

Aptima® CV/TV Assay

Brugsanvisning

Til *in vitro* diagnostisk brug

Kun efter lægeordination

Generelle oplysninger	2
Tilsløget anvendelse	2
Resumé og forklaring af testen	2
Procedureprincipper	3
Oversigt over sikkerhed og ydeevne	3
Advarsler og forholdsregler	3
Krav til opbevaring og håndtering af reagenser	7
Udtagning og opbevaring af prøve	8
Panther System	9
Vedlagte reagenser og materialer	9
Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat	10
Testprocedure til Panther System	11
Bemærkninger til proceduren	14
Kvalitetskontrol	15
Kalibrering af assayet	15
Negative og Positive Controls	15
Internal Control	15
Tolkning af testresultater	16
Begrænsninger	17
Panther System forventede værdier	18
Panther System Assay præstation	20
Reproducerbarhed	20
Klinisk ydelse for Panther System	21
Præstationskarakteristika hos symptomatiske forsøgspersoner	21
Ydelseskarakteristika for gruppen af Candida-arter	22
Ydelseskarakteristika for <i>Candida glabrata</i>	27
Ydelseskarakteristika for <i>Trichomonas vaginalis</i>	31
Positivitetsrater hos asymptomatiske kvinder	35
Ugyldige rater	35
Analytisk præstation for Panther System	36
Analytisk sensitivitet	36
Analytisk Inklusivitet	36
Krydsreaktivitet og mikrobiel interferens	37
Interferens	38
Indenfor laboratoriets præcision	39
Co-infektion	40
Bibliografi	41
Kontaktoplysninger og revisionshistorik	42

Generelle oplysninger

Tilsligtet anvendelse

Aptima® CV/TV assay (Aptima® CV/TV-assay) er en *in vitro* nukleinsyreamplifikationstest til detektion af RNA fra mikroorganismer forbundet med vulvovaginal candidiasis og trichomoniasis. Assayet anvender transkriptionsmedieret amplifikation (TMA) i realtid til at detektere og kvalitativt rapportere resultater for følgende organismer:

- Gruppen af *Candida*-arter (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*)
- *Candida glabrata*
- *Trichomonas vaginalis*

Assayet differentierer mellem *Candida glabrata* og gruppen af *Candida*-arter (*C* spp) ved at være målrettet RNA-komponenten af RNase P ribonukleoprotein; assayet differentierer ikke mellem *C* spp. For *Trichomonas vaginalis*, assayet er målrettet ribosom RNA (rRNA) og differentierer resultatet fra resultater for *Candida glabrata* og *C* spp. Assayets tilsligtede anvendelse er at hjælpe med at diagnosticere vulvovaginal candidiasis og trichomoniasis på det automatiserede Panther® system vha. prøver indsamlet af kliniker og prøver fra vaginal podning udtaget af patienten fra kvinder med et klinisk billede svarende til vaginitis eller vulvovaginitis.

Resumé og forklaring af testen

Vaginitis-syndrom er kendetegnet af et spektrum af tilstande; vaginal og vulvairritation, lugt, udflåd og kløe (1). Årsager til vaginitis omfatter mekaniske og kemiske faktorer (hygiejneartikler, svangerskabsforebyggende midler osv.), samt smitsomme stoffer (1). Op til 90 % af tilfældene af infektiøs vaginitis er forårsaget af bakteriel vaginose (BV), vulvovaginal candidiasis (*Candida* vaginitis, CV) og trichomoniasis (*Trichomonas vaginalis*, TV) (2). BV er blevet diagnosticeret hos 22-50 % af symptomatiske patienter, CV i 17-39 % og TV i 4-35 % (1,2).

CV, almindeligvis kendt som en gærinfektion, er den anden og mest hyppige årsag til vaginitis. CV er karakteriseret ved en overvækst af *Candida*-arter i vagina og er forbundet med kliniske tegn på inflammation (3). Op til 89 % af CV forårsages af *C. albicans*, mens non-*albicans* arter kan være ansvarlige for 11 % (3). Karakteristiske symptomer for CV omfatter unormalt udflåd fra skeden, vaginal ømhed, kløe, dyspareuni og ekstern vandladningsbesvær (4). *C. glabrata*, som er ansvarlig for størstedelen af ikke-*albicans* CV i USA, kan have formindsket modtagelighed for standard antimykotiske terapeutisk intervention sammenlignet med *C. albicans* (4,5). *C. glabrata*-infektioner kræver derfor særlig opmærksomhed i den kliniske ledelse.

TV er den tredje mest almindelige årsag til infektiøs vaginitis (2). Årsagsfaktoren den protozo parasit TV, der overføres ved ubeskyttet penis-vaginal sex (4). Kvinder, der er smittet med TV under graviditet, har øget risiko for negative graviditetsudfald, såsom for tidligt hindebristning, præmatur fødsel, og lav fødselsvægt (4). TV-infektion er associeret med en øget risiko for HIV-erhvervelse og transmission (6,7), samt længerevarende HPV-infektion (11) og samtidige seksuelt overførte infektioner (klamydia og gonoré og herpes simplex virustyper 1 og 2) (12).

CV og TV kan påvises ved mikroskopi, dyrkning, og nukleinsyre vha. prøver indsamlet med vaginale podninger.

Aptima CV/TV assay er et realtids TMA-assay, der er udviklet til anvendelse på det automatiserede Panther system, der detekterer og diskriminerer RNA-markører fra *C* spp, *C. glabrata* og TV i prøver indsamlet af kliniker og prøver fra vaginal podning udtaget af patienten fra symptomatiske kvinder. Aptima CV/TV assay omfatter en internal control (IC) (Intern kontrol).

Procedureprincipper

Aptima CV/TV assay omfatter tre primære trin, som finder sted i et enkelt reagensglas på Panther system: target capture, targetamplifikation med transkriptionsmedieret amplifikation (TMA) og detektion af amplifikationsprodukterne (amplikon) med fluorescensmærkede prober (torches). Assayet omfatter en internal kontrol (IC) i hver test til at overvåge nukleinsyre capture, amplifikation og detektion.

Prøver indsamles i eller overføres til et reagensglas, der indeholder prøvetransportmedie (STM), som lyserer organismerne, frigiver RNA og beskytter det mod nedbrydning under opbevaring. Når assayet udføres, hybridiseres capture oligonukleotider til stærkt bevarede regioner af target RNA, hvis til stede, i testprøven. Det hybridiserede target indfanges derefter på magnetiske mikropartikler, der separeres fra prøven i et magnetisk felt. Vasketrinene fjerner uvedkommende komponenter fra reaktionsrøret.

Targetamplifikation sker via TMA, som er en transkriptionsbaseret nukleinsyreamplifikationsmetode, der benytter to enzymer, Moloney murint leukæmivirus (MMLV) revers transkriptase og T7 RNA-polymerase. Revers transkriptase anvendes til at skabe en DNA-kopi af target RNA sekvensen, som indeholder en promotersekvens til T7 RNA-polymerase. T7 RNA-polymerase producerer flere kopier af RNA-amplikon fra DNA-kopiskabelonen.

Detektion opnås ved brug af enkeltstrengede nukleinsyre-torches, som er til stede under amplifikation af target og hybridiserer specifikt til amplikonet i realtid. Hver torch har en fluorofor og en quencher. Quencheren undertrykker fluoroforens fluorescens, når torch'en ikke er hybridiseret til amplikonet. Når torch'en bindes til amplikonet, bevæger fluoroforen sig længere væk fra quencheren og udsender et signal ved en bestemt bølgelængde, når den aktiveres af en lyskilde. Panther systemet detekterer og diskriminerer mellem fire fluorescerende signaler svarende til C spp, *C. glabrata*, TV og IC amplifikationsprodukter. Panther systemsoftwaren anvender et Aptima CV/TV assay-specifik algoritme, der fortolker tidspunkter for amplifikationssignalets fremkomst til at generere en positiv eller negativ status for hver enkelt målorganisme i prøven.

Oversigt over sikkerhed og ydeevne

SSP (Summary of Safety and Performance) (Sammenfatning af sikkerhed og præstation) er tilgængelig i den europæiske database for medicinsk udstyr (Eudamed), hvor den er knyttet til udstyrsidentifikationer (Basis UDI-DI). For at finde SSP for Aptima CV/TV Assay henvises til Basic Unique Device Identifier (BUDI) (Basis unik udstyrsidentifikation): **54200455DIAGAPTCVTV2E**.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug.
- B. Til professionel brug.
- C. For at reducere risikoen for ugyldige resultater skal hele indlægssedlen og *Panther System Operator's Manual* (Brugervejledning til Panther System) læses omhyggeligt igennem, før assayet anvendes.
- D. Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af Aptima CV/TV assay og i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre denne procedure. Hvis der forekommer spild, skal området straks desinficeres i følge gældende procedurer på stedet.

- E. For yderligere specifikke advarsler og forholdsregler henvises til *Panther System Operator's Manual* (Brugervejledning til Panther System).

Vedrørende laboratoriet

- F. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.
- G. Rutinemæssige laboratorieforholdsregler skal følges. Der må ikke pipetteres med munden. Der må hverken spises, drikkes eller ryges i arbejdsområdet. Brug engangshandsker uden puder, beskyttelsesbriller og laboratoriekittel ved håndtering af prøver og kitreagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og kitreagenser.
- H. Arbejdsflader, pipetter og andet udstyr skal regelmæssigt dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Rengør og desinficér alle arbejdsflader grundigt.
- I. Alle materialer, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, internationale og regionale bestemmelser (8, 9, 10). Rengør og desinficér alle arbejdsflader grundigt.

Vedrørende prøver

- J. Udløbsdatoer for udtagningskit gælder for indsamling af prøver og ikke for prøvetestningen. Prøver, der er udtaget forud for udløbsdatoen på udtagningskittet, og som transporteres og opbevares i henhold til indlægssedlen, er gyldige til testning, selv hvis udløbsdatoen på opsamlingsrøret er overskredet.
- K. Prøver kan være infektiøse. Overhold de generelle forholdsregler ved udførelse af assayet (8, 9). Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør fastlægges i overensstemmelse med lokale bestemmelser (10). Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af Aptima CV/TV assay og oplært i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre denne procedure.
- L. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.
- M. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke rører hinanden, og bortskaf brugte materialer uden at føre dem hen over eventuelle åbne beholdere. Skift handsker, hvis de kommer i kontakt med en prøve.
- N. Under visse forhold kan der løbe væske ud fra propperne på Aptima overførselsreagensglas ved gennemtrængningen. Se *Testprocedure for Panther System* for yderligere oplysninger.
- O. Hvis laboratoriet modtager et transportrør til Aptima Multitest prøveudtagningskit til podning uden podepind, med to podepinde, en rengøringspodepind eller en podepind, der ikke er leveret af Hologic, skal prøven kasseres.

Vedrørende assay

- P. Assayreagenser fra kit med forskellige hovedlotnumre må ikke udskiftes, blandes eller kombineres. Kontroller kalibrator og assayvæsker kan udskiftes.
- Q. Sæt prop på og opbevar reagenser ved de specificerede temperaturer. Assayets præstation kan påvirkes, hvis der anvendes forkert opbevarede reagenser. Se *Krav til opbevaring og håndtering af reagenser* og *Testprocedure for Panther System* for flere oplysninger.
- R. Kombinér ikke assayreagenser og væsker uden specifikke anvisninger. Tilføj ikke yderligere reagens eller væske. Panther System verificerer reagensniveauerne.
- S. Undgå mikrobiel og nukleasekontaminering af reagenser.
- T. Brug ikke reagens-, kontrol- eller kalibratorkits efter udløbsdatoen.
- U. Nogle af de anvendte reagenser med Aptima CV/TV assay er mærket med risiko- og sikkerhedssymboler.

Bemærk: Farekommunikationsoplysninger for globalt markedsførte produkter afspejler sikkerhedsdatabladenes (SDS) klassificeringer i USA og EU. For fareoplysninger, der er specifikke for en given region, henvises der til de regionsspecifikke sikkerhedsdatablade i Safety Data Sheet Library (Sikkerhedsdatabladsbiblioteket) på www.hologicsds.com. For mere information om symbolerne henvises til symbolforklaringen på www.hologic.com/package-inserts.

Fareerklæring EU	
—	<p>Amplification Reagent (Amplifikationsreagens)</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/holderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p>
—	<p>Amplification Reconstitution Solution (Amplifikationsrekonstitutionsopløsning)</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>EUH210 - Sikkerhedsdatablad kan på anmodning rekvireres.</p>
—	<p>Enzyme Reagent (Enzymreagens)</p> <p><i>Triton X-100 0-10 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger.</p>
—	<p>Enzyme Reconstitution Solution (Enzymrekonstitutionsopløsning)</p> <p><i>Glycerol 20-30 %</i> <i>Triton X-100 0-10 %</i></p> <p>—</p> <p>EUH210 - Sikkerhedsdatablad kan på anmodning rekvireres.</p>

—	<p>Promoter Reagent (Promoterreagens)</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/beholderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p>
—	<p>Promoter Reconstitution Solution (Promoterrekonstitutionsopløsning)</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>EUH210 - Sikkerhedsdatablad kan på anmodning rekvireres.</p>
—	<p>Target Capture Reagent (Target capture reagens)</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/beholderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p>
—	<p>Positive og negative kontroller</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>EUH210 - Sikkerhedsdatablad kan på anmodning rekvireres.</p>
—	<p>Høje og lave positive kalibratorer</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>EUH210 - Sikkerhedsdatablad kan på anmodning rekvireres.</p>
—	<p>Intern kontrol</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>EUH210 - Sikkerhedsdatablad kan på anmodning rekvireres.</p>

Krav til opbevaring og håndtering af reagenser

- A. Følgende tabel viser opbevaringsbetingelser og stabilitet for reagenser, kalibrator og kontroller.

Reagens	Opbevaring i uåbnet stand	Åbnet kit (rekonstitueret)	
		Opbevaring	Stabilitet
Amplification Reagent (Amplifikationsreagens)	2 °C til 8 °C		
Amplification Reconstitution Solution (Amplifikationsrekonstitutionsopløsning)	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dage ¹
Enzyme Reagent (Enzymreagens)	2 °C til 8 °C		
Enzyme Reconstitution Solution (Enzymrekonstitutionsopløsning)	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dage ¹
Promoter Reagent (Promoterreagens)	2 °C til 8 °C		
Promoter Reconstitution Solution (Promoterrekonstitutionsopløsning)	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dage ¹
Target Capture Reagent	15 °C til 30 °C	15 °C til 30 °C ²	30 dage ¹
Positive Calibrator (Positiv-kalibrator)	2 °C til 8 °C		Hætteglas til engangsbrug
Negative Control (Negativ kontrol)	2 °C til 8 °C		Hætteglas til engangsbrug
Positive Control (Positiv kontrol)	2 °C til 8 °C		Hætteglas til engangsbrug
Internal Control	2 °C til 8 °C		Hætteglas til engangsbrug

¹ Når reagenserne fjernes fra Panther System, skal de straks returneres til deres korrekte opbevaringstemperaturer.

² Opbevaringsbetingelse for Target Capture Reagent (Target Capture Reagent med tilføjet Internal Control).

- B. Bortskaf alle ubrugte rekonstituerede reagenser og working target capture arbejdsreagens (wTCR) efter 30 dage eller efter hovedlottets udløbsdato, alt efter hvilket, der kommer først.
- C. Reagenser opbevaret i Panther System er stabile i 120 timer i systemet. Reagenser kan sættes i Panther System op til 8 gange. System registrerer hver gang, der isættes reagenser.
- D. Promoter Reagent og rekonstitueret Promoter Reagent er lysfølsomme. Beskyt disse reagenser mod lys under opbevaring og klargøring til brug.
- E. Undgå krydskontaminering under håndtering og opbevaring af reagens. Sæt nye propper på alle rekonstituerede reagenser inden opbevaring.
- F. Undlad at nedfryse reagenser.**

Udtagning og opbevaring af prøve

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

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

Prøver fra vaginal podning kan testes med Aptima CV/TV assay. Assaydelsen er ikke blevet evalueret med andre prøver end de, der er indsamlet med de følgende prøveudtagningskit:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest prøveudtagningskit til podning)

A. Udtagning af patientprøve

Der henvises til specifik anvisning i prøveudtagning i indlægssedlen til det relevante prøveudtagningskit.

B. Prøvetransport og -opbevaring inden testning:

1. Podningsprøver

- a. Efter udtagning kan podningsprøver opbevares i transportrør ved 2 °C til 30 °C i op til 30 dage.
- b. Hvis længere opbevaring er nødvendig, kan podningsprøver opbevares i transportrør ved -20 °C eller -70 °C i yderligere 60 dage.

C. Prøveopbevaring efter testning:

1. Prøver, der er blevet analyseret, skal opbevares opretstående i et stativ.
2. Prøvetransportglas skal dækkes med en ny, ren plast- eller foliebarriere.
3. Hvis de analyserede prøver skal sendes, fjernes den gennemtrængelige prop, og der sættes nye uigennemtrængelige propper på prøvetransportrørene. Hvis prøver skal sendes til testning på et andet laboratorium, bør de anbefalede temperaturer opretholdes.
4. Inden proppen tages af, skal prøvetransportrørene centrifugeres i 5 minutter ved 420 ± 100 relativ centrifugalkraft (RCF) for at bringe al væsken ned i bunden af reagensglasset. **Undgå stænkning og krydskontaminering.**

Bemærk: Prøver skal forsendes i henhold til gældende nationale, internationale og regionale transportregulativer.

Panther System

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

Vedlagte reagenser og materialer

Aptima CV/TV Assay Kit

100 test: 2 assayæske, 1 kalibratorkit og 1 kontrolkit (Kat. Nr. PRD-05189)

Aptima CV/TV Assay nedkølet æske (opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
A	Amplification Reagent <i>Ikke-infektøse nukleinsyrer tørret i bufferopløsning.</i>	1 hætteglas
E	Enzyme Reagent <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørret i HEPES bufferopløsning.</i>	1 hætteglas
PRO	Promoterreagens <i>Ikke-infektøse nukleinsyrer tørret i bufferopløsning.</i>	1 hætteglas
IC	Internal Control <i>Ikke-infektøse nukleinsyrer i bufferopløsning.</i>	1 x 0,3 ml

Aptima CV/TV Assay æske ved stuetemperatur (opbevares ved 15 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
AR	Amplification Reconstitution Solution <i>Vandig opløsning indeholdende glycerol og konserveringsmidler.</i>	1 x 7,2 ml
ER	Enzyme Reconstitution Solution <i>HEPES bufferopløsning, der indeholder et overfladeaktivt stof og glycerol.</i>	1 x 5,8 ml
PROR	Promoter Reconstitution Solution <i>Vandig opløsning indeholdende glycerol og konserveringsmidler.</i>	1 x 4,5 ml
TCR	Target Capture Reagent <i>Buffersaltopløsning indeholdende ikke-infektøse nukleinsyrer og magnetiske partikler.</i>	1 x 26,0 ml
	Rekonstitueringsmanchetter	3
	Stregkodeliste for hovedlot	1 liste

Aptima CV/TV Assay kalibratorkit (PRD-05191)
(opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
PCAL	Positive Calibrator <i>Ikke-infektiose nukleinsyrer i bufferopløsning.</i>	5 x 2,8 ml
	Kalibratorens stregkode	1 liste

Aptima CV/TV Assay kontrolkit (PRD-05190)
(opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
KONTROL-	Negative Control <i>Bufferopløsning.</i>	5 x 2,7 ml
KONTROL+	Positive Control <i>Ikke-infektiose C. albicans, C. glabrata og T. vaginalis dyrkede organismer i bufferopløsning.</i>	5 x 1,7 ml
	Kontrollens stregkode	1 liste

Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat

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

Materiale	Kat. Nr.
Panther System	303095
Panther Run Kit for Real Time Assays (Panther kørselskit til reeltids assays) (kun til reeltids assays)	PRD-03455 (5000 tests)
<i>Aptima Assay Fluids Kit (også kendt som Universal Fluids Kit)</i> <i>Indeholder Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid, og Aptima Oil Reagent</i>	303014 (1000 test)
<i>Multireagensglasenheder (Multi-tube units, MTU'er)</i>	104772-02
<i>Panther Waste Bag Kit (Panther affaldsposekit)</i>	902731
<i>Panther Waste Bin Cover (Panther affaldsbinafdækning)</i>	504405
Eller Panther System Run Kit (Panther System kørselskit)	303096 (5000 test)
<i>Ved kørsel af ikke-reeltids TMA assays parallelt med reeltids TMA assays</i> <i>Indeholder MTU'er, affaldsposer, affaldsbinafdækning, automatisk detektion og assayvæsker</i>	
Aptima Assay væskekit	303014 (1000 test)
<i>Indeholder Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid, og Aptima Oil Reagent</i>	
Multireagensglasenheder (Multi-tube units, MTU'er)	104772-02

Materiale	Kat. Nr.
Spidser, 1000 µL, filtrerede, ledende, væskeregistrerende og til engangsbrug. <i>Ikke alle produkter er tilgængelige i alle regioner. Kontakt din repræsentant for regionsspecifik information</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest prøveudtagningskit til podning)	PRD-03546
Blegemiddel 5,0 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypochloritopløsning	--
Engangshandsker uden pudder	--
Aptima gennemtrængelige propper	105668
Uigennemtrængelige udskiftningspropper	103036A
Udskiftningspropper til reagens <i>Flasker til rekonstituering af amplifikations-, enzym- og Promoter reagent TCR-flaske</i>	CL0041 (100 propper) 501604 (100 propper)
Beskyttelsespapir til laboratorieborde med plastbagside	--
Fnugfri servietter	--
Pipette	--
Spidser	--
Vendeapparat	--

Testprocedure til Panther System

Bemærk: Se *Panther System Operator's Manual (Brugervejledning til Panther System)* for yderligere oplysninger om proceduren.

A. Klargøring af arbejdsområde

1. Rengør de arbejdsoverflader, hvor reagenser skal klargøres. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl dernæst efter med deioniseret (DI) vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre.
2. Rengør en separat arbejdsflade, hvor prøverne skal klargøres. Følg proceduren, beskrevet herover (trin A.1).
3. Dæk laboratorieoverfladerne med rent absorberende beskyttelsespapir med plastbagside til laboratorieborde.
4. Tør pipetterne med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl dernæst efter med DI-vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre.

B. Reagensrekonstituering/klargøring af et nyt kit

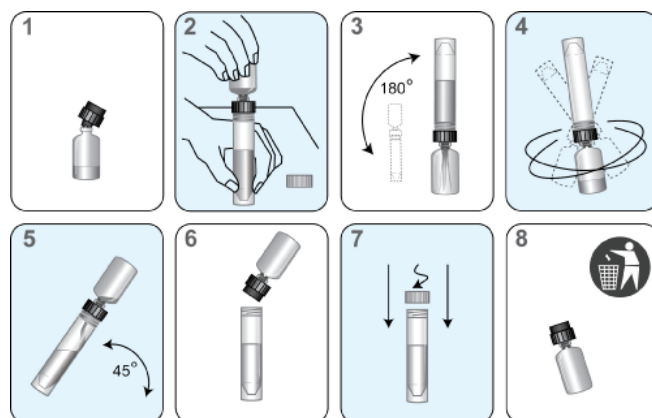
Bemærk: Reagensrekonstituering bør udføres, inden der påbegyndes arbejde på Panther system.

1. Før testning skal amplifikations-, enzym- og promoterreagenser rekonstitueres ved at kombinere indholdet i flasker med frysetørret reagens med den relevante rekonstitutionsopløsning.

- a. Lad de frysetørrede reagenser nå stuetemperatur (15 °C til 30 °C) før brug.
- b. Anbring hver enkelt rekonstitutionsopløsning parvist med det tilhørende frysetørrede reagens. Sørg for, at rekonstitutionsopløsningen og reagentet har matchende etiketsymboler, før du sætter rekonstrueringsmanchetten på.
- c. Kontrollér lotnumrene på stregkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser er grupperet.
- d. Åbn det frysetørrede reagenshætteglas, og indsæt rekonstrueringsmanchettens ende med fordybning med et fast tryk i hætteglassets åbning (Figur 1, trin 1).
- e. Åbn den tilhørende flaske med rekonstitutionsopløsning, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
- f. Indsæt den anden ende af rekonstrueringsmanchetten i hætteglassets åbning med et fast tryk, mens du holder flasken med rekonstitutionsopløsning på bordet (Figur 1, trin 2).
- g. Vend langsomt op og ned på de samlede flasker. Lad opløsningen løbe fra flasken ind i hætteglasset (Figur 1, Trin 3).
- h. Hvirvl forsigtigt opløsningen i flasken for at blande den. Pas på ikke at få indholdet til at skumme, mens flasken hvirvles rundt (Figur 1, Trin 4).
- i. Vent mindst 15 minutter på, at det frysetørrede reagens går i opløsning, vend dernæst op og ned på de samlede flasker igen med en hældning på en 45° vinkel for at minimere skumdannelse (Figur 1, trin 5). Lad al væsken løbe tilbage i plastflasken.
- j. Fjern rekonstrueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 1, trin 6).
- k. Sæt låget på plastflasken igen. Registrér operatørinitialer og rekonstrueringsdato på etiketten (Figur 1, Trin 7).
- l. Bortskaf rekonstrueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 1, trin 8).

Valgmulighed: Yderligere blanding med Amplifikation, enzym og Promoter Reagents med et vendeapparat er tilladt. Reagenser kan være blandet ved at placere plastflasken, hvor proppen er sat på igen, på et vendeapparat indstillet til 20 RPM (eller tilsvarende) i mindst 5 minutter.

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



Figur 1. Reagensets rekonstrueringsproces

2. Klargør working target capture arbejdsreagens (wTCR)
 - a. Gruppér de korrekte flasker i par med TCR og IC.
 - b. Kontrollér reagenslotnumrene på stregkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser i kittet er grupperet i par.
 - c. Åbn flasken med TCR, og læg låget på en ren, afdækket arbejdsoverflade.
 - d. Åbn IC-flasken, og hæld hele indholdet i flasken med TCR. Det kan forventes, at der bliver en lille mængde væske tilbage i IC-flasken.
 - e. Sæt låg på flasken, og hvirvl forsigtigt opløsningen rundt, så indholdet blandes. Pas på, at der ikke dannes skum i dette trin.
 - f. Registrér operatørinitialer og dags dato på etiketten.
 - g. Bortskaf IC-flasken og låget.
- C. Klargøring af reagens for tidligere klargjorte reagenser
 1. Tidligere klargjort amplifikation, enzym, Promoter reagents skal nå stuetemperatur (15 °C til 30 °C) før start af assayet.

Valgmulighed: Reagenserne kan bringes til stuetemperatur ved at placere den rekonstituerede Amplifikation, enzym og Promoter Reagents på et vendeapparat indstillet til 20 RPM (eller tilsvarende) i mindst 25 minutter.
 2. Hvis wTCR indeholder udfældning, skal du varme wTCR ved 42 °C til 60 °C i op til 90 minutter. Lad wTCR blive afbalanceret ved stuetemperatur før brug. Må ikke bruges, hvis udfældningen vedvarer.
 3. Verificér, at reagenserne ikke har overskredet deres opbevarings-stabilitetstider, herunder stabilitet i systemet.
 4. Bland omhyggeligt hver reagens ved at vende forsigtigt op og ned på den, inden den sættes i systemet. Undgå, at der dannes skum, når reagenserne vendes op og ned.
 5. Der må ikke tilføjes reagens til reagensflaskerne. Panther System registrerer og afviser flasker, der har fået tilføjet reagens.
- D. Prøvehåndtering
 1. Lad alle kontroller og prøver nå stuetemperatur før behandling.
 2. **Prøver må ikke blandes på vortexmixer.**
 3. Bekræft visuelt, at hvert præparatreagensglas opfylder følgende kriterier:

- a. Tilstedeværelse af en enkelt pink Aptima podepind til prøveudtagning i et rør til swab specimen transport.
4. Efterse præparatreagensglassene, inden de isættes i stativet:
 - a. Hvis der er bobler i rummet mellem væsken og proppen på et præparatreagensglas, skal dette centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF, så boblerne elimineres.
 - b. Hvis der er en mindre mængde i præparatreagensglasset, end der er normalt, når udtagningsanvisningerne er blevet fulgt, centrifugeres glasset i 5 minutter ved 420 RCF for at sikre, at der ikke er væske i proppen.

Bemærk: Hvis trin 4a-4b ikke følges, kan det resultere i væskeudslip fra proppen på præparatreagensglasset.

Bemærk: Der kan testes op til 4 separate afpipetteringer fra hvert præparatreagensglas. Forsøg på at pipettere mere end 4 afpipetteringer fra præparatreagensglasset kan føre til procesfejl.

E. Klargøring af systemet

1. Sæt systemet op i følge anvisningerne i *Panther System Operator's Manual* (Brugervejledning til Panther System) og *Bemærkning til proceduren*. Sørg for, at der anvendes reagensstativer og TCR-adaptorer af passende størrelse.

Bemærkninger til proceduren

A. Kalibrator og kontroller

Lad alle kalibratoren og kontroller nå stuetemperatur før behandling.

1. Reagensglas med positive calibrator, positive control and negative control kan sættes i enhver position i stativet i enhver prøvebås på Panther system. Pipettering af prøver begynder, når ét af de 2 følgende forhold er blevet opfyldt:
 - a. Kalibratoren og kontrollerne behandles aktuelt af systemet.
 - b. Gyldige resultater for kalibratoren og kontrollerne er blevet registreret på systemet.
2. Når kalibrator- og kontrolreagensglassene er blevet pipetteret og behandles for et specifikt reagenskit, kan der køres patientprøver med det tilknyttede kit op til 24 timer, **medmindre**:
 - a. Kalibrator- eller kontrolresultaterne er ugyldige.
 - b. Det tilknyttede assay-reagenskit fjernes fra systemet.
 - c. Det tilknyttede assay-reagenskit har overskredet stabilitetsgrænserne.
3. Hver- kalibrator- eller kontrolrør kan anvendes én gang. Forsøg på at bruge mere end én gang kan føre til fejl i behandlingen.

B. Temperatur

Stuetemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

C. Handskepudder

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

Kvalitetskontrol

En operatør kan ugyldiggøre en individuel prøve eller en hel kørsel, hvis det blev observeret og dokumenteret at en fejl relateret til procedure, tekniske, eller instrument opstod under udførelse af assayet.

Kalibrering af assayet

For at få gyldige resultater skal en assaykalibrering være afsluttet. Kalibratoren køres i triplikat, hver gang et reagenskit sættes i Panther System. Når kalibreringen er fastsat, er den gyldig i op til 24 timer. Software i Panther System giver operatøren en meddelelse, når en kalibrering er nødvendig. Operatøren scanner kalibreringskoefficienten fundet på stregkodelisten for hovedlot, der følger med hvert reagenskit.

Under behandlingen verificeres kriterierne for godkendelse af kalibratoren automatisk af softwaren i Panther System. Hvis færre end to kalibratorreplikater er gyldige, ugyldiggør softwaren automatisk kørslen. Prøver i en ugyldiggjort kørsel skal testes igen med en netop klargjort kalibrator og netop klargjorte kontroller.

Negative og Positive Controls

For at danne gyldige resultater er det nødvendigt at teste et sæt assaykontroller. Ét replikat hver negative control og positive control, skal testes hver gang et reagenskit sættes i Panther System. Når kontrollerne er fastsat, er de gyldige i op til 24 timer. Software i Panther System giver operatøren en meddelelse, når der kræves kontroller.

Under behandlingen verificeres kriterierne for godkendelse af kontrollerne automatisk af softwaren i Panther System. Hvis en af kontrollerne udviser et ugyldigt resultat, ugyldiggør softwaren automatisk kørslen. Prøver i en ugyldiggjort kørsel skal testes igen med en netop klargjort kalibrator og netop klargjorte kontroller.

Internal Control

Hver prøve indeholder en (IC). Under behandlingen verificeres IC-godkendelseskriterierne automatisk af Panther Systemsoftware. Hvis et IC-resultat er ugyldigt, bliver prøveresultatet ugyldiggjort. Hver prøve med et ugyldigt IC-resultat skal testes igen for at opnå et gyldigt resultat.

Panther Systemsoftware er udviklet til at verificere processerne nøjagtigt, når procedurerne udføres efter anvisningerne på denne indlægsseddel og *Brugervejledningen til Panther System*.

Tolkning af testresultater

Testresultaterne bestemmes automatisk af assaysoftwaren. Resultater for CV/TV-detektion rapporteres separat. Tabellen viser de mulige resultater, der rapporteres i en gyldig kørsel og fortolkning af resultater. Prøver med ugyldige testresultater skal testes igen.

Tabel 1: Tolkning af resultat

C spp resultat	<i>C. glabrata</i> resultat	TV resultat	Resultater	Tolkning
Positivt	Negativt	Negativt	Gyldig	RNA fra gruppen af <i>Candida</i> -arter detekteret.
Positivt	Positivt	Negativt	Gyldig	RNA fra gruppen af <i>Candida</i> -arter og RNA fra gruppen af <i>Candida glabrata</i> -arter detekteret.
Positivt	Negativt	Positivt	Gyldig	RNA fra gruppen af <i>Candida</i> -arter og RNA fra <i>Trichomonas vaginalis</i> RNA detekteret.
Positivt	Positivt	Positivt	Gyldig	RNA fra gruppen af <i>Candida</i> -arter, RNA fra <i>Candida glabrata</i> og RNA fra <i>Trichomonas vaginalis</i> RNA detekteret.
Negativt	Positivt	Negativt	Gyldig	RNA fra <i>Candida glabrata</i> detekteret.
Negativt	Negativt	Positivt	Gyldig	RNA fra <i>Trichomonas vaginalis</i> RNA detekteret.
Negativt	Positivt	Positivt	Gyldig	RNA fra <i>Candida glabrata</i> og RNA fra <i>Trichomonas vaginalis</i> detekteret.
Negativt	Negativt	Negativt	Gyldig	Negativ gruppen af <i>Candida</i> -arter, <i>Candida glabrata</i> og <i>Trichomonas vaginalis</i> .
Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig, der opstod en fejl under udarbejdelsen af resultatet. Prøven skal testes igen.

Bemærk: RNA fra gruppen af *Candida*-arter=*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, og/eller *C. tropicalis*

Begrænsninger

- A. Kun personale, som er oplært i fremgangsmåden, må anvende dette assay. Hvis anvisningerne på denne indlægsseddel ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Virkningerne af tamponbrug, udskylning og prøveudtagningsvariabler er ikke blevet evalueret for deres indvirkning på assayydelse.
- C. Ydelse med andre prøvetyper end prøver fra vaginal podning er ikke blevet evalueret.
- D. Pålidelige resultater er afhængige af tilstrækkelig prøvetagning og korrekt transport, opbevaring og behandling af prøver. Da transportsystemet, der anvendes til dette assay, ikke tillader mikroskopisk vurdering af prøvens egnethed, er korrekte teknikker til udtagning af prøver nødvendige. Se *Udtagning og opbevaring af prøve* for instruktioner. For detaljerede oplysninger henvises til den relevante brugsanvisning.
- E. Om en behandling slår fejl eller lykkes, kan ikke bestemmes med Aptima CV/TV assay, da nukleinsyre kan vedvare efter hensigtsmæssig antimikrobiel behandling.
- F. Resultater fra Aptima CV/TV assay skal fortolkes sammen med andre laboratorie- og kliniske data, som klinikeren har til rådighed.
- G. Et negativt resultat forhindrer ikke en mulig infektion, fordi resultaterne afhænger af korrekt prøvetagning. Testresultaterne kan være påvirket af forkert prøvetagning, teknisk fejl, forveksling af prøver og target-niveauer, der er under assay detektionsgrænsen (LoD).
- H. Aptima CV/TV assay giver kvalitative resultater. Der kan derfor ikke påvises korrelation mellem størrelsen af et positivt assaysignal og antallet af organismer i en prøve.
- I. Assayets præstation er ikke blevet evalueret hos kvinder under 14 år.
- J. Kunder skal uafhængigt validere en LIS-overførselsproces.
- K. Aptima CV/TV assay er ikke evalueret til brug med prøver udtaget af patienter i hjemmet.
- L. Udtagning og testning af prøver fra vaginal podning udtaget af patienten med Aptima CV/TV assay er ikke beregnet til at erstatte klinisk undersøgelse. Vaginale infektioner kan skyldes andre årsager eller samtidige infektioner kan forekomme.
- M. Et positivt resultat for gruppen af *Candida*-arter kan skyldes en eller flere *Candida*-arter.
- N. Interferens med Aptima CV/TV assay blev observeret ved tilstedeværelse af følgende stoffer: Tioconazol 6,5 % salve (3 % W/V, alle analytter), vaginal fugtgivende gel (1 % W/V, C spp; 5 % W/V, *C. glabrata*; 3 % W/V, TV) og iseddikesyre (5 % V/V, kun C spp).
- O. Følgende organisme blev observeret at krydsreagere ved de ovenfor nævnte koncentrationer: *Candida famata* ved koncentrationer højere end 5×10^5 CFU/ml.
- P. Konkurrerende interferens blev observeret i co-inficerede prøver ved kombination af lav *C. glabrata* (3X LoD) og høj *T. vaginalis* (1×10^5 eller 1×10^4 celler/ml).
- Q. Et positivt resultat ikke nødvendigvis udtryk for tilstedeværelse af levedygtige organismer. Et positivt resultat indikerer tilstedeværelsen af target-RNA.

Panther System forventede værdier

Prævalensen af *Candida* og *T. vaginalis* i patientpopulationer afhænger af alder, race/etnicitet, risikofaktorer, kliniktype, sensitiviteten af testen, der anvendes til at detektere infektioner. En oversigt over positivitet for detektion for gruppen af *Candida*-arter, *C. glabrata* og *T. vaginalis* i symptomatiske forsøgspersoner, som bestemt af Aptima CV/TV assay på Panther system, vises i Tabel 2 for multicenterundersøgelsen, efter kliniklokation og samlet.

Tabel 2: Positivitet som Bestemt af Aptima CV/TV Assay i symptomatiske kvinder efter prøvetype kliniklokation

% Positivitet (# positive/# testede med gyldige resultater)						
Laboratorium	Vaginale podninger indsamlet af kliniker			Vaginale podninger udtaget af patienten		
	Gruppen af <i>Candida</i> -arter ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>	Gruppen af <i>Candida</i> -arter ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>
1	15,0 (3/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)	20,0 (4/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)
2	20,0 (1/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)	0,0 (0/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)
3	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)
4	23,1 (50/216)	5,1 (11/216)	30,5 (65/213)	28,2 (60/213)	7,0 (15/213)	18,0 (38/211)
5	25,9 (38/147)	4,8 (7/146)	9,0 (13/145)	28,5 (41/144)	5,6 (8/144)	7,7 (11/143)
6	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	2,9 (2/68)	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	1,5 (1/68)
7	24,4 (48/197)	7,6 (15/197)	36,5 (72/197)	27,9 (55/197)	7,1 (14/197)	28,9 (57/197)
8	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)
9	38,0 (41/108)	1,9 (2/108)	3,8 (4/105)	46,3 (50/108)	2,8 (3/108)	3,8 (4/105)
10	47,1 (8/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)	52,9 (9/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)
11	26,8 (19/71)	5,6 (4/71)	11,4 (8/70)	27,8 (20/72)	5,6 (4/72)	5,6 (4/71)
12	33,3 (46/138)	2,9 (4/138)	2,3 (3/130)	34,1 (46/135)	3,0 (4/135)	2,3 (3/129)
13	30,4 (21/69)	1,4 (1/69)	13,0 (9/69)	31,9 (22/69)	2,9 (2/68)	11,6 (8/69)
14	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)
15	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)
16	40,0 (12/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)	46,7 (14/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)
17	37,5 (30/80)	2,5 (2/80)	2,7 (2/74)	40,0 (32/80)	1,3 (1/80)	4,1 (3/74)
18	36,0 (31/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)	37,2 (32/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)
19	44,0 (33/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)	48,0 (36/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)

Tabel 2: Positivitet som Bestemt af Aptima CV/TV Assay i symptomatiske kvinder efter prøvetype kliniklokation (fortsæt)

% Positivitet (# positive/# testede med gyldige resultater)						
Laboratorium	Vaginale podninger indsamlet af kliniker			Vaginale podninger udtaget af patienten		
	Gruppen af <i>Candida</i> -arter ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>	Gruppen af <i>Candida</i> -arter ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>
20	10,3 (4/39)	5,1 (2/39)	0,0 (0/39)	10,3 (4/39)	5,1 (2/39)	0,0 (0/39)
21	20,3 (16/79)	5,1 (4/79)	11,5 (9/78)	25,3 (20/79)	5,1 (4/79)	10,4 (8/77)
All (Alle)	29,8 (443/1485)	4,2 (63/1483)	13,9 (200/1438)	33,0 (487/1477)	4,6 (68/1475)	10,5 (150/1433)

¹ *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, og/eller *Candida dubliniensis*.

Panther System Assay præstation

Reproducerbarhed

Reproducerbarheden for Aptima CV/TV assay blev evalueret på Panther system på tre amerikanske lokationer vha. syv panelmedlemmer. To operatører udførte testning på hver lokation. Hver operatør udførte én kørsel pr. dag over seks dage vha. et reagenslot i løbet af testen. Hver kørsel havde tre replikater af hvert panelmedlem.

Panelmedlemmerne blev lavet til en simuleret vaginal podningsmatrix ('SVSM', som indeholder prøvetransportmedier (STM) med tilsat simuleret vaginalvæske) negativ for *Candida*-arter og *T. vaginalis*. Seks positive panelmedlemmer blev oprettet ved at tilsætte SVSM-matrixen med ca. 2X C₉₅ eller LoD (lave-positive) eller 3X C₉₅ eller LoD (moderat positive) koncentrationer af positive helcellelysater for *C. albicans*, *C. glabrata* eller *T. vaginalis*. Et negativt panelmedlem indeholder kun matrixen uden nogen tilføjet målanalyt.

Overensstemmelsen med forventede resultater var 100 % for alle panelmedlemmer.

Signalvariabilitet for Aptima CV/TV assay blev beregnet for hvert target i analytpositive panelmedlemmer. Prøver med gyldige resultater var inkluderet i analyserne. Variabiliteten beregnet mellem lokationer, mellem operatører, mellem dage, mellem kørsler, indenfor kørsler og generelt er vist i tabel 3.

Tabel 3: Signalvariabilitet efter Positive panelmedlemmer

Panel Beskrivelse	N	Gennemsnits TTime ¹	Mellem laboratorier		Mellem operatører		Mellem dage		Mellem kørsler		Inden for kørsler		I alt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> lav pos ¹	108	14,68	0,66	4,47	0,00	0,00	0,00	0,00	0,41	2,78	0,30	2,02	0,83	5,64
<i>C. albicans</i> mod pos ¹	107	14,37	0,66	4,58	0,14	0,99	0,00	0,00	0,35	2,42	0,28	1,98	0,81	5,64
<i>C. glabrata</i> lav pos	106	21,36	0,84	3,94	0,18	0,84	0,00	0,00	0,68	3,17	0,62	2,89	1,26	5,88
<i>C. glabrata</i> mod pos	107	20,54	0,99	4,83	0,30	1,46	0,00	0,00	0,76	3,70	0,48	2,34	1,37	6,68
<i>T. vaginalis</i> lav pos	108	24,32	1,16	4,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,90	3,71	0,60	2,48	1,59	6,54
<i>T. vaginalis</i> mod pos	107	23,09	1,18	5,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,86	3,71	0,56	2,41	1,56	6,77

CV = variationskoefficient, Mod = moderat, Pos = positiv, SD = standardafvigelse. ¹ C₉₅ (*C. albicans* panels) er defineret relativt til klinisk cutoff.

Bemærk: I tilfælde af afvigelser fra nogle faktorer er numerisk negativ, vises SD og CV som 0,00.

Klinisk ydelse for Panther System

Præstationskarakteristika hos symptomatiske forsøgspersoner

Der blev udført en prospektiv, multicenter klinisk undersøgelse for at fastslå de kliniske præstationskarakteristika for Aptima CV/TV assay på Panther system. Kvindelige forsøgspersoner med symptomer på vaginitis blev tilmeldt på 21 geografisk og etnisk mangfoldige amerikanske klinikker, herunder private og akademiske familie praksisser, gynækologiske-obstetriske-klinikker, familieplanlægningsklinikker, folkesundhed, seksuelt overførte infektioner (STI), og medicinske gruppeklinikker, og kliniske forskningscentre.

Fem (5) prøver med vaginale podninger blev udtaget fra hver forsøgsperson: en indsamlet af kliniker og en udtaget af patienten, blev indsamlet vha. Aptima Multitest Swab prøveudtagningskit til testning med Aptima CV/TV assay, og tre yderligere vaginale podningsprøver, blev indsamlet til referencetestning. De følgende referencemetoder blev brugt for alle forsøgspersoner:

- Status for infektioner med gruppen af *Candida*-arter (*C* spp) og *C. glabrata* blev bestemt separat vha. Sabouraud dextrose og kromogen kultur af podningsprøver indsamlet af kliniker, efterfulgt af PCR/dobbelrettet sekvensering. For forsøgspersoner med positiv dyrkningsresultater (dvs. vækst af enhver *Candida* på en agarpladen), begge Aptima podningsprøver levn efter afprøvning med Aptima CV/TV assay blev brugt til PCR/dobbelrettet sekvensstyring til afgøre, hvorvidt *C* spp eller *C. glabrata* var til stede. Et positivt sekvenseringsresultat for *C* spp i begge Aptima podningsprøvetyper var tilstrækkelig til at etablere et referenceresultat positiv for *C* spp i begge typer Aptima podningstyper, og enten en negativ *Candida*-kulturresultat eller et negativt PCR/dobbelrettet sekvenseringsresultat for begge Aptima podningsprøver var tilstrækkelig til at etablere en reference resultat negativ for *C* spp i begge Aptima podningstyper; en lignende algoritme blev fulgt med hensyn til etablering af referenceresultater for *C. glabrata*.
- *T. vaginalis* patientinfektionsstatus (PIS) blev bestemt vha. et sammensat resultat fra to FDA-godkendte assays for *T. vaginalis*, et molekylært assay og et kulturbaseret assay. Et positivt resultat for mindst ét assay var tilstrækkelig til at etablere et referenceresultat for positivt for *T. vaginalis* for begge Aptima-podningstyper, og et negativt resultat for begge metoder var tilstrækkelige til at etablere et referenceresultat for negativt for *T. vaginalis* for begge Aptima-podningstyper.

Aptima prøver blev testet med Aptima CV/TV assay på Panther system på tre lokationer.

Ydelseskarakteristika for hver indsamlet prospektiveprøvetype, med tilhørende 2-sidet 95 % score konfidensintervaller (CIs), blev estimeret i forhold til infektionsstatus for gruppen af *Candida*-arter og *C. glabrata* og PIS for *T. vaginalis*.

Af de 1519 deltagende symptomatiske forsøgspersoner, trak 17 sig, og seks forsøgspersoner blev ikke evalueret pga. ugyldige Aptima CV/TV assayslutresultater ($n = 1$), manglende vaginalpodninger ($n = 1$) eller ukendt *Candida*-infektionsstatus eller PIS for *T. vaginalis* ($n = 4$). De resterende 1496 forsøgspersoner kunne evalueres for mindst én analyt for mindst én af prøvetyperne. Tabel 4 viser demografien for forsøgspersonerne, der kunne evalueres.

Tabel 4: Demografi for forsøgspersoner, der kunne evalueres

Kendetegn		I alt
I alt, N	N	1496
Alder (år)	Gennemsnit ± SD	35,3 ± 11,76
	Middel	33,0
	Range (område)	14-79
Alderskategori (år), n (%)	14-17	5 (0,3)
	18-29	554 (37,0)
	30-39	480 (32,1)
	40-49	247 (16,5)
	>50	210 (14,0)
Race/Etnicitet, n (%)	Asiater	73 (4,9)
	Sort eller afroamerikaner	752 (50,3)
	Hvid (Hispanic eller Latino)	268 (17,9)
	Hvid (ikke Hispanic eller Latino)	339 (22,7)
	Andre ¹	64 (4,3)

¹ Omfatter patienter der rapporterede anden, blandede eller ukendte racer.

For de 1496 forsøgspersoner, der kan evalueres, blev 1485 vaginale podningsprøver indsamlet af kliniker og 1477 vaginale podningsprøver indsamlet af patienten medtaget i analyserne for gruppen af *Candida*-arter, 1483 vaginale podningsprøver indsamlet af kliniker og 1475 vaginale podningsprøver indsamlet af patienten blev medtaget i analyserne for *C. glabrata*, og 1438 vaginale podningsprøver indsamlet af kliniker og 1433 vaginale podningsprøver indsamlet af patienten medtaget i analyserne for *T. vaginalis*.

Ydelseskarakteristika for gruppen af *Candida*-arter

Sensitiviteten og specificiteten af Aptima CV/TV assay for detektion af gruppen af *Candida*-arter vises for begge prøvetyper generelt og efter lokation i Tabel 5. Assayydelsen vises stratificeret efter race/etnicitet i Tabel 6, og efter klinisk tilstand i Tabel 7.

Tabel 5: Ydelseskaraktistika for gruppen af Candida-arter for symptomatiske kvinder efter indsamlingssted

Laboratorium	Vaginale podninger indsamlet af kliniker				Vaginale podninger udtaget af patienten			
	N	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specifцитet % (95 % CI) ¹	N	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specifцитet % (95 % CI) ¹
All (Alle)	1485	28,6	91,7 (88,7-94,0) 389/424	94,9 (93,4-96,1) 1007/1061	1477	28,6	92,9 (90,0-95,0) 392/422	91,0 (89,1-92,6) 960/1055
1	20	25,0	60,0 (23,1-88,2) 3/5	100 (79,6-100) 15/15	20	25,0	60,0 (23,1-88,2) 3/5	93,3 (70,2-98,8) 14/15
2	5	0,0	NC	80,0 (37,6-96,4) 4/5	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5
3	22	54,5	91,7 (64,6-98,5) 11/12	90,0 (59,6-98,2) 9/10	22	54,5	91,7 (64,6-98,5) 11/12	90,0 (59,6-98,2) 9/10
4	216	22,2	85,4 (72,8-92,8) 41/48	94,6 (90,1-97,2) 159/168	213	22,5	85,4 (72,8-92,8) 41/48	88,5 (82,7-92,5) 146/165
5	147	24,5	88,9 (74,7-95,6) 32/36	94,6 (88,7-97,5) 105/111	144	24,3	91,4 (77,6-97,0) 32/35	91,7 (85,0-95,6) 100/109
6	72	31,9	100 (85,7-100) 23/23	98,0 (89,3-99,6) 48/49	72	31,9	95,7 (79,0-99,2) 22/23	95,9 (86,3-98,9) 47/49
7	197	21,8	93,0 (81,4-97,6) 40/43	94,8 (90,1-97,3) 146/154	197	21,8	90,7 (78,4-96,3) 39/43	89,6 (83,8-93,5) 138/154
8	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1
9	108	43,5	87,2 (74,8-94,0) 41/47	100 (94,1-100) 61/61	108	43,5	93,6 (82,8-97,8) 44/47	90,2 (80,2-95,4) 55/61
10	17	35,3	100 (61,0-100) 6/6	81,8 (52,3-94,9) 9/11	17	35,3	100 (61,0-100) 6/6	72,7 (43,4-90,3) 8/11
11	71	26,8	89,5 (68,6-97,1) 17/19	96,2 (87,0-98,9) 50/52	72	26,4	94,7 (75,4-99,1) 18/19	96,2 (87,2-99,0) 51/53
12	138	31,9	95,5 (84,9-98,7) 42/44	95,7 (89,6-98,3) 90/94	135	31,1	95,2 (84,2-98,7) 40/42	93,5 (86,6-97,0) 87/93
13	69	27,5	100 (83,2-100) 19/19	96,0 (86,5-98,9) 48/50	69	29,0	95,0 (76,4-99,1) 19/20	93,9 (83,5-97,9) 46/49
14	9	44,4	100 (51,0-100) 4/4	100 (56,6-100) 5/5	9	44,4	100 (51,0-100) 4/4	100 (56,6-100) 5/5
15	4	50,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (34,2-100) 2/2	4	50,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (34,2-100) 2/2
16	30	43,3	84,6 (57,8-95,7) 11/13	94,1 (73,0-99,0) 16/17	30	43,3	92,3 (66,7-98,6) 12/13	88,2 (65,7-96,7) 15/17

Table 5: Ydelseskarakteristika for gruppen af Candida-arter for symptomatiske kvinder efter indsamlingssted (fortsæt)

Laboratorium	Vaginale podninger indsamlet af kliniker				Vaginale podninger udtaget af patienten			
	N	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹	N	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
17	80	35,0	92,9 (77,4-98,0) 26/28	92,3 (81,8-97,0) 48/52	80	35,0	96,4 (82,3-99,4) 27/28	90,4 (79,4-95,8) 47/52
18	86	30,2	92,3 (75,9-97,9) 24/26	88,3 (77,8-94,2) 53/60	86	30,2	96,2 (81,1-99,3) 25/26	88,3 (77,8-94,2) 53/60
19	75	41,3	100 (89,0-100) 31/31	95,5 (84,9-98,7) 42/44	75	41,3	100 (89,0-100) 31/31	88,6 (76,0-95,0) 39/44
20	39	7,7	100 (43,9-100) 3/3	97,2 (85,8-99,5) 35/36	39	7,7	100 (43,9-100) 3/3	97,2 (85,8-99,5) 35/36
21	79	19,0	86,7 (62,1-96,3) 13/15	95,3 (87,1-98,4) 61/64	79	19,0	86,7 (62,1-96,3) 13/15	89,1 (79,1-94,6) 57/64

CI = konfidensinterval, NC = kan ikke beregnes, Prev = prævalens

¹ Score CI.

Tabel 6: Ydelseskarakteristika for gruppen af Candida-arter for symptomatiske kvinder efter race/etnicitet

Prøvetype	Race/Etnicitet	N	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Vaginale podninger indsamlet af kliniker	All (Alle)	1485	28,6	91,7 (88,7-94,0) 389/424	94,9 (93,4-96,1) 1007/1061
	Asiater	73	26,0	100 (83,2-100) 19/19	94,4 (84,9-98,1) 51/54
	Sort/afroamerikaner	747	30,4	90,7 (86,3-93,9) 206/227	94,0 (91,7-95,8) 489/520
	Hvid (Hispanic/Latino)	265	28,7	93,4 (85,5-97,2) 71/76	93,7 (89,2-96,3) 177/189
	Hvid (ikke Hispanic/Latino)	336	23,8	91,3 (83,0-95,7) 73/80	97,7 (95,0-98,9) 250/256
	Andre ²	64	34,4	90,9 (72,2-97,5) 20/22	95,2 (84,2-98,7) 40/42
Vaginale podninger udtaget af patienten	All (Alle)	1477	28,6	92,9 (90,0-95,0) 392/422	91,0 (89,1-92,6) 960/1055
	Asiater	71	25,4	100 (82,4-100) 18/18	90,6 (79,7-95,9) 48/53
	Sort/afroamerikaner	745	30,6	90,8 (86,3-93,9) 207/228	89,4 (86,4-91,7) 462/517
	Hvid (Hispanic/Latino)	265	28,7	93,4 (85,5-97,2) 71/76	89,9 (84,8-93,5) 170/189
	Hvid (ikke Hispanic/Latino)	332	23,5	96,2 (89,3-98,7) 75/78	95,3 (91,9-97,3) 242/254
	Andre ²	64	34,4	95,5 (78,2-99,2) 21/22	90,5 (77,9-96,2) 38/42

CI = konfidensinterval, Præv = prævalens

¹ Score CI.² Omfatter patienter der rapporterede anden, blandede eller ukendte racer.

Tabel 7: Ydelseskarakteristika for gruppen af Candida-arter for symptomatiske kvinder efter klinisk tilstand

Indsamlingstype	Klinisk tilstand	N ¹	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²
Vaginale podninger indsamlet af kliniker	All (Alle)	1485	28,6	91,7 (88,7-94,0) 389/424	94,9 (93,4-96,1) 1007/1061
	Brug af antibiotika	5	60,0	66,7 (20,8-93,9) 2/3	50,0 (9,5-90,5) 1/2
	Brug af midler mod svamp	8	37,5	100 (43,9-100) 3/3	100 (56,6-100) 5/5
	Brug af østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Gentagne symptomer for vaginitis i de sidste 12 måneder	863	28,6	89,9 (85,5-93,0) 222/247	95,0 (92,9-96,4) 585/616
	Ubeskyttet samleje inden for de sidste 24 timer	96	27,1	84,6 (66,5-93,8) 22/26	92,9 (84,3-96,9) 65/70
	Gravid	20	55,0	100 (74,1-100) 11/11	100 (70,1-100) 9/9
	Med menstruation	118	30,5	94,4 (81,9-98,5) 34/36	97,6 (91,5-99,3) 80/82
	Uden menstruation	1210	29,6	92,5 (89,2-94,8) 331/358	94,4 (92,6-95,7) 804/852
	Postklimakteriel	157	19,1	80,0 (62,7-90,5) 24/30	96,9 (92,2-98,8) 123/127
Vaginale podninger udtaget af patienten	All (Alle)	1477	28,6	92,9 (90,0-95,0) 392/422	91,0 (89,1-92,6) 960/1055
	Brug af antibiotika	5	60,0	66,7 (20,8-93,9) 2/3	0,0 (0,0-65,8) 0/2
	Brug af midler mod svamp	8	37,5	100 (43,9-100) 3/3	100 (56,6-100) 5/5
	Brug af østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Gentagne symptomer for vaginitis i de sidste 12 måneder	859	28,6	90,7 (86,4-93,7) 223/246	91,2 (88,7-93,2) 559/613
	Ubeskyttet samleje inden for de sidste 24 timer	95	27,4	88,5 (71,0-96,0) 23/26	85,5 (75,3-91,9) 59/69
	Gravid	21	52,4	100 (74,1-100) 11/11	100 (72,2-100) 10/10
	Med menstruation	116	30,2	97,1 (85,5-99,5) 34/35	88,9 (80,2-94,0) 72/81
	Uden menstruation	1207	29,7	93,0 (89,9-95,2) 333/358	91,0 (88,9-92,8) 773/849
	Postklimakteriel	154	18,8	86,2 (69,4-94,5) 25/29	92,0 (85,9-95,6) 115/125

CI = konfidensinterval, NC = kan ikke beregnes, Præv = prævalens

¹ Forsøgspersoner kan rapportere flere kliniske tilstande; summen; antallet af forsøgspersoner i alle undergrupper stemmer ikke overens med det samlede antal forsøgspersoner.

² Score CI.

Ydelseskarakteristika for *Candida glabrata*

Sensitiviteten og specificiteten af Aptima CV/TV assay for detektion af *Candida glabrata* vises for begge prøvetyper generelt og efter lokation i Tabel 8. Assayydelsen vises stratificeret efter race/etnicitet i Tabel 9, og efter klinisk tilstand i Tabel 10.

Tabel 8: Ydelseskarakteristika for *Candida glabrata* for symptomatiske kvinder efter indsamlingssted

Laboratorium	Vaginale podninger indsamlet af kliniker				Vaginale podninger udtaget af patienten			
	N	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹	N	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
All (Alle)	1483	4,0	84,7 (73,5-91,8) 50/59 ²	99,1 (98,4-99,5) 1411/1424 ³	1475	3,9	86,2 (75,1-92,8) 50/58 ⁴	98,7 (98,0-99,2) 1399/1417 ⁵
1	20	5,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (83,2-100) 19/19	20	5,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (83,2-100) 19/19
2	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5
3	22	0,0	NC	100 (85,1-100) 22/22	22	0,0	NC	100 (85,1-100) 22/22
4	216	5,6	66,7 (39,1-86,2) 8/12	98,5 (95,8-99,5) 200/203	213	5,6	75,0 (46,8-91,1) 9/12	97,0 (93,6-98,6) 195/201
5	146	4,8	100 (64,6-100) 7/7	100 (97,3-100) 140/140	144	4,9	100 (64,6-100) 7/7	99,3 (96,0-99,9) 136/137
6	72	2,8	100 (34,2-100) 2/2	98,6 (92,3-99,7) 69/70	72	2,8	100 (34,2-100) 2/2	98,6 (92,3-99,7) 69/70
7	197	7,1	71,4 (45,4-88,3) 10/14	97,3 (93,8-98,8) 178/183	197	7,1	71,4 (45,4-88,3) 10/14	97,8 (94,5-99,1) 179/183
8	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1
9	108	1,9	100 (34,2-100) 2/2	100 (96,5-100) 106/106	108	1,9	100 (34,2-100) 2/2	99,1 (94,8-99,8) 105/106
10	17	5,9	100 (20,7-100) 1/1	100 (80,6-100) 16/16	17	5,9	100 (20,7-100) 1/1	100 (80,6-100) 16/16
11	71	4,2	100 (43,9-100) 3/3	98,5 (92,1-99,7) 67/68	72	4,2	100 (43,9-100) 3/3	98,6 (92,2-99,7) 68/69
12	138	2,9	100 (51,0-100) 4/4	100 (97,2-100) 134/134	135	2,2	100 (43,9-100) 3/3	99,2 (95,8-99,9) 131/132
13	69	1,4	100 (20,7-100) 1/1	100 (94,7-100) 68/68	68	1,5	100 (20,7-100) 1/1	98,5 (92,0-99,7) 66/67
14	9	0,0	NC	100 (70,1-100) 9/9	9	0,0	NC	100 (70,1-100) 9/9

Tabel 8: Ydelseskarakteristika for *Candida glabrata* for symptomatiske kvinder efter indsamlingssted (fortsæt)

Laboratorium	Vaginale podninger indsamlet af kliniker				Vaginale podninger udtaget af patienten			
	N	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹	N	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
15	4	0,0	NC	100 (51,0-100) 4/4	4	0,0	NC	100 (51,0-100) 4/4
16	30	0,0	NC	96,7 (83,3-99,4) 29/30	30	0,0	NC	96,7 (83,3-99,4) 29/30
17	80	2,5	50,0 (9,5-90,5) 1/2	98,7 (93,1-99,8) 77/78	80	2,5	50,0 (9,5-90,5) 1/2	100 (95,3-100) 78/78
18	85	1,2	100 (20,7-100) 1/1	100 (95,6-100) 84/84	85	1,2	100 (20,7-100) 1/1	100 (95,6-100) 84/84
19	75	5,3	100 (51,0-100) 4/4	100 (94,9-100) 71/71	75	5,3	100 (51,0-100) 4/4	100 (94,9-100) 71/71
20	39	5,1	100 (34,2-100) 2/2	100 (90,6-100) 37/37	39	5,1	100 (34,2-100) 2/2	100 (90,6-100) 37/37
21	79	3,8	100 (43,9-100) 3/3	98,7 (92,9-99,8) 75/76	79	3,8	100 (43,9-100) 3/3	98,7 (92,9-99,8) 75/76

CI = konfidensinterval, NC = kan ikke beregnes, Prev = prævalens

¹ Score CI.

² Alle 9 prøver med falske negative resultater viste ingen vækst af *C. glabrata* på kromogen agar.

³ Af de 13 prøver med falske positive resultater, 2 have høj (4+) vækst, 2 have lav (≤2+) vækst og 9 have ingen vækst af *C. glabrata* på kromogen agar.

⁴ Af de 8 prøver med falske negative resultater, 7 have ingen vækst og 1 have høj (4+) vækst af *C. glabrata* på kromogen agar.

⁵ Af de 18 prøver med falske positive resultater, 2 have høj (4+) vækst, 2 have lav (≤2+) vækst og 14 have ingen vækst af *C. glabrata* på kromogen agar.

Tabel 9: Ydelseskarakteristika for *Candida glabrata* for symptomatiske kvinder efter race/etnicitet

Prøvetype	Race/Etnicitet	N	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Vaginale podninger indsamlet af kliniker	All (Alle)	1483	4,0	84,7 (73,5-91,8) 50/59	99,1 (98,4-99,5) 1411/1424
	Asiater	72	4,2	100 (43,9-100) 3/3	100 (94,7-100) 69/69
	Sort/afroamerikaner	747	4,1	74,2 (56,8-86,3) 23/31	98,7 (97,6-99,3) 707/716
	Hvid (Hispanic/Latino)	264	3,0	87,5 (52,9-97,8) 7/8	99,6 (97,8-99,9) 255/256
	Hvid (Ikke Hispanic/Latino)	336	4,2	100 (78,5-100) 14/14	99,1 (97,3-99,7) 319/322
	Andre ²	64	4,7	100 (43,9-100) 3/3	100 (94,1-100) 61/61
Vaginale podninger udtaget af patienten	All (Alle)	1475	3,9	86,2 (75,1-92,8) 50/58	98,7 (98,0-99,2) 1399/1417
	Asiater	71	4,2	100 (43,9-100) 3/3	98,5 (92,1-99,7) 67/68
	Sort/afroamerikaner	744	4,2	77,4 (60,2-88,6) 24/31	98,7 (97,6-99,3) 704/713
	Hvid (Hispanic/Latino)	264	3,0	87,5 (52,9-97,8) 7/8	99,2 (97,2-99,8) 254/256
	Hvid (Ikke Hispanic/Latino)	332	3,9	100 (77,2-100) 13/13	98,4 (96,4-99,3) 314/319
	Andre ²	64	4,7	100 (43,9-100) 3/3	98,4 (91,3-99,7) 60/61

CI = konfidensinterval, Præv = prævalens

¹ Score CI.² Omfatter patienter der rapporterede anden, blandede eller ukendte racer.

Tabel 10: Ydelseskarakteristika for *Candida glabrata* for symptomatiske kvinder efter klinisk tilstand

Indsamlingstype	Klinisk tilstand	N ¹	Prævalens (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²
Vaginale podninger indsamlet af kliniker	All (Alle)	1483	4,0	84,7 (73,5-91,8) 50/59	99,1 (98,4-99,5) 1411/1424
	Brug af antibiotika	5	20,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (51,0-100) 4/4
	Brug af midler mod svamp	8	12,5	100 (20,7-100) 1/1	100 (64,6-100) 7/7
	Brug af østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Gentagne symptomer for vaginitis i de sidste 12 måneder	861	3,9	88,2 (73,4-95,3) 30/34	99,0 (98,1-99,5) 819/827
	Ubeskyttet samleje inden for de sidste 24 timer	96	4,2	100 (51,0-100) 4/4	100 (96,0-100) 92/92
	Gravid	20	0,0	NC	95,0 (76,4-99,1) 19/20
	Med menstruation	117	2,6	100 (43,9-100) 3/3	100 (96,7-100) 114/114
	Uden menstruation	1209	3,8	80,4 (66,8-89,3) 37/46	99,1 (98,4-99,5) 1153/1163
	Postklimakteriel	157	6,4	100 (72,2-100) 10/10	98,0 (94,2-99,3) 144/147
Vaginale podninger udtaget af patienten	All (Alle)	1475	3,9	86,2 (75,1-92,8) 50/58	98,7 (98,0-99,2) 1399/1417
	Brug af antibiotika	5	20,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (51,0-100) 4/4
	Brug af midler mod svamp	8	12,5	100 (20,7-100) 1/1	100 (64,6-100) 7/7
	Brug af østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Gentagne symptomer for vaginitis i de sidste 12 måneder	858	4,0	91,2 (77,0-97,0) 31/34	99,2 (98,3-99,6) 817/824
	Ubeskyttet samleje inden for de sidste 24 timer	95	4,2	100 (51,0-100) 4/4	100 (95,9-100) 91/91
	Gravid	21	0,0	NC	90,5 (71,1-97,3) 19/21
	Med menstruation	116	2,6	100 (43,9-100) 3/3	100 (96,7-100) 113/113
	Uden menstruation	1205	3,8	84,8 (71,8-92,4) 39/46	99,0 (98,2-99,4) 1147/1159
	Postklimakteriel	154	5,8	88,9 (56,5-98,0) 8/9	95,9 (91,3-98,1) 139/145

CI = konfidensinterval, NC = kan ikke beregnes, Prev = prævalens

¹ Forsøgspersoner kan rapportere flere kliniske tilstande; summen; antallet af forsøgspersoner i alle undergrupper stemmer ikke overens med det samlede antal forsøgspersoner.

² Score CI.

På grund af forventet lav prævalens af *Candida glabrata*, blev udførelsen af Aptima CV/TV assay ligeledes vurderet ved hjælp af konstruerede prøver til at supplere de indsamlede data i det kliniske studie. Konstruerede prøver blev forberedt ved tilsætning af fem forskellige stammer af *Candida glabrata* i simulerede vaginale podningsprøver ved en koncentration på

3X, 10X og 20X assayets LoD. Sandt negative prøver der kun indeholder matrix blev også testet. Overensstemmelsen var 100 % på tværs af alle konstruerede prøver (se Tabel 11).

Tabel 11: Overensstemmelse for konstruerede *Candida glabrata* prøver

	N	Aptima <i>C. glabrata</i> positiv	Aptima <i>C. glabrata</i> negativ	PPA % (95 % CI) ¹	NPA % (95 % CI) ¹
Sand negativ	60	0	60	NC	100 (94,0-100)
Lav positiv (3X LoD)	30	30	0	100 (88,6-100)	NC
Moderat positiv (10X LoD)	15	15	0	100 (79,6-100)	NC
Høj positiv (20X LoD)	15	15	0	100 (79,6-100)	NC

NC = kan ikke beregnes, LoD = detektionsgrænse, NPA = negativ procent overensstemmelse, PPA = positiv procent overensstemmelse

¹ Score CI.

Ydelseskarakteristika for *Trichomonas vaginalis*

Sensitiviteten og specificiteten af Aptima CV/TV assay for detektion af *Trichomonas vaginalis* vises for begge prøvetyper generelt og efter lokation i Tabel 12. Assayydelsen vises stratificeret efter race/etnicitet i Tabel 13, og efter klinisk tilstand i Tabel 14.

Tabel 12: Ydelseskarakteristika for *Trichomonas vaginalis* for symptomatiske kvinder efter indsamlingssted

Laboratorium	Vaginale podninger indsamlet af kliniker				Vaginale podninger udtaget af patienten			
	N	Prøv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹	N	Prøv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
All (Alle)	1438	9,9	96,5 (92,0-98,5) 137/142²	95,1 (93,8-96,2) 1233/1296³	1433	9,8	97,1 (92,9-98,9) 136/140⁴	98,9 (98,2-99,4) 1279/1293⁵
1	16	6,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (79,6-100) 15/15	16	6,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (79,6-100) 15/15
2	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1
3	21	9,5	100 (34,2-100) 2/2	100 (83,2-100) 19/19	21	9,5	100 (34,2-100) 2/2	100 (83,2-100) 19/19
4	213	17,4	97,3 (86,2-99,5) 36/37	83,5 (77,3-88,3) 147/176	211	17,1	100 (90,4-100) 36/36	98,9 (95,9-99,7) 173/175
5	145	7,6	100 (74,1-100) 11/11	98,5 (94,7-99,6) 132/134	143	7,7	100 (74,1-100) 11/11	100 (97,2-100) 132/132
6	68	1,5	100 (20,7-100) 1/1	98,5 (92,0-99,7) 66/67	68	1,5	100 (20,7-100) 1/1	100 (94,6-100) 67/67

Tabel 12: Ydelseskarakteristika for *Trichomonas vaginalis* for symptomatiske kvinder efter indsamlingssted (fortsæt)

Laboratorium	Vaginale podninger indsamlet af kliniker				Vaginale podninger udtaget af patienten			
	N	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specifitet % (95 % CI) ¹	N	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specifitet % (95 % CI) ¹
7	197	23,9	100 (92,4-100) 47/47	83,3 (76,6-88,4) 125/150	197	23,9	100 (92,4-100) 47/47	93,3 (88,2-96,3) 140/150
8	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	NC
9	105	3,8	100 (51,0-100) 4/4	100 (96,3-100) 101/101	105	3,8	100 (51,0-100) 4/4	100 (96,3-100) 101/101
10	17	0,0	NC	100 (81,6-100) 17/17	17	0,0	NC	100 (81,6-100) 17/17
11	70	7,1	80,0 (37,6-96,4) 4/5	93,8 (85,2-97,6) 61/65	71	7,0	80,0 (37,6-96,4) 4/5	100 (94,5-100) 66/66
12	130	3,1	75,0 (30,1-95,4) 3/4	100 (97,0-100) 126/126	129	3,1	75,0 (30,1-95,4) 3/4	100 (97,0-100) 125/125
13	69	10,1	100 (64,6-100) 7/7	96,8 (89,0-99,1) 60/62	69	10,1	100 (64,6-100) 7/7	98,4 (91,4-99,7) 61/62
14	8	0,0	NC	100 (67,6-100) 8/8	8	0,0	NC	100 (67,6-100) 8/8
15	4	25,0	0,0 (0,0-79,3) 0/1	100 (43,9-100) 3/3	4	25,0	0,0 (0,0-79,3) 0/1	100 (43,9-100) 3/3
16	28	10,7	100 (43,9-100) 3/3	100 (86,7-100) 25/25	28	10,7	100 (43,9-100) 3/3	100 (86,7-100) 25/25
17	74	2,7	100 (34,2-100) 2/2	100 (94,9-100) 72/72	74	2,7	100 (34,2-100) 2/2	98,6 (92,5-99,8) 71/72
18	83	4,8	100 (51,0-100) 4/4	100 (95,4-100) 79/79	83	4,8	100 (51,0-100) 4/4	100 (95,4-100) 79/79
19	71	4,2	66,7 (20,8-93,9) 2/3	100 (94,7-100) 68/68	71	4,2	66,7 (20,8-93,9) 2/3	100 (94,7-100) 68/68
20	39	0,0	NC	100 (91,0-100) 39/39	39	0,0	NC	100 (91,0-100) 39/39
21	78	11,5	100 (70,1-100) 9/9	100 (94,7-100) 69/69	77	10,4	100 (67,6-100) 8/8	100 (94,7-100) 69/69

CI = konfidensinterval, NC = kan ikke beregnes, Præv = prævalens

¹ Score CI.

² Af de 5 prøver med falske negative resultater, var 3 negative med en anden FDA-godkendt TV NAAT.

³ Af de 63 prøver med falske positive resultater, var 56 positive med en anden FDA-godkendt TV NAAT.

⁴ Af de 4 prøver med falske negative resultater, var 3 negative med en anden FDA-godkendt TV NAAT.

⁵ Af de 14 prøver med falske positive resultater, var 8 positive med en anden FDA-godkendt TV NAAT.

Tabel 13: Ydelseskaraktistika for *Trichomonas vaginalis* for symptomatiske kvinder efter race/etnicitet

Prøvetype	Race/Etnicitet	N	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Vaginale podninger indsamlet af kliniker	All (Alle)	1438	9,9	96,5 (92,0-98,5) 137/142	95,1 (93,8-96,2) 1233/1296
	Asiater	67	6,0	100 (51,0-100) 4/4	98,4 (91,5-99,7) 62/63
	Sort/afroamerikaner	727	14,2	98,1 (93,2-99,5) 101/103	93,3 (91,0-95,0) 582/624
	Hvid (Hispanic/Latino)	257	6,6	94,1 (73,0-99,0) 16/17	95,0 (91,5-97,1) 228/240
	Hvid (Ikke Hispanic/Latino)	326	4,0	84,6 (57,8-95,7) 11/13	97,4 (95,0-98,7) 305/313
	Andre ²	61	8,2	100 (56,6-100) 5/5	100 (93,6-100) 56/56
Vaginale podninger udtaget af patienten	All (Alle)	1433	9,8	97,1 (92,9-98,9) 136/140	98,9 (98,2-99,4) 1279/1293
	Asiater	66	6,1	100 (51,0-100) 4/4	100 (94,2-100) 62/62
	Sort/afroamerikaner	724	14,0	98,0 (93,1-99,5) 99/101	98,7 (97,5-99,3) 615/623
	Hvid (Hispanic/Latino)	258	6,6	94,1 (73,0-99,0) 16/17	97,9 (95,2-99,1) 236/241
	Hvid (Ikke Hispanic/Latino)	324	4,0	92,3 (66,7-98,6) 12/13	99,7 (98,2-99,9) 310/311
	Andre ²	61	8,2	100 (56,6-100) 5/5	100 (93,6-100) 56/56

CI = konfidensinterval, Prev = prævalens

¹ Score CI.² Omfatter patienter der rapporterede anden, blandede eller ukendte racer.

Tabel 14: Ydelseskaraktistika for *Trichomonas vaginalis* for symptomatiske kvinder efter klinisk tilstand

Indsamlingstype	Klinisk tilstand	N ¹	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²
Vaginale podninger indsamlet af kliniker	All (Alle)	1438	9,9	96,5 (92,0-98,5) 137/142	95,1 (93,8-96,2) 1233/1296
	Brug af antibiotika	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5
	Brug af midler mod svamp	7	0,0	NC	100 (64,6-100) 7/7
	Brug af østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Gentagne symptomer for vaginitis i de sidste 12 måneder	841	8,1	95,6 (87,8-98,5) 65/68	94,7 (92,9-96,1) 732/773
	Ubeskyttet samleje inden for de sidste 24 timer	94	12,8	91,7 (64,6-98,5) 11/12	96,3 (89,8-98,7) 79/82
	Gravid	20	15,0	66,7 (20,8-93,9) 2/3	100 (81,6-100) 17/17
	Med menstruation	112	9,8	90,9 (62,3-98,4) 10/11	97,0 (91,6-99,0) 98/101
	Uden menstruation	1176	9,9	97,4 (92,7-99,1) 114/117	95,3 (93,8-96,4) 1009/1059
	Postklimakteriel	150	9,3	92,9 (68,5-98,7) 13/14	92,6 (87,0-96,0) 126/136
Vaginale podninger udtaget af patienten	All (Alle)	1433	9,8	97,1 (92,9-98,9) 136/140	98,9 (98,2-99,4) 1279/1293
	Brug af antibiotika	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5
	Brug af midler mod svamp	7	0,0	NC	100 (64,6-100) 7/7
	Brug af østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Gentagne symptomer for vaginitis i de sidste 12 måneder	839	8,0	97,0 (89,8-99,2) 65/67	98,4 (97,3-99,1) 760/772
	Ubeskyttet samleje inden for de sidste 24 timer	93	12,9	100 (75,8-100) 12/12	100 (95,5-100) 81/81
	Gravid	21	14,3	66,7 (20,8-93,9) 2/3	100 (82,4-100) 18/18
	Med menstruation	112	9,8	90,9 (62,3-98,4) 10/11	99,0 (94,6-99,8) 100/101
	Uden menstruation	1173	9,8	97,4 (92,6-99,1) 112/115	98,9 (98,0-99,4) 1046/1058
	Postklimakteriel	148	9,5	100 (78,5-100) 14/14	99,3 (95,9-99,9) 133/134

CI = konfidensinterval, NC = kan ikke beregnes, Præv = prævalens

¹ Forsøgspersoner kan rapportere flere kliniske tilstande; summen; antallet af forsøgspersoner i alle undergrupper stemmer ikke overens med det samlede antal forsøgspersoner.

² Score CI.

Co-detektionsrater beregnet for prøver med gyldig og afgørende Aptima CV/TV assay og referenceresultater for alle targets rapporteres i Tabel 15.

Tabel 15: Detektionsrater for Aptima CV/TV Co-detektion i symptomatiske kvinder

Analytter detekteret	Vaginale podninger indsamlet af kliniker	Vaginale podninger udtaget af patienten
Gruppen af <i>Candida</i> -arter og <i>C. glabrata</i>	1,4 % (21/1487)	1,6 % (23/1478)
Gruppen af <i>Candida</i> -arter og <i>T. vaginalis</i>	2,7 % (40/1487)	3,1 % (46/1478)
Gruppen af <i>Candida</i> -arter og <i>C. glabrata</i> <i>T. vaginalis</i>	0,3 % (4/1487)	0,3 (5/1478)
<i>C. glabrata</i> og <i>T. vaginalis</i>	0,2 % (3/1487)	0,1 % (1/1478)
I alt	4,6 % (68/1487)	5,1 % (75/1478)

Positivitetsrater hos asymptomatiske kvinder

Detektering af ubalance i vaginas mikrobiom er relevant for beslutning om behandling. Selvom Aptima CV/TV assay ikke har tilsigtet anvendelse ved test af prøver fra asymptomatiske kvinder, kan organismer der er associeret med vulvovaginal candidiasis også være tilstede og detekteres af Aptima CV/TV assay hos asymptomatiske kvinder. Tilstedeværelse af targets for Aptima CV/TV assay blev vurderet i vaginale podningsprøver indsamlet af kliniker fra 171 asymptomatiske kvinder. En oversigt over detektionsrater for gruppen af *Candida*-arter og *Candida glabrata* som bestemt af Aptima CV/TV assay, vises i Tabel 16 for multicenterundersøgelsen samlet og efter race/etnicitet.

Tabel 16: Positivitet som bestemt af Aptima CV/TV Assay i asymptomatiske kvinder

	% Positivitet (# positive/# testede med gyldige resultater)	
	Gruppen af <i>Candida</i> -arter	<i>Candida glabrata</i>
All (Alle)	21,1 % (36/171)	8,8 % (15/171)
Asiater	0,0 % (0/5)	0,0 % (0/5)
Sort/afroamerikaner	28,0 % (21/75)	12,0 % (9/75)
Hvid (Hispanic/Latino)	17,1 % (7/41)	4,9 % (2/41)
Hvid (ikke Hispanic/Latino)	11,6 % (5/43)	7,0 % (3/43)
Andre ¹	42,9 % (3/7)	14,3 % (1/7)

¹ Omfatter patienter der rapporterede anden, blandede eller ukendte racer.

Ugyldige rater

I alt 3295 prøver indsamlet af kliniker og udtaget af patienten fra symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner blev behandlet i gyldige Aptima CV/TV-kørsler for at fastslå klinisk ydelse. Af disse, havde 1,7 % indledende ugyldige resultater. Efter gentestning forblev 0,5 % ugyldige og blev udelukket fra alle analyser.

Analytisk præstation for Panther System

Analytisk sensitivitet

Den analytisk sensitivitet/LoD af Aptima CV/TV assay blev fastslået ved at teste en række af paneler bestående af targetorganismer fortyndet i poolede negative kliniske prøver eller simuleret vaginale podningsmatrix (SVSM). Der blev testet mindst 20 replikater for hvert panelmedlem med hvert af de to reagenslot for mindst 40 replikater pr. panelmedlem. Der blev udført probit-analyser for at generere de forventede 95 % detektionsgrænser for hver organisme. Den forventede detektionsgrænserne er vist i Tabel 17.

Tabel 17: Detektionsgrænse for Aptima CV/TV Assay

Organisme	Forventet detektionsgrænse	Koncentration	Enheder
<i>C. albicans</i>	95 %	4439	CFU/ml
<i>C. glabrata</i>	95 %	41	CFU/ml
<i>C. parapsilosis</i> ¹	95 %	9416	CFU/ml
<i>C. tropicalis</i> ¹	95 %	811	CFU/ml
<i>C. dubliniensis</i> ¹	95 %	1176	CFU/ml
<i>T. vaginalis</i>	95 %	0,0024	Celler/ml

¹Teste i simuleret vaginalpodningsmatrix

Analytisk Inklusivitet

Fem stammer af hver *Candida*-targetorganisme blev testet vha. lysat, der sigter mod 3X LoD for *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* og *C. glabrata* i SVSM. Ni stammer af *T. vaginalis* herunder en stamme, der er resistent over for metronidazole, blev testet med cellelysat, der sigter mod 3X LoD i SVSM. Aptima CV/TV assay var positive for alle *Candida*-stammer testet ved 3X LoD. Otte af ni *T. vaginalis*-stammer, herunder den metronidazole-resistente stamme, blev detekteret ved 3X LoD. En stamme af *T. vaginalis* blev detekteret ved 4X LoD.

Krydsreaktivitet og mikrobiel interferens

Krydsreaktivitet og mikrobiel interferens med Aptima CV/TV assay blev evalueret ved tilstedeværelse af nært beslægtede og ikke-targetet organismer. Et panel bestående af 64 organismer og humane cellelinjer (Tabel 18) blev testet i SVSM uden tilstedeværelse af 3X LoD *C. albicans*, *C. glabrata* eller *T. vaginalis*. Der blev ikke observeret nogen krydsreaktivitet eller mikrobiel interferens for nogen af de 64 testede organismer i Aptima CV/TV assay ved koncentrationer vist i Tabel 18.

Tabel 18: Krydsreaktivitet og mikrobiel interferens Panel

Mikroorganisme	Koncentration	Mikroorganisme	Koncentration
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Herpes simplex virus I	1x10 ⁴ TCID 50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Herpes simplex virus II	1x10 ⁴ TCID 50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus gasseri</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
BVAB-1 ¹	1x10 ⁶ kopier/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
BVAB-2 ¹	1x10 ⁶ kopier/ml	<i>Lactobacillus jensenii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida catenulata</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida famata</i> ²	5x10 ⁵ CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida guilliermondii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Megasphaera Type 1</i> ¹	1x10 ⁶ kopier/ml
<i>Candida haemulonii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida inconspicua</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida kefyr</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida krusei</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida lusitanae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida norvegica</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1x10 ⁵ celler/ml
<i>Candida orthopsilosis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Pichia fermentans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶ IFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	SiHa-celler	1x10 ⁴ celler/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Sneathia amnii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Treponema pallidum</i> ¹	1x10 ⁶ kopier/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 ⁵ celler/ml
HeLa-cellsr	1x10 ⁴ celler/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
HIV	1x10 ⁵ kopier/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml

CFU = kolonidannende enheder; IFU = Infektøse enheder; TCID50 = Median infektionsdosis for vævskultur

¹ In Vitro-transskription testet.

² Krydsreaktivitet med *Candida famata* blev set ved koncentrationer over 5x10⁵ CFU/ml.

Interferens

Potentielt interfererende stoffer blev testet i Aptima CV/TV assay. Paneler blev bygget i SVSM og evalueret for potentielle virkninger på assaysensitivitet og specificitet. Sensitivitetsydelse blev evalueret separat for *C. albicans*, *C. glabrata* og *T. vaginalis* ved tilsætning af lysat ved 3X LoD. Negative-paneler, som indeholder hvert stof, blev også evalueret for specificitet.

Der blev ikke observeret nogen interferens i overværelse af følgende eksogene og endogene stoffer testet ved koncentrationerne er vist i Tabel 19.

Tabel 19: Panel med interfererende stoffer

Stof	Slutkoncentration ¹
Helblod	5 % V/V
Leukocytter	1x10 ⁶ celler/ml
Slim	5 % V/V
Sædvæske	5 % V/V
Svangerskabsforebyggende skum	5 % W/V
Svangerskabsforebyggende film	5 % W/V
Tioconazol ²	2 % W/V
Udskylning	5 % W/V
Progesteron	5 % W/V
Estradiol	5 % W/V
Acyclovir	5 % W/V
Metronidazol	5 % W/V
Hæmoridecreme	5 % W/V
Vaginal fugtgivende gel ³	0,5 % W/V
Glidecreme	5 % V/V
Spermicide	5 % W/V
Svampedræbende	5 % W/V
Deodorant/Spray	5 % W/V
Iseddikesyre ⁴	4 % V/V
Vagisil-creme	5 % W/V

W/V = vægt efter volumen; V/V = volumen efter volumen

¹ Slutkoncentrationer udgør slutkoncentrationen i prøven, når den testes på Panther instrumentet.

² Tioconazol 6,5 % salve: Interferens blev observeret ved ≥ 3 % W/V for alle analytter. Ingen interferens blev observeret ved 2 % W/V for alle analytter.

³ Vaginal fugtgivende gel: Interferens blev observeret ved ≥ 1 % W/V for *C. albicans*, 5 % W/V for *C. glabrata* og ≥ 3 % W/V for *T. vaginalis*. Ingen interferens blev observeret ved 0,5 % W/V for *C. albicans*, 4 % W/V for *C. glabrata* og 2 % W/V for *T. vaginalis*.

⁴ Iseddikesyre: Interferens blev observeret ved 5 % V/V for *C. albicans*. Ingen interferens blev observeret ved 4 % V/V for *C. albicans*, 5 % V/V for *C. glabrata* og 5 % V/V for *T. vaginalis*.

Indenfor laboratoriets præcision

Indenfor laboratoriets præcision blev evalueret på tre Panther systemer på en lokation. Tre operatører udførte testning over 22 dage og tre reagenslots. Hver operatør udførte to kørsler pr. dag vha. et panel på syv medlemmer. Hver kørsel består af tre replikater af hvert panelmedlem.

Panelmedlemmer blev oprettet med *C. albicans*, *C. glabrata* eller *T. vaginalis* i SVSM. Seks positive panelmedlemmer målrettet *C. albicans* ved lave og moderate positive, *C. glabrata* ved lave og moderate positive og *T. vaginalis* ved lave og moderate positive. Et negativt panelmedlem indeholder matrix uden nogen tilføjet targetanalyt.

CV/TV procent positive resultater vises i Tabel 20. Signalvariabilitet (TTime) for Aptima CV/TV assay blev også beregnet for analytpositive panelmedlemmer. Variabiliteten beregnet mellem instrumenter, mellem operatører, mellem dage, mellem kørsler, indenfor kørsler og generelt er vist i tabel 21.

Tabel 20: Præcision – Overenstemmelse for Aptima CV/TV Assay med forventede resultater

Panel (analytsammensætning)	Positive / I alt	Forventet positivitet	Procent positivitet (95 % CI)
Negativ (SVSM)	0/162	0 %	0 (0,0-2,3)
Lav positiv (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)
Lav positiv (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)
Lav positiv (<i>T. vaginalis</i>)	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)
Moderat positiv (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)
Moderat positiv (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)
Moderat positiv (<i>T. vaginalis</i>)	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)

Tabel 21: Signalvariabilitet for Aptima CV/TV Assay efter panelmedlem

Panel Beskrivelse	Gennemsnits N	TTime	Mellem Dage		Mellem Instrumenter		Mellem operatører		Mellem Lots		Mellem Kørsler		Indenfor Kørsel		I alt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> Lav positiv	162	14,96	0,12	0,82	0,00	0,00	0,24	1,59	0,54	3,58	0,23	1,52	0,28	1,84	0,70	4,66
<i>C. glabrata</i> Lav positiv	162	21,07	0,00	0,00	0,15	0,69	0,25	1,18	0,14	0,65	0,19	0,89	0,40	1,91	0,55	2,59
<i>T. vaginalis</i> Lav positiv	162	24,09	0,00	0,00	0,33	1,38	0,22	0,93	0,01	0,05	0,21	0,87	0,59	2,46	0,75	3,09
<i>C. albicans</i> Moderat positiv	162	14,62	0,11	0,72	0,00	0,00	0,22	1,47	0,43	2,95	0,26	1,77	0,24	1,62	0,60	4,14
<i>C. glabrata</i> Moderat positiv	162	20,63	0,00	0,00	0,00	0,00	0,26	1,27	0,31	1,50	0,26	1,25	0,52	2,51	0,71	3,42
<i>T. vaginalis</i> Moderat positiv	162	22,73	0,00	0,00	0,12	0,54	0,24	1,08	0,18	0,80	0,28	1,23	0,41	1,79	0,59	2,61

CV = variationskoefficient

Bemærk: Variabilitet pga. visse faktorer kan være numerisk negativ. Dette kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. I disse tilfælde vises SD og CV som 0,00.

Co-infektion

En co-infektionsundersøgelse evaluerede Aptima CV/TV assay evne til at detektere *Candida* species, *C. glabrata* og *T. vaginalis*, når mere end én organisme er tilstede i samme prøve. Lav koncentration af targetlysat og høj koncentration af et andet targetlysat i SVSM, blev testet i kombination. Panelsammensætningen og koncentrationer vises i Tabel 22. Al testning resulterede 100 % detektion for begge tilstedeværende targets, undtagen i kombinationen lav *C. glabrata* (3X LoD) og høj *T. vaginalis* (1×10^4 celler/ml eller 1×10^5 celler/ml). Yderligere testning blev udført og resulterede i 100 % detektion af kombinationen lav *C. glabrata* (3X LoD) og høj *T. vaginalis* (1×10^3 celler/ml).

Tabel 22: Co-Infektionspanel

Panelmedlem	<i>C. albicans</i> koncentration	<i>C. glabrata</i> koncentration	<i>T. vaginalis</i> koncentration
<i>C. albicans</i> lav; <i>C. glabrata</i> høj	13317 CFU/ml ¹	1×10^6 CFU/ml	Ikke tilgængelig
<i>C. albicans</i> lav; <i>T. vaginalis</i> høj	13317 CFU/ml ¹	Ikke tilgængelig	1×10^5 celler/ml
<i>C. glabrata</i> lav; <i>T. vaginalis</i> høj	Ikke tilgængelig	123 CFU/ml ²	1×10^3 celler/ml
<i>C. albicans</i> høj; <i>C. glabrata</i> lav	1×10^6 CFU/ml	123 CFU/ml ²	Ikke tilgængelig
<i>C. albicans</i> høj; <i>T. vaginalis</i> lav	1×10^6 CFU/ml	Ikke tilgængelig	0,0072 cells/ml ³
<i>C. glabrata</i> høj; <i>T. vaginalis</i> lav	Ikke tilgængelig	1×10^6 CFU/ml	0,0072 cells/ml ³

CFU = kolonidannende enheder

¹ 3X LoD *C. albicans*.

² 3X LoD *C. glabrata*.

³ 3X LoD *T. vaginalis*.

Bibliografi

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

Kontaktoplysninger og revisionshistorik



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



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

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

Hologic, Aptima TMA, Panther og tilhørende logoer er varemærker og/eller registrerede varemærker, tilhørende Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaber i USA og/eller andre lande.

Alle andre varemærker er registrerede varemærker og produktnavne, der måtte findes i denne indlægsseddel, tilhører de respektive ejere.

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

©2019-2024 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-23713-1901 Rev. 003
2024-03

Revisionshistorik	Dato	Beskrivelse
AW-23713 Rev. 001	Oktober 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Brugsanvisning til Aptima CV/TV Assay er udarbejdet på basis af AW-18812 Rev 004 for overholdelse af myndighedskrav til IVD • Oversigt over oplysninger om sikkerhed og ydeevne tilføjet • Opdaterede fareoplysninger • Opdateret afsnit med "Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat" • Opdaterede kontaktoplysninger, herunder: Repræsentant i Det Europæiske Fællesskab, CE-mærke, oplysninger om australsk repræsentant og teknisk support
AW-23713 Rev. 002	Marts 2023	<ul style="list-style-type: none"> • Updates to translations only for compliance, GHS, safety to match the English Rev. 001 (Opdateringer af oversættelser for overholdelse, GHS og sikkerhed for at matche den engelske Rev. 001)
AW-23713 Rev. 003	Marts 2024	<ul style="list-style-type: none"> • Opdaterede fareoplysninger.