, trinn 1).
  - d. Åpne den samsvarende flasken med rekonstitusjonsløsning, og legg hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
  - e. Sett den andre enden av rekonstitusjonskragen godt inn i flaskeåpningen mens du holder rekonstitusjonsløsningen på benken med rekonstitusjonsoppløsning på benken (Figur 1, trinn 2).
  - f. Snu de sammensatte flaskene forsiktig. La løsningen renne rekonstitusjonsløsningsflasken og inn i hetteglasset (Figur 1, trinn 3).
  - g. Virvle løsningen i flasken forsiktig for å blande den. Unngå å danne skum når flasken virvles (Figur 1, trinn 4).
  - h. Vent til den frysetørkede reagensen har løst seg opp, og snu deretter de sammensatte flaskene på nytt. Sett dem i 45° vinkel for å minimere skumming (Figur 1, trinn 5). La all væsken renne tilbake i flasken med rekonstitusjonsløsning.
  - i. Fjern rekonstitusjonskragen og hetteglasset forsiktig (Figur 1, trinn 6).
  - j. Sett på hetten igjen på plastflasken. Noter initialene til operatøren og rekonstitusjonsdatoen på etiketten (Figur 1, trinn 7).
  - k. Kast rekonstitusjonskragen og hetteglasset (Figur 1, trinn 8).

**Alternativ:** Amplifikasjons-, enzym- og probereagensene kan blandes mer ved å plassere plastflasker med ny hette på et rørvuggesett ved moderat hastighet og helning i minst 5 minutter. Sørg for at reagenser er godt blandet sammen.

**Advarsel:** Unngå å lage skum når reagensene rekonstitueres. Skum vil ødelegge Panther-systemets nivåjerkjenningssystem.

**Advarsel:** Tilstrekkelig blanding av reagensene er nødvendig for å oppnå forventede assayresultater.



**Figur 1. Reagensrekonstitusjonsprosessen**

2. Preparere wTCR (arbeidende målinnfangingsreagens)
  - a. Par TCR-flasken med riktig TCR-B-flaske.
  - b. Kontroller reagenspartinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at riktige reagenser i settet blir parett.
  - c. Åpne flasken med TCR, og sett hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
  - d. Åpne flasken med TCR-B og hell alt innholdet inn i flasken med TCR. Du kan forvente at det er en liten mengde væske igjen i TCR-B-flasken.
  - e. Sett hetten på flasken med TCR, og virvle oppløsningen forsiktig for å blande innholdet. Unngå at det dannes skum under dette trinnet.
  - f. Noter ned initialene til operatøren og den gjeldende datoen på etiketten.
  - g. Kasser TCR-B-flasken og hetten.

3. Preparer utvalgsreagens
  - a. Sjekk partinummeret på reagensflasken for å være sikker på at det samsvarer med partinummeret på hovedpartiets strekkodeark.
  - b. Noter ned initialene til operatøren og den gjeldende datoen på etiketten.

**Merknad:** Bland alle reagenser grundig ved å snu dem forsiktig før du setter dem inn i systemet. Unngå å lage skum når reagensene snus.

#### C. Reagenspreparering for tidligere rekonstituerte reagenser

1. Tidligere rekonstituerte amplifikasjons-, enzym- og probereagenser skal nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før assayet startes.

**Alternativ:** Plastflaskene med de rekonstituerte amplifikasjons-, enzym- og probereagensene som har hette plasseres i et rørvuggesett ved moderat hastighet og helning til reagensene når romtemperatur og er grundig blandet.

2. Hvis probereagensen inneholder bunnfall som ikke løser seg opp ved romtemperatur, skal flasken med påsatt hette oppvarmes ved en temperatur som ikke overstiger 62 °C i 1 til 2 minutter. Etter oppvarmingstrinnet kan probereagensen brukes selv om det finnes rester av bunnfall. Bland probereagensen ved å snu den og påse at det ikke dannes skum, før du setter den inn i systemet.
3. Bland hver reagens grundig ved å snu den forsiktig før du setter den inn i systemet. Unngå å lage skum når reagensene snus.
4. Ikke fyll reagenser helt opp. Panther-systemet vil gjenkjenne og avvise flasker som har blitt overfylt.

#### D. Prøvehåndtering

1. La kontrollene og prøvene nå romtemperatur før de prosesseres.
2. Ikke virvelbland prøvene.
3. Se for å bekrefte at hvert prøverør tilfredsstillende ett av følgende kriterier:
  - a. Det finnes én enkel blå Aptima-prøvetakingsvattpinne i unisex-vattpinneprøvetransportrøret.
  - b. Det ligger én enkel rosa Aptima-prøvetakingsvattpinne i multitest-vattpinneprøvetransportrøret.
  - c. Den endelige mengden urin ligger mellom de svarte påfyllingsstrekene på urinprøvetransportrøret.
  - d. Det ligger ingen vattpinne i Aptima-prøvetransportrøret for PreservCyt-løsningscelleprøver.
4. Kontroller prøverørene før de settes inn i stativet.
  - a. Hvis et prøverør har bobler i rommet mellom væsken og hetten, skal røret sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF for å fjerne boblene.
  - b. Hvis et prøverør har mindre volum enn det som vanligvis ses når prøvetakingsinstruksjonene har blitt fulgt, sentrifugeres røret i 5 minutter ved 420 RCF for å sikre at det ikke er væske i hetten.
  - c. Hvis væsknivået i et urinprøverør ikke er mellom de to svarte indikatorlinjene på etiketten, må prøven forkastes. Ikke gjennomhull et overfylt rør.
  - d. Hvis det finnes bunnfall i urinprøverøret, skal prøven varmes opp til 37 °C i inntil 5 minutter. Hvis bunnfallet ikke løser seg opp igjen, kontroller visuelt at bunnfallet ikke hindrer levering av prøven.

**Merknad:** Hvis ikke trinnene 4a-4c følges, kan det føre til at det strømmer væske fra prøverørskorken.

**Merknad:** Inntil 4 separate alikvoter kan testes for hvert prøverør. Forsøk på å pipettere flere enn 4 alikvoter fra prøverøret kan føre til prosesseringsfeil.

#### E. Klargjøring av systemet

1. Sett opp systemet i henhold til instruksjonene i *Operatørhåndboken for Panther-/Panther Fusion-systemet* og i *Prosedyremerknader*.

**Merknad:** Sørg for at det brukes reagensstativer og TCR-adaptorer av riktig størrelse.
2. Sett inn prøvene.

## Prosedyremerknader

### A. Kontroller

1. Det kreves ett par med kontroller for å kunne fungere riktig med Aptima-assayprogramvaren til Panther-systemet. Positiv kontroll til trikonomas og negativ kontroll til trikonomas kan settes inn i en hvilken som helst stativposisjon eller en hvilken som helst prøvebrønnsbane på Panther-systemet. Pasientprøvepipettering vil begynne når ett av disse to forholdene er oppfylt:
  - a. Et par med kontroller er i ferd med å bli prosessert på systemet.
  - b. Gyldige kontrollresultater er registrert på systemet.
2. Når kontrollrørene har blitt pipettert og blir behandlet for et spesifikt reagenssett, kan prøvene kjøres med det tilknyttede settet i opp til 24 timer **med mindre**:
  - a. Kontrollresultatene er ugyldige.
  - b. Det tilknyttede assayreagenssettet er fjernet fra systemet.
  - c. Det tilknyttede assayreagenssettet har overskredet stabilitetsgrensene.
3. Hvert Aptima-kontrollrør kan testes én gang. Forsøk på å pipettere mer enn én gang fra røret, kan føre til prosesseringsfeil.

### B. Temperatur

Romtemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

### C. Hanskepulver

Som ved alle reagenssystemer kan for mye pulver på noen hansker føre til kontaminasjon av åpne rør. Pulverfrie hansker anbefales.

### D. Laboratorieprotokoll for kontaminasjonsovervåking av Panther-systemet

Det er mange laboratoriespesifikke faktorer som kan bidra til kontaminasjon, inkludert testvolum, arbeidsflyt, sykdomsutbredelse og diverse andre laboratorieaktiviteter. Disse faktorene skal tas hensyn til når kontaminasjonsovervåkingshyppigheten opprettes. Intervallene i kontaminasjonsovervåkingen skal opprettes med basis i praksis og prosedyrer i hvert laboratorium.

Overvåking av laborierkontaminasjon kan gjøres med følgende prosedyrer ved bruk av Aptima-prøvetakingssettet med unisex-vattpinner for endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver:

1. Merk transportrørene med vattpinner med tall som tilsvarer området som skal testes.
2. Ta prøvetakingsvattpinnen (vattpinne med blått skaft og grønn skrift) ut av emballasjen, fukt vattpinnen i prøvetransportmediet (STM, Aptima Specimen Transport Medium), og stryk vattpinnen over det aktuelle området med sirkelbevegelse.
3. Sett vattpinnen umiddelbart inn i transportrøret.
4. Vær nøye med å knekke vattpinnen på stedet som er merket med en strek (riss). Vær forsiktig slik at innholdet ikke skvetter.
5. Skru hetten godt på prøvepinnetransportrøret.
6. Gjenta trinnene 2 til 5 for hvert sted som skal strykes med vattpinnen.
7. Test prøver med Aptima TV-assayet på Panther-systemet.
8. Tilleggsundersøkelse kan utføres hvis noen prøver gir et positivt resultat.



Se *Tolking av tester – Kvalitetskontroll/pasientresultater* hvis resultatene er positive. For mer informasjon om kontaminasjonsovervåking som er spesifikk for Panther-systemet, kontakt Hologic teknisk støtteavdeling.

## Tolking av tester – Kvalitetskontroll/pasientresultater

### A. Tolking av tester

Resultatene av assaytesten tolkes automatisk av Panther-systemets programvare til Aptima TV-assayet. Et testresultat kan være negativt, positivt eller ugyldig, bestemt av total RLU i deteksjonstrinnet (se nedenfor). Et testresultat kan være ugyldig pga. RLU-verdier som ligger utenfor de normale, forventede områdene. De første ugyldige resultatene bør testes på nytt. Rapportert det første gyldige resultatet.

Tolking av tester	Total RLU (x1000)
Negativ	0* til < 100
Positiv	100 til < 2400
Invalid	0* eller ≥ 2400

\*Hvis RLU som ble målt på Panther-systemet, er mellom 0 og 999, rapporteres resultatet «0» i kolonnen «Total RLU (000s)» i kjølingsrapporten. Der RLU-verdiene er mindre enn 690, rapporteres de som ugyldig. RLU-verdier mellom 690 og 999 rapporteres som gyldig.

### B. Kvalitetskontrollresultater og akseptabilitet

Negativ kontroll for trikomonas, som er merket «NC CONTROL – TRICH», og positiv kontroll for trikomonas, som er merket «PC CONTROL + TRICH», fungerer som kontroller av målinnfangingen, amplifikasjon og deteksjonstrinn til assayet. I samsvar med retningslinjene eller kravene fra statlige, regionale og/eller lokale forskrifter eller akkrediterende organisasjoner, kan ekstra kontroller for cellelysis og RNA-stabilisering være inkludert. Positiv kontroll for trikomonas, som er merket «PC CONTROL + TRICH», inneholder ikke-infeksiøs *T. vaginalis*-rRNA.

Kontrollene må gi følgende testresultater:

Kontroll	Total RLU (x1000)	<i>T. vaginalis</i> Resultat
NC-kontroll – TRICH	0* og < 20	Negativ
PC-kontroll + TRICH	≥ 500 og < 2400	Positiv

\*Hvis RLU som ble målt på Panther-systemet, er mellom 0 og 999, rapporteres resultatet «0» i kolonnen «Total RLU (000s)» i kjølingsrapporten. Der RLU-verdiene er mindre enn 690, rapporteres de som ugyldig. RLU-verdier mellom 690 og 999 rapporteres som gyldig.

Hvert laboratorium skal iverksette passende kontrollprosedyrer for å tilfredsstille lokale krav. Kontakt teknisk støtte hos Hologic for hjelp med kontroller som er utenfor området.

## Begrensninger

- A. Bruk av dette assayet er begrenset til personell som har opplæring i prosedyren. Hvis man unnlater å følge instruksjonene i dette pakningsvedlegget, kan dette føre til feil resultater.
- B. Virkningen av tampongbruk, skylling og prøvetakingsvariabler har ikke blitt vurdert for påvirkningen på deteksjon av *Trichomonas vaginalis*.
- C. TV-positive slimprøver kan utvise reduserte RLU-verdier. Overskytende slim bør fjernes for å sikre riktig endocervikal testing.
- D. Testing med urin-, vaginalvattpinne- og PreservCyt-løsningscelle-utstryksprøve er ikke utviklet for å erstatte livmorhalsundersøkelser og endocervikale prøver for diagnostisering av kvinnelige urogenitale infeksjoner. Pasienter kan ha cervicitt, uretritt, urinveisbetennelser eller vaginale infeksjoner som har andre årsaker eller infeksjoner samtidig med annen agens.
- E. Denne analysen er testet kun ved bruk av prøvetyperne som indikeres. Ytelsen med andre prøvetyper er ikke evaluert.
- F. Pålitelige resultater er avhengig av adekvat prøvetaking. Fordi transportsystemet som brukes ved denne analysen, ikke tillater mikroskopisk vurdering av prøvens tilstrekkelighet, skal klinikerene ha riktig opplæring i prøvetakingsteknikker. Se *Prøvetaking og oppbevaring* for å finne instruksjoner. Se den aktuelle bruksanvisningen for å finne detaljert informasjon.
- G. Mislykket eller vellykket behandling kan ikke avgjøres med Aptima TV-assayet fordi nukleinsyre kan vedbli etter egnet antimikrobiell behandling.
- H. Resultatene fra Aptima TV-assayet bør tolkes sammen med andre kliniske data som klinikerene har tilgjengelig.
- I. Et negativt resultat utelukker ikke muligheten for infeksjon fordi resultatene er avhengig av tilstrekkelig prøvetaking. Testresultatene kan påvirkes av feil prøvetaking, teknisk feil, rot med prøvene eller målnivåer som ligger under deteksjonsgrensen til assayet.
- J. Et negativt resultat utelukker ikke mulig infeksjon fordi tilstedeværelsen av *Trichomonas tenax* eller *Pentatrichomonas hominis* i en prøve kan påvirke evnen til å detektere *T. vaginalis* rRNA. Se *Kryssreaktivitet i nærvær av mikroorganismer* for detaljer.
- K. Aptima TV-assayet gir kvalitative resultater. Derfor kan det ikke trekkes en korrelasjon mellom styrken på det positive assaysignalet og antall organismer i prøven.
- L. Ytelsen til urin-, vaginale vattpinne- og PreservCyt-løsning utstryksprøver er ikke evaluert hos tenåringer yngre enn 14 år.
- M. Ytelsen for gynekologiske prøver tatt i PreservCyt-løsningen og prosessert med ThinPrep™-systemer er ikke blitt evaluert med Aptima TV-assayet.
- N. Ytelsen av Panther-systemet har ikke blitt bestemt i høyder over 2000 m.

- O. Hvis en prøve har et lite antall *T. vaginalis*-organismer, kan det skje ujevn fordeling av disse trichomonadene, som kan påvirke evnen til å detektere *T. vaginalis* rRNA i det innsamlede materialet. Hvis negative resultater fra prøven ikke passer inn i det kliniske inntrykket, kan det bli nødvendig med ny prøve.
- P. Kundene må foreta en uavhengig validering av LIS-overføringsprosessen.

## Forventede verdier

Anslått positivitet av *T. vaginalis* i forskjellige populasjoner er avhengig av testens sensitivitet for å detektere infeksjonen, og av pasientens risikofaktorer som alder, livsstil og tilstedeværelsen eller uteblivelsen av symptomer. Et sammendrag av positivitet av *T. vaginalis* etter prøvetype som bestemt med Aptima TV-assayet på Panther systemet, vises i Tabell 1 og Tabell 2 for de to kliniske multisenterstudier, etter klinisk sted og totalt.

Tabell 1: Positivitet av *T. vaginalis* som bestemt med Aptima *Trichomonas vaginalis*-assayet etter prøvetype og prøvetakssted

Prøvetype	% (antall positive / antall testet)									
	Alle steder	Sted 1	Sted 2	Sted 3	Sted 4	Sted 5	Sted 6	Sted 7	Sted 8	Sted 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** = female urine (urin fra kvinne); **CVS** = clinician-collected vaginal swab (klinisk innsamlet vaginal vattpinne);

**ES** = endocervical swab (endocervikal vattpinne); **PCyt** = PreservCyt solution Pap (PreservCyt-løsning utstryk).

Tabell 2: Positivitet av *T. vaginalis* som bestemt med Aptima *Trichomonas vaginalis*-assay i pasientinnsamlede vaginale vattpinne-, kvinnelige urin- og mannlige urinprøver, etter klinisk sted

Sted	Positivitet % (antall positive / antall testet med gyldige resultater)		
	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>Alle</b>	9,4 (167/1785)	8,9 (158/1782)	2,3 (45/1935)

**FU** = Female urine (urin fra kvinne); **MU** = Male urin (urin fra mann); **NC** = Not calculable (kan ikke beregnes); **PVS** = Patient-collected vaginal swab (Pasientinnsamlet vaginal vattpinne).

## Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske prevalensrater

Anslått positiv prediktiv verdi (PPV) og negativ prediktiv verdi til (NPV) til Aptima TV-assayet på tvers av forskjellige hypotetiske prevalenshyppigheter vises for hver prøvetype i Tabell 3 og Tabell 4 for to kliniske multisenterstudier. Disse beregningene er basert på den samlede anslåtte sensitiviteten og spesifisiteten til hver prøvetype (se Tabell 5 og Tabell 6.).

Tabell 3: Hypotetisk PPV og NPV til Aptima Trichomonas vaginalis-assayet etter prøvetype

Prøvetype	Prevalens (%)	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** = positive predictive value (positiv prediktiv verdi); **NPV** = negative predictive value (negativ prediktiv verdi); **FU** = female urine (urin fra kvinne); **CVS** = clinician-collected vaginal swab (klinisk innsamlet vaginal vattpinne); **ES** = endocervical swab (endocervikal vattpinne); **PCyt** = PreservCyt Solution Pap (PreservCyt-løsning utstryk).

PPV og NPV utledes fra forskjellige hypotetiske prevalenshyppigheter ved bruk av sensitivitets- og spesifisitetsanslag fra den kliniske ytelsesstudien.

Tabell 4: Hypotetisk PPV og NPV til Aptima *Trichomonas vaginalis*-assayet etter prøvetype

Prøvetype	Prevalens (%)	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** = positive predictive value (positiv prediktiv verdi); **NPV** = negative predictive value (negativ prediktiv verdi); **PVS** = patient-collected vaginal swab (pasientinnsamlet vaginal vattpinne); **FU** = female urine (urin fra kvinne); **MU** = male urine (urin fra mann).

PPV og NPV utledes fra forskjellige hypotetiske prevalenshyppigheter ved bruk av sensitivitets- og spesifisitetsanslag fra den kliniske ytelsesstudien.

## Klinisk ytelse av Panther-systemet

### Klinisk studie

Det ble utført to kliniske studier. Aptima TV-assayets kliniske ytelse ble estimert med vaginalpinnprøver, endocervikale vattpinnprøver, urinprøver fra kvinner og utstryksprøver med PreservCyt-løsning tatt av klinikere i klinisk studie 1, og med vaginale vattpinnprøver, urinprøver fra kvinner og menn tatt av pasienter i klinisk studie 2.

#### **Klinisk studie 1. Klinisk studie med vaginal vattpinnprøve, endocervikal vattpinne for kvinner og PreservCyt-løsning utstryking**

Klinisk ytelse til Aptima TV-assayet på Panther-systemet ble evaluert med restprøver som ble samlet inn fra deltakere som samtykket under en tidligere, prospektiv, multisenter klinisk studie av Aptima TV-assayet på Tigris™ DTS™-systemet. Symptomatiske og asymptomatiske kvinner ble innmeldt ved 9 kliniske steder i USA, inkludert obstetriske og gynekologiske, familieplanleggings- og STD-klinikker. Én FCU (first-catch urine)-prøve, 3 vaginale vattpinnprøver, 1 endocervikal vattpinnprøve og 1 PreservCyt-løsning utstryksprøve ble tatt fra hver deltaker. Alle prøvene var klinisk innsamlet med unntak av urinprøver.

PreservCyt utstryksprøver ble tatt med en børstetypeenhet eller en spatel og cytobørste. To av de vaginale vattpinnprøvene ble testet med et kommersielt tilgjengelig kultursystem og våtmontert mikroskopisk undersøkelse for å fastslå infisert status. Resten av prøvene ble preparert for Aptima TV-assaytesting iht. de aktuelle instruksjonene i pakningsvedlegget i Aptima-prøvetakingssettet.

Panther-systemet som ble testet med Aptima TV-assayet, ble utført på 3 steder (2 eksterne laboratorier og Hologic) iht. instruksjonene i pakkevedlegget.

Ytelsesegenskaper til Aptima TV-assayet ble anslått ved å sammenligne resultater med pasientinfisert statusalgoritme. I algoritmen ble deltakerne betegnet som infisert eller ikke infisert med *T. vaginalis* basert på resultater fra vaginale vattpinnprøver som ble testet etter kultur og/eller våtmontert mikroskopisk undersøkelse. Minst ett av referansetestresultatene måtte være positivt for å fastslå en infisert pasientstatus. Begge referansetestene måtte være negative for å fastslå en ikke-infisert pasientstatus.

Totalt 651 urin-, 689 vaginale vattpinne-, 737 endocervikale vattpinne- og 740 PreservCyt-løsning utstryksprøver ble testet med Aptima TV-assayet på Panther-systemet. Enkeltprøver med ugyldige innledende resultater ble testet på nytt. Én (1) urinprøve, 11 vaginale vattpinnprøver, 24 endocervikale vattpinnprøver og 1 PreservCyt-løsning utstryksprøver med ugyldige sluttresultater pga. maskinvare- eller programvarefeil, ble utelatt fra analysene.

Sensitiviteten til Aptima TV-assayet ved bruk av urinprøver på Panther-systemet og som ble sammenlignet med en pasientinfisert status (PIS) som ble bestemt med vaginale vattpinnprøver, viser en litt lavere sensitivitet enn sensitiviteten til andre prøvetyper. Mens dette ikke er uventet når man tar i betraktning at vaginale vattpinner er den foretrukket prøvetypen til deteksjon av trichomoniasis hos kvinner (12), har studiedesignet også har flere begrensninger. Som bemerket tidligere ble den kliniske ytelsen til Aptima TV-assayet på Panther-systemet evaluert med restprøver som ble samlet inn fra deltakere som samtykket under en tidligere, prospektiv, multisenter klinisk studie av Aptima TV-assayet på Tigris DTS-systemet, et automatisert system som forutdaterer Panther-systemet. Prøver ble oppbevart frossen over lang tid før Panther-testing (inntil 18 måneder ved -70 °C) og et stort antall prøver var utelukket fra ny testing, stort sett pga. manglende samtykke for tilleggtesting etter at den innledende studien er fullført på Tigris DTS-systemet.



Kun 15 positive urinprøver fra asymptomatiske prøver var tilgjengelig for ny testing i løpet av Panther-studien. Derfor vil en enkeltprøve som tidligere testet positiv under den innledende Tigris DTS-studien, men som var negativ etter langtidsoppbevaring, ha en merkbar innvirkning på den rapporterte sensitiviteten til assayet for asymptomatiske urinprøver i Panther-studien. Sensitiviteten og spesifisiteten til Aptima TV-assayet med Tigris DTS-systemet som i begynnelsen ble bestemt under den prospektive kliniske studien, avspeiler sannsynligvis den sanne sensitiviteten til assayet med urinprøver pga. økt antall pasientprøver som er tilgjengelige for testing, bruken av prospektivt innsamlede prøver istedenfor for de som ble langtidsoppbevart før testing og bestemt ekvivalens mellom systemer.

Totalt 738 urin-, 877 vaginale vattpinne-, 922 endocervikale vattpinne- og 813 PreservCyt Solution utstryksprøver ble testet med Aptima TV-assayet på Tigris DTS-systemet. I både Tigris DTS-studien og Panther-studien, var sensitiviteten til vaginale vattpinneprøver, endocervikale vattpinneprøver og prøver innsamlet i PreservCyt-løsning 100 % for både asymptomatiske og symptomatiske pasienter, men assayytelsen ved bruk av urinprøver var mer variabel.

En sammenligningsstudie av assayet på Tigris DTS-systemet i forhold til Panther-systemet viste stort samsvar mellom de to systemene for alle prøvetyper indisert for bruk (> 95 % positivt og negativt samsvar). Totalt samsvar for alle prøvetyper var 99,2 % (95 % KI 98,7–99,5) ved de 2056 prøvene som ble testet, og samsvar blant de 495 urinprøvene som ble testet, var 99,6 % (95 % KI 98,5–99,9, positivt samsvar 99,0 % for alle prøvetyper og 96,2 % for urin). Ekstra målinnfangingsreagens ble tilsatt assayformuleringen før migrasjon til Panther-systemet. Og en separat sammenligningsstudie viste at den ekstra reagensen ikke hadde innvirkning på klinisk ytelse ved bruk av Tigris DTS-systemet. Denne studien viste 99,5 % (95 % KI 98,7–99,8) totalt samsvar for alle 758 prøver testet og 100 % (95 % KI 98,1–100) totalt samsvar for 160 urinprøver testet på begge utgavene av assayet (positivt samsvar var 100 % for alle prøvetyper inkludert urin). Pga. det store samsvaret mellom system- og assayutgavene, bestemmes derfor den kliniske ytelsen til assayet med urinprøver som bestemt med den innledende testingen på Tigris DTS-systemet og med større prøve i Tabell 5.

I tillegg viser to studier i vitenskapelig litteratur, som sammenligner Aptima TV-assayet med to nukleinsyre amplifikasjonstester som er klarert av FDA for urinprøver, stor sammenlignbar ytelse med Aptima TV (13, 14). Én av disse rapportene viste 100 % positivt og negativt samsvar til Aptima TV-assayet og sammenligningstest ved bruk av 412 urinprøver (13). Den andre rapporten beskriver testing av 1793 kvinnelige urinprøver under en multisenter klinisk studie, og viste 99,4 % positivt samsvar (95 % KI 96,9–100, n = 178/179) og 99,6 % negativt samsvar (95 % KI 99,1–99,8, n = 1607/1614) mellom Aptima TV-assayet og sammenligningsnukleinsyretesten (14). En tredje litteraturred rapport sammenlignet Aptima TV-testing av parede endocervikale vattpinneprøver og urinprøver fra 369 kanadiske kvinner og fant 99,2 % overensstemmelse mellom prøvetyper (15). Derfor kan det konkluderes at Aptima TV-assayet yter like bra som andre kommersielt tilgjengelige tester og på lignende måte med andre prøvetyper ved deteksjon av *T. vaginalis* fra urinprøver, og den rapporterte sensitiviteten til assayet bestemt ved bruk av prøver på Panther-systemet, er sannsynligvis undervurdert pga. begrenset studiedesign.

## Klinisk studie 2. Klinisk studie med pasientinnsamlet vaginal vattpinne og urinprøver fra kvinner og menn

Den kliniske ytelsen til Aptima TV-assayet på Panther-systemet ble evaluert ved hjelp av prøver fra samtykkende forsøkspersoner i en prospektiv, klinisk multisenterstudie.

Symptomatiske og asymptomatiske menn og kvinner ble innmeldt på 11 geografiske og etnisk forskjellige kliniske steder i USA, inkludert klinikker for obstetikk og gynekologi, familieplanlegging og seksuelt overførbare sykdommer. Deltakerne ble klassifisert som symptomatiske hvis symptomene ble rapportert av pasienten. Deltakerne ble klassifisert som asymptomatiske hvis deltakeren ikke rapporterte symptomer.

Inntil 5 prøver ble tatt fra hver kvinnelig deltaker (4 pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver, 1 førstestråleurinprøve), og 1 førstestråleurinprøve ble tatt fra hver mannlig deltaker. Alle prøvene ble tatt av deltakeren på de kliniske stedene.

Alle prøvene ble testet med Aptima TV-assayet på Panther-systemet. Prøver med opprinnelig ugyldige Aptima TV-assay-resultater ble testet på nytt, dersom volumet tillot det. Blant prøvene som ble tatt, ble 5922 behandlet i gyldige Aptima TV-assay-kjøringer. Blant disse hadde 5833 (98,5 %) endelige gyldige resultater, og 89 (1,5 %) hadde endelige ugyldige resultater og ble ekskludert fra analysene. Urin og vaginale vattpinner ble testet med opptil tre klarerte NAAT-er for å etablere den prøvespesifikke komposittkomparatoralgoritmen (CCA) med følgende tolkning:

- Mannlig urin-CAA ble utledet fra urinprøver fra menn.
- Kvinnelig urin-CAA ble utledet fra urinprøver fra kvinner.
- CCA fra vaginale vattpinneprøver ble avledet fra pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver.

Prøver kategorisert som infisert hvis det skjedde et positivt resultat i minst to referanse-NAAT-er og som ikke infisert hvis minst to av referanserresultatene var negative. Den tredje (tiebreaker) referansen var kun påkrevd hvis de to første resultatene var ubestemt. Prøver som ikke kunne kategoriseres som infisert eller ikke infisert, ble utelukket fra ytelsesanalysene. Ytelsen til Aptima TV-assayet ble vurdert i forhold til den prøvespesifikke CCA-tolkningen.

Totalt 5502 prøver fra 3820 evaluerbare deltakere ble inkludert i analyser som sammenlignet Aptima TV-assayresultater med den prøvespesifikke CAA-tolkningen: 1785 pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver, 1782 urin fra kvinner og 1935 urin fra menn.

## Ytelsesresultater

Ytelsesegenskaper til Aptima TV-assayet ble estimert for hver prøvetype, og vises i Tabell 5, Tabell 6 og Tabell 7, inkludert data fra de to kliniske studiene. Algoritmen for infisert status var forskjellig i de to studiene. Tabell 5 viser sensitiviteten, spesifisiteten, PPV og NPV for Aptima TV-assay på Panther-systemet og prevalensen av *T. vaginalis* (basert på infisert status) etter symptomstatus og totalt i kvinnelige klinikerinnsamlede vaginale vattpinner, endocervikale vattpinner og utstryksprøver med PreservCyt-løsning.

Tabell 6 viser sensitiviteten, spesifisiteten, PPV og NPV til Aptima TV-assayet på Panther-systemet og prevalensen av *T. vaginalis* (basert på den infiserte statusen) i PreservCyt-løsning utstryksprøver i den cervikale prøvetakingsanordningen. Ved PreservCyt-løsning utstryksprøver lignet ytelsen på tvers av prøvetakingsanordninger.

Tabell 7 viser den positive (PPA) og negative (NPA) prosentvise overensstemmelsen for analysen i pasientinnsamlet vaginal vattpinne fra kvinner, og urinprøver fra kvinner og menn. Prevalens var høyere hos symptomatiske deltakere.

Tabell 5: Ytelseegenskaper til Aptima *Trichomonas vaginalis*-assayet etter symptomstatus

Prøvetype	Symptomstatus	n	TP	FP <sup>1</sup>	TN	FN <sup>2</sup>	Prev %	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>3</sup>	Spesifisitet % (95 % KI) <sup>3</sup>	PPV % (95 %-KI) <sup>4</sup>	NPV % (95 %-KI) <sup>4</sup>
CVS (Panther)	Asymptomatisk	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)
	Symptomatisk	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)
	Alle	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)	Asymptomatisk	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)
	Symptomatisk	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)
	Alle	700	67	12 <sup>f</sup>	621	0	9,6	100 (94,6–100)	98,1 (96,7–98,9)	84,8 (76,3–91,5)	100 (99,4–100)
PCyt (Panther)	Asymptomatisk	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)
	Symptomatisk	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)
	Alle	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)
Urin (Panther)	Asymptomatisk	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)
	Symptomatisk	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)
	Alle	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)
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 = confidence interval (konfidensintervall); CVS = clinician-collected vaginal swab (pasientinnsamlet vaginal vattpinne); ES = endocervical swab (endocervikal vattpinne); FN = false negative (falsk negativ); FP = false positive (falsk positiv); PCyt = PreservCyt Solution Pap (PreservCyt-løsning utstryk); Prev = prevalence (prevalens); TN = true negative (sann negativ); TP = true positive (sann positiv); PPV = positive predictive value (positiv prediktiv verdi); NPV = negative predictive value (negativ prediktiv verdi).

<sup>1</sup>T. *vaginalis* NAAT-resultater fra tidligere studie (antall positive resultater / antall prøver testet): <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>T. *vaginalis* NAAT-resultater fra en tidligere studie (antall negative resultater / antall testede prøver): <sup>m</sup>1/2; <sup>n</sup>2/2; og <sup>o</sup>3/4.

<sup>3</sup>Score konfidensintervall.

<sup>4</sup>PPV 95 % konfidensintervall ble beregnet fra nøyaktig 95 % konfidensintervall for det positive sannsynlighetsforholdet, NPV 95 % konfidensintervall beregnet fra nøyaktig 95 % konfidensintervall for det negative sannsynlighetsforholdet.

Tabell 6: Ytelsesegenskaper til Aptima Trichomonas vaginalis-assayet i PreservCyt-løsning utstryksprøver etter type prøvetakingsanordning

Prøvetakingsanordning <sup>1</sup>	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Sensitivitet (95 % KI) <sup>2</sup>	Spesifisitet (95 % KI) <sup>2</sup>	PPV % (95 % KI) <sup>3</sup>	NPV % (95 % KI) <sup>3</sup>
Børstetypeenhet	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)

KI = konfidensintervall; FN = false negative (falsk negativ); FP = false positive (falsk positiv); Prev = prevalens; TN = true negative (sann negativ); TP = true positive (sann positiv).

<sup>1</sup>Alle resultater er fra klinisk studie 1.

<sup>2</sup>Resultat konfidensintervall.

<sup>3</sup>PPV 95 % konfidensintervall ble beregnet fra nøyaktig 95 % konfidensintervall for det positive sannsynlighetsforholdet, NPV 95 % konfidensintervall beregnet fra nøyaktig 95 % konfidensintervall for det negative sannsynlighetsforholdet.

Tabell 7: Ytelses egenskaper til Aptima TV-assay Kvinnelig pasientinnsamlet vaginal vattpinne, og urinprøver fra menn og kvinner etter symptomstatus

Prøvetype	Symptomstatus <sup>1</sup>	n	TP	FP <sup>2</sup>	TN	FN <sup>3</sup>	Prev %	PPA % (95 %-KI) <sup>4</sup>	NPA % (95 %-KI) <sup>4</sup>
PVS	Asymptomatisk	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)
	Symptomatisk	853	99	6 <sup>a</sup>	748	0	11,6	100 (96,3–100)	99,2 (98,3–99,6)
	Alle	1785	158	9	1616	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	1782	158	0	1624	0	8,9	100 (97,6–100)	100 (99,8–100)
MU	Asymptomatisk	1125	21	1 <sup>b</sup>	1103	0	1,9	100 (84,5–100)	99,9 (99,5–100)
	Symptomatisk	810	21	2 <sup>c</sup>	787	0	2,6	100 (84,5–100)	99,7 (99,1–99,9)
	Alle	1935	42	3	1890	0	2,2	100 (91,6–100)	99,8 (99,5–99,9)

CI = confidence interval (konfidensintervall); FN = false negative (falsk negativ); FP = false positive (falsk positiv); FU = female urine (urin fra kvinne); MU = male urine (urin fra mann); NPA = negative percent agreement (negativt prosentvis samsvar); PPA = positive percent agreement (positiv prosentvis samsvar); Prev = prevalence (prevalens); TN = true negative (sann negativ); TP = true positive (sann positiv).

<sup>1</sup>Resultater fra pasientinnsamlede vaginale vattpinner, urinprøver fra kvinner og urinprøver fra menn er fra klinisk studie 2.

<sup>2</sup>Prøver av samme type, med mindre annet er angitt, ble også testet med en alternativ *T. vaginalis* NAAT-analyse med følgende resultater (antall positive resultater / antall testede prøver); <sup>a</sup>Ingen diskordante oppløsningstesterresultater var tilgjengelige for PVS-prøver; <sup>b</sup>0/1; <sup>c</sup>0/1 (ingen diskordante oppløsningstesterresultater var tilgjengelige for 1 prøve).

<sup>3</sup>Prøver av samme type, med mindre annet er angitt, ble også testet med en alternativ *T. vaginalis* NAAT-analyse med følgende resultater (antall negative resultater / antall testede prøver); <sup>a</sup>Ingen diskordante oppløsningstesterresultater var tilgjengelige for PVS-prøver.

<sup>4</sup>Score KI.

**RLU-fordeling av Aptima Trichomonas vaginalis-kontroller**

Fordelingen av RLU-verdiene for Aptima TV-assaykontrollene vises i Tabell 8 for alle gyldige Aptima TV-assaykjøringer som er utført under Klinisk studie 1 og Kliniske studie 2.

Tabell 8: RLU-fordeling av Aptima TV negative og positive kontroller

Kontroll	Statistikk	Total RLU (x1000)	
		Klinisk studie 1	Klinisk studie 2
Negativ	N	22	155
	Gj.sn.	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
	Gj.sn.	1262,3	NC
	SD	45,89	NC
	Median	1276,0	1400,0
	Minimum	1168	1157
	Maksimum	1322	1612
	CV %	3,6	5,97

CV% = percent coefficient of variation (prosent variasjonskoeffisient; **NC** = not calculated (ikke beregnet); **RLU** = relative light units (relative lysenheter).

Merknad: RLU-verdien som rapporteres av programvaren var grunnlaget for analyser. Den rapporterte RLU-verdien er: totalt målt RLU delt på 1000 med sifrene avkortet etter desimaltegnet.

## Analytisk ytelse av Panther-systemet

### Analytisk sensitivitet

Sensitivitetspaneler ble preparert med to stammer av *T. vaginalis* (én metronidazol-mottakelig og én metronidazol-resistent stamme). Testing viste mer enn 95 % positivitet i begge stammene med *T. vaginalis* for paneler som inneholdt 0,008 TV/ml i PreservCyt-løsning utstryksprøve-matrise, paneler som inneholdt 0,003 TV/ml urin og paneler som inneholdt 0,001 TV/ml i vattpinneprøve-matrise.

### Kryssreaktivitet i nærvær av mikroorganismer

#### Spesifisitet

Spesifisitet til Aptima TV-assayet ble evaluert ved å teste forskjellige mikroorganismer, inkludert vanlig flora i urogenitalsystemet, opportunistiske organismer og nær beslektede organismer. Testing ble utført i STM, urin og PreservCyt-løsning i STM med 25 replikater av hvert isolat. Tabell 9 inneholder en liste med organismer og konsentrasjonene som ble testet. Ingen kryssreaktivitet ble observert i Aptima TV-assayspesifisitet ved noen av organismene som ble testet.

#### Sensitivitet

Sensitivitet til Aptima TV-assayet ble evaluert ved å teste de samme organismene (Tabell 9) i STM tilsatt *T. vaginalis*-lysat med en sluttkonsentrasjon på 2,5 TV/ml (25 replikater av hvert isolat). *T. vaginalis*-lysat ble også tilsatt i STM, urin, PreservCyt-løsning i STM til en sluttkonsentrasjon på 0,01 TV/ml (25 replikater av hvert isolat). Sensitivitet til Aptima TV-assayet ble ikke vesentlig påvirket av tilstedeværelsen av mikroorganismene som ble testet, unntatt der *Trichomonas tenax* og *Pentatrichomonas hominis* var tilstede (der lavere signalutganger ble observert). *T. tenax* er et kommensal av munnhulen, og *Pentatrichomonas hominis* er et kommensal av tykktarmen.

Ved assayets deteksjonsgrense (0,01 TV/ml) ble en liten hemmende effekt observert på forventede RLU-verdier av *Dientamoeba fragilis*, men assaysensitiviteten ble ikke påvirket og det fantes *D. fragilis* i mage-tarm-kanalen.

Tabell 9: Mikroorganismer testet på Aptima *Trichomonas vaginalis*-assayet

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

## Interferens

Følgende stoffer ble tilsatt enkeltvis i STM og PreservCyt-løsning i STM til en sluttkonsentrasjon på 1 % (V/V eller W/V): personlige glidemidler, personlige deodoranter, spermicider, anti-fungale midler, intravaginale hormoner, PGM (porcine gastric mucus), sædvæske fra 25 donorer og fullblod (10 % sluttkonsentrasjon).

Innvirkningen av urinmetabolittene ble testet ved å tilføre KOVA-Trol I High Abnormal med urobilinogen urinanalysekontroll fortynnet i urintransportmidlet (UTM) istedenfor urin. Dette humant urinbaserte urinanalysekontrollmaterialet inneholder mulige interferenter som protein (albumin), bilirubin, glukose, ketoner, røde blodceller, nitritt, urobilinogen og leukocytter. Ren eddiksyre ble testet ved å tilsette den til PreservCyt-løsning-STM (10 % sluttkonsentrasjon).

Det ble ikke observert interferens ved noen av de testede stoffene i Aptima TV-assayet unntatt PGM, som utviste lavere signalutgang når den var tilstede i en sluttkonsentrasjon på 1 % (V/V eller W/V).

## Reproduserbarhetsstudie

Reproduserbarheten av Aptima TV-assayet ble evaluert på Panther-systemet ved to eksterne laboratorier i USA og ved Hologic. Testing ble utført med to partier med assayreagenser og totalt seks operatører (to på hvert teststed). Testingen ble utført i minst seks dager på hvert teststed.

Panelmedlemmer med reproduserbarhet ble opprettet ved å bruke negative urinprøver i urintransportmedium eller negativ PreservCyt-løsning utstryksprøver med prøvetransportmedium. De positive panelmedlemmene ble opprettet ved å forsterke urinmatrisen eller med PreservCyt-løsning utstryksmatrise med egnet mengde *T. vaginalis*-lysat. *T. vaginalis*-sluttkonsentrasjoner i området fra 0,002 trichomonader/ml til 1 trichomonader/ml.

Tabell 10 viser, for hvert panelmedlem, RLU-data som middelvei, standardavvik (SD) og variasjonskoeffisient (CV) mellom teststeder, mellom operatører, mellom partier, mellom kjøring, innen kjøring og generelt (samlet). Prosentvist samsvar med forventede resultater vises også. Prøver med gyldige resultater ble tatt med i analysene.

Tabell 10: Reproduserbarhetsstudie til Aptima *Trichomonas vaginalis*-assayet

Conc	N	Samsvar (%)	Gj.sn. RLU	Mellom teststeder		Mellom operatører		Mellom partier		Mellom kjøring		Innen kjøring		Totalt	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
PreservCyt-løsning utstryksprøver															
<b>Neg</b>	108	99,1	23,5	0,0	0,0	2,7	11,6	0,0	0,0	0,0	0,0	37,5	159,7	37,6	160,1
<b>HNeg</b>	108	90,7	69,3	5,0	7,3	4,5	6,5	6,1	8,8	14,8	21,4	16,0	23,1	23,6	34,1
<b>MPos</b>	108	97,2	348,1	30,3	8,7	33,1	9,5	33,1	9,5	77,0	22,1	62,9	18,1	114,0	32,8
<b>HPos</b>	108	100	1185,5	0,0	0,0	17,0	1,4	0,0	0,0	28,0	2,4	34,2	2,9	47,4	4,0
Urinmatriseprøver															
<b>Neg</b>	108	100	1,0	0,2	24,6	0,0	0,0	0,3	28,3	0,0	0,0	0,7	72,3	0,8	81,4
<b>HNeg</b>	107	100	33,1	15,9	48,1	4,9	14,8	0,0	0,0	7,1	21,6	9,3	28,0	20,3	61,5
<b>MPos</b>	108	100	621,9	27,2	4,4	33,5	5,4	37,3	6,0	100,6	16,2	69,4	11,2	134,9	21,7
<b>HPos</b>	108	100	1208,3	28,8	2,4	0,0	0,0	0,0	0,0	140,4	11,6	41,5	3,4	149,2	12,3

**Agmt** = agreement (samsvar); **Conc** = concentration (konsentrasjon); **CV** = coefficient of variation (variasjonskoeffisient); **HNeg** = high negative (høy negativ); **HPos** = high positive (høy positiv); **MPos** = moderate positive (moderat positiv); **Neg** = negative (negativ); **RLU** = relative light units (relative lysenheter); **SD** = standard deviation (standard avvik).

Merknad: RLU-verdien som rapporteres av programvaren er: totalt målt RLU delt på 1000 med sifrene avkortet etter desimaltegnet. Variabilitet fra noen faktorer kan ha vært numerisk negativ. Dette skjer hvis variabiliteten som er forårsaket av disse faktorene er svært liten. I disse tilfellene vises SD og CV som 0.

## Overføring

For å fastslå at Panther-systemet minimerer risikoen for falske positive resultater som skyldes overføringskontaminasjon, ble det gjennomført en analytisk studie over flere dager ved hjelp av forsterkede paneler på tre Panther-systemer med ett parti med Aptima TV-assayreagenser. Studien brukte > 20 % høymål *T. vaginalis*-prøver som inneholdt 10 000 TV/ml, som ble passert blant negative prøver som inneholdt STM. I løpet av studien ble 698 høymålprøver og 2266 negative prøver testet over de tre Panther-systemene. Det var 0 falske positive resultater ved en 0 % overføringskontaminasjonshyppighet. Disse resultatene viser at overføringskontaminasjon minimeres på Panther-systemet.



## **Prøvestabilitet**

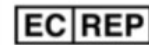
Data som støttet de anbefalte forsendelses- og oppbevaringsforholdene for de vaginale vattpinne-, urin- og PreservCyt-løsning utstryksprøvene, ble generert med negative kliniske prøver som ble forsterket med *T. vaginalis* med en sluttkonsentrasjon på 250 TV/ml. Det ble observert mer enn 97 % positivitet i alle matrisene (vaginal vattpinne, urin og PreservCyt-løsning utstryk) til alle tider og ved alle temperaturer, som bekreftet validiteten til de maksimale oppbevaringstidene og temperaturene som er beskrevet i *Prøvetaking og oppbevaring*.

## 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. Muterspach, and L. Sanchez-Keeland.** 1998. Risk factors for trichomoniasis among women with HIV infection at a public clinic in Los Angeles County; Implications for HIV prevention. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **58**:495-500.
5. **Niccolai, L. M., J. J. Kopicko, A. Kassie, H. Petros, R. A. Clark, and P. Kissinger.** 2000. Incidence and predictors of reinfection with *Trichomonas vaginalis* in HIV-infected women. *Sex. Transm. Dis.* **27**:284-288.
6. 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/IMG 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.

**Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk**

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 å finne e-postadressen og telefonnummeret til landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice se [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Alvorlige hendelser som oppstår i forbindelse med utstyret i EU, skal rapporteres til produsenten og kompetente myndigheter i medlemslandet der brukeren og/eller pasienten er etablert.

Hologic, Aptima, DTS, Panther, Panther Fusion PreservCyt, ThinPrep, Tigris og tilknyttede logoer er varemerker eller registrerte varemerker for Hologic, Inc. og/eller dattereselskaper i USA og/eller andre land.

KOVA-Trol er et varemerke for Hycor Biomedical, Inc.

Alle andre varemerker som kan forekomme i dette pakningsvedlegget, tilhører sine respektive eiere.

Dette produktet kan være dekket av et eller flere patenter i USA, angitt på [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2009–2024 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-31091-1801 rev. 002  
2024-06

Revisjonshistorikk	Dato	Beskrivelse
AW-31091 rev. 001	April 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>Opprettelse av en kommersiell versjon av Aptima Trichomonas vaginalis assay IFU, AW-31091 Rev. 001, for IVDR-samsvar (ExUS) basert på en regulatorisk innsendt versjon av Aptima Trichomonas vaginalis assay IFU, AW-31091 Rev.002 (ExUS).</li> </ul>
AW-31091 rev. 002	Juni 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oppdatert SDS-avsnittet med nyere informasjon.</li> <li>Implementert administrative endringer i hele dokumentet.</li> </ul>