

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

Bruksanvisning  
För diagnostisk *in vitro*-användning  
Endast för USA-export

<b>Allmän information</b> .....	<b>2</b>
Avsedd användning .....	2
Sammanfattning och förklaring av analysen .....	2
Metodprinciper .....	2
Sammanfattning av säkerhet och prestanda .....	3
Varningar och försiktighetsåtgärder .....	3
Förvaring och hantering av reagens .....	7
Insamling och förvaring av provmaterial .....	7
<b>Panther-systemet</b> .....	<b>10</b>
Medföljande reagenser och material .....	10
Nödvändiga material som införskaffas separat .....	11
Tillvalsmaterial .....	12
Analysmetod för Panther-systemet .....	13
Metodanmärkningar .....	16
<b>Analystolkning – QC/patientresultat</b> .....	<b>17</b>
<b>Begränsningar</b> .....	<b>18</b>
<b>Förväntade värden</b> .....	<b>20</b>
Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenstal .....	20
<b>Kliniskt resultat för Panther-systemet</b> .....	<b>23</b>
Klinisk studie .....	23
<b>RLU-fördelning av Aptima-kontroller för Trichomonas vaginalis</b> .....	<b>29</b>
<b>Analytiska prestanda på Panther-systemet</b> .....	<b>30</b>
Analytisk sensitivitet .....	30
Överkorsningsreaktivitet i närvaro av mikroorganismer .....	30
Interferens .....	31
Reproducerbarhetsstudie .....	32
Överföring .....	32
<b>Hållbarhet hos provmaterial</b> .....	<b>33</b>
<b>Referenser</b> .....	<b>34</b>
<b>Kontaktinformation och revisionshistorik</b> .....	<b>35</b>

## Allmän information

### Avsedd användning

Aptima™ *Trichomonas vaginalis*-analysen är ett kvalitativt *in vitro* nukleinsyraamplifieringstest (NAAT) för detektering av ribosomalt RNA (rRNA) från *Trichomonas vaginalis* för att underlätta diagnosen av trikomoniasis med hjälp av Panther®-systemet.

Analysen kan användas för att testa följande provmaterial från symtomatiska eller asymtomatiska individer: kliniskt insamlade endocervikala svabbprover, vaginala svabbprover insamlade kliniskt och av patienterna själva, urinprover från kvinnor och män, samt insamlat provmaterial i PreservCyt™-lösning.

### Sammanfattning och förklaring av analysen

*T. vaginalis* (TV) är agensen som orsakar den vanligaste botbara sexuellt överförbara sjukdomen i USA, med uppskattningsvis 7,4 miljoner nya fall varje år (1, 2).

Infektioner hos kvinnor orsakar vaginit, uretrit och cervicit. Utsöndring och små hemorragiska lesioner kan förekomma i de urogenitala organen. Bland komplikationer ingår för tidig förlösning, låg födelsevikt, för tidig ruptur av fosterhinnor och infektioner efter abort eller hysterektomi. Samband med inflammatorisk sjukdom i bäckenet, tubulär infertilitet och livmoderhalscancer med tidigare episoder av trikomoniasis har rapporterats. Symtomatiska kvinnor med trikomoniasis rapporterar vanligtvis vaginala flytningar, ömhet och/eller irritation i vaginan. Dysuri är också vanligt förekommande. Det har dock uppskattats att 10–50 % av *T. vaginalis*-infektionerna hos kvinnor är asymtomatiska, och hos män kan andelen vara ännu högre (3, 4, 5).

Symtom på trikomoniasinfektion i urinvägarna som rapporteras hos män är flytningar från penis, smärta vid urinering och samlag samt smärta i ljumskar och testiklar (6). Förekomst av trikomoniasinfektion hos män varierar från 0,49 % i en asymtomatisk lågriskpopulation (7) till 6 % i populationer med hög infektionsrisk (8, 9).

Detektering av *T. vaginalis* med traditionella odlingsmetoder är tekniskt svårt och tar upp till sju dagar. Omedelbar inokulering i medierna är att föredra, och för att lyckas odla protozoerna krävs lämpliga inkubationsförhållanden och frekventa mikroskopiska undersökningar av medierna. Odlingens sensitivitet har uppskattats till mellan 38 % och 82 % jämfört med molekylära metoder på grund av problem med att visualisera ett lågt antal organismer eller protozoernas motilitet (10, 11).

*T. vaginalis* kan också påvisas med hjälp av våtmonteringspreparat genom att blanda vaginalsekret med saltlösning på ett objektglas och undersöka objektglaset i mikroskop. Våtmonteringsmetoden är dock endast 35–80 % känslig jämfört med odling (11). Känsligheten hos våtmonteringsmetoden beror i hög grad på mikroskopistens erfarenhet och på tiden för transport av provet till laboratoriet.

### Metodprinciper

Aptima TV-analysen omfattar teknikerna målsekvensinfångning, transkriptionsmedierad amplifiering (TMA) och hybridiseringskyddsanalys (HPA).

Provmaterial samlas in och överförs till sina respektive provöverföringsrör. Transportlösningen i dessa rör frigör rRNA-målet och skyddar det från nedbrytning under förvaring. När Aptima TV-analysen används i laboratoriet isoleras målsekvens-rRNA, om det förekommer, med hjälp av en specifik infångningsoligomer och magnetiska mikropartiklar genom en metod som kallas målinfångning. Infångningsoligomern innehåller en sekvens som kompletterar ett specifikt område av målmolekylen samt en sträng av rester av deoxiadenosin. Under hybridiseringssteget binder det sekvensspecifika området av infångningsoligomern till ett specifikt område av målmolekylen. Infångningsoligomer:mål-komplexet fångas sedan ut ur lösningen genom att reaktionens temperatur minskas till rumstemperatur. Den här temperaturminskningen möjliggör hybridisering mellan deoxiadenosinområdet på infångningsoligomern och polydeoxitymidinmolekyler som är kovalent fästa vid magnetpartiklarna. Mikropartiklarna, inklusive den infångade målmolekylen som är bunden till dem, dras till sidan av reaktionsbehållaren med hjälp av magneter, och supernatanten aspireras. Partiklarna rengörs i syfte att avlägsna restprovmatrix som kan innehålla amplifieringshämmare. När målsekvensinfångningen är slutförd är provmaterialen redo för amplifiering.

Målampliceringsanalyser är baserade på förmågan hos komplementära oligonukleotida primrar till specifika bindningar och att de möjliggör enzymatisk amplifiering av målnukleinsyrasträngar. Hologic TMA-reaktionen amplifierar ett specifikt område av den lilla ribosomala underenheten från *T. vaginalis* via DNA- och RNA-intermediärer och genererar RNA-amplikonmolekyler. Detektering av produktsekvenserna för rRNA-amplifieringen uppnås med nukleinsyrebaserad hybridiseringskyddsanalys (HPA). En enkelsträngad kemiluminescent DNA-sond, som kompletterar ett område av målampliconet, är märkt med en akridiniumestermolekyl. Den märkta DNA-sonden förenas med ampliconet och bildar stabila RNA:DNA-hybrider. Selektionsreagenset differentierar hybridiserade från ohybridiserade sonder och tar bort signalgenereringen från ohybridiserade sonder. Under detekteringen mäts ljus som emitteras från de märkta RNA:DNA-hybriderna som foton signaler i en luminometer och rapporteras som relativa ljusenheter (RLU).

## Sammanfattning av säkerhet och prestanda

SSP (Sammanfattning av säkerhet och prestanda) finns i den europeiska databasen för medicintekniska produkter (Eudamed), där den är kopplad till produktidentifierare (grundläggande UDI-DI). SSP för Aptima TV-analysen hittas via Grundläggande unik produktidentifierare (BUDI), som är: **54200455DIAGAPTTRICHWY**.

## Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För diagnostisk *in vitro*-användning.
- B. För professionell användning.
- C. Minska risken för ogiltiga resultat genom att noggrant läsa bipacksedeln och *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System* innan du utför analysen.
- D. Detta moment ska endast utföras av personal med adekvat utbildning i att använda Aptima TV-analysen och att hantera potentiellt smittförande ämnen. I händelse av spill ska ytan omedelbart desinficeras enligt lämpliga lokala rutiner.
- E. Ytterligare specifika varningar, försiktighetsåtgärder och rutiner för att begränsa kontaminering i *Panther-/Panther Fusion®-systemet* finns i *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion-systemet*.

**Laboratorierelaterad information**

- F. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.
- G. Iaktta sedvanliga säkerhetsrutiner för arbete i laboratorium. Undvik att äta, dricka eller röka i utsedda arbetsområden. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av provmaterial och reagenskit. Tvätta händerna noga efter hantering av provmaterial och reagenskit.
- H. **Varning: Irriterande och frätande medel.** Undvik att Auto Detect 2 kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Skölj med vatten om den här vätskan kommer i kontakt med hud och ögon. Vid vätskespill, späd med vatten innan du torkar torrt.
- I. Arbetsytor, pipetter och annan utrustning måste regelbundet dekontamineras med 2,5 till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning.
- J. Kassera alla material och ämnen som har varit i kontakt med provmaterial och reagenser i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala bestämmelser.
- K. Använd god standardpraxis för molekylärbiologiska laboratorier inklusive miljöövervakning. Se *Metodanmärkingar* för föreslaget protokoll över laboratoriekontaminationsövervakning för Panther-systemet.

**Provmaterialrelaterad information**

- L. Utgångsdatum som anges på provtagningskiten syftar på provtagningsplatsen, inte analysplatsen. Prover som tagits före provtagningskitets utgångsdatum och som förvarats i enlighet med bipacksedeln är giltiga för analys även om provrörets utgångsdatum har passerat.
- M. Provmaterialen kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du genomför den här analysen. Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör upprättas av ansvariga på laboratoriet. Endast personal med lämplig utbildning i hantering av smittförande material ska tillåtas tillämpa denna diagnostiska metod.
- N. Undvik korskontamination under hanteringen av provmaterial. Provmaterial kan innehålla mycket höga nivåer av organismer. Säkerställ att behållare med prover från olika patienter inte kommer i kontakt med varandra under provhanteringen i laboratoriet. Byt handskar om de kommer i kontakt med prover.
- O. Använda material ska kasseras utan att passera över någon annan behållare.
- P. Vid penetration kan vätska under vissa förhållanden tränga ut genom locken på Aptima-överföringsrör. Mer information finns i *Analysmetod för Panther-systemet*.
- Q. När urin har tillsatts i urintransportröret måste vätskenivån vara mellan de två svarta indikatorstrecken på röretiketten. I annat fall måste provmaterialet avvisas.
- R. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av provmaterial för att säkerställa provmaterialets kvalitet. Provmaterialets hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.



- S. Om laboratoriet tar emot ett rör för transport av pinnprover utan provpinne, med två provpinnar, en rengöringspinne eller en provpinne som inte kommer från Hologic måste provmaterialet avvisas.

### Analysrelaterad information

- T. Reagens ska förvaras med lock på och i specificerade temperaturer. Analysens prestanda kan påverkas om du använder analysreagens som har förvarats på ett olämpligt sätt. Se *Förvaring och hantering av reagens* och *Analysmetod för Panther-systemet* för ytterligare information.
- U. Iakttag allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du hanterar kontroller.
- V. Undvik mikrobiell kontamination och ribonukleaskontamination av reagenser.
- W. Använd inte ett kit eller en kontroll som passerat utgångsdatumet.
- X. Analysreagens från kit med olika huvudlotnummer får inte bytas, blandas eller kombineras. Kontroller och analysvätskor kan blandas.
- Y. Blanda inte analysreagenser eller vätskor såvida du inte har fått särskilda instruktioner att göra det. Fyll inte behållare med ytterligare reagenser och vätskor. Panther-systemet kontrollerar reagensnivåerna.
- Z. Vissa reagens i detta kit är märkta med risk- och säkerhetssymboler.

**Obs!** Farokommunikation återspeglar klassificeringar i EU-säkerhetsdatablad (SDS). För farokommunikation som är specifik för din region, se regionsspecifikt SDS på Safety Data Sheet Library på [www.hologic.com](http://www.hologic.com). Mer information om symbolerna finns i symbolförklaringen på [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

Faroangivelse för EU	
—	<p><b>Amplifieringsreagens</b> <b>HEPES 25–30 %</b></p> <p style="text-align: center;">—</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer P273 – Undvik utsläpp till miljön P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallshanteringsanläggning.</p>
—	<p><b>Enzymreagens</b> <b>TRITON X-100 0–5 %</b></p> <p style="text-align: center;">—</p> <p>H402 – Skadligt för vattenlevande organismer. P273 – Undvik utsläpp till miljön. P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallshanteringsanläggning.</p>

—	<p><b>Sondreagens</b>  <b>LAURYL SULFAT-LITIUMSALT 35–40 %</b>  <b>BÄRNSTENSSYRA 10–15 %</b></p> <p>—</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer.  P273 – Undvik utsläpp till miljön.  P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallshanteringsanläggning.</p>
—	<p><b>Enzymrekonstitueringslösning</b>  <b>GLYCEROL 20–25 %</b>  <b>TRITON X-100 5–10 %</b></p> <p>—</p> <p>H402 – Skadligt för vattenlevande organismer.  P273 – Undvik utsläpp till miljön.  P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallshanteringsanläggning.</p>
  	<p><b>Selektionsreagens</b>  <b>BORSYRA 0–10 %</b>  <b>TRITON X-100 0–10 %</b>  <b>NATRIUMHYDROXID 0–10 %</b></p> <p><b>Fara</b>  H315 – Irriterar huden.  H360FD – Kan skada fertiliteten. Kan skada det ofödda barnet.  P264 – Tvätta ansikte, händer och eventuell exponerad hud grundligt efter användning.  P280 – Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd.  P321 – Specifik behandling (se ytterligare anvisningar om första hjälpen på säkerhetsdatabladet (SDS)).  P201 – Erhåll särskilda anvisningar före användning.  P202 – Hantera inte förrän alla säkerhetsföreskrifter har lästs och förstås.  P405 – Förvara bakom lås.  P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallshanteringsanläggning.</p>
—	<p><b>Reagens för målsekvensinfångning</b>  <b>HEPES 5–10 %</b>  <b>EDTA 1–5 %</b>  <b>LITIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 1–5 %</b></p> <p>—</p> <p>H401 – Giftigt för vattenlevande organismer.  H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer.  P273 – Undvik utsläpp till miljön.  P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallshanteringsanläggning.</p>

## Förvaring och hantering av reagens

A. Följande tabell visar förvaringsförhållanden och stabilitet för reagenser och kontroller:

Reagens	Förvaring, öppnat	Öppnat kit (rekonstituerat)	
		Förvaring	Stabilitet
Amplifieringsreagens	2 °C till 8 °C		
Enzymreagens	2 °C till 8 °C		
Sondreagens	2 °C till 8 °C		
Reagens för målsekvensinfångning B	2 °C till 8 °C		
Rekonstitueringslösning för amplifiering	2 °C till 30 °C	2 °C till 8 °C	60 dagar
Enzymrekonstitueringslösning	2 °C till 30 °C	2 °C till 8 °C	60 dagar
Sondrekonstitutionslösning	2 °C till 30 °C	2 °C till 8 °C	60 dagar
Selektionsreagens	2 °C till 30 °C	2 °C till 30 °C	60 dagar
Reagens för målsekvensinfångning	15 °C till 30 °C	15 °C till 30 °C	60 dagar
Positiv kontroll	2 °C till 8 °C		Ampull för engångsbruk
Negativ kontroll	2 °C till 8 °C		Ampull för engångsbruk

- B. Efter rekonstitution är amplifieringsreagens, enzymreagens och sondreagens stabila i 60 dagar vid förvaring vid 2 °C till 8 °C.
- C. Arbetsmålsekvensinfångningsreagens (wTCR) är stabilt i 60 dagar vid förvaring vid 15 °C till 30 °C. Får ej förvaras i kylskåp.
- D. Om selektionsreagenset förvaras i kylskåp ska det nå rumstemperatur innan det placeras i Panther-systemet.
- E. Kassera eventuella oanvända rekonstituerade reagens och wTCR efter 60 dagar, eller efter huvudlotens utgångsdatum, beroende på vilket som inträffar först.
- F. Kontroller är stabila fram till det datum som anges på ampullerna.
- G. Reagens som förvaras i Panther-systemet har 72 timmars hållbarhet i instrumentet.
- H. Undvik korskontamination vid hantering och förvaring av reagenser. Rekonstituerade reagenser ska alltid förses med nya lock innan de placeras i förvaring.
- I. Sondreagenset och det rekonstituerade sondreagenset är fotosensitiva. Förvara reagensen skyddade från ljus.
- J. Reagens får inte frysas.

## Insamling och förvaring av provmaterial

**Obs!** Hantera alla prover som om de innehöll potentiellt smittförande ämnen. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder.

**Obs!** Undvik korskontamination under hantering av prover. Använt material ska exempelvis kasseras utan att passera över öppna rör.

Aptima TV-analysen är utformad för att detektera förekomsten av *T. vaginalis* i klinikertagna endocervikala pinnprover samt patienttagna vaginala pinnprover, urinprov från kvinnor och män och cytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning. Prestanda med andra provmaterial än de som samlas in med följande kit för insamling av provmaterial har inte utvärderats:

- Aptima multitestkit för insamling av pinnprovmaterial
- Aptima-kit för insamling av urinprover från män och kvinnor
- Aptima-kit för insamling av unisex-pinnprover för endocervikala och manliga uretralpinnprover
- Aptima-kit för överföring av provmaterial (för användning med gynekologiska prover som har tagits i PreservCyt-lösning)

#### A. Provtagning

1. Specifika provtagningsanvisningar finns i relevant bipacksedel för provtagningskiten.

#### B. Transport och förvaring av provmaterial före analys

##### 1. Urogenitala pinnprover

- a. Efter provtagningen ska provpinnen transporteras och förvaras i röret för transport av pinnprover vid 2 °C till 30 °C tills den analyseras.
- b. Analysera proverna inom 60 dagar efter att de tagits. Om det behövs längre lagring, frys provtransportröret vid ≤ -20 °C i upp till 24 månader.

##### 2. Urinprover

- a. Urinprover som fortfarande finns i den primära uppsamlingsbehållaren måste transporteras till laboratoriet vid 2 °C till 30 °C. Överför urinprovet till Aptima-urinprovtransportröret inom 24 timmar efter provtagningen.
- b. Förvara behandlade urinprover vid 2 °C till 30 °C och analysera dem inom 30 dagar efter överföringen. Om det behövs längre lagring, förvaras det behandlade urinprovet vid ≤ -20 °C i upp till 24 månader efter överföringen.

##### 3. Prover tagna i PreservCyt-lösning

- a. Transportera och förvara PreservCyt-lösningsprovmaterialiet vid 2 °C till 30 °C i upp till 30 dagar.
- b. Prover som samlats in i PreservCyt-lösning måste överföras till ett Aptima™-provöverföringsrör i enlighet med instruktionerna i bipacksedeln till Aptima Specimen Transfer Kit och Aptima Transfer Solution.
- c. Efter överföring till ett Aptima-provöverföringsrör kan proverna förvaras ytterligare 14 dagar vid 15 °C till 30 °C eller 30 dagar vid 2 °C till 8 °C.
- d. Om det behövs längre lagring kan PreservCyt-lösningsprovet eller cytologiprover i PreservCyt-lösning utspätt i provöverföringsröret förvaras vid ≤ -20 °C i upp till 24 månader efter överföringen.

#### C. Förvaring av provmaterial efter analys

1. Provmaterial som har analyserats måste förvaras upprätt i ett ställ.
2. Rören för provmaterialtransport bör täckas med en ny och ren plastfilm eller ett folieskydd.



3. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas tar du av det penetrerbara locket och sätter nya, ogenomträngliga lock på provtransportrören. Om provmaterialen behöver fraktas för analys till en annan anläggning måste rekommenderade temperaturer upprätthållas. Innan locken tas av måste provtransportrören centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF (relativ centrifugalkraft) så att all vätska samlas på botten av röret.

**Undvik stänk och korskontamination.**

***Obs!** Provmaterial måste skickas i enlighet med gällande nationella och internationella transportföreskrifter.*

## Panther-systemet

Reagenser för Aptima TV-analysen anges nedan för Panther-systemet. Symboler för identifiering av reagenser anges även bredvid respektive reagensnamn.

### Medföljande reagenser och material

#### Aptima Trichomonas vaginalis-analys (Panther-system) kit

250 analyser (2 lådor och 1 kontrollkit) (art.nr 303163)

100 analyser (2 lådor och 1 kontrollkit) (art.nr 303209)

Kyllåda för Aptima Trichomonas vaginalis-analysen (låda 1 av 2)  
(förvara vid 2 °C till 8 °C efter mottagandet)

Symbol	Komponent	Antal	
		Kit med 250 analyser	Kit med 100 analyser
<b>A</b>	<b>Amplifieringsreagens</b> <i>Primrar och nukleotider torkade i buffrad lösning som innehåller &lt; 5 % bulkmedel.</i>	1 ampull	1 ampull
<b>E</b>	<b>Enzymreagens</b> <i>Omvänt transkriptas och RNA-polymeras som torkats i HEPES-buffrad lösning innehållande &lt; 10 % bulkmedelsreagens.</i>	1 ampull	1 ampull
<b>P</b>	<b>Sondreagens</b> <i>Kemiluminescenta DNA-sonder torkade i succinatbuffrad lösning innehållande &lt; 5 % rengöringsmedel.</i>	1 ampull	1 ampull
<b>TCR-B</b>	<b>Reagens för målsekvensinfångning B</b> <i>Buffrad lösning innehållande &lt; 5 % rengöringsmedel.</i>	1 x 0,56 ml	1 x 0,30 ml

Rumstemperaturlåda Aptima Trichomonas vaginalis-analysen (låda 2 av 2)  
(förvaras i rumstemperatur, 15 °C till 30 °C efter mottagandet)

Symbol	Komponent	Antal	
		Kit med 250 analyser	Kit med 100 analyser
<b>AR</b>	<b>Rekonstitueringslösning för amplifiering</b> <i>Vattenlösning innehållande konserveringsmedel.</i>	1 x 27,7 ml	1 x 11,9 ml
<b>ER</b>	<b>Enzymrekonstitueringslösning</b> <i>HEPES-buffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne och glycerol.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 6,3 ml
<b>PR</b>	<b>Sondrekonstitutionslösning</b> <i>Buffrad succinatlösning innehållande &lt; 5 % rengöringsmedel.</i>	1 x 35,4 ml	1 x 15,2 ml

**Rumstemperaturlåda Aptima Trichomonas vaginalis-analysen (låda 2 av 2)**  
(förvaras i rumstemperatur, 15 °C till 30 °C efter mottagandet) (forts.)

<b>S</b>	<b>Selektionsreagens</b> <i>600 mM buffrad boratlösning med ytaktivt ämne.</i>	1 x 108 ml	1 x 43,0 ml
<b>TCR</b>	<b>Reagens för målsekvensinfångning</b> <i>Buffrad lösning innehållande infångningsoligomerer och magnetiska partiklar.</i>	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml
	<b>Rekonstitutionskragar</b>	3	3
	<b>Strekkodsblad för huvudlot</b>	1 ark	1 ark

**Aptima Trichomonas vaginalis kontrollkit (förvara vid 2 °C till 8 °C efter mottagandet)**

Symbol	Komponent	Antal
<b>NC</b>	<b>Negativ kontroll</b> <i>Icke smittförande icke-mål nukleinsyra i buffrad lösning innehållande &lt; 5 % rengöringsmedel.</i>	5 x 1,7 ml
<b>PC</b>	<b>Positiv kontroll</b> <i>Icke smittförande Trichomonas vaginalis-organismer i buffrad lösning innehållande &lt; 5 % rengöringsmedel.</i>	5 x 1,7 ml

**Nödvändiga material som införskaffas separat**

*Obs! Material som finns tillgängliga hos Hologic anges med respektive artikelnummer om inget annat anges.*

	Art.nr
Panther-systemet	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther-systemet, kontinuerlig vätska och avfall (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima analysvätskekit <i>(Aptima tvättlösning, Aptima buffert för inaktiveringsvätska samt Aptima oljereagens)</i>	303014 (1 000 analyser)
Aptima autodetekteringskit	303013 (1 000 analyser)
Multirörsenheter (MTU-enheter)	104772-02
Panther avfallspåse, kit	902731
Panther avfallspåse, lock	504405
Eller Panther-körningskit <i>innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsfack, analysvätskor och Auto Detect-lösningar</i>	303096 (5 000 analyser)
Spetsar, 1 000 µL filtrerade, ledande, vätskeavkännande och för engångsbruk. <i>Alla produkter är inte tillgängliga i alla regioner. Kontakta din representant för regionspecifik information.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128

Aptima-kit för överföring av provmaterial <i>för användning med provmaterial i PreservCyt-lösning</i>	301154C
Aptima-kit för överföring av provmaterial – utskrivbar <i>för användning med provmaterial i PreservCyt-lösning</i>	PRD-05110
Aptima multitestkit för insamling av pinnprovmaterial	PRD-03546
Aptima-kit för insamling av unisex-pinnprover för endocervikala och manliga uretralpinnprover	301041
Aptima-kit för insamling av urinprover från män och kvinnor	301040
Aptima-rör för transport av urinprover från män och kvinnor	105575
Blekmedel, 5 % till 8,25 % (0,7 M till 1,16 M) natriumhypokloritlösning	—
Engångshandskar	—
Aptima genomträngliga lock	105668
Ogenomträngliga utbyteslock	103036A
Utbyteslock för kit med 250 analyser <i>Rekonstitueringslösning för amplifierings- och sondreagens</i>	— CL0041 (100 lock)
<i>Rekonstitueringslösning för enzymreagens TCR och selektionsreagens</i>	501616 (100 lock) CL0040 (100 lock)
Utbyteslock för kit med 100 analyser <i>Rekonstitueringslösningar för amplifierings-, enzym- och sondreagens</i>	— CL0041 (100 lock) 501604 (100 lock)

## Tillvalsmaterial

	Art.nr
Aptima Trichomonas vaginalis kontrollkit	302807
Hologic blekningsförstärkare för rengöring <i>för rutinrengöring av ytor och utrustning</i>	302101
Provrörsvagga	—

## Analysmetod för Panther-systemet

**Obs!** Se Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System för ytterligare information om förfaranden med Panther-systemet.

### A. Beredning av arbetsytan

1. Rengör arbetsytor där reagenser och prover ska beredas. Torka av arbetsytorna med 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst en minut på arbetsytorna och skölj sedan med avjoniserat vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka. Täck bänkytan där reagens och prover ska beredas med rena och absorberande skyddspapper för laboratoriebank med plastad baksida.

### B. Rekonstituera reagens/bereda ett nytt kit

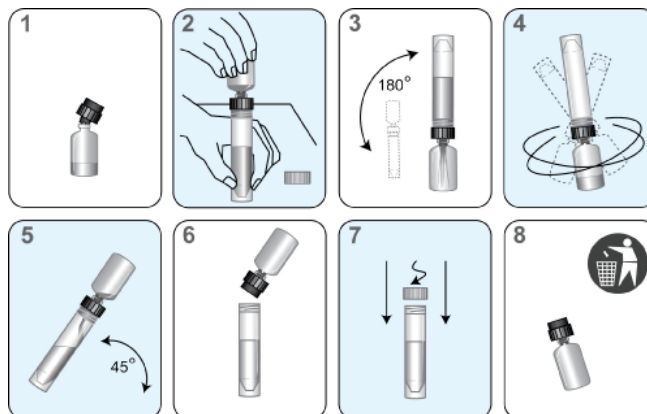
**Obs!** Innan du börjar arbeta med Panther-systemet ska reagensen rekonstitueras.

1. För att rekonstituera reagensen för amplifierings-, enzym- och sondreagens kombinerar du flaskorna med det frystorkade reagenset med lämplig rekonstitutionslösning. Om rekonstitutionslösningarna förvaras i kylskåp ska de uppnå rumstemperatur före användning.
  - a. Para ihop varje rekonstitutionslösning med respektive frystorkat reagens. Se till att rekonstitutionslösningen och reagenset har matchande etikettfärger innan du fäster rekonstitueringskragen.
  - b. Kontrollera lotnumret på huvudlotens streckodsblad så att korrekta reagens paras ihop.
  - c. Öppna glasampullen med frystorkad reagens och för bestämt in den skårade änden av rekonstitueringskragen i glasampullens öppning (Bild 1, steg 1).
  - d. Öppna motsvarande flaska med rekonstitutionslösning och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.
  - e. För bestämt in den andra änden av rekonstitueringskragen i flaskans öppning samtidigt som du håller i flaskan med rekonstitueringslösning på bänken (Bild 1, steg 2).
  - f. Vänd försiktigt de hopmonterade flaskorna upp och ned. Låt lösningen rinna ned i glasampullen från flaskan med rekonstitueringslösning (Bild 1, steg 3).
  - g. Blanda lösningen genom att röra om den försiktigt. Undvik skumbildning när du snurrar flaskan (Bild 1, steg 4).
  - h. Vänta tills det frystorkade reagenset löses upp i lösningen och invertera sedan de hopmonterade flaskorna igen så att de lutar i 45 ° vinkel för att minimera skumningen (Bild 1, steg 5). Låt all vätska rinna tillbaka i flaskan med rekonstitueringslösning.
  - i. Ta bort rekonstitueringskragen och glasampullen (Bild 1, steg 6).
  - j. Sätt tillbaka locket på plastflaskan. Notera operatörens initialer och rekonstitutionsdatum på etiketten (Bild 1, steg 7).
  - k. Kassera rekonstitueringskragen och glasampullen (Bild 1, steg 8).

**Alternativ:** Ytterligare blandning av amplifierings-, enzym- och sondreagenset är tillåten genom att placera återförslutna plastflaskor på en provrörsvagga inställd på en måttlig hastighet och luta dem i minst 5 minuter. Se till att reagenserna blandas noggrant.

**Varning:** Undvik skumbildning när du rekonstituerar reagens. Skummet försämrar nivåavkänningsfunktionen i Panther-systemet.

**Varning:** Adekvat blandning av reagenserna är nödvändig för att uppnå korrekta analysresultat.



**Bild 1. Rekonstitutionsbehandling av reagens**

2. Bered arbetsmålssekvensinfångningsreagens (wTCR)
  - a. Para ihop lämpliga TCR- och TCR-B-flaskor.
  - b. Kontrollera reagenslotnumret på huvudlotens streckkodsblad för att säkerställa att korrekta reagens i kiten paras ihop.
  - c. Öppna TCR-flaskan och placera locket på en ren och täckt arbetsyta.
  - d. Öppna flaskan med TCR-B och häll hela innehållet i TCR-B-flaskan. Det är normalt att en mindre mängd vätska blir kvar i TCR-B-flaskan.
  - e. Sätt på locket på flaskan med TCR och rör om försiktigt i lösningen så att innehållet blandas. Undvik skumbildning under det här steget.
  - f. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.
  - g. Kassera flaskan med TCR-B och locket.
3. Förbereda selektionsreagens
  - a. Kontrollera att lotnumret på reagensflaskan motsvarar lotnumret på huvudlotens streckkodsblad.
  - b. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.

**Obs!** Blanda noggrant alla reagenser genom att försiktigt Invertera dem innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när reagensen inverteras.

#### C. Reagensberedning av tidigare rekonstituerade reagens

1. Tidigare rekonstituerade amplifierings-, enzym- och sondreagens måste nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) innan analysen påbörjas.

**Alternativ:** De lockförsedda plastflaskorna med rekonstituerat amplifierings-, enzym- och sondreagens kan placeras i en provrörsvagga med måttlig hastighet och lutas för att säkerställa att reagensen når rumstemperatur och blandas ordentligt.

2. Om rekonstituerat sondreagens innehåller utfällningar som inte upplöses vid rumstemperatur värmer du upp den lockförsedda flaskan till en temperatur som inte överstiger 62 °C i 1–2 minuter. Efter uppvärmningssteget kan sondreagenset användas även om det finns utfällningar kvar. Blanda sondreagenset genom att vända på det och var försiktig så att det inte skummar, innan du laddar det i systemet.
3. Blanda noggrant varje reagens genom att invertera dem försiktigt innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när reagensen inverteras.
4. Toppfyll inte reagensflaskor. Panther-systemet känner av och avvisar flaskor med mer reagens än beräknat.

#### D. Hantering av provmaterial

1. Låt kontroller och provmaterial nå rumstemperatur före behandling.
2. Blanda inte prover i vortexblandare.
3. Bekräfta visuellt att varje provmaterialrör uppfyller ett av följande kriterium:
  - a. Det finns en blå Aptima-provpinne i ett rör för transport av pinnprover av unisexotyp.
  - b. Det finns en rosa Aptima-provpinne i ett rör för transport av pinnprover av multitesttyp.
  - c. En slutlig urinvolym mellan de svarta fyllningslinjerna på ett transportrör för urinprover.
  - d. Det finns inte någon pinne i Aptima-röret för transport av för cytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning.
4. Inspektera provrören innan de laddas i stället.
  - a. Om ett provmaterialrör innehåller bubblor i utrymmet mellan vätskan och locket avlägsnar du bubblorna genom att centrifugera röret i 5 minuter vid 420 RCF.
  - b. Om ett provmaterialrör har en lägre volym än vad som är normalt då provtagningsanvisningarna följs centrifugerar du röret i 5 minuter vid 420 RCF så att det inte finns vätska i locket.
  - c. Om vätskenivån i ett urinprov rör inte är mellan de två svarta indikatorlinjerna på etiketten måste provmaterialet avvisas. Ett överfyllt rör får inte punkteras.
  - d. Om ett urinprov rör innehåller utfällningar ska provmaterialet värmas upp till 37 °C i upp till 5 minuter. Om utfällningen inte går tillbaka till lösningen, inspektera visuellt att utfällningen inte förhindrar leverans av provmaterialet.

**Obs!** Om steg 4a-4c inte följs finns det risk för vätskeutströmning från provrörslocket.

**Obs!** Upp till 4 separata alikvoter från varje provmaterialrör kan analyseras. Försök att pipettera fler än 4 alikvoter från provmaterialröret kan medföra processfel.

#### E. Beredning av system

1. Konfigurera systemet enligt anvisningarna i *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System* och *Metodanmärkingar*.

**Obs!** Se till att använda reagensställ och TCR-adaptrar av lämplig storlek.

2. Ladda prover.

## Metodanmärkingar

### A. Kontroller

1. För att fungera med Aptima-analysprogram för Panther-systemet krävs ett par kontroller. Positiv kontroll för *Trichomonas* och negativ kontroll för *Trichomonas* kan laddas i alla lägen i provstället och i alla provfackbanor i Panther-systemet. Patientprovpipettering inleds när ett av följande två villkor är uppfyllt:
  - a. Ett par kontroller behandlas just nu av systemet.
  - b. Systemet registrerar giltiga resultat för kontrollerna.
2. När kontrollrören har pipetterats och behandlas för en specifik reagenskit kan patientproverna köras med motsvarande kit i upp till 24 timmar, **såvida inte**:
  - a. Kontrollresultaten är ogiltiga.
  - b. Det tillhörande analysreagenskitet tas bort från systemet.
  - c. Tillhörande analysreagenskit har passerat stabilitetsgränsen.
3. Varje Aptima-kontrollrör kan endast analyseras en gång. Försök att pipettera fler än en gång från provröret kan medföra processfel.

### B. Temperatur

Rumstemperatur definieras som 15 °C till 30 °C.

### C. Handskpuder

Precis som i alla reagenssystem kan stora mängder puder på vissa handskar orsaka kontamination i öppna rör. Puderfria handskar rekommenderas.

### D. Protokoll över labbkontaminationsövervakning för Panther-systemet

Det finns många laboratoriespecifika faktorer som kan bidra till kontamination, inklusive analysvolym, arbetsflöde, sjukdomsprevalens och diverse andra laboratorieaktiviteter. Dessa faktorer ska övervägas när du upprättar frekvensen för kontaminationsövervakning. Intervall för kontaminationsövervakning ska upprättas baserat på praxis och förfaranden på respektive laboratorium.

För att övervaka kontamination på laboratoriet kan följande rutin utföras med användning av Aptima-kit för insamling av unisex-pinnprover för endocervikala pinnprover samt uretralpinnprover för män:

1. Märk transportrören för provpinnar med nummer som motsvarar områdena som ska analyseras.
2. Ta ut provpinnen (blå provpinne och grön text) ur förpackningen, blötlägg provpinnen i Aptima transportmedium för prov (specimen transport medium, STM) och stryk det avsedda området med en cirkulär rörelse.
3. Placera omedelbart provpinnen i transportröret.
4. Bryt försiktigt skaffet på provpinnen vid skåran. Var försiktig så att innehållet inte stänker.
5. Sätt tillbaka locket ordentligt på transportröret för provpinne.
6. Upprepa steg 2 till 5 för varje område som ska strykas.
7. Testa prover med Aptima *Trichomonas vaginalis*-analys på Panther-systemet.
8. Ytterligare undersökningar bör göras om något prov ger ett positivt resultat.

Om resultatet är positivt, se *Analystolkning – QC/patientresultat*. Kontakta Hologics tekniska support för ytterligare information om kontaminationsövervakning specifikt för Panther-system.



## Analystolkning – QC/patientresultat

### A. Analystolkning

Analysresultaten tolkas automatiskt av Panther-systemets APTIMA-analysprogramvara. Ett analysresultat kan vara negativt, positivt eller ogiltigt enligt bestämning med total-RLU i detekteringssteget (se nedan). Ett analysresultat kan vara ogiltigt på grund av RLU-värden utanför de normala förväntade intervallen. Initiala ogiltiga analysresultat måste analyseras på nytt. Rapportera det första giltiga resultatet.

Analystolkning	Total RLU (x1 000)
Negativt	0* till < 100
Positivt	100 till < 2 400
Ogiltig	0* eller ≥ 2 400

\*Om den RLU som mäts i Panther-systemet ligger mellan 0 och 999 rapporteras resultatet "0" i kolumnen "Total-RLU (000s)" i körningsrapporten. Uppmätta RLU-värden som är lägre än 690 rapporteras som ogiltiga. RLU-värden mellan 690 och 999 rapporteras som giltiga.

### B. Kvalitetskontrollresultat och godtagbarhet

Negativ kontroll för trichomonas, som är märkt "NC CONTROL – TRICH", och positiv kontroll för trichomonas, som är märkt "PC CONTROL + TRICH", fungerar som kontroller för målsekvensinfångning, amplifiering och detektering av analysen. I enlighet med statliga, regionala och/eller lokala riktlinjer eller bestämmelser kan ytterligare kontroller för cellysering och RNA-stabilisering innefattas. Sen positiva kontrollen för trichomonas, som är märkt "PC CONTROL + TRICH" innehåller icke smittförande *T. vaginalis* rRNA.

Kontrollerna måste producera följande analysresultat:

Kontroll	Total RLU (x1 000)	<i>T. vaginalis</i> resultat
NC Control – TRICH	0* och < 20	Negativt
PC-kontroll + TRICH	≥ 500 och < 2 400	Positivt

\*Om den RLU som mäts i Panther-systemet ligger mellan 0 och 999 rapporteras resultatet "0" i kolumnen "Total-RLU (000s)" i körningsrapporten. Uppmätta RLU-värden som är lägre än 690 rapporteras som ogiltiga. RLU-värden mellan 690 och 999 rapporteras som giltiga.

Varje laboratorium ska implementera lämpliga kontrollrutiner för att uppfylla de lokala kraven. Kontakta Hologics tekniska support om du behöver hjälp med kontroller som är utanför intervallet.

## Begränsningar

- A. Den här analysen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om anvisningarna i bipacksedeln inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Effekterna av tamponganvändning, sköljning och provtagningsvariabler för detektering av *Trichomonas vaginalis* har inte utvärderats.
- C. TV-positiva slemrika prover kan uppvisa minskade RLU-värden. För att säkerställa en korrekt endocervikal provtagning bör överflödigt mukus avlägsnas.
- D. Urinprovtagning, vaginalpinnprovtagning och provtagning med cytologiprover i PreservCyt-lösning är inte avsedda att ersätta cervixundersökningar och endocervikal provtagning för diagnos av urogenitala infektioner hos kvinnor. Patienter kan ha cervicit, uretrit, urinvägsinfektioner eller vaginala infektioner av andra orsaker eller samtidiga infektioner orsakade av andra agens.
- E. Den här analysen har testats enbart med de provtyper som anges. Resultat med andra provtyper har inte utvärderats.
- F. Pålitliga resultat förutsätter att provmaterial samlas in på ett adekvat sätt. Eftersom transportsystemet som används för den här analysen inte tillåter mikroskopisk utvärdering av provernas nöjaktighet krävs det att vårdpersonalen har utbildning i lämpliga provtagningstekniker. Se anvisningarna i *Insamling och förvaring av provmaterial*. Se tillämpliga anvisningar för detaljerad information.
- G. Det går inte att fastställa om en behandling är framgångsrik eller ej med Aptima TV-analys eftersom det kan finnas nukleinsyrarester efter antimikrobiell behandling.
- H. Resultaten från Aptima TV-analys bör tolkas i kombination med andra kliniska data som klinikern har tillgång till.
- I. Ett negativt resultat utesluter inte infektion, eftersom resultat är beroende av korrekt provtagning. Analysresultaten kan påverkas av felaktig provtagning, tekniska fel, förväxling av provmaterial eller målnivåer under analysens detekteringsgräns.
- J. Ett negativt resultat utesluter inte en eventuell infektion eftersom förekomsten av *Trichomonas tenax* eller *Pentatrichomonas hominis* i ett provmaterial kan påverka förmågan att påvisa *T. vaginalis* rRNA. Mer information finns i *Överkorsningsreaktivitet i närvaro av mikroorganismer*.
- K. Aptima TV-analys ger kvalitativa resultat. Det är därför inte möjligt att fastställa korrelationer mellan magnituden av positiva analysresultat och antalet organismer i ett provmaterial.
- L. Prestanda för urin, vaginala pinnprover och cytologiprover i PreservCyt-lösning har inte utvärderats hos ungdomar under 14 år.
- M. Resultaten av gynekologiska prover som har tagits i PreservCyt-lösningssampullen och behandlats med ThinPrep™-system har inte utvärderats med Aptima *Trichomonas vaginalis*-analys.
- N. Prestanda för Panther-systemet har inte fastställts vid höjder över 2 000 m över havet.

- O. Om ett provmaterial har ett litet antal *T. vaginalis*-organismer kan dessa trikomonader komma att fördelas ojämnt, vilket kan påverka möjligheten att detektera rRNA för *T. vaginalis* i provet. Om negativa resultat från provet inte överensstämmer med det kliniska intrycket kan det vara nödvändigt med en ny provtagning.
- P. Kunderna måste självständigt validera en LIS-överföringsprocess.

## Förväntade värden

Uppskattningar av positiva resultat för *T. vaginalis* i olika populationer beror på testets sensitivitet när det gäller att detektera infektionen och på patientens riskfaktorer som ålder, livsstil och förekomst eller frånvaro av symptom. En sammanfattning av prevalensen av *T. vaginalis* fastställd med Aptima TV-analysen på Panther-systemet visas i Tabell 1 och Tabell 2 för de två kliniska multicenterstudierna, per klinisk inrättning och totalt.

Tabell 1: Positivitet för *T. vaginalis* som fastställts av Aptima *Trichomonas vaginalis*-analys efter provtyp och insamlingsplats

Provtyp	%									
	(antal positiva/antal testade)									
	Alla platser	Plats 1	Plats 2	Plats 3	Plats 4	Plats 5	Plats 6	Plats 7	Plats 8	Plats 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** = urin från kvinna; **CVS** = vaginalt pinnprov taget av kliniker, **ES** = endocervikalt pinnprov taget av kliniker **PCyt** = cytologiproov i PreservCyt-lösning.

Tabell 2: Positivitet för *T. vaginalis*, fastställt med *Trichomonas vaginalis*-analysen på Panther-system i patientinsamlade vaginala pinnprover samt urinprover från kvinnor och män per klinisk inrättning

Plats	Positivitet % (antal positiv/antal testad med giltiga resultat)		
	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>Alla</b>	9,4 (167/1 785)	8,9 (158/1 782)	2,3 (45/1 935)

**FU** = kvinnligt urin; **MU** = manligt urin; **NC** = kan ej beräknas; **PVS** = patienttaget vaginalt pinnprov.

## Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenstal

Det uppskattade positiva prediktiva värdet (PPV) och negativa prediktiva värdet (NPV) för Aptima TV-analys för olika hypotetiska prevalensnivåer visas för varje provtyp i Tabell 3 och Tabell 4 för två kliniska multicenterstudier. Dessa beräkningar är baserade på den generella uppskattade sensitiviteten och specificiteten för varje provtyp (se Tabell 5 och Tabell 6).

Tabell 3: Hypotetisk PPV och NPV för Aptima *Trichomonas vaginalis*-analys per provtyp

Provtyp	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 = positivt prediktivt värde; NPV = negativt prediktivt värde; FU = urin från kvinna; CVS = vaginalt pinnprov taget av kliniker; ES = endocervikalt pinnprov; PCyt = cytologiprover i PreservCyt-lösning. PPV och NPV har tagits fram för olika hypotetiska prevalensnivåer med hjälp av uppskattningar av sensitivitet och specificitet från studien om kliniska prestanda.

Tabell 4: Hypotetisk PPV och NPV för Aptima *Trichomonas vaginalis*-analys per provtyp

Provtyp	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** = positivt prediktivt värde; **NPV** = negativt prediktivt värde; **PVS** = patienttaget vaginalt pinnprov; **FU** = urin från kvinna; **MU** = urin från man.

PPV och NPV har tagits fram för olika hypotetiska prevalensnivåer med hjälp av uppskattningar av sensitivitet och specificitet från studien om kliniska prestanda.

## **Kliniskt resultat för Panther-systemet**

### **Klinisk studie**

Två kliniska studier genomfördes. Aptima TV-analysens kliniska prestanda bedömdes med vaginala pinnprover tagna av kliniker, endocervikala pinnprover, urinprover från kvinnor och cytologiprover med PreservCyt-lösning i klinisk studie 1, och med patienttagna vaginala pinnprover samt urinprover från kvinnor och män i klinisk studie 2.

### **Klinisk studie 1. Klinisk studie med vaginala pinnprover tagna av kliniker, endocervikala pinnprover från kvinnor och cytologiprover i PreservCyt-lösning**

Den kliniska prestandan för Aptima TV-analysen på Panther-systemet utvärderades med hjälp av överblivna prover som samlats in från samtyckande försökspersoner under en tidigare, prospektiv, klinisk multicenterstudie av Aptima TV-analys på Tigris™ DTS™-systemet.

Symptomatiska och asymptomatiska kvinnor deltog från 9 kliniska platser i USA, inklusive kliniker för obstetrik och gynekologi, familjeplanering samt STD-kliniker. Ett urinprov från första fångsten, 3 vaginalprover, 1 endocervikalt pinnprov och 1 cytologiprov i PreservCyt-lösning samlades in från varje patient. Alla prover utom urinprover är tagna av kliniker.

Cytologiprov i PreservCyt-lösning samlades in med spatel av kvasttyp eller spatel och cytoborste. Två av de vaginala pinnproverna testades med ett kommersiellt tillgängligt odlingssystem och våtmonterad mikroskopisk undersökning för att fastställa infektionsstatus. De återstående proverna förbereddes för testning med Aptima TV-analys i enlighet med instruktionerna i bipacksedeln för lämplig Aptima-provtagningsskit.

Testning på Panther-systemet med Aptima TV-analys utfördes på 3 platser (2 externa laboratorier samt Hologic) i enlighet med instruktionerna i bipacksedeln.

Prestandaegenskaperna hos Aptima TV-analys uppskattades genom att jämföra resultaten med en algoritm för patientens infektionsstatus. I algoritmen baserades klassificeringen av en person som infekterad eller icke-infekterad av *T. vaginalis* på resultaten från vaginala pinnprover som testats genom odling och/eller mikroskopisk undersökning med våtmontering. Minst ett av resultaten från referenstesterna måste vara positivt för att man ska kunna fastställa att patienten är infekterad. Båda referenstesterna behövde vara negativa för att kunna fastställa att patienten inte var infekterad.

Totalt 651 urinprover, 689 vaginala pinnprover, 737 endocervikala pinnprover och 740 cytologiprover i PreservCyt-lösning testades med Aptima TV-analys på Panther-system. Prover med inledningsvis ogiltiga resultat testades på nytt. Ett (1) urinprov, 11 vaginala pinnprover, 24 endocervikala pinnprover och 1 cytologiprov i PreservCyt-lösning hade slutgiltigt ogiltiga resultat på grund av hårdvaru- eller programvarufel. Dessa prover uteslöts ur analyserna.

Sensitiviteten för Aptima TV-analys med urinprover i Panther-systemet och jämfört med en patientinfektionsstatus (PIS) som bestämdes med hjälp av vaginala pinnprover visade sig vara något lägre än sensitiviteten för andra provtyper. Även om detta inte är oväntat med tanke på att vaginala pinnprover är den föredragna provtypen för detektering av trikomoniasis hos kvinnor (12), hade studiens utformning även flera begränsningar. Som tidigare noterats utvärderades den kliniska prestandan hos Aptima TV-analys i Panther-systemet med hjälp av resterande prover som samlats in från samtyckande försökspersoner under en tidigare, prospektiv, klinisk multicenterstudie av Aptima TV-analys på Tigris DTS-systemet, ett automatiserat system som föregick Panther-systemet. Proverna förvarades frysta under lång tid före Panther-testning (upp till 18 månader vid  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) och ett stort antal prover behövde uteslutas från förnyad testning, till stor del på grund av att patienterna inte gav sitt samtycke till ytterligare testning efter det att den första studien med Tigris DTS-systemet avslutats.

Endast 15 positiva urinprover från asymptomatiska patienter var tillgängliga för nya tester under Panther-studien. Ett enskilt prov som tidigare hade testats positivt under den inledande Tigris DTS-studien men som var negativt efter långtidsförvaring hade således en märkbar inverkan på testets rapporterade sensitivitet för asymptomatiska urinprov i Panther-studien. Sensitiviteten och specificiteten för Aptima TV-analys med hjälp av Tigris DTS-systemet, som ursprungligen fastställdes under den prospektiva kliniska studien, återspeglar troligen bättre den verkliga känsligheten hos testet med hjälp av urinprover, med tanke på det ökade antalet patientprover som var tillgängliga för testning, användningen av prospektivt insamlade prover snarare än prover som förvarades länge före testning och den fastställda likvärdigheten mellan systemen.

Totalt 738 urinprov, 877 vaginala pinnprov, 922 endocervikala pinnprover och 813 vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning testades med Aptima TV-analys på Tigris DTS-systemet. I både Tigris DTS-studien och Panther-studien var sensitiviteten för vaginala pinnprover, endocervikala pinnprover och prover som samlats in i PreservCyt-lösning 100 % för både asymptomatiska och symptomatiska patienter, men testets prestanda för urinprover varierade mer.

En jämförbarhetsstudie av analysen på Tigris DTS-systemet jämfört med Panther-systemet visade att det fanns en hög överensstämmelse mellan de två systemen för alla provtyper som indicerats för användning ( $> 95\%$  positiv och negativ överensstämmelse). Den totala överensstämmelsen för alla provtyper var  $99,2\%$  (95 % CI 98,7–99,5) för de 2 056 prover som testades, och överensstämmelsen bland de 495 urinprover som testades var  $99,6\%$  (95 % CI 98,5–99,9; positiv överensstämmelse var  $99,0\%$  för alla provtyper och  $96,2\%$  för urin). Ett ytterligare reagens för målsekvensinfångning lades till i testformuleringen före övergången till Panther-systemet, och en separat jämförbarhetsstudie visade att det ytterligare reagentet inte påverkade den kliniska prestandan med hjälp av Tigris DTS-systemet. Denna studie visade  $99,5\%$  (95 % CI 98,7–99,8) total överensstämmelse för alla 758 testade prover och  $100\%$  (95 % CI 98,1–100) total överensstämmelse för 160 urinprover som testades med båda versionerna av testet (positiv överensstämmelse var  $100\%$  för alla provtyper inklusive urin). Med tanke på den höga överensstämmelsen mellan system och testversioner visas därför testets kliniska prestanda med urinprov, som fastställdes genom inledande testning på Tigris DTS-systemet och med en större provstorlek, i Tabell 5.



Två studier i den vetenskapliga litteraturen där Aptima TV-analys jämfördes med två nukleinsyraamplifieringsanalyser som är FDA-godkända för urinprover visade att Aptima TV hade mycket jämförbara resultat (13, 14). En av dessa rapporter visade att Aptima TV-analys och jämförelsetestet hade 100 % positiv och negativ överensstämmelse med 412 urinprover (13). Den andra rapporten beskriver testning av 1 793 kvinnliga urinprover under en klinisk multicenterstudie och visade 99,4 % positiv överensstämmelse (95 % CI 96,9–100, n=178/179) och 99,6 % negativ överensstämmelse (95 % CI 99,1–99,8, n=1 607/1 614) mellan Aptima TV-analys och jämförelsetestet med nukleinsyra (14). I en tredje litteraturred rapport jämfördes Aptima-testning av TV på parade endocervikala pinnprover och urinprover från 369 kanadensiska kvinnor, och man fann 99,2 % överensstämmelse mellan provtyperna (15). Man kan därför dra slutsatsen att Aptima TV-analys fungerar lika bra som andra kommersiellt tillgängliga tester och på samma sätt som andra provtyper när det gäller att detektera *T. vaginalis* från urinprov, och att den rapporterade sensitiviteten för analysen, som fastställts med hjälp av urinprov i Panther-systemet, troligen underskattas på grund av begränsningar i studiens utformningar.

## Klinisk studie 2. Klinisk studie med patienttaget vaginalt pinnprov samt urin från kvinnor och män

Den kliniska prestandan för Aptima TV-analysen på Panther-system utvärderades med hjälp av prover som samlats in från samtyckande deltagare i en klinisk prospektiv multicenterstudie.

Symtomatiska och asymtomatiska kvinnor och män rekryterades vid 11 geografiskt och etniskt diversifierade kliniska inrättningar i USA, inklusive obstetriska och gynekologiska kliniker samt familjeplanerings- och STD-kliniker. Forskningspersonerna klassades som symtomatiska om symtom rapporterades av patienten. Forskningspersonerna klassades som asymtomatiska om de inte rapporterades några symtom.

Upp till 5 prover togs från varje kvinnlig forskningsperson (4 patientinsamlade vaginala pinnprover, ett urinprov från första urin) och ett urinprov från första urin togs från varje manlig forskningsperson. Alla provmaterial togs av forskningspersonen på de kliniska inrättningarna.

Provmaterialen analyserades med Aptima TV-analysen på Panther-systemet. Prover med initialt ogiltiga Aptima TV-analysresultat testades på nytt, om volymen tillät. Av de insamlade proverna behandlades 5 922 i giltiga Aptima TV-analyskörningar. Av dessa hade 5 833 (98,5 %) slutliga giltiga resultat och 89 (1,5 %) hade slutliga ogiltiga resultat och exkluderades från analyserna. Urinprover och vaginala pinnprover testades med upp till tre godkända NAAT för att fastställa den provspecifika tolkningen av CCA (sammansatt jämförelsealgoritm) enligt följande:

- CCA för manligt urin härleddes från urinprover från män
- CCA för kvinnligt urin härleddes från urinprover från kvinnor
- CCA för vaginala pinnprover härrörde från patienttagna vaginala pinnprover.

Proverna kategoriserades som infekterade om ett positivt resultat förekom i minst två referens-NAAT och som icke smittade om minst 2 av referensresultaten var negativa. Den tredje (avgörande) referensen krävdes endast om de 2 första referensresultaten inte stämde överens. Prover som inte kunde kategoriseras som infekterade eller inte infekterade uteslöts från prestationsanalyserna. Prestanda för Aptima TV-analysen bedömdes i förhållande till den provspecifika CCA-tolkningen.

Totalt 5 502 provmaterial från 3 820 bedömningsbara forskningspersoner inkluderades i analyserna som jämförde Aptima TV-analysresultat med provspecifik CCA-tolkning: 1 785 patienttagna vaginala pinnprover, 1 782 urinprover från kvinnor och 1 935 urinprover från män.

## Prestandaresultat

Prestandaegenskaper för Aptima TV-analysen för uppskattades för varje provtypmaterial och visas i Tabell 5, Tabell 6 och Tabell 7 inklusive data från de två kliniska studierna. Algoritmen för infektionsstatus skilde sig åt mellan de två studierna. Tabell 5 visar känsligheten, specificiteten, PPV och NPV för Aptima TV-analysen på Panther-system och prevalensen av *T. vaginalis* (baserat på infektionsstatus) efter symtomstatus och totalt i vaginala pinnprover tagna av kliniker, endocervikala pinnprover och cytologiprover i PreservCyt-lösning.

Tabell 6 visar sensitivitet, specificitet, PPV och NPV för Aptima TV-analys i Panther-systemet och prevalensen av *T. vaginalis* (baserat på infektionsstatus) i cytologiprover i PreservCyt-lösning efter cervikal insamlingsenhet. För cytologiprover i PreservCyt-lösning var prestandan likartad för alla insamlingsenheter.

Tabell 7 visar den positiva (PPA) och negativa (NPA) procentuella överensstämmelsen för analysen i vaginala pinnprover från kvinnliga patienter samt urinprover från kvinnor och män. Prevalensen var högre hos personer med symptom.

Tabell 5: Prestandaegenskaper hos Aptima *Trichomonas vaginalis*-analys efter symptomstatus

Provtyp	Symptomstatus	n	TP	FP <sup>1</sup>	TN	FN <sup>2</sup>	Prev. (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>3</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>3</sup>	PPV % (95 % KI) <sup>4</sup>	NPV % (95 % KI) <sup>4</sup>
CVS (Panther)	Asymtomatisk	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)
	Symtomatisk	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)
	Alla	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)	Asymtomatisk	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)
	Symtomatisk	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)
	Alla	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)	Asymtomatisk	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)
	Symtomatisk	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)
	Alla	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)	Asymtomatisk	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)
	Symtomatisk	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)
	Alla	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)	Asymtomatisk	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)
	Symtomatisk	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)
	Alla	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 = konfidensintervall; CVS = vaginala pinnprover tagna av kliniker; ES = endocervikalt pinnprov; FN = falskt negativ; FP = falskt positiv; PCyt = cytologprov i PreservCyt-lösning; Prev = prevalens; TN = sant negativ; TP = sant positiv; PPV = positivt prediktivt värde; NPV = negativt prediktivt värde.

<sup>1</sup>T. vaginalis NAAT-resultat från en tidigare studie (antal positiva resultat / antal testade prover): <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-resultat från en tidigare studie (antal negativa resultat/antal testade prover) <sup>m</sup>1/2; <sup>n</sup>2/2; och <sup>o</sup>3/4.

<sup>3</sup>Konfidensintervall.

<sup>4</sup>PPV 95 % konfidensintervall beräknat från exakt 95 % konfidensintervall för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % konfidensintervall beräknat från det exakta 95 % konfidensintervallet från negativt sannolikhetsförhållande.

Tabell 6: Prestandaegenskaper hos Aptima Trichomonas vaginalis-analys i cytologiprover i PreservCyt-lösning efter typ av insamlingsenhet

Insamlingsenhet <sup>1</sup>	n	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Sensitivitet (95 % KI) <sup>2</sup>	Specificitet (95 % KI) <sup>2</sup>	PPV % (95 % KI) <sup>3</sup>	NPV % (95 % KI) <sup>3</sup>
Spatel av kvasttyp	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/cytoborste	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 = konfidensintervall; FN = falskt negativ; FP = falskt positiv; Prev = prevalens; TN = sant negativ; TP = sant positiv.

<sup>1</sup>Alla resultat är från klinisk studie 1.

<sup>2</sup>Poängkonfidensintervall.

<sup>3</sup>PPV 95 % konfidensintervall beräknat från exakt 95 % konfidensintervall för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % konfidensintervall beräknat från det exakta 95 % konfidensintervallet från negativt sannolikhetsförhållande.

Tabell 7: Prestandaegenskaper för Aptima TV-analys Vaginala pinnprover från kvinnliga patienter samt urinprover från män och kvinnor efter symtomstatus

Provtyp	Symtomstatus <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	Asymtomatisk	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)
	Symtomatisk	853	99	6 <sup>a</sup>	748	0	11,6	100 (96,3–100)	99,2 (98,3–99,6)
	Alla	1785	158	9	1616	2	9,0	98,8 (95,6–99,7)	99,4 (99,0–99,7)
FU	Asymtomatisk	949	64	0	885	0	6,7	100 (94,3–100)	100 (99,6–100)
	Symtomatisk	833	94	0	739	0	11,3	100 (96,1–100)	100 (99,5–100)
	Alla	1782	158	0	1624	0	8,9	100 (97,6–100)	100 (99,8–100)
MU	Asymtomatisk	1125	21	1 <sup>b</sup>	1103	0	1,9	100 (84,5–100)	99,9 (99,5–100)
	Symtomatisk	810	21	2 <sup>c</sup>	787	0	2,6	100 (84,5–100)	99,7 (99,1–99,9)
	Alla	1935	42	3	1890	0	2,2	100 (91,6–100)	99,8 (99,5–99,9)

KI = konfidensintervall; FN = falskt negativ; FP = falskt positiv; FU = kvinnlig urin; MU = manlig urin; NPA = negativ procentuell överensstämmelse; PPA = positiv procentuell överensstämmelse; Prev = prevalens; TN = sant negativ; TP = sant positivt.

<sup>1</sup>Patienttagna vaginala pinnprov, urinprov från kvinnor och urinprov från män är från klinisk studie 2.

<sup>2</sup>Om volymen tillät testades prover av samma typ, om inte annat anges, även med en alternativ *T. vaginalis* NAAT-analys med följande resultat (antal positiva resultat/antal testade prover); <sup>a</sup>Inget avvikande resultat av testning med lösning var tillgängligt för PVS-prover <sup>b</sup>0/1; <sup>c</sup>0/1 (inget avvikande resultat av testning med lösning var tillgängligt för 1 prov).

<sup>3</sup>Om volymen tillät testades prover av samma typ, om inte annat anges, även med en alternativ *T. vaginalis* NAAT-analys med följande resultat (antal negativa resultat/antal testade prover): <sup>a</sup>Inget avvikande resultat av testning med lösning fanns tillgängligt för PVS-prover.

<sup>4</sup>Poäng KI.

**RLU-fördelning av Aptima-kontroller för *Trichomonas vaginalis***

Fördelningen av RLU-värdena för Aptima TV-analyskontrollerna visas i Tabell 8 från alla giltiga Aptima TV-analyskörningar som utfördes under klinisk studie 1 och klinisk studie 2.

Tabell 8: RLU-fördelning av Aptima negativa och positiva kontroller för TV

Kontroll	Statistiskt	Total RLU (x1 000)	
		Klinisk studie 1	Klinisk studie 2
Negativt	N	22	155
	Medel-värde	1,3	NC
	SD	0,99	NC
	Median	1,0	1,0
	Minimum	0	1
	Max.	5	12
	CV%	75,5	91,60
Positivt	N	22	155
	Medel-värde	1 262,3	NC
	SD	45,89	NC
	Median	1 276,0	1 400,0
	Minimum	1 168	1 157
	Max.	1 322	1 612
	CV%	3,6	5,97

CV % = procentuell variationskoefficient; NC = ej beräknat; RLU = relativ ljusenhet.

Obs! Det RLU-värde som rapporterades av programvaran utgjorde grunden för analysen. Det rapporterade RLU-värdet är det totala uppmätta RLU-värdet dividerat med 1 000 med siffrorna efter decimaltecknet trungerade.

## Analytiska prestanda på Panther-systemet

### Analytisk sensitivitet

Sensitivitetspaneler framställdes med två stammar av *T. vaginalis* (en metronidazolkänslig stam och en metronidazolresistent stam). Testerna visade en positivitet på mer än 95 % för båda stammarna av *T. vaginalis* för paneler som innehåller 0,008 TV/ml i matrisen med prover för PreservCyt cytologianalys, paneler som innehåller 0,003 TV/ml i urin och paneler som innehåller 0,001 TV/ml i matrisen för pinnprover.

### Överkorsningsreaktivitet i närvaro av mikroorganismer

#### Specificitet

Specificiteten hos Aptima TV-analys utvärderades genom testning av olika mikroorganismer, inklusive vanlig flora i de urogenitala organen, opportunistiska organismer och nära relaterade organismer. Testerna genomfördes i STM, urin och PreservCyt i STM med 25 replikat av varje isolat. Listan med organismer och analyserade koncentrationer tillhandahålls i Tabell 9. Ingen överkorsningsreaktivitet eller betydande effekt på specificiteten för Aptima TV-analys iaktogs med någon av de analyserade organismerna.

#### Sensitivitet

Sensitiviteten hos Aptima TV-analys utvärderades genom testning av samma organismer (Tabell 9) i STM som spetkit med *T. vaginalis*-lysat till en slutlig koncentration av 2,5 TV/ml (25 replikat av varje isolat). *T. vaginalis*-lysat spetsades också i STM, urin och PreservCyt-lösning i STM till en slutlig koncentration av 0,01 TV/ml (25 replikat av varje isolat). Sensitiviteten hos Aptima TV-analys påverkades inte nämnvärt av de mikroorganismer som testades, utom i närvaro av *Trichomonas tenax* och *Pentatrichomonas hominis* (där lägre signalutgångar iaktogs). *T. tenax* är en kommensal i munhålan och *Pentatrichomonas hominis* är en kommensal i tjocktarmen.

Vid analysens detekteringsgräns (0,01 TV/ml) observerades en liten hämmande effekt på förväntade RLU-värden av *Dientamoeba fragilis*, men analysens sensitivitet påverkades inte och *D. fragilis* finns i magtarmkanalen.

Tabell 9: Mikroorganismer som testats i Aptima *Trichomonas vaginalis*-analys

Mikroorganism	Koncentration	Mikroorganism	Koncentration
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	HPV 16	2,5 x 10 <sup>6</sup> kopior/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	HPV 6	2,5 x 10 <sup>6</sup> kopior/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> kopior/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> kopior/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml

## Interferens

Följande ämnen tillsättes individuellt i STM och PreservCyt-lösning i STM för en slutkoncentration på 1 % (volym/volym eller vikt/volym): personliga glidmedel, personliga deodoranter, spermicider, svampdödande medel, intravaginala hormoner, magslemhinna från svin, sädesvätska från 25 donatorer och helblod (10 % slutkoncentration).

Effekterna av urinmetaboliter testades genom att tillsätta KOVA-Trol I High Abnormal med Urobilinogen Urinalysis Control utspädd i urintransportmedium (UTM) i stället för urin. Det här kontrollmaterialet för urinalys är baserat på mänsklig urin och ämnen som eventuellt kan påverka resultatet, som protein (albumin), bilirubin, glukos, ketoner, röda blodkroppar, nitrit, urobilinogen och leukocyter. Isättika testades genom tillsättning i PreservCyt-lösning-STM (10 % slutlig koncentration).

Ingen interferens observerades med något av de testade ämnena i Aptima TV-analys, med undantag för magslemhinna från svin, som uppvisade lägre signalutgång när det fanns i en slutkoncentration på 1 % (vol/vol eller wt/vol).

## Reproducerbarhetsstudie

Reproducerbarheten hos Aptima TV-analysen har utvärderats i Panther-systemet vid två utomstående amerikanska laboratorier samt på Hologic. Analyserna genomfördes med två loter av analysreagens och totalt sex operatörer (två på varje plats). Analyserna pågick på varje plats i minst 6 dagar.

Panelmedlemmar för reproducerbarhet skapades genom att använda negativa urinprover i urintransportmedium eller negativa cytologiprover i PreservCyt-lösning med transportmedium för provmaterial. De positiva panelmedlemmarna skapades genom att urinmatrisen eller matrisen med cytologiprover i PreservCyt-lösning spetsades med lämplig mängd *T. vaginalis*-lysat. De slutliga koncentrationerna av *T. vaginalis* varierade från 0,002 trichomonader/ml till 1 trichomonad/ml.

Tabell 10 visar, för varje panelmedlem, RLU-data med avseende på medelvärde, standardavvikelse (SD) och variationskoefficient (CV) mellan platser, mellan operatörer, mellan loter, mellan körningar, inom körningar samt totalt. Procentuell överensstämmelse med de förväntade resultaten visas också. Prover med giltiga resultat inkluderades i analyserna.

Tabell 10: Reproducerbarhetsstudie av Aptima *Trichomonas vaginalis*-analys

Konc	N	Agmt (%)	Medel-RLU	Mellan platser		Mellan operatörer		Mellan loter		Mellan analyser		Inom analyser		Total	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Prover med cytologiprover i PreservCyt-lösning															
<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
Urinmatrisprover															
<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** = överensstämmelse; **Konc** = koncentration; **CV** = variationskoefficient; **HNeg** = högt negativt; **HPos** = högt positivt; **MPos** = måttligt positivt; **Neg** = negativt; **RLU** = relativa ljusenheter; **SD** = standardavvikelse.

Obs! RLU-värdet som rapporteras av programvaran är det totala uppmätta RLU-värdet dividerat med 1 000 med siffrorna efter decimaltecknet trungerade.

Variabiliteten från vissa faktorer kan ha varit numeriskt negativ. Detta har skett om variabiliteten på grund av dessa faktorer var mycket liten. I dessa fall visas SD och CV som 0.

## Överföring

För att fastställa att Panther-systemet minimerar risken för falska positiva resultat på grund av överförda kontaminationer genomfördes en analytisk studie över flera dagar på spetsade paneler på tre Panther-systemet med en lot Aptima-analysreagens för TV. I studien användes > 20 % högmålsprover av *T. vaginalis* som innehöll 10 000 TV/ml och som placerades bland negativa prover som innehöll STM. Under studien analyserades 698 högmålsprover och 2 266 negativa prover på tre Panther-system. Det blev 0 falskt positiva resultat, vilket innebär att frekvensen av överföringskontamination var 0 %. Dessa resultat demonstrerar att överföringskontamination minimeras på Panther-systemet.



## **Hållbarhet hos provmaterial**

Data som stöder rekommenderade transport- och lagringsförhållanden för vaginala pinnprover, urinprover och cytologiprover i PreservCyt-lösning genererades med negativa kliniska prover som spetkit med *T. vaginalis* till en slutlig koncentration på 250 TV/ml. Positivitet på över 97 % observerades i alla matriser (vaginala pinnprover, urinprover och prover för PreservCyt vätskecytologianalys) vid alla testade tidpunkter och temperaturer, vilket bekräftar giltigheten av de maximala förvaringstider och -temperaturer som beskrivs i *Insamling och förvaring av provmaterial*.

## Referenser

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. 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.

**Kontaktinformation och revisionshistorik**

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



Hologic BV  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium



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

Besök [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support) för landsspecifik teknisk support samt e-postadress och telefonnummer till kundservice.

Allvarliga incidenter som inträffar i samband med produkten i Europeiska unionen ska rapporteras till tillverkaren och den behöriga myndigheten i den medlemsstat där användaren och/eller patienten är etablerad.

Hologic, Aptima, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris och förknippade logotyper är varumärken eller registrerade varumärken som tillhör Hologic, Inc. och/eller dess dotterbolag i USA och/eller andra länder.

KOVA-Trol är ett varumärke som tillhör Hycor Biomedical, Inc.

Andra varumärken som kan förekomma i denna bipacksedel tillhör respektive ägare.

Den här produkten omfattas eventuellt av ett eller flera USA-patent som anges på [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2009–2024 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-31091-1601 Rev. 002  
2024-06

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-31091 Rev. 001	April 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>Skapandet av en kommersiell version av Aptima Trichomonas vaginalis assay IFU, AW-31091 Rev. 001, för IVDR-överensstämmelse (ExUS) baserat på en version av Aptima Trichomonas vaginalis-analys Bruksanvisning, AW-31091 Rev.002 (ExUS), som lämnats in för registrering.</li> </ul>
AW-31091 Rev. 002	Juni 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>Uppdaterade SDS-avsnittet med nyare information.</li> <li>Implementerade administrativa uppdateringar genomgående.</li> </ul>