

Aptima® CV/TV Assay

Gebruiksaanwijzing

Voor *in-vitro* diagnostiek

Alleen Rx

Algemene informatie	2
Beoogd gebruik	2
Samenvatting en uitleg van de test	2
Uitgangspunten van de procedure	3
Samenvatting van veiligheid en prestaties	3
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	4
Eisen voor opslag en verwerking van reagentia	7
Monsterafname en -opslag	8
Panther System	9
Geleverde reagentia en materialen	9
Benodigde maar apart geleverde materialen	10
Testprocedure voor het Panther System	11
Procedurele opmerkingen	15
Kwaliteitscontrole	16
Assaykalibratie	16
Negative en positive controls	16
Internal Control	16
Testinterpretatie	17
Beperkingen	18
Verwachte waarden van het Panther System	20
Assaywerking van het Panther System	22
Reproduceerbaarheid	22
Klinische werking van het Panther System	23
Performance bij symptomatische patiënten	23
Performance voor de Candida soortgroep	24
Performance voor Candida glabrata	29
Performance voor Trichomonas vaginalis	33
Positiviteitspercentages bij asymptomatische vrouwen	37
Ongeldige percentages	37
Analytische werking van het Panther System	38
Analytische sensitiviteit	38
Analytische inclusiviteit	38
Kruisreactiviteit en microbiële interferentie	39
Storing	40
Intralaboratoriumprecisie	41
Co-infectie	42
Literatuur	43
Contactgegevens en herzieningsgeschiedenis	44

Algemene informatie

Beoogd gebruik

De Aptima® CV/TV Assay is een *in vitro* nucleïnezuuramplificatietest voor de detectie van RNA van micro-organismen die worden geassocieerd met vulvovaginale candidiasis en trichomoniasis. De assay maakt gebruik van real-time transcriptie gemedieerde amplificatie (TMA) voor de detectie en kwalitatieve rapportage van resultaten voor de volgende organismen:

- *Candida* soortgroep (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*)
- *Candida glabrata*
- *Trichomonas vaginalis*

De assay differentieert tussen *Candida glabrata* en de *Candida*-soortgroep (C spp) door zich te richten op de RNA-component van RNAse P-ribonucleoproteïne; de test maakt geen onderscheid tussen C spp. Voor *Trichomonas vaginalis* richt de test zich op ribosomaal RNA (rRNA) en differentieert het resultaat van resultaten voor *Candida glabrata* en C spp. De assay is bedoeld om te helpen bij de diagnose van vulvovaginale candidiasis en trichomoniasis op het geautomatiseerde Panther®-systeem met behulp van door de arts afgenomen en door de patiënt afgenomen uitstrijkjes bij vrouwen met een klinische presentatie die consistent is met vaginitis of vulvovaginitis.

Samenvatting en uitleg van de test

Vaginitis wordt gekarakteriseerd door een spectrum van aandoeningen: vaginale en vulvaire irritatie, geur, afscheiding en pruritus (1). Oorzaken van vaginitis zijn onder andere mechanische en chemische factoren (producten voor vrouwelijke hygiëne, anticonceptiva enz.) alsook infectieuze agentia (1). Tot 90% van de infectieuze vaginitisgevallen worden veroorzaakt door bacteriële vaginosis (BV), vulvovaginale candidiasis (candida vaginitis, CV) en trichomoniasis (*trichomonas vaginalis*, TV) (2). BV is gediagnosticeerd bij 22-50% van symptomatische patiënten, CV bij 17-39% en TV bij 4-35% (1,2).

CV, algemeen bekend als een schimmelinfectie, is de tweede en meest voorkomende oorzaak van vaginitis. CV wordt gekenmerkt door een overgroei van *Candida*-soorten in het vaginale kanaal en is geassocieerd met klinische symptomen van ontsteking (3). Tot 89% van de gevallen van CV wordt veroorzaakt door *C. albicans*, terwijl niet-albicans soorten verantwoordelijk kunnen zijn voor 11% (3). Kenmerkende symptomen voor CV zijn abnormale vaginale afscheiding, vaginale pijn, pruritus, dyspareunie en externe dysurie (4). *C. glabrata*, die verantwoordelijk is voor de meerderheid van de niet-albicans CV in de Verenigde Staten, kan een verminderde gevoeligheid hebben voor standaard antimycotische therapeutische interventie in vergelijking met *C. albicans* (4,5). *C. glabrata* infecties vragen daarom om meer aandacht tijdens de klinische behandeling.

TV is de derde meest voorkomende oorzaak van vaginitis (2). De verwekker, de protozooparasiet TV, wordt overdragen door onbeschermd peniele vaginale gemeenschap (4). Vrouwen die tijdens de zwangerschap met TV besmet zijn, hebben een verhoogd risico op ongunstige zwangerschapsuitkomsten, zoals vroegtijdig breken van de vliezen, vroegtijdige bevalling en een laag geboortegewicht (4). TV-infectie gaat gepaard met een verhoogd risico op de verwerving en overdracht van HIV (6,7), evenals een verlengde HPV-infectie (11) en gelijktijdige seksueel overdraagbare infecties (chlamydia, gonorrhoe en herpes simplex-virustypes 1 & 2) (12).

CV en TV kunnen worden gedetecteerd door microscopie, kweek en nucleïnezuur met behulp van monsters die zijn verzameld met uitstrijkjes.

De Aptima CV/TV Assay is een realtime TMA assay die is ontwikkeld voor gebruik op het geautomatiseerde Panther system dat RNA-markers detecteert en deze onderscheidt van *C. spp.*, *C. glabrata* en TV in door artsen en patiënten afgenomen uitstrijkjes bij symptomatische vrouwen. De Aptima CV/TV Assay bevat een Internal Control (interne controle, IC).

Uitgangspunten van de procedure

De Aptima CV/TV Assay bestaat uit drie hoofdstappen die allemaal worden uitgevoerd in één buis op het Panther system: target capture, target amplificatie door TMA en detectie van de amplificatieproducten (amplicon) door de probes met fluorescente labels. De assay bevat een interne controle in elke test om nucleïnezuurcapture, amplificatie en detectie te monitoren.

Monsters worden verzameld in een buis met monstertransportmedium dat de organismen lyseert, het mRNA vrijlaat en het beschermt tegen afbraak tijdens de opslag. Wanneer de assay wordt uitgevoerd, hybridiseren Capture-oligonucleotiden met uiterst geconserveerde gebieden RNA, indien aanwezig, in het testmonster. De gehybridiseerde target wordt dan gevangen op magnetische micropartikels die in een magnetisch veld van het monster worden gescheiden. Tijdens wasstappen worden overige componenten uit de reageerbuis verwijderd.

Targetamplificatie treedt op via TMA, een transcriptie gemedieerde nucleïnezuuramplificatiemethode waarbij twee enzymen, MMLV (Moloneyvirus)-reverse-transcriptase en T7 RNA-polymerase, worden gebruikt. Het reverse transcriptase wordt gebruikt om een DNA-kopie van de target-RNA-sequentie te genereren die een promotersequentie voor T7 RNA-polymerase bevat. Via T7 RNA-polymerase worden meerdere kopieën van het RNA-amplicon aangemaakt op basis van het DNA-kopietemplate.

Detectie wordt bereikt door enkelstrengs nucleïnezuurtorches die tijdens de amplificatie van het target aanwezig zijn en specifiek hybridiseren aan het amplicon in real time. Elke probe is uitgerust met een fluorofoor en een quencher (uitdover). De quencher onderdrukt de fluorescentie van de fluorofoor wanneer de probe niet gehybridiseerd is aan het amplicon. Wanneer de probe zich aan het amplicon bindt, raakt de fluorofoor gescheiden van de quencher en zendt hij een signaal uit op een bepaalde golflengte als gevolg van excitatie door een lichtbron. Het Panther system detecteert en onderscheidt vier fluorescente signalen die overeenkomen met de *C. spp.*, *C. glabrata*, TV- en IC-amplificatieproducten. De software van het Panther system gebruikt een Aptima CV/TV Assay-specifiek algoritme dat de tijden waarop amplificatiesignalen optreden interpreteert om een positieve of negatieve status te genereren voor elk targetorganisme in het monster.

Samenvatting van veiligheid en prestaties

De SSP (Summary of Safety and Performance [Samenvatting van veiligheid en prestaties]) is beschikbaar in de Europese database voor medische hulpmiddelen (Eudamed), waar deze is gekoppeld aan de unieke identificatiecode voor medische hulpmiddelen (Basic UDI-DI). Raadpleeg de Basic Unique Device Identifier (BUDI): **54200455DIAGAPTCVTV2E** om de SSP voor het Aptima CV/TV-assay te vinden.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- A. Voor *in-vitro*diagnostiek.
- B. Voor professioneel gebruik.
- C. Ter verkleining van het risico van ongeldige resultaten dient u de gehele bijsluiter en de *gebruikershandleiding bij het Panther System* zorgvuldig te lezen voor u deze assay gebruikt.
- D. Alleen personeel dat adequaat is opgeleid in het gebruik van de Aptima CV/TV Assay en in het omgaan met potentieel besmettelijk materiaal, mag deze procedure uitvoeren. Als er materiaal is gemorst, desinfecteer dan onmiddellijk volgens de toepasselijke procedures binnen de instelling.
- E. Raadpleeg de *gebruikershandleiding bij het Panther System* voor aanvullende specifieke waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen.

Met betrekking tot het laboratorium

- F. Gebruik alleen de meegeleverde of aangegeven disposables voor in het laboratorium.
- G. Pas de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen voor laboratoria toe. Niet met de mond pipetteren. Eet, drink of rook niet in de aangegeven werkgebieden. Draag poederloze wegwerphandschoenen, oogbescherming en labjassen tijdens het verwerken van monsters en reagentia. Was de handen grondig na het verwerken van monsters en reagentia.
- H. Werkoppervlakken, pipetten en overige apparatuur moeten regelmatig worden ontsmet met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Reinig en desinfecteer alle werkoppervlakken grondig.
- I. Werp alle materialen weg die in contact zijn geweest met monsters en reagentia in overeenstemming met de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving (8, 9, 10). Reinig en desinfecteer alle werkoppervlakken grondig.

Met betrekking tot het monster

- J. Vervaldata's voor de afnamekits gelden voor de afname van monsters en niet voor de tests van de monsters. Monsters die worden verzameld voorafgaand aan de vervaldatum van de afnamekit en worden getransporteerd en opgeslagen in overeenstemming met de bijsluiter, zijn geldig voor tests, zelfs als de vervaldatum op de overdrachtsbuis is verstreken.
- K. De monsters kunnen besmettelijk zijn. Gebruik universele voorzorgsmaatregelen bij het uitvoeren van deze assay (8, 9). De juiste methoden voor verwerking en afvoer moeten worden vastgesteld in overeenstemming met plaatselijke voorschriften (10). Alleen personeel dat adequaat is opgeleid in het gebruik van de Aptima CV/TV Assay en in het omgaan met besmettelijk materiaal, mag deze procedure uitvoeren.
- L. Zorg dat de monsters worden verzonden onder de juiste opslagcondities om hun integriteit te waarborgen. De stabiliteit van de monsters in andere dan de aanbevolen verzendingscondities is niet geëvalueerd.

- M. Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de monsters worden verwerkt. De monsters kunnen uitermate veel organismen bevatten. Zorg ervoor dat monsters niet met elkaar in contact komen en voer gebruikt materiaal niet over open monsterbuizen af. Vervang uw handschoenen als deze met een monster in contact komen.
- N. Bij doorboren kan onder bepaalde condities vloeistof uit de dopjes van de Aptima transportbuizen loskomen. Raadpleeg de betreffende *Testbijsluiter bij het Panther System* voor nadere informatie.
- O. Als het lab een Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit transportbuis krijgt zonder wattenstaafjes, met twee wattenstaafjes, een reinigingsstaafje of een wattenstaafje dat niet door Hologic is geleverd, dan moet het monster worden geweigerd.

Met betrekking tot de assay

- P. Verwissel, meng of combineer geen assayreagentia uit kits met verschillende masterlotnummers. Controles, de kalibrator en assayvloeistoffen kunnen lotnummer onafhankelijk worden gebruikt.
- Q. Reagentia moeten van een dop worden voorzien en worden opgeslagen bij de aangegeven temperaturen. Gebruik van verkeerd opgeslagen reagentia kan de uitslag van de assay negatief beïnvloeden. Zie *Eisen voor opslag en verwerking van reagentia en Testprocedure voor het Panther System* voor meer informatie.
- R. Combineer geen assayreagentia of vloeistoffen zonder specifieke aanwijzingen. Flessen voor reagentia of vloeistoffen mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther system verifieert het peil van de reagentia.
- S. Voorkom microbiële en nucleaseverontreiniging van de reagentia.
- T. Gebruik de reagens-, controle- of kalibratorkits niet na de vervaldatum.
- U. Bepaalde reagentia die worden gebruikt met de Aptima CV/TV Assay, zijn voorzien van risico- en veiligheidssymbolen.

Opmerking: informatie over gevarencommunicatie voor wereldwijd in de handel gebrachte producten geeft de classificaties van de Amerikaanse en Europese veiligheidsinformatiebladen (VIB) aan. Informatie over gevarencommunicatie specifiek voor uw regio vindt u in de regio-specifieke SDS (VIB) in de Safety Data Sheet Library (bibliotheek met veiligheidsinformatiebladen) op www.hologic.com. Raadpleeg voor meer informatie over de symbolen de symboollegenda op www.hologic.com/package-inserts.

Europese gevareninformatie	
—	<p>Amplification Reagent (Amplificatiereagens) MAGNESIUMCHLORIDE 60 - 65%</p> <p>—</p> <p>H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 - Voorkom lozing in het milieu. P280 - Oogbescherming/gelaatsbescherming dragen.</p>
—	<p>Enzyme Reagent (Enzymreagens) HEPES 1 - 5%</p> <p>—</p> <p>H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 - Voorkom lozing in het milieu. P280 - Oogbescherming/gelaatsbescherming dragen.</p>
—	<p>Promoter Reagent (Promotorreagens) MAGNESIUMCHLORIDE 35 - 40%</p> <p>—</p> <p>H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 - Voorkom lozing in het milieu. P280 - Oogbescherming/gelaatsbescherming dragen.</p>
—	<p>Target Capture Reagent (Zuiveringsreagens) HEPES 5 - 10% EDTA 1 - 5% LITHIUMHYDROXIDE, MONOHYDRAAT 1 - 5%</p> <p>—</p> <p>H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 - Voorkom lozing in het milieu. P280 - Oogbescherming/gelaatsbescherming dragen.</p>

Eisen voor opslag en verwerking van reagentia

- A. In de volgende tabel worden de opslagcondities en stabiliteit voor de reagentia, de kalibrator en de controles weergegeven.

Reagens	Ongeopende opslag	Open kit (gereconstitueerd)	
		Opslag	Stabiliteit
Amplification Reagent (Amplificatiereagens)	2 °C tot 8 °C		
Amplification Reconstitution Solution (Amplificatiereconstitutieoplossing)	15 °C tot 30 °C	2 °C tot 8 °C	30 dagen ¹
Enzyme Reagent (Enzymreagens)	2 °C tot 8 °C		
Enzyme Reconstitution Solution (Enzymreconstitutieoplossing)	15 °C tot 30 °C	2 °C tot 8 °C	30 dagen ¹
Promotorreagens	2 °C tot 8 °C		
Promoter Reconstitution Solution (Promotorreconstitutieoplossing)	15 °C tot 30 °C	2 °C tot 8 °C	30 dagen ¹
Target Capture Reagent	15 °C tot 30 °C	15 °C tot 30 °C ²	30 dagen ¹
Positive Calibrator (Positieve kalibrator)	2 °C tot 8 °C		Wegwerpflacon
Negative Control (Negatieve controle)	2 °C tot 8 °C		Wegwerpflacon
Positive Control (Positieve controle)	2 °C tot 8 °C		Wegwerpflacon
Interne controle	2 °C tot 8 °C		Wegwerpflacon

¹ Wanneer reagentia uit het Panther system worden gehaald, moeten ze onmiddellijk opnieuw op de juiste opslagtemperatuur worden gebracht.

² Opslagconditie voor de werkende target capture reagent (target capture reagent met Internal Control toegevoegd).

- B. Gooi ongebruikte gereconstitueerde reagentia en werkende TCR (Target Capture Reagent) na 30 dagen weg of, indien eerder, na de uiterste houdbaarheidsdatum van het masterlot.
- C. Reagentia in het Panther system blijven aan boord 120 uur stabiel. Reagentia kunnen maximaal 8 keer in het Panther system worden geplaatst. Het systeem registreert elke keer dat de reagentia worden geladen.
- D. De promotorreagens en de gereconstitueerde promotorreagens zijn lichtgevoelig. Bescherm deze reagentia tegen licht tijdens opslag of voorbereiding voor gebruik.
- E. Vermijd kruisbesmetting tijdens de verwerking en opslag van reagentia. Plaats op alle gereconstitueerde reagentia nieuwe reagensdopjes voordat zij worden opgeslagen.
- F. De reagentia mogen niet worden ingevroren.**

Monsterafname en -opslag

Opmerking: Behandel alle monsters alsof ze potentieel besmettelijke stoffen bevatten. Pas universele voorzorgsmaatregelen toe.

Opmerking: Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de monsters worden verwerkt. Voer gebruikt materiaal bijvoorbeeld niet over open buizen af.

Uitstrijkjes kunnen worden getest met de Aptima CV/TV Assay. De werking van de assay is alleen geëvalueerd met monsters die werden verzameld met de volgende monsterafnamekit:

- Aptima-multitestmonsterafnamekit

A. Afname van monsters

Raadpleeg de bijsluiter van de betreffende monsterafnamekit voor specifieke instructies.

B. Transport en opslag van monsters voorafgaand aan tests:

1. Monsters

- a. Nadat monsters zijn verzameld in transportbuizen, kunnen zij tot 30 dagen worden opgeslagen bij een temperatuur van 2 °C tot 30 °C.
- b. Als langdurigere opslag nodig is, kunnen monsters op wattenstaafjes in transportbuizen nog eens maximaal 60 dagen langer worden opgeslagen bij een temperatuur van -20 °C of -70 °C.

C. Monsteropslag na tests:

1. Monsters waarop een assay is uitgevoerd moeten rechtop in een rek worden bewaard.
2. De monstertransportbuizen moeten worden afgedekt met een nieuwe, schone plastic folie of foliebarrière.
3. Als monsters waarop een assay is uitgevoerd moeten worden vervoerd, moet de doorprikbare dop worden verwijderd en een nieuwe niet-doorprikbare dop op de monstertransportbuizen worden geplaatst. Als monsters moeten worden vervoerd voor tests bij een andere locatie, dan moeten de aanbevolen temperaturen behouden blijven.
4. Voordat de doppen van de monstertransportbuizen worden verwijderd, moeten de buizen gedurende 5 minuten bij 420 ± 100 relatieve centrifugale kracht (RCF) worden gecentrifugeerd om alle vloeistoffen naar de bodem van de buis te brengen. **Vermijd opspatten en kruisbesmetting.**

Opmerking: Monsters moeten worden vervoerd volgens de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving voor transport.

Panther System

Hieronder staan reagentia voor de Aptima CV/TV Assay voor het Panther system vermeld. Naast de naam van het reagens worden tevens de identificatiesymbolen weergegeven.

Geleverde reagentia en materialen

Kit voor Aptima CV/TV Assay

100 tests: 2 assaydozen, 1 kalibratorkit en 1 controlekit (cat. Nr. PRD-05189)

Gekoelde doos voor Aptima CV/TV Assay (na ontvangst bewaren bij 2 °C tot 8 °C)

Symbol	Component	Hoeveelheid
A	Amplification Reagent <i>Niet-besmettelijke nucleïnezuren gedroogd in gebufferde oplossing.</i>	1 flacon
E	Enzyme Reagent <i>Reverse-transcriptase en RNA-polymerase gedroogd in met HEPES gebufferde oplossing.</i>	1 flacon
PRO	Promotor Reagent <i>Niet-besmettelijke nucleïnezuren gedroogd in gebufferde oplossing.</i>	1 flacon
IC	Internal Control <i>Niet-besmettelijke nucleïnezuren in gebufferde oplossing.</i>	1 x 0,3 ml

Kamertemperatuurdoos voor Aptima CV/TV Assay (na ontvangst bewaren bij 15 °C tot 30 °C)

Symbol	Component	Hoeveelheid
AR	Amplification Reconstitution Solution <i>Oplossing in water met glycerol en conserveringsmiddelen.</i>	1 x 7,2 ml
ER	Enzyme Reconstitution Solution <i>Met HEPES gebufferde oplossing met een surfactans en glycerol.</i>	1 x 5,8 ml
PROR	Promoter Reconstitution Solution <i>Oplossing in water met glycerol en conserveringsmiddelen.</i>	1 x 4,5 ml
TCR	Target Capture Reagent <i>Gebufferde zoutoplossing met niet-besmettelijke nucleïnezuren en magnetische partikels.</i>	1 x 26,0 ml
	Reconstitueadapters	3
	Barcodeblad masterlot	1 blad

Kalibratorkit voor Aptima CV/TV Assay (PRD-05191)
(na ontvangst bewaren bij 2 °C tot 8 °C)

Symbol	Component	Hoeveelheid
PCAL	Positive Calibrator <i>Niet-besmettelijke nucleïneazuren in gebufferde oplossing.</i>	5 x 2,8 ml
	Barcodelabel kalibrator	1 blad

Controlekit voor Aptima CV/TV Assay (PRD-05190)
(na ontvangst bewaren bij 2 °C tot 8 °C)

Symbol	Component	Hoeveelheid
CONTROL-	Negative Control <i>Bufferoplossing.</i>	5 x 2,7 ml
CONTROL+	Positive Control <i>Niet-besmettelijke C. albicans, C. glabrata en T. vaginalis gekweekte organismen in gebufferde oplossing.</i>	5 x 1,7 ml
	Barcodelabel controles	1 blad

Benodigde maar apart geleverde materialen

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

Materiaal	Cat. nr.
Panther System	303095
Panther-runkit voor realtime assays (uitsluitend voor realtime assays)	PRD-03455 (5000 tests)
<i>Aptima-kit met assayvloeistof (ook bekend als universele vloeistofkit) Bevat Aptima-wasoplossing, Aptima-buffer voor deactiveringsvloeistof en Aptima-oliereagens</i>	303014 (1000 tests)
<i>Multi-tube units (MTU's, uit meerdere buisjes bestaande eenheden)</i>	104772-02
<i>Panther Waste Bag Kit (afvalzakpakket)</i>	902731
<i>Panther Waste Bin Cover (afvalbakdeksel)</i>	504405
Of runkit voor het Panther System	303096 (5000 tests)
<i>Als niet-realtime TMA-assays op hetzelfde moment als realtime TMA-assays worden gedraaid. bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels, automatische detectie en assay- vloeistoffen</i>	
Aptima Assay Fluids Kit	303014 (1000 tests)
<i>Bevat Aptima-wasoplossing, Aptima-buffer voor deactiveringsvloeistof en Aptima-oliereagens</i>	
Multi-tube units (MTU's, uit meerdere buisjes bestaande eenheden)	104772-02

Materiaal	Cat. nr.
Punten, 1000 µL, gefilterd, geleidend, vloeistofdetectie, en voor eenmalig gebruik. <i>Sommige producten zijn niet in alle regio's verkrijgbaar. Neem contact op met uw vertegenwoordiger voor specifieke informatie over de verkrijgbaarheid in uw regio</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima-multitestmonsterafnamekit)	PRD-03546
Bleekmiddel, 5,0% tot 8,25% (0,7 M tot 1,16 M) natriumhypochlorietoplossing	--
Poederloze wegwerphandschoenen	--
Doorprikbare Aptima-doppen	105668
Vervangende niet-doorprikbare doppen	103036A
Vervangende doppen voor reagentia <i>Reconstitutieflessen voor amplificatie-, enzym- en promoterreagens TCR-fles</i>	CL0041 (100 doppen) 501604 (100 doppen)
Laboratoriumtafelkanten met plastic achterkant	--
Pluisvrije doekjes	--
Pipet	--
Tips	--
Schudmachine	--

Testprocedure voor het Panther System

Opmerking: Raadpleeg de gebruikershandleiding bij het Panther System voor aanvullende informatie over procedures met het Panther System.

A. Voorbereiding werkgebied

1. Reinig de werkoppervlakken waar reagentia worden bereid. Veeg de werkoppervlakken af met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Laat de natriumhypochlorietoplossing ten minste 1 minuut intrekken en spoel de werkoppervlakken vervolgens af met gedeïoniseerd (DI) water. De natriumhypochlorietoplossing mag niet opdrogen.
2. Reinig een apart deel van het werkoppervlak waar reagentia worden bereid. Gebruik de hierboven beschreven procedure (Stap A.1).
3. Bedek de bankoppervlakken waarop de reagentia en monsters worden bereid met schone, plastic-houdende absorberende laboratorium bankhoezen.
4. Veeg de pipetten af met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Laat de natriumhypochlorietoplossing ten minste 1 minuut intrekken en spoel de werkoppervlakken vervolgens af met gedeïoniseerd (DI) water. De natriumhypochlorietoplossing mag niet opdrogen.

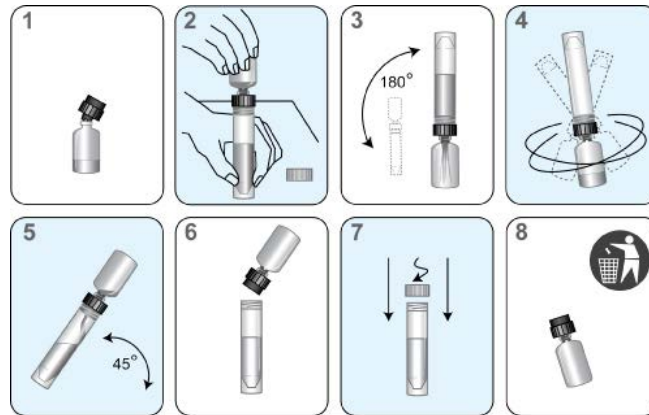
B. Reconstitutie van de reagens/bereiding van een nieuwe kit

Opmerking: Reagentia moeten voorafgaand aan gebruik met het Panther system worden gereconstitueerd.

1. Vóór het onderzoek moeten amplificatie, enzym- en promoterreagentia worden opgelost door het combineren van de inhoud van de flesjes gevriesdroogde reagens met de juiste reconstitutieoplossing.
 - a. Laat de gevriesdroogde reagentia op kamertemperatuur komen (15 °C tot 30 °C) vóór gebruik.
 - b. Voeg elke reconstitutieoplossing toe aan het bijbehorende gevriesdroogde reagens. Voordat de reconstitutieadapter wordt aangebracht, moet u zorgen dat de labelkleuren van de reconstitutieoplossing en het gevriesdroogde reagens overeenkomen.
 - c. Controleer de lotnummers op het barcodeblad van het masterlot om u ervan te verzekeren dat de juiste reagentia met elkaar worden gecombineerd.
 - d. Open het gevriesdroogde reagensflesje en steek het ingekeepte einde van de reconstitutieadapter in de flesopening (Afbeelding 1, stap 1).
 - e. Open de bijbehorende fles met reconstitutieoplossing en leg de dop op een schoon, afgedekt werkoppervlak.
 - f. Terwijl u de reconstructie-oplossingfles op de bank houdt, steekt u de andere kant van de reconstructieadapter in de fles opening (Afbeelding 1, stap 2).
 - g. Keer langzaam de verzamelde flessen. Laat de oplossing uit de fles afvloeien in het glazen flesje (Afbeelding 1, stap 3).
 - h. Meng de oplossing in de fles door voorzichtig te draaien. Zorg dat u geen schuim maakt tijdens het omkeren van de fles (Afbeelding 1, stap 4).
 - i. Wacht minimaal 15 minuten voor het gevriesdroogde reagens in oplossing gaat, keer de verzamelde flessen opnieuw en kantel ze met een hoek van 45° om schuimen te minimaliseren (Afbeelding 1, Step 5). Laat alle vloeistof terugvloeien in de plastic fles.
 - j. Gooi de reconstitutieadapter en het glazen flesje weg (Afbeelding 1, stap 6).
 - k. Zet de dop weer op de fles. Noteer de initialen van de gebruiker en de datum van reconstitutie op het etiket (Afbeelding 1, stap 7).
 - l. Gooi de reconstitutieadapter en het glazen flesje weg (Afbeelding 1, stap 8).

Optie: Aanvullend mengen van de amplificatie-, enzym- en promoterreagentia met behulp van een schudmachine is toegestaan. De reagentia mogen worden gemengd door de plastic fles met teruggeplaatste dop in een schudmachineset te zetten die is ingesteld op 20 RPM (of equivalent) gedurende minimaal 5 minuten.

Waarschuwing: Voorkom schuimvorming bij reconstitutie van reagentia. Schuim verstoort detectie van het vloeistofpeil in het Panther system.



Afbeelding 1. Proces van reconstitutie van reagens

2. Voorbereiding Working Target Capture Reagent (wTCR)
 - a. Combineer de juiste flessen met TCR en IC.
 - b. Controleer de lotnummers van het reagens op het barcodeblad van het masterlot om u ervan te verzekeren dat de juiste reagentia met elkaar worden gecombineerd.
 - c. Open de fles met TCR en leg de dop op een schoon, afgedekt werkoppervlak.
 - d. Open de fles met intern controlereagens en giet de hele inhoud in de fles met TCR. Er zal een kleine hoeveelheid vloeistof overblijven in de fles met interne controlereagens.
 - e. Plaats de dop op de fles en draai de oplossing voorzichtig rond om de inhoud te mengen. Vermijd schuimvorming tijdens deze stap.
 - f. Noteer de initialen van de gebruiker en de actuele datum op het label.
 - g. Gooi de IC-fles en dop weg.
- C. Bereiding van reagentia voor eerder bereide reagentia
 1. Eerder bereide amplificatie-, enzym- en promotorreagentia moeten op 15 °C tot 30 °C worden gebracht voorafgaand aan de aanvang van de test.

Optie: De reagentia mogen op kamertemperatuur worden gebracht door de gereconstitueerde amplificatie-, enzym- en promotorreagentia in een schudmachineset te zetten die is ingesteld op 20 RPM (of equivalent) gedurende minimaal 25 minuten.
 2. Als de wTCR precipaat bevat, verwarm de wTCR bij 42 °C tot 60 °C gedurende maximaal 90 minuten. Laat de wTCR equilibreren tot kamertemperatuur vóór gebruik. Niet gebruiken als precipaat aanhoudt.
 3. Controleer of de reagentia niet hun opslagstabiliteitstijden hebben overschreden, met inbegrip van onboard stabiliteit.
 4. Meng grondig alle reagentia voorzichtig door omkering, voordat u het op het systeem plaatst. Voorkom overmatige schuimvorming bij het omkeren van reagentia.
 5. Flessen met reagentia mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther system herkent te volle flessen en verwerkt die niet.

D. Hanteren van monsters

1. Laat de controles en monsters op kamertemperatuur komen voorafgaand aan de verwerking.
2. **Zorg dat u de monsters niet vortext.**
3. Controleer visueel of elke monsterbuis aan de volgende criteria voldoet:
 - a. De aanwezigheid van een enkel roze Aptima-wattenstaafje in een transportbuis.
4. Inspecteer monsterbuizen voordat u deze in het monsterrek plaatst:
 - a. Als er in een monsterbuis bellen zitten in de ruimte tussen de vloeistof en de dop, dan moet de buis 5 minuten worden gecentrifugeerd op 420 RCF om de bellen te verwijderen.
 - b. Als een monsterbuis een lager volume heeft dan gebruikelijk is wanneer de afnameinstructies zijn gevolgd, dan moet de buis 5 minuten worden gecentrifugeerd bij 420 RCF om te zorgen dat er geen vloeistof in de dop zit.

Opmerking: Als stap 4a-4b niet worden gevolgd, kan vloeistof loskomen uit de dop van de monsterbuis.

Opmerking: Er kunnen maximaal 4 afzonderlijke aliquots worden getest van elke monsterbuis. Als wordt geprobeerd meer dan 4 aliquots uit de monsterbuis te pipetteren, dan kan dat leiden tot verwerkingsfouten.

E. Voorbereiding van het systeem

1. Zet het systeem op volgens de instructies in de *gebruikershandleiding van het Panther System* en *Procedurele opmerkingen*. Zorg ervoor dat u reagensrekken en TCR-adapters van het juiste formaat gebruikt.

Procedurele opmerkingen

A. Kalibrator en controles

Laat de kalibrator en controles op kamertemperatuur komen voorafgaand aan de verwerking.

1. De positieve calibrator, positieve en negatieve controlebuizen kunnen in elke rekpositie en in elke rij van het monstercompartiment op het Panther system worden geplaatst. Monsters worden gepipetteerd wanneer aan een van de volgende twee voorwaarden is voldaan:
 - a. De kalibrator en controles worden op het moment verwerkt door het systeem.
 - b. Geldige resultaten voor de kalibrator en controles worden in het systeem geregistreerd.
2. Wanneer de kalibrator en controlebuizen zijn gepipetteerd en voor een specifieke reagenskit worden verwerkt, kunnen patiëntmonsters tot maximaal 24 uur met de bijbehorende kit worden getest, **behalve** in de volgende gevallen:
 - a. De resultaten voor de kalibrator of controles zijn ongeldig;
 - b. De bijbehorende assay-reagenskit is uit het systeem verwijderd.
 - c. De bijbehorende assay-reagenskit heeft de stabiliteitsgrenzen overschreden.
3. Elke kalibrator of elke controlebuis kan maar één keer worden gebruikt. Pogingen om de kalibrator of controlebuis vaker dan een keer te gebruiken kunnen leiden tot verwerkingsfouten.

B. Temperatuur

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

C. Handschoenpoeder

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

Kwaliteitscontrole

Een gebruiker kan een individueel monster of een hele run ongeldig verklaren als is waargenomen en gedocumenteerd dat een procedurele, technische of instrumentgerelateerde fout is opgetreden tijdens het uitvoeren van de assay.

Assaykalibratie

Voor geldige resultaten moet een assay gekalibreerd zijn. De kalibrator wordt in drievoud uitgevoerd telkens wanneer een reagenskit in het Panther system wordt geplaatst. Zodra die is vastgesteld, is de kalibratie maximaal 24 uur geldig. Software op het Panther system waarschuwt de gebruiker wanneer kalibratie nodig is. De gebruiker scant de kalibratiecoëfficiënt van het barcodeblad van het masterlot dat met elke reagenskit is meegeleverd.

Bij verwerking worden criteria voor het accepteren van de kalibrator automatisch geverifieerd door de software op het Panther system. Als minder dan twee van de kalibratorreplica's geldig zijn, beschouwt de software de run automatisch als ongeldig. Monsters in een ongeldige run moeten opnieuw worden getest met een versbereide kalibrator en versbereide controles.

Negative en positive controls

Voor geldige resultaten moet een set assaycontroles worden getest. Eén replica van de negative control en de positive control moet telkens wanneer een reagenskit in het Panther system wordt geplaatst, worden getest. Zodra die zijn vastgesteld, zijn de controles maximaal 24 uur geldig. Software op het Panther system waarschuwt de gebruiker wanneer controles nodig zijn.

Bij verwerking worden criteria voor het accepteren van controles automatisch geverifieerd door de software op het Panther system. Als een van de controles een ongeldig resultaat heeft, beschouwt de software de run automatisch als ongeldig. Monsters in een ongeldige run moeten opnieuw worden getest met een versbereide kalibrator en versbereide controles.

Internal Control

Elk monster bevat een IC. Bij verwerking worden IC-acceptatiecriteria automatisch geverifieerd door de software van het Panther system. Als een IC-resultaat ongeldig is, wordt het monsterresultaat als ongeldig beschouwd. Elk monster met een ongeldig IC-resultaat moet opnieuw worden getest voor een geldig resultaat.

De software van het Panther System is ontworpen om processen nauwkeurig te verifiëren wanneer procedures worden uitgevoerd volgens de instructies in de bijsluiters en de *gebruikershandleiding bij het Panther System*.

Testinterpretatie

Testresultaten worden automatisch bepaald door de assaysoftware. De resultaten voor CV/TV detectie worden apart gerapporteerd. De onderstaande tabel toont de mogelijke resultaten gerapporteerd in een geldige run en resultaat interpretaties. Monsters met ongeldige testresultaten moeten opnieuw worden getest.

Tabel 1: Interpretatie van resultaten

Resultaat voor C spp	Resultaat voor <i>C. glabrata</i>	Resultaat voor TV	Resultaat	Interpretatie
Positief	Negatief	Negatief	Geldig	<i>Candida</i> soortgroep RNA gedetecteerd.
Positief	Positief	Negatief	Geldig	<i>Candida</i> soortgroep RNA en <i>Candida glabrata</i> RNA gedetecteerd.
Positief	Negatief	Positief	Geldig	<i>Candida</i> soortgroep RNA en <i>Trichomonas vaginalis</i> RNA gedetecteerd.
Positief	Positief	Positief	Geldig	<i>Candida</i> soortgroep RNA, <i>Candida glabrata</i> RNA en <i>Trichomonas vaginalis</i> RNA gedetecteerd.
Negatief	Positief	Negatief	Geldig	<i>Candida glabrata</i> RNA gedetecteerd.
Negatief	Negatief	Positief	Geldig	<i>Trichomonas vaginalis</i> RNA gedetecteerd.
Negatief	Positief	Positief	Geldig	<i>Candida glabrata</i> RNA en <i>Trichomonas vaginalis</i> RNA gedetecteerd.
Negatief	Negatief	Negatief	Geldig	Negatief voor <i>Candida</i> soortgroep, <i>Candida glabrata</i> en <i>Trichomonas vaginalis</i> .
Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig: er is een fout opgetreden bij het genereren van het resultaat. Monsters moeten opnieuw worden getest

Opmerking: *Candida* soortgroep RNA=*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis* en/of *C. tropicalis*

Beperkingen

- A. Alleen personeel dat is getraind in de procedure, mag deze assay gebruiken. Niet-naleving van de instructies in deze bijsluiter kan leiden tot foutieve resultaten.
- B. De effecten van tampongebruik, douchen en monsterafnamevariaties zijn niet geëvalueerd voor hun impact op de werking van de assay.
- C. De werking met andere monstertypen dan uitstrijkjes is niet geëvalueerd.
- D. Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van een adequate afname, transport, opslag en verwerking van monsters. Omdat het transportsysteem dat voor deze assay is gebruikt, geen microscopische evaluatie van de geschiktheid van het monster toestaat, zijn juiste monsterafnametechnieken noodzakelijk. Zie *Monsterafname en opslag* voor instructies. Raadpleeg de betreffende gebruiksaanwijzing voor uitgebreide informatie.
- E. Het wel of niet slagen van de behandeling kan niet worden bepaald met de Aptima CV/TV Assay omdat nucleïnezuur kan achterblijven na toepasselijke antimicrobiële therapie.
- F. Resultaten van de Aptima CV/TV Assay moeten worden geïnterpreteerd in combinatie met andere klinische gegevens die voor de arts beschikbaar zijn.
- G. Een negatief resultaat sluit een mogelijke infectie niet uit omdat resultaten afhankelijk zijn van een adequate monsterafname. Testresultaten kunnen worden beïnvloed door onjuiste monsterafname, technische fouten, verwisselen van monsters of targetniveaus die onder de detectielimiet (LoD) van de assay liggen.
- H. De Aptima CV/TV Assay levert kwalitatieve resultaten. Er kan daarom geen correlatie worden getrokken tussen de sterkte van een positief assaysignaal en het aantal organismen in een monster.
- I. Gebruik van de assay is niet geëvalueerd bij vrouwen die jonger zijn dan 14 jaar.
- J. Klanten moeten onafhankelijk een LIS-overdrachtproces valideren.
- K. De Aptima CV/TV Assay is niet geëvalueerd voor gebruik in combinatie met monsters die door patiënten zelf thuis zijn afgenomen.
- L. Afname en tests van door patiënten afgenomen uitstrijkjes met de Aptima CV/TV Assay zijn niet bedoeld als vervanging van klinische onderzoeken. Vaginale infecties kunnen andere oorzaken hebben of er kunnen gelijktijdig infecties optreden.
- M. Een positief resultaat voor de *Candida* soortgroep kan worden veroorzaakt door een of meerdere *Candida* soorten.
- N. Interferentie met de Aptima CV/TV Assay werd waargenomen bij de volgende stoffen: Tioconazol 6,5% zalf (3% W/V, alle analyten), Vaginale vochtinbrengende gel (1% W/V, C spp; 5% W/V, *C. glabrata*; 3% W/V, TV) en ijsazijn (5% V/V, alleen C spp).

- O. Er werd waargenomen dat het volgende organisme een kruisreactie opleverde boven de genoemde concentraties: *Candida famata* bij concentraties hoger dan 5×10^5 CFU/ml.
- P. Competitieve interferentie werd waargenomen in co-geïnfekteerde monsters voor de combinatie van lage *C. glabrata* (3X LoD) en hoge *T. vaginalis* (1×10^5 of 1×10^4 cellen/ml).
- Q. Een positief testresultaat duidt niet noodzakelijkerwijs op de aanwezigheid van levensvatbare organismen. Een positief resultaat is indicatief van de aanwezigheid van target-RNA.

Verwachte waarden van het Panther System

De prevalentie van *Candida* en *T. vaginalis* in patiëntpopulaties is afhankelijk van leeftijd, ras/ethniciteit, risicofactoren, het type kliniek en de gevoeligheid van de test die wordt gebruikt om infecties te detecteren. Een samenvatting van de positiviteit van de detectie van *Candida* soortgroep, *C. glabrata*, en *T. vaginalis* in symptomatische patiënten, zoals bepaald door de Aptima CV/TV Assay op het Panther system, wordt getoond in Tabel 2 voor de multicentrische studie, op klinische locatie en in het totaal.

Tabel 2: Positiviteit zoals bepaald door de Aptima CV/TV Assay bij symptomatische vrouwen op monstertype en klinische locatie

% Positiviteit (# positief/# getest met geldige resultaten)						
Locatie	Door arts afgenomen uitstrijkjes			Door patiënt afgenomen uitstrijkjes		
	<i>Candida</i> soortgroep ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>	<i>Candida</i> soortgroep 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)

Tabel 2: Positiviteit zoals bepaald door de Aptima CV/TV Assay bij symptomatische vrouwen op monstertype en klinische locatie (vervolg)

% Positiviteit (# positief/# getest met geldige resultaten)						
Locatie	Door arts afgenomen uitstrijkjes			Door patiënt afgenomen uitstrijkjes		
	Candida soortgroep ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>	Candida soortgroep ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>
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)
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)
Alles	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*, en/of *Candida dubliniensis*.

Assaywerking van het Panther System

Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid van de Aptima CV/TV Assay werd geëvalueerd op het Panther system op drie locaties in de Verenigde Staten met behulp van zeven panels. Op elke locatie voerden twee gebruikers tests uit. Elke gebruiker voerde gedurende zes dagen één run per dag uit waarbij één reagenslot voor de tests werd gebruikt. Elke run werd bij elk panel drie keer herhaald.

De panels werden gemaakt met behulp van een gesimuleerde vaginale swabmatrix ('SVSM', die monsterttransportmedia (STM) bevat, verrijkt met gesimuleerde vaginale vloeistof) negatief voor *Candida* soorten en *T. vaginalis*. Zes positieve panels werden gecreëerd door verrijking van de SVSM matrix met ongeveer 2X C₉₅ of LoD (laag-positief) of 3X C₉₅ of LoD (gemiddeld-positief) concentraties van gehele cellysaten positief voor *C. albicans*, *C. glabrata* of *T. vaginalis*. Eén negatief panel bevatte alleen de matrix zonder toegevoegde targets.

De overeenkomst met de verwachte resultaten was 100% voor alle panels.

Signaalvariabiliteit van de Aptima CV/TV Assay werd berekend voor elk target in analytspecifieke positieve panels. Uitsluitend monsters met geldige resultaten werden opgenomen in de analyses. Variabiliteit berekend tussen locaties, tussen gebruikers, tussen dagen, tussen runs, binnen runs en in het totaal, wordt getoond in Tabel 3.

Tabel 3: Signaalvariabiliteit voor positieve panels.

Beschrijving van panel	N	Hoofd TTime ¹	Tussen locaties		Tussen gebruikers		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen runs		Totaal	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> laag-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> gemiddeld-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> laag-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> gemiddeld-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> laag-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> gemiddeld-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 = variatiecoëfficiënt, Mod = gemiddeld, Pos = positief, SD = standaarddeviatie.

¹ C₉₅ (*C. albicans* panels) wordt gedefinieerd ten opzichte van klinische cut-off.

Opmerking: In het geval dat variabiliteit van sommige factoren numeriek negatief is, worden SD en CV getoond als 0,00.

Klinische werking van het Panther System

Performance bij symptomatische patiënten

Een prospectieve, multicentrische klinische studie werd uitgevoerd om de klinische performance van de Aptima CV/TV Assay op het Panther system vast te stellen. Vrouwelijke patiënten met symptomen van vaginitis werden opgenomen op 21 geografisch en etnisch diverse klinische locaties in de VS, waaronder privé- en academische huisartspraktijken, obstetrische gynaecologische centra, gezinsplanningcentra, volksgezondheidsklinieken, SOA-klinieken en klinieken voor medische groepen en klinische onderzoekscentra.

Bij elke patiënt werden vijf (5) uitstrijkjes afgenomen: een door een arts afgenomen uitstrijkje en een door de patiënt afgenomen uitstrijkje werden verzameld met behulp van de Aptima-multitestmonsterafnamekit voor Aptima CV/TV Assays, en drie aanvullende uitstrijkjes werd verzameld voor referentietests. De volgende referentiemethoden werden gebruikt voor alle patiënten:

- *Candida* soortgroep (C spp) en *C. glabrata* infectiestatusen werden afzonderlijk bepaald met behulp van Sabouraud-dextrose en chromogene cultuur van een door een arts afgenomen uitstrijkje, gevolgd door PCR/bidirectionele sequencing. Voor patiënten met positieve cultuurresultaten (d.w.z. groei van een *Candida* op cultuurbodems) werden beide Aptima uitstrijkjes die na tests met de Aptima CV/TV Assay over waren, gebruikt voor PCR/bidirectionele sequencing om te bepalen of C spp of *C. glabrata* al dan niet aanwezig waren. Een positief sequencingresultaat voor C spp in enig type Aptima uitstrijkje was voldoende om een referentieresultaat positief voor C spp in beide typen Aptima uitstrijkjes vast te stellen, en ofwel een negatief resultaat voor de *Candida*-cultuur ofwel een negatief resultaat voor PCR/bidirectionele sequencing voor beide Aptima uitstrijkjes waren voldoende om een referentieresultaat negatief vast te stellen voor C spp in beide typen Aptima uitstrijkje; een soortgelijk algoritme werd gevolgd voor het vaststellen van *C. glabrata*-referentieresultaten.
- *T. vaginalis* patiëntinfectiestatus (PIS) werd bepaald met behulp van een composietresultaat van twee door de FDA goedgekeurde assays voor *T. vaginalis*, één moleculaire assay en een assay op cultuurbasis. Een positief resultaat voor minstens één assay was voldoende voor een referentieresultaat positief voor *T. vaginalis* voor beide typen Aptima uitstrijkje en een negatief resultaat voor beide assays was voldoende voor een referentieresultaat negatief voor *T. vaginalis* voor beide typen Aptima uitstrijkje.

Aptima-monsters werden getest met de Aptima CV/TV Assay op het Panther system op drie locaties.

Performance voor elk prospectief afgenomen monstertype, met bijbehorende 2-zijdige 95% score betrouwbaarheidsintervallen (BI's), werden geschat ten opzichte van de *Candida* soortgroep en *C. glabrata* infectiestatus en *T. vaginalis* PIS.

Van de 1519 symptomatische patiënten die werden ingeschreven, trokken 17 patiënten zich terug, en zes patiënten konden niet worden beoordeeld door definitieve ongeldige Aptima CV/TV Assay resultaten (n = 1), ontbrekende uitstrijkjes (n = 1), of onbekende *Candida* infectiestatus of *T. vaginalis* PIS (n = 4). De resterende 1496 patiënten konden worden beoordeeld voor minstens een analyt in minstens een van de monstertypes. Tabel 4 bevat de demografische gegevens van evalueerbare patiënten.

Tabel 4: Demografische gegevens van evalueerbare patiënten

Kenmerken		Totaal
Totaal, N	N	1496
Leeftijd (jaren)	Gemiddelde ± SD	35,3 ± 11,76
	Mediaan	33,0
	Bereik	14-79
Leeftijdscategorie (jaren), 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/Ethnicity, n (%)	Aziatisch	73 (4,9)
	Zwart of Afro-Amerikaans	752 (50,3)
	Wit (Hispanic of Latino)	268 (17,9)
	Blank (Niet hispanic of latino)	339 (22,7)
	Overige ¹	64 (4,3)

¹ Omvat door patiënten gemelde overige, gemengde en onbekende rassen.

Voor de 1496 evalueerbare patiënten werden 1485 door een arts afgenomen uitstrijkjes en 1477 door een patiënt afgenomen uitstrijkjes opgenomen in de analyses voor de *Candida* soortgroep, 1483 door een arts afgenomen uitstrijkjes en 1475 door een patiënt afgenomen uitstrijkjes werden opgenomen in de analyses voor *C. glabrata*, en 1438 door een arts afgenomen uitstrijkjes en 1433 door een patiënt afgenomen uitstrijkjes werden opgenomen in de analyses voor *T. vaginalis*.

Performance voor de *Candida* soortgroep

De gevoeligheid en specificiteit van de Aptima CV/TV Assay voor de detectie van *Candida* soortgroep worden in Tabel 5 getoond voor beide monstertypen in het totaal en per locatie. De performance van de assay wordt getoond onderverdeeld op ras/ethniciteit in Tabel 6 en op klinische toestand in Tabel 7.

Tabel 5: Performance voor Candida soortgroep per afnamelocatie bij symptomatische vrouwen

Locatie	Door arts afgenomen uitstrijkjes				Door patiënt afgenomen uitstrijkjes			
	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) ¹	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) ¹
Alles	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

Tabel 5: Performance voor Candida soortgroep per afnamelocatie bij symptomatische vrouwen (vervolg)

Locatie	Door arts afgenomen uitstrijkjes				Door patiënt afgenomen uitstrijkjes			
	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) ¹	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) 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

BI = Betrouwbaarheidsinterval, NB = Niet berekenbaar, Prev = Prevalentie

¹ Score BI.

Tabel 6: Performance voor Candida soortgroep per ras/ethniciteit bij symptomatische vrouwen

Type monster	Ras/Etniciteit	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) ¹
Door arts afgenomen uitstrijkjes	Alles	1485	28,6	91,7 (88,7-94,0) 389/424	94,9 (93,4-96,1) 1007/1061
	Aziatisch	73	26,0	100 (83,2-100) 19/19	94,4 (84,9-98,1) 51/54
	Zwart/Afro-Amerikaans	747	30,4	90,7 (86,3-93,9) 206/227	94,0 (91,7-95,8) 489/520
	Wit (Hispanic/latino)	265	28,7	93,4 (85,5-97,2) 71/76	93,7 (89,2-96,3) 177/189
	Wit (Niet hispanic/latino)	336	23,8	91,3 (83,0-95,7) 73/80	97,7 (95,0-98,9) 250/256
	Overige ²	64	34,4	90,9 (72,2-97,5) 20/22	95,2 (84,2-98,7) 40/42
Door patiënt afgenomen uitstrijkjes	Alles	1477	28,6	92,9 (90,0-95,0) 392/422	91,0 (89,1-92,6) 960/1055
	Aziatisch	71	25,4	100 (82,4-100) 18/18	90,6 (79,7-95,9) 48/53
	Zwart/Afro-Amerikaans	745	30,6	90,8 (86,3-93,9) 207/228	89,4 (86,4-91,7) 462/517
	Wit (Hispanic/latino)	265	28,7	93,4 (85,5-97,2) 71/76	89,9 (84,8-93,5) 170/189
	Wit (Niet hispanic/latino)	332	23,5	96,2 (89,3-98,7) 75/78	95,3 (91,9-97,3) 242/254
	Overige ²	64	34,4	95,5 (78,2-99,2) 21/22	90,5 (77,9-96,2) 38/42

BI = Betrouwbaarheidsinterval, Prev = Prevalentie

¹ Score BI.² Omvat door patiënten gemelde overige, gemengde en onbekende rassen.

Tabel 7: Performance van Candida soortgroep per klinische toestand bij symptomatische vrouwen

Afnametype	Klinische toestand	N ¹	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ²	Specificiteit % (95% BI) ²
Door arts afgenomen uitstrijkjes	Alles	1485	28,6	91,7 (88,7-94,0) 389/424	94,9 (93,4-96,1) 1007/1061
	Gebruik van antibiotica	5	60,0	66,7 (20,8-93,9) 2/3	50,0 (9,5-90,5) 1/2
	Gebruik van schimmelwerende middelen	8	37,5	100 (43,9-100) 3/3	100 (56,6-100) 5/5
	Gebruik van oestrogeentherapie	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Terugkerende symptomen van vaginitis in de laatste 12 maanden	863	28,6	89,9 (85,5-93,0) 222/247	95,0 (92,9-96,4) 585/616
	Onbeschermd seks gedurende de laatste 24 uur	96	27,1	84,6 (66,5-93,8) 22/26	92,9 (84,3-96,9) 65/70
	Zwanger	20	55,0	100 (74,1-100) 11/11	100 (70,1-100) 9/9
	Met menses	118	30,5	94,4 (81,9-98,5) 34/36	97,6 (91,5-99,3) 80/82
	Zonder menses	1210	29,6	92,5 (89,2-94,8) 331/358	94,4 (92,6-95,7) 804/852
	Post-menopausaal	157	19,1	80,0 (62,7-90,5) 24/30	96,9 (92,2-98,8) 123/127
Door patiënt afgenomen uitstrijkjes	Alles	1477	28,6	92,9 (90,0-95,0) 392/422	91,0 (89,1-92,6) 960/1055
	Gebruik van antibiotica	5	60,0	66,7 (20,8-93,9) 2/3	0,0 (0,0-65,8) 0/2
	Gebruik van schimmelwerende middelen	8	37,5	100 (43,9-100) 3/3	100 (56,6-100) 5/5
	Gebruik van oestrogeentherapie	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Terugkerende symptomen van vaginitis in de laatste 12 maanden	859	28,6	90,7 (86,4-93,7) 223/246	91,2 (88,7-93,2) 559/613
	Onbeschermd seks gedurende de laatste 24 uur	95	27,4	88,5 (71,0-96,0) 23/26	85,5 (75,3-91,9) 59/69
	Zwanger	21	52,4	100 (74,1-100) 11/11	100 (72,2-100) 10/10
	Met menses	116	30,2	97,1 (85,5-99,5) 34/35	88,9 (80,2-94,0) 72/81
	Zonder menses	1207	29,7	93,0 (89,9-95,2) 333/358	91,0 (88,9-92,8) 773/849
	Post-menopausaal	154	18,8	86,2 (69,4-94,5) 25/29	92,0 (85,9-95,6) 115/125

BI = Betrouwbaarheidsinterval, NB = Niet berekenbaar, Prev = Prevalentie

¹ Patiënten kunnen meerdere klinische aandoeningen melden; som van patiëntaantallen in alle subgroepen is niet gelijk aan totaal aantal patiënten.

² Score BI.

Performance voor *Candida glabrata*

De gevoeligheid en specificiteit van de Aptima CV/TV Assay voor de detectie van *Candida glabrata* worden in Tabel 8 getoond voor beide monstertypen in het totaal en per locatie. De performance van de assay wordt getoond onderverdeeld op ras/ethniciteit in Tabel 9 en op klinische toestand in Tabel 10.

Tabel 8: Performance van *Candida glabrata* per afnamelocatie bij symptomatische vrouwen

Locatie	Door arts afgenomen uitstrijkjes				Door patiënt afgenomen uitstrijkjes			
	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) ¹	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) ¹
Alles	1483	4,0	84,7 (73,5-91,8) 50/59²	99,1 (98,4-99,5) 1411/1424³	1475	3,9	86,2 (75,1-92,8) 50/58⁴	98,7 (98,0-99,2) 1399/1417⁵
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: Performance van *Candida glabrata* per afnamelocatie bij symptomatische vrouwen (vervolg)

Locatie	Door arts afgenomen uitstrijkjes				Door patiënt afgenomen uitstrijkjes			
	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) ¹	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) 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

BI = Betrouwbaarheidsinterval, NB = Niet berekenbaar, Prev = Prevalentie

¹ Score BI.

² Alle 9 monsters met onjuiste negatieve resultaten vertoonden geen groei van *C. glabrata* op chromogene agar.

³ Van de 13 monsters met onjuiste positieve resultaten, vertoonden 2 sterke (4+) groei, 2 vertoonden geringe (≤2+) groei en 9 vertoonden geen groei van *C. glabrata* op chromogene agar.

⁴ Van de 8 monsters met onjuiste negatieve resultaten, vertoonden 7 geen groei en 1 vertoonde sterke (4+) groei van *C. glabrata* op chromogene agar.

⁵ Van de 18 monsters met onjuiste positieve resultaten, vertoonden 2 sterke (4+) groei, 2 vertoonden geringe (≤2+) groei en 14 vertoonden geen groei van *C. glabrata* op chromogene agar.

Tabel 9: Performance van *Candida glabrata* per ras/ethniciteit bij symptomatische vrouwen

Type monster	Ras/Ethniciteit	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) ¹
Door arts afgenomen uitstrijkjes	Alles	1483	4,0	84,7 (73,5-91,8) 50/59	99,1 (98,4-99,5) 1411/1424
	Aziatisch	72	4,2	100 (43,9-100) 3/3	100 (94,7-100) 69/69
	Zwart/Afro-Amerikaans	747	4,1	74,2 (56,8-86,3) 23/31	98,7 (97,6-99,3) 707/716
	Wit (Hispanic/latino)	264	3,0	87,5 (52,9-97,8) 7/8	99,6 (97,8-99,9) 255/256
	Wit (Niet hispanic/latino)	336	4,2	100 (78,5-100) 14/14	99,1 (97,3-99,7) 319/322
	Overige ²	64	4,7	100 (43,9-100) 3/3	100 (94,1-100) 61/61
Door patiënt afgenomen uitstrijkjes	Alles	1475	3,9	86,2 (75,1-92,8) 50/58	98,7 (98,0-99,2) 1399/1417
	Aziatisch	71	4,2	100 (43,9-100) 3/3	98,5 (92,1-99,7) 67/68
	Zwart/Afro-Amerikaans	744	4,2	77,4 (60,2-88,6) 24/31	98,7 (97,6-99,3) 704/713
	Wit (Hispanic/latino)	264	3,0	87,5 (52,9-97,8) 7/8	99,2 (97,2-99,8) 254/256
	Wit (Niet hispanic/latino)	332	3,9	100 (77,2-100) 13/13	98,4 (96,4-99,3) 314/319
	Overige ²	64	4,7	100 (43,9-100) 3/3	98,4 (91,3-99,7) 60/61

BI = Betrouwbaarheidsinterval, Prev = Prevalentie

¹ Score BI.

² Omvat door patiënten gemelde overige, gemengde en onbekende rassen.

Tabel 10: Performance van *Candida glabrata* per klinische toestand bij symptomatische vrouwen

Afnametype	Klinische toestand	N ¹	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ²	Specificiteit % (95% BI) ²
Door arts afgenomen uitstrijkjes	Alles	1483	4,0	84,7 (73,5-91,8) 50/59	99,1 (98,4-99,5) 1411/1424
	Gebruik van antibiotica	5	20,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (51,0-100) 4/4
	Gebruik van schimmelwerende middelen	8	12,5	100 (20,7-100) 1/1	100 (64,6-100) 7/7
	Gebruik van oestrogeentherapie	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Terugkerende symptomen van vaginitis in de laatste 12 maanden	861	3,9	88,2 (73,4-95,3) 30/34	99,0 (98,1-99,5) 819/827
	Onbeschermd seks gedurende de laatste 24 uur	96	4,2	100 (51,0-100) 4/4	100 (96,0-100) 92/92
	Zwanger	20	0,0	NC	95,0 (76,4-99,1) 19/20
	Met menses	117	2,6	100 (43,9-100) 3/3	100 (96,7-100) 114/114
	Zonder menses	1209	3,8	80,4 (66,8-89,3) 37/46	99,1 (98,4-99,5) 1153/1163
	Post-menopausaal	157	6,4	100 (72,2-100) 10/10	98,0 (94,2-99,3) 144/147
Door patiënt afgenomen uitstrijkjes	Alles	1475	3,9	86,2 (75,1-92,8) 50/58	98,7 (98,0-99,2) 1399/1417
	Gebruik van antibiotica	5	20,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (51,0-100) 4/4
	Gebruik van schimmelwerende middelen	8	12,5	100 (20,7-100) 1/1	100 (64,6-100) 7/7
	Gebruik van oestrogeentherapie	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Terugkerende symptomen van vaginitis in de laatste 12 maanden	858	4,0	91,2 (77,0-97,0) 31/34	99,2 (98,3-99,6) 817/824
	Onbeschermd seks gedurende de laatste 24 uur	95	4,2	100 (51,0-100) 4/4	100 (95,9-100) 91/91
	Zwanger	21	0,0	NC	90,5 (71,1-97,3) 19/21
	Met menses	116	2,6	100 (43,9-100) 3/3	100 (96,7-100) 113/113
	Zonder menses	1205	3,8	84,8 (71,8-92,4) 39/46	99,0 (98,2-99,4) 1147/1159
	Post-menopausaal	154	5,8	88,9 (56,5-98,0) 8/9	95,9 (91,3-98,1) 139/145

BI = Betrouwbaarheidsinterval, NB = Niet berekenbaar, Prev = Prevalentie

¹ Patiënten kunnen meerdere klinische aandoeningen melden; som van patiëntaantallen in alle subgroepen is niet gelijk aan totaal aantal patiënten.

² Score BI.

Vanwege de verwachte lage prevalentie van *Candida glabrata*, werd de performance van de Aptima CV/TV Assay ook beoordeeld met behulp van aangepaste monsters als aanvulling op de gegevens die werden verzameld tijdens de klinische studie. Aangepaste monsters werden bereid door verrijking van vijf verschillende stammen *Candida glabrata* in gesimuleerde uitstrijkmatrix, in concentraties van 3x, 10x en 20x de LoD van de assay. Echte negatieve

monsters die alleen de matrix bevatten, werden ook getest. Overeenkomst was 100% voor alle aangepaste monsters (zie Tabel 11).

Tabel 11: Overeenkomst voor aangepast *Candida glabrata* monster

	N	Aptima <i>C. glabrata</i> Positief	Aptima <i>C. glabrata</i> Negatief	PPA % (95% BI) ¹	NPA % (95% BI) ¹
Echt negatief	60	0	60	NC	100 (94,0-100)
Laag positief 3x LoD	30	30	0	100 (88,6-100)	NC
Matig positief 10x LoD	15	15	0	100 (79,6-100)	NC
Hoog positief 20x LoD	15	15	0	100 (79,6-100)	NC

NB = Niet berekenbaar, LoD = Detectielimiet, NPA = Overeenkomst negatief percentage, PPA = Overeenkomst positief percentage

¹ Score BI.

Performance voor *Trichomonas vaginalis*

De gevoeligheid en specificiteit van de Aptima CV/TV Assay voor de detectie van *Trichomonas vaginalis* worden in Tabel 12 getoond voor beide monstertypen in het totaal en per locatie. De performance van de assay wordt getoond onderverdeeld op ras/ethniciteit in Tabel 13 en op klinische toestand in Tabel 14.

Tabel 12: Performance voor *Trichomonas vaginalis* per afnamelocatie bij symptomatische vrouwen

Locatie	Door arts afgenomen uitstrijkjes				Door patiënt afgenomen uitstrijkjes			
	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) ¹	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) ¹
Alles	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

Tabel 12: Performance voor *Trichomonas vaginalis* per afnamelocatie bij symptomatische vrouwen (vervolg)

Locatie	Door arts afgenomen uitstrijkjes				Door patiënt afgenomen uitstrijkjes			
	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) ¹	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) 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

BI = Betrouwbaarheidsinterval, NB = Niet berekenbaar, Prev = Prevalentie

¹ Score BI.

² Van de 5 monsters met onjuiste negatieve resultaten waren er 3 negatief met een tweede door de FDA goedgekeurde TV NAAT.

³ Van de 63 monsters met onjuiste negatieve resultaten waren er 56 positief met een tweede door de FDA goedgekeurde TV NAAT.

⁴ Van de 4 monsters met onjuiste negatieve resultaten waren er 3 negatief met een tweede door de FDA goedgekeurde TV NAAT.

⁵ Van de 14 monsters met onjuiste negatieve resultaten waren er 8 positief met een tweede door de FDA goedgekeurde TV NAAT.

Tabel 13: Performance voor *Trichomonas vaginalis* per ras/ethniciteit bij symptomatische vrouwen

Type monster	Ras/Etniciteit	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) ¹
Door arts afgenomen uitstrijkjes	Alles	1438	9,9	96,5 (92,0-98,5) 137/142	95,1 (93,8-96,2) 1233/1296
	Aziatisch	67	6,0	100 (51,0-100) 4/4	98,4 (91,5-99,7) 62/63
	Zwart/Afro-Amerikaans	727	14,2	98,1 (93,2-99,5) 101/103	93,3 (91,0-95,0) 582/624
	Wit (Hispanic/latino)	257	6,6	94,1 (73,0-99,0) 16/17	95,0 (91,5-97,1) 228/240
	Wit (Niet hispanic/latino)	326	4,0	84,6 (57,8-95,7) 11/13	97,4 (95,0-98,7) 305/313
	Overige ²	61	8,2	100 (56,6-100) 5/5	100 (93,6-100) 56/56
Door patiënt afgenomen uitstrijkjes	Alles	1433	9,8	97,1 (92,9-98,9) 136/140	98,9 (98,2-99,4) 1279/1293
	Aziatisch	66	6,1	100 (51,0-100) 4/4	100 (94,2-100) 62/62
	Zwart/Afro-Amerikaans	724	14,0	98,0 (93,1-99,5) 99/101	98,7 (97,5-99,3) 615/623
	Wit (Hispanic/latino)	258	6,6	94,1 (73,0-99,0) 16/17	97,9 (95,2-99,1) 236/241
	Wit (Niet hispanic/latino)	324	4,0	92,3 (66,7-98,6) 12/13	99,7 (98,2-99,9) 310/311
	Overige ²	61	8,2	100 (56,6-100) 5/5	100 (93,6-100) 56/56

BI = Betrouwbaarheidsinterval, Prev = Prevalentie

¹ Score BI.² Omvat door patiënten gemelde overige, gemengde en onbekende rassen.

Tabel 14: Performance voor *Trichomonas vaginalis* per klinische toestand bij symptomatische vrouwen

Afnametype	Klinische toestand	N ¹	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ²	Specificiteit % (95% BI) ²
Door arts afgenomen uitstrijkjes	Alles	1438	9,9	96,5 (92,0-98,5) 137/142	95,1 (93,8-96,2) 1233/1296
	Gebruik van antibiotica	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5
	Gebruik van schimmelwerende middelen	7	0,0	NC	100 (64,6-100) 7/7
	Gebruik van oestrogeentherapie	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Terugkerende symptomen van vaginitis in de laatste 12 maanden	841	8,1	95,6 (87,8-98,5) 65/68	94,7 (92,9-96,1) 732/773
	Onbeschermd seks gedurende de laatste 24 uur	94	12,8	91,7 (64,6-98,5) 11/12	96,3 (89,8-98,7) 79/82
	Zwanger	20	15,0	66,7 (20,8-93,9) 2/3	100 (81,6-100) 17/17
	Met menses	112	9,8	90,9 (62,3-98,4) 10/11	97,0 (91,6-99,0) 98/101
	Zonder menses	1176	9,9	97,4 (92,7-99,1) 114/117	95,3 (93,8-96,4) 1009/1059
	Post-menopausaal	150	9,3	92,9 (68,5-98,7) 13/14	92,6 (87,0-96,0) 126/136
Door patiënt afgenomen uitstrijkjes	Alles	1433	9,8	97,1 (92,9-98,9) 136/140	98,9 (98,2-99,4) 1279/1293
	Gebruik van antibiotica	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5
	Gebruik van schimmelwerende middelen	7	0,0	NC	100 (64,6-100) 7/7
	Gebruik van oestrogeentherapie	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Terugkerende symptomen van vaginitis in de laatste 12 maanden	839	8,0	97,0 (89,8-99,2) 65/67	98,4 (97,3-99,1) 760/772
	Onbeschermd seks gedurende de laatste 24 uur	93	12,9	100 (75,8-100) 12/12	100 (95,5-100) 81/81
	Zwanger	21	14,3	66,7 (20,8-93,9) 2/3	100 (82,4-100) 18/18
	Met menses	112	9,8	90,9 (62,3-98,4) 10/11	99,0 (94,6-99,8) 100/101
	Zonder menses	1173	9,8	97,4 (92,6-99,1) 112/115	98,9 (98,0-99,4) 1046/1058
	Post-menopausaal	148	9,5	100 (78,5-100) 14/14	99,3 (95,9-99,9) 133/134

BI = Betrouwbaarheidsinterval, NB = Niet berekenbaar, Prev = Prevalentie

¹ Patiënten kunnen meerdere klinische aandoeningen melden; som van patiëntaantallen in alle subgroepen is niet gelijk aan totaal aantal patiënten.

² Score BI.

In Tabel 15 vindt u co-detectiepercentages, die zijn berekend voor monsters met geldige en conclusieve Aptima CV/TV Assay- en referentieresultaten voor alle targets.

Tabel 15: Aptima CV/TV co-detectiepercentages in symptomatische vrouwen

Analyten gedetecteerd	Door arts afgenomen uitstrijkjes	Door patiënt afgenomen uitstrijkjes
<i>Candida</i> soortgroep en <i>C. glabrata</i>	1,4% (21/1487)	1,6% (23/1478)
<i>Candida</i> soortgroep en <i>T. vaginalis</i>	2,7% (40/1487)	3,1% (46/1478)
<i>Candida</i> soortgroep en <i>C. glabrata</i> en <i>T. vaginalis</i>	0,3% (4/1487)	0,3 (5/1478)
<i>C. glabrata</i> en <i>T. vaginalis</i>	0,2% (3/1487)	0,1% (1/1478)
Totaal	4,6% (68/1487)	5,1% (75/1478)

Positiviteitspercentages bij asymptomatische vrouwen

De detectie van een onbalans in het vaginale microbiom is relevant voor behandelbeslissingen. Hoewel de Aptima CV/TV Assay niet bedoeld is voor gebruik bij het testen van monsters van asymptomatische vrouwen, kunnen organismen die geassocieerd zijn met vulvovaginale candidiasis en gedetecteerd worden door de Aptima CV/TV Assay ook aanwezig zijn in asymptomatische vrouwen. Aanwezigheid van de Aptima CV/TV Assaytargets werd beoordeeld in door de arts afgenomen uitstrijkjes van 171 asymptomatische vrouwen. Een samenvatting van de detectiepercentages voor *Candida* soortgroep en *Candida glabrata*, zoals bepaald door de Aptima CV/TV Assay, wordt getoond in Tabel 16 voor de multicentrische studie in het totaal en op ras/ethniciteit.

Tabel 16: Positiviteit zoals bepaald door de Aptima CV/TV Assay bij asymptomatische vrouwen

	% Positiviteit (# positief/# getest met geldige resultaten)	
	<i>Candida</i> soortgroep	<i>Candida glabrata</i>
Alles	21,1% (36/171)	8,8% (15/171)
Aziatisch	0,0% (0/5)	0,0% (0/5)
Zwart/Afro-Amerikaans	28,0% (21/75)	12,0% (9/75)
Wit (Hispanic/latino)	17,1% (7/41)	4,9% (2/41)
Wit (Niet hispanic/latino)	11,6% (5/43)	7,0% (3/43)
Overige¹	42,9% (3/7)	14,3% (1/7)

¹ Omvat door patiënten gemelde overige, gemengde en onbekende rassen.

Ongeldige percentages

Een totaal van 3295 door een arts en een patiënt afgenomen monsters van symptomatische en asymptomatische patiënten werden verwerkt in geldige Aptima CV/TV runs om klinische performance vast te stellen. Hiervan had 1,7% aanvankelijk ongeldige resultaten. Bij hertest bleef 0,5% ongeldig en werd uitgesloten van alle analyses.

Analytische werking van het Panther System

Analytische sensitiviteit

De analytische sensitiviteit/LoD van de Aptima CV/TV Assay werd bepaald door middel van tests van panels die bestaan uit targetorganismen die zijn verdund in gepoolde negatieve klinische monsters of gesimuleerde uitstrijkmatrix (SVSM). Minimaal 20 replica's van elk panel werden getest met elk van de twee reagensslotnummers voor minimaal 40 replica's per panel. Een waarschijnlijkheidsanalyse werd uitgevoerd voor de voorspelde detectielimiet van 95% voor elk organisme. De voorspelde detectielimieten worden getoond in Tabel 17.

Tabel 17: Detectielimiet van de Aptima CV/TV Assay

Organisme	Voorspelde detectielimiet	Concentratie	Eenheden
<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	Cellen/ml

¹Getest in gesimuleerde vaginale swabmatrix

Analytische inclusiviteit

Vijf stammen van elk *Candida* targetorganisme werden getest met behulp van lysaat gericht op 3x LoD voor *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* en *C. glabrata* in SVSM. Negen stammen van *T. vaginalis* inclusief een metronidazol-resistente stam werden getest met cellysaat gericht op 3x LoD in SVSM. De Aptima CV/TV Assay was positief voor alle *Candida* stammen getest op 3x LoD. Acht van de negen *T. vaginalis* stammen, inclusief de metronidazol-resistente stam, werden gedetecteerd bij 3x LoD. Een stam van *T. vaginalis* werd gedetecteerd bij 4x LoD.

Kruisreactiviteit en microbiële interferentie

Kruisreactiviteit en microbiële interferentie met de Aptima CV/TV Assay werden geëvalueerd in de aanwezigheid van nauw verwante en niet-gerichte organismen. Er werd een panel bestaande uit 64 organismen en menselijke cellijnen (Tabel 18) getest in SVSM in de afwezigheid of aanwezigheid van 3x LoD *C. albicans*, *C. glabrata* of *T. vaginalis*. Er werd geen kruisreactiviteit of microbiële interferentie waargenomen voor enig van de 64 organismen die getest werden in de Aptima CV/TV Assay in de concentraties uit Tabel 18.

Tabel 18: Kruisreactiviteit en microbiële interferentiepanel

Micro-organisme	Concentratie	Micro-organisme	Concentratie
<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 kopieën/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
BVAB-2 ¹	1x10 ⁶ kopieën/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 kopieën/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 cellen/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 cellen	1x10 ⁴ cellen/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 kopieën/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 ⁵ cellen/ml
HeLa cellen	1x10 ⁴ cellen/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
HIV	1x10 ⁵ kopieën/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml

CFU = Colony Forming Units (kolonievormende eenheden); IFU = Inclusion Forming Units (inclusievormende eenheden); TCID50 = Median Tissue Culture Infectious Dose (mediane weefselweek-infectiedosis)

¹ In-vitrotranscript getest.

² Kruisreactiviteit met *Candida famata* werd waargenomen bij concentraties hoger dan 5x10⁵ CFU/ml.

Storing

Mogelijk interfererende stoffen werden in de Aptima CV/TV Assay getest. Testpanels werden gemaakt in SVSM en beoordeeld op mogelijke effecten op de sensitiviteit en specificiteit van de assay. Sensitiviteitsperformance werd bijzonder beoordeeld voor *C. albicans*, *C. glabrata* en *T. vaginalis* door verrijking van lysaat bij 3x LoD. Negatieve panels met elke stof werden ook beoordeeld op specificiteit.

Er werd geen interferentie waargenomen in de aanwezigheid van de volgende exogene en endogene stoffen die werden getest bij de concentraties uit Tabel 19.

Tabel 19: Panel interfererende stoffen

Stof	Definitieve Concentratie ¹
Volbloed	5% V/V
Leukocyten	1x10 ⁶ cellen/ml
Mucus	5% V/V
Zaadvocht	5% V/V
Anticonceptieschuim	5% W/V
Anticonceptielaag	5% W/V
Tioconazole ²	2% W/V
Douche	5% W/V
Progesteron	5% W/V
Estradiol	5% W/V
Acyclovir	5% W/V
Metronidazol	5% W/V
Aambeienzalf	5% W/V
Vaginale vochtinbrengende gel ³	0,5% W/V
Glijmiddel	5% V/V
Spermicide	5% W/V
Schimmeldodend middel	5% W/V
Deodorant/Spray	5% W/V
IJsazijn ⁴	4% V/V
Vagisil crème	5% W/V

W/V = weight by volume (gewicht per volume); V/V = volume by volume (volume per volume)

¹ Uiteindelijke concentratie vertegenwoordigt eindconcentratie in het monster bij tests op het Panther-instrument.

² Tioconazol 6,5% zalf: Interferentie werd waargenomen bij $\geq 3\%$ W/V voor alle analyten. Er werd geen interferentie waargenomen bij 2% W/V voor alle analyten.

³ Vaginale vochtinbrengende gel: er werd interferentie waargenomen bij $\geq 1\%$ W/V voor *C. albicans*, 5% W/V voor *C. glabrata* en $\geq 3\%$ W/V voor *T. vaginalis*. Er werd geen interferentie waargenomen bij 0,5% W/V voor *C. albicans*, 4% W/V voor *C. glabrata* en 2% W/V voor *T. vaginalis*.

⁴ IJsazijn: Er werd interferentie waargenomen bij 5% V/V voor *C. albicans*. Er werd geen interferentie waargenomen bij 4% V/V voor *C. albicans*, 5% V/V voor *C. glabrata* en 5% V/V voor *T. vaginalis*.

Intralaboratoriumprecisie

Intralaboratoriumprecisie werd beoordeeld op drie Panther-systemen binnen één locatie. Drie gebruikers hebben tests uitgevoerd over 22 dagen en drie reagenslotnummers. Elke gebruiker voerde per dag twee runs uit met behulp van zeven panels. Elke run bestond uit drie replica's van elk panel.

De panels werden gemaakt met *C. albicans*, *C. glabrata* of *T. vaginalis* in SVSM. De zes positieve panels die gericht zijn op *C. albicans* bij laag en gemiddeld positief, *C. glabrata* bij laag en gemiddeld positief en *T. vaginalis* bij laag en gemiddeld positief. Eén negatief panel bevatte matrix zonder toegevoegde targets.

De positieve resultaten voor CV/TV percentage vindt u in Tabel 20. Signaalvariabiliteit (TTime) van de Aptima CV/TV Assay werd ook berekend voor analytspecifieke positieve panels. Variabiliteit berekend tussen instrumenten, tussen gebruikers, tussen lotnummers, tussen dagen, tussen runs, binnen runs en in het totaal, wordt getoond in de Tabel 21.

Tabel 20: Precisie - overeenkomst van Aptima CV/TV Assay met verwachte resultaten

Panel (analytcompositie)	Positief/Totaal n	Verwachte positiviteit	Percentage positiviteit (95% BI)
Negatief (SVSM)	0/162	0%	0 (0,0-2,3)
Laag positief (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7-100,0)
Laag positief (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7-100,0)
Laag positief (<i>T. vaginalis</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7-100,0)
Gemiddeld positief (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7-100,0)
Gemiddeld positief (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7-100,0)
Gemiddeld positief (<i>T. vaginalis</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7-100,0)

Tabel 21: Signaalvariabiliteit van de Aptima CV/TV Assay per panel

Panel Beschrijving	Hoofd N	Tussen Dagen		Tussen instrumenten		Tussen gebruikers		Tussen lotnummers		Tussen runs		In run		Totaal		
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	
<i>C. albicans</i> Laag positief	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> Laag positief	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> Laag positief	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> Matig positief	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> Matig positief	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> Matig positief	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 = variatiecoëfficiënt

Opmerking: Variabiliteit van een aantal factoren kunnen numeriek negatief zijn. Dit kan gebeuren als de variatie als gevolg van deze factoren zeer klein is. Wanneer dat het geval is, worden SD en CV weergegeven als 0,00.

Co-infectie

Tijdens een co-infectiestudie werd beoordeeld of de Aptima CV/TV assay *Candida* soorten, *C. glabrata* en *T. vaginalis* kan detecteren wanneer er meer dan één organisme aanwezig is in hetzelfde monster. Er werd een combinatie van een lage concentratie van één targetlysaat en een hoge concentratie van een ander targetlysaat in SVSM getest. Panelsamenstelling en -concentraties vindt u in Tabel 22. Alle tests resulteerden in 100% detectie voor beide aanwezige targets met uitzondering van de combinatie van lage *C. glabrata* (3x LoD) en hoge *T. vaginalis* (1×10^4 cellen/ml of 1×10^5 cellen/ml). Er werden aanvullende tests uitgevoerd die resulteerden in 100% detectie voor de combinatie van lage *C. glabrata* (3x LoD) en hoge *T. vaginalis* (1×10^3 cellen/ml).

Tabel 22: Co-infectiepanel

Panel	Concentratie <i>C. albicans</i>	Concentratie <i>C. glabrata</i>	Concentratie <i>T. vaginalis</i>
<i>C. albicans</i> laag; <i>C. glabrata</i> hoog	13317 CFU/ml ¹	1×10^6 CFU/ml	N.v.t.
<i>C. albicans</i> laag; <i>T. vaginalis</i> hoog	13317 CFU/ml ¹	N.v.t.	1×10^5 cellen/ml
<i>C. glabrata</i> laag; <i>T. vaginalis</i> hoog	N.v.t.	123 CFU/ml ²	1×10^3 cellen/ml
<i>C. albicans</i> hoog; <i>C. glabrata</i> laag	1×10^6 CFU/ml	123 CFU/ml ²	N.v.t.
<i>C. albicans</i> hoog; <i>T. vaginalis</i> laag	1×10^6 CFU/ml	N.v.t.	0,0072 cellen/ml ³
<i>C. glabrata</i> hoog; <i>T. vaginalis</i> laag	N.v.t.	1×10^6 CFU/ml	0,0072 cellen/ml ³

CFU = kolonievormende eenheden

¹ 3x LoD *C. albicans*.

² 3x LoD *C. glabrata*.

³ 3x LoD *T. vaginalis*.

Literatuur

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.

Contactgegevens en herzieningsgeschiedenis



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

Voor landspecifieke e-mailadressen en telefoonnummers van de technische ondersteuning en klantenservice, gaat u naar www.hologic.com/support.

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

Hologic, Aptima, TMA, Panther en bijbehorende logo's zijn handelsmerken en/of gedeponeerde handelsmerken van Hologic, Inc. en/of haar dochterondernemingen in de Verenigde Staten en/of andere landen.

Alle andere handelsmerken, gedeponeerde handelsmerken en productnamen in deze bijsluiter zijn eigendom van hun respectieve eigenaars.

Dit product is mogelijk beschermd door een of meer Amerikaanse octrooien vermeld op www.hologic.com/patents.

©2019-2023 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

AW-23713-1501 Herz. 002
2023-03

Overzicht van wijzigingen	Datum	Beschrijving
AW-23713 Herz. 001	oktober 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Gebruiksaanwijzing van de CV/TV-assay gemaakt op basis van AW-18812 Herz. 004 om te voldoen aan de regelgeving voor IVDR • Samenvatting van veiligheid en prestaties Informatie toegevoegd • Gevareninformatie bijgewerkt • Gedeelte 'Benodigde maar apart geleverde materialen' bijgewerkt • Contactgegevens bijgewerkt, waaronder: EG-vertegenwoordiger, CE-markering, informatie inzake de Australische vertegenwoordiger en de technische ondersteuning
AW-23713 Herz. 002	maart 2023	<ul style="list-style-type: none"> • Updates to translations only for compliance, GHS, safety to match the English Rev. 001 (Updates aan vertalingen dienen alleen voor naleving, GHS en veiligheid, zodat ze overeenkomen met Engelse Herz. 001)