

## Aptima® CV/TV Assay

Bruksanvisning

För *in vitro*-diagnostisk användning

Receptbelagt

<b>Allmän information</b> .....	<b>2</b>
Avsedd användning .....	2
Sammanfattning och förklaring av analysen .....	2
Metodprinciper .....	3
Sammanfattning av säkerhet och prestanda .....	3
Varningar och försiktighetsåtgärder .....	3
Förvaring och hantering av reagens .....	6
Provtagning och provförvaring .....	7
<b>Panther System</b> .....	<b>8</b>
Medföljande reagens och material .....	8
Nödvändiga material som införskaffas separat .....	9
Analysmetod för Panther System .....	10
Metodanmärkningar .....	13
<b>Kvalitetskontroll</b> .....	<b>14</b>
Analyskalibrering .....	14
Negative Control och Positive Control .....	14
Internal Control .....	14
<b>Analystolkning</b> .....	<b>15</b>
<b>Begränsningar</b> .....	<b>16</b>
<b>Förväntade värden i Panther System</b> .....	<b>17</b>
<b>Analysresultat för Panther System</b> .....	<b>19</b>
Reproducerbarhet .....	19
Kliniska prestanda för Panther System .....	20
Prestandaegenskaper hos symptomatiska patienter .....	20
Gruppkarakteristika för släktet <i>Candida</i> .....	21
Karakteristika för <i>Candida glabrata</i> .....	26
Karakteristika för <i>Trichomonas vaginalis</i> .....	30
Positivitetsfrekvens hos asymtomatiska kvinnor .....	34
Ogiltiga resultat .....	34
Analytiska prestanda på Panther System .....	35
Analytisk sensitivitet .....	35
Analytisk inklusivitet .....	35
Överkorsningsreaktivitet och mikrobiell interferens .....	36
Interferens .....	37
Precision inom laboratoriet .....	38
Blandinfektion .....	39
<b>Referenser</b> .....	<b>40</b>
<b>Kontaktuppgifter och revisionshistorik</b> .....	<b>41</b>

## Allmän information

### Avsedd användning

Aptima® CV/TV Assay (Aptima® CV/TV-analys) är ett *in vitro* nukleinsyraamplifieringstest för detektering av RNA från mikroorganismer förknippade med vulvovaginal kandidos och trikomonaskolpit. Analysen använder transkriptionsmedierad amplifiering (TMA) i realtid för detektering och kvalitativ rapportering av resultat för följande organismer:

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

Analysen differentierar mellan släktet *Candida glabrata* och *Candida* (C spp) genom att inrikta sig på RNA-komponenten i RNAse P ribonukleoprotein; analysen differentierar inte mellan olika C spp. För *Trichomonas vaginalis*, inriktas analysen på ribosomal RNA (rRNA) och differentierar mellan resultatet och resultaten för *Candida glabrata* och C spp. Analysen är avsedd att underlätta diagnos av vulvovaginal kandidos och trikomonaskolpit på det automatiserade Panther®-systemet med användning av klinikertagna och patienttagna vaginala pinnprover från patienter med kliniska symptom förenliga med vaginit eller vulvovaginit.

### Sammanfattning och förklaring av analysen

Vaginit (slidkatarr) kännetecknas av ett spektrum av symptom; irritation i slida och blygd, lukt, flytningar och klåda (1). Vaginit kan orsakas av mekaniska och kemiska faktorer (hygienprodukter, material i vissa preventivmedel osv.) såväl som smittförande ämnen (1). Upp till 90 % av fall av smittförande vaginit orsakas av bakteriell vaginos (BV), vulvovaginal kandidos (*Candida vaginitis*, CV) och trikomonaskolpit (*Trichomonas vaginalis*, TV) (2). BV har diagnostiserats i 22–50 % av symtomatiska patienter, CV i 17–39 % och TV i 4–35 % (1,2).

CV, även kallad svampinfektion, är den vanligaste orsaken till vaginit. CV kännetecknas av överväxt av släktet *Candida* i vaginalkanalen och är förknippat med kliniska tecken på inflammation (3). Upp till 89 % av CV-fall orsakas av *C. albicans*, och andra släkter än *albicans* kan orsaka 11 % (3). Karakteristiska symptom på CV inbegriper onormala vaginala flytningar, ömhet i vagina, klåda, dyspareuni och extern dysuri (4). *C. glabrata*, som är ansvarigt för de flesta fall av icke-*albicans*-CV i USA, kan ha nedsatt känslighet för standardmässig antimykotisk terapeutisk intervention jämfört med *C. albicans* (4,5). *C. glabrata*-infektioner kräver därför särskild uppmärksamhet vid klinisk kontroll.

TV är den tredje vanligaste orsaken till smittförande vaginit (2). Den orsakande agensen, protozooparasiten TV, överförs via oskyddat vaginalt samlag (4). Kvinnor som infekteras med TV under graviditet har ökad risk för oönskad påverkan på graviditeten, exempelvis prematur ruptur av fosterhinnor, prematur förlossning och låg födelsevikt (4). TV-infektion är förknippad med ökad risk för förvärv och transmission av HIV (6,7) samt förlängd HPV-infektion (11) och samtida sexuellt överförbara sjukdomar (klamydia, gonorré och herpes simplex-virus typ 1 och 2) (12).

CV och TV kan detekteras med mikroskopi, odling och nukleinsyra med användning av vaginala pinnprover.

Aptima CV/TV Assay är en TMA-analys i realtid som har utvecklats för användning på det automatiserade Panther system som detekterar och skiljer på RNA-markörer från C spp, *C. glabrata* och TV i klinikertagna och patienttagna vaginala pinnprover från symtomatiska patienter. Aptima CV/TV Assay inkluderar en Internal Control (IC).

## Metodprinciper

Aptima CV/TV Assay består av tre huvudmoment som alla genomförs i ett och samma provrör i Panther System: målsekvensinfångning, målamplifiering genom transkriptionsmedierad amplifiering (Transcription-Mediated Amplification, TMA) samt detektering av amplifieringsprodukterna (amplicon) genom fluorescensmärkta probes (torches). Analysen har en Internal Control (IC) i varje test för kontroll av bindning, amplifiering och detektering av nukleinsyra.

Prover samlas i ett rör innehållande provtransportmedium (STM) som lyserar organismerna, frigör RNA och skyddar mot nedbrytning under förvaring. När analysen utförs, hybridiseras Capture-oligonukleotider till konserverade områden med mål-RNA, om sådana finns, i provet. Det hybridiserade målet fångas därefter in på magnetiska mikropartiklar som separeras från provet i ett magnetfält. En serie tvättsteg avlägsnar främmande ämnen från reaktionsröret.

Målamplifiering sker via TMA, en transkriptionsbaserad nukleinsyraamplifieringsmetod som använder två enzymer, Moloneys musleukemivirus (MMLV) omvänt transkriptas och T7 RNA-polymeras. Omvänt transkriptas används för att generera en DNA-kopia av mRNA-målsekvensen genom att lägga till en promotorsekvens för T7 RNA-polymeras. T7 RNA-polymeras producerar flera kopior av RNA-amplicon från DNA-mallen.

Detekteringen uppnås med hjälp av enkelsträngade nukleinsyre-torches som är närvarande under amplifieringen av målområdet och som hybridiseras specifikt till ampliconen i realtid. Varje torch har en fluorofor och en quencher. Quenchern dämpar fluoroforens fluorescens när torchen inte hybridiseras till ampliconen. När torchen binds till ampliconen separeras fluoroforen från quenchern och sänder ut en signal på en särskild våglängd när den exciteras av en ljuskälla. Panther system detekterar och skiljer mellan fyra fluorescenssignaler som motsvarar C spp, *C. glabrata*, TV och IC-amplifieringsprodukter. Panther system-programvaran använder en Aptima CV/TV Assay-specifik algoritm som tolkar framkomsttiderna för amplifieringssignalen för generering av positiv eller negativ status för respektive målorganism i provet.

## Sammanfattning av säkerhet och prestanda

SSP (sammanfattning av säkerhet och prestanda) finns i den europeiska databasen för medicintekniska produkter (Eudamed), där den är kopplad till produktidentifierare (grundläggande UDI-DI). För att hitta SSP för Aptima CV/TV assay, se Grundläggande unik produktidentifierare (BUDI): **54200455DIAGAPTCVTV2E**.

## Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro*-diagnostisk användning.
- B. För professionell användning.
- C. Minska risken för ogiltiga resultat genom att noggrant läsa bipacksedeln och *Panther System Operator's Manual* (användarhandledning för Panther System) innan du utför den här analysen.
- D. Endast personal med adekvat utbildning i användningen av Aptima CV/TV Assay och hantering av potentiellt smittförande ämnen bör utföra det här momentet. I händelse av spill ska ytan omedelbart desinficeras enligt lämpliga lokala rutiner.

- E. Se *Panther System Operator's Manual* (användarhandledning för Panther System) för ytterligare specifika varningar och försiktighetsåtgärder.

### Laboratorierelaterad information

- F. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.
- G. Iaktta sedvanliga säkerhetsrutiner för arbete i laboratorium. Pipettera inte med hjälp av munnen. Ät, drick och rök inte inom anvisade arbetsytor. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av prover och reagenssatser. Tvätta händerna noga efter hantering av prover och reagenskit.
- H. Arbetsytor, pipetter och annan utrustning måste regelbundet desinficeras med 2,5 % till 3,5 % (0,35 till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Rengör och desinficera alla arbetsytor noggrant.
- I. Material som har kommit i kontakt med prover och reagens ska kasseras i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala regelverk (8, 9, 10). Rengör och desinficera alla arbetsytor noggrant.

### Provrelaterad information

- J. Utgångsdatum för provtagningskitten gäller tagning av prover, och inte analys av prover. Prover som tas när som helst före utgångsdatum på provtagningskittet och som transporteras och förvaras i enlighet med bipacksedeln är giltiga för test även om utgångsdatum på provröret har passerat.
- K. Provmaterialen kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du genomför den här analysen (8, 9). Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör fastställas i enlighet med tillämpliga regler (10). Endast personal med adekvat utbildning i användningen av Aptima CV/TV Assay och hantering av potentiellt smittförande ämnen bör utföra den här proceduren.
- L. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av prover för att säkerställa provets kvalitet. Provets hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.
- M. Undvik korskontamination vid provhantering. Prover kan innehålla mycket höga nivåer av organismer. Se till att olika provbehållare inte kommer i kontakt med varandra och kassera använda material utan att flytta dem över öppna behållare. Byt handskar om de kommer i kontakt med prover.
- N. Vid penetration kan vätska under vissa förhållanden tränga ut genom locken på Aptima-överföringsrör. Se *Analysmetod för Panther System* för mer information.
- O. Om laboratoriet tar emot ett Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit transport-rör utan provpinne, med två provpinnar, en rengöringspinne eller en provpinne som inte kommer från Hologic måste provet avvisas.

### Analysrelaterad information

- P. Analysreagens från satser med olika huvudbatchnummer får inte bytas, blandas eller kombineras. Kontroller, kalibratoren och analysvätskorna kan blandas.

- Q. Reagens ska förvaras med lock på och i specificerade temperaturer. Analyserna kan påverkas om du använder reagens som har förvarats på ett olämpligt sätt. Se *Förvaring och hantering av reagens* och *Analysmetod för Panther System* för ytterligare information.
- R. Blanda inte analysreagens eller vätskor såvida du inte har fått särskilda instruktioner att göra det. Fyll inte behållare med ytterligare reagens och vätskor. Panther System kontrollerar reagensnivåerna.
- S. Undvik att reagens förorenas med mikrober och nukleas.
- T. Använd inte reagens-, kontroll- eller kalibratorsatser efter utgångsdatumet.
- U. Vissa av reagensen som används tillsammans med Aptima CV/TV Assay är märkta med risk- och säkerhetssymboler.

**Obs:** *Faroinformation av globalt marknadsförda produkter återspeglar klassificeringar för säkerhetsdatablad (SDS) i USA och EU. Farokommunikation för just ditt område finns i områdesspecifik SDS i Safety Data Sheet Library (bibliotek med säkerhetsdatablad) på [www.hologic.com](http://www.hologic.com). Mer information om symbolerna finns i symbolförklaringen på [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).*

<b>Faroangivelse för EU</b>	
—	<p><b>Amplification Reagent (Amplifieringsreagens)</b>  <b>MAGNESIUMKLORID 60–65 %</b></p> <p>—</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer  P273 – Undvik utsläpp till miljön  P280 – Använd ögonskydd/ansiktsskydd</p>
—	<p><b>Enzyme Reagent (Enzymreagens)</b>  <b>HEPES 1–5 %</b></p> <p>—</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer  P273 – Undvik utsläpp till miljön  P280 – Använd ögonskydd/ansiktsskydd</p>
—	<p><b>Promoter Reagent (Promotorreagens)</b>  <b>MAGNESIUMKLORID 35–40 %</b></p> <p>—</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer  P273 – Undvik utsläpp till miljön  P280 – Använd ögonskydd/ansiktsskydd</p>
—	<p><b>Target Capture Reagent (Reagens för målsekvensinfångning)</b>  <b>HEPES 5–10 %</b>  <b>EDTA 1–5 %</b>  <b>LITIAMHYDROXID, MONOHYDRAT 1–5 %</b></p> <p>—</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer  P273 – Undvik utsläpp till miljön  P280 – Använd ögonskydd/ansiktsskydd</p>

## Förvaring och hantering av reagens

- A. Följande tabell visar förvaringsförhållanden och hållbarhet för reagens, kalibrator och kontroller.

Reagens	Förvaring öppnat	Öppnad kit (rekonstituerad)	
		Förvaring	Stabilitet
Amplification Reagent (amplifieringsreagens)	2–8 °C		
Amplification Reconstitution Solution (amplifieringsrekonstitutionslösning)	15–30 °C	2–8 °C	30 dagar <sup>1</sup>
Enzyme Reagent (enzymreagens)	2–8 °C		
Enzyme Reconstitution Solution (enzymrekonstitutionslösning)	15–30 °C	2–8 °C	30 dagar <sup>1</sup>
Promoter Reagent (promoterreagens)	2–8 °C		
Promoter Reconstitution Solution (promotorrekonstitutionslösning)	15–30 °C	2–8 °C	30 dagar <sup>1</sup>
Target Capture Reagent (reagens för målsekvensinfångning)	15–30 °C	15–30 °C <sup>2</sup>	30 dagar <sup>1</sup>
Positive Calibrator (positiv kalibrator)	2–8 °C		Ampull för engångsbruk
Negative Control (negativ kontroll)	2–8 °C		Ampull för engångsbruk
Positive Control (positiv kontroll)	2–8 °C		Ampull för engångsbruk
Internal Control (intern kontroll)	2–8 °C		Ampull för engångsbruk

<sup>1</sup> Reagens som avlägsnas från Panther System ska omedelbart återböras till lämpliga förvaringstemperaturer.

<sup>2</sup> Förvaringsförhållanden för det verksamma Target Capture Reagent (Target Capture Reagent med tillsatt Internal Control).

- B. Kassera eventuella oanvända rekonstituerade reagens och verksam Target Capture Reagent (wTCR) efter 30 dagar eller efter huvudbatchens utgångsdatum, beroende på vilket som inträffar först.
- C. Reagens som förvaras i Panther system har 120 timmars hållbarhet i instrumentet. Reagens kan laddas i Panther system upp till 8 gånger. Systemet loggar varje tillfälle då reagensen laddas.
- D. Promoter Reagent och rekonstituerat Promoter Reagent är ljuskänsliga. Skydda dessa reagens från ljus under förvaring och beredning för användning.
- E. Undvik korskontamination vid hantering och förvaring av reagens. Rekonstituerade reagens ska förses med nya lock innan de placeras i förvaring.
- F. Reagens får inte frysas.**

## Provtagning och provförvaring

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

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

Vaginala pinnprover kan testas med Aptima CV/TV Assay. Analysresultat har inte utvärderats med andra prover än de som har tagits med följande provtagningsssats:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit

### A. Insamling av provmaterial

Specifika provtagningsanvisningar finns i relevant bipacksedel för provtagningsssatsen.

### B. Transport och förvaring av prover före analys:

#### 1. Pinnprover

- a. Efter provtagning kan pinnprover i transportrör förvaras i 2–30 °C i upp till 30 dagar.
- b. Om längre förvaring krävs kan pinnprover i transportrör förvaras i -20 °C eller -70 °C i upp till ytterligare 60 dagar.

### C. Provförvaring efter analys:

1. Prover som har analyserats måste förvaras upprätt i ett ställ.
2. Provtransportören bör täckas med en ny och ren plastfilm eller ett folieskydd.
3. Om analyserade prover behöver fraktas tar du av det penetrerbara locket och sätter nya, ogenomträngliga lock på provtransportrören. Om proverna behöver fraktas för analys till en annan anläggning måste rekommenderade temperaturer upprätthållas.
4. Innan locken tas av måste provtransportrören centrifugeras i 5 minuter vid  $420 \pm 100$  RCF (relativ centrifugalkraft) så att all vätska samlas på botten av röret. **Undvik stänk och korskontamination.**

**Obs!** Prov måste fraktas i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala transportbestämmelser.

## Panther System

Reagens för Aptima CV/TV Assay anges nedan för Panther system. Symboler för identifiering av reagens anges även bredvid respektive reagensnamn.

### Medföljande reagens och material

#### Aptima CV/TV Assay Kit

100 analyser: 2 analyslådor, 1 kalibratorsats och 1 kontrollsats (Art. nr. PRD-05189)

#### Aptima CV/TV Assay Refrigerated Box (förvaras i 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
<b>A</b>	<b>Amplification Reagent</b> <i>Icke smittförande nukleinsyror torkade i buffrad lösning.</i>	1 ampull
<b>E</b>	<b>Enzyme Reagent</b> <i>Omvänt transkriptas och RNA-polymeras som torkats i HEPES-buffrad lösning.</i>	1 ampull
<b>PRO</b>	<b>Promoter Reagent</b> <i>Icke smittförande nukleinsyror torkade i buffrad lösning.</i>	1 ampull
<b>IC</b>	<b>Internal Control</b> <i>Icke smittförande nukleinsyror i buffrad lösning.</i>	1 x 0,3 ml

#### Aptima CV/TV Assay Room Temperature Box (förvaras i 15 °C till 30 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
<b>AR</b>	<b>Amplification Reconstitution Solution</b> <i>Vattenlösning innehållande glycerol och konserveringsmedel.</i>	1 x 7,2 ml
<b>ER</b>	<b>Enzyme Reconstitution Solution</b> <i>HEPES-buffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne och glycerol.</i>	1 x 5,8 ml
<b>PROR</b>	<b>Promoter Reconstitution Solution</b> <i>Vattenlösning innehållande glycerol och konserveringsmedel.</i>	1 x 4,5 ml
<b>TCR</b>	<b>Target Capture Reagent</b> <i>Buffrad saltlösning som innehåller icke smittförande nukleinsyror och magnetiska partiklar.</i>	1 x 26,0 ml
	<b>Rekonstitutionskragar</b>	3
	<b>Streckkodsblad för huvudbatch</b>	1 blad



**Aptima CV/TV Assay Calibrator Kit (PRD-05191)**  
 (förvaras i 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
PCAL	<b>Positive Calibrator</b> <i>Icke smittförande nukleinsyror i buffrad lösning.</i>	5 x 2,8 ml
	<b>Strekkodsetikett för kalibrator</b>	1 blad

**Aptima CV/TV Assay Controls Kit (PRD-05190)**  
 (förvaras i 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
KONTROLL-	<b>Negative Control</b> <i>Buffrad lösning.</i>	5 x 2,7 ml
KONTROLL+	<b>Positive Control</b> <i>Icke smittförande C. albicans, C. glabrata och T. vaginalis odlade organismer i buffrad lösning.</i>	5 x 1,7 ml
	<b>Strekkodsetikett för kod</b>	1 blad

**Nödvändiga material som införskaffas separat**

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

Material	Art. nr.
Panther System	303095
Panther Run Kit för realtidsanalyser (endast för realtidsanalyser)	PRD-03455 (5000 analyser)
<i>Aptima Assay Fluids Kit (även känd som Universal Fluids Kit)</i> <i>Innehåller Aptima tvättlösning, Aptima buffert för inaktiveringsvätska och Aptima oljereagens</i>	303014 (1000 analyser)
<i>Multi-tube units (MTUs)</i>	104772-02
<i>Panther Waste Bag Kit</i>	902731
<i>Panther Waste Bin Cover</i>	504405
Eller, Panther System Run Kit	303096 (5000 analyser)
<i>Vid körning av TMA-analyser som inte utförs i realtid, parallellt med TMA-analyser i realtid</i> <i>Innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare, Auto Detect och analysvätskor</i>	
Aptima Assay Fluids Kit	303014 (1000 analyser)
<i>Innehåller Aptima tvättlösning, Aptima buffert för inaktiveringsvätska och Aptima oljereagens</i>	
Multi-tube units (MTUs)	104772-02

Material	Art. nr.
Spetsar, 1000 µL filtrerade, konduktiva, vätskeavkännande och för engångsbruk.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Alla produkter är inte tillgängliga i alla regioner. Kontakta din representant för regionspecifik information</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Blekmedel, 5,0 % till 8,25 % (0,7 M till 1,16 M) natriumhypokloritlösning	--
Puderfria engångshandskar	--
Aptima penetrerbara lock	105668
Ogenomträngliga utbyteslock	103036A
Utbyteslock till reagens	
<i>Rekonstitutionsflaskor för Amplification Reagent, Enzyme Reagent och Promoter Reagent</i>	CL0041 (100 lock)
<i>TCR-flaska</i>	501604 (100 lock)
Skyddspapper för laboratoriebänk med plastad baksida	--
Luddfria dukar	--
Pipett	--
Spetsar	--
Provrörsvagga	--

## Analysmetod för Panther System

**Obs!** Se Panther System Operator's Manual (användarhandledning för Panther System) för ytterligare information om förfaranden.

### A. Förbereda arbetsytan

1. Rengör arbetsytorna där reagens ska beredas. Torka av arbetsytorna med 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst en minut på arbetsytorna och skölj sedan med avjoniserat vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka.
2. Rengör en separat bänkyta för beredning av prover. Följ proceduren som beskrivs ovan (steg A.1).
3. Täck bänkytorna där reagens och prover ska beredas med rena och absorberande skyddspapper för laboratoriebänk med plastad baksida.
4. Torka av pipetterna med 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst en minut på arbetsytorna och skölj sedan med avjoniserat vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka.

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

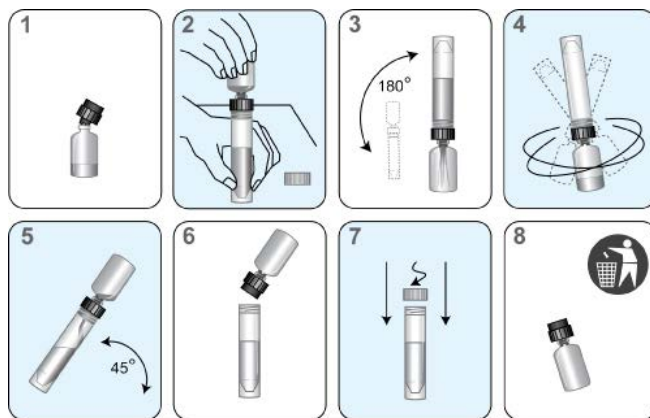
**Obs!** Innan du börjar arbeta med Panther system ska reagensen rekonstitueras.

1. Före analys måste Amplification Reagent, Enzyme Reagent och Promoter Reagent rekonstitueras genom att innehållet i flaskorna med frystorkat reagens kombineras med passande rekonstitutionslösning.
  - a. Låt de frystorkade reagensen nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) före användning.

- b. Para ihop varje rekonstitutionslösning med respektive frystorkat reagens. Innan rekonstitutionskragen appliceras ska du se till att rekonstitutionslösningen och reagenset har matchande etikettsymboler.
- c. Kontrollera numret på huvudbatchens streckkodsblad så att korrekta reagens paras ihop.
- d. Öppna ampullen med frystorkad reagens och för bestämt i den skårade änden av rekonstitutionskragen i ampullens öppning (Figur 1, steg 1).
- e. Öppna motsvarande flaska med rekonstitutionslösning och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.
- f. För bestämt in den andra änden av rekonstitutionskragen i flaskans öppning samtidigt som du håller i flaskan med rekonstitutionslösning på bänken (Figur 1, steg 2).
- g. Vänd försiktigt de hopmonterade flaskorna upp och ned. Låt lösningen rinna ned i glasampullen från flaskan (Figur 1, steg 3).
- h. Blanda lösningen genom att röra om den försiktigt. Undvik skumbildning när du snurrar flaskan (Figur 1, steg 4).
- i. Vänta minst 15 minuter så att det frystorkade reagenset löses upp i lösningen och invertera sedan de hopmonterade flaskorna igen så att de lutar i 45° vinkel för att minimera skumningen (Figur 1, steg 5). Låt all vätska rinna tillbaka i plastflaskan.
- j. Ta bort rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1, steg 6).
- k. Sätt tillbaka locket på plastflaskan. Notera operatörens initialer och rekonstitutionsdatum på etiketten (Figur 1, steg 7).
- l. Kassera rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1, steg 8).

**Alternativ:** Ytterligare blandning av Amplification Reagent, Enzyme Reagent och Promoter Reagent med användning av en provrörsvagga tillåts. Reagenserna kan blandas genom att placera plastflaskan med lock på en provrörsvagga inställd på 20 RPM (eller motsvarande) i minst 5 minuter.

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



**Figur 1. Rekonstitution av reagens**

2. Bered verksam Target Capture Reagent (wTCR)
  - a. Para ihop lämpliga TCR- och IC-flaskor.

- b. Kontrollera reagensbatchnumret på huvudbatchens streckkodsblad för att säkerställa att korrekta reagens i batchen paras ihop.
- c. Öppna TCR-flaskan och placera locket på en ren och täckt arbetsyta.
- d. Öppna flaskan med intern kontroll och håll hela innehållet i TCR-flaskan. Det är normalt att en mindre mängd vätska blir kvar i IC-flaskan.
- e. Sätt på flaskans lock och rör om lösningen försiktigt så att innehållet blandas. Undvik skumbildning under det här steget.
- f. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.
- g. Kassera flaskan med intern kontroll och lock.

#### C. Reagensberedning av tidigare beredda reagens

1. Tidigare beredda Amplification Reagent, Enzyme Reagent och Promoter Reagent måste nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) innan analysen påbörjas.

**Alternativ:** Reagenserna kan acklimatiseras till rumstemperatur genom att placera de rekonstituerade Amplification Reagent, Enzyme Reagent och Promoter Reagent på en provrörsvagga inställd på 20 RPM (eller motsvarande) i minst 25 minuter.

2. Om wTCR innehåller utfällningar, värm wTCR vid 42 °C till 60 °C i upp till 90 minuter. Låt wTCR anpassa sig till rumstemperaturen före användning. Använd inte om utfällningarna finns kvar.
3. Kontrollera att reagensen inte har överskridit sin förvaringsstabilitetstid, inklusive tid för hållbarhet i instrumentet.
4. Blanda noggrant varje reagens genom att invertera dem försiktigt innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när du vänder på reagens.
5. Toppfyll inte reagensflaskor. Panther System känner av och avvisar flaskor med mer reagens än beräknat.

#### D. Provhantering

1. Låt kontroller och prover nå rumstemperatur före bearbetning.
2. **Blanda inte proverna i vortexblandare.**
3. Bekräfta visuellt att varje provrör uppfyller följande kriterier:
  - a. Det finns en rosa Aptima-provpinne i ett transportrör för provpinnar.
4. Inspektera provrören innan de laddas i stället:
  - a. Om ett provrör innehåller bubblor i utrymmet mellan vätskan och locket avlägsnar du bubblorna genom att centrifugera röret i 5 minuter vid 420 RCF.
  - b. Om ett provrör har en lägre volym än vad som är normalt då provtagningsanvisningarna följs centrifugerar du röret i 5 minuter vid 420 RCF så att det inte finns vätska i locket.

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

**Obs!** Upp till 4 separata provvolymen från varje provrör kan testas. Försök att pipettera fler än 4 provvolymen från provröret kan medföra processfel.

#### E. Systemförberedelse

1. Förbered systemet enligt anvisningarna i *Panther System Operator's Manual (användarhandledningen för Panther System)* och *Metodanmärkningarna*. Se till att använda reagensställ och TCR-adaptrar av lämplig storlek.

## Metodanmärkingar

### A. Kalibrator och kontroller

Låt kalibratoren och kontrollerna nå rumstemperatur före bearbetning.

1. Rören med Positive Calibrator, Positive Control och Negative Control kan laddas i alla lägen i provstället och i alla provfackbanor i Panther system. Provpipettering inleds när ett av följande två villkor är uppfyllt:
  - a. Systemet bearbetar kalibratoren och kontrollerna.
  - b. Systemet registrerar giltiga resultat för kalibratoren och kontrollerna.
2. När kalibratoren och kontrollrören har pipetterats och behandlar för en specifik reagensbatch kan patientproverna testas med motsvarande batch i upp till 24 timmar, **såvida inte**:
  - a. kalibrator- eller kontrollresultaten är ogiltiga,
  - b. det tillhörande assayreagenskittet avlägsnas från systemet,
  - c. tillhörande analysreagenskit har passerat stabilitetsgränsen.
3. Varje kalibrator och varje kontrollrör kan användas en gång. Om du försöker använda kalibratoren/röret mer än en gång kan behandlingsfel uppstå.

### B. Temperatur

Rumstemperatur definieras som 15 °C till 30 °C.

### C. Handskpuder

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

## Kvalitetskontroll

En operatör kan ogiltigförklara ett enskilt prov eller en hel analysomgång om ett metodrelaterat, tekniskt eller instrumentrelaterat fel har observerats och dokumenterats medan analysen utfördes.

### Analyskalibrering

För att få fram giltiga resultat måste en analyskalibrering utföras. Kalibratoren körs i tre replikat varje gång en reagenslot laddas i Panther system. En utförd kalibrering gäller i upp till 24 timmar. Programvaran i Panther system meddelar operatören när en kalibrering krävs. Operatören skannar kalibreringskoefficienterna som finns på streckkodsbladet för huvudbatchen som medföljer alla reagensloter.

Under behandlingen verifierar Panther System-programvaran automatiskt acceptanskriterier för kalibratoren. Om färre än två kalibratorreplikater är giltiga ogiltigförklaras körningen automatiskt av programvaran. Prover i ogiltigförklarade körningar måste analyseras på nytt med hjälp av nyberedda kalibrаторer och kontroller.

### Negative Control och Positive Control

För att kunna erhålla giltiga resultat måste en uppsättning analyskontroller analyseras. Ett replikat av Negative Control respektive Positive Control måste analyseras varje gång en reagenslot laddas i Panther system. En utförd kontroll gäller i upp till 24 timmar. Programvaran i Panther system meddelar operatören när kontroller krävs.

Under bearbetningen verifierar Panther system-programvaran automatiskt acceptanskriterier för kontrollerna. Om någon av kontrollerna ger ett ogiltigt resultat kommer programvaran automatiskt att ogiltigförklara körningen. Prover i ogiltigförklarade körningar måste analyseras på nytt med hjälp av nyberedda kalibrаторer och kontroller.

### Internal Control

Varje prov innehåller en IC. Under behandlingen verifierar Panther System programvara automatiskt acceptanskriterier för IC. Om ett IC-resultat är ogiltigt blir även provresultatet ogiltigförklarat. Alla prover med ogiltiga IC-resultat måste analyseras på nytt för att ett giltigt resultat ska kunna erhållas.

Panther System-programvaran är konstruerad för exakt verifiering av processer då procedurerna utförs i enlighet med anvisningarna i den här bipacksedeln och *Panther System Operator's Manual* (användarhandledning för Panther System).

## Analystolkning

Analysresultaten fastställs automatiskt av analysprogramvaran. Resultat för CV/TV-detektering rapporteras separat. Tabellen nedan visar resultat som kan rapporteras vid en giltig körning och tolkningar av resultaten. Prover med ogiltiga analysresultat måste analyseras på nytt.

Tabell 1: Tolkning av resultat

C spp resultat	C. glabrata resultat	TV-resultat	Resultat	Tolkning
Positiv	Negativ	Negativ	Giltigt	RNA från släktet <i>Candida</i> har detekterats.
Positiv	Positiv	Negativ	Giltigt	RNA från släktet <i>Candida</i> och <i>Candida glabrata</i> har detekterats.
Positiv	Negativ	Positiv	Giltigt	RNA från släktet <i>Candida</i> och <i>Trichomonas vaginalis</i> har detekterats.
Positiv	Positiv	Positiv	Giltigt	RNA från släktet <i>Candida</i> , <i>Candida glabrata</i> och <i>Trichomonas vaginalis</i> har detekterats.
Negativ	Positiv	Negativ	Giltigt	RNA från <i>Candida glabrata</i> har detekterats.
Negativ	Negativ	Positiv	Giltigt	RNA från <i>Trichomonas vaginalis</i> har detekterats.
Negativ	Positiv	Positiv	Giltigt	RNA från <i>Candida glabrata</i> och <i>Trichomonas vaginalis</i> har detekterats.
Negativ	Negativ	Negativ	Giltigt	Negativt för släktet <i>Candida</i> , <i>Candida glabrata</i> och <i>Trichomonas vaginalis</i> .
Ogiltigt	Ogiltigt	Ogiltigt	Ogiltigt	Ogiltigt: det uppstod ett fel när resultatet genererades. Provet bör analyseras på nytt.

Obs! Släktet *Candida* RNA = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, och/eller *C. tropicalis*

## Begränsningar

- A. Den här analysen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om anvisningarna i bipacksedeln inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Effekterna av tamponganvändning, sköljning och provtagningsvariabler har inte utvärderats med avseende på deras inverkan på prestanda.
- C. Prestanda med andra provtyper än vaginala pinnprover har inte utvärderats.
- D. Pålitliga resultat förutsätter att prover tas, transporteras, förvaras och behandlas på ett korrekt sätt. Eftersom transportsystemet som används för den här analysen inte tillåter mikroskopisk utvärdering av provernas nöjaktighet krävs lämpliga provtagningsmetoder. Anvisningar finns i *Provtagning och provförvaring*. Se tillämpliga anvisningar för detaljerad information.
- E. Det går inte att fastställa om en behandling är framgångsrik eller ej med Aptima CV/TV Assay eftersom det kan finnas nukleinsyrarester efter antimikrobiell behandling.
- F. Resultaten från Aptima CV/TV Assay bör tolkas i kombination med andra kliniska data som klinikern har tillgång till.
- G. Ett negativt resultat utesluter inte en möjlig infektion, eftersom resultaten förutsätter att provtagningen har genomförts på ett korrekt sätt. Analysresultaten kan påverkas av felaktig provtagning, tekniska fel, provsammanblandning eller mättnivåer under analysens detekteringsgräns (LoD).
- H. Aptima CV/TV Assay ger kvalitativa resultat. Det är därför inte möjligt att fastställa korrelationer mellan magnituden av positiva analysresultat och antalet organismer i ett prov.
- I. Analysresultaten har inte utvärderats hos kvinnor under 14 år.
- J. Kunderna måste självständigt validera en LIS-överföringsprocess.
- K. Aptima CV/TV Assay har inte utvärderats för användning med prover som tas av patienter hemma.
- L. Provtagning och analys av patienttagna vaginala pinnprover med Aptima CV/TV Assay är inte avsett att ersätta klinisk undersökning. Vaginala infektioner kan ha andra orsaker och samtidigt infektioner kan inträffa.
- M. Ett positivt resultat för släktet *Candida* kan orsakas av ett eller flera *Candida*-släkten.
- N. Interferens med Aptima CV/TV Assay iaktogs i närvaro av följande ämnen: Tioconazole 6,5 % salva (3 % W/V, alla analyser), Återfuktande vaginalgel (1 % W/V, C spp; 5 % W/V, *C. glabrata*; 3 % W/V, TV) och ättiksyra (5 % V/V, endast C spp).
- O. Korsreaktion för följande organism observerades över angivna koncentrationer: *Candida famata* vid koncentrationer över  $5 \times 10^5$  CFU/ml.
- P. Konkurrerande interferens observerades i blandinfekterade prover för kombinationen av låg *C. glabrata* (3X LoD) och hög *T. vaginalis* ( $1 \times 10^5$  eller  $1 \times 10^4$  celler/ml).
- Q. Ett positivt testresultat indikerar inte nödvändigtvis närvaron av levande organismer. Ett positivt resultat påvisar närvaro av mål-RNA.



## Förväntade värden i Panther System

Prevalensen av *Candida* och *T. vaginalis* i patientpopulationer beror av ålder, rastillhörighet/etniskt ursprung, riskfaktorer, typen av klinik samt sensitiviteten hos testen som används för att detektera infektioner. En sammanfattning av positiviteten hos detektering av släktet *Candida*, *C. glabrata* och *T. vaginalis* i symptomatiska patienter, enligt bestämning med Aptima CV/TV Assay på Panther system, visas i tabell 2 för multicenterstudien, för varje klinisk institution samt totalt.

Tabell 2: Positivitet enligt bestämning med Aptima CV/TV Assay i symptomatiska kvinnor per provtyp och klinisk institution

% positivitet (# positiva/# testade med giltiga resultat)						
Plats	Klinikertagna vaginala pinnprover			Patienttagna vaginala pinnprover		
	Släktet <i>Candida</i> -species <sup>1</sup>	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>	Släktet <i>Candida</i> -species <sup>1</sup>	<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)

Tabell 2: Positivitet enligt bestämning med Aptima CV/TV Assay i symptomatiska kvinnor per provtyp och klinisk institution (forts.)

% positivitet (# positiva/# testade med giltiga resultat)						
Plats	Klinikertagna vaginala pinnprover			Patienttagna vaginala pinnprover		
	Släktet <i>Candida</i> -species <sup>1</sup>	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>	Släktet <i>Candida</i> -species <sup>1</sup>	<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)
Alla	29,8 (443/1485)	4,2 (63/1483)	13,9 (200/1438)	33,0 (487/1477)	4,6 (68/1475)	10,5 (150/1433)

<sup>1</sup> *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, och/eller *Candida dubliniensis*.

## Analysresultat för Panther System

### Reproducerbarhet

Reproducerbarheten för Aptima CV/TV Assay utvärderas på Panther system på tre platser i USA med sju panelmedlemmar. Två operatörer utförde testning på respektive plats. Varje operatör utförde en analys per dag i sex dagar med en reagenbatch under testningens gång. Varje analys hade tre replikat av varje panelmedlem.

Panelmedlemmarna skapades med användning av en simulerad vaginal pinnprovsmatrix ('SVSM', som innehåller provtransportmedier (STM) spetsade med simulerat vaginalsekret) som är negativa för *Candida* och *T. vaginalis*. Sex positiva panelmedlemmar skapades genom att spetsa SVSM-matrixen med ca 2X C<sub>95</sub> eller LoD (lågt positiva) eller 3X C<sub>95</sub> eller LoD (måttligt positiva) koncentrationer av helcellslysater som var positiva för *C. albicans*, *C. glabrata* eller *T. vaginalis*. En negativ panelmedlem innehåller endast matrixen utan tillsatta målanalyser.

Överensstämmelsen med förväntade resultat var 100 % för alla panelmedlemmar.

Signalvariabilitet för Aptima CV/TV Assay beräknades för respektive mål i analyspositiva panelmedlemmar. Endast prover med giltiga resultat inkluderades i analyserna. Variabilitet, beräknat mellan platser, mellan operatörer, mellan dagar, mellan analyser, inom analyser och totalt, visas i tabell 3.

Tabell 3: Signalvariabilitet efter positiva panelmedlemmar

Panel-beskrivning	N	Medel-TTime <sup>1</sup>	Mellan platser		Mellan operatörer		Mellan dagar		Mellan analyser		Inom analyser		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> Låg Pos <sup>1</sup>	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 <sup>1</sup>	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> Låg 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> Låg Pos	108	24,32	1,16	4,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,90	3,71	0,60	2,48	1,59	6,54
<i>T. vaginalis</i> Mod Pos	107	23,09	1,18	5,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,86	3,71	0,56	2,41	1,56	6,77

CV = variationskoefficient, Mod = måttlig, Pos = positiv, SD = standardavvikelse.

<sup>1</sup> C<sub>95</sub> (*C. albicans* panels) definieras relativt kliniska gränsvärden.

Obs! I händelse av att variabiliteten från vissa faktorer är numeriskt negativ, visas SD och CV som 0.00.

## Kliniska prestanda för Panther System

### Prestandaegenskaper hos symptomatiska patienter

En prospektiv klinisk studie på flera center genomfördes i syfte att fastställa de kliniska prestandaegenskaperna för Aptima CV/TV Assay på Panther system. Kvinnliga patienter med symptom på vaginit registrerades på 21 geografiskt och etniskt mångfaldiga kliniska platser i USA, inklusive kliniker för privat och akademisk familjemedicin, obstetrisk-gynekologisk medicin, familjeplanering, hälsovårdsmyndighet, sexuellt överförbara sjukdomar och medicinska grupper samt kliniska forskningscentra.

Fem (5) vaginala pinnprover togs från varje patient: ett pinnprov taget av kliniker och ett patienttaget pinnprov med togs med Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit för Aptima CV/TV Assay-analys och ytterligare tre vaginala pinnprover togs för referensanalysering. Följande referensmetoder användes för alla patienter:

- Infektionsstatus för släktet *Candida* (C spp) och *C. glabrata* bedömdes separat med användning av Sabouraud dextros och kromogen odling av ett pinnprov taget av kliniker, följt av PCR/dubbelriktad sekventering. För patienter med positiva odlingsresultat (dvs. växt av *Candida* på endera odlingsplattan), båda Aptima-pinnproverna kvar efter test med Aptima CV/TV Assay användes för PCR/dubbelriktad sekventering för att fastställa om det förekom C spp eller *C. glabrata*. Ett positivt sekventeringsresultat för C spp i endera typen av Aptima-pinnprov var tillräckligt för att etablera ett referensresultat som var positivt för C spp i båda typerna av Aptima-pinnprover och antingen ett negativt odlingsresultat för *Candida* eller ett negativt PCR/dubbelriktat sekventeringsresultat för båda Aptima-pinnproverna var tillräckligt för att etablera ett referensresultat som var negativt för C spp i båda typerna av Aptima-pinnprov; en liknande algoritm följdes för att etablera referensresultaten för *C. glabrata*.
- Patientinfektionsstatus för *T. vaginalis* (PIS) bedömdes med användning av ett kompositresultat från två FDA-godkända analyser för *T. vaginalis*, en molekylär analys och en odlingsbaserad analys. Ett positivt resultat för minst en analys räckte för att etablera ett referensresultat som var positivt för *T. vaginalis* för båda typerna av Aptima-pinnprov och ett negativt resultat för båda analyserna räckte för att etablera ett referensresultat som var negativt för *T. vaginalis* för båda typerna av Aptima-pinnprov.

Aptima-proverna analyserades med Aptima CV/TV Assay på Panther system vid tre institutioner.

Karakteristika för varje prospektivt insamlad provtyp, med motsvarande 2-sidiga konfidensintervall (KI) på 95 %, uppskattades relativt släktet *Candida* och *C. glabrata* infektionsstatus och *T. vaginalis* PIS.

Av de 1519 symptomatiska patienterna i studien, lämnade 17 patienter studien och sex patienter var inte utvärderbara p.g.a. slutliga ogiltiga Aptima CV/TV Assay-resultat (n = 1), saknade vaginala pinnprover (n = 1) eller okänd *Candida*-infektionsstatus eller *T. vaginalis* PIS (n = 4). De återstående 1496 patienterna var utvärderbara för minst en analyt i minst en av provtyperna. Tabell 4 visar demografiska uppgifter för utvärderbara patienter.

Tabell 4: Demografiska uppgifter för utvärderbara patienter

Egenskaper		Totalt
Totalt, N	N	1496
Ålder (år)	Medelvärde ± SD	35,3 ± 11,76
	Median	33,0
	Intervall	14-79
Ålderskategori (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)
Rastillhörighet/etniskt ursprung, n (%)	Asiatisk	73 (4,9)
	Svart eller afrikanamerikan	752 (50,3)
	Vit (hispanic eller latino)	268 (17,9)
	Vit (Ej hispanic eller latino)	339 (22,7)
	Annan <sup>1</sup>	64 (4,3)

<sup>1</sup> Inkluderar patientrapporterade andra, blandade och okända raser.

För 1496 utvärderbara patienter, 1485 klinikertagna vaginala pinnprover och 1477 patienttagna vaginala pinnprover inkluderades i analyserna för släktet *Candida*, 1483 klinikertagna vaginala pinnprover och 1475 patienttagna vaginala pinnprover inkluderades i analyserna för *C. glabrata* och 1438 klinikertagna vaginala pinnprover och 1433 patienttagna vaginala pinnprover inkluderades i analyserna för *T. vaginalis*.

### Gruppkarakteristika för släktet *Candida*

Sensitiviteten och specificiteten hos Aptima CV/TV Assay för detektering av släktet *Candida* visas för båda provtyper totalt och per plats i tabell 5. Analysresultat visas stratifierade efter rastillhörighet/etniskt ursprung i tabell 6 och efter kliniskt tillstånd i tabell 7.

Tabell 5: Karakteristika för *Candida* hos symtomatiska kvinnor, efter provtagningsplats

Klinikertagna vaginala pinnprover					Patienttagna vaginala pinnprover			
Plats	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>1</sup>
<b>Alla</b>	<b>1485</b>	<b>28,6</b>	<b>91,7</b> <b>(88,7-94,0)</b> <b>389/424</b>	<b>94,9</b> <b>(93,4-96,1)</b> <b>1007/1061</b>	<b>1477</b>	<b>28,6</b>	<b>92,9</b> <b>(90,0-95,0)</b> <b>392/422</b>	<b>91,0</b> <b>(89,1-92,6)</b> <b>960/1055</b>
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	EB	80,0 (37,6-96,4) 4/5	5	0,0	EB	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	EB	100 (20,7-100) 1/1	1	0,0	EB	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: Karakteristika för *Candida* hos symtomatiska kvinnor, efter provtagningsplats (forts.)

Klinikertagna vaginala pinnprover					Patienttagna vaginala pinnprover			
Plats	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>1</sup>
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, EB = ej beräkningsbar, Prev = prevalens

<sup>1</sup> Poäng KI.

Tabell 6: Gruppkaraktäristika för *Candida* hos symtomatiska kvinnor, efter rastillhörighet/etniskt ursprung

Provtyp	Rastillhörighet/etniskt ursprung	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>1</sup>
<b>Klinikertagna vaginala pinnprover</b>	<b>Alla</b>	<b>1485</b>	<b>28,6</b>	<b>91,7 (88,7-94,0)</b> <b>389/424</b>	<b>94,9 (93,4-96,1)</b> <b>1007/1061</b>
	Asiatisk	73	26,0	100 (83,2-100) 19/19	94,4 (84,9-98,1) 51/54
	Svart/afrikanamerikan	747	30,4	90,7 (86,3-93,9) 206/227	94,0 (91,7-95,8) 489/520
	Vit (hispanic/latino)	265	28,7	93,4 (85,5-97,2) 71/76	93,7 (89,2-96,3) 177/189
	Vit (ej hispanic/latino)	336	23,8	91,3 (83,0-95,7) 73/80	97,7 (95,0-98,9) 250/256
	Annan <sup>2</sup>	64	34,4	90,9 (72,2-97,5) 20/22	95,2 (84,2-98,7) 40/42
<b>Patienttagna vaginala pinnprover</b>	<b>Alla</b>	<b>1477</b>	<b>28,6</b>	<b>92,9 (90,0-95,0)</b> <b>392/422</b>	<b>91,0 (89,1-92,6)</b> <b>960/1055</b>
	Asiatisk	71	25,4	100 (82,4-100) 18/18	90,6 (79,7-95,9) 48/53
	Svart/afrikanamerikan	745	30,6	90,8 (86,3-93,9) 207/228	89,4 (86,4-91,7) 462/517
	Vit (hispanic/latino)	265	28,7	93,4 (85,5-97,2) 71/76	89,9 (84,8-93,5) 170/189
	Vit (ej hispanic/latino)	332	23,5	96,2 (89,3-98,7) 75/78	95,3 (91,9-97,3) 242/254
	Annan <sup>2</sup>	64	34,4	95,5 (78,2-99,2) 21/22	90,5 (77,9-96,2) 38/42

KI = Konfidensintervall, Prev = Prevalens

<sup>1</sup> Poäng KI.<sup>2</sup> Inkluderar patientrapporterade andra, blandade och okända raser.



Tabell 7: Gruppkaraktäristika för *Candida* hos symtomatiska kvinnor, efter kliniskt tillstånd

Provtagningsstyp	Kliniskt tillstånd	N <sup>1</sup>	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>2</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>2</sup>
Klinikertagna vaginala pinnprover	Alla	1485	28,6	91,7 (88,7-94,0) 389/424	94,9 (93,4-96,1) 1007/1061
	Användning av antibiotika	5	60,0	66,7 (20,8-93,9) 2/3	50,0 (9,5-90,5) 1/2
	Användning av svampmedel	8	37,5	100 (43,9-100) 3/3	100 (56,6-100) 5/5
	Användning av östrogenerbehandling	2	0,0	EB	100 (34,2-100) 2/2
	Återkommande symtom på vaginut under de senaste 12 månaderna	863	28,6	89,9 (85,5-93,0) 222/247	95,0 (92,9-96,4) 585/616
	Oskyddat samlag under de senaste 24 timmarna	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
	Menstruerar	118	30,5	94,4 (81,9-98,5) 34/36	97,6 (91,5-99,3) 80/82
	Menstruerar inte	1210	29,6	92,5 (89,2-94,8) 331/358	94,4 (92,6-95,7) 804/852
	Postmenopausal	157	19,1	80,0 (62,7-90,5) 24/30	96,9 (92,2-98,8) 123/127
Patienttagna vaginala pinnprover	Alla	1477	28,6	92,9 (90,0-95,0) 392/422	91,0 (89,1-92,6) 960/1055
	Användning av antibiotika	5	60,0	66,7 (20,8-93,9) 2/3	0,0 (0,0-65,8) 0/2
	Användning av svampmedel	8	37,5	100 (43,9-100) 3/3	100 (56,6-100) 5/5
	Användning av östrogenerbehandling	2	0,0	EB	100 (34,2-100) 2/2
	Återkommande symtom på vaginut under de senaste 12 månaderna	859	28,6	90,7 (86,4-93,7) 223/246	91,2 (88,7-93,2) 559/613
	Oskyddat samlag under de senaste 24 timmarna	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
	Menstruerar	116	30,2	97,1 (85,5-99,5) 34/35	88,9 (80,2-94,0) 72/81
	Menstruerar inte	1207	29,7	93,0 (89,9-95,2) 333/358	91,0 (88,9-92,8) 773/849
	Postmenopausal	154	18,8	86,2 (69,4-94,5) 25/29	92,0 (85,9-95,6) 115/125

KI = Konfidensintervall, EB = ej beräkningsbar, Prev = prevalens

<sup>1</sup> Patienter kan rapportera flera kliniska tillstånd; summan av antalet patienter i alla delgrupper är inte lika med det totala antalet patienter.<sup>2</sup> Poäng KI.

## Karakteristika för *Candida glabrata*

Sensitiviteten och specificiteten hos Aptima CV/TV Assay för detektering av *Candida glabrata* visas för både provtyper totalt och per plats i tabell 8. Analysresultat visas stratifierade efter rastillhörighet/etniskt ursprung i tabell 9 och efter kliniskt tillstånd i tabell 10.

Tabell 8: Karakteristika för *Candida glabrata* hos symtomatiska kvinnor, efter provtagningsplats

Klinikertagna vaginala pinnprover					Patienttagna vaginala pinnprover			
Plats	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>1</sup>
Alla	1483	4,0	84,7 (73,5-91,8) 50/59 <sup>2</sup>	99,1 (98,4-99,5) 1411/1424 <sup>3</sup>	1475	3,9	86,2 (75,1-92,8) 50/58 <sup>4</sup>	98,7 (98,0-99,2) 1399/1417 <sup>5</sup>
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	EB	100 (56,6-100) 5/5	5	0,0	EB	100 (56,6-100) 5/5
3	22	0,0	EB	100 (85,1-100) 22/22	22	0,0	EB	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	EB	100 (20,7-100) 1/1	1	0,0	EB	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	EB	100 (70,1-100) 9/9	9	0,0	EB	100 (70,1-100) 9/9

Tabell 8: Karakteristika för *Candida glabrata* hos symtomatiska kvinnor, efter provtagningsplats

Klinikertagna vaginala pinnprover					Patienttagna vaginala pinnprover			
Plats	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>1</sup>
15	4	0,0	EB	100 (51,0-100) 4/4	4	0,0	EB	100 (51,0-100) 4/4
16	30	0,0	EB	96,7 (83,3-99,4) 29/30	30	0,0	EB	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, EB = ej beräkningsbar, Prev = prevalens

<sup>1</sup> Poäng KI.

<sup>2</sup> Samtliga 9 prover med falskt negativa resultat visade ingen växt av *C. glabrata* på kromogen agar.

<sup>3</sup> Av 13 prover med falskt positiva resultat, påvisade 2 hög (4+) växt, 2 påvisade låg (≤2+) växt och 9 påvisade ingen växt av *C. glabrata* på kromogen agar.

<sup>4</sup> Av de 8 proverna med falskt negativa resultat påvisade 7 ingen växt och 1 påvisade hög (4+) växt av *C. glabrata* på kromogen agar.

<sup>5</sup> Av 18 prover med falskt positiva resultat, påvisade 2 hög (4+) växt, 2 påvisade låg (≤2+) växt och 14 påvisade ingen växt av *C. glabrata* på kromogen agar.

Tabell 9: Karakteristika för *Candida glabrata* hos symtomatiska kvinnor, efter rastillhörighet/etniskt ursprung

Provtyp	Rastillhörighet/ etniskt ursprung	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>1</sup>
Klinikertagna vaginala pinnprover	Alla	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/afrikanamerikan	747	4,1	74,2 (56,8-86,3) 23/31	98,7 (97,6-99,3) 707/716
	Vit (hispanic/latino)	264	3,0	87,5 (52,9-97,8) 7/8	99,6 (97,8-99,9) 255/256
	Vitt (Ej hispanic/latino)	336	4,2	100 (78,5-100) 14/14	99,1 (97,3-99,7) 319/322
	Annan <sup>2</sup>	64	4,7	100 (43,9-100) 3/3	100 (94,1-100) 61/61
Patienttagna vaginala pinnprover	Alla	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/afrikanamerikan	744	4,2	77,4 (60,2-88,6) 24/31	98,7 (97,6-99,3) 704/713
	Vit (hispanic/latino)	264	3,0	87,5 (52,9-97,8) 7/8	99,2 (97,2-99,8) 254/256
	Vitt (Ej hispanic/latino)	332	3,9	100 (77,2-100) 13/13	98,4 (96,4-99,3) 314/319
	Annan <sup>2</sup>	64	4,7	100 (43,9-100) 3/3	98,4 (91,3-99,7) 60/61

KI = Konfidensintervall, Prev = Prevalens

<sup>1</sup> Poäng KI.<sup>2</sup> Inkluderar patientrapporterade andra, blandade och okända raser.

Tabell 10: Karakteristika för *Candida glabrata* hos symtomatiska kvinnor, efter kliniskt tillstånd

Provtagningstyp	Kliniskt tillstånd	N <sup>1</sup>	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>2</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>2</sup>
Klinikertagna vaginala pinnprover	Alla	1483	4,0	84,7 (73,5-91,8) 50/59	99,1 (98,4-99,5) 1411/1424
	Användning av antibiotika	5	20,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (51,0-100) 4/4
	Användning av svampmedel	8	12,5	100 (20,7-100) 1/1	100 (64,6-100) 7/7
	Användning av östrogenbehandling	2	0,0	EB	100 (34,2-100) 2/2
	Återkommande symtom på vaginit under de senaste 12 månaderna	861	3,9	88,2 (73,4-95,3) 30/34	99,0 (98,1-99,5) 819/827
	Oskyddat samlag under de senaste 24 timmarna	96	4,2	100 (51,0-100) 4/4	100 (96,0-100) 92/92
	Gravid	20	0,0	EB	95,0 (76,4-99,1) 19/20
	Menstruerar	117	2,6	100 (43,9-100) 3/3	100 (96,7-100) 114/114
	Menstruerar inte	1209	3,8	80,4 (66,8-89,3) 37/46	99,1 (98,4-99,5) 1153/1163
	Postmenopausal	157	6,4	100 (72,2-100) 10/10	98,0 (94,2-99,3) 144/147
Patienttagna vaginala pinnprover	Alla	1475	3,9	86,2 (75,1-92,8) 50/58	98,7 (98,0-99,2) 1399/1417
	Användning av antibiotika	5	20,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (51,0-100) 4/4
	Användning av svampmedel	8	12,5	100 (20,7-100) 1/1	100 (64,6-100) 7/7
	Användning av östrogenbehandling	2	0,0	EB	100 (34,2-100) 2/2
	Återkommande symtom på vaginit under de senaste 12 månaderna	858	4,0	91,2 (77,0-97,0) 31/34	99,2 (98,3-99,6) 817/824
	Oskyddat samlag under de senaste 24 timmarna	95	4,2	100 (51,0-100) 4/4	100 (95,9-100) 91/91
	Gravid	21	0,0	EB	90,5 (71,1-97,3) 19/21
	Menstruerar	116	2,6	100 (43,9-100) 3/3	100 (96,7-100) 113/113
	Menstruerar inte	1205	3,8	84,8 (71,8-92,4) 39/46	99,0 (98,2-99,4) 1147/1159
	Postmenopausal	154	5,8	88,9 (56,5-98,0) 8/9	95,9 (91,3-98,1) 139/145

KI = Konfidensintervall, EB = ej beräkningsbar, Prev = prevalens

<sup>1</sup> Patienter kan rapportera flera kliniska tillstånd; summan av antalet patienter i alla delgrupper är inte lika med det totala antalet patienter.

<sup>2</sup> Poäng KI.

På grund av väntad låg prevalens av *Candida glabrata*, bedömdes även karakteristika för Aptima CV/TV Assay med användning av konstlade prover som ett tillägg till de data som samlades in i den kliniska studien. Konstlade prover preparerades genom att spetsa fem olika stammar av *Candida glabrata* i simulerad vaginal pinnprovsmatrix, vid koncentrationer på 3X, 10X och 20X analysens LoD. Sant negativa prover endast innehållande matrix analyserades också. Överensstämmelsen var 100 % för alla konstlade prover (se tabell 11).

Tabell 11: Överensstämmelse för konstalt prov med *Candida glabrata*

	N	Aptima <i>C. glabrata</i> Positivt	Aptima <i>C. glabrata</i> Negativt	PPA % (95 % KI) <sup>1</sup>	NPA % (95 % KI) <sup>1</sup>
Sant negativt	60	0	60	EB	100 (94,0-100)
Lågt positivt (3X LoD)	30	30	0	100 (88,6-100)	EB
Måttligt positivt  10X LoD	15	15	0	100 (79,6-100)	EB
Högt positivt (20X LoD)	15	15	0	100 (79,6-100)	EB

EB = ej beräkningsbar, LoD = detekteringsgräns, NPA = negativ procentuell överensstämmelse, PPA = positiv procentuell överensstämmelse

<sup>1</sup> Poäng KI.

## Karakteristika för *Trichomonas vaginalis*

Sensitiviteten och specificiteten hos Aptima CV/TV Assay för detektering av *Trichomonas vaginalis* visas för både provtyper totalt och per plats i tabell 12. Analysresultat visas stratifierade efter rastillhörighet/etniskt ursprung i tabell 13 och efter kliniskt tillstånd i tabell 14.

Tabell 12: Karakteristika för *Trichomonas vaginalis* hos symtomatiska kvinnor, efter provtagningsplats

Klinikertagna vaginala pinnprover					Patienttagna vaginala pinnprover			
Plats	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>1</sup>
Alla	1438	9,9	96,5 (92,0-98,5) 137/142 <sup>2</sup>	95,1 (93,8-96,2) 1233/1296 <sup>3</sup>	1433	9,8	97,1 (92,9-98,9) 136/140 <sup>4</sup>	98,9 (98,2-99,4) 1279/1293 <sup>5</sup>
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	EB	100 (20,7-100) 1/1	1	0,0	EB	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
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

Tabell 12: Karakteristika för *Trichomonas vaginalis* hos symtomatiska kvinnor, efter provtagningsplats (forts.)

Klinikertagna vaginala pinnprover					Patienttagna vaginala pinnprover			
Plats	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>1</sup>
8	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	EB	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	EB
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	EB	100 (81,6-100) 17/17	17	0,0	EB	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	EB	100 (67,6-100) 8/8	8	0,0	EB	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	EB	100 (91,0-100) 39/39	39	0,0	EB	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, EB = ej beräkningsbar, Prev = prevalens

<sup>1</sup> Poäng KI.

<sup>2</sup> Av de 5 proverna med falskt negativa resultat var 3 negativa med en andra FDA-godkänd TV NAAT.

<sup>3</sup> Av de 63 proverna med falskt positiva resultat var 56 positiva med en andra FDA-godkänd TV NAAT

<sup>4</sup> Av de 4 proverna med falskt negativa resultat var 3 negativa med en andra FDA-godkänd TV NAAT.

<sup>5</sup> Av de 14 proverna med falskt positiva resultat var 8 positiva med en andra FDA-godkänd TV NAAT

Tabell 13: Karakteristika för *Trichomonas vaginalis* hos symptomatiska kvinnor, efter rastillhörighet/etniskt ursprung

Provtyp	Rastillhörighet/ etniskt ursprung	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>1</sup>
<b>Klinikertagna vaginala pinnprover</b>	<b>Alla</b>	<b>1438</b>	<b>9,9</b>	<b>96,5 (92,0-98,5) 137/142</b>	<b>95,1 (93,8-96,2) 1233/1296</b>
	Asiatisk	67	6,0	100 (51,0-100) 4/4	98,4 (91,5-99,7) 62/63
	Svart/afrikanamerikan	727	14,2	98,1 (93,2-99,5) 101/103	93,3 (91,0-95,0) 582/624
	Vit (hispanic/latino)	257	6,6	94,1 (73,0-99,0) 16/17	95,0 (91,5-97,1) 228/240
	Vitt (Ej hispanic/latino)	326	4,0	84,6 (57,8-95,7) 11/13	97,4 (95,0-98,7) 305/313
	Annan <sup>2</sup>	61	8,2	100 (56,6-100) 5/5	100 (93,6-100) 56/56
<b>Patienttagna vaginala pinnprover</b>	<b>Alla</b>	<b>1433</b>	<b>9,8</b>	<b>97,1 (92,9-98,9) 136/140</b>	<b>98,9 (98,2-99,4) 1279/1293</b>
	Asiatisk	66	6,1	100 (51,0-100) 4/4	100 (94,2-100) 62/62
	Svart/afrikanamerikan	724	14,0	98,0 (93,1-99,5) 99/101	98,7 (97,5-99,3) 615/623
	Vit (hispanic/latino)	258	6,6	94,1 (73,0-99,0) 16/17	97,9 (95,2-99,1) 236/241
	Vitt (Ej hispanic/latino)	324	4,0	92,3 (66,7-98,6) 12/13	99,7 (98,2-99,9) 310/311
	Annan <sup>2</sup>	61	8,2	100 (56,6-100) 5/5	100 (93,6-100) 56/56

KI = Konfidensintervall, Prev = Prevalens

<sup>1</sup> Poäng KI.

<sup>2</sup> Inkluderar patientrapporterade andra, blandade och okända raser.



Tabell 14: Karakteristika för *Trichomonas vaginalis* hos symtomatiska kvinnor, efter kliniskt tillstånd

Provtagningstyp	Kliniskt tillstånd	N <sup>1</sup>	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) <sup>2</sup>	Specificitet % (95 % KI) <sup>2</sup>
Klinikertagna vaginala pinnprover	Alla	1438	9,9	96,5 (92,0-98,5) 137/142	95,1 (93,8-96,2) 1233/1296
	Användning av antibiotika	5	0,0	EB	100 (56,6-100) 5/5
	Användning av svampmedel	7	0,0	EB	100 (64,6-100) 7/7
	Användning av östrogenbehandling	2	0,0	EB	100 (34,2-100) 2/2
	Återkommande symtom på vaginit under de senaste 12 månaderna	841	8,1	95,6 (87,8-98,5) 65/68	94,7 (92,9-96,1) 732/773
	Oskyddat samlag under de senaste 24 timmarna	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
	Menstruerar	112	9,8	90,9 (62,3-98,4) 10/11	97,0 (91,6-99,0) 98/101
	Menstruerar inte	1176	9,9	97,4 (92,7-99,1) 114/117	95,3 (93,8-96,4) 1009/1059
	Postmenopausal	150	9,3	92,9 (68,5-98,7) 13/14	92,6 (87,0-96,0) 126/136
Patienttagna vaginala pinnprover	Alla	1433	9,8	97,1 (92,9-98,9) 136/140	98,9 (98,2-99,4) 1279/1293
	Användning av antibiotika	5	0,0	EB	100 (56,6-100) 5/5
	Användning av svampmedel	7	0,0	EB	100 (64,6-100) 7/7
	Användning av östrogenbehandling	2	0,0	EB	100 (34,2-100) 2/2
	Återkommande symtom på vaginit under de senaste 12 månaderna	839	8,0	97,0 (89,8-99,2) 65/67	98,4 (97,3-99,1) 760/772
	Oskyddat samlag under de senaste 24 timmarna	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
	Menstruerar	112	9,8	90,9 (62,3-98,4) 10/11	99,0 (94,6-99,8) 100/101
	Menstruerar inte	1173	9,8	97,4 (92,6-99,1) 112/115	98,9 (98,0-99,4) 1046/1058
	Postmenopausal	148	9,5	100 (78,5-100) 14/14	99,3 (95,9-99,9) 133/134

KI = Konfidensintervall, EB = ej beräkningsbar, Prev = prevalens

<sup>1</sup> Patienter kan rapportera flera kliniska tillstånd; summan av antalet patienter i alla delgrupper är inte lika med det totala antalet patienter.

<sup>2</sup> Poäng KI.

Samdetekteringsfrekvens, beräknad för prover med giltiga och konklusiv Aptima CV/TV Assay och referensresultat för alla mål som rapporteras i tabell 15.

Tabell 15: Samdetekteringsfrekvens med Aptima CV/TV hos symtomatiska kvinnor

Detekterade analyser	Klinikertagna vaginala pinnprover	Patienttagna vaginala pinnprover
Släktet <i>Candida</i> och <i>C. glabrata</i>	1,4 % (21/1487)	1,6 % (23/1478)
Släktet <i>Candida</i> och <i>T. vaginalis</i>	2,7 % (40/1487)	3,1 % (46/1478)
Släktet <i>Candida</i> och <i>C. glabrata</i> och <i>T. vaginalis</i>	0,3 % (4/1487)	0,3 (5/1478)
<i>C. glabrata</i> och <i>T. vaginalis</i>	0,2 % (3/1487)	0,1 % (1/1478)
<b>Totalt</b>	<b>4,6 % (68/1487)</b>	<b>5,1 % (75/1478)</b>

### Positivitetsfrekvens hos asymtomatiska kvinnor

Detektering av obalans i vaginal mikrobiom är relevant för behandlingsbeslut. Aptima CV/TV Assay är visserligen inte avsedd för användning vid analys av prover från asymtomatiska kvinnor, men organismer förknippade med vulvovaginal kandidos som detekteras av Aptima CV/TV Assay kan även förekomma hos asymtomatiska kvinnor. Förekomst av Aptima CV/TV Assay-målen bedömdes i klinikertagna vaginala pinnprover hos 171 asymtomatiska kvinnor. En sammanfattning av detekteringsfrekvenserna för släktet *Candida* och *Candida glabrata* enligt bestämning med Aptima CV/TV Assay, visas i tabell 16 för multicenterstudien generellt samt efter rastillhörighet/etniskt ursprung.

Tabell 16: Positivitet enligt bestämning med Aptima CV/TV Assay hos asymtomatiska kvinnor

	% positivitet (# positiva/# testade med giltiga resultat)	
	Släktet <i>Candida</i>	<i>Candida glabrata</i>
<b>Alla</b>	<b>21,1 % (36/171)</b>	<b>8,8 % (15/171)</b>
<b>Asiatisk</b>	0,0 % (0/5)	0,0 % (0/5)
<b>Svart/afrikanamerikan</b>	28,0 % (21/75)	12,0 % (9/75)
<b>Vit (hispanic/latino)</b>	17,1 % (7/41)	4,9 % (2/41)
<b>Vit (ej hispanic/latino)</b>	11,6 % (5/43)	7,0 % (3/43)
<b>Annan<sup>1</sup></b>	42,9 % (3/7)	14,3 % (1/7)

<sup>1</sup> Inkluderar patientrapporterade andra, blandade och okända raser.

### Ogiltiga resultat

Totalt 3295 kliniker- och patienttagna prover från symtomatiska och asymtomatiska patienter behandlades i giltiga Aptima CV/TV-analyser för att etablera kliniska prestanda. Av dessa hade 1,7 % inledningsvis ogiltiga resultat. När ny test utfördes, förblev 0,5 % ogiltiga och uteslöts ur alla analyser.

## Analytiska prestanda på Panther System

### Analytisk sensitivitet

Den analytiska sensitiviteten/LoD hos Aptima CV/TV Assay bedömdes genom test av en serie paneler bestående av målorganismer utspädda i poolade negativa kliniska prover eller simulerade vaginala vaginala pinnprovsmatrixer (SVSM). Minst 20 replikat av varje panelmedlem analyserades med respektive av de två reagensloterna, för minst 40 replikat per panelmedlem. En probit-analys utfördes i syfte att generera den 95 % förväntade detekteringsgränsen för varje organism. De förväntade detekteringsgränserna visas i tabell 17.

Tabell 17: Detekteringsgräns för Aptima CV/TV Assay

Organism	Förväntad detekteringsgräns	Koncentration	Enheter
<i>C. albicans</i>	95 %	4439	CFU/ml
<i>C. glabrata</i>	95 %	41	CFU/ml
<i>C. parapsilosis</i> <sup>1</sup>	95 %	9416	CFU/ml
<i>C. tropicalis</i> <sup>1</sup>	95 %	811	CFU/ml
<i>C. dubliniensis</i> <sup>1</sup>	95 %	1176	CFU/ml
<i>T. vaginalis</i>	95 %	0,0024	Celler/ml

<sup>1</sup>Testades i simulerad vaginal pinnprovsmatrix

### Analytisk inklusivitet

Fem stammar av respektive *Candida* målorganism testades med användning av lysatmålinriktning 3X LoD för *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* och *C. glabrata* i SVSM. Nio stammar av *T. vaginalis* inklusive en metronidazolresistent stam testades med celllysatmålinriktning 3X LoD i SVSM. Aptima CV/TV Assay var positiv för alla *Candida*-stammar som analyserades vid 3X LoD. Åtta av de nio *T. vaginalis* stammarna, inklusive den metronidazolresistenten stammen, detekterades vid 3X LoD. En stam av *T. vaginalis* detekterades vid 4X LoD.

## Överkorsningsreaktivitet och mikrobiell interferens

Överkorsningsreaktivitet och mikrobiell interferens med Aptima CV/TV Assay utvärderades i närvaro av närbesläktade och icke-målorganismer. En panel bestående av 64 organismer och humana cellinjer (tabell 18) analyserades i SVSM i frånvaro eller närvaro av 3X LoD *C. albicans*, *C. glabrata* eller *T. vaginalis*. Ingen överkorsningsreaktivitet eller mikrobiell interferens observerades för någon av de 64 organismerna som analyserades i Aptima CV/TV Assay vid de koncentrationer som anges i tabell 18.

Tabell 18: Panel för överkorsningsreaktivitet och mikrobiell interferens

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

CFU = kolonibildande enheter; IFU = inklusionsbildande enheter; TCID50 = mediansmittförande dos för vävnadsodling

<sup>1</sup> In Vitro transkripttestat.

<sup>2</sup> Överkorsningsreaktivitet med *Candida famata* observerades vid koncentrationer över 5x10<sup>5</sup> CFU/ml.

## Interferens

Potentiellt interfererande substanser analyserades i Aptima CV/TV Assay. Paneler byggdes i SVSM och utvärderades för potentiella effekter på analysens sensitivitet och specificitet. Sensitivitetsprestanda utvärderades separat för *C. albicans*, *C. glabrata* och *T. vaginalis* genom att spetsa lysat vid 3X LoD. Negativa paneler innehållande respektive substans utvärderades också med avseende på specificitet.

Ingen interferens observerades i närvaro av följande exogena och endogena substanser som analyserades vid de koncentrationer som anges i tabell 19.

Tabell 19: Panel för interfererande substanser

Ämne	Slutgiltig koncentration <sup>1</sup>
Helblod	5 % V/V
Leukocyter	1x10 <sup>6</sup> celler/ml
Mucus	5 % V/V
Sädesvätska	5 % V/V
P-skum	5 % W/V
P-gel	5 % W/V
Tioconazole <sup>2</sup>	2 % W/V
Sköljning	5 % W/V
Progesteron	5 % W/V
Estradiol	5 % W/V
Acyclovir	5 % W/V
Metronidazole	5 % W/V
Hemorroidkräm	5 % W/V
Återfuktande vaginalgel <sup>3</sup>	0,5 % W/V
Glidmedel	5 % V/V
Spermicid	5 % W/V
Svampmedel	5 % W/V
Deodorant/spray	5 % W/V
Ättiksyra <sup>4</sup>	4 % V/V
Vagisil-kräm	5 % W/V

W/V = vikt delat med volym; V/V = volymprocent

<sup>1</sup> Den slutliga koncentrationen representerar den slutliga koncentrationen i provet vid analys i Panther-instrumentet.

<sup>2</sup> Tioconazole 6,5 % salva: Interferens observerades vid  $\geq 3$  % W/V för alla analyser. Ingen interferens observerades vid 2 % W/V för alla analyser.

<sup>3</sup> Återfuktande vaginalgel: Interferens observerades vid  $\geq 1$  % W/V för *C. albicans*, 5 % W/V för *C. glabrata* och  $\geq 3$  % W/V för *T. vaginalis*. Ingen interferens observerades vid 0,5 % W/V för *C. albicans*, 4 % W/V för *C. glabrata* och 2 % W/V för *T. vaginalis*.

<sup>4</sup> Ättiksyra: Interferens observerades vid 5 % V/V för *C. albicans*. Ingen interferens observerades vid 4 % V/V för *C. albicans*, 5 % V/V för *C. glabrata* och 5 % V/V för *T. vaginalis*.

## Precision inom laboratoriet

Precisionen inom laboratoriet utvärderades på tre Panther system på en plats. Tre operatörer utförde tester under 22 dagar och tre reagensloter. Varje operator utförde två analyser per dag med sju panelmedlemmar. Varje analys bestod av tre replikat av varje panelmedlem.

Panelmedlemmarna skapades med *C. albicans*, *C. glabrata* eller *T. vaginalis* i SVSM. De sex positiva panelmedlemmarna inriktades på *C. albicans* vid låg och måttligt positivt, *C. glabrata* vid låg och måttligt positivt och *T. vaginalis* vid låg och måttligt positivt. En negativ panelmedlem innehöll matrix utan tillsatta målanalyser.

Procent positiva resultat med CV/TV visas i tabell 20. Signalvariabilitet (TTime) för Aptima CV/TV Assay beräknades även för analytpositiva panelmedlemmar. Variabiliteten som beräknades mellan instrument, mellan operatörer, mellan loter, mellan dagar, mellan analyser, inom analyser samt totalt, visas i tabell 21.

Tabell 20: Precision - Överensstämmelse av Aptima CV/TV Assay med förväntade resultat

Panel (analytsammansättning)	Positiva / totalt n	Förväntad positivitet	Procent positivitet (95 % KI)
Negativa (SVSM)	0/162	0 %	0 (0,0-2,3)
Låg positiv ( <i>C. albicans</i> )	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)
Låg positiv ( <i>C. glabrata</i> )	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)
Låg positiv ( <i>T. vaginalis</i> )	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)
Måttligt positiv ( <i>C. albicans</i> )	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)
Måttligt positiv ( <i>C. glabrata</i> )	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)
Måttligt positiv ( <i>T. vaginalis</i> )	162/162	≥95 %	100 (97,7-100,0)

Tabell 21: Signalvariabilitet för Aptima CV/TV Assay, efter panelmedlem

Panel Beskrivning	Medel- N	Medel- TTime	Mellan dagar		Mellan instrument		Mellan operatörer		Mellan loter		Mellan analyser		Inom analys		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> Lågt positivt	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> Lågt positivt	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> Lågt positivt	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> Måttligt positivt	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> Måttligt positivt	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> Måttligt positivt	162	22,73	0,00	0,00	0,12	0,54	0,24	1,08	0,18	0,80	0,28	1,23	0,41	1,79	0,59	2,61

CV = variationskoefficient

Obs! Variabiliteten från vissa faktorer kan vara numeriskt negativ. Detta kan ske om variabiliteten är mycket liten på grund av dessa faktorer. I dessa fall visas SD och CV som 0,00.

## Blandinfektion

En blandinfektionsstudie utvärderade förmågan hos Aptima CV/TV Assay att detektera släktet *Candida*, *C. glabrata* och *T. vaginalis* när fler än en organism förekommer i samma prov. Låg koncentration av ett mållysat och hög koncentration av ett annat mållysat i SVSM analyserades i kombination. Panelens sammansättning och koncentrationer anges i tabell 22. Alla tester resulterade i 100 % detektering för båda förekommande mål utom för kombinationen av låg *C. glabrata* (3X LoD) och hög *T. vaginalis* ( $1 \times 10^4$  celler/ml eller  $1 \times 10^5$  celler/ml). Vidare analys utfördes och resulterade i 100 % detektering av kombinationen av låg *C. glabrata* (3X LoD) och hög *T. vaginalis* ( $1 \times 10^3$  celler/ml).

Tabell 22: Blandinfektionspanel

Panelmedlem	Koncentration av <i>C. albicans</i>	Koncentration av <i>C. glabrata</i>	Koncentration av <i>T. vaginalis</i>
<i>C. albicans</i> Låg; <i>C. glabrata</i> Hög	13317 CFU/ml <sup>1</sup>	$1 \times 10^6$ CFU/ml	Ej tillämpligt
<i>C. albicans</i> Låg; <i>T. vaginalis</i> Hög	13317 CFU/ml <sup>1</sup>	Ej tillämpligt	$1 \times 10^5$ celler/ml
<i>C. glabrata</i> Låg; <i>T. vaginalis</i> Hög	Ej tillämpligt	123 CFU/ml <sup>2</sup>	$1 \times 10^3$ celler/ml
<i>C. albicans</i> Hög; <i>C. glabrata</i> Låg	$1 \times 10^6$ CFU/ml	123 CFU/ml <sup>2</sup>	Ej tillämpligt
<i>C. albicans</i> Hög; <i>T. vaginalis</i> Låg	$1 \times 10^6$ CFU/ml	Ej tillämpligt	0,0072 celler/ml <sup>3</sup>
<i>C. glabrata</i> Hög; <i>T. vaginalis</i> Låg	Ej tillämpligt	$1 \times 10^6$ CFU/ml	0,0072 celler/ml <sup>3</sup>

CFU = kolonibildande enheter

<sup>1</sup> 3X LoD *C. albicans*.

<sup>2</sup> 3X LoD *C. glabrata*.

<sup>3</sup> 3X LoD *T. vaginalis*.

## Referenser

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, sid. 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.



## Kontaktuppgifter och revisionshistorik



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



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



**Hologic BV**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

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

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

Hologic, Aptima, TMA, Panther och förknippade logotyper är varumärken eller registrerade varumärken som tillhör Hologic, Inc. och/eller dess dotterbolag i USA och/eller andra länder.

Andra varumärken, registrerade varumärken och produktnamn som kan förekomma i denna bipacksedel tillhör respektive ägare.

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

©2019-2023 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-23713-1601 Rev. 002  
2023-03

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-23713 Rev. 001	oktober 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bruksanvisning skapad till Aptima CV/TV assay baserat på AW-18812 Rev. 004 för efterlevnad av IVDR</li> <li>Information tillagd om sammanfattning av säkerhet och prestanda</li> <li>Uppdatering av faroangivelse</li> <li>Uppdatering av avsnittet "Nödvändiga material som införskaffas separat"</li> <li>Uppdatering av kontaktinformation, inklusive: EG-representant, CE-märkning, information om representant i Australien samt teknisk support</li> </ul>
AW-23713 Rev. 002	mars 2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>Updates to translations only for compliance, GHS, safety to match the English Rev. 001 (Uppdateringar av översättningar endast för efterlevnad, GHS och säkerhet för att matcha den engelska Rev. 001)</li> </ul>