

Aptima® CV/TV Assay

Bruksanvisning

Til *in vitro*-diagnostisk bruk

Kun på resept

Generell informasjon	2
Tiltenkt bruk	2
Oppsummering og forklaring av testen	2
Prosedyreprinsipper	3
Sammendrag av sikkerhet og ytelse	3
Advarsler og forholdsregler	3
Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser	7
Prøvetaking og oppbevaring	8
Panther-systemet	9
Reagenser og materialer som følger med	9
Materialer som er nødvendig, men leveres separat	10
Testeprosedyre for Panther-systemet	11
Prosedyremerknader	14
Kvalitetskontroll	15
Assaykalibrering	15
Negative og positive kontroller	15
Intern kontroll	15
Tolking av tester	16
Begrensninger	17
Forventede verdier i Panther-systemet	19
Ytelsen til assayet med Panther-systemet	21
Reproduserbarhet	21
Den kliniske ytelsen til Panther-systemet	22
Ytelsesegenskapene for forsøkspersoner med symptomer	22
Ytelsesegenskaper for gruppen av Candida-arter	23
Ytelsesegenskaper for Candida glabrata	28
Ytelsesegenskaper for Trichomonas vaginalis	32
Positivitetsrater for kvinner uten symptomer	36
Ugyldige rater	36
Den analytiske ytelsen til Panther-systemet	37
Analytisk sensitivitet	37
Analytisk inklusivitet	37
Kryssreaktivitet og mikrobiell interferens	38
Interferens	39
Innenfor laboratorienøyaktighet	40
Koinfeksjon	41
Bibliografi	42
Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk	43

Generell informasjon

Tiltenkt bruk

The Aptima® CV/TV assay (Aptima® CV/TV-assay) er en *in vitro* nukleinsyre amplifikasjonstest for å påvise RNA fra mikroorganismer forbundet med vulvovaginal candidiasis og trichomoniasis. Assayet bruker en sanntids transkripsjonsformidlet amplifikasjon (TMA) for å påvise og rapportere resultater kvalitativt for følgende organismer:

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

Assayet skiller mellom *Candida glabrata* og gruppen av *Candida*-arter (*C* spp) ved å gå etter RNA-komponenten RNase P ribonukleoprotein. Assayet skiller ikke mellom *C* spp. For *Trichomonas vaginalis* går assayet etter ribosomalt RNA (rRNA) og skiller mellom dette resultatet og resultatene for *Candida glabrata* og *C* spp. Assayet er beregnet på å bidra til å diagnostisere vulvovaginal candidiasis og trichomoniasis på det automatiserte Panther®-systemet med vaginale vattpinneprøver samlet inn av klinikere og pasienter fra kvinner med klinisk presentasjon forenlig med vaginitt eller vulvovaginitt.

Oppsummering og forklaring av testen

Vaginitt-syndrom karakteriseres av et spekter av tilstander: irritasjon i vagina og vulva, lukt, utflod og kløe (1). Årsaker til vaginitt er blant annet mekaniske og kjemiske faktorer (hygieneprodukter, prevensjonsmidler osv.) og infeksjose stoffer (1). Opptil 90 % av tilfellene av bakteriell vaginitt skyldes bakteriell vaginitt (BV), vulvovaginal candidiasis (candidavaginitt, CV) og trichomoniasis (*trichomonas vaginalis* vaginitt, TV) (2). BV er diagnostisert i 22–50 % av pasientene med symptomer, CV i 17–39 % og TV i 4–35 % (1,2).

CV, alminnelig kjent som en soppinfeksjon, er den andre og hyppigste årsaken til vaginitt. CV kjennetegnes av en oppblomstring av *Candida*-arter i skjeden og er forbundet med kliniske tegn på betennelse (3). Opptil 89 % av tilfellene av CV skyldes *C. albicans*, mens andre arter kan være årsaken i 11 % (3). Karakteristiske symptomer på CV er blant annet unormal utflod, sårhet i skjeden, kløe, dyspareuni og ekstrem dysuri (4). *C. glabrata*, som er årsaken til de fleste CV som ikke skyldes *albicans* i USA, kan ha lavere følsomhet for standard behandling med soppdrepende midler sammenlignet med *C. albicans* (4,5). *C. glabrata*-infeksjoner krever derfor spesiell oppmerksomhet ved klinisk behandling.

TV er den tredje mest vanlige årsaken til bakteriell vaginitt (2). Den utløsende faktoren, protozoparasitten TV, overføres ved ubeskyttet penil-vaginal sex (4). Kvinner som smittes med TV under svangerskapet, har økt fare for uønskede resultater under svangerskapet, som prematur ruptur i membraner, for tidlig fødsel og lav fødselsvekt (4). TV-infeksjon assosieres med økt risiko for å få og overføre HIV (6,7), samt lengre HPV-infeksjon (11) og samtidige seksuelt overførbare infeksjoner (klamydia, gonoré og herpes simplex-virus type 1 & 2) (12).

CV og TV kan påvises med mikroskop, kultur og nukleinsyre med prøver samlet inn med vaginale vattpinner.

Aptima CV/TV assay er en sanntids TMA-assay utviklet for å brukes på det automatiserte Panther-systemet som påviser og skiller mellom RNA-markører i *C* spp, *G. glabrata*, og TV i vaginale vattpinneprøver fra kvinner med symptomer, samlet inn av klinikere og pasienter. Aptima CV/TV assay inkluderer en intern kontroll (IC).

Prosedyreprinsipper

Aptima CV/TV assay involverer tre hovedtrinn, som alle finner sted i et enkelt rør på Panther-systemet: målinnfanging, målampifikasjon av TMA og deteksjon av amplifikasjonsprodukter (amplikon) av fluorescensmerkede prober. Assayet omfatter en intern kontroll (IC) i hver test for å overvåke innfanging av nukleinsyrer, amplifikasjon og deteksjon.

Prøvene samles inn i et rør med prøvetransportmedia (STM – specimen transport media) som lyserer organismene, frigir RNA og beskytter dem mot nedbrytning under oppbevaring. Når assayet utføres, hybridiseres innfangingsoligonukleotider til høyt konserverte regioner på mål-RNA, hvis dette er tilstede, i testprøven. Det hybridiserte målet blir deretter fanget inn på magnetiske mikropartikler som er atskilt fra prøven i magnetfeltet. Vasketrinnene fjerner overflødige komponenter fra reaksjonsrøret.

Målampifikasjonen foregår via TMA, en transkripsjonsbasert amplifikasjonsmetode med nukleinsyre som bruker to enzymer, Moloney murint leukemivirus (MMLV) revers transkriptase og T7 RNA-polymerase. Revers transkriptase brukes til å generere en DNA-kopi av mål-RNA-sekvensen som legger til en promotersekvens for T7-RNA-polymerase. T7 RNA-polymerase produserer flere kopier av RNA-amplikon fra DNA-kopi templatet.

Deteksjon oppnås ved å bruke enkelttrådede nukleinsyreprober, som er tilstede under amplifikasjonen av målet, og som hybridiserer spesifikt til amplikonet i sanntid. Hver probe har en fluorofor og en quencher. Quencher undertrykker fluorescens til fluoroforen når proben ikke er hybridisert til amplikonet. Når proben bindes til amplikon, skilles fluoroforen fra quencheren, og den sender ut et signal med en spesifikk bølgelengde når den eksiteres av lyskilden. Panther-systemet påviser og skiller mellom fire fluorescenssignaler som tilsvarer C spp, *C. glabrata*, TV og amplifikasjonsprodukter for intern kontroll. Programvaren til Panther-systemet bruker en algoritme som er spesifikk for Aptima CV/TV assay, og som tolker tidspunktene amplifikasjonssignalene opptrer for å generere en positiv eller negativ status for hver målorganisme i prøven.

Sammendrag av sikkerhet og ytelse

SSP (Sammendrag av sikkerhet og ytelse) er tilgjengelig i den europeiske databasen om medisinsk utstyr (Eudamed), som er koblet til utstyrsidentifikatorene (Basic UDI-DI). For å finne SSP for Aptima CV/TV-assay se Basic Unique Device Identifier (BUDI): **54200455DIAGAPTCVTV2E**.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Til bruk av fagfolk.
- C. For å redusere risikoen for ugyldige resultater må du lese hele pakningsvedlegget og *Operatørhåndbok for Panther-systemet* før du utfører dette assayet.
- D. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av Aptima CV/TV assay og håndtering av potensielt infeksjøs materiale, skal utføre denne prosedyren. Hvis det forekommer søl, skal det desinfiseres umiddelbart i samsvar med egnede prosedyrer for stedet.
- E. Se *Operatørhåndbok for Panther-systemet* for å finne flere spesifikke advarsler og forholdsregler.

Laboratorierelatert

- F. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangs laboratorievarer.
- G. Bruk rutinemessige laboratorieforholdsregler. Ikke pipetter med munnen. Ikke spis, drikk eller røyk i anviste arbeidsområder. Bruk puddefrie engangshansker, øyebeskyttelse og laboratoriefrakker når du håndterer prøver og settreagenser. Vask hendene grundig når du har håndtert prøver og settreagenser.
- H. Arbeidsflater, pipetter og annet utstyr skal jevnlig dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. Rengjør og desinfiser alle arbeidsflatene grundig.
- I. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvene og reagensene, iht. de aktuelle nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter (8, 9, 10). Rengjør og desinfiser alle arbeidsflatene grundig.

Prøverelatert

- J. Utløpsdatoene for prøvetakingssettet gjelder prøvetakingen og ikke prøvetesting. Prøver som er innsamlet før utløpsdatoen på prøvetakingssettet og transportert og oppbevart i henhold til pakningsvedlegget, er gyldige for testing selv om utløpsdatoen på prøvetakingsrøret er utløpt.
- K. Prøvene kan være infeksiose. Bruk globale forholdsregler når du utfører dette assayet (8, 9). Riktig håndtering av kasseringsmetoder skal bestemmes iht. lokale forskrifter (10). Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av Aptima CV/TV assay og opplæring i håndtering av infeksivt materiale, skal utføre denne prosedyren.
- L. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under prøveforsendelsene, annet enn anbefalt, har ikke blitt evaluert.
- M. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Prøver kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av organismer. Sørg for at prøvebeholderne ikke kommer i kontakt med hverandre, og kast brukte materialer uten å føre dem over åpne beholdere. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med en prøve.
- N. Når det lages et hull, kan det komme noen væske fra hettene på Aptima-overføringsrørene under visse forhold. Se *Testprosedyre for Panther-systemet* for mer informasjon.
- O. Hvis laboratoriet mottar et transportrør fra Aptima Multitest-prøvetakingssett for vattpinner uten vattpinne, med to vattpinner, med en vattpinne til rengjøring eller med en vattpinne som ikke er levert av Hologic, skal prøven avvises.

Assayrelatert

- P. Unngå å utveksle, blande eller kombinere assayreagenser fra sett med ulike hovedpartinumre. Kontroller, kalibrator og analysevæsker kan bli forvekslet.
- Q. Sett på hetten, og oppbevar reagensene ved bestemte temperaturer. Assayets ytelse kan påvirkes av bruk av feil oppbevarte reagenser. Se *Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser* og *Panther-system testprosedyre* for å finne ytterligere informasjon.
- R. Ikke kombiner assayreagenser eller væsker uten spesifikk instruksjon. Ikke fyll reagenser eller væsker helt opp. Panther-systemet angir reagensnivåene.
- S. Unngå mikrobiell og nukleasekontaminasjon av reagenser.
- T. Ikke bruk reagens-, kontroll- eller kalibratorsettet etter utløpsdatoen.
- U. Noen reagenser som brukes med Aptima CV/TV assay er merket med fare- og sikkerhetssymboler.

Merk: Faremeldingsinformasjon for globalt markedsførte produkter gjenspeiler klassifiseringene i sikkerhetsdatabladene (SDS) i USA og EU. For informasjon om kommunikasjon av farer som gjelder spesifikt for din region, se det regionsspesifikke *Safety Data Sheet Library (HMS-biblioteket)* på www.hologicsds.com. Se symbolforklaringen på www.hologic.com/package-inserts for å finne ytterligere informasjon om symbolene.

EU fareinformasjon	
—	<p>Amplifikasjonsreagens</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 - Unngå utslipp til miljøet. P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p>
—	<p>Amplifikasjonsrekonstitusjonsløsning</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>EUH210 - Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på anmodning.</p>
—	<p>Enzymreagens</p> <p><i>Triton X-100 0 - 10%</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.</p>
—	<p>Enzymrekonstitusjonsløsning</p> <p><i>Glycerol 20 - 30%</i> <i>Triton X-100 0 - 10%</i></p> <p>—</p> <p>EUH210 - Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på anmodning.</p>
—	<p>Promoterreagens</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 - Unngå utslipp til miljøet. P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p>

—	Promoterrekonstitusjonsløsning — — EUH210 - Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på anmodning.
—	Målinnfangingsreagens — — H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 - Unngå utslipp til miljøet. P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.
—	Positive og negative kontroller — — EUH210 - Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på anmodning.
—	Høy- og lavpositive kalibratorer — — EUH210 - Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på anmodning.
—	Intern kontroll — — EUH210 - Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på anmodning.

Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser

- A. Følgende tabell viser oppbevaringsforholdene og stabiliteten for reagenser, kalibrator og kontroller.

Reagens	Uåpnet oppbevaring	Åpent sett (rekonstituert)	
		Oppbevaring	Stabilitet
Amplifikasjonsreagens	2 °C til 8 °C		
Amplifikasjonsrekonstitusjonsløsning	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dager ¹
Enzymreagens	2 °C til 8 °C		
Enzymrekonstitusjonsløsning	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dager ¹
Promoterreagens	2 °C til 8 °C		
Promoterrekonstitusjonsløsning	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dager ¹
Målinnfangingsreagens	15 °C til 30 °C	15 °C til 30 °C ²	30 dager ¹
Positiv kalibrator	2 °C til 8 °C		Hetteglass til engangsbruk
Negativ kontroll	2 °C til 8 °C		Hetteglass til engangsbruk
Positiv kontroll	2 °C til 8 °C		Hetteglass til engangsbruk
Intern kontroll	2 °C til 8 °C		Hetteglass til engangsbruk

¹ Når reagenser fjernes fra Panther-systemet, skal de umiddelbart returneres til sine riktige oppbevaringstemperaturer.

² Oppbevaringsforhold til målinnfangings-stamreagens (målinnfangingsreagens som er tilført intern kontroll).

- B. Kast eventuelle ubrukte rekonstituerte reagenser og arbeidende målinnfangingsreagens (wTCR) som brukes, etter 30 dager, eller etter hovedpartiets utløpsdato, det som kommer først gjelder.
- C. Reagenser lagret på Panther-systemet har 120 timers stabilitet ombord. Reagenser kan lastes på Panther-systemet inntil 8 ganger. Systemet logger hver gang reagensene lastes inn.
- D. Promotorreagens og rekonstituert promotorreagens er lysfølsomme. Beskytt disse reagensene fra lys under oppbevaring og ved preparering.
- E. Unngå krysskontaminasjon under håndtering og oppbevaring av reagenser. Sett nye hetter på alle rekonstituerte reagenser før de settes til oppbevaring.
- F. Ikke frys reagensene.**

Prøvetaking og oppbevaring

Merk: Håndter alle prøver som om de inneholder potensielt infeksjose stoffer. Bruk globale forholdsregler.

Merk: Påse at du unngår krysskontaminasjon under prøvebehandlingstrinnene. Brukt materiale skal for eksempel avhendes uten å føre dem over åpne rør.

Vaginale vattpinneprøver kan testes med Aptima CV/TV assay. Assayytelsen er ikke evaluert med andre prøver enn prøvene som ble tatt med følgende prøvetakingssett:

- Aptima Multitest-prøvetakingssett med vattpinne

A. Prøvetaking

Se pakningsvedlegget til det aktuelle prøvetakingssettet for å finne spesifikke prøvetakingsinstruksjoner.

B. Transport og oppbevaring av prøver før testing:

1. Vattpinneprøver

- a. Etter prøvetaking kan vattpinneprøver i transportrør lagres ved 2 °C til 30 °C i inntil 30 dager.
- b. Hvis det trengs lengre oppbevaring, kan vattpinneprøver i transportrør lagres ved -20 °C eller -70 °C i enda 60 dager.

C. Oppbevaring av prøver etter testing:

1. Prøver som er analysert, skal oppbevares vertikalt i et stativ.
2. Prøvetransportrørene skal dekket med ny, ren plastfilm eller foliesperre.
3. Hvis de analyserte prøvene må sendes, skal den penetrerbare hetten fjernes og nye ikke-penetrerbare hetter plasseres på prøvetransportrørene. Hvis prøvene skal sendes til et annet laboratorium for å testes, anbefales det at temperaturene opprettholdes.
4. Før hettene fjernes, må prøvetransportrørene sentrifugeres i 5 minutter ved 420 ± 100 relativ sentrifugalkraft (RCF) slik at all væske havner i bunnen av røret. **Unngå søl eller krysskontaminasjon.**

Merk: Prøvene skal sendes i henhold til gjeldende statlige, internasjonale og regionale transportregler.

Panther-systemet

Reagenser for Aptima CV/TV assay er oppført nedenfor for Panther-systemet. Reagensidentifikasjonssymbolene er også oppført ved siden av reagensnavnet.

Reagenser og materialer som følger med

Aptima CV/TV Assay sett

100 tester: 2 assaybokser, 1 kalibratorsett og 1 kontrollsett (kat. nr. PRD-05189)

Aptima CV/TV assay i kjøleboks (oppbevares ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde
A	Amplifikasjonsreagens <i>Ikke-infeksiøse nukleinsyrer tørket i bufret løsning.</i>	1 hetteglass
E	Enzymreagens <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørket i HEPES bufret løsning.</i>	1 hetteglass
PRO	Promoterreagens <i>Ikke-infeksiøse nukleinsyrer tørket i bufret løsning.</i>	1 hetteglass
IC	Intern kontroll <i>Ikke-infeksiøse nukleinsyrer i bufret løsning.</i>	1 x 0,3 ml

Aptima CV/TV assay i romtemperert eske (oppbevares ved 15 °C til 30 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde
AR	Amplifikasjonsrekonstitusjonsløsning <i>Vannholdig løsning som inneholder glycerol og konserveringsmidler.</i>	1 x 7,2 ml
ER	Enzymrekonstitusjonsløsning <i>HEPES bufret løsning som inneholder surfaktant og glyserol.</i>	1 x 5,8 ml
PROR	Promoterrekonstitusjonsløsning <i>Vannholdig løsning som inneholder glycerol og konserveringsmidler.</i>	1 x 4,5 ml
TCR	Målinnfangingsreagens <i>Bufret saltløsning som inneholder ikke-infeksiøse nukleinsyrer og magnetiske partikler.</i>	1 x 26,0 ml
	Rekonstitusjonskrager	3
	Strekkodeark for hovedparti	1 ark

Aptima CV/TV assay kalibratorsett (PRD-05191)
(oppbevares ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde
PCAL	Positiv kalibrator <i>Ikke-infeksiøse nukleinsyrer i bufret løsning.</i>	5 x 2,8 ml
	Etikett med kalibratorstrekkode	1 ark

Aptima CV/TV assay kontrollsett (PRD-05190)
(oppbevares ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde
KONTROLL-	Negativ kontroll <i>Bufret løsning.</i>	5 x 2,7 ml
KONTROLL+	Positiv kontroll <i>Ikke-infeksiøs C. albicans, C. glabrata, og T. vaginalis dyrkede organismer i bufret løsning.</i>	5 x 1,7 ml
	Kontrollstrekkodeetikett	1 ark

Materialer som er nødvendig, men leveres separat

Merk: Materialer tilgjengelig fra Hologic har oppførte katalognumre, med mindre annet er angitt.

Materiale	Kat. nr.
Panther-system	303095
Panther-kjøringssett for sanntidsassayer (bare for sanntidsassayer)	PRD-03455 (5000 tester)
<i>Aptima analysevæskesett (også kalt universalt væskesett)</i> <i>Inneholder Aptima vaskeløsning, Aptima buffer for deaktiveringsvæske og Aptima oljereagens</i>	303014 (1000 tester)
<i>Multirørheter (MTU-er)</i>	104772-02
<i>Panther avfallsposesett</i>	902731
<i>Panther avfallsbeholder, deksel</i>	504405
Eller Panther-systemets kjøringsett	303096 (5000 tester)
<i>Når TMA-assayer som ikke kjøres i sanntid, kjøres parallelt med TMA-assayer i sanntid</i> <i>Inneholder MTU-er, avfallsposer, avfallsbeholderdeksler, autosøk og analysevæsker</i>	
Aptima analysevæskesett	303014 (1000 tester)
<i>Inneholder Aptima vaskeløsning, Aptima buffer for deaktiveringsvæske og Aptima oljereagens</i>	
Multirørheter (MTU-er)	104772-02

Materiale	Kat. nr.
Spisser, 1000 µL filtrert, strømførende, væskeregistrerende og til engangsbruk. <i>Ikke alle produktene er tilgjengelige i alle regioner. Kontakt representanten din for regionspesifikk informasjon</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Multitest-prøvetakingssett med vattpinne	PRD-03546
Blekemiddel, 5,0 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning	--
Pudderfrie engangshansker	--
Aptima penetrerbare hetter	105668
Ekstra ikke-penetrerbare hetter	103036A
Ekstra reagenshetter <i>Rekonstitusjonsflasker for amplifikasjons- enzym- og akselerasjonsreagenser TCR-flasken</i>	CL0041 (100 hetter) 501604 (100 hetter)
Plastbelagte overtrekk for laboratoriebenker	--
Lofrie kluter	--
Pipette	--
Spisser	--
Rørvugge	--

Testeprosedyre for Panther-systemet

Merk: Se Operatørhåndbok for Panther-systemet for mer informasjon om Panther-systemprosedyren.

A. Preparere arbeidsområdet

1. Rengjør arbeidsflatene der reagenser skal tilberedes. Tørk av arbeidsflatene med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med overflatene i minst 1 minutt og følg deretter opp med deionisert (DI) vann. Ikke la natriumhypoklorittløsningen tørke inn.
2. Rengjør separate arbeidsflatene der reagenser skal prepareres. Bruk prosedyren som beskrives ovenfor (trinn A.1).
3. Dekk til benkflatene der reagensene og prøvene skal prepareres med rene, plastbelagte, absorberende laboratoriebenktrekk.
4. Tørk pipettene med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med overflatene i minst 1 minutt, og følg deretter opp med deionisert (DI) vann. Ikke la natriumhypoklorittløsningen tørke inn.

B. Reagensrekonstitusjon/preparering av et nytt sett

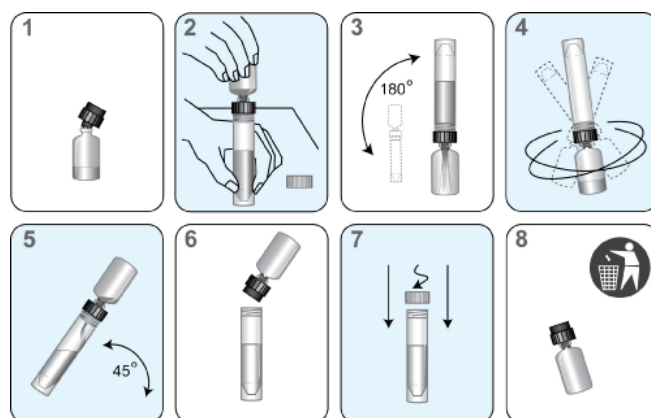
Merk: Reagensrekonstitusjon skal utføres før arbeidet på Panther-systemet begynner.

1. Før testing må amplifikasjons-, enzym- og promoterreagenser rekonstitueres ved å kombinere innholdet i flaskene med lyofilisert reagens med den egnede rekonstitusjonsløsningen.
 - a. La de lyofiliserte reagensene nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før bruk.

- b. Koble hver rekonstitusjonsløsning med sin frysetørkede reagens. Kontroller at rekonstitusjonsløsningen og reagensen har etikettsymboler som stemmer overens før rekonstitusjonskragen festes.
- c. Kontroller partinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at riktige reagenser blir sammenkoblet.
- d. Åpne hetteglasset med frysetørket reagens og sett enden på rekonstitusjonskragen med spor godt inn i hetteglassåpningen (Figur 1, trinn 1).
- e. Åpne den samsvarende rekonstitusjonsflasken, og legg hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
- f. Sett den andre enden av rekonstitusjonskragen godt inn i flaskeåpningen mens du holder flasken med konstitusjonsløsning på benken (Figur 1, trinn 2).
- g. Snu de sammensatte flaskene forsiktig. La løsningen renne fra flasken og inn i hetteglasset (Figur 1, trinn 3).
- h. Virvle løsningen i flasken forsiktig for å blande den. Unngå å danne skum når flasken virvles (Figur 1, trinn 4).
- i. Vent i minst 15 minutter for at den lyofiliserte reagensen skal gå inn i løsningen. Snu de sammensatte flaskene igjen. Vipp i 45 graders vinkel for å minimere skumdannelse (Figur 1, trinn 5).
- j. Fjern rekonstitusjonskragen og hetteglasset forsiktig (Figur 1, trinn 6).
- k. Sett på igjen hetten på plastflasken. Noter initialene til operatøren og rekonstitusjonsdatoen på etiketten (Figur 1, trinn 7).
- l. Kast rekonstitusjonskragen og hetteglasset (Figur 1, trinn 8).

Alternativ: Det er tillatt å blande amplifikasjons-, enzym- og promoterreagenser med en rørvugge. Reagensene kan blandes ved å sette plastflasken med hetten satt på igjen på en rørvugge stilt inn på 20 o/min (eller tilsvarende) i minimum 5 minutter.

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



Figur 1. Reagensrekonstitusjonsprosessen

2. Preparer wTCR (Working Target Capture Reagent – arbeidende målinnfangingsreagens)
 - a. Ordne flaskene med TCR og IC parvis.

- b. Kontroller reagenspartinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at riktige reagenser i settet blir sammenkoblet.
- c. Åpne flasken med TCR, og sett hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
- d. Åpne flasken med IC, og tøm hele innholdet i flasken med TCR. Regn med at det blir litt væske igjen i IC-flasken.
- e. Sett hetten på flasken, og virvle løsningen forsiktig for å blande innholdet. Unngå at det dannes skum under dette trinnet.
- f. Noter ned initialene til operatøren og den gjeldende datoen på etiketten.
- g. Kast IC-flasken og hetten.

C. Preparere reagens for tidligere preparerte reagenser

1. Amplifikasjons-, enzym- og promoterreagenser som er preparert tidligere, må nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før assayet startes.
Alternativ: Reagensene kan bringes til romtemperatur de rekonstituerte amplifikasjons-, enzym- og promoterreagensene på en rørvugge stilt inn på 20 o/min (eller tilsvarende) i minimum 25 minutter.
2. Hvis wTCR inneholder bunnfall, skal wTCR varmes opp ved 42 °C til 60 °C i inntil 90 minutter. La wTCR nå romtemperatur før den tas i bruk. Ikke bruk hvis det fremdeles finnes bunnfall.
3. Kontroller at stabilitetstiden ved oppbevaring av reagensen ikke har utløpt, inkludert ombord-stabilitet.
4. Bland hver reagens grundig ved å snu den forsiktig før den settes inn i systemet. Unngå skumdannelse når reagensens snus.
5. Ikke fyll reagenser helt opp. Panther-systemet vil gjenkjenne og avvise flasker som har blitt overfylt.

D. Prøvehåndtering

1. La kontrollene og prøvene nå romtemperatur før de tas i bruk.
2. **Ikke virvelblande prøvene.**
3. Bekreft visuelt at hvert prøverør tilfredsstillende ett av følgende kriterier:
 - a. Det finnes en enkel rosa Aptima-prøvetakingsvattpinne i transportrøret med vattpinneprøve.
4. Kontroller prøverørene før de settes inn i stativet:
 - a. Hvis et prøverør har bobler i rommet mellom væsken og hetten, skal røret sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF for å fjerne boblene.
 - b. Hvis et prøverør har mindre volum enn det som vanligvis ses når innsamlingsinstruksjonene har blitt fulgt, sentrifugeres røret i 5 minutter ved 420 RCF for å sikre at det ikke er væske i hetten.

Merk: Hvis du ikke følger trinn 4a–4b, kan det føre til at det strømmer væske fra prøverørshetten.

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

E. Preparere systemet

1. Konfigurer systemet i henhold til instruksjonene i *Operatørhåndbok for Panther-systemet* og *Prosedyremerknader*. Sørg for at det brukes reagensstativ med riktige størrelser og TCR-adaptore.

Prosedyremerknader

A. Kalibratører og kontroller

La kalibratører og kontroller nå romtemperatur før de tas i bruk.

1. Den positive kalibratøren, de positive og negative kontrollrørene kan settes inn hvor som helst på stativet eller hvor som helst på prøvekarbanen i Panther-systemet. Prøvepipettering starter når én av følgende 2 betingelser er oppfylt:
 - a. Kalibratøren og kontrollene blir nå behandlet av systemet.
 - b. Gyldige resultater for kalibratøren og kontrollene er registrert på systemet.
2. Etter at kalibratøren og kontrollrørene er pipettert og prosesseres for et bestemt reagenssett, kan pasientprøver testes med tilhørende sett inntil 24 timer **med mindre**:
 - a. Kalibratorresultatene eller kontrollresultatene er ugyldige.
 - b. Det tilknyttede assayreagenssettet er fjernet fra systemet.
 - c. Det tilknyttede assayreagenssettet har overskredet stabilitetsgrensene.
3. Hver kalibrator og hvert kontrollrør kan brukes én gang. Forsøk på å bruke dem mer enn én gang kan føre til prosesseringsfeil.

B. Temperatur

Romtemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

C. Hanskepudder

Som ved alle reagenssystemer, kan for mye pudder på noen hansker føre til kontaminasjon av åpne rør. Pufferfrie hansker anbefales.

Kvalitetskontroll

En operatør kan ugyldiggjøre én enkelt prøve eller en hel kjøring hvis det ble observert og dokumentert at det oppstod en prosedyrerelatert, teknisk eller instrumentrelatert feil når assayet ble utført.

Assaykalibrering

En assaykalibrering må fullføres for å generere gyldige resultater. Kalibratoren kjøres tre ganger hver gang et reagenssett settes inn i Panther-systemet. Når dette er gjennomført, er kalibreringen gyldig i inntil 24 timer. Programmet på Panther-systemet varsler operatøren når en ny kalibrering er nødvendig. Operatøren skanner kalibreringskoeffisientene som finnes på strekkodearket for hovedpartier som følger med hvert reagenssett.

Under prosessering blir kriteriene for godkjenning av kalibratoren automatisk verifisert av programvaren til Panther-systemet. Hvis mindre enn to av kalibratorreplikatenes er gyldige, vil programmet automatisk ugyldiggjøre kjøringen. Prøver i en ugyldiggjort kjøring skal testes på nytt med en ny tilberedt kalibrator og nye tilberedte kontroller.

Negative og positive kontroller

Et sett med assaykontroller skal testes for å generere gyldige resultater. Ett replikat av hver den negative kontrollen og den positive kontrollen skal testes hver gang et reagenssett blir lastet inn på Panther-systemet. Når dette er gjennomført, er kontrollene gyldige i inntil 24 timer. Programmet på Panther-systemet varsler operatøren når en ny kalibrering av kontroller er påkrevd.

Under behandlingen blir kriteriene for godkjenning av kontroller automatisk verifisert av programmet på Panther-systemet. Hvis noen av kontrollene har et ugyldig resultat, vil programmet automatisk ugyldiggjøre kjøringen. Prøver i en ugyldiggjort kjøring skal testes på nytt med en ny tilberedt kalibrator og nye tilberedte kontroller.

Intern kontroll

Hver prøve inneholder en intern kontroll. Under prosesseringen blir akseptkriteriene for den interne kontrollen automatisk verifisert av programvaren til Panther-systemet. Hvis et IC-resultat er ugyldig, blir prøveresultatet ugyldiggjort. Hver prøve med et ugyldig IC-resultat skal testes på nytt for å få et gyldig resultat.

Programvaren til Panther-systemet er utarbeidet for å verifisere prosesser på en nøyaktig måte når prosedyrene utføres i henhold til instruksjonene i dette pakningsvedlegget og *Håndbok for Panther-systemet*.

Tolking av tester

Testresultatene avgjøres automatisk av assayprogramvaren. Resultater for deteksjon av CV/TV rapporteres hver for seg. Tabellen under viser mulige resultater som er rapportert i en gyldig kjøring og resultattolkninger. Prøver med ugyldige resultater bør testes på nytt.

Tabell 1: Resultattolkning

C spp Resultat	<i>C. glabrata</i> Resultat	TV Resultat	Resultat	Tolkning
Positiv	Negativ	Negativ	Gyldig	RNA for gruppen av <i>Candida</i> -arter påvist.
Positiv	Positiv	Negativ	Gyldig	RNA for gruppen av <i>Candida</i> -arter og RNA for <i>Candida glabrata</i> påvist.
Positiv	Negativ	Positiv	Gyldig	RNA for gruppen av <i>Candida</i> -arter og RNA for <i>Candida glabrata</i> påvist.
Positiv	Positiv	Positiv	Gyldig	RNA for gruppen av <i>Candida</i> -arter, RNA for <i>Candida glabrata</i> og RNA for <i>Trichomonas vaginalis</i> påvist.
Negativ	Positiv	Negativ	Gyldig	RNA for <i>Candida glabrata</i> påvist.
Negativ	Negativ	Positiv	Gyldig	RNA for <i>Trichomonas vaginalis</i> påvist.
Negativ	Positiv	Positiv	Gyldig	RNA for <i>Candida glabrata</i> og RNA for <i>Trichomonas vaginalis</i> .
Negativ	Negativ	Negativ	Gyldig	Negativ for gruppen av <i>Candida</i> -arter, <i>Candida glabrata</i> og <i>Trichomonas vaginalis</i> .
Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig: Det var en feil i genereringen av resultatet. Prøven bør testes på nytt.

Merk: RNA for gruppen av *Candida*-arter = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, og/eller *C. tropicalis*

Begrensninger

- A. Bruk av dette assayet er begrenset til personell som har opplæring i prosedyren. Hvis man unnlater å følge instruksjonene i dette pakningsvedlegget kan dette føre til feil resultater.
- B. Påvirkningen som bruken av tampong, utskylning og prøvetakingsvariabler har, er ikke evaluert i forbindelse med deres påvirkning av assayets ytelse.
- C. Ytelsen med andre prøvetyper enn vaginale vattpinneprøver er ikke evaluert.
- D. Pålitelige resultater er avhengig av tilfredsstillende prøvetaking, transport, oppbevaring og behandling. Fordi transportsystemet som brukes ved dette assayet, ikke tillater mikroskopisk vurdering av prøvens egnethet, er det nødvendig å bruke riktige prøvetakingsteknikker. Se *Prøvetaking og oppbevaring* for instruksjoner. Se den aktuelle bruksanvisningen for å finne detaljert informasjon.
- E. Mislykket eller vellykket behandling kan ikke avgjøres med Aptima CV/TV assay fordi nukleinsyre kan vedbli etter egnet antimikrobiell behandling.
- F. Resultatene fra Aptima CV/TV assay må også tolkes sammen med andre kliniske data som klinikeren har tilgjengelig.
- G. Et negativt resultat utelukker ikke muligheten for infeksjon fordi resultatene er avhengig av tilstrekkelig prøvetaking. Testresultatene kan påvirkes av feil prøvetaking, teknisk feil, rot med prøvene eller målnivåer som ligger under deteksjonsgrensen til assayet (LoD).
- H. Aptima CV/TV assay gir kvalitative resultater. Derfor kan det ikke trekkes en korrelasjon mellom styrken på det positive assaysignalet og antall organismer i en prøve.
- I. Ytelsen til assayet er ikke evaluert hos kvinner på under 14 år.
- J. Kunder skal foreta en uavhengig validering av en overføringsprosess til et laboratorieinformasjonssystem.
- K. Aptima CV/TV assay har ikke blitt evaluert for bruk med prøver innsamlet av pasienten i hjemmet.
- L. Innsamling og testing av pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver med Aptima CV/TV assay er ikke ment å erstatte den kliniske undersøkelsen. Vaginale infeksjoner kan skyldes andre årsaker eller det kan oppstå samtidige infeksjoner.
- M. Et resultat som er positiv for gruppen av *Candida*-arter kan skyldes én eller flere *Candida*-arter.
- N. Det er observert interferens med Aptima CV/TV assay ved tilstedeværelse av følgende stoffer: Tioconazol 6,5 % salve (3 % W/V, alle analytter), vaginal fuktighetsgivende gel (1 % W/V, C spp; 5 % W/V, *C. glabrata*; 3 % W/V, TV) og iseddik (5 % V/V, kun C spp).
- O. Følgende organismer ble observert til å kryss reagere over angitte konsentrasjoner: *Candida famata* ved konsentrasjoner høyere enn 5×10^5 CFU/ml.
- P. Det ble observert konkurrerende interferens i prøver med koinfeksjon for kombinasjonen av lav *C. glabrata* (3X LoD) og høy *T. vaginalis* (1×10^5 eller 1×10^4 celler/ml).

- Q. Et positivt testresultat indikerer ikke nødvendigvis tilstedeværelse av levedyktige organismer. Et positivt resultat indikerer tilstedeværelse av mål-RNA.

Forventede verdier i Panther-systemet

Forekomsten av *Candida* og *T. vaginalis* i pasientpopulasjoner avhenger av alder, etnisitet, risikofaktorer, type klinikk og sensitiviteten til testen som er brukt til å påvise infeksjoner. En oppsummering av deteksjon av positivitet for gruppen av *Candida*-arter, *C. glabrata* og *T. vaginalis* i forsøkspersoner med symptomer som er bestemt av Aptima CV/TV assay på Panther-systemet er vist i tabell 2 for multisenterstudien, etter klinisk teststed og totalt.

Tabell 2: Positivitet bestemt av Aptima CV/TV assay i kvinner med symptomer etter prøvetype og klinisk teststed

% positivitet (# positive/#testede med gyldige resultater)						
Teststed	Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere			Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter		
	Gruppen av <i>Candida</i> -arter ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>	Gruppen av <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)

Tabell 2: Positivitet bestemt av Aptima CV/TV assay i kvinner med symptomer etter prøvetype og klinisk teststed (fortsatt)

% positivitet (# positive/#testede med gyldige resultater)						
Teststed	Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere			Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter		
	Gruppen av <i>Candida</i> -arter ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>	Gruppen av <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)
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*.

Ytelsen til assayet med Panther-systemet

Reproduserbarhet

Reproduserbarheten til Aptima CV/TV assay ble evaluert på Panther-systemet på tre steder i USA ved hjelp av syv panelmedlemmer. To operatører utførte testene på hvert sted. Hver operatør utførte én kjøring per dag i løpet av seks dager med ett reagensparti i løpet av testingen. Hver kjøring hadde tre replikater for hvert panelmedlem.

Panelmedlemmene ble laget ved å bruke en simulert vaginal vattpinnematrise ("SVSM", som inneholder prøvetransportmedium (STM) tilsatt simulert vaginal væske) negativ for *Candida*-arter og *T. vaginalis*. Det ble laget seks positive panelmedlemmer ved å tilsette ca. 2X C₉₅ eller LoD (lavt positive) eller 3X C₉₅ eller LoD (moderat positive) konsentrasjoner av hele cellelysater positive for *C. albicans*, *C. glabrata* eller *T. vaginalis* til SVSM-matrisen. Ett negativt panelmedlem inneholdt kun matrisen uten målanlaytter.

Samsvaret med forventede resultater var 100 % for alle panelmedlemmer.

Signalvariabiliteten til Aptima CV/TV assay ble beregnet for hvert mål i de analyttpositive panelmedlemmene. Kun prøver med gyldige resultater ble tatt med i analysene.

Variabiliteten, beregnet mellom teststedene, mellom operatørene, mellom dager, mellom kjøring, innen kjøring og totalt, er vist i tabell 3.

Tabell 3: Signalvariabilitet for positive panelmedlemmer

Panel Beskrivelse	N	Gjennomsnittstærskeltid ¹	Mellom teststeder		Mellom operatører		Mellom dager		Mellom kjøring		Innen kjøring		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> lavt 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> lavt 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> lavt 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 = variasjonskoeffisient, Mod = moderat, Pos = positiv, SD = standardavvik.

¹ C₉₅ (*C. albicans*-paneler) er definert relativt til klinisk grenseverdi.

Merk: Hvis variabiliteten til noen faktorer er et negativt tall, vises SD og CV som 0,00.

Den kliniske ytelsen til Panther-systemet

Ytelsesegenskapene for forsøkspersoner med symptomer

En prospektiv, multisenter klinisk studie ble utført for å fastslå de kliniske ytelsesegenskapene til Aptima CV/TV assay på Panther-systemet. Kvinnelige forsøkspersoner som viste symptomer på vaginitt ble registrert på 21 steder i USA med geografisk og etnisk variasjon, inkludert private allmennpraktikere og allmennpraktikere tilknyttet en utdanningsinstitusjon, obstetisk-gynekologiske klinikker, familieplanleggingsklinikker, offentlige helseinstitusjoner, klinikker for seksuelt overførbare sykdommer, klinikker for medisinske grupper og kliniske forskningsentre.

Det ble samlet inn fem (5) vaginale vattpinneprøver fra hver forsøksperson: en vattpinneprøve samlet inn av en kliniker og en vattpinneprøve samlet inn av pasientene ved å bruke Aptima Multitest-prøvetakingssett for vattpinner for testing med Aptima CV/TV assay, og det ble samlet inn tre ekstra vaginale vattpinneprøver for referansetesting. Følgende referansemetoder ble brukt for alle forsøkspersoner:

- Infeksjonsstatus for gruppen av *Candida*-arter (*C* spp) og *C. glabrata* ble bestemt separat ved hjelp av Sabouraud dextrose og kromogen kultur av en vattpinneprøve samlet inn av en kliniker, etterfulgt av PCR/toveis sekvensering. For forsøkspersoner med positive kulturresultater (f.eks. vekst av *Candida* på en av petriskålene), ble begge Aptima vattpinneprøvene som var til overs etter testing med Aptima CV/TV assay, brukt til PCR/toveis sekvensering for å bestemme om *C* spp eller *C. glabrata* var til stede. Et positivt sekvenseringsresultat for *C* spp i en av Aptima vattpinneprøvetypene var nok til å fastslå et positivt referanserresultat for *C* spp i begge Aptima vattpinneprøvetypene, og enten et negativt resultat i *Candida*-kulturen eller en negativ resultat ved PCR/toveis sekvenseringen for *C* spp i begge Aptima vattpinneprøvetypene, en lignende algoritme ble fulgt for å fastslå referanserresultatene for *C. glabrata*.
- Pasientinfeksjonsstatus (PIS) for *T. vaginalis* ble bestemt ved å bruke et sammensatt resultat av to FDA-godkjente assayer for *T. vaginalis*, en molekylærbasert assay og en kulturbasert assay. Et positivt resultat for minst ett assay var tilstrekkelig til å fastslå et positivt referanserresultat for *T. vaginalis* for begge Aptima vattpinneprøvetypene, og et negativt resultat for begge assayer var tilstrekkelig til å fastslå et negativt referanserresultat for *T. vaginalis* for begge Aptima vattpinneprøvetypene.

Aptima-prøvene ble testet med Aptima CV/TV assay på Panther-systemet på tre steder.

Ytelsesegenskaper for hver prøvetype som samles inn i framtiden, med tilhørende tosidige 95 % scorekonfidensintervaller (KI), ble estimert relativt til infeksjonsstatus for gruppen av *Candida*-arter og *C. glabrata* PIS for *T. vaginalis*.

Av de 1519 forsøkspersonene med symptomer som ble registrert, ble 17 forsøkspersoner trukket, og seks forsøkspersoner kunne ikke evalueres på grunn av ugyldige sluttresultater for Aptima CV/TV assay ($n = 1$), manglende vaginale vattpinner ($n = 1$) eller ukjent infeksjonsstatus for *Candida* eller PIS for *T. vaginalis* ($n = 4$). De resterende 1496 forsøkspersonene kunne evalueres for minst én analytt i minst én av prøvetypene. Tabell 4 viser demografien til forsøkspersonene som kunne evalueres.

Tabell 4: Demografien til forsøkspersonene som kunne evalueres

Egenskap		Totalt
Total, N	N	1496
Alder (år)	Gjennomsnitt ± SD	35,3 ± 11,76
	Median	33,0
	Range (Verdiområde)	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)
Etnisitet, n (%)	Asiatisk	73 (4,9)
	Svart eller afroamerikansk	752 (50,3)
	Hvit (latinamerikansk)	268 (17,9)
	Hvit (ikke latinamerikansk)	339 (22,7)
	Annet ¹	64 (4,3)

¹ Omfatter annen, blandet eller ukjent etnisitet rapportert fra pasienten.

For de 1496 forsøkspersonene som kunne evalueres ble 1485 vaginale vattpinneprøver samlet inn av klinikere og 1477 vaginale vattpinneprøver samlet inn av pasienter inkludert i analysen for gruppen av *Candida*-arter, 1483 vaginale vattpinneprøver samlet inn av klinikere og 1475 vaginale vattpinneprøver samlet inn av pasienter inkludert i analysen for *C. glabrata*, og 1438 vaginale vattpinneprøver samlet inn av klinikere og 1433 vaginale vattpinneprøver samlet inn av pasienter inkludert i analysen for *T. vaginalis*.

Ytelsesegenskaper for gruppen av *Candida*-arter

Sensitiviteten og spesifisiteten av Aptima CV/TV assay for deteksjon av gruppen av *Candida*-arter er vist for begge prøvetyper samlet og etter teststed i tabell 5. Assayytelsen vises inndelt etter etnisitet i tabell 6 og etter klinisk tilstand i tabell 7.

Tabell 5: Ytelsesegenskaper for gruppen av Candida-arter etter innsamlingssted i kvinner med symptomer

Teststed	Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere				Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) ¹
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

Tabell 5: Ytelseegenskaper for gruppen av Candida-arter etter innsamlingssted i kvinner med symptomer (fortsatt)

Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere					Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter			
Teststed	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) 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

KI = konfidensintervall, NC = ikke mulig å beregne, Prev = forekomst

¹ Score-KI.

Tabell 6: Ytelsesegenskaper for gruppen av Candida-arter etter etnisitet i kvinner med symptomer

Prøvetype	Etnisitet	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) ¹
Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere	Alle	1485	28,6	91,7 (88,7-94,0) 389/424	94,9 (93,4-96,1) 1007/1061
	Asiatisk	73	26,0	100 (83,2-100) 19/19	94,4 (84,9-98,1) 51/54
	Svart/afroamerikansk	747	30,4	90,7 (86,3-93,9) 206/227	94,0 (91,7-95,8) 489/520
	Hvit (latinamerikansk)	265	28,7	93,4 (85,5-97,2) 71/76	93,7 (89,2-96,3) 177/189
	Hvit (ikke latinamerikansk)	336	23,8	91,3 (83,0-95,7) 73/80	97,7 (95,0-98,9) 250/256
	Annet ²	64	34,4	90,9 (72,2-97,5) 20/22	95,2 (84,2-98,7) 40/42
Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter	Alle	1477	28,6	92,9 (90,0-95,0) 392/422	91,0 (89,1-92,6) 960/1055
	Asiatisk	71	25,4	100 (82,4-100) 18/18	90,6 (79,7-95,9) 48/53
	Svart/afroamerikansk	745	30,6	90,8 (86,3-93,9) 207/228	89,4 (86,4-91,7) 462/517
	Hvit (latinamerikansk)	265	28,7	93,4 (85,5-97,2) 71/76	89,9 (84,8-93,5) 170/189
	Hvit (ikke latinamerikansk)	332	23,5	96,2 (89,3-98,7) 75/78	95,3 (91,9-97,3) 242/254
	Annet ²	64	34,4	95,5 (78,2-99,2) 21/22	90,5 (77,9-96,2) 38/42

KI = konfidensintervall, Prev = forekomst

¹ Score-KI.

² Omfatter annen, blandet eller ukjent etnisitet rapportert fra pasienten.

Tabell 7: Ytelsesegenskaper for gruppen av Candida-arter etter klinisk tilstand i kvinner med symptomer

Prøvetakingstype	Klinisk tilstand	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ²	Spesifisitet % (95 % KI) ²
Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere	Alle	1485	28,6	91,7 (88,7-94,0) 389/424	94,9 (93,4-96,1) 1007/1061
	Bruk av antibiotika	5	60,0	66,7 (20,8-93,9) 2/3	50,0 (9,5-90,5) 1/2
	Bruk av soppdrepende midler	8	37,5	100 (43,9-100) 3/3	100 (56,6-100) 5/5
	Bruk av østrogenterapi	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Tilbakevendende symptomer på vaginitt i løpet av de siste 12 måneder	863	28,6	89,9 (85,5-93,0) 222/247	95,0 (92,9-96,4) 585/616
	Ubeskyttet samleie i løpet av de siste 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
	Menstruerende	118	30,5	94,4 (81,9-98,5) 34/36	97,6 (91,5-99,3) 80/82
	Ikke menstruerende	1210	29,6	92,5 (89,2-94,8) 331/358	94,4 (92,6-95,7) 804/852
	Etter menopause	157	19,1	80,0 (62,7-90,5) 24/30	96,9 (92,2-98,8) 123/127
Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter	Alle	1477	28,6	92,9 (90,0-95,0) 392/422	91,0 (89,1-92,6) 960/1055
	Bruk av antibiotika	5	60,0	66,7 (20,8-93,9) 2/3	0,0 (0,0-65,8) 0/2
	Bruk av soppdrepende midler	8	37,5	100 (43,9-100) 3/3	100 (56,6-100) 5/5
	Bruk av østrogenterapi	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Tilbakevendende symptomer på vaginitt i løpet av de siste 12 måneder	859	28,6	90,7 (86,4-93,7) 223/246	91,2 (88,7-93,2) 559/613
	Ubeskyttet samleie i løpet av de siste 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
	Menstruerende	116	30,2	97,1 (85,5-99,5) 34/35	88,9 (80,2-94,0) 72/81
	Ikke menstruerende	1207	29,7	93,0 (89,9-95,2) 333/358	91,0 (88,9-92,8) 773/849
	Etter menopause	154	18,8	86,2 (69,4-94,5) 25/29	92,0 (85,9-95,6) 115/125

KI = konfidensintervall, NC = ikke mulig å beregne, Prev = forekomst

¹ Forsøkspersonene kan rapportere flere kliniske tilstander, summen av antall forsøkspersoner i alle undergruppene er ikke identisk med det totale antallet forsøkspersoner.

² Score-KI.

Ytelseegenskaper for *Candida glabrata*

Sensitiviteten og spesifisiteten av Aptima CV/TV assay for deteksjon av *Candida glabrata* er vist for begge prøvetyper samlet og etter teststed i tabell 8. Assayytelsen vises inndelt etter etnisitet i tabell 9 og etter klinisk tilstand i tabell 10.

Tabell 8: Ytelseegenskaper for *Candida glabrata* etter innsamlingssted i kvinner med symptomer

Teststed	Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere				Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) ¹
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

Tabell 8: Ytelsesegenskaper for *Candida glabrata* etter innsamlingssted i kvinner med symptomer (fortsett)

Teststed	Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere				Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) 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

KI = konfidensintervall, NC = ikke mulig å beregne, Prev = forekomst

¹ Score-KI.

² Alle 9 prøvene med falske negative resultater viste ingen vekst av *C. glabrata* på kromogen skål.

³ Av de 13 prøvene med falske positive resultater viste 2 høy (4+) vekst, 2 viste lav ($\leq 2+$) vekst og 9 viste ingen vekst av *C. glabrata* på kromogen skål.

⁴ Av de 8 prøvene med falske negative resultater viste 7 ingen vekst og 1 viste høy (4+) vekst av *C. glabrata* på kromogen skål.

⁵ Av de 18 prøvene med falske positive resultater viste 2 høy (4+) vekst, 2 viste lav ($\leq 2+$) vekst og 14 viste ingen vekst av *C. glabrata* på kromogen skål.

Tabell 9: Ytelsesegenskaper for *Candida glabrata* etter etnisitet i kvinner med symptomer

Prøvetype	Etnisitet	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) ¹
Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere	Alle	1483	4,0	84,7 (73,5-91,8) 50/59	99,1 (98,4-99,5) 1411/1424
	Asiatisk	72	4,2	100 (43,9-100) 3/3	100 (94,7-100) 69/69
	Svart/afroamerikansk	747	4,1	74,2 (56,8-86,3) 23/31	98,7 (97,6-99,3) 707/716
	Hvit (latinamerikansk)	264	3,0	87,5 (52,9-97,8) 7/8	99,6 (97,8-99,9) 255/256
	Hvit (ikke latinamerikansk)	336	4,2	100 (78,5-100) 14/14	99,1 (97,3-99,7) 319/322
	Annet ²	64	4,7	100 (43,9-100) 3/3	100 (94,1-100) 61/61
Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter	Alle	1475	3,9	86,2 (75,1-92,8) 50/58	98,7 (98,0-99,2) 1399/1417
	Asiatisk	71	4,2	100 (43,9-100) 3/3	98,5 (92,1-99,7) 67/68
	Svart/afroamerikansk	744	4,2	77,4 (60,2-88,6) 24/31	98,7 (97,6-99,3) 704/713
	Hvit (latinamerikansk)	264	3,0	87,5 (52,9-97,8) 7/8	99,2 (97,2-99,8) 254/256
	Hvit (ikke latinamerikansk)	332	3,9	100 (77,2-100) 13/13	98,4 (96,4-99,3) 314/319
	Annet ²	64	4,7	100 (43,9-100) 3/3	98,4 (91,3-99,7) 60/61

KI = konfidensintervall, Prev = forekomst

¹ Score-KI.

² Omfatter annen, blandet eller ukjent etnisitet rapportert fra pasienten.

Tabell 10: Ytelsesegenskaper for *Candida glabrata* etter klinisk tilstand i kvinner med symptomer

Prøvetakingstype	Klinisk tilstand	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ²	Spesifisitet % (95 % KI) ²
Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere	Alle	1483	4,0	84,7 (73,5-91,8) 50/59	99,1 (98,4-99,5) 1411/1424
	Bruk av antibiotika	5	20,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (51,0-100) 4/4
	Bruk av soppdrepende midler	8	12,5	100 (20,7-100) 1/1	100 (64,6-100) 7/7
	Bruk av østrogenterapi	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Tilbakevendende symptomer på vaginitt i løpet av de siste 12 måneder	861	3,9	88,2 (73,4-95,3) 30/34	99,0 (98,1-99,5) 819/827
	Ubeskyttet samleie i løpet av de siste 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
	Menstruerende	117	2,6	100 (43,9-100) 3/3	100 (96,7-100) 114/114
	Ikke menstruerende	1209	3,8	80,4 (66,8-89,3) 37/46	99,1 (98,4-99,5) 1153/1163
	Etter menopause	157	6,4	100 (72,2-100) 10/10	98,0 (94,2-99,3) 144/147
Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter	Alle	1475	3,9	86,2 (75,1-92,8) 50/58	98,7 (98,0-99,2) 1399/1417
	Bruk av antibiotika	5	20,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (51,0-100) 4/4
	Bruk av soppdrepende midler	8	12,5	100 (20,7-100) 1/1	100 (64,6-100) 7/7
	Bruk av østrogenterapi	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Tilbakevendende symptomer på vaginitt i løpet av de siste 12 måneder	858	4,0	91,2 (77,0-97,0) 31/34	99,2 (98,3-99,6) 817/824
	Ubeskyttet samleie i løpet av de siste 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
	Menstruerende	116	2,6	100 (43,9-100) 3/3	100 (96,7-100) 113/113
	Ikke menstruerende	1205	3,8	84,8 (71,8-92,4) 39/46	99,0 (98,2-99,4) 1147/1159
	Etter menopause	154	5,8	88,9 (56,5-98,0) 8/9	95,9 (91,3-98,1) 139/145

KI = konfidensintervall, NC = ikke mulig å beregne, Prev = forekomst

¹ Forsøkspersonene kan rapportere flere kliniske tilstander, summen av antall forsøkspersoner i alle undergruppene er ikke identisk med det totale antallet forsøkspersoner.

² Score-KI.

På grunn av forventet lav forekomst av *Candida glabrata*, ble ytelsen til Aptima CV/TV assay også vurdert med konstruerte prøver for å supplere dataene som ble samlet inn i den kliniske studien. Konstruerte prøver ble klargjort ved å tilsette fem ulike stammer av *Candida glabrata* i en simulert vaginal vattpinnematrise, ved konsentrasjoner på 3X, 10X og 20X av

assayets LoD. Faktiske negative prøver som kun inneholdt matrise ble også testet. Samsvaret var 100 % for alle konstruerte prøver (se tabell 11).

Tabell 11: *Candida glabrata* samsvar i konstruerte prøver

	N	Aptima <i>C. glabrata</i> Positiv	Aptima <i>C. glabrata</i> Negativ	PPA % (95 % KI) ¹	NPA % (95 % KI) ¹
Faktisk negativ	60	0	60	NC	100 (94,0-100)
Lavt positiv (3X LoD)	30	30	0	100 (88,6-100)	NC
Moderat positiv 10X LoD	15	15	0	100 (79,6-100)	NC
Høyt positiv (20X LoD)	15	15	0	100 (79,6-100)	NC

NC = ikke beregnet, LoD = deteksjonsgrense, NPA = negativt prosent-samsvar, PPA = positiv prosent-samsvar

¹ Score-KI.

Ytelsesegenskaper for *Trichomonas vaginalis*

Sensitiviteten og spesifisiteten av Aptima CV/TV assay for deteksjon av *Trichomonas vaginalis* er vist for begge prøvetyper samlet og etter teststed i tabell 12. Assayytelsen vises inndelt etter etnisitet i tabell 13 og etter klinisk tilstand i tabell 14.

Tabell 12: Ytelsesegenskaper for *Trichomonas vaginalis* etter innsamlingssted i kvinner med symptomer

Teststed	Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere				Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) ¹
Alle	1438	9,9	96,5 (92,0-98,5) 137/142 ²	95,1 (93,8-96,2) 1233/1296 ³	1433	9,8	97,1 (92,9-98,9) 136/140 ⁴	98,9 (98,2-99,4) 1279/1293 ⁵
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

Tabell 12: Ytelseegenskaper for *Trichomonas vaginalis* etter innsamlingssted i kvinner med symptomer (fortsett)

Teststed	Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere				Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) 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

KI = konfidensintervall, NC = ikke mulig å beregne, Prev = forekomst

¹ Score-KI.

² Av de 5 prøvene med falske negative resultatet var 3 negative med en annen FDA-godkjent TV NAAT.

³ Av de 63 prøvene med falske positive resultatet var 56 positive med en annen FDA-godkjent TV NAAT.

⁴ Av de 4 prøvene med falske negative resultatet var 3 negative med en annen FDA-godkjent TV NAAT.

⁵ Av de 14 prøvene med falske positive resultatet var 8 positive med en annen FDA-godkjent TV NAAT.

Tabell 13: Ytelsesegenskaper for *Trichomonas vaginalis* etter etnisitet i kvinner med symptomer

Prøvetype	Etnisitet	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) ¹
Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere	Alle	1438	9,9	96,5 (92,0-98,5) 137/142	95,1 (93,8-96,2) 1233/1296
	Asiatisk	67	6,0	100 (51,0-100) 4/4	98,4 (91,5-99,7) 62/63
	Svart/afroamerikansk	727	14,2	98,1 (93,2-99,5) 101/103	93,3 (91,0-95,0) 582/624
	Hvit (latinamerikansk)	257	6,6	94,1 (73,0-99,0) 16/17	95,0 (91,5-97,1) 228/240
	Hvit (ikke latinamerikansk)	326	4,0	84,6 (57,8-95,7) 11/13	97,4 (95,0-98,7) 305/313
	Annet ²	61	8,2	100 (56,6-100) 5/5	100 (93,6-100) 56/56
Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter	Alle	1433	9,8	97,1 (92,9-98,9) 136/140	98,9 (98,2-99,4) 1279/1293
	Asiatisk	66	6,1	100 (51,0-100) 4/4	100 (94,2-100) 62/62
	Svart/afroamerikansk	724	14,0	98,0 (93,1-99,5) 99/101	98,7 (97,5-99,3) 615/623
	Hvit (latinamerikansk)	258	6,6	94,1 (73,0-99,0) 16/17	97,9 (95,2-99,1) 236/241
	Hvit (ikke latinamerikansk)	324	4,0	92,3 (66,7-98,6) 12/13	99,7 (98,2-99,9) 310/311
	Annet ²	61	8,2	100 (56,6-100) 5/5	100 (93,6-100) 56/56

KI = konfidensintervall, Prev = forekomst

¹ Score-KI.

² Omfatter annen, blandet eller ukjent etnisitet rapportert fra pasienten.

Tabell 14: Ytelsesegenskaper for *Trichomonas vaginalis* etter klinisk tilstand i kvinner med symptomer

Prøvetakingstype	Klinisk tilstand	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ²	Spesifisitet % (95 % KI) ²
Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere	Alle	1438	9,9	96,5 (92,0-98,5) 137/142	95,1 (93,8-96,2) 1233/1296
	Bruk av antibiotika	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5
	Bruk av soppdrepende midler	7	0,0	NC	100 (64,6-100) 7/7
	Bruk av østrogenterapi	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Tilbakevendende symptomer på vaginitt i løpet av de siste 12 måneder	841	8,1	95,6 (87,8-98,5) 65/68	94,7 (92,9-96,1) 732/773
	Ubeskyttet samleie i løpet av de siste 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
	Menstruerende	112	9,8	90,9 (62,3-98,4) 10/11	97,0 (91,6-99,0) 98/101
	Ikke menstruerende	1176	9,9	97,4 (92,7-99,1) 114/117	95,3 (93,8-96,4) 1009/1059
	Etter menopause	150	9,3	92,9 (68,5-98,7) 13/14	92,6 (87,0-96,0) 126/136
Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter	Alle	1433	9,8	97,1 (92,9-98,9) 136/140	98,9 (98,2-99,4) 1279/1293
	Bruk av antibiotika	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5
	Bruk av soppdrepende midler	7	0,0	NC	100 (64,6-100) 7/7
	Bruk av østrogenterapi	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Tilbakevendende symptomer på vaginitt i løpet av de siste 12 måneder	839	8,0	97,0 (89,8-99,2) 65/67	98,4 (97,3-99,1) 760/772
	Ubeskyttet samleie i løpet av de siste 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
	Menstruerende	112	9,8	90,9 (62,3-98,4) 10/11	99,0 (94,6-99,8) 100/101
	Ikke menstruerende	1173	9,8	97,4 (92,6-99,1) 112/115	98,9 (98,0-99,4) 1046/1058
	Etter menopause	148	9,5	100 (78,5-100) 14/14	99,3 (95,9-99,9) 133/134

KI = konfidensintervall, NC = ikke mulig å beregne, Prev = forekomst

¹ Forsøkspersonene kan rapportere flere kliniske tilstander, summen av antall forsøkspersoner i alle undergruppene er ikke identisk med det totale antallet forsøkspersoner.

² Score-KI.

Samdeteksjonsratene, beregnet for prøver med gyldig og utvetydig resultat fra Aptima CV/TV assay og referanseresultat for alle mål, er vist i tabell 15.

Tabell 15: Aptima CV/TV assay samdeteksjonsrater i kvinner med symptomer

Påviste analytter	Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere	Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter
Gruppen av <i>Candida</i> -arter og <i>C. glabrata</i>	1,4 % (21/1487)	1,6 % (23/1478)
Gruppen av <i>Candida</i> -arter og <i>T. vaginalis</i>	2,7 % (40/1487)	3,1 % (46/1478)
Gruppen av <i>Candida</i> -arter og <i>C. glabrata</i> og <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)
Totalt	4,6 % (68/1487)	5,1 % (75/1478)

Positivitetsrater for kvinner uten symptomer

Deteksjon av en ubalanse i det vaginal mikrobiomet er relevant for beslutninger om behandling. Selv om Aptima CV/TV assay ikke er ment å brukes i testprøver fra kvinner uten symptomer, kan organismer assosiert med vulvovaginal candidiasis og som påvises av Aptima CV/TV assay også være til stede i kvinner uten symptomer. Tilstedeværelse av målene for Aptima CV/TV assay ble evaluert i vaginale vattpinnerprøver samlet inn av klinikere fra 171 kvinner uten symptomer. En oppsummering av deteksjonsratene for gruppen av *Candida*-arter og *Candida glabrata* som er bestemt av Aptima CV/TV assay er vist i tabell 16 for multisenterstudien, samlet, og etter etnisitet.

Tabell 16: Positivitet bestemt av Aptima CV/TV assay i kvinner uten symptomer

	% positivitet (# positive/#testede med gyldige resultater)	
	Gruppen av <i>Candida</i> -arter	<i>Candida glabrata</i>
Alle	21,1 % (36/171)	8,8 % (15/171)
Asiatisk	0,0 % (0/5)	0,0 % (0/5)
Svart/afroamerikansk	28,0 % (21/75)	12,0 % (9/75)
Hvit (latinamerikansk)	17,1 % (7/41)	4,9 % (2/41)
Hvit (ikke latinamerikansk)	11,6 % (5/43)	7,0 % (3/43)
Annet¹	42,9 % (3/7)	14,3 % (1/7)

¹ Omfatter annen, blandet eller ukjent etnisitet rapportert fra pasienten.

Ugyldige rater

Totalt 3295 prøver samlet inn av klinikere og pasienter fra forsøkspersoner med og uten symptomer ble behandlet i gyldige Aptima CV/TV-kjøringer for å finne klinisk ytelse. Av disse hadde 1,7 % ugyldige resultater initielt. Etter gjentatt test var 0,5 % fortsatt ugyldige og ble ekskludert fra analysen.

Den analytiske ytelsen til Panther-systemet

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten/LoD til Aptima CV/TV assay ble bestemt ved å teste en serie paneler bestående av målorganismer fortynt i konsentrert negative kliniske prøver eller simulert vaginal vattpinnematrise (SVSM). Minimum 20 replikater av hvert panel ble testet med hver av de to reagenspartiene med minimum 40 replikater per panel. Probit-analysen ble utført for å generere 95 % forutsagt deteksjonsgrense for hver organisme. Den forutsagte deteksjonsgrensen vises i tabell 17.

Tabell 17: Deteksjonsgrense for Aptima CV/TV assay

Organisme	Forutsagt deteksjonsgrense	Konsentrasjon	Enheter
<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

¹Testet i simulert vaginal vattpinnematrise

Analytisk inklusivitet

Fem stammer av hver *Candida* målorganisme ble testet ved hjelp av lysat som går etter 3X LoD for *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* og *C. glabrata* i SVSM. Ni stammer av *T. vaginalis*, inkludert en metronidazolresistent stamme, ble testet med cellelysat som går etter 3X LoD i SVSM. Aptima CV/TV assay var positiv for alle *Candida*-stammene som ble testet ved 3X LoD. Åtte av de ni *T. vaginalis*-stammene, inkludert den metronidazolresistente stammen, ble påvist ved 3X LoD. Én stamme av *T. vaginalis* ble påvist ved 4X LoD.

Kryssreaktivitet og mikrobiell interferens

Kryssreaktivitet og mikrobiell interferens med Aptima CV/TV assay ble evaluert i tilstedeværelse av nært beslektede og ikke utpekte organismer. Et panel bestående av 64 organismer og humane cellelinjer (tabell 18) ble testet i SVSM i fravær og tilstedeværelse av 3X LoD *C. albicans*, *C. glabrata* eller *T. vaginalis*. Det ble ikke observert noen kryssreaktivitet eller mikrobiell interferens for noen av de 64 organismene testet i Aptima CV/TV assay ved konsentrasjonene angitt i tabell 18.

Tabell 18: Panel for kryssreaktivitet og mikrobiell interferens

Mikroorganisme	Konsentrasjon	Mikroorganisme	Konsentrasjon
<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-celler	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 enheter; IFU = inklusjonsdannende enheter; TCID50 = median vevskultur infeksjons dose

¹ In vitro transkripsjonstestet.

² Det ble observert kryssreaktivitet med *Candida famata* ved konsentrasjoner høyere enn 5x10⁵ CFU/ml.

Interferens

Potensielt interfererende stoffer ble testet i Aptima CV/TV assay. Det ble bygget paneler i SVSM og evaluert for mulig innvirkning på assaysensitivitet og spesifisitet. Sensitivitetsytelsen ble evaluert separat for *C. albicans*, *C. glabrata*, og *T. vaginalis* ved å tilsette lysat ved 3X LoD. Negative paneler som inneholdt hvert stoff, ble også evaluert for spesifisitet.

Det ble ikke observert noen interferens ved tilstedeværelse av følgende eksogene og endogene stoffer testet ved konsentrasjonene angitt i tabell 19.

Tabell 19: Panel over interfererende stoffer

Stoff	Sluttkonsentrasjon ¹
Helblod	5 % V/V
Leukocytter	1x10 ⁶ celler/ml
Slim	5 % V/V
Seminalvæske	5 % V/V
Sæddrepende skum	5 % W/V
Sæddrepende film	5 % W/V
Tioconazol ²	2 % W/V
Utskyllingsmidler	5 % W/V
Progesteron	5 % W/V
Estradiol	5 % W/V
Acyclovir	5 % W/V
Metronidazol	5 % W/V
Hemoroidekrem	5 % W/V
Vaginal fuktighetsgivende gel ³	0,5 % W/V
Glidemiddel	5 % V/V
Sæddrepende middel	5 % W/V
Soppdrepende middel	5 % W/V
Deodorant/spray	5 % W/V
Iseddik ⁴	4 % V/V
Vagisil-krem	5 % W/V

W/V = vekt per volum; V/V = volum per volum

¹ Sluttkonsentrasjonen er sluttkonsentrasjonen i prøven når den testes på Panther-instrumentet.

² Tioconazol 6,5 % salve: Det ble observert interferens ved ≥ 3 % W/V for alle analytter. Det ble ikke observert interferens ved 2 % W/V for alle analytter.

³ Vaginal fuktighetsgivende gel: Det ble observert interferens ved ≥ 1 % W/V for *C. albicans*, 5 % W/V for *C. glabrata* og ≥ 3 % W/V for *T. vaginalis*. Det ble ikke observert interferens ved 0,5 % W/V for *C. albicans*, 4 % W/V for *C. glabrata* og 2 % W/V for *T. vaginalis*.

⁴ Iseddik: Det ble observert interferens ved 5 % V/V for *C. albicans*. Det ble ikke observert interferens ved 4 % V/V for *C. albicans*, 5 % V/V for *C. glabrata* og 5 % V/V for *T. vaginalis*.

Innenfor laboratorienøyaktighet

Om de overholdt laboratorienøyaktighet, ble evaluert på tre Panther-systemer på ett teststed. Tre operatører utførte testingen i løpet av 22 dager og med tre reagenspartier. Hver operatør utførte to kjøring per dag med et panel på sju medlemmer. Hver kjøring bestod av tre replikater for hvert panelmedlem.

Panelmedlemmene ble laget med *C. albicans*, *C. glabrata* eller *T. vaginalis* i SVSM. De seks positive panelmedlemmene var rettet mot *C. albicans* ved lavt og moderat positiv, *C. glabrata* ved lavt og moderat positiv og *T. vaginalis* ved lavt og moderat positiv. Ett negativt panelmedlem inneholdt matrisen uten målanlaytter.

Prosentandelen av CV/TV-positive resultater er vist i tabell 20. Signalvariabiliteten (gjennomsnittlig terskeltid) til Aptima CV/TV assay ble også beregnet for de analyttpositive panelmedlemmene. Variabiliteten, beregnet mellom instrumenter, mellom operatører, mellom partier, mellom dager, mellom kjøring, innen kjøring og totalt, er vist i tabell 21.

Tabell 20: Nøyaktighet – samsvar mellom Aptima CV/TV assay og forventede resultater

Panel (analyttsammensetning)	Positiv/total n	Forventet positivitet	Prosent positivitet (95 % KI)
Negativ (SVSM)	0/162	0 %	0 (0,0-2,3)
Lavt positiv (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)
Lavt positiv (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)
Lavt 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)

Tabell 21: Signalvariabilitet for Aptima CV/TV assay etter panelmedlem

Panel Beskrivelse	N	Gjennomsnittstærskeltid	Mellom dager		Mellom instrumenter		Mellom operatører		Mellom partier		Mellom kjøring		Innen Kjøring		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> Lavt 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> Lavt 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> Lavt 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 = variasjonskoeffisient

Merk: Variabiliteten fra noen faktorer kan være numerisk negativ. Dette kan skje hvis variabiliteten som er forårsaket av disse faktorene, er svært liten. I disse tilfellene vises SD og CV som 0,00.

Koinfeksjon

En koinfeksjonsstudie evaluerte Aptima CV/TV assays evne til å påvise *Candida*-arter, *C. glabrata*, og *T. vaginalis* når det fantes mer enn én organisme i samme prøve. Lav konsentrasjon av ett mållysat og høy konsentrasjon av et annet mållysat i SVSM ble testet i kombinasjon. Panelsammensetningen og konsentrasjonene er vist i tabell 22. All testing resulterte i 100 % deteksjon av begge målene som var til stede, unntatt kombinasjonen av lav *C. glabrata* (3X LoD) og høy *T. vaginalis* (1×10^4 celler/ml eller 1×10^5 celler/ml). Det ble utført videre testing og det resulterte i 100 % deteksjon av kombinasjonen av lav *C. glabrata* (3X LoD) og høy *T. vaginalis* (1×10^3 celler/ml).

Tabell 22: Koinfeksjonspanel

Panelmedlem	<i>C. albicans</i> konsentrasjon	<i>C. glabrata</i> konsentrasjon	<i>T. vaginalis</i> konsentrasjon
<i>C. albicans</i> lav; <i>C. glabrata</i> høy	13317 CFU/ml ¹	1×10^6 CFU/ml	I/A
<i>C. albicans</i> lav; <i>T. vaginalis</i> høy	13317 CFU/ml ¹	I/A	1×10^5 celler/ml
<i>C. glabrata</i> lav; <i>T. vaginalis</i> høy	I/A	123 CFU/ml ²	1×10^3 celler/ml
<i>C. albicans</i> høy; <i>C. glabrata</i> lav	1×10^6 CFU/ml	123 CFU/ml ²	I/A
<i>C. albicans</i> høy; <i>T. vaginalis</i> lav	1×10^6 CFU/ml	I/A	0,0072 celler/ml ³
<i>C. glabrata</i> høy; <i>T. vaginalis</i> lav	I/A	1×10^6 CFU/ml	0,0072 celler/ml ³

CFU = kolonidannende enheter

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*. Årgang 32, utgave 15, 1 august 2010, side 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; gjeldende versjon.
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; gjeldende versjon.
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.

Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk



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 landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice e-postadresse og telefonnummer, besøk www.hologic.com/support.

Alvorlige hendelser som oppstår i forbindelse med enheten innen EU skal rapporteres til produsenten og de kompetente myndighetene i medlemsstaten der brukeren og/eller pasienten er etablert.

Hologic, Aptima, TMA, Panther og tilhørende logoer er varemerker og/eller registrerte varemerker for Hologic, Inc. og/eller datterselskaper i USA og/eller andre land.

Alle andre varemerker, registrerte varemerker og produktnavn som kan forekomme i dette pakningsvedlegget tilhører de respektive eierne.

Dette produktet kan være dekket av en eller flere USA-patenter, angitt på www.hologic.com/patents.

©2019-2024 Hologic, Inc. Alle rettigheter forbeholdt.

AW-23713-1801 Rev. 003
2024-03

Revisjonshistorikk	Dato	Beskrivelse
AW-23713 Rev. 001	Oktober 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Opprettet Aptima CV/TV-assay IFU basert på AW-18812 Rev. 004 for regulatorisk samsvar med IVDR • Lagt til sammendrag av informasjon om sikkerhet og ytelse • Fareinformasjon oppdatert • Oppdatert delen "Materialer som er påkrevd, men tilgjengelig separat" • Oppdatert kontaktinformasjon inkludert: EU-repr., CE merking, informasjon om australsk repr. og teknisk støtte
AW-23713 Rev. 002	Mars 2023	<ul style="list-style-type: none"> • Updates to translations only for compliance, GHS, safety to match the English Rev. 001 (Oppdateringer av oversettelser kun for samsvar, GHS, sikkerhet, for likhet med engelsk Rev. 001)
AW-23713 Rev. 003	Mars 2024	<ul style="list-style-type: none"> • Oppdatert fareinformasjon.