

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
Optionele materialen	11
Testprocedure voor het Panther System	11
Procedurele opmerkingen	15
Kwaliteitscontrole	16
Assaykalibratie	16
Negatieve en positieve controles	16
Interne controle	16
Testinterpretatie	17
Beperkingen	18
Verwachte waarden van het Panther System	20
Prestaties van de Panther System-assay	21
Reproduceerbaarheid	21
Klinische prestaties van het Panther System	22
Analytische prestaties van het Panther System	35
Analytische sensitiviteit	35
Analytische inclusiviteit	35
Kruisreactiviteit en microbiële interferentie	35
Interferentie	37
Precisie binnen laboratorium	38
Co-besmetting	39
Bibliografie	40
Contactgegevens en overzicht van wijzigingen	41

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 realtime transcriptie-gemedieerde amplificatie (TMA)-technologie om resultaten voor de volgende organismen te detecteren en kwalitatief te rapporteren:

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

De assay maakt onderscheid tussen *C. glabrata* en de *Candida*-soortgroep (*C. spp*) door zich te richten op de RNA-component van RNase P-ribonucleoproteïne; de assay maakt geen onderscheid tussen *C. spp*. Voor TV richt de assay zich op ribosomaal RNA (rRNA) en onderscheidt het resultaat van resultaten voor *C. glabrata* en *C. spp*. De assay is bedoeld om te helpen bij de diagnose van vulvovaginale candidiasis en trichomoniasis op het geautomatiseerde Panther® System met behulp van door de arts en door de patiënt verzamelde vaginale uitstrijkjes van vrouwen met een klinische presentatie die overeenkomt met vaginitis en/of vulvovaginitis.

Samenvatting en uitleg van de test

Het vaginitis-syndroom wordt gekenmerkt 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, anticonceptiemateriaal, enz.) en infectieuze agentia (1). Tot 90% van de gevallen van infectieuze vaginitis wordt veroorzaakt door bacteriële vaginose (BV), vulvovaginale candidiasis (*Candida* vaginitis, CV) en trichomoniasis (TV) (2). BV is gediagnosticeerd bij 22-50% van de symptomatische patiënten, CV bij 17-39% en TV bij 4-35% (1, 2).

CV, beter 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 gaat gepaard met klinische tekenen van ontsteking (3). Tot 89% van de CV-gevallen 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 het merendeel van de niet-*albicans* CV in de VS, is mogelijk minder gevoelig voor standaard antimycotica in vergelijking met *C. albicans* (4, 5). *C. glabrata*-infecties vereisen daarom speciale aandacht in de klinische behandeling.

TV is de op twee na meest voorkomende oorzaak van infectieuze vaginitis (2). De veroorzaker, de protozoaire parasiet TV, wordt overgedragen door onbeschermd penis-vaginale seks (4). Vrouwen die tijdens de zwangerschap besmet zijn met TV hebben een verhoogd risico op ongunstige zwangerschapsuitkomsten, zoals vroegtijdig gebroken vliezen, vroeggeboorte en een laag geboortegewicht (4). TV-infectie wordt in verband gebracht met een verhoogd risico op besmetting en overdracht van HIV (6, 7), evenals langdurige HPV-infectie (7) en gelijktijdige seksueel overdraagbare infecties (chlamydia, gonorroe en herpes simplexvirus type 1 & 2) (8).

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

Het Aptima CV/TV-assay is een realtime TMA-assay, ontwikkeld voor gebruik op het geautomatiseerde Panther System, dat RNA-markers van *C. spp.*, *C. glabrata* en TV in door klinici en patiënten verzamelde vaginale uitstrijkjes van symptomatische vrouwen. Het Aptima CV/TV-assay bevat een interne controle (IC).

Uitgangspunten van de procedure

De Aptima CV/TV-assay bestaat uit drie hoofdstappen, die allemaal plaatsvinden in één buis op het Panther System: target capture, target amplificatie door TMA en detectie van de amplificatieproducten (amplicon) door fluorescerende gelabelde sondes (toortsen). De assay omvat een IC om de capture, amplificatie en detectie van nucleïnezuur te bewaken.

Specimens worden verzameld in een buis met Aptima®-specimentransportmedia (STM) die de organismen lyseren, het RNA vrijgeven en beschermen tegen degradatie tijdens opslag. Wanneer de assay wordt uitgevoerd, hybridiseren capture-oligonucleotiden met sterk geconserveerde gebieden van het doel-RNA, indien aanwezig, in het testspecimen. De gehybridiseerde target wordt dan gevangen op magnetische microdeeltjes die in een magnetisch veld van het specimen worden gescheiden. Tijdens wasstappen worden vreemde componenten uit de reageerbuis verwijderd.

Doelamplificatie vindt plaats via TMA, een op transcriptie gebaseerde nucleïnezuuramplificatiemethode die gebruik maakt van twee enzymen, Moloney murine leukievirus (MmLV) reverse transcriptase en T7 RNA-polymerase. De reverse transcriptase wordt gebruikt om een DNA-kopie van de doelwit-RNA-sequentie te genereren, waarbij een promotorsequentie voor T7-RNA-polymerase wordt toegevoegd. Via T7 RNA-polymerase worden meerdere kopieën van RNA-amplicon aangemaakt op basis van het DNA-kopiesjabloon.

Detectie wordt bereikt door enkelstrengs nucleïnezuurtoortsen die tijdens de amplificatie van het doelwit aanwezig zijn en specifiek hybridiseren aan het amplicon in real time. Elke fluorescerende sonde is uitgerust met een fluorofoor en een quencher (uitdover). De quencher onderdrukt de fluorescentie van de fluorofoor wanneer de toorts niet is gehybridiseerd met het amplicon. Wanneer de toorts zich aan het amplicon bindt, wordt de fluorofoor gescheiden van de quencher en zendt een signaal uit met een specifieke golflengte wanneer het wordt geëxciteerd door een lichtbron. Het Panther System detecteert en onderscheidt vier fluorescentiesignalen die overeenkomen met *C. spp.*, *C. glabrata*, TV en IC-amplificatieproducten. De Panther System-software gebruikt een Aptima CV/TV-assayspecifiek algoritme dat de opkomsttijden van het amplificatiesignaal interpreteert om een positieve of negatieve status te genereren voor elk doelorganisme in het specimen.

Samenvatting van veiligheid en prestaties

De SSP (Summary of Safety and Performance of 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) om de SSP voor de Aptima CV/TV-assay te vinden: **54200455DIAGAPTCVTV2E**.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- A. Voor *in-vitro*diagnostiek.
- B. Voor professioneel gebruik.
- C. Om het risico op ongeldige resultaten te verkleinen, dient u de volledige bijsluiter en de *Gebruikershandleiding voor procedurele informatie van het Panther/Panther Fusion® System* aandachtig te lezen voordat u de assay op het Panther System uitvoert.
- D. Alleen personeel dat voldoende is opgeleid in het gebruik van de Aptima CV/TV-assay en in het omgaan met potentieel besmettelijke materialen mag deze procedure uitvoeren. Als er materiaal is gemorst, desinfecteer dan onmiddellijk volgens de toepasselijke procedures binnen de instelling.
- E. Raadpleeg de *gebruikershandleiding van het Panther/Panther Fusion System* voor aanvullende specifieke waarschuwingen, voorzorgsmaatregelen en procedures om besmetting van het Panther System te voorkomen.

Met betrekking tot het laboratorium

- F. Gebruik alleen de meegeleverde of aangegeven wegwerpartikelen voor in het laboratorium.
- G. Pas de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen voor laboratoria toe. Eet, drink en 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.
- I. Werp alle materialen weg die in contact zijn geweest met monsters en reagentia in overeenstemming met de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving. Reinig en desinfecteer alle werkoppervlakken grondig.
- J. Gebruik goede standaardpraktijken voor laboratoria voor moleculaire diagnostiek, waaronder controle van de laboratoriumomgeving. Zie *Procedurele opmerkingen* voor een gesuggereerd protocol voor monitoring van besmetting in het lab voor het Panther System.

Met betrekking tot het monster

- K. De uiterste gebruiksdata's vermeld op de monsterafnamekits behoren tot de afnamelocatie en niet de testfaciliteit. Monsters die worden verzameld vóór de uiterste gebruiksdatum van de verzamelkit, en worden getransporteerd en opgeslagen conform de bijsluiter, zijn geldig voor testen zelfs als de uiterste gebruiksdatum op het verzamelbuisje is verstreken.
- L. De specimens kunnen besmettelijk zijn. Gebruik universele voorzorgsmaatregelen bij het uitvoeren van deze assay. De juiste hanterings- en verwijderingsmethoden moeten worden vastgesteld conform de lokale voorschriften. Deze diagnostische procedure mag alleen worden uitgevoerd door personeel dat adequaat is opgeleid in het gebruik van de Aptima CV/TV-assay en in het omgaan met besmettelijk materiaal.

- M. Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de monsters worden verwerkt. Monsters kunnen uitermate veel organismen bevatten. Zorg ervoor dat containers met specimens van verschillende patiënten niet met elkaar in contact komen tijdens het hanteren van specimens in het laboratorium. Vervang uw handschoenen als deze met een monster in contact komen.
- N. Voorkom kruisbesmetting door gebruikte materialen af te voeren zonder deze over andere containers te bewegen.
- O. Zorg dat de specimens onder de juiste bewaaromstandigheden worden verstuurd om hun integriteit te waarborgen. De stabiliteit van de specimens in andere dan de aanbevolen verzendomstandigheden is niet geëvalueerd.
- P. Als het laboratorium een Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit-transportbuis ontvangt zonder wattenstaafjes, twee wattenstaafjes, een reinigingsstaafje of een wattenstaafje dat niet door Hologic is geleverd, moet het specimen worden afgekeurd.
- Q. Bij doorboren kan onder bepaalde omstandigheden vloeistof uit de dopjes van de Aptima-transportbuizen loskomen. Volg de instructies in de *Testprocedure voor het Panther System* om dit te voorkomen.

Met betrekking tot de assay

- R. 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.
- S. Neem universele voorzorgsmaatregelen in acht tijdens de behandeling van controles.
- T. Voorkom microbiële en ribonuclease besmetting van reagentia.
- U. Gebruik de reagens-, controle- of kalibratorkits niet na hun vervaldatum.
- V. Verwissel, meng of combineer geen assayreagentia uit kits met verschillende lotnummers. Controles, de kalibrator en assayvloeistoffen zijn uitwisselbaar.
- W. 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.
- X. Sommige reagentia in deze kit zijn geclassificeerd als gevaarlijk.

Opmerking: Informatie met gevarencommunicatie voor de etikettering van 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.hologiccsds.com. Raadpleeg voor meer informatie over de symbolen de symboollegenda op www.hologic.com/package-inserts.

Europese gevareninformatie	
—	Amplificatiereagens <i>Magnesiumchloride 60-65%</i> — H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 - Voorkom lozing in het milieu. P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.
—	Enzymreagens <i>HEPES 1-5%</i> <i>Triton X-100 1-5%</i> — H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 - Voorkom lozing in het milieu. P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.
—	Enzymreconstitutieoplossing <i>Glycerol 20-25%</i> <i>Triton X-100 5-10%</i> <i>HEPES 1-5%</i> — H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 - Voorkom lozing in het milieu. P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.
—	Promotorreagens <i>Magnesiumchloride 35-40%</i> — H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 - Voorkom lozing in het milieu. P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.
—	Zuiveringsreagens <i>HEPES 5-10%</i> <i>EDTA 1-5%</i> <i>Lithiumhydroxide, monohydraat 1-5%</i> — H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 - Voorkom lozing in het milieu. P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.

Eisen voor opslag en verwerking van reagentia

- A. De volgende tabel toont de opslagcondities en stabiliteit voor de reagentia, de kalibrator en de controles.

Reagens	Ongeopende opslag	Open kit (gereconstitueerd)	
		Opslag	Stabiliteit
Amplificatiereagens	2 °C tot 8 °C	N.v.t.	N.v.t.
Amplificatiereconstitutieplossing	15 °C tot 30 °C	2 °C tot 8 °C	30 dagen ¹
Enzymreagens	2 °C tot 8 °C	N.v.t.	N.v.t.
Enzymreconstitutieplossing	15 °C tot 30 °C	2 °C tot 8 °C	30 dagen ¹
Promotorreagens	2 °C tot 8 °C	N.v.t.	N.v.t.
Promotorreconstitutie-oplossing	15 °C tot 30 °C	2 °C tot 8 °C	30 dagen ¹
Zuiveringsreagens	15 °C tot 30 °C	15 °C tot 30 °C ²	30 dagen ¹
Positieve kalibrator	2 °C tot 8 °C	N.v.t.	Wegwerpflacon
Negatieve controle	2 °C tot 8 °C	N.v.t.	Wegwerpflacon
Positieve controle	2 °C tot 8 °C	N.v.t.	Wegwerpflacon
Interne controle	2 °C tot 8 °C	N.v.t.	Wegwerpflacon

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

² Bewaarconditie voor de werkende Target Capture Reagent (Target Capture Reagent met toegevoegde interne controle).

- B. Gooi ongebruikte gereconstitueerde reagentia en werkende TCR (Target Capture Reagent) na 30 dagen weg of, indien dit eerder is, na de uiterste houdbaarheidsdatum van de hoofdpartij.
- C. De assaykit met 100 tests kan maximaal 8 keer in het Panther System worden geplaatst. De assaykit met 250 tests kan maximaal 5 keer in het Panther System worden geplaatst. Het Panther System registreert elke keer dat de reagentia worden geladen.
- D. De fles met de promotorreagens uit de assaykit met 250 tests is net zo groot als de fles met de enzymreagens. Controleer nadat de fles met Promoter in het rek geplaatst is of de fles volledig naar beneden geduwd is.
- E. Reagentia opgeslagen binnen het Panther System blijven daarin 120 uur stabiel.
- F. Vermijd kruisbesmetting tijdens de verwerking en opslag van reagentia. Plaats op alle gereconstitueerde reagentia nieuwe reagensdopjes elke keer voordat zij worden opgeslagen.
- G. De promotorreagens en de gereconstitueerde promotorreagens zijn lichtgevoelig. Bescherm deze reagentia tegen licht tijdens opslag of voorbereiding voor gebruik.
- H. 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 bijvoorbeeld gebruikte materialen af zonder deze over andere containers te bewegen.

Vaginale 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 monsterafnamekits:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit

A. Specimenafname

Raadpleeg de bijsluiters van de betreffende monsterafnamekit voor specifieke instructies.

B. Transport en opslag van specimens voorafgaand aan testen:

Voor de specimens voor de Aptima CV/TV-assay mogen alleen de volgende opslagomstandigheden worden gebruikt.

1. Uitstrijkjes

- a. Optie 1: Nadat monsters zijn verzameld in transportbuizen, kunnen zij tot 30 dagen worden opgeslagen bij een temperatuur van 2 °C tot 8 °C. Als langer bewaren nodig is, kunnen specimens nog eens 60 dagen bij -20 °C of -70 °C bewaard worden.
- b. Optie 2: Na afname kunnen de uitstrijkjes tot 30 dagen bij 15 °C tot 30 °C worden bewaard.

C. Specimenopslag na testen:

1. Monsters waarop een assay is uitgevoerd, moeten rechtop in een rek worden bewaard.
2. De monstertransportbuisjes 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 specimentransportbuisjes worden verwijderd, moeten de buisjes gedurende 5 minuten bij 420 ± 100 RCF (relatieve centrifugale kracht) 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)

250 tests: 2 assaydozen, 1 kalibratorkit en 1 controlekit (cat. nr. PRD-07665)

Aptima CV/TV-assaykoelbox (doos 1 van 2)
(na ontvangst bewaren bij 2 °C tot 8 °C)

Symbool	Component	Hoeveelheid	
		Kit met 250 tests	Kit met 100 tests
A	Amplificatiereagens <i>Niet-besmettelijke nucleïnezuren gedroogd in gebufferde oplossing.</i>	1 flacon	1 flacon
E	Enzymreagens <i>Reverse-transcriptase en RNA-polymerase gedroogd in met HEPES gebufferde oplossing.</i>	1 flacon	1 flacon
PRO	Promotorreagens <i>Niet-besmettelijke nucleïnezuren gedroogd in gebufferde oplossing.</i>	1 flacon	1 flacon
IC	Interne controle <i>Niet-besmettelijke nucleïnezuren in gebufferde oplossing.</i>	1 x 0,56 mL	1 x 0,3 mL

Aptima CV/TV-assay doos voor kamertemperatuur (doos 2 van 2)
(na ontvangst bewaren bij 15 °C tot 30 °C)

Symbool	Component	Hoeveelheid	
		Kit met 250 tests	Kit met 100 tests
AR	Amplificatiereconstitutieoplossing <i>Oplossing in water met glycerol en conserveringsmiddelen.</i>	1 x 18,5 mL	1 x 7,2 mL
ER	Enzymreconstitutieoplossing <i>Met HEPES gebufferde oplossing met een surfactans en glycerol.</i>	1 x 11,1 mL	1 x 5,8 mL
PROR	Promotorreconstitutie-oplossing <i>Oplossing in water met glycerol en conserveringsmiddelen.</i>	1 x 11,9 mL	1 x 4,5 mL
TCR	Zuiveringsreagens <i>Gebufferde zoutoplossing met niet-infectieuze nucleïnezuren en magnetische deeltjes.</i>	1 x 54,0 mL	1 x 26,0 mL
	Reconstitutie-adapters	3	3
	Streepjescodeblad hoofdpartij	1 blad	1 blad

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

Symbool	Component	Hoeveelheid
PCAL	Positieve kalibrator <i>Niet-besmettelijke nucleïnezuren in gebufferde oplossing.</i>	5 x 2,8 mL
	Streepjescodelabel kalibrator	1 blad

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

Symbool	Component	Hoeveelheid
CONTROLE-	Negatieve controle <i>Gebufferde oplossing.</i>	5 x 2,7 mL
CONTROLE+	Positieve controle <i>Niet-infectieuze C. albicans, C. glabrata, en TV gekweekte organismen in gebufferde oplossing.</i>	5 x 1,7 mL
	Streepjescodelabel controles	1 blad

Benodigde maar apart geleverde materialen

Opmerking: Materialen die verkrijgbaar zijn bij Hologic hebben catalogusnummers, tenzij anders aangegeven.

Material	Cat. nr.
Panther® System	303095
Panther Fusion® System	PRD-04172
Panther® System, continue vloeistoffen en afval (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® CV/TV-assay kalibratorkit	PRD-05191
Aptima® CV/TV assay controlekit	PRD-05190
Panther Run Kit for Real Time Assays (uitsluitend voor realtime assays)	PRD-03455 (5.000 tests)
<i>Aptima® Assay Fluids Kit (ook bekend als universele vloeistofkit)</i>	303014 (1.000 tests)
<i>Bevat Aptima®-wasoplossing, Aptima® buffer voor deactiveringsvloeistof en Aptima® oliereagens</i>	
<i>Multi-tube units (MTU's, uit meerdere buisjes bestaande eenheden)</i>	104772-02
<i>Panther®-afvalzakpakket</i>	902731
<i>Panther®-afvalbakdeksel</i>	504405
Of runkit voor het Panther System	303096 (5.000 tests)
<i>Wanneer niet-realtime TMA-assays op hetzelfde moment als realtime TMA-assays worden uitgevoerd</i>	
<i>Bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels, automatische detectie en assayvloeistoffen</i>	

Materiaal	Cat. nr.
Pakket Aptima-assayvloeistoffen <i>Bevat Aptima-wasoplossing, Aptima-buffer voor deactiveringsvloeistof en Aptima-oliereagens</i>	303014 (1.000 tests)
Multi-tube units (MTU's, uit meerdere buisjes bestaande eenheden)	104772-02
Tips, 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	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
Reagens vervangende doppen voor de kits met 100 tests <i>Reconstitutieflessen voor amplificatie-, enzym- en promoterreagens TCR-fles</i>	CL0041 (100 doppen) 501604 (100 doppen)
Reagens vervangende doppen voor de kits met 250 tests <i>Amplificatiereagens reconstitutieflesje</i> <i>Reconstitutieflessen voor enzym- en promoterreagens TCR-fles</i>	CL0041 (100 doppen) 501616 (100 doppen) CL0040 (100 doppen)
Laboratoriumtafelkanten met plastic achterkant	—
Pluisvrije doekjes	—
Pipet	—
Tips	—

Optionele materialen

Materiaal	Cat. nr.
Hologic® Bleach Enhancer for Cleaning <i>Voor routinematige reiniging van oppervlakken en apparatuur</i>	302101
Schudmachine	—

Testprocedure voor het Panther System

Opmerking: Raadpleeg de Gebruikershandleiding bij het Panther/Panther Fusion System voor aanvullende informatie over procedures met het Panther System.

A. Voorbereiding van het werkoppervlak

1. Reinig de werkoppervlakken waarop reagentia worden bereid. Veeg 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. Bedek het werkoppervlak waarop de reagentia en monsters worden bereid met schone, kunststofhoudende absorberende laboratoriumwerkbladhoezen.

2. Reinig een apart deel van het werkoppervlak waar monsters worden bereid. Gebruik de hierboven beschreven procedure (Stap A.1).
3. Reinig de pipetten. Gebruik de hierboven beschreven reinigingsprocedure (Stap A.1).

B. Reconstitutie/bereiding van een nieuwe kit

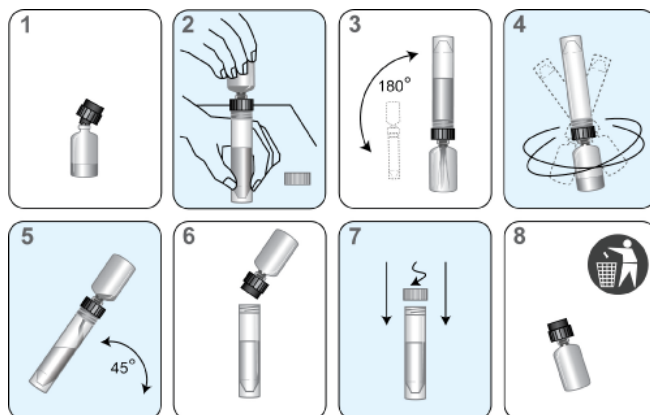
Opmerking: *Reagentia moeten voorafgaand aan gebruik met het Panther System worden gereconstitueerd.*

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 reconstitutiekraag wordt aangebracht, moet u zorgen dat de labelkleuren van de reconstitutieoplossing en het gevriesdroogde reagens overeenkomen.
 - c. Controleer de lotnummers op het streepjescodeblad van de hoofdpartij om te garanderen dat de juiste reagentia met elkaar worden gecombineerd. Voorzie de doppen van de flessen met reconstitutievloeistof van een etiket.
 - d. Open de gevriesdroogde glazen reagensflacon en steek het ingekeepte einde van de reconstitutiekraag in de glazen flaconopening (Afbeelding 1, stap 1).
 - e. Open de bijbehorende fles met reconstitutieoplossing en leg de dop op een schoon, afgedekt werkoppervlak.
 - f. Terwijl u de fles met reconstitutieoplossing op het werkblad houdt, steekt u de andere kant van de reconstitutiekraag in de flesopening (Afbeelding 1, Stap 2).
 - g. Keer de gemonteerde flessen langzaam om. Laat de oplossing uit de fles afvloeien in het glazen flesje (Afbeelding 1, Stap 3).
 - h. Pak de gekoppelde flessen op en draai de gemonteerde flessen minimaal 10 seconden rond. Zorg dat u geen schuim maakt tijdens het omkeren van de fles (Afbeelding 1, stap 4).
 - i. Wacht ten minste 15 minuten om ervoor te zorgen dat het gevriesdroogde reagens volledig in de oplossing is opgenomen. Draai de gekoppelde flessen ten minste 10 seconden rond en schud de oplossing in het glazen flesje daarna heen en weer om de inhoud goed te vermengen.
 - j. Controleer visueel of het reagens volledig in oplossing is zonder poeder, klontjes of golvende lijnen.
 - k. Kantel de gekoppelde flessen weer langzaam zodat alle oplossing weer in de fles met reconstitutieoplossing kan lopen (Afbeelding 1, Stap 5).
 - l. Gooi de reconstitutiekraag en de glazen flacon weg (Afbeelding 1, Stap 6).
 - m. Sluit de plastic fles opnieuw af met de bewaar de dop met etiket die bij het reagens hoort of met een nieuwe dop. Doppen niet verwisselen. Noteer de initialen van de laborant en de reconstitutedatum op het etiket (Afbeelding 1, Stap 7).
 - n. Gooi de reconstitutiekraag en de glazen flacon weg (Afbeelding 1, Stap 8).
 - o. Meng grondig door alle reagentia voorzichtig om te keren voordat u ze op het Panther System plaatst.

Optie: De amplificatie-, enzym- en promoterreagentia mogen extra gemengd worden door de plastic flessen met dop in een schudmachine te plaatsen voor minimaal 5 minuten op met een gematigde snelheid en kanteling. Zorg ervoor dat de reagentia goed gemengd zijn.

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

Waarschuwing: Goed mengen van de reagentia is noodzakelijk om verwachte assayresultaten te verkrijgen.



Afbeelding 1. Proces van reconstitutie van reagens

2. Voorbereiding werkzuiveringsreagens (wTCR) (wTCR)
 - a. Combineer de juiste flessen met TCR en IC.
 - b. Controleer de reagensslotnummers op het streepjescodeblad van de hoofdpartij om u ervan te verzekeren dat de juiste reagentia met elkaar worden gecombineerd in de kit.
 - c. Open de fles met TCR en leg de dop op een schoon, afgedekt werkoppervlak.
 - d. Open de fles met intern controle-reagens en giet de hele inhoud in de fles met TCR. Er zal een kleine hoeveelheid vloeistof overblijven in de fles met interne controle-reagens.
 - e. Plaats de dop op de fles met TCR en draai de oplossing voorzichtig rond om de inhoud te mengen. Vermijd schuimvorming tijdens deze stap.
 - f. Noteer de initialen van de laborant en de actuele datum op het label.
 - g. Gooi de IC-fles en de dop weg.

C. Bereiding van reagentia voor eerder bereide reagentia

1. Eerder bereide amplificatie-, enzym- en promotorreagentia moeten op kamertemperatuur (15 °C tot 30 °C) worden gebracht vóór aanvang van de test.
Optie: De plastic flessen met dop met gereconstitueerde amplificatie-, enzym- of promotorreagentia mogen in een schudmachine geplaatst worden voor minimaal 25 minuten met een gematigde snelheid en kanteling om ervoor te zorgen dat de reagentia goed geschud en op kamertemperatuur zijn.
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 door alle reagentia voorzichtig om te keren voordat u ze in het systeem plaatst. Voorkom overmatige schuimvorming bij het omkeren van reagentia.
5. Flessen met reagentia mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther System herkent flessen die te vol zijn gemaakt en verworpt deze.

Waarschuwing: *Goed mengen van de reagentia is noodzakelijk om verwachte assayresultaten te verkrijgen.*

D. Voorbereiding kalibrator en controle

1. Haal de kalibrator en controles uit de opslag (2 °C tot 8 °C) en laat de kalibrator en controles op kamertemperatuur komen (15 °C tot 30 °C) voor verwerking.

E. Specimenafhandeling

1. Controleer visueel of elke monsterbuis aan de volgende criteria voldoet:
 - a. De aanwezigheid van een enkel roze Aptima-wattenstaafje in een transportbuis voor wattenstaafjemonsters.
2. Zorg dat de specimens vóór verwerking op kamertemperatuur zijn (15 °C en 30 °C).

Opmerking: *Voorafgaand aan de test en/of om vermoede ongeldige resultaten in verband met het monster op te lossen, mag het specimen minimaal 3 minuten op hoge snelheid worden gevortexd, gevolgd door 1 minuut vortexen op lage snelheid (om de vloeistof in de buis te trekken).*

3. Inspecteer monsterbuizen voordat u ze in het rek plaatst:
 - a. Als in een monsterbuis luchtbelletjes in de ruimte tussen de vloeistof en de dop aanwezig zijn, dan moet de buis 5 minuten worden gecentrifugeerd op 420 RCF om de luchtballen te verwijderen.
 - b. Als een monsterbuis een lager volume heeft dan gebruikelijk is na het volgen van de instructies voor monsternamen, dan moet de buis 5 minuten worden gecentrifugeerd bij 420 RCF om te zorgen dat er geen vloeistof in de dop zit.

Opmerking: *Als stappen 3a-3b niet wordt gevolgd, kan vloeistof loskomen uit de dop van de monsterbuis.*

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

F. Voorbereiding van het systeem

1. Stel het systeem in volgens de instructies in de *gebruikershandleiding van het Panther/Panther Fusion System* en *Procedurele opmerkingen*. Zorg ervoor dat de reagensrekken en TCR-adapters van de juiste grootte worden gebruikt.
2. Monsters laden.

Procedurele opmerkingen

A. Kalibrator en controles

1. De positieve kalibrator, positieve en negatieve controlebuisjes kunnen in elke rekpositie en in elke rij van het specimencompartiment op het Panther System worden geplaatst. Specimens 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 patiëntspecimens 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 assayreagentia-kit is uit het systeem verwijderd.
 - c. De bijbehorende assayreagenskit heeft de stabiliteitsgrenzen overschreden.
3. Elke kalibrator of elk controlebuisje kan één keer worden gebruikt. Pogingen om vaker dan een keer te gebruiken kunnen leiden tot verwerkingsfouten.

B. Handschoenpoeder

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

C. Protocol voor monitoring van besmetting in het lab voor het Panther System

Er zijn veel laboratoriumspecifieke factoren die kunnen bijdragen aan besmetting, waaronder testvolume, workflow, ziekteprevalentie en andere laboratoriumactiviteiten. Bij het vaststellen van de frequentie van verontreinigingscontrole dient rekening te worden gehouden met deze factoren. Intervallen voor verontreinigingscontroles moeten vastgesteld worden op basis van de praktijken en procedures van het laboratorium.

Om te monitoren op besmetting in het laboratorium, kan de volgende procedure worden gevolgd met behulp van de Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit:

1. Label transportbuizen met nummers die overeenkomen met de gebieden die getest moeten worden.
2. Haal het monsterafnamestaafje uit de verpakking, bevochtig het staafje met STM en maak een uitstrijkje van het aangeduide gebied met een cirkelbeweging.
3. Plaats het uitstrijkje onmiddellijk in de transportbuis.
4. Breek het stokje van het wattenstaafje af bij de lijn; wees voorzichtig om te zorgen dat de inhoud niet opspat.
5. Plaats de dop stevig terug op de transportbuis.
6. Herhaal stap 2 tot 5 voor elk afnamegebied.
7. Test monsters met de Aptima CV/TV-assay in het Panther System.
8. Er moet verder onderzoek worden verricht wanneer een van de monsters positief test.

Zie *Testinterpretatie* voor testinterpretatie. Neem contact op met de technische ondersteuning van Hologic voor aanvullende verontreinigingscontrole-informatie die specifiek is voor het Panther System.

Kwaliteitscontrole

Een operator mag een individueel specimen of een hele run ongeldig verklaren als is waargenomen en gedocumenteerd dat er 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 een de kalibratiecoëfficiënten van het streepjescodeblad van de hoofdlot 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 net voorbereide kalibrator en net bereide controles.

Negatieve en positieve controles

Voor geldige resultaten moet een set assaycontroles worden getest. Eén replica van zowel de negatieve controle als de positieve controle moet telkens worden getest wanneer een reagenskit in het Panther System wordt geplaatst. 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 net voorbereide kalibrator en net bereide controles.

Interne controle

Aan elk monster met de wTCR wordt een IC toegevoegd. Bij verwerking worden IC-acceptatiecriteria automatisch geverifieerd door de Panther System-software. Detectie van de interne controle is geen vereiste voor monsters die *C* spp-, *C. glabrata*- en/of TV-positief zijn.

De IC moet worden gedetecteerd in alle monsters die negatief zijn voor *C* spp, *C. glabrata* en/of TV; monsters die niet aan die criteria voldoen, worden als ongeldig gerapporteerd. Elk monster met een ongeldig resultaat moet opnieuw worden getest.

De Panther System-software is ontworpen om processen nauwkeurig te verifiëren wanneer procedures worden uitgevoerd volgens de instructies in de bijsluiter en de *Gebruikershandleiding bij het Panther/Panther Fusion System*.

Testinterpretatie

Testresultaten worden automatisch bepaald door de assaysoftware. Resultaten voor C spp, *C. glabrata* en TV worden afzonderlijk gerapporteerd. De tabel hieronder toont de mogelijke resultaten gerapporteerd in een geldige run en de interpretatie van resultaten. Het eerste geldige resultaat voor elke analyt is het resultaat dat gerapporteerd moet worden. Monsters die in eerste instantie ongeldig zijn, moeten opnieuw worden gedaan. Als het resultaat bij een hertest ongeldig is, moet er een nieuw specimen worden afgenomen.

Tabel 1: Interpretatie van resultaten

C spp Resultaat ¹	<i>C. glabrata</i> Resultaat	TV Resultaat	Resultaat ²	Interpretatie
Positief	Negatief	Negatief	Geldig	C spp RNA gedetecteerd.
Positief	Positief	Negatief	Geldig	C spp RNA en <i>C. glabrata</i> RNA gedetecteerd.
Positief	Negatief	Positief	Geldig	C spp RNA en TV RNA gedetecteerd.
Positief	Positief	Positief	Geldig	C spp RNA, <i>C. glabrata</i> RNA en TV RNA gedetecteerd.
Negatief	Positief	Negatief	Geldig	<i>C. glabrata</i> RNA gedetecteerd.
Negatief	Negatief	Positief	Geldig	TV RNA gedetecteerd.
Negatief	Positief	Positief	Geldig	<i>C. glabrata</i> RNA en TV RNA gedetecteerd.
Negatief	Negatief	Negatief	Geldig	Negatief voor C spp, <i>C. glabrata</i> en TV.
Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig	Ongeldig: er is een fout opgetreden bij het genereren van het resultaat. Specimen moet opnieuw worden getest.

¹ C spp-soortgroep RNA = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, en/of *C. tropicalis*.

² De geldige of ongeldige status van de reactie wordt weergegeven in de kolom Resultaat. In de kolom Resultaat wordt rekening gehouden met de interne controle en de positieve of negatieve status van analyten.

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 andere potentiële variabelen, zoals vaginale afscheiding, tampongebruik, douchen enz. en van monsternamevariabelen is niet bepaald.
- C. De prestatie met andere soorten specimens dan vaginale uitstrijkjes is niet geëvalueerd.
- D. Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van een adequate afname, transport, opslag en verwerking van specimens. Als in een van deze stappen de juiste procedures niet worden gevolgd, kan dit tot onjuiste resultaten leiden. Omdat het voor deze assay gebruikte transportsysteem geen microscopische beoordeling van de geschiktheid van het specimen mogelijk maakt, zijn de juiste technieken voor het verzamelen van specimens noodzakelijk. Zie *Monsterafname en -opslag* voor instructies. Raadpleeg de bijsluiter van de Hologic-monsterafnamekit.
- E. Het wel of niet slagen van de behandeling kan niet worden bepaald met de Aptima CV/TV-assay, aangezien nucleïnezuur kan achterblijven na toepasselijke antimicrobiële therapie.
- F. Resultaten van de Aptima CV/TV-assay moeten worden geïnterpreteerd in combinatie met andere klinische gegevens waarover de arts beschikt.
- 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 doelniveaus die onder de detectielimiet (LoD) van de assay liggen.
- H. De Aptima CV/TV-assay levert kwalitatieve resultaten op. Er kan daarom geen correlatie worden vastgesteld tussen de sterkte van een positief assaysignaal en het aantal organismen in een monster.
- I. Een positief resultaat van een Candida-soortgroep kan te wijten zijn aan een of meerdere Candida-soorten.
- J. De prestatie van de Aptima CV/TV-assay is niet geëvalueerd bij adolescenten jonger dan 14 jaar.
- K. Klanten moeten onafhankelijk een LIS-overdrachtproces valideren.
- L. De Aptima CV/TV-assay is niet geëvalueerd voor gebruik met specimens die door patiënten thuis zijn afgenomen.
- M. Het afnemen en testen van door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes met de Aptima CV/TV-assay is niet bedoeld ter vervanging van klinisch onderzoek. Vaginale infecties kunnen andere oorzaken hebben of er kunnen gelijktijdige infecties optreden.
- N. Interferentie met de Aptima CV/TV-assay werd waargenomen bij aanwezigheid van 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 ijsazijnzuur (5% V/V, alleen C spp).

- O. Het volgende organisme vertoonde een kruisreactie boven de vermelde concentraties: *Candida famata* bij concentraties hoger dan 5×10^5 CFU/mL.
- P. Competitieve interferentie werd waargenomen in co-geïnfekteerde specimens 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 wijst op de aanwezigheid van doel-RNA.

Verwachte waarden van het Panther System

De prevalentie van *Candida* en TV in patiëntenpopulaties is afhankelijk van leeftijd, etniciteit, risicofactoren, het type kliniek en de gevoeligheid van de test die wordt gebruikt om infecties op te sporen. Een samenvatting van de positiviteit van de C spp, *C. glabrata* en TV-detectie bij symptomatische patiënten, zoals bepaald door de Aptima CV/TV-assay op het Panther System, wordt weergegeven in Tabel 2 voor de multicentrische studie, per klinische locatie en in het algemeen.

Tabel 2: Positiviteit zoals bepaald door de Aptima CV/TV-assay bij symptomatische vrouwen per type specimen en klinische locatie

Locatie	% Positiviteit (# positief/# getest met geldige resultaten)					
	Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje			Door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje		
	C spp-groep ¹	<i>C. glabrata</i>	TV	C spp-groep ¹	<i>C. glabrata</i>	TV
1	15,0 (3/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)	20,0 (4/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)
2	20,0 (1/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)	0,0 (0/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)
3	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)
4	23,1 (50/216)	5,1 (11/216)	30,5 (65/213)	28,2 (60/213)	7,0 (15/213)	18,0 (38/211)
5	25,9 (38/147)	4,8 (7/146)	9,0 (13/145)	28,5 (41/144)	5,6 (8/144)	7,7 (11/143)
6	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	2,9 (2/68)	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	1,5 (1/68)
7	24,4 (48/197)	7,6 (15/197)	36,5 (72/197)	27,9 (55/197)	7,1 (14/197)	28,9 (57/197)
8	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)
9	38,0 (41/108)	1,9 (2/108)	3,8 (4/105)	46,3 (50/108)	2,8 (3/108)	3,8 (4/105)
10	47,1 (8/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)	52,9 (9/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)
11	26,8 (19/71)	5,6 (4/71)	11,4 (8/70)	27,8 (20/72)	5,6 (4/72)	5,6 (4/71)
12	33,3 (46/138)	2,9 (4/138)	2,3 (3/130)	34,1 (46/135)	3,0 (4/135)	2,3 (3/129)
13	30,4 (21/69)	1,4 (1/69)	13,0 (9/69)	31,9 (22/69)	2,9 (2/68)	11,6 (8/69)
14	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)
15	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)
16	40,0 (12/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)	46,7 (14/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)
17	37,5 (30/80)	2,5 (2/80)	2,7 (2/74)	40,0 (32/80)	1,3 (1/80)	4,1 (3/74)
18	36,0 (31/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)	37,2 (32/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)
19	44,0 (33/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)	48,0 (36/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)
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 C spp-soortgroep RNA = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, en/of *C. tropicalis*.

Prestaties van de Panther System-assay

Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid van de Aptima CV/TV-assay werd geëvalueerd op het Panther System op drie locaties in de VS met behulp van zeven panelleden. Op elke locatie hebben twee laboranten testen uitgevoerd. Elke gebruiker voerde tijdens het testen gedurende zes dagen één run per dag uit met één reagensslot. Elke run werd bij elk panellid drie keer herhaald.

De panelleden werden gemaakt met behulp van een gesimuleerde vaginale uitstrijkmatrix (SVSM), die specimen transportmedia (STM) bevat verrijkt met gesimuleerde vaginale vloeistof negatief voor *Candida*-soorten en TV. Er werden zes positieve panelleden gemaakt door de SVSM-matrix te verrijken met ongeveer 2X C₉₅- of LoD- (laag-positief) of 3X C₉₅- of LoD- (gemiddeld-positief) concentraties van volledige cellysaten die positief zijn voor *C. albicans*, *C. glabrata* of TV. Eén negatief panellid bevatte alleen de matrix zonder toegevoegde targets.

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

Signaalvariabiliteit van de Aptima CV/TV-assay werd berekend voor elk target bij analyt-positieve panelleden. Alleen monsters met geldige resultaten werden opgenomen in de analyses. Variabiliteit, berekend tussen locaties, tussen gebruikers, tussen dagen, tussen runs, binnen runs en in totaal, wordt weergegeven in Tabel 3.

Tabel 3: Signaalvariabiliteit door positieve panelleden

Panel Beschrijving	N	Gemid delde TTime ¹	Tussen locaties		Tussen operators		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> Mat 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> Mat 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
TV 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
TV Mat 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; Mat = matig; Pos = positief; SD = standaardafwijking; TTijd = drempeltijd.

¹ C₉₅ (*C. albicans*-panels) is gedefinieerd ten opzichte van de klinische cutoff.

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

Klinische prestaties van het Panther System

Een prospectief, multicenter klinisch onderzoek werd uitgevoerd om de klinische prestatiekenmerken van de Aptima CV/TV-assay op het Panther System vast te stellen. Vrouwelijke proefpersonen met symptomen van vaginitis werden ingeschreven op 21 geografisch en etnisch diverse klinische locaties in de VS, waaronder particuliere en academische huisartsenpraktijken, verloskundig-gynaecologische praktijken, gezinsplanning, volksgezondheid, seksueel overdraagbare aandoeningen (soa's) en medische groepsklinieken en klinische onderzoekscentra.

Van elke proefpersoon werden vijf (5) vaginale uitstrijkjes afgenomen: eendoor de arts afgenomen uitstrijkje en een door de patiënt afgenomen uitstrijkje werden verzameld met behulp van de Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit voor Aptima CV/TV-assaytesten, en drie aanvullende vaginale uitstrijkjes werden verzameld voor referentietesten. Voor alle patiënten zijn de volgende referentiemethoden gebruikt:

- C spp- en *C. glabrata*-infectiestatussen werden afzonderlijk bepaald met behulp van Sabouraud-dextrose en chromogene kweek van een door een arts verzameld uitstrijkje, gevolgd door PCR/bidirectionele sequencing. Voor proefpersonen met positieve kweekresultaten (d.w.z. groei van *Candida* op een van beide kweekplaten) werden beide Aptima-uitstrijkjes die overbleven na testen met de Aptima CV/TV-assay gebruikt voor PCR/bidirectionele sequencing om te bepalen of C spp of *C. glabrata* aanwezig was. Een positief sequentieresultaat voor C spp in één van beide typen Aptima-uitstrijkjes was voldoende om een positief referentieresultaat vast te stellen voor C spp in beide Aptima-uitstrijkjes, en ofwel een negatief *Candida*-kweekresultaat of een negatief PCR/bidirectioneel sequentieresultaat voor beide Aptima-uitstrijkjes waren voldoende om een referentieresultaat vast te stellen dat negatief was voor C spp in beide Aptima-uitstrijkjes; een soortgelijk algoritme werd gevolgd voor het vaststellen van *C. glabrata*-referentieresultaten.
- De infectiestatus van de TV-patiënt (PIS) werd bepaald met behulp van een samengesteld resultaat van twee door de FDA goedgekeurde assays voor TV, één moleculaire assay en één op kweekcel gebaseerde assay. Een positief resultaat voor ten minste één assay was voldoende om een referentieresultaat positief vast te stellen voor TV voor beide Aptima-uitstrijkjes, en een negatief resultaat voor beide assays was voldoende om een referentieresultaat negatief voor TV vast te stellen voor beide typen Aptima-uitstrijkjes.

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

Prestatiekenmerken voor elk prospectief verzameld monstertype, met bijbehorende tweezijdige 95% betrouwbaarheidsintervallen (BI's), werden geschat ten opzichte van C Spp en *C. glabrata* infectiestatus en TV PIS.

Van de 1519 ingeschreven symptomatische proefpersonen trokken 17 proefpersonen zich terug en zes proefpersonen konden niet worden beoordeeld vanwege uiteindelijke ongeldige Aptima CV/TV-assayresultaten (n = 1), ontbrekende vaginale uitstrijkjes (n = 1) of onbekende *Candida*-infectiestatus of TV PIS (n = 4). De overige 1496 proefpersonen waren evalueerbaar voor ten minste één analyt. Tabel 4 toont de demografische gegevens van de evalueerbare proefpersonen.

Tabel 4: Demografische gegevens van evalueerbare proefpersonen

Eigenschappen		Totaal
Totaal, N	N	1496
Leeftijd (jaar)	Gemiddelde $\pm$ SD	35,3 $\pm$ 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)
	Aziatisch	73 (4,9)
Etnische afkomst, n (%)	Zwart of Afro-Amerikaans	752 (50,3)
	Blank (Zuid-Amerikaans of Latino)	268 (17,9)
	Blank (niet Zuid-Amerikaans of Latino)	339 (22,7)
	Overig ¹	64 (4,3)

¹ Inclusief door de patiënt gerapporteerde andere, gemengde en onbekende etniciteiten.

Van de 1496 evalueerbare proefpersonen 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 TV.

De sensitiviteit en specificiteit van de Aptima CV/TV-assay voor de detectie van C spp worden weergegeven voor beide monstertypen in het algemeen en per locatie in Tabel 5. De testprestaties worden gestratificeerd weergegeven op basis van etniciteit in Tabel 6, en per klinische toestand in Tabel 7.

Tabel 5: Prestatiekenmerken van de Candida-soortgroep per afnamelocatie bij symptomatische vrouwen

Locatie	Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje				Door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje			
	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

Tabel 5: Prestatiekenmerken van de Candida-soortgroep per afnamelocatie bij symptomatische vrouwen (vervolg)

Locatie	Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje				Door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje			
	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) ¹	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) ¹
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
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; NC = niet berekenbaar; Prev = prevalentie.

¹ Score BI.

Tabel 6: Prestatiekenmerken van de Candida-soortgroep per etniciteit bij symptomatische vrouwen

Monstertype	Etniciteit	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) ¹
Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje	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/Afrikaans-Amerikaans	747	30,4	90,7 (86,3-93,9) 206/227	94,0 (91,7-95,8) 489/520
	Wit (Zuid-Amerikaans/Latino)	265	28,7	93,4 (85,5-97,2) 71/76	93,7 (89,2-96,3) 177/189
	Wit (Niet Zuid-Amerikaans/Latino)	336	23,8	91,3 (83,0-95,7) 73/80	97,7 (95,0-98,9) 250/256
	Overig ²	64	34,4	90,9 (72,2-97,5) 20/22	95,2 (84,2-98,7) 40/42
Door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje	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/Afrikaans-Amerikaans	745	30,6	90,8 (86,3-93,9) 207/228	89,4 (86,4-91,7) 462/517
	Wit (Zuid-Amerikaans/Latino)	265	28,7	93,4 (85,5-97,2) 71/76	89,9 (84,8-93,5) 170/189
	Wit (Niet Zuid-Amerikaans/Latino)	332	23,5	96,2 (89,3-98,7) 75/78	95,3 (91,9-97,3) 242/254
	Overig 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 Inclusief door de patiënt gerapporteerde andere, gemengde en onbekende etniciteiten.

Tabel 7: Prestatiekenmerken van de Candida-soortgroep per klinische toestand bij symptomatische vrouwen

Afnamebuisje	Klinische toestand	N ¹	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ²	Specificiteit % (95% BI) ²
Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje	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 antischimmelmiddelen	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 afgelopen 12 maanden	863	28,6	89,9 (85,5-93,0) 222/247	95,0 (92,9-96,4) 585/616
	Onbeschermd geslachtsgemeenschap in de afgelopen 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 menstruatie	118	30,5	94,4 (81,9-98,5) 34/36	97,6 (91,5-99,3) 80/82
	Zonder menstruatie	1210	29,6	92,5 (89,2-94,8) 331/358	94,4 (92,6-95,7) 804/852
	In postmenopauze	157	19,1	80,0 (62,7-90,5) 24/30	96,9 (92,2-98,8) 123/127
Door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje	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 antischimmelmiddelen	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 afgelopen 12 maanden	859	28,6	90,7 (86,4-93,7) 223/246	91,2 (88,7-93,2) 559/613
	Onbeschermd geslachtsgemeenschap in de afgelopen 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 menstruatie	116	30,2	97,1 (85,5-99,5) 34/35	88,9 (80,2-94,0) 72/81
	Zonder menstruatie	1207	29,7	93,0 (89,9-95,2) 333/358	91,0 (88,9-92,8) 773/849
	In postmenopauze	154	18,8	86,2 (69,4-94,5) 25/29	92,0 (85,9-95,6) 115/125

BI = betrouwbaarheidsinterval; NC = niet berekenbaar; Prev = prevalentie.

¹ Proefpersonen kunnen meerdere klinische aandoeningen rapporteren; de som van het aantal proefpersonen in alle subgroepen is niet gelijk aan het totale aantal proefpersonen.

² Score BI.

De sensitiviteit en specificiteit van de Aptima CV/TV-assay voor de detectie van *C. glabrata* worden weergegeven voor beide monstertypen in het algemeen en per locatie in Tabel 8.

De assayprestaties worden gestratificeerd weergegeven op basis van etniciteit in Tabel 9, en per klinische toestand in Tabel 10.

Tabel 8: *Candida glabrata* Prestatiekenmerken per afnamelocatie bij symptomatische vrouwen

Locatie	Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje				Door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje			
	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
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

Tabel 8: *Candida glabrata* Prestatiekenmerken per afnamelocatie bij symptomatische vrouwen (vervolg)

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; NC = niet berekenbaar; Prev = prevalentie.

¹ Score BI.

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

³ Van de 13 monsters met fout-positieve resultaten vertoonden er 2 een hoge (4+) groei, 2 een lage ($\leq 2+$) groei en 9 geen groei van *C. glabrata* op chromogene agar.

⁴ Van de 8 monsters met fout-negatieve resultaten vertoonden er 7 geen groei en 1 een hoge (4+) groei van *C. glabrata* op chromogene agar.

⁵ Van de 18 monsters met fout-positieve resultaten vertoonden er 2 een hoge (4+) groei, 2 een lage ($\leq 2+$) groei en 14 geen groei van *C. glabrata* op chromogene agar.

Tabel 9: *Candida glabrata* Prestatiekenmerken per etniciteit bij symptomatische vrouwen

Monstertype	Etniciteit	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) ¹
Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje	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/Afrikaans- Amerikaans	747	4,1	74,2 (56,8-86,3) 23/31	98,7 (97,6-99,3) 707/716
	Wit (Zuid-Amerikaans/ Latino)	264	3,0	87,5 (52,9-97,8) 7/8	99,6 (97,8-99,9) 255/256
	Wit (Niet Zuid-Amerikaans/ Latino)	336	4,2	100 (78,5-100) 14/14	99,1 (97,3-99,7) 319/322
	Overig ²	64	4,7	100 (43,9-100) 3/3	100 (94,1-100) 61/61
Door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje	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/Afrikaans- Amerikaans	744	4,2	77,4 (60,2-88,6) 24/31	98,7 (97,6-99,3) 704/713
	Wit (Zuid-Amerikaans/ Latino)	264	3,0	87,5 (52,9-97,8) 7/8	99,2 (97,2-99,8) 254/256
	Wit (Niet Zuid-Amerikaans/ Latino)	332	3,9	100 (77,2-100) 13/13	98,4 (96,4-99,3) 314/319
	Overig 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 Inclusief door de patiënt gerapporteerde andere, gemengde en onbekende etniciteiten.

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

Afnamebuisje	Klinische toestand	N ¹	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ²	Specificiteit % (95% BI) ²
Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje	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 antischimmelmiddelen	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 afgelopen 12 maanden	861	3,9	88,2 (73,4-95,3) 30/34	99,0 (98,1-99,5) 819/827
	Onbeschermd geslachtsgemeenschap in de afgelopen 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 menstruatie	117	2,6	100 (43,9-100) 3/3	100 (96,7-100) 114/114
	Zonder menstruatie	1209	3,8	80,4 (66,8-89,3) 37/46	99,1 (98,4-99,5) 1153/1163
	In postmenopauze	157	6,4	100 (72,2-100) 10/10	98,0 (94,2-99,3) 144/147
Door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje	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 antischimmelmiddelen	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 afgelopen 12 maanden	858	4,0	91,2 (77,0-97,0) 31/34	99,2 (98,3-99,6) 817/824
	Onbeschermd geslachtsgemeenschap in de afgelopen 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 menstruatie	116	2,6	100 (43,9-100) 3/3	100 (96,7-100) 113/113
	Zonder menstruatie	1205	3,8	84,8 (71,8-92,4) 39/46	99,0 (98,2-99,4) 1147/1159
	In postmenopauze	154	5,8	88,9 (56,5-98,0) 8/9	95,9 (91,3-98,1) 139/145

BI = betrouwbaarheidsinterval; NC = niet berekenbaar; Prev = prevalentie.

¹ Proefpersonen kunnen meerdere klinische aandoeningen rapporteren; de som van het aantal proefpersonen in alle subgroepen is niet gelijk aan het totale aantal proefpersonen.

² Score BI.

Vanwege de verwachte lage prevalentie van *C. glabrata*, werden de prestaties van de Aptima CV/TV-assay ook beoordeeld met gereconstrueerde specimenen als aanvulling op de gegevens die in het klinische onderzoek waren verzameld. Gereconstrueerde specimenen werden bereid door vijf verschillende stammen van *C. glabrata* in gesimuleerde vaginale uitstrijkmatrix te verrijken, in concentraties van 3X, 10X en 20X de LoD van de assay.

Echt negatieve specimenen die alleen matrix bevatten, werden ook getest. Overeenstemming was 100% voor alle gereconstrueerde specimenen (zie Tabel 11).

Tabel 11: *Candida glabrata* Geconstrueerde specimenovereenkomst

	N	<i>C. glabrata</i> -positief	<i>C. glabrata</i> -negatief	PPA % (95% BI) ¹	NPA % (95% BI) ¹
Echt negatief	60	0	60	NC	100 (94,0-100)
Laagpositief (3X LoD)	30	30	0	100 (88,6-100)	NC
Gemiddeld positief 10X LoD	15	15	0	100 (79,6-100)	NC
Hoogpositief (20X LoD)	15	15	0	100 (79,6-100)	NC

NC = niet berekenbaar; LoD = aantoonbaarheidsgrens; NPA = negatief percentage overeenkomst;

PPA = positief percentage overeenkomst.

¹ Score BI.

De sensitiviteit en specificiteit van de Aptima CV/TV-assay voor de detectie van TV worden weergegeven voor beide monstertypen in het algemeen en per locatie in Tabel 12.

De testprestaties worden gestratificeerd weergegeven op basis van etniciteit in Tabel 13, en per klinische toestand in Tabel 14.

Tabel 12: *Trichomonas vaginalis* Prestatiekenmerken per afnamelocatie bij symptomatische vrouwen

Locatie	Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje				Door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje			
	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: *Trichomonas vaginalis* Prestatiekenmerken per afnamelocatie bij symptomatische vrouwen (vervolg)

Locatie	Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje				Door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje			
	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; NC = niet berekenbaar; Prev = prevalentie.

¹ Score BI.² Van de 5 monsters met fout-negatieve resultaten waren er 3 negatief met een tweede FDA-goedgekeurde TV NAAT.³ Van de 63 monsters met fout-positieve resultaten waren er 56 positief met een tweede FDA-goedgekeurde TV NAAT.⁴ Van de 4 monsters met fout-negatieve resultaten waren er 3 negatief met een tweede FDA-goedgekeurde TV NAAT.⁵ Van de 14 monsters met fout-positieve resultaten waren er 8 positief met een tweede FDA-goedgekeurde TV NAAT.

Tabel 13: *Trichomonas vaginalis* Prestatiekenmerken per etniciteit bij symptomatische vrouwen

Monstertype	Etniciteit	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ¹	Specificiteit % (95% BI) ¹
Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje	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/Afrikaans- Amerikaans	727	14,2	98,1 (93,2-99,5) 101/103	93,3 (91,0-95,0) 582/624
	Wit (Zuid-Amerikaans/Latino)	257	6,6	94,1 (73,0-99,0) 16/17	95,0 (91,5-97,1) 228/240
	Wit (Niet Zuid-Amerikaans/ Latino)	326	4,0	84,6 (57,8-95,7) 11/13	97,4 (95,0-98,7) 305/313
	Overig ²	61	8,2	100 (56,6-100) 5/5	100 (93,6-100) 56/56
Door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje	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/Afrikaans- Amerikaans	724	14,0	98,0 (93,1-99,5) 99/101	98,7 (97,5-99,3) 615/623
	Wit (Zuid-Amerikaans/Latino)	258	6,6	94,1 (73,0-99,0) 16/17	97,9 (95,2-99,1) 236/241
	Wit (Niet Zuid-Amerikaans/ Latino)	324	4,0	92,3 (66,7-98,6) 12/13	99,7 (98,2-99,9) 310/311
	Overig ²	61	8,2	100 (56,6-100) 5/5	100 (93,6-100) 56/56

BI = betrouwbaarheidsinterval; Prev = prevalentie.

¹ Score BI.² Inclusief door de patiënt gerapporteerde andere, gemengde en onbekende etniciteiten.

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

Afnamebuisje	Klinische toestand	N ¹	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) ²	Specificiteit % (95% BI) ²
Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje	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 antischimmelmiddelen	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 afgelopen 12 maanden	841	8,1	95,6 (87,8-98,5) 65/68	94,7 (92,9-96,1) 732/773
	Onbeschermd geslachtsgemeenschap in de afgelopen 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 menstruatie	112	9,8	90,9 (62,3-98,4) 10/11	97,0 (91,6-99,0) 98/101
	Zonder menstruatie	1176	9,9	97,4 (92,7-99,1) 114/117	95,3 (93,8-96,4) 1009/1059
	In postmenopauze	150	9,3	92,9 (68,5-98,7) 13/14	92,6 (87,0-96,0) 126/136
Door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje	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 antischimmelmiddelen	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 afgelopen 12 maanden	839	8,0	97,0 (89,8-99,2) 65/67	98,4 (97,3-99,1) 760/772
	Onbeschermd geslachtsgemeenschap in de afgelopen 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 menstruatie	112	9,8	90,9 (62,3-98,4) 10/11	99,0 (94,6-99,8) 100/101
	Zonder menstruatie	1173	9,8	97,4 (92,6-99,1) 112/115	98,9 (98,0-99,4) 1046/1058
	In postmenopauze	148	9,5	100 (78,5-100) 14/14	99,3 (95,9-99,9) 133/134

BI = betrouwbaarheidsinterval; **NC** = niet berekenbaar; **Prev** = prevalentie.

¹ Proefpersonen kunnen meerdere klinische aandoeningen rapporteren; de som van het aantal proefpersonen in alle subgroepen is niet gelijk aan het totale aantal proefpersonen.

² Score BI.

Co-detectiepercentages, berekend voor specimen met geldige en conclusieve Aptima CV/TV-assay en referentieresultaten voor alle doelen worden weergegeven in Tabel 15.

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

Analyten gedetecteerd	Door arts afgenomen Vaginaal uitstrijkje	Door patiënt afgenomen Vaginaal uitstrijkje
C spp-groep en <i>C. glabrata</i>	1,4% (21/1487)	1,6% (23/1478)
C spp-groep en TV	2,7% (40/1487)	3,1% (46/1478)
C spp en <i>C. glabrata</i> en TV	0,3% (4/1487)	0,3 (5/1478)
<i>C. glabrata</i> en TV	0,2% (3/1487)	0,1% (1/1478)
Totaal	4,6% (68/1487)	5,1% (75/1478)

De detectie van een onevenwichtigheid 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 bij asymptomatische vrouwen. De aanwezigheid van de Aptima CV/TV-assaytargets werd beoordeeld in door de arts verzamelde vaginale uitstrijkjes van 171 asymptomatische vrouwen. Een samenvatting van de detectiepercentages voor C spp en *C. glabrata*, zoals bepaald met de Aptima CV/TV-assay, wordt weergegeven in Tabel 16 voor het multicentrische onderzoek in het algemeen en per etniciteit.

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

	% Positiviteit (# positief/# getest met geldige resultaten)	
	C spp-groep	<i>C. glabrata</i>
Alles	21,1% (36/171)	8,8% (15/171)
Aziatisch	0,0% (0/5)	0,0% (0/5)
Zwart/Afrikaans-Amerikaans	28,0% (21/75)	12,0% (9/75)
Wit (Zuid-Amerikaans/Latino)	17,1% (7/41)	4,9% (2/41)
Wit (Niet Zuid-Amerikaans/Latino)	11,6% (5/43)	7,0% (3/43)
Overig ¹	42,9% (3/7)	14,3% (1/7)

¹ Inclusief door de patiënt gerapporteerde andere, gemengde en onbekende etniciteiten.

In totaal werden 3295 door een arts en door patiënten verzamelde monsters van symptomatische en asymptomatische proefpersonen verwerkt in geldige Aptima CV/TV-assayruns om klinische prestaties vast te stellen. Hiervan had 1,7% aanvankelijk ongeldige resultaten. Na een opnieuw uitgevoerde test bleef 0,5% ongeldig en werd uitgesloten van alle analyses.

Analytische prestaties van het Panther System

Analytische sensitiviteit

De analytische sensitiviteit/LoD van de Aptima CV/TV-assay werd bepaald door een reeks panels te testen die bestonden uit doelorganismen verdund in gepoolde negatieve klinische specimens of SVSM. Er werden minimaal 20 replica's van elk panellid getest met elk van de twee reagenspartijen, voor minimaal 40 replica's per panellid. Een waarschijnlijkheidsanalyse werd uitgevoerd om de voorspelde detectielimiet van 95% voor elk organisme te genereren. De voorspelde detectielimieten worden weergegeven 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
TV	95%	0,0024	cellen/mL

CFU = colony-forming units (kolonievormende eenheden).

¹ Getest in gesimuleerde vaginale swabmatrix.

Analytische inclusiviteit

Vijf stammen van elk *Candida* doelorganisme werden getest met lyaat gericht op 3X LoD voor *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* en *C. glabrata* in SVSM. Negen stammen van TV, waaronder 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 die werden getest bij 3X LoD. Acht van de negen TV-stammen, waaronder de metronidazol-resistente stam, werden gedetecteerd bij 3X LoD. Eén stam van TV 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-doelgerichte organismen. Een panel bestaande uit 64 organismen en menselijke cellijnen (Tabel 18) werd getest in SVSM in aan- of afwezigheid van 3X LoD *C. albicans*, *C. glabrata* of TV. Er werd geen kruisreactiviteit of microbiële interferentie waargenomen voor een van de 64 organismen die werden getest in de Aptima CV/TV-assay bij de concentraties vermeld in Tabel 18.

Tabel 18: Kruisreactiviteit en microbiële interferentiepanel

Micro-organisme	Concentratie	Micro-organisme	Concentratie
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	Herpes-simplexvirus I	1x10 ⁴ TCID 50/mL
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	Herpes-simplexvirus 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

Tabel 18: Kruisreactiviteit en microbiële interferentiepanel (vervolg)

Micro-organisme	Concentratie	Micro-organisme	Concentratie
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 = kolonievormende eenheden; IFU = Inclusion Forming Units; TCID₅₀ = gemiddelde weefselweek infectieuze dosis.

¹ *In vitro* transcript getest.

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

Interferentie

Mogelijk interfererende stoffen werden getest in de Aptima CV/TV-assay. Panels werden gebouwd in SVSM en geëvalueerd op mogelijke effecten op de sensitiviteit en specificiteit van de assay. Gevoeligheidsprestaties werden afzonderlijk geëvalueerd voor *C. albicans*, *C. glabrata* en TV door verrijking van lysaat bij 3X LoD. Negatieve panels die elke stof bevatten, werden ook beoordeeld op specificiteit.

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

Tabel 19: Panel met interfererende stoffen

Stof	Definitieve Concentratie ¹
Volbloed	5% V/V
Leukocyten	1x10 ⁶ cellen/mL
Slijm	5% V/V
Zaadvocht	5% V/V
Anticonceptiegel	5% W/V
Zaaddodende pasta	5% W/V
Tioconazol ²	2% W/V
Intiendouche	5% W/V
Progesteron	5% W/V
Oestradiol	5% W/V
Aciclovir	5% W/V
Metronidazol	5% W/V
Aambeienzalf	5% W/V
Vaginale vochtinbrengende gel ³	0,5% W/V
Smeermiddel	5% V/V
Zaaddodend middel	5% W/V
Schimmelwerend	5% W/V
Deodorant/spuitbus	5% W/V
IJsazijnzuur ⁴	4% V/V
Vagisil-crème	5% W/V

W/V = gewicht per volume; **V/V** = volume per volume.

¹ Uiteindelijke concentraties vertegenwoordigen 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: Interferentie werd waargenomen bij $\geq 1\%$ W/V voor *C. albicans*, 5% W/V voor *C. glabrata*, en $\geq 3\%$ W/V voor TV. Er werd geen interferentie waargenomen bij 0,5% W/V voor *C. albicans* 4% W/V voor *C. glabrata*, en 2% W/V voor TV.

⁴ IJsazijnzuur: 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 TV.

Precisie binnen laboratorium

De precisie binnen het laboratorium is geëvalueerd op drie Panther Systems op één locatie. Drie gebruikers voerden testen uit gedurende 22 dagen en drie reagenspartijen. Elke gebruiker voerde twee runs per dag uit met behulp van een zevenkoppig panel. Elke run bestond uit drie herhalingen van elk panellid.

De panelleden werden gemaakt met *C. albicans*, *C. glabrata* of TV in SVSM. De zes positieve panelleden richtten zich op *C. albicans* bij Laag en Matig Positief, *C. glabrata* bij Laag en Matig Positief, en TV bij Laag en Matig Positief. Eén negatief panellid bevatte een matrix zonder toegevoegde targets.

De CV/TV procentuele positieve resultaten worden weergegeven in Tabel 20.

Signaalvariabiliteit (TTime) van de Aptima CV/TV-assay werd ook berekend voor analyt-positieve panelleden. Variabiliteit berekend tussen instrumenten, tussen gebruikers, tussen partijen, tussen dagen, tussen runs, binnen runs en totaal, wordt weergegeven in Tabel 21.

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

Panel (analytsamenstelling)	Positief/Totaal n	Verwachte positiviteit	Procent 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 (TV)	162/162	≥ 95%	100 (97,7-100,0)
Matig Positief (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥ 95%	100 (97,7-100,0)
Matig Positief (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥ 95%	100 (97,7-100,0)
Matig positief (TV)	162/162	≥ 95%	100 (97,7-100,0)

Tabel 21: Signaalvariabiliteit van de Aptima CV/TV-assay per panellid

Panel Beschrijving	N	Gemiddelde TTime	Tussen Dagen		Tussen Instrumenten		Tussen operators		Tussen Partijen		Tussen Runs		Binnen Run		Totaal	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> Laagpositief	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> Laagpositief	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
TV Laagpositief	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> Gemiddeld 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> Gemiddeld 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
TV Gemiddeld 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; SD = standaarddeviatie; TTime = drempeltijd.

Opmerking: Variabiliteit van een aantal factoren kan 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-besmetting

Een onderzoek naar co-infectie evalueerde het vermogen van de Aptima CV/TV-assay om *C. albicans*, *C. glabrata* en TV te detecteren wanneer meer dan één organisme in hetzelfde specimen aanwezig is. Lage concentratie van één doellysaat en hoge concentratie van een ander doellysaat in SVSM werden in combinatie getest. Panelsamenstelling en concentraties staan vermeld in Tabel 22. Alle testen resulteerden in 100% detectie voor beide aanwezige targets, met uitzondering van de combinatie van lage *C. glabrata* (3X LoD) en hoge TV (1×10^4 cellen/ml of 1×10^5 cellen/mL). Verdere testen werden uitgevoerd en resulteerden in 100% detectie voor de combinatie van lage *C. glabrata* (3X LoD) en hoge TV (1×10^3 cellen/mL).

Tabel 22: Co-infectiepanel

Panellid	<i>C. albicans</i> -concentratie	<i>C. glabrata</i> -concentratie	TV-concentratie
<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; TV Hoog	13317 CFU/mL ¹	N.v.t.	1×10^5 cellen/mL
<i>C. glabrata</i> Laag; TV 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; TV Laag	1×10^6 CFU/mL	N.v.t.	0,0072 cellen/mL ³
<i>C. glabrata</i> Hoog; TV Laag	N.v.t.	1×10^6 CFU/mL	0,0072 cellen/mL ³

CFU = colony-forming units (kolonievormende eenheden).

¹ 3X LoD *C. albicans*.

² 3X LoD *C. glabrata*.

³ 3X LoD TV.

Bibliografie

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, Delgatyrnfection among adolescent women. Arch Pediatr Adolesc Med.2006;160(2):151-156.
8. 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 overzicht van wijzigingen



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Australische sponsor
Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

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

Ernstige incidenten met betrekking tot het medische hulpmiddel in de Europese Unie dienen te worden gemeld aan de fabrikant en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de gebruiker en/of de patiënt gevestigd is.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion 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.

©2019–2025 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

AW-31482-1501 Herz. 001

2025-05

Overzicht van wijzigingen	Datum	Beschrijving
AW-31482-1501 Herz. 001	Mei 2025	Deze versie komt overeen met AW-31482-001 Herz. 002 (This version aligns with AW-31482-001 Rev 002)