

## Aptima® CV/TV Assay

### Käyttöohje

Tarkoitettu *in vitro* -diagnostiseen käyttöön

Vain lääkärin määräyksestä

|                                                                     |           |
|---------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Yleistä tietoa</b>                                               | <b>2</b>  |
| Käyttötarkoitus                                                     | 2         |
| Testin tiivistelmä ja selitys                                       | 2         |
| Menetelmän toimintaperiaatteet                                      | 3         |
| Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä                      | 3         |
| Varoitukset ja varotoimet                                           | 3         |
| Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset                       | 7         |
| Näytteiden ottaminen ja säilyttäminen                               | 8         |
| <b>Panther System -järjestelmä</b>                                  | <b>9</b>  |
| Toimitetut reagenssit ja materiaalit                                | 9         |
| Materiaalit, joita tarvitaan, mutta ovat saatavissa erikseen        | 10        |
| Valinnaiset materiaalit                                             | 12        |
| Panther System -järjestelmän testausmenetelmä                       | 12        |
| Menetelmää koskevia huomautuksia                                    | 15        |
| <b>Laadunvalvonta</b>                                               | <b>16</b> |
| Analyysin kalibrointi                                               | 16        |
| Negatiiviset ja positiiviset kontrollit                             | 16        |
| Sisäinen kontrolli                                                  | 16        |
| <b>Testin tulkinta</b>                                              | <b>17</b> |
| <b>Rajoitukset</b>                                                  | <b>18</b> |
| <b>Panther System -laitteen odotetut arvot</b>                      | <b>20</b> |
| <b>Panther System -laitejärjestelmän määrittämisen suorituskyky</b> | <b>22</b> |
| Toistettavuus                                                       | 22        |
| <b>Panther System -laitejärjestelmän kliininen suorituskyky</b>     | <b>23</b> |
| <b>Panther System -järjestelmän analyysin suorituskyky</b>          | <b>37</b> |
| Analyttinen herkkyys                                                | 37        |
| Analyysiin sisältyvät tekijät                                       | 37        |
| Ristireaktiivisuus ja mikrobien aiheuttamat häiriöt                 | 37        |
| Häiriöt                                                             | 39        |
| Laboratorion sisäinen tarkkuus                                      | 40        |
| Monen organismin infektio                                           | 41        |
| <b>Lähdeluettelo</b>                                                | <b>43</b> |
| <b>Yhteystiedot ja versiohistoria</b>                               | <b>44</b> |

## Yleistä tietoa

### Käyttötarkoitus

Aptima® CV/TV -määritys on nukleiinihappojen *in vitro* -monistustesti, jolla havaitaan RNA vulvovaginaaliseen kandidiaasiin ja trikomoniaasiin liittyvistä mikro-organismeista. Määrityksessä käytetään reaaliaikaista transkriptiovälitteistä monistustekniikkaa (Transcription-Mediated Amplification, TMA) seuraavien organismien havaitsemiseen ja kvalitatiiviseen tulosten raportointiin:

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

Määrityksessä erotellaan *C. glabrata*- ja *Candida*-lajiryhmä (C spp) kohdistamalla RNAasi P -ribonukleoproteiinin RNA-komponenttiin; määritys ei erottele C spp:itä. TV:n osalta määritys kohdistuu ribosomaaliseen RNA:han (rRNA), ja se erottelee sen tuloksen muista *C. glabrata*- ja C spp -tuloksista. Määritys on tarkoitettu avuksi emättimen hiivasienitulehduksen ja trikomoniaasin diagnosoinnissa automaattisella Panther®-järjestelmällä käytettäessä lääkärin ottamia ja potilaan ottamia emättimen pumpulitikkunäytteitä naisilta, joiden kliiniset oireet vastaavat emätintulehdusta ja/tai vulvovaginiittia.

### Testin tiivistelmä ja selitys

Emätintulehdukselle (vaginiitti) ovat ominaisia useat eri oireet: emättimen ja ulkosynnyttimien ärsytys, haju, vuoto ja kutina (1). Emätintulehduksen aiheuttavat mekaaniset ja kemialliset tekijät (mm. naisten hygieniatuotteet ja ehkäisyvälineet) sekä tartuntavaaralliset aineet (1). Jopa 90 % tarttuvan emätintulehduksen tapauksista johtuu bakteeriperäisestä emätintulehduksesta (BV), emättimen hiivasienitulehduksesta (*Candida* vaginitis, CV) ja trikomoniaasista (TV) (2). Bakteeriperäinen emätintulehdus on diagnosoitu 22–50 prosentilla, emättimen hiivasienitulehdus 17–39 prosentilla ja trikomoniaasi 4–35 prosentilla oireellisista potilaista (1, 2).

CV, joka tunnetaan yleisesti hiivatulehduksena, on toiseksi yleisin emätintulehduksen aiheuttaja. CV:lle ovat ominaisia *Candida*-lajin liikakasvu emättimessä ja siihen liittyvät kliiniset tulehdusoireet (3). Jopa 89 prosenttia CV-tapauksista johtuu *C. albicansista*, kun taas muut kuin *albicans*-lajit voivat olla aiheuttajina 11 prosentissa tapauksista (3). Tyypillisiä CV:n oireita ovat epänormaali valkovuoto, emättimen arkuus, kutina, dyspareunia ja ulkoinen dysuria (4). *C. glabrata* -lajilla, joka aiheuttaa suurimman osan muista kuin *albicans*-lajien CV-tapauksista Yhdysvalloissa, voi olla heikompi hoitoherkkyys tavanomaisille sienilääkkeille verrattuna *C. albicansiin* (4, 5). *C. glabrata* -infektiot vaativat siksi erityistä huomiota kliinisessä hoidossa.

Trikomoniaasi (TV) on kolmanneksi yleisin tarttuvan emätintulehduksen aiheuttaja (2). Taudinaiheuttaja, trikomoniaasin loisalkueläin, tarttuu peniksen ja emättimen välisen suojaamattoman seksin välityksellä (4). Raskauden aikana TV-tartunnan saaneilla naisilla on lisääntynyt riski raskaudenaikaisiin haittavaikutuksiin, kuten sikiökalvon ennenaikaiseen repeämiseen, ennenaikaiseen synnytykseen ja alhaiseen syntymäpainoon (4). TV-infektioon liittyy lisääntynyt HIV-tartunnan saamisen ja välittämisen (6, 7) sekä pitkittyneen HPV-infektion (7) ja samanaikaisesti sukupuoliteitse tarttuvien infektioiden (klamydia, tippuri ja herpes simplex -virustyyppit 1 ja 2) riski (8).

Emättimen hiivasienitulehdus ja trikomoniaasi voidaan havaita mikroskoopilla, viljelyllä ja nukleiinihapolla hyödyntäen emättimestä pumpulitikulla otettuja näytteitä.

Aptima CV/TV -määritys on reaaliaikainen TMA-määritys, joka on kehitetty käytettäväksi automaattisessa Panther System -järjestelmässä. Se havaitsee ja erottaa RNA-markkerit *C. spp.*:stä, *C. glabrata* ja trikomoniaasista kliinikon ottamissa ja potilaan ottamissa oireellisten naisten emättimen pumpulitikkunäytteissä. Aptima CV/TV -määritys sisältää sisäisen kontrollin (IC).

## Menetelmän toimintaperiaatteet

Aptima CV/TV -määrityksessä on kolme päävaihetta, jotka kaikki tehdään yhdessä putkessa Panther System -järjestelmässä: kohteen sieppaus, kohteen monistus TMA-tekniikalla ja monistustuotteiden (amplikoni) havaitseminen fluoresoivasti leimatuilla koettimilla. Jokaisessa testissä käytetään määrityksessä sisäistä kontrollia (IC) nukleinihappojen eristykseen, monistamiseen ja havaitsemiseen.

Näytteet kerätään putkeen, joka sisältää Aptima® Specimen Transport Media (STM) -näytteeniirtoainetta, joka puolestaan hajottaa organismit, vapauttaa niissä olevan RNA:n ja estää sen hajoamisen säilytyksen aikana. Kun määritys suoritetaan, eristetyt oligonukleotidit hybridisoituvat testinäytteessä mahdollisesti olevan kohde-RNA:n erittäin hyvin säilyneisiin alueisiin. Hybridisoitu kohde sidotaan sen jälkeen magneettisiin mikropartikkeleihin, jotka erotetaan näytteestä magneettikentässä. Pesuvaiheissa ulkoiset ainesosat poistetaan reaktioputkesta.

Kohteen monistus tapahtuu TMA-tekniikalla, joka on transkriptiopohjainen nukleinihappojen monistusmenetelmä, jossa käytetään kahta entsyymiä, Moloney-hiirileukemiaviruksen (MMLV) käänteistranskriptaasia ja T7-RNA-polymeraasia. Käänteistranskriptaasilla luodaan RNA-kohdesekvenssin DNA-kopio lisäämällä T7-RNA-polymeraasin promootterisekvenssi. T7 RNA -polymeraasi tuottaa useita RNA-amplikonin kopioita DNA-kopioalukkeesta.

Havaitseminen tehdään käyttämällä yksijuosteisia, fluoresoivasti leimattuja nukleinihappokoettimia, jotka ovat läsnä kohteen monistuksen aikana ja hybridisoituvat spesifisesti amplikoniin reaaliaikaisesti. Jokaisessa koettimessa on fluorofori ja sammuttaja. Sammuttaja estää fluoroforin fluoresenssin, kun koetin ei ole hybridisoitunut amplikoniin. Kun koetin sitoutuu amplikoniin, fluorofori erottuu sammuttajasta ja lähettää signaalin tietyllä aallonpituudella, kun valonlähde virittää sen. Panther System -järjestelmä havaitsee ja erottaa toisistaan neljä fluoresoivaa signaalia, jotka vastaavat *C. spp.*:n, *C. glabrata*n, trikomoniaasin ja sisäisen kontrollin monistustuotteita. Panther System -järjestelmäohjelmisto käyttää Aptima CV/TV -määritykselle ominaista algoritmia, joka tulkitsee monistussignaalien ilmenemisajat ja luo positiivisen tai negatiivisen tilan kullekin näytteessä olevalle kohdeorganismille.

## Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä

Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä (SSP) on saatavissa eurooppalaisesta lääkinnällisten laitteiden tietokannasta (Eudamed), jossa se on yhdistetty laitetunnisteisiin (UDI-DI-perustunniste). Aptima CV/TV -määrityksen SSP-yhteenvedon löytää käyttämällä yksilöllistä BUDI-tunnistetta: **54200455DIAGAPTCVTV2E**.

## Varoitukset ja varotoimet

- A. Tarkoitettu *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- B. Ammattikäyttöön.

- C. Epäkelpojen tulosten riskin vähentämiseksi käyttäjän on luettava huolella koko pakkausseloste ja perehdyttävä *Panther- / Panther Fusion® -järjestelmän toimenpidetietoja koskevaan käyttöoppaaseen* ennen määrityksen suorittamista Panther System -järjestelmässä.
- D. Tämän menetelmän saa suorittaa vain henkilöstö, joka on saanut riittävän koulutuksen Aptima CV/TV -määrityksen käyttöön ja mahdollisesti infektiotaarallisten materiaalien käsittelyyn. Jos tapahtuu vuoto, on desinfiointi suoritettava heti asianmukaisten tutkimuspaikan menettelyohjeiden mukaisesti.
- E. Muut erityiset varoitukset, varotoimet ja toimenpiteet, joilla estetään Panther System -järjestelmän kontaminaatio, esitetään käyttöoppaassa *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual*.

### Laboratorioon liittyviä seikkoja

- F. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- G. Käytä tavallisia laboratoriota koskevia varotoimia. Älä syö tai juo mitään tai tupakoi määritetyillä työskentelyalueilla. Käytä kertakäyttöisiä, puuterittomia käsineitä, silmäsuojaimia ja laboratoriotakkeja näytteiden ja pakkauksen reagenssien käsittelyn aikana. Pese kädet huolellisesti näytteiden ja pakkauksen reagenssien käsittelyn jälkeen.
- H. Työskentelypinnat, pipetit ja muut laitteet on desinfioitava säännöllisesti 2,5–3, 5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella.
- I. Hävitä kaikki näytteisiin ja reagensseihin kosketuksissa olleet materiaalit soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti. Puhdista ja desinfioi kaikki työskentelypinnat perusteellisesti.
- J. Noudata molekyyllaboratorioiden hyviä peruskäytäntöjä, mukaan lukien ympäristön valvontaa. Katso kohdasta *Menetelmää koskevia huomautuksia* ehdotettu laboratorion kontaminaation tarkkailuprotokolla Panther System -järjestelmässä.

### Näytteeseen liittyviä seikkoja

- K. Näytteenottopakkauksissa mainitut viimeiset käyttöpäivät koskevat näytteenottoaikkaa eivätkä testausaikkaa. Näytteet, jotka on otettu ennen näytteenottopakkauksen viimeistä käyttöpäivää ja jotka on kuljetettu ja joita on säilytetty pakkausselosteen mukaisesti, ovat kelpoisia testattaviksi, vaikka näytteenottoputken viimeinen käyttöpäivä olisi umpeutunut.
- L. Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Noudata yleisiä varotoimia tämän määrityksen suorittamisen aikana. Asianmukaiset käsittely- ja hävitysmenetelmät on määritettävä paikallisten määräysten mukaisesti. Tämän diagnoositoimenpiteen saa suorittaa vain henkilöstö, joka on saanut riittävän koulutuksen Aptima CV/TV -määrityksen käyttöön ja tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn.
- M. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Näytteet voivat sisältää erittäin suuria eliöpitoisuuksia. Varmista, että eri potilaiden näytesäiliöt eivät kosketa toisiaan näytteen käsittelyn aikana laboratoriossa. Vaihda käsineet, jos ne koskevat näytteeseen.
- N. Vältä ristikontaminaatio hävittämällä käytetyt materiaalit kuljettamatta niitä missään muussa astiassa.

- O. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen säilyvyyttä muissa kuin suositelluissa toimitusolosuhteissa ei ole arvioitu.
- P. Jos laboratorio vastaanottaa Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit -pumpulitikkunäytteiden näytteenottopakkauksen siirtoputken, jossa ei ole pumpulitikkua, on kaksi pumpulitikkua, puhdistuspumpulitikku tai pumpulitikku, jota Hologic ei ole toimittanut, näyte on hylättävä.
- Q. Jos Aptiman siirtoputken korkki lävistetään, siitä voi tietyissä olosuhteissa päästä ulos nestettä. Noudata kohdan *Panther System -järjestelmän testausmenetelmä* ohjeita, jottei näin pääse käymään.

### Määrittämiseen liittyviä seikkoja

- R. Aseta reagenssiputkiin korkit ja säilytä niitä määrittelyissä lämpötiloissa. Väärin säilytettyjen reagenssien käyttö voi vaikuttaa määrittämisen suorituskykyyn. Lisätietoja on kohdissa *Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset* ja *Panther System -järjestelmän testausmenetelmä*.
- S. Noudata yleisiä varotoimia kontrollien käsittelyn aikana.
- T. Vältä reagenssien mikrobi- ja ribonukleasikontaminaatiota.
- U. Älä käytä reagenssi-, kontrolli- tai kalibraattoripakkauksia, jos niiden viimeiset käyttöpäivät ovat umpeutuneet.
- V. Älä vaihda, sekoita tai yhdistä määrittämisreagensseja pakkauksista, joiden pääeränumerot eivät ole samoja. Kontrollit, kalibraattori ja määrittämisneesteet voidaan vaihtaa keskenään.
- W. Älä yhdistä mitään määrittämisreagensseja tai -nesteitä ilman erillistä ohjetta. Älä täytä vajaita reagenssi- tai nestepulloja. Panther System -laitejärjestelmä varmistaa reagenssien määrät.
- X. Joillain tämän pakkauksen reagensseilla on vaaramerkintä.

**Huomautus:** Maailmanlaajuisesti markkinoitujen tuotteiden merkintöjen vaarailmoitustiedot noudattavat USA:n ja EU:n käyttöturvallisuustiedotteiden luokituksia. Katso omaa aluettasi koskevia vaarailmoitustietoja käyttöturvallisuustiedotekirjaston aluekohtaisesta tiedotteesta osoitteessa [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Lisätietoja merkinnöistä on merkkien selitteessä osoitteessa [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

| EU:n vaaratiedot |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| —                | <b>Monistusreagenssi</b><br><i>Magnesiumkloridi 60–65 %</i><br><br>—<br>H412 – Haitallista vesieliöille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.<br>P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön.<br>P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyssä jätteidenkäsittelylaitoksessa.                                                                   |
| —                | <b>Entsyymireagenssi</b><br><i>HEPES 1–5 %</i><br><i>Triton X-100 1–5 %</i><br><br>—<br>H412 – Haitallista vesieliöille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.<br>P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön.<br>P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyssä jätteidenkäsittelylaitoksessa.                                                   |
| —                | <b>Entsyymien sekoitusliuos</b><br><i>Glyseroli 20–25 %</i><br><i>Triton X-100 5–10 %</i><br><i>HEPES 1–5 %</i><br><br>—<br>H412 – Haitallista vesieliöille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.<br>P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön.<br>P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyssä jätteidenkäsittelylaitoksessa.               |
| —                | <b>Promoottorireagenssi</b><br><i>Magnesiumkloridi 35–40 %</i><br><br>—<br>H412 – Haitallista vesieliöille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.<br>P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön.<br>P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyssä jätteidenkäsittelylaitoksessa.                                                                |
| —                | <b>Kohteen poimintareagenssi</b><br><i>HEPES 5–10 %</i><br><i>EDTA 1–5 %</i><br><i>Litiumhydroksidi, monohydraatti, 1–5 %</i><br><br>—<br>H412 – Haitallista vesieliöille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.<br>P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön.<br>P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyssä jätteidenkäsittelylaitoksessa. |

## Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset

- A. Seuraavassa taulukossa esitetään säilytysolosuhteet sekä reagenssien, kalibraattorien ja kontrollien stabiilius.

| Reagenssi                  | Säilytys<br>avaamattomana | Avattu tarvikesarja (liuotettu) |                                  |
|----------------------------|---------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
|                            |                           | Säilytys                        | Stabiilius                       |
| Monistusreagenssi          | 2–8 °C                    | N/A                             | N/A                              |
| Monistuksen sekoitusliuos  | 15–30 °C                  | 2–8 °C                          | 30 vuorokautta <sup>1</sup>      |
| Entsyymireagenssi          | 2–8 °C                    | N/A                             | N/A                              |
| Entsyymin sekoitusliuos    | 15–30 °C                  | 2–8 °C                          | 30 vuorokautta <sup>1</sup>      |
| Promoottorireagenssi       | 2–8 °C                    | N/A                             | N/A                              |
| Promoottorin sekoitusliuos | 15–30 °C                  | 2–8 °C                          | 30 vuorokautta <sup>1</sup>      |
| Kohteen poimintareagenssi  | 15–30 °C                  | 15–30 °C <sup>2</sup>           | 30 vuorokautta <sup>1</sup>      |
| Positiivinen kalibraattori | 2–8 °C                    | N/A                             | Kertakäyttöinen<br>injektiopullo |
| Negatiivinen kontrolli     | 2–8 °C                    | N/A                             | Kertakäyttöinen<br>injektiopullo |
| Positiivinen kontrolli     | 2–8 °C                    | N/A                             | Kertakäyttöinen<br>injektiopullo |
| Sisäinen kontrolli         | 2–8 °C                    | N/A                             | Kertakäyttöinen<br>injektiopullo |

<sup>1</sup> Kun reagenssit poistetaan Panther System -laittejärjestelmästä, ne on palautettava heti asianmukaisiin säilytyslämpötiloihinsa.

<sup>2</sup> Kohteen poimintareagenssin (kohteen poimintareagenssi, johon on lisätty sisäistä kontrollia) säilytysolosuhteet.

- B. Hävitä kaikki käyttämättömät liuotetut reagenssit ja toimiva kohteen poimintareagenssi (wTCR) 30 päivän kuluttua tai kun pääerän viimeinen käyttöpäivä on umpeutunut, kumpi tulee ensin vastaan.
- C. 100 testin määrityspakkaus voidaan lisätä Panther System -laitteeseen enintään kahdeksan kertaa. 250 testin määrityspakkaus voidaan lisätä Panther System -laitteeseen enintään viisi kertaa. Järjestelmä kirjaa lokiin jokaisen reagenssien lisäyskerran.
- D. 250 testin määrityspakkauksen promoottorireagenssin pullo on saman kokoinen kuin entsyymireagenssin pullo. Kun promoottorireagenssin pullo on asetettu reagenssitelineeseen, tarkista, että pullo on painettu pohjaan saakka.
- E. Panther System -järjestelmässä säilytetyt reagenssit säilyvät stabiileina 120 tunnin ajan.
- F. Vältä ristikontaminaatiota reagenssien käsittelyn ja säilytyksen aikana. Aseta kaikkiin liuotettujen reagenssien putkiin uudet reagenssiputken korkit joka käyttökerran jälkeen ennen säilytystä.
- G. Promoottorireagenssi ja käyttövalmiiksi saatettu promoottorireagenssi ovat valonarkoja. Suojaa nämä reagenssit valolta säilytyksen ja käytön valmistelun aikana.
- H. Reagensseja ei saa jäädyttää.

## Näytteiden ottaminen ja säilyttäminen

**Huomautus:** Käsittele kaikkia näytteitä aivan kuin ne sisältäisivät mahdollisesti tartuntavaarallisia aineita. Käytä yleisiä varotoimia.

**Huomautus:** Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Hävitä esim. käytetyt materiaalit kuljettamatta niitä missään muussa astiassa.

Emättimen pumpulitikkunäytteet voidaan testata Aptima CV/TV -määrityksellä. Määrityksen suorituskykyä ei ole arvioitu muilla näytteillä kuin seuraavalla näytteenkeruusarjalla kerätyillä näytteillä:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest - pumpulitikkunäytteiden näytteenottopakkaus)

### A. Näytteenotto

Katso nimenomaiset näytteenotto-ohjeet asiaankuuluvan näytteenottopakkauksen pakkausselosteesta.

### B. Näytteen kuljetus ja säilytys ennen testausta:

Aptima CV/TV -määrityksen näytteille tulee käyttää ainoastaan seuraavia säilytysolosuhteita.

#### 1. pumpulitikkunäytteet

- a. Vaihtoehto 1: Näytteenoton jälkeen siirtoputkissa olevia pumpulitikkunäytteitä voidaan säilyttää 2–8 °C:ssa enintään 30 vuorokautta. Jos näytteitä on säilytettävä pidempään, niitä voidaan säilyttää –20 °C:ssa tai –70 °C:ssa vielä 60 vuorokautta.
- b. Vaihtoehto 2: Näytteenoton jälkeen siirtoputkissa olevia pumpulitikkunäytteitä voidaan säilyttää 15–30 °C:ssa enintään 30 vuorokautta.

### C. Näytteiden säilyttäminen testauksen jälkeen:

1. Analysoituja näytteitä on säilytettävä pystysuorassa asennossa telineessä.
2. Näytteesiirtoputket on peitettävä uudella, puhtaalla muovikalvolla tai folioesteellä.
3. Jos analysoidut näytteet on pakastettava tai lähetettävä eteenpäin, ota puhkaistava korkki pois ja aseta uudet puhkeamattomat korkit näytteesiirtoputkiin. Jos näytteet on toimitettava testattavaksi toiseen laitokseen, suositeltuja lämpötiloja on noudatettava.
4. Ennen korkin poistamista näytteesiirtoputkea tulee sentrifugoida 5 minuutin ajan  $420 \pm 100$  RCF:n (Relative Centrifugal Force, suhteellinen keskipakoisvoima) kiihtyvyydellä, jotta kaikki neste valuu putken pohjalle. **Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.**

**Huomautus:** Näytteet on kuljetettava soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja paikallisten siirtosäännösten mukaisesti.

## Panther System -järjestelmä

Panther System -järjestelmän Aptima CV/TV -määritykseen tarkoitetut reagenssit luetellaan alla. Reagenssin yksilöintimerkinnot luetellaan myös reagenssin nimen vieressä.

### Toimitetut reagenssit ja materiaalit

#### Aptima CV/TV Assay Kit (Aptima CV/TV -määrityspakkaus)

100 testiä: 2 määrityslaatikkoa, 1 kalibraattoripakkaus ja 1 kontrollipakkaus (tuotenro PRD-05189)

250 testiä: 2 määrityslaatikkoa, 1 kalibraattoripakkaus ja 1 kontrollipakkaus (tuotenro PRD-07665)

#### Aptima CV/TV Assay Refrigerated Box (Aptima CV/TV -määrityksen jääkaappilaatikko) (laatikko 1/2) (säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

| Symboli    | Komponentti                                                                                                                               | Määrä              |                    |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|
|            |                                                                                                                                           | 250 testin pakkaus | 100 testin pakkaus |
| <b>A</b>   | <b>Amplification Reagent (Monistusreagenssi)</b><br><i>Ei-infektoivia nukleiinihappoja puskuriliuokseen kuivattuina.</i>                  | 1 injektiopullo    | 1 injektiopullo    |
| <b>E</b>   | <b>Enzyme Reagent (Entsyymireagenssi)</b><br><i>Käänteistranskriptaasi ja RNA-polymeraasi kuivattuina HEPES-puskuroidussa liuoksessa.</i> | 1 injektiopullo    | 1 injektiopullo    |
| <b>PRO</b> | <b>Promoter Reagent (Promoottorireagenssi)</b><br><i>Ei-infektoivia nukleiinihappoja puskuriliuokseen kuivattuina.</i>                    | 1 injektiopullo    | 1 injektiopullo    |
| <b>IC</b>  | <b>Internal Control (Sisäinen kontrolli)</b><br><i>Ei-infektoivia nukleiinihappoja puskuriliuoksessa.</i>                                 | 1 x 0,56 ml        | 1 x 0,3 ml         |

#### Aptima CV/TV Assay Room Temperature Box (Aptima CV/TV -määrityksen huoneenlämpöinen säilytyslaatikko) (laatikko 2/2) (säilytä 15–30 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

| Symboli     | Komponentti                                                                                                                                              | Määrä              |                    |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|
|             |                                                                                                                                                          | 250 testin pakkaus | 100 testin pakkaus |
| <b>AR</b>   | <b>Amplification Reconstitution Solution (Monistuksen sekoitusliuos)</b><br><i>Vesipitoinen glyserolia ja säilöntäaineita sisältävä liuos.</i>           | 1 x 18,5 ml        | 1 x 7,2 ml         |
| <b>ER</b>   | <b>Enzyme Reconstitution Solution (Entsyymien sekoitusliuos)</b><br><i>HEPES-puskuroitu liuos, joka sisältää pinta-aktiivista ainetta ja glyserolia.</i> | 1 x 11,1 ml        | 1 x 5,8 ml         |
| <b>PROR</b> | <b>Promoter Reconstitution Solution (Promoottorin sekoitusliuos)</b><br><i>Vesipitoinen glyserolia ja säilöntäaineita sisältävä liuos.</i>               | 1 x 11,9 ml        | 1 x 4,5 ml         |

**Aptima CV/TV Assay Room Temperature Box (Aptima CV/TV -määrityksen huoneenlämpöinen säilytyslaatikko) (laatikko 2/2) (säilytä 15–30 °C:ssa vastaanoton jälkeen) (jatkuu)**

| Symboli | Komponentti                                                                                                                                                         | Määrä              |                    |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|
|         |                                                                                                                                                                     | 250 testin pakkaus | 100 testin pakkaus |
| TCR     | <b>Target Capture Reagent (Kohteen poimintareagenssi)</b><br><i>Puskuroitu suolaliuos, joka sisältää ei-infektoivia nukleiinihappoja ja magneettisia hiukkasia.</i> | 1 x 54,0 ml        | 1 x 26,0 ml        |
|         | <b>Reconstitution Collars (Sekoituskaulukset)</b>                                                                                                                   | 3                  | 3                  |
|         | <b>Master Lot Barcode Sheet (Pääerän viivakoodiarkki)</b>                                                                                                           | 1 arkki            | 1 arkki            |

**Aptima CV/TV Assay Calibrator Kit (PRD-05191) (Aptima CV/TV -määrityksen kalibraattoripakkaus) (säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)**

| Symboli | Komponentti                                                                                                          | Määrä      |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| PCAL    | <b>Positive Calibrator (Positiivinen kalibraattori)</b><br><i>Ei-infektoivia nukleiinihappoja puskuriliuoksessa.</i> | 5 x 2,8 ml |
|         | <b>Calibrator Barcode Label (Kalibraattorin viivakooditarra)</b>                                                     | 1 arkki    |

**Aptima CV/TV Assay Controls Kit (PRD-05190) (Aptima CV/TV -määrityksen kontrollipakkaus) (säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)**

| Symboli  | Komponentti                                                                                                                                                  | Määrä      |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| CONTROL- | <b>Negative Control (Negatiivinen kontrolli)</b><br><i>Puskuroitu liuos.</i>                                                                                 | 5 x 2,7 ml |
| CONTROL+ | <b>Positive Control (Positiivinen kontrolli)</b><br><i>Infektoimattomat C. albicans-, C. glabrata- ja TV -viljellyt organismit puskuroidussa liuoksessa.</i> | 5 x 1,7 ml |
|          | <b>Control Barcode Label (Kontrollin viivakooditarra)</b>                                                                                                    | 1 arkki    |

**Materiaalit, joita tarvitaan, mutta ovat saatavissa erikseen**

**Huomautus:** Hologicilta saatavissa oleville materiaaleille on annettu tuotenumerot, ellei toisin ole määritetty.

| Materiaali                                                                                                              | Tuote- nro |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Panther® System -järjestelmä                                                                                            | 303 095    |
| Panther Fusion® System -järjestelmä                                                                                     | PRD-04172  |
| Panther® System Continuous Fluids and Waste (Panther Plus) (Panther-järjestelmän jatkuvatoiminen neste- ja jätemoduuli) | PRD-06067  |
| Aptima® CV/TV Assay Calibrator Kit (määrityksen kalibraattoripakkaus)                                                   | PRD-05191  |
| Aptima® CV/TV Assay Controls Kit (määrityksen kontrollipakkaus)                                                         | PRD-05190  |

| Materiaali                                                                                                                                                     | Tuote- nro                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Panther-ajosarja reaaliaikaista analyysiä varten (vain reaaliaikaiset analyysit)                                                                               | PRD-03455 (5 000 testiä)   |
| <i>Aptima® Assay Fluids Kit (määrittelyn nestepakkaus) (tunnetaan myös nimellä Universal Fluids Kit, yleisnestesarja)</i>                                      | 303014 (1 000 testiä)      |
| <i>Sisältää Aptima® Wash Solution -pesuliuosta, Aptima® Buffer for Deactivation Fluid -deaktivointinesteen puskuria ja Aptima® Oil Reagent -öljyreagenssia</i> |                            |
| <i>Multi-tube units (MTUs) (Moniputkiyksiköt (MTU:t))</i>                                                                                                      | 104772-02                  |
| <i>Panther® Waste Bag Kit (jätepuskipakkaus)</i>                                                                                                               | 902 731                    |
| <i>Panther® Waste Bin Cover (jäteastian kansi)</i>                                                                                                             | 504 405                    |
| Vaihtoehtoisesti Panther-järjestelmän ajopakkaus                                                                                                               | 303096 (5000 testiä)       |
| <i>Kun suoritetaan ei-reaaliaikaisia TMA-määrittelyjä rinnan reaaliaikaisten TMA-määrittelysten kanssa</i>                                                     |                            |
| <i>Sisältää moniputkiyksiköitä (MTU), jätepusseja, jätteastian kansi, automaattisia tunnisteita ja määritysnesteitä</i>                                        |                            |
| Aptima-määrittelynestepakkaus                                                                                                                                  | 303014 (1 000 testiä)      |
| <i>Sisältää Aptima Wash Solution -pesuliuosta, Aptima Buffer for Deactivation Fluid -puskuria ja Aptima Oil Reagent -öljyreagenssia</i>                        |                            |
| Moniputkiyksiköt (MTU:t)                                                                                                                                       | 104772-02                  |
| Kärjet, 1 000 µL suodatettuja, johtavia, nestettä tunnistavia ja kertakäyttöisiä.                                                                              | 901121 (10612513 Tecan)    |
| <i>Kaikki tuotteet eivät ole saatavina kaikilla alueilla. Pyydä oman alueesi tiedot paikalliselta edustajalta</i>                                              | 903031 (10612513 Tecan)    |
|                                                                                                                                                                | MME-04134 (30180117 Tecan) |
|                                                                                                                                                                | MME-04128                  |
| Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit (pumpulitikkunäytteiden näytteenottopakkaus)                                                                    | PRD-03546                  |
| Valkaisuaine, 5,0–8,25-prosenttinen (0,7–1,16 M) natriumhypokloriittiliuos                                                                                     | —                          |
| Kertakäyttöiset puuterittomat käsiin                                                                                                                           | —                          |
| Aptima® penetrable caps (puhkaistavat korkit)                                                                                                                  | 105 668                    |
| Puhkaisemattomat vaihtokorkit                                                                                                                                  | 103036A                    |
| Reagenssien vaihtokorkit 100 testin pakkauksille                                                                                                               |                            |
| <i>Monistus-, entsyymi-, promootorireagenssien sekoituspullot</i>                                                                                              | CL0041 (100 korkkia)       |
| <i>TCR-pullo</i>                                                                                                                                               | 501604 (100 korkkia)       |
| Reagenssien vaihtokorkit 250 testin pakkauksille                                                                                                               |                            |
| <i>Monistusreagenssin sekoituspullo</i>                                                                                                                        | CL0041 (100 korkkia)       |
| <i>Entsyymi- ja promootorireagenssien sekoituspullot</i>                                                                                                       | 501616 (100 korkkia)       |
| <i>TCR-pullo</i>                                                                                                                                               | CL0040 (100 korkkia)       |
| Muovitaustaiset laboratoriopöydän suojuukset                                                                                                                   | —                          |
| Nukkaamattomat liinat                                                                                                                                          | —                          |
| Pipetti                                                                                                                                                        | —                          |
| Kärjet                                                                                                                                                         | —                          |

## Valinnaiset materiaalit

| Materiaali                                                                                                                         | Tuote- nro |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Hologic® Bleach Enhancer for Cleaning (valkaisun parannusaine puhdistusta varten) Pintojen ja laitteiden tavalliseen puhdistukseen | 302 101    |
| Putkisekoittaja                                                                                                                    | —          |

## Panther System -järjestelmän testausmenetelmä

**Huomautus:** Katso tarkemmat tiedot Panther System -järjestelmän toimenpiteistä Panther/ Panther Fusion System Operator's Manual -käyttöoppaasta.

### A. Työskentelyalueen valmistelu

1. Puhdista työskentelypinnat, joilla reagenssit valmistellaan. Pyyhi työskentelypinnat 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen koskea pintoihin vähintään 1 minuutin ajan ja tee sitten huuhtelu deionisoidulla vedellä (DI). Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua. Peitä pöytäpinta, jolla reagenssit ja näytteet valmistellaan, puhtailla, muovitaustaisilla imukykyisillä työpöytäpeitteillä.
2. Puhdista erillinen työskentelypinta, jossa näytteet valmistellaan. Käytä edellä kuvattua menettelyä (vaihe A.1).
3. Puhdista pipetoijat. Käytä edellä kuvattua puhdistusmenettelyä (vaihe A.1).

### B. Reagenssin sekoitus / uuden pakkauksen valmistelu

**Huomautus:** Reagenssin sekoitus on tehtävä ennen töiden aloittamista Panther System -järjestelmällä.

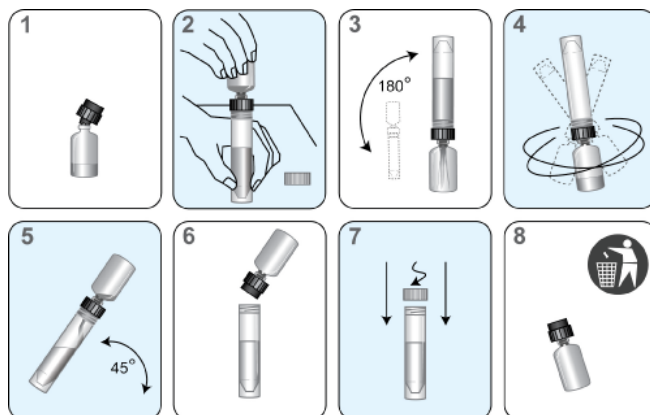
1. Monistus-, entsyymi- ja promootorireagenssit on liuotettava ennen testaamista yhdistämällä kylmäkuivattua reagenssia sisältävien pullojen sisältö soveltuvan liuotusliuoksen kanssa.
  - a. Anna kylmäkuivattujen reagenssien lämmetä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen käyttöä.
  - b. Käytä jokaista sekoitusliuosta oman kylmäkuivatun reagenssinsa kanssa. Varmista ennen liuotuskauluksen liittämistä, että liuotusliuoksessa ja reagenssissa on samanlaiset symbolit.
  - c. Tarkista pääerän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia reagensseja. Sekoitusliuospullojen etikettikorkit.
  - d. Avaa kylmäkuivatun reagenssin lasinen injektiopullo ja aseta sekoituskauluksen lovettu pää pitävästi pullon aukkoon (Kuva 1, vaihe 1).
  - e. Avaa täsmäävä sekoitusliuospullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetylle työskentelypinnalle.
  - f. Pidä sekoitusliuospulloa pöydällä ja aseta sekoituskauluksen toinen pää pitävästi pullon aukkoon (Kuva 1, vaihe 2).
  - g. Käännä koottuja pulloja hitaasti. Anna liuoksen valua pullosta lasiseen injektiopulloon (Kuva 1, vaihe 3).
  - h. Ota kootut pullot ja heiluttele koottuja pulloja vähintään 10 sekunnin ajan. Vältä vaahdon muodostumista pullon heiluttamisen aikana (Kuva 1, vaihe 4).

- i. Odota vähintään 15 minuuttia, jotta kylmäkuivattu reagenssi liukenee kokonaan liuokseen. Heiluttele pulloja uudelleen vähintään 10 sekunnin ajan ja ravistele liuosta sitten kevyesti lasisessa injektiopullossa edestakaisin, jotta se sekoittuu kunnolla.
- j. Tarkista silmämääräisesti, että reagenssi on kokonaan liuoksessa eikä siinä ole jauhetta, kokkareita tai aaltoviivoja.
- k. Kallista koottuja pulloja hitaasti uudelleen, jotta kaikki liuos pääsee valumaan takaisin sekoitusliuospulloon (Kuva 1 vaihe 5).
- l. Poista sekoituskaulus ja lasinen injektiopullo (Kuva 1, vaihe 6).
- m. Sulje muovipullo joko tallennetulla, reagenssia vastaavalla, etiketillä varustetulla korkilla tai uudella korkilla. Älä käytä eri korkkeja. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja sekoituspäivä etikettiin (Kuva 1, vaihe 7).
- n. Hävitä sekoituskaulus ja lasinen injektiopullo (Kuva 1, vaihe 8).
- o. Sekoita kukin reagenssi perusteellisesti kääntämällä niitä kaikkia varovasti ennen Panther System -laitteeseen laittamista.

**Vaihtoehto:** Vahvistus-, entsyymi- ja promootorireagenssien sekoittaminen on mahdollista asettamalla uudelleen suljetut muovipullot putkisekoittajaan, joka on asetettu maltilliselle nopeudelle, ja kallistelemalla niitä vähintään 5 minuutin ajan. Varmista, että reagenssit sekoitetaan perusteellisesti.

**Varoitus:** Vältä vaahdon muodostumista sekoittaessasi reagensseja. Vahto estää Panther System -laitteen pinnantason tunnistuksen toiminnan.

**Varoitus:** Odotettujen määritystulosten saaminen edellyttää reagenssien riittävää sekoitusta.



**Kuva 1. Reagenssin sekoitusprosessi**

2. Valmistele käytettävä kohteen sieppausreagenssi (wTCR)
  - a. Aseta pareiksi pullot, joissa on yhdenmukaiset TCR ja IC.
  - b. Tarkista reagenssierän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia sarjan reagensseja.
  - c. Avaa TCR-pullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetylle työskentelypinnalle.
  - d. Avaa IC-pullo ja kaada koko pullon sisältö TCR-pulloon. On täysin normaalia, että IC-pulloon jää pieni määrä nestettä.
  - e. Aseta pulloon korkki ja sekoita sen sisältö pyörittelemällä sitä kevyesti. Vältä vaahdon muodostumista heiluttamisen aikana.
  - f. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.
  - g. Hävitä IC-pullo ja korkki.

### C. Reagenssin valmistus aiemmin valmistettuja reagensseja varten

1. Aiemmin valmistettujen monistus-, entsyymi- ja promoottorireagenssien on lämmitettävä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen määrittelyn aloittamista.

**Vaihtoehto:** Käyttövalmiiksi saatetut, suljetut vahvistus-, entsyymi- ja promoottorireagenssimuovipullot voidaan sijoittaa putkisekoittajaan, joka on asetettu maltilliselle nopeudelle, jolloin niitä kallistellaan sekoittajassa vähintään 25 minuutin ajan, jotta reagenssit lämpenevät huoneenlämpöisiksi ja sekoittuvat perusteellisesti.

2. Jos wTCR sisältää sakkaa, lämmitä wTCR:ää 42–60 °C:ssa enintään 90 minuutin ajan. Anna wTCR:n tasapainottua huoneenlämpöön ennen käyttöä. Älä käytä, jos sakka ei häviä.
3. Varmista, että reagenssien säilyvyysaika ei ole umpeutunut. Tämä koskee myös laitteessa säilytettyjä näytteitä.
4. Sekoita kukin reagenssi perusteellisesti kääntämällä ne kaikki varovasti ylösalaisin ennen laitteeseen laittamista. Vältä vaahdon muodostumista käännellessäsi reagensseja.
5. Älä täytä vajaita reagenssipulloja. Panther System -laite tunnistaa ja hylkää liian täydet pullot.

**Varoitus:** *Odottettujen määritystulosten saaminen edellyttää reagenssien riittävää sekoitusta.*

### D. Kalibraattorin ja kontrollien valmistelu

1. Ota kalibraattori ja kontrollit pois säilytyksestä (2–8 °C) ja anna kalibraattorin ja kontrollien lämmetä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen käsittelyä.

### E. Näytteiden käsittely

1. Tarkista silmämääräisesti, että jokainen näyteputki täyttää seuraavat ehdot:
  - a. pumpulitikkunäytteen siirtoputkessa on yksi pinkki Aptima-näytteenottopumpulitikku.
2. Anna näytteiden lämpötilan nousta huoneenlämpöön (15–30 °C:seen) ennen käsittelyä.

**Huomautus:** *Ennen testausta ja/tai näytteeseen liittyvien virheellisiksi epäiltyjen tulosten ratkaisemiseksi näytettä voidaan sekoittaa vortex-sekoittimella suurella nopeudella vähintään 3 minuuttia ja sen jälkeen sekoittaa vortex-sekoittimella hitaalla nopeudella 1 minuutin ajan (nesteeseen imemiseksi putkeen).*

3. Tarkista näyteputket ennen telineeseen asettamista:
  - a. Jos näyteputkessa on kuplia nesteen ja korkin välisessä tilassa, sentrifugoi putkea 5 minuutin ajan 420 RCF:n voimakkuudella kuplien poistamiseksi.
  - b. Jos näyteputken tilavuus on pienempi kuin yleensä noudatettaessa näytteenotto-ohjeita, sentrifugoi putkea 5 minuutin ajan 420 RCF:n voimakkuudella, jotta voit varmistaa, ettei korkissa ole nestettä.

**Huomautus:** *Jos vaiheiden 3a–3b ohjeita ei noudateta, nestettä voi vuotaa näyteputken korkista.*

**Huomautus:** *Kustakin näyteputkesta voidaan testata enintään neljä erillistä alikvoottia. Jos näyteputkesta yritetään pipetoida enemmän kuin 4 alikvoottia, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.*

### F. Laitteen valmistelu

1. Valmistele laite *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* -käyttöoppaan ja *Menetelmää koskevia huomautuksia* -kohdan ohjeiden mukaisesti. Varmista, että käytetyt reagenssitelineet ja TCR-sovitimet ovat sopivankokoisia.
2. Lataa näytteet.

## Menetelmää koskevia huomautuksia

### A. Kalibraattori ja kontrollit

1. Positiivisen kalibraattorin, positiivisen kontrollin ja negatiivisen kontrollin putket voidaan asettaa mihin tahansa telineen paikkaan tai mihin tahansa näyteosion kaistalle Panther System -laitteessa. Näytteiden pipetointi aloitetaan, kun jompikumpi seuraavista kahdesta ehdosta täyttyy:
  - a. Kalibraattori ja kontrollit ovat tällä hetkellä laitteen käsiteltävinä.
  - b. Kalibraattorin ja kontrollien kelvolliset tulokset rekisteröidään laitteen järjestelmään.
2. Kun kalibraattori- ja kontrolliputket on pipetoitu ja niitä käsitellään tietyllä reagenssisarjalla, potilasnäytteet voidaan testata asiaankuuluvan tarvikesarjan kanssa viimeistään 24 tunnin kuluessa, **paitsi jos**:
  - a. Kalibraattorin tulos tai verrokkitulokset ovat virheellisiä.
  - b. Asiaankuuluva -analyysireagenssisarja on poistettu laitteen järjestelmästä.
  - c. Asiaankuuluvan määritysreagenssipakkauksen säilyvyysaika on ylittynyt.
3. Jokaista kalibraattoria tai jokaista kontrolliputkea voidaan käyttää vain kerran. Jos niitä yritetään käyttää useammin kuin kerran, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.

### B. Käsineiden puuteri

Kuten kaikkien reagenssijärjestelmien tapauksessa, tiettyjen käsineiden liian suuret puuterimäärät voivat aiheuttaa avattujen putkien kontaminoitumisen. Siksi suosittelemme puuterittomia käsineitä.

### C. Laboratorion kontaminaation tarkkailuprotokolla Panther-laitteessa

Monet laboratoriokohtaiset tekijät voivat aiheuttaa kontaminaatioita, mukaan lukien testaustilavuus, työnkulku, sairauden yleisyys ja erilaiset muut laboratoriotoimenpiteet. Nämä tekijät pitää ottaa huomioon, kun kontaminaatioiden tarkkailutiheys määritetään. Kontaminaation tarkkailuvälit pitää määrittää kunkin laboratorion käytäntöjen ja menetelmien mukaisesti.

Jotta laboratorion kontaminaatioita voidaan tarkkailla, seuraava toimenpide on suoritettava käyttäen Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit -näytteenottopakkausta:

1. Merkitse pumpulitikkujen siirtoputkiin numerot, jotka vastaavat testattavia alueita.
2. Poista näytteenottopumpulitikku pakkauksestaan, kostuta pumpulitikku pumpulitikkujen siirtoaineella (STM) ja pyyhkäise määritettyä aluetta pumpulipuikolla pyörivin liikkein.
3. Aseta pumpulitikku heti siirtoputkeen.
4. Katkaise pumpulitikun varsi varovasti murtoviivan kohdalta. Varo, ettei sisältö pääse roiskumaan.
5. Aseta korkki tiukasti takaisin pumpulitikun siirtoputkeen.
6. Toista vaiheet 2–5 kaikille alueille, joista on tarkoitus ottaa pumpulitikkunäyte.
7. Testaa näytteet Aptima CV/TV -määrityksellä Panther System -laitteella.
8. Lisätutkimukset ovat tarpeen, jos jostakin näytteestä saadaan positiivinen tulos.

Katso testin tulokinnan osalta *Testin tulkinta*. Jos haluat lisätietoja Panther System -laitetta koskevasta kontaminaation tarkkailusta, ota yhteys Hologicin tekniseen tukeen.

## Laadunvalvonta

Käyttäjä voi mitätöidä yksittäisen näytteen tai koko ajon, jos määrittelyn suorittamisen aikana havaittiin ja dokumentoitiin toimenpiteeseen, tekniikkaan tai laitteeseen liittyvä virhe.

### Analyysin kalibrointi

Määrittely on kalibroitava, jotta voidaan saada kelvollisia tuloksia. Kalibraattori ajetaan kolmesti joka kerta, kun reagenssipakkaus ladataan Panther System -laitteeseen. Kalibrointi on voimassa 24 tuntia muodostamisen jälkeen. Panther System -laiteohjelmisto kertoo käyttäjälle, milloin kalibrointi on tarpeen. Käyttäjä lukee jokaisen reagenssipakkauksen mukana toimitetusta pääerän viivakoodiarkista kalibrointikertoimet.

Käsittelyn aikana Panther System -laiteohjelmisto tarkistaa automaattisesti kalibraattorin hyväksyntäehdot. Jos alle kaksi kalibraattorin ajoista on kelvollisia, ohjelmisto hylkää ajon automaattisesti. Hylätyn ajon näytteet on testattava uudelleen käyttämällä juuri valmistettua kalibraattoria ja juuri valmistettuja kontrolleja.

### Negatiiviset ja positiiviset kontrollit

Joukko määrittelyn kontrolleja on testattava kelvollisten tulosten saamiseksi. Kukin negatiivisen kontrollin ja positiivisen kontrollin yksi moniste on testattava joka kerta, kun reagenssipakkaus asetetaan Panther System -laitteeseen. Kun testaus on tehty, kontrolleja voi käyttää enintään 24 tunnin ajan. Panther System -laiteohjelmisto kertoo käyttäjälle, milloin kontrolleja tarvitaan.

Käsittelyn aikana Panther System -laiteohjelmisto tarkistaa automaattisesti kontrollien hyväksyntäehdot. Jos jokin kontrolleista saa epäkelvon tuloksen, ohjelmisto hylkää ajon automaattisesti. Hylätyn ajon näytteet on testattava uudelleen käyttämällä juuri valmistettua kalibraattoria ja juuri valmistettuja kontrolleja.

### Sisäinen kontrolli

Sisäinen kontrolli lisätään jokaiseen näytteeseen wTCR:n kanssa. Käsittelyn aikana Panther System -laiteohjelmisto tarkistaa automaattisesti IC-hyväksyntäehdot. Sisäisen kontrollin tunnistusta ei edellytä näytteiltä, jotka ovat positiivisia C spp:n, *C. glabrata*- ja/tai TV:n suhteen.

Sisäinen kontrolli täytyy tunnistaa kaikissa sellaisissa näytteissä, jotka antavat negatiivisen C spp-, *C. glabrata*- ja/tai trikomoniaasituloksen. Näytteiden, jotka eivät täytä tätä kriteeriä, raportoidaan olevan virheellisiä. Jokainen näyte, jonka tulos on kelvoton, täytyy testata uudelleen.

Panther System --laiteohjelmisto tarkistaa suoritettujen käsittelyjen tarkasti, kun toimenpiteet suoritetaan noudattaen tässä pakkausselosteessa ja *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* -käyttöoppaassa annettuja ohjeita.

## Testin tulkinta

Analyysiohjelmisto määrittää testitulokset automaattisesti. *C. spp:n*, *C. glabratan* ja trikomoniaasin havaitsemistulokset ilmoitetaan erikseen. Taulukossa esitetään mahdolliset kelvollisessa ajossa ilmoitetut tulokset sekä tulosten tulkinnat. Kunkin analyysin ensimmäinen kelvollinen tulos on tulos, joka pitää raportoida. Virheellisen testituloksen antaneet näytteet on testattava uudelleen. Jos tulos on virheellinen uudelleentestauksessa, on otettava uusi näyte.

Taulukko 1: Result Interpretation (Tuloksen tulkinta)

| C spp<br>Tulos <sup>1</sup> | C. glabrata<br>-tulos | TV<br>Tulos  | Tulos <sup>2</sup> | Tulkinta                                                                             |
|-----------------------------|-----------------------|--------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Positiivinen                | Negatiivinen          | Negatiivinen | Kelvollinen        | C spp:n RNA:ta havaittu.                                                             |
| Positiivinen                | Positiivinen          | Negatiivinen | Kelvollinen        | C-spp:n RNA:ta ja C. glabratan RNA:ta havaittu.                                      |
| Positiivinen                | Negatiivinen          | Positiivinen | Kelvollinen        | C spp:n RNA:ta ja trikomoniaasin RNA:ta havaittu.                                    |
| Positiivinen                | Positiivinen          | Positiivinen | Kelvollinen        | C spp:n RNA:ta, C. glabratan RNA:ta ja trikomoniaasin RNA:ta havaittu.               |
| Negatiivinen                | Positiivinen          | Negatiivinen | Kelvollinen        | C. glabratan RNA:ta havaittu.                                                        |
| Negatiivinen                | Negatiivinen          | Positiivinen | Kelvollinen        | Trikomoniaasin RNA:ta havaittu.                                                      |
| Negatiivinen                | Positiivinen          | Positiivinen | Kelvollinen        | C. glabratan RNA:ta ja trikomoniaasin RNA:ta havaittu.                               |
| Negatiivinen                | Negatiivinen          | Negatiivinen | Kelvollinen        | Negatiivinen C spp:n, C. glabratan ja trikomoniaasin suhteen.                        |
| Virheellinen                | Virheellinen          | Virheellinen | Virheellinen       | Virheellinen: tuloksen muodostuksessa tapahtui virhe. Näyte on testattava uudelleen. |

<sup>1</sup> C spp -lajiryhmän RNA = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, ja/tai *C. tropicalis*.

<sup>2</sup> Reaktion kelvollinen tai virheellinen tila näkyy Result (Tulos) -sarakeessa. Result (Tulos) -sarake ottaa huomioon sisäisen kontrollin ja analyysien positiivisen tai negatiivisen tilan.

## Rajoitukset

- A. Tätä määritystä saavat käyttää vain toimenpiteen suorittamiseen koulutetut henkilöt. Tässä pakkausselosteessa annettujen ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- B. Muiden mahdollisten muuttujien vaikutusta, kuten emätinvuoto, tamponien käyttö jne., ja näytteenottoon liittyvien muuttujien vaikutusta ei ole määritetty.
- C. Suorituskykyä muilla näytetyypeillä kuin emättimen pumpulitikkunäytteillä ei ole arvioitu.
- D. Luotettavia tuloksia saadaan vain, jos näytteenotto, kuljetus, säilytys ja prosessointi tehdään vaaditulla tavalla. Asianmukaisten menetelmien noudattamatta jättäminen jossakin näistä vaiheista voi johtaa virheellisiin tuloksiin. Koska tässä määityksessä käytetty siirtojärjestelmä ei mahdollista näytteen riittävyden mikroskooppiarviointia, oikeanlaisten näytteenottotekniikoiden opettaminen on välttämätöntä. Katso ohjeita kohdasta *Näytteiden ottaminen ja säilyttäminen*. Tutustu asianmukaisen Hologic-näytteenottopakkausten pakkausselosteeseen.
- E. Hoidon epäonnistumista tai onnistumista ei voi määrittää Aptima CV/TV -määityksellä, koska nukleinihappoja voi jäädä jäljelle asianmukaisen mikrobilääkehoidon jälkeen.
- F. Aptima CV/TV -määityksen tulokset on tulkittava yhdessä muiden lääkärin käytettävissä olevien tietojen avulla.
- G. Negatiivinen tulos ei sulje pois infektion mahdollisuutta, koska näytteenoton onnistuminen määrää, onko tulos luotettava. Testin tuloksiin voivat vaikuttaa sopimaton näytteenotto, tekninen virhe, näytteiden sekoittuminen keskenään tai kohteen pitoisuudet, jotka ovat määityksen havaitsemisrajaa (LoD) pienempiä.
- H. Aptima CV/TV -määitys tuottaa kvalitatiivisia tuloksia. Tästä syystä positiivisen analyysisignaalin suuruuden ja näytteessä olevien organismien määrän välillä ei voida olettaa olevan korrelaatiota.
- I. *Candida*-lajiryhmän osalta positiivinen tulos voi johtua yhdestä tai useista *Candida*-lajeista.
- J. Aptima CV/TV -määityksen suorituskykyä ei ole arvioitu alle 14-vuotiailla.
- K. Asiakkaiden on validoitava laboratorion tietojärjestelmän (LIS) siirtoprosessi itsenäisesti.
- L. Aptima CV/TV -määitystä ei ole arvioitu käytön osalta potilaiden kotona ottamille näytteille.
- M. Potilaan ottamien emättimen pumpulitikkunäytteiden ja Aptima CV/TV -määityksellä testaamisen ei ole tarkoitus korvata kliinistä tutkimusta. Emätininfektioita voi syntyä myös muiden syiden vuoksi, tai niitä voi tapahtua samanaikaisesti useita.
- N. Häiriöitä Aptima CV/TV -määityksessä on havaittu seuraavien aineiden läsnä ollessa: tiokonatsolin 6,5-prosenttinen salva (3 % [paino/tilav], kaikki analyytit), emättimen kosteusgeeli (1 % [paino/tilav], C spp; 5 % [paino/tilav], *C. glabrata*; 3 % [paino/tilav], TV) ja jääetikkahappo (5 % [tilav/tilav], vain C spp).

- O. Seuraavan organismin havaittiin ristireagoivan mainittuja pitoisuuksia suuremmilla pitoisuuksilla: *Candida famata* pitoisuuksilla, jotka ylittivät  $5 \times 10^5$  CFU/ml.
- P. Kilpailevan organismin aiheuttamia häiriöitä havaittiin näytteissä, joissa oli alhaisen *C. glabrata* -infektion (3X LoD) ja korkean trikomoniasin ( $1 \times 10^5$  tai  $1 \times 10^4$  solua/ml) yhdistelmä.
- Q. Positiivinen testitulos ei välttämättä tarkoita elinvoimaisten organismien läsnäoloa. Positiivinen testitulos viittaa kohde-RNA:n läsnäoloon.

## Panther System -laitteen odotetut arvot

*Candida* ja trikomoniaasin esiintyvyys potilaspopulaatioissa määräytyy iän, etnisen taustan, riskitekijöiden, hoitolaitoksen tyyppin sekä infektioiden havaitsemisessa käytetyn testin herkkyyden mukaan. Panther System -järjestelmässä Aptima CV/TV -määrityksellä saadun oireilevien potilaiden positiivisen C spp:n, *C. glabrata* ja trikomoniaasin yhteenveto esitetään kohdassa Taulukko 2 koskien monikeskustutkimusta ja tiedot esitetään kliinisen tutkimuspaikan mukaan ja kokonaistuloksena.

**Taulukko 2: Positiivisuus näytetyypin ja kliinisen tutkimuspaikan mukaan Aptima CV/TV -määrityksellä oireellisilta naisilta määritettynä**

| Paikka | %:n positiivisuus (# positiivista / # testattua hyväksyttävää tulosta) |                    |                  |                                                      |                    |                  |
|--------|------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------|------------------------------------------------------|--------------------|------------------|
|        | Kliinikon ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet                       |                    |                  | Potilaan itse ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet |                    |                  |
|        | C spp -ryhmä <sup>1</sup>                                              | <i>C. glabrata</i> | TV               | C spp -ryhmä <sup>1</sup>                            | <i>C. glabrata</i> | TV               |
| 1      | 15,0<br>(3/20)                                                         | 5,0<br>(1/20)      | 6,3<br>(1/16)    | 20,0<br>(4/20)                                       | 5,0<br>(1/20)      | 6,3<br>(1/16)    |
| 2      | 20,0<br>(1/5)                                                          | 0,0<br>(0/5)       | 0,0<br>(0/1)     | 0,0<br>(0/5)                                         | 0,0<br>(0/5)       | 0,0<br>(0/1)     |
| 3      | 54,5<br>(12/22)                                                        | 0,0<br>(0/22)      | 9,5<br>(2/21)    | 54,5<br>(12/22)                                      | 0,0<br>(0/22)      | 9,5<br>(2/21)    |
| 4      | 23,1<br>(50/216)                                                       | 5,1<br>(11/216)    | 30,5<br>(65/213) | 28,2<br>(60/213)                                     | 7,0<br>(15/213)    | 18,0<br>(38/211) |
| 5      | 25,9<br>(38/147)                                                       | 4,8<br>(7/146)     | 9,0<br>(13/145)  | 28,5<br>(41/144)                                     | 5,6<br>(8/144)     | 7,7<br>(11/143)  |
| 6      | 33,3<br>(24/72)                                                        | 4,2<br>(3/72)      | 2,9<br>(2/68)    | 33,3<br>(24/72)                                      | 4,2<br>(3/72)      | 1,5<br>(1/68)    |
| 7      | 24,4<br>(48/197)                                                       | 7,6<br>(15/197)    | 36,5<br>(72/197) | 27,9<br>(55/197)                                     | 7,1<br>(14/197)    | 28,9<br>(57/197) |
| 8      | 0,0<br>(0/1)                                                           | 0,0<br>(0/1)       | 100,0<br>(1/1)   | 0,0<br>(0/1)                                         | 0,0<br>(0/1)       | 100,0<br>(1/1)   |
| 9      | 38,0<br>(41/108)                                                       | 1,9<br>(2/108)     | 3,8<br>(4/105)   | 46,3<br>(50/108)                                     | 2,8<br>(3/108)     | 3,8<br>(4/105)   |
| 10     | 47,1<br>(8/17)                                                         | 5,9<br>(1/17)      | 0,0<br>(0/17)    | 52,9<br>(9/17)                                       | 5,9<br>(1/17)      | 0,0<br>(0/17)    |
| 11     | 26,8<br>(19/71)                                                        | 5,6<br>(4/71)      | 11,4<br>(8/70)   | 27,8<br>(20/72)                                      | 5,6<br>(4/72)      | 5,6<br>(4/71)    |
| 12     | 33,3<br>(46/138)                                                       | 2,9<br>(4/138)     | 2,3<br>(3/130)   | 34,1<br>(46/135)                                     | 3,0<br>(4/135)     | 2,3<br>(3/129)   |
| 13     | 30,4<br>(21/69)                                                        | 1,4<br>(1/69)      | 13,0<br>(9/69)   | 31,9<br>(22/69)                                      | 2,9<br>(2/68)      | 11,6<br>(8/69)   |
| 14     | 44,4<br>(4/9)                                                          | 0,0<br>(0/9)       | 0,0<br>(0/8)     | 44,4<br>(4/9)                                        | 0,0<br>(0/9)       | 0,0<br>(0/8)     |
| 15     | 50,0<br>(2/4)                                                          | 0,0<br>(0/4)       | 0,0<br>(0/4)     | 50,0<br>(2/4)                                        | 0,0<br>(0/4)       | 0,0<br>(0/4)     |
| 16     | 40,0<br>(12/30)                                                        | 3,3<br>(1/30)      | 10,7<br>(3/28)   | 46,7<br>(14/30)                                      | 3,3<br>(1/30)      | 10,7<br>(3/28)   |
| 17     | 37,5<br>(30/80)                                                        | 2,5<br>(2/80)      | 2,7<br>(2/74)    | 40,0<br>(32/80)                                      | 1,3<br>(1/80)      | 4,1<br>(3/74)    |
| 18     | 36,0<br>(31/86)                                                        | 1,2<br>(1/85)      | 4,8<br>(4/83)    | 37,2<br>(32/86)                                      | 1,2<br>(1/85)      | 4,8<br>(4/83)    |
| 19     | 44,0<br>(33/75)                                                        | 5,3<br>(4/75)      | 2,8<br>(2/71)    | 48,0<br>(36/75)                                      | 5,3<br>(4/75)      | 2,8<br>(2/71)    |
| 20     | 10,3<br>(4/39)                                                         | 5,1<br>(2/39)      | 0,0<br>(0/39)    | 10,3<br>(4/39)                                       | 5,1<br>(2/39)      | 0,0<br>(0/39)    |

Taulukko 2: Positiivisuus näytetyypin ja klinisen tutkimuspaikan mukaan Aptima CV/TV -määrityksellä oireellisilta naisilta määritettynä (jatkuu)

| Paikka | %:n positiivisuus (# positiivista / # testattua hyväksyttävää tulosta) |                |                    |                                                      |                  |                    |
|--------|------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------|------------------------------------------------------|------------------|--------------------|
|        | Kliinikon ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet                       |                |                    | Potilaan itse ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet |                  |                    |
|        | C spp -ryhmä <sup>1</sup>                                              | C. glabrata    | TV                 | C spp -ryhmä <sup>1</sup>                            | C. glabrata      | TV                 |
| 21     | 20,3<br>(16/79)                                                        | 5,1<br>(4/79)  | 11,5<br>(9/78)     | 25,3<br>(20/79)                                      | 5,1<br>(4/79)    | 10,4<br>(8/77)     |
| Kaikki | 29,8<br>(443/1485)                                                     | 4,2<br>63/1483 | 13,9<br>(200/1438) | 33,0<br>(487/1477)                                   | 4,6<br>(68/1475) | 10,5<br>(150/1433) |

<sup>1</sup> C spp -lajiryhmän RNA = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, jaltai *C. tropicalis*.

## Panther System -laitejärjestelmän määrittelyn suorituskyky

### Toistettavuus

Panther System -laitejärjestelmällä tehdyn Aptima CV/TV -määrittelyn toistettavuus arvioitiin kolmessa yhdysvaltalaisessa tutkimuspaikassa käyttämällä seitsemää testisarjan jäsentä. Kussakin tutkimuspaikassa testauksen suoritti kaksi käyttäjää. Jokainen käyttäjä suoritti yhden ajon päivässä kuuden päivän ajan käyttäen yhtä reagenssierää koko testauksen ajan. Jokaisessa ajossa oli kolme toistonäytettä kustakin testisarjan jäsenestä.

Testisarjan jäsenet valmistettiin käyttämällä simuloitua emättimen vanupuikkonäytteen matriisia (SVSM), joka sisältää näytteensiirtoainetta (STM). Siihen on lisätty simuloitua emätinnestettä, joka on negatiivinen *Candida*-lajien ja trikomoniaasin suhteen. Kuusi positiivista testisarjan jäsentä luotiin lisäämällä SVSM-matriisiin kokosolulysaatteja pitoisuuksilla noin 2X C<sub>95</sub> tai LoD (alhainen positiivinen) tai 3X C<sub>95</sub> tai LoD (kohtalaisen positiivinen), jotka ovat positiivisia *C. albicansin*, *C. glabratan* tai trikomoniaasin suhteen. Yksi negatiivinen testisarjan jäsen sisälsi vain matriisia, johon ei ole lisätty kohdeanalyyttejä.

Yhtäpitävyys odotetuilla tuloksilla oli 100 % kaikkien testisarjan jäsenten osalta.

Aptima CV/TV -määrittelyn signaalin vaihtelevuus laskettiin jokaiselle analyttiposiitivisten testisarjan jäsenten kohteelle. Vain kelvollisia tuloksia antaneet näytteet sisällytettiin analyysiin. Vaihtelevuus laskettiin tutkimuspaikkojen välillä, käyttäjien välillä, päivien välillä, ajojen välillä, ajojen sisällä ja kokonaisuudessaan, ja se esitetään taulukossa Taulukko 3.

Taulukko 3: Positiivisten testisarjan jäsenten signaalin vaihtelevuus

| Testisarja<br>Kuvaus                         | N   | Keskim.<br>KAika <sup>1</sup> | Paikkojen<br>välillä |        | Käyttäjien<br>välillä |        | Päivien<br>välillä |        | Ajojen välillä |        | Ajon<br>sisällä |        | Yhteensä |        |
|----------------------------------------------|-----|-------------------------------|----------------------|--------|-----------------------|--------|--------------------|--------|----------------|--------|-----------------|--------|----------|--------|
|                                              |     |                               | SD                   | CV (%) | SD                    | CV (%) | SD                 | CV (%) | SD             | CV (%) | SD              | CV (%) | SD       | CV (%) |
| <i>C. albicans</i> alhainen 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> koh 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> alhainen 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> koh 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 alh 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 koh 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 = variaatiokerroin; Koh = kohtalainen; Pos = positiivinen; SD = keskihajonta; KAika = kynnysaika.

<sup>1</sup> C<sub>95</sub> (*C. albicans* -testisarjat) määritellään suhteessa kliiniseen raja-arvoon.

**Huomautus:** Jos joidenkin tekijöiden vaihtelevuus oli numeerisesti negatiivinen, SD ja CV esitetään arvona 0,00.

## Panther System -laitejärjestelmän kliininen suorituskyky

Prospektiivinen kliininen monikeskustutkimus suoritettiin Aptima CV/TV -määrityksen kliinisten suorituskykyominaisuuksien määrittämiseksi Panther System -järjestelmässä. Tutkimukseen otettiin mukaan naistutkittavia, joilla oli emätintulehduksen oireita ja jotka olivat 21 eri maantieteellisesti ja etnisesti monimuotoiselta kliinisestä tutkimuspaikasta Yhdysvalloissa, mukaan lukien yksityinen ja akateeminen perhekliniikka, synnytyslääkäri-gynekologi, perhesuunnittelukliniikka, julkinen terveydenhuolto, sukupuolitaivastaanotto, lääkeyhtiöiden vastaanotot ja kliiniset tutkimuskeskukset.

Kultakin tutkittavalta otettiin viisi (5) emättimen pumpulitikkunäytettä: yksi kliinikon ottama pumpulitikkunäyte ja yksi potilaan ottama pumpulitikkunäyte otettiin käyttäen Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit -näytteenottopakkausta pumpulitikkunäytteille Aptima CV/TV -määrityksen testaamista varten ja kolme muuta emättimen pumpulitikkunäytettä otettiin vertailutestausta varten. Kaikille tutkittaville käytettiin seuraavia viitemenetelmiä:

- *C. spp:n* ja *C. glabratan* infektiotilat määritettiin erikseen käyttäen Sabouraud-dekstroosia ja kliinikon ottaman vanupuikkonäytteen kromogeenistä viljelyä, mitä seurasi PCR-/kahdensuuntainen sekvensointi. Tutkittavilla, joilla oli positiiviset viljelytulokset (eli jonkin *Candida*-lajin kasvu jommallakummalla viljelylevyllä), molempia Aptima-pumpulitikkunäytteitä, jotka olivat jääneet jäljelle Aptima CV/TV -määrityksellä testaamisen jälkeen, käytettiin PCR- ja kahdensuuntaiseen sekvensointiin. Näin voitiin määrittää, oliko näytteessä *C. spp:tä* tai *C. glabrataa*. *C. spp:n* positiivinen sekvensointitulos kummallakin Aptima-pumpulitikkunäytetyypillä riitti osoittamaan *C. spp:lle* positiivisen vertailutuloksen kummallakin Aptima-pumpulitikkunäytteellä, ja joko negatiivinen *Candida*-viljelytulos tai negatiivinen PCR- ja kahdensuuntaisen sekvensoinnin tulos kummankin Aptima-pumpulitikkunäytteen osalta riitti osoittamaan *C. spp:lle* negatiivisen vertailutuloksen kummallakin Aptima-pumpulitikkunäytteellä. Vastaavanlaista algoritmia noudatettiin *C. glabratan* vertailutulosten osoittamiseen.
- TV-potilasinfektiotila (PIS) määritettiin käyttäen yhdistelmätulosta kahdesta FDA:n hyväksymästä TV-määrityksestä, joista toinen oli molekyylimääritys ja toinen viljelypohjainen määritys. Vähintään yhdellä määrityksellä saatu positiivinen tulos riitti osoittamaan trikomoniaasin suhteen positiivisen vertailutuloksen kummankin Aptima-pumpulitikkunäytetyypin osalta, ja negatiivinen tulos kummassakin määrityksessä riitti osoittamaan trikomoniaasin suhteen negatiivisen vertailutuloksen kummankin Aptima-pumpulitikkunäytetyypin osalta.

Aptima-näytteet testattiin Aptima CV/TV -määrityksellä Panther System -järjestelmässä kolmessa tutkimuspaikassa.

Kunkin taannehtivasti otetun näytetyypin suorituskykyominaisuudet ja vastaavat kahdensuuntaiset 95 %:n tuloksen luottamusvälit (LV) arvioitiin suhteessa *C. Spp:n* ja *C. glabratan* infektiotilaan ja trikomoniaasin PIS-tilaan.

1 519:stä tutkimukseen osallistuneesta oireilevasta potilaasta 17 vetäytyi kesken pois tutkimuksesta ja kuusi jätettiin arvioimatta, koska lopullinen Aptima CV/TV -määrityksen tulos oli virheellinen ( $n = 1$ ), emättimen pumpulitikkunäytteet puuttuivat ( $n = 1$ ) tai *Candida*-infektiotila tai trikomoniaasin PIS-tila oli tuntematon ( $n = 4$ ). Jäljellä olevat 1 496 tutkittavaa voitiin arvioida vähintään yhden analyysin osalta vähintään yhdestä näytetyypistä. Taulukko 4 näyttää tutkittavien taustat.

Taulukko 4: Arvioitavissa olevien tutkittavien taustat

| Ominaisuudet              |                                        | Yhteensä     |
|---------------------------|----------------------------------------|--------------|
| Yhteensä, N               | N                                      | 1496         |
| Ikä (vuotta)              | Keskiarvo ± SD                         | 35,3 ± 11,76 |
|                           | Mediaani                               | 33,0         |
|                           | Alue                                   | 14–79        |
| Ikäluokka (vuotta), 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)   |
|                           | Aasialainen                            | 73 (4,9)     |
| Etninen tausta, n (%)     | Tummaihoisen                           | 752 (50,3)   |
|                           | Valkoihoisen (hispaano tai latino)     | 268 (17,9)   |
|                           | Valkoihoisen (ei hispaano eikä latino) | 339 (22,7)   |
|                           | Muu <sup>1</sup>                       | 64 (4,3)     |

<sup>1</sup> Sisältää potilaiden itse ilmoittaman muun, sekatyypisen ja tuntemattoman etnisen taustan.

1 496:n arvioitavissa olevan tutkittavan osalta 1 485 kliinikon ottamaa emättimen pumpulitikkunäytettä ja 1 477 potilaan itse ottamaa emättimen pumpulitikkunäytettä sisällytettiin C spp:n analyysihin, 1 483 kliinikon ottamaa emättimen pumpulitikkunäytettä ja 1 475 potilaan itse ottamaa emättimen pumpulitikkunäytettä sisällytettiin *C. glabrata* analyysihin ja 1 438 kliinikon ottamaa emättimen pumpulitikkunäytettä ja 1 433 potilaan itse ottamaa emättimen pumpulitikkunäytettä sisällytettiin trikonomiaasin analyysihin.

Taulukko 5 esittää Aptima CV/TV -määrityksen herkkyyden ja spesifisyyden C spp:n tunnistamisen suhteen kummallekin näytetyypille sekä kokonaisuudessaan että tutkimuspaikan mukaan. Määrityksen suorituskyvyn etnisen taustan mukaan ositettuna esittää Taulukko 6 ja kliinisen tilan mukaan ositettuna Taulukko 7.

Taulukko 5: *Candida*-lajiryhmän oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskykyominaisuudet näytteenottoaikoittain

| Paikka        | Kliinikon ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet |             |                                         |                                           | Potilaan itse ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet |             |                                         |                                          |
|---------------|--------------------------------------------------|-------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------|-----------------------------------------|------------------------------------------|
|               | N                                                | Esiint (%)  | Herkkyys-% (95 %-n LV) <sup>1</sup>     | Spesifisyys-% (95 %-n LV) <sup>1</sup>    | N                                                    | Esiint (%)  | Herkkyys-% (95 %-n LV) <sup>1</sup>     | Spesifisyys-% (95 %-n LV) <sup>1</sup>   |
| <b>Kaikki</b> | <b>1485</b>                                      | <b>28,6</b> | <b>91,7<br/>(88,7–94,0)<br/>389/424</b> | <b>94,9<br/>(93,4–96,1)<br/>1007/1061</b> | <b>1477</b>                                          | <b>28,6</b> | <b>92,9<br/>(90,0–95,0)<br/>392/422</b> | <b>91,0<br/>(89,1–92,6)<br/>960/1055</b> |
| 1             | 20                                               | 25,0        | 60,0<br>(23,1–88,2)<br>3/5              | 100<br>(79,6–100)<br>15/15                | 20                                                   | 25,0        | 60,0<br>(23,1–88,2)<br>3/5              | 93,3<br>(70,2–98,8)<br>14/15             |
| 2             | 5                                                | 0,0         | NC                                      | 80,0<br>(37,6–96,4)<br>4/5                | 5                                                    | 0,0         | NC                                      | 100<br>(56,6–100)<br>5/5                 |
| 3             | 22                                               | 54,5        | 91,7<br>(64,6–98,5)<br>11/12            | 90,0<br>(59,6–98,2)<br>9/10               | 22                                                   | 54,5        | 91,7<br>(64,6–98,5)<br>11/12            | 90,0<br>(59,6–98,2)<br>9/10              |
| 4             | 216                                              | 22,2        | 85,4<br>(72,8–92,8)<br>41/48            | 94,6<br>(90,1–97,2)<br>159/168            | 213                                                  | 22,5        | 85,4<br>(72,8–92,8)<br>41/48            | 88,5<br>(82,7–92,5)<br>146/165           |
| 5             | 147                                              | 24,5        | 88,9<br>(74,7–95,6)<br>32/36            | 94,6<br>(88,7–97,5)<br>105/111            | 144                                                  | 24,3        | 91,4<br>(77,6–97,0)<br>32/35            | 91,7<br>(85,0–95,6)<br>100/109           |

Taulukko 5: Candida-lajiryhmän oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskykyominaisuudet näytteenottoaikoittain (jatkuu)

| Paikka | Kliinikon ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet |            |                                        |                                           | Potilaan itse ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet |            |                                        |                                           |
|--------|--------------------------------------------------|------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|
|        | N                                                | Esiint (%) | Herkkyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup> | Spesifisyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup> | N                                                    | Esiint (%) | Herkkyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup> | Spesifisyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup> |
| 6      | 72                                               | 31,9       | 100<br>(85,7–100)<br>23/23             | 98,0<br>(89,3–99,6)<br>48/49              | 72                                                   | 31,9       | 95,7<br>(79,0–99,2)<br>22/23           | 95,9<br>(86,3–98,9)<br>47/49              |
| 7      | 197                                              | 21,8       | 93,0<br>(81,4–97,6)<br>40/43           | 94,8<br>(90,1–97,3)<br>146/154            | 197                                                  | 21,8       | 90,7<br>(78,4–96,3)<br>39/43           | 89,6<br>(83,8–93,5)<br>138/154            |
| 8      | 1                                                | 0,0        | NC                                     | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                  | 1                                                    | 0,0        | NC                                     | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                  |
| 9      | 108                                              | 43,5       | 87,2<br>(74,8–94,0)<br>41/47           | 100<br>(94,1–100)<br>61/61                | 108                                                  | 43,5       | 93,6<br>(82,8–97,8)<br>44/47           | 90,2<br>(80,2–95,4)<br>55/61              |
| 10     | 17                                               | 35,3       | 100<br>(61,0–100)<br>6/6               | 81,8<br>(52,3–94,9)<br>9/11               | 17                                                   | 35,3       | 100<br>(61,0–100)<br>6/6               | 72,7<br>(43,4–90,3)<br>8/11               |
| 11     | 71                                               | 26,8       | 89,5<br>(68,6–97,1)<br>17/19           | 96,2<br>(87,0–98,9)<br>50/52              | 72                                                   | 26,4       | 94,7<br>(75,4–99,1)<br>18/19           | 96,2<br>(87,2–99,0)<br>51/53              |
| 12     | 138                                              | 31,9       | 95,5<br>(84,9–98,7)<br>42/44           | 95,7<br>(89,6–98,3)<br>90/94              | 135                                                  | 31,1       | 95,2<br>(84,2–98,7)<br>40/42           | 93,5<br>(86,6–97,0)<br>87/93              |
| 13     | 69                                               | 27,5       | 100<br>(83,2–100)<br>19/19             | 96,0<br>(86,5–98,9)<br>48/50              | 69                                                   | 29,0       | 95,0<br>(76,4–99,1)<br>19/20           | 93,9<br>(83,5–97,9)<br>46/49              |
| 14     | 9                                                | 44,4       | 100<br>(51,0–100)<br>4/4               | 100<br>(56,6–100)<br>5/5                  | 9                                                    | 44,4       | 100<br>(51,0–100)<br>4/4               | 100<br>(56,6–100)<br>5/5                  |
| 15     | 4                                                | 50,0       | 100<br>(34,2–100)<br>2/2               | 100<br>(34,2–100)<br>2/2                  | 4                                                    | 50,0       | 100<br>(34,2–100)<br>2/2               | 100<br>(34,2–100)<br>2/2                  |
| 16     | 30                                               | 43,3       | 84,6<br>(57,8–95,7)<br>11/13           | 94,1<br>(73,0–99,0)<br>16/17              | 30                                                   | 43,3       | 92,3<br>(66,7–98,6)<br>12/13           | 88,2<br>(65,7–96,7)<br>15/17              |
| 17     | 80                                               | 35,0       | 92,9<br>(77,4–98,0)<br>26/28           | 92,3<br>(81,8–97,0)<br>48/52              | 80                                                   | 35,0       | 96,4<br>(82,3–99,4)<br>27/28           | 90,4<br>(79,4–95,8)<br>47/52              |
| 18     | 86                                               | 30,2       | 92,3<br>(75,9–97,9)<br>24/26           | 88,3<br>(77,8–94,2)<br>53/60              | 86                                                   | 30,2       | 96,2<br>(81,1–99,3)<br>25/26           | 88,3<br>(77,8–94,2)<br>53/60              |
| 19     | 75                                               | 41,3       | 100<br>(89,0–100)<br>31/31             | 95,5<br>(84,9–98,7)<br>42/44              | 75                                                   | 41,3       | 100<br>(89,0–100)<br>31/31             | 88,6<br>(76,0–95,0)<br>39/44              |
| 20     | 39                                               | 7,7        | 100<br>(43,9–100)<br>3/3               | 97,2<br>(85,8–99,5)<br>35/36              | 39                                                   | 7,7        | 100<br>(43,9–100)<br>3/3               | 97,2<br>(85,8–99,5)<br>35/36              |
| 21     | 79                                               | 19,0       | 86,7<br>(62,1–96,3)<br>13/15           | 95,3<br>(87,1–98,4)<br>61/64              | 79                                                   | 19,0       | 86,7<br>(62,1–96,3)<br>13/15           | 89,1<br>(79,1–94,6)<br>57/64              |

LV = luottamusväli; EL = ei laskettavissa; Esiint = esiintymisosuus.

<sup>1</sup> Pistemäärän luottamusväli (LV).

Taulukko 6: *Candida-lajiryhmän oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskykyominaisuudet etnisen taustan mukaan*

| Näytetyyppi                                                | Etninen ryhmä                     | N           | Esiint (%)  | Herkkyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup> | Spesifisyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup> |
|------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------|-------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|
| Kliinikon ottamat<br>emättimen<br>pumpulitikkunäytteet     | <b>Kaikki</b>                     | <b>1485</b> | <b>28,6</b> | <b>91,7 (88,7–94,0)<br/>389/424</b>    | <b>94,9 (93,4–96,1)<br/>1007/1061</b>     |
|                                                            | Aasialainen                       | 73          | 26,0        | 100 (83,2–100)<br>19/19                | 94,4 (84,9–98,1)<br>51/54                 |
|                                                            | Mustaihoinen/afroamerikkalainen   | 747         | 30,4        | 90,7 (86,3–93,9)<br>206/227            | 94,0 (91,7–95,8)<br>489/520               |
|                                                            | Valkoihoinen (hispaano/latino)    | 265         | 28,7        | 93,4 (85,5–97,2)<br>71/76              | 93,7 (89,2–96,3)<br>177/189               |
|                                                            | Valkoinen<br>(Ei hispaano/latino) | 336         | 23,8        | 91,3 (83,0–95,7)<br>73/80              | 97,7 (95,0–98,9)<br>250/256               |
|                                                            | Muu <sup>2</sup>                  | 64          | 34,4        | 90,9 (72,2–97,5)<br>20/22              | 95,2 (84,2–98,7)<br>40/42                 |
| Potilaan itse ottamat<br>emättimen<br>pumpulitikkunäytteet | <b>Kaikki</b>                     | <b>1477</b> | <b>28,6</b> | <b>92,9 (90,0–95,0)<br/>392/422</b>    | <b>91,0 (89,1–92,6)<br/>960/1055</b>      |
|                                                            | Aasialainen                       | 71          | 25,4        | 100 (82,4–100)<br>18/18                | 90,6 (79,7–95,9)<br>48/53                 |
|                                                            | Mustaihoinen/afroamerikkalainen   | 745         | 30,6        | 90,8 (86,3–93,9)<br>207/228            | 89,4 (86,4–91,7)<br>462/517               |
|                                                            | Valkoihoinen (hispaano/latino)    | 265         | 28,7        | 93,4 (85,5–97,2)<br>71/76              | 89,9 (84,8–93,5)<br>170/189               |
|                                                            | Valkoinen<br>(Ei hispaano/latino) | 332         | 23,5        | 96,2 (89,3–98,7)<br>75/78              | 95,3 (91,9–97,3)<br>242/254               |
|                                                            | Muu <sup>2</sup>                  | 64          | 34,4        | 95,5 (78,2–99,2)<br>21/22              | 90,5 (77,9–96,2)<br>38/42                 |

LV = luottamusväli; Esiint = esiintymisosuus.

<sup>1</sup> Pistemäärän luottamusväli (LV).<sup>2</sup> Sisältää potilaiden itse ilmoittaman muun, sekatyypisen ja tuntemattoman etnisen taustan.

Taulukko 7: Candida-lajiryhmän oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskykyominaisuudet kliinisen tilan mukaan

| Näytteenottotyyppi                                   | Kliininen tila                                                     | N <sup>1</sup> | Esiint (%)  | Herkkyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>2</sup> | Spesifisyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>2</sup> |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------|-------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|
| Kliinikon ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet     | <b>Kaikki</b>                                                      | <b>1485</b>    | <b>28,6</b> | <b>91,7 (88,7–94,0)<br/>389/424</b>    | <b>94,9 (93,4–96,1)<br/>1007/1061</b>     |
|                                                      | Antibioottien käyttö                                               | 5              | 60,0        | 66,7 (20,8–93,9)<br>2/3                | 50,0 (9,5–90,5)<br>1/2                    |
|                                                      | Sienilääkkeiden käyttö                                             | 8              | 37,5        | 100 (43,9–100)<br>3/3                  | 100 (56,6–100)<br>5/5                     |
|                                                      | Estrogeenihoidon käyttö                                            | 2              | 0,0         | NC                                     | 100 (34,2–100)<br>2/2                     |
|                                                      | Emätintulehduksen viimeisten 12 kuukauden aikana toistuneet oireet | 863            | 28,6        | 89,9 (85,5–93,0)<br>222/247            | 95,0 (92,9–96,4)<br>585/616               |
|                                                      | Suojaamaton yhdyntä viimeisten 24 tunnin aikana                    | 96             | 27,1        | 84,6 (66,5–93,8)<br>22/26              | 92,9 (84,3–96,9)<br>65/70                 |
|                                                      | Raskaana                                                           | 20             | 55,0        | 100 (74,1–100)<br>11/11                | 100 (70,1–100)<br>9/9                     |
|                                                      | Kuukautisten kanssa                                                | 118            | 30,5        | 94,4 (81,9–98,5)<br>34/36              | 97,6 (91,5–99,3)<br>80/82                 |
|                                                      | Ilman kuukautisia                                                  | 1210           | 29,6        | 92,5 (89,2–94,8)<br>331/358            | 94,4 (92,6–95,7)<br>804/852               |
|                                                      | Postmenopausaalinen                                                | 157            | 19,1        | 80,0 (62,7–90,5)<br>24/30              | 96,9 (92,2–98,8)<br>123/127               |
| Potilaan itse ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet | <b>Kaikki</b>                                                      | <b>1477</b>    | <b>28,6</b> | <b>92,9 (90,0–95,0)<br/>392/422</b>    | <b>91,0 (89,1–92,6)<br/>960/1055</b>      |
|                                                      | Antibioottien käyttö                                               | 5              | 60,0        | 66,7 (20,8–93,9)<br>2/3                | 0,0 (0,0–65,8)<br>0/2                     |
|                                                      | Sienilääkkeiden käyttö                                             | 8              | 37,5        | 100 (43,9–100)<br>3/3                  | 100 (56,6–100)<br>5/5                     |
|                                                      | Estrogeenihoidon käyttö                                            | 2              | 0,0         | NC                                     | 100 (34,2–100)<br>2/2                     |
|                                                      | Emätintulehduksen viimeisten 12 kuukauden aikana toistuneet oireet | 859            | 28,6        | 90,7 (86,4–93,7)<br>223/246            | 91,2 (88,7–93,2)<br>559/613               |
|                                                      | Suojaamaton yhdyntä viimeisten 24 tunnin aikana                    | 95             | 27,4        | 88,5 (71,0–96,0)<br>23/26              | 85,5 (75,3–91,9)<br>59/69                 |
|                                                      | Raskaana                                                           | 21             | 52,4        | 100 (74,1–100)<br>11/11                | 100 (72,2–100)<br>10/10                   |
|                                                      | Kuukautisten kanssa                                                | 116            | 30,2        | 97,1 (85,5–99,5)<br>34/35              | 88,9 (80,2–94,0)<br>72/81                 |
|                                                      | Ilman kuukautisia                                                  | 1207           | 29,7        | 93,0 (89,9–95,2)<br>333/358            | 91,0 (88,9–92,8)<br>773/849               |
|                                                      | Postmenopausaalinen                                                | 154            | 18,8        | 86,2 (69,4–94,5)<br>25/29              | 92,0 (85,9–95,6)<br>115/125               |

LV = luottamusväli; EL = ei laskettavissa; Esiint = esiintymisosuus.

<sup>1</sup> Tutkittavat saattavat raportoida useita kliinisiä tiloja; kaikkien alaryhmien tutkittavien lukumäärän summa ei ole sama kuin tutkittavien kokonaismäärä.<sup>2</sup> Pistemäärän luottamusväli (LV).

Esittää Aptima CV/TV -määrityksen herkkyyden ja spesifisyyden *C. glabratan* tunnistamisen suhteen kummallekin näytetyypille sekä kokonaisuudessaan että tutkimuspaikan mukaan kohdassa Taulukko 8. Määrityksen suorituskyvyn etnisen taustan mukaan ositettuna esittää Taulukko 9 ja kliinisen tilan mukaan ositettuna Taulukko 10.

*Taulukko 8: Candida glabratan oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskkykyominaisuudet näytteenottoapaikoittain*

| Paikka        | Kliinikon ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet |            |                                                   |                                                       | Potilaan itse ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet |            |                                                   |                                                       |
|---------------|--------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
|               | N                                                | Esiint (%) | Herkkyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup>            | Spesifisyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup>             | N                                                    | Esiint (%) | Herkkyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup>            | Spesifisyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup>             |
| <b>Kaikki</b> | <b>1483</b>                                      | <b>4,0</b> | <b>84,7<br/>(73,5–91,8)<br/>50/59<sup>2</sup></b> | <b>99,1<br/>(98,4–99,5)<br/>1411/1424<sup>3</sup></b> | <b>1475</b>                                          | <b>3,9</b> | <b>86,2<br/>(75,1–92,8)<br/>50/58<sup>4</sup></b> | <b>98,7<br/>(98,0–99,2)<br/>1399/1417<sup>5</sup></b> |
| 1             | 20                                               | 5,0        | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                          | 100<br>(83,2–100)<br>19/19                            | 20                                                   | 5,0        | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                          | 100<br>(83,2–100)<br>19/19                            |
| 2             | 5                                                | 0,0        | NC                                                | 100<br>(56,6–100)<br>5/5                              | 5                                                    | 0,0        | NC                                                | 100<br>(56,6–100)<br>5/5                              |
| 3             | 22                                               | 0,0        | NC                                                | 100<br>(85,1–100)<br>22/22                            | 22                                                   | 0,0        | NC                                                | 100<br>(85,1–100)<br>22/22                            |
| 4             | 216                                              | 5,6        | 66,7<br>(39,1–86,2)<br>8/12                       | 98,5<br>(95,8–99,5)<br>200/203                        | 213                                                  | 5,6        | 75,0<br>(46,8–91,1)<br>9/12                       | 97,0<br>(93,6–98,6)<br>195/201                        |
| 5             | 146                                              | 4,8        | 100<br>(64,6–100)<br>7/7                          | 100<br>(97,3–100)<br>140/140                          | 144                                                  | 4,9        | 100<br>(64,6–100)<br>7/7                          | 99,3<br>(96,0–99,9)<br>136/137                        |
| 6             | 72                                               | 2,8        | 100<br>(34,2–100)<br>2/2                          | 98,6<br>(92,3–99,7)<br>69/70                          | 72                                                   | 2,8        | 100<br>(34,2–100)<br>2/2                          | 98,6<br>(92,3–99,7)<br>69/70                          |
| 7             | 197                                              | 7,1        | 71,4<br>(45,4–88,3)<br>10/14                      | 97,3<br>(93,8–98,8)<br>178/183                        | 197                                                  | 7,1        | 71,4<br>(45,4–88,3)<br>10/14                      | 97,8<br>(94,5–99,1)<br>179/183                        |
| 8             | 1                                                | 0,0        | NC                                                | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                              | 1                                                    | 0,0        | NC                                                | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                              |
| 9             | 108                                              | 1,9        | 100<br>(34,2–100)<br>2/2                          | 100<br>(96,5–100)<br>106/106                          | 108                                                  | 1,9        | 100<br>(34,2–100)<br>2/2                          | 99,1<br>(94,8–99,8)<br>105/106                        |
| 10            | 17                                               | 5,9        | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                          | 100<br>(80,6–100)<br>16/16                            | 17                                                   | 5,9        | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                          | 100<br>(80,6–100)<br>16/16                            |
| 11            | 71                                               | 4,2        | 100<br>(43,9–100)<br>3/3                          | 98,5<br>(92,1–99,7)<br>67/68                          | 72                                                   | 4,2        | 100<br>(43,9–100)<br>3/3                          | 98,6<br>(92,2–99,7)<br>68/69                          |
| 12            | 138                                              | 2,9        | 100<br>(51,0–100)<br>4/4                          | 100<br>(97,2–100)<br>134/134                          | 135                                                  | 2,2        | 100<br>(43,9–100)<br>3/3                          | 99,2<br>(95,8–99,9)<br>131/132                        |
| 13            | 69                                               | 1,4        | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                          | 100<br>(94,7–100)<br>68/68                            | 68                                                   | 1,5        | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                          | 98,5<br>(92,0–99,7)<br>66/67                          |
| 14            | 9                                                | 0,0        | NC                                                | 100<br>(70,1–100)<br>9/9                              | 9                                                    | 0,0        | NC                                                | 100<br>(70,1–100)<br>9/9                              |

Taulukko 8: *Candida glabratan* oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskkyominaisuudet näytteenottoaikoittain (jatkuu)

|    |    |     |                           |                              |    |     |                           |                              |
|----|----|-----|---------------------------|------------------------------|----|-----|---------------------------|------------------------------|
| 15 | 4  | 0,0 | NC                        | 100<br>(51,0–100)<br>4/4     | 4  | 0,0 | NC                        | 100<br>(51,0–100)<br>4/4     |
| 16 | 30 | 0,0 | NC                        | 96,7<br>(83,3–99,4)<br>29/30 | 30 | 0,0 | NC                        | 96,7<br>(83,3–99,4)<br>29/30 |
| 17 | 80 | 2,5 | 50,0<br>(9,5–90,5)<br>1/2 | 98,7<br>(93,1–99,8)<br>77/78 | 80 | 2,5 | 50,0<br>(9,5–90,5)<br>1/2 | 100<br>(95,3–100)<br>78/78   |
| 18 | 85 | 1,2 | 100<br>(20,7–100)<br>1/1  | 100<br>(95,6–100)<br>84/84   | 85 | 1,2 | 100<br>(20,7–100)<br>1/1  | 100<br>(95,6–100)<br>84/84   |
| 19 | 75 | 5,3 | 100<br>(51,0–100)<br>4/4  | 100<br>(94,9–100)<br>71/71   | 75 | 5,3 | 100<br>(51,0–100)<br>4/4  | 100<br>(94,9–100)<br>71/71   |
| 20 | 39 | 5,1 | 100<br>(34,2–100)<br>2/2  | 100<br>(90,6–100)<br>37/37   | 39 | 5,1 | 100<br>(34,2–100)<br>2/2  | 100<br>(90,6–100)<br>37/37   |
| 21 | 79 | 3,8 | 100<br>(43,9–100)<br>3/3  | 98,7<br>(92,9–99,8)<br>75/76 | 79 | 3,8 | 100<br>(43,9–100)<br>3/3  | 98,7<br>(92,9–99,8)<br>75/76 |

LV = luottamusväli; EL = ei laskettavissa; Esiint = esiintymisosuus.

<sup>1</sup> Pistemäärän luottamusväli (LV).

<sup>2</sup> Missään yhdeksästä väärän negatiivisen tuloksen antaneesta näytteessä ei havaittu *C. glabratan* kasvua kromogeenisellä agar-levyllä.

<sup>3</sup> 13:sta väärän positiivisen tuloksen antaneesta näytteestä kahdessa havaittiin (4+) *C. glabratan* voimakasta kasvua, kahdessa alhaista (≤2+) kasvua ja yhdeksässä ei havaittu kasvua kromogeenisellä agar-levyllä.

<sup>4</sup> Kahdeksasta väärän negatiivisen tuloksen antaneesta näytteestä seitsemässä ei havaittu *C. glabratan* kasvua ja yhdessä havaittiin voimakasta (4+) kasvua kromogeenisellä agar-levyllä.

<sup>5</sup> 18:sta väärän positiivisen tuloksen antaneesta näytteestä kahdessa havaittiin *C. glabratan* voimakasta (4+) kasvua, kahdessa alhaista (≤2+) kasvua ja 14:ssä ei havaittu kasvua kromogeenisellä agar-levyllä.

Taulukko 9: *Candida glabratan* oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskkyominaisuudet etnisen taustan mukaan

| Näytetyyppi                                      | Etninen ryhmä                       | N    | Esiint (%) | Herkkyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup> | Spesifisyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup> |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------|------|------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|
| Kliinikon ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet | Kaikki                              | 1483 | 4,0        | 84,7 (73,5–91,8)<br>50/59              | 99,1 (98,4–99,5)<br>1411/1424             |
|                                                  | Aasialainen                         | 72   | 4,2        | 100 (43,9–100)<br>3/3                  | 100 (94,7–100)<br>69/69                   |
|                                                  | Mustaihoinen/<br>afroamerikkalainen | 747  | 4,1        | 74,2 (56,8–86,3)<br>23/31              | 98,7 (97,6–99,3)<br>707/716               |
|                                                  | Valkoihoinen (hispaano/<br>latino)  | 264  | 3,0        | 87,5 (52,9–97,8)<br>7/8                | 99,6 (97,8–99,9)<br>255/256               |
|                                                  | Valkoinen<br>(Ei hispaano/latino)   | 336  | 4,2        | 100 (78,5–100)<br>14/14                | 99,1 (97,3–99,7)<br>319/322               |
|                                                  | Muu <sup>2</sup>                    | 64   | 4,7        | 100 (43,9–100)<br>3/3                  | 100 (94,1–100)<br>61/61                   |

*Taulukko 9: Candida glabratan oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskykyominaisuudet etnisen taustan mukaan (jatkuu)*

| Näytetyyppi                                                 | Etninen ryhmä                       | N           | Esiint (%) | Herkkyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup> | Spesifisyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup> |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------|------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Potilaan itse ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet</b> | <b>Kaikki</b>                       | <b>1475</b> | <b>3,9</b> | <b>86,2 (75,1–92,8)<br/>50/58</b>      | <b>98,7 (98,0–99,2)<br/>1399/1417</b>     |
|                                                             | Aasialainen                         | 71          | 4,2        | 100 (43,9–100)<br>3/3                  | 98,5 (92,1–99,7)<br>67/68                 |
|                                                             | Mustaihoinen/<br>afroamerikkalainen | 744         | 4,2        | 77,4 (60,2–88,6)<br>24/31              | 98,7 (97,6–99,3)<br>704/713               |
|                                                             | Valkoihoinen (hispaano/<br>latino)  | 264         | 3,0        | 87,5 (52,9–97,8)<br>7/8                | 99,2 (97,2–99,8)<br>254/256               |
|                                                             | Valkoinen<br>(Ei hispaano/latino)   | 332         | 3,9        | 100 (77,2–100)<br>13/13                | 98,4 (96,4–99,3)<br>314/319               |
|                                                             | Muu <sup>2</sup>                    | 64          | 4,7        | 100 (43,9–100)<br>3/3                  | 98,4 (91,3–99,7)<br>60/61                 |

LV = luottamusväli; Esiint = esiintymisosuus.

<sup>1</sup> Pistemäärän luottamusväli (LV).

<sup>2</sup> Sisältää potilaiden itse ilmoittaman muun, sekatyypisen ja tuntemattoman etnisen taustan.

*Taulukko 10: Candida glabratan oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskykyominaisuudet kliinisen tilan mukaan*

| Näytteenottotyyppi                                      | Kliininen tila                                                           | N <sup>1</sup> | Esiint (%) | Herkkyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>2</sup> | Spesifisyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>2</sup> |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------|------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Kliinikon ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet</b> | <b>Kaikki</b>                                                            | <b>1483</b>    | <b>4,0</b> | <b>84,7 (73,5–91,8)<br/>50/59</b>      | <b>99,1 (98,4–99,5)<br/>1411/1424</b>     |
|                                                         | Antibioottien käyttö                                                     | 5              | 20,0       | 100 (20,7–100)<br>1/1                  | 100 (51,0–100)<br>4/4                     |
|                                                         | Sienilääkkeiden käyttö                                                   | 8              | 12,5       | 100 (20,7–100)<br>1/1                  | 100 (64,6–100)<br>7/7                     |
|                                                         | Estrogeenihoidon käyttö                                                  | 2              | 0,0        | NC                                     | 100 (34,2–100)<br>2/2                     |
|                                                         | Emätintulehduksen viimeisten<br>12 kuukauden aikana toistuneet<br>oireet | 861            | 3,9        | 88,2 (73,4–95,3)<br>30/34              | 99,0 (98,1–99,5)<br>819/827               |
|                                                         | Suojaamaton yhdyntä viimeisten<br>24 tunnin aikana                       | 96             | 4,2        | 100 (51,0–100)<br>4/4                  | 100 (96,0–100)<br>92/92                   |
|                                                         | Raskaana                                                                 | 20             | 0,0        | NC                                     | 95,0 (76,4–99,1)<br>19/20                 |
|                                                         | Kuukautisten kanssa                                                      | 117            | 2,6        | 100 (43,9–100)<br>3/3                  | 100 (96,7–100)<br>114/114                 |
|                                                         | Ilman kuukautisia                                                        | 1209           | 3,8        | 80,4 (66,8–89,3)<br>37/46              | 99,1 (98,4–99,5)<br>1153/1163             |
|                                                         | Postmenopausaalinen                                                      | 157            | 6,4        | 100 (72,2–100)<br>10/10                | 98,0 (94,2–99,3)<br>144/147               |

Taulukko 10: *Candida glabrata* n oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskkyominaisuudet kliinisen tilan mukaan (jatkuu)

| Näytteenottotyyppi                                   | Kliininen tila                                                     | N <sup>1</sup> | Esiint (%) | Herkkyys-%<br>(95 %:n LV) <sup>2</sup> | Spesifisyys-%<br>(95 %:n LV) <sup>2</sup> |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------|------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|
| Potilaan itse ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet | <b>Kaikki</b>                                                      | <b>1475</b>    | <b>3,9</b> | <b>86,2 (75,1–92,8)<br/>50/58</b>      | <b>98,7 (98,0–99,2)<br/>1399/1417</b>     |
|                                                      | Antibioottien käyttö                                               | 5              | 20,0       | 100 (20,7–100)<br>1/1                  | 100 (51,0–100)<br>4/4                     |
|                                                      | Sienilääkkeiden käyttö                                             | 8              | 12,5       | 100 (20,7–100)<br>1/1                  | 100 (64,6–100)<br>7/7                     |
|                                                      | Estrogeenihoidon käyttö                                            | 2              | 0,0        | NC                                     | 100 (34,2–100)<br>2/2                     |
|                                                      | Emätintulehduksen viimeisten 12 kuukauden aikana toistuneet oireet | 858            | 4,0        | 91,2 (77,0–97,0)<br>31/34              | 99,2 (98,3–99,6)<br>817/824               |
|                                                      | Suojaamaton yhdyntä viimeisten 24 tunnin aikana                    | 95             | 4,2        | 100 (51,0–100)<br>4/4                  | 100 (95,9–100)<br>91/91                   |
|                                                      | Raskaana                                                           | 21             | 0,0        | NC                                     | 90,5 (71,1–97,3)<br>19/21                 |
|                                                      | Kuukautisten kanssa                                                | 116            | 2,6        | 100 (43,9–100)<br>3/3                  | 100 (96,7–100)<br>113/113                 |
|                                                      | Ilman kuukautisia                                                  | 1205           | 3,8        | 84,8 (71,8–92,4)<br>39/46              | 99,0 (98,2–99,4)<br>1147/1159             |
|                                                      | Postmenopausaalinen                                                | 154            | 5,8        | 88,9 (56,5–98,0)<br>8/9                | 95,9 (91,3–98,1)<br>139/145               |

LV = luottamusväli; EL = ei laskettavissa; Esiint = esiintymisosuus.

<sup>1</sup> Tutkittavat saattavat raportoida useita kliinisiä tiloja; kaikkien alaryhmien tutkittavien lukumäärän summa ei ole sama kuin tutkittavien kokonaismäärä.

<sup>2</sup> Pistemäärän luottamusväli (LV).

Koska *C. glabrata* ennakoitu yleisyys on vähäinen, Aptima CV/TV -määrityksen suorituskky arvioitiin myös keinotekoisilla näytteillä kliinisessä tutkimuksessa kerättyjen tietojen täydentämiseksi. Keinotekoiset näytteet valmistettiin lisäämällä viittä erilaista *C. glabrata* -kantaa simuloituun emättimen pumpulitikkunäytteen matriisiin 3, 10 ja 20 kertaa määrityksen havaitsemisrajan pitoisuudella. Vain matriisia sisältävät todellisen negatiivisen tuloksen antaneet näytteet testattiin myös. Yhdenmukaisuus oli 100 % kaikkien keinotekoisien näytteiden osalta (katso Taulukko 11).

Taulukko 11: *Candida glabrata* keinotekoisien näytteiden yhtäpitävyys

|                                          | N  | <i>C. glabrata</i><br>positiivinen | <i>C. glabrata</i><br>negatiivinen | PPA-%<br>(95 %:n LV) <sup>1</sup> | NPA-%<br>(95 %:n LV) <sup>1</sup> |
|------------------------------------------|----|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Oikea negatiivinen                       | 60 | 0                                  | 60                                 | NC                                | 100<br>(94,0–100)                 |
| Alhainen positiivinen<br>(3 X LoD)       | 30 | 30                                 | 0                                  | 100<br>(88,6–100)                 | NC                                |
| Kohtalaisen<br>positiivinen<br> 10 X LoD | 15 | 15                                 | 0                                  | 100<br>(79,6–100)                 | NC                                |
| Korkea positiivinen<br>(20 X LoD)        | 15 | 15                                 | 0                                  | 100<br>(79,6–100)                 | NC                                |

NC = ei laskettavissa; LoD = havaitsemisraja; NPA = negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus; PPA = positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus.

<sup>1</sup> Pistemäärän luottamusväli (LV).

Taulukko 12 esittää Aptima CV/TV -määrittelyn herkkyys- ja spesifisyyden trikomoniasin tunnistamisen suhteen kummallekin näytetyypille sekä kokonaisuudessaan että tutkimuspaikan mukaan. Määrittelyn suorituskkyvyn etnisen taustan mukaan ositettuna esittää Taulukko 13 ja kliinisen tilan mukaan ositettuna Taulukko 14.

*Taulukko 12: Trichomonas vaginaliksen oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskkyvöminaisuudet näytteenottoapaikoittain*

| Paikka        | Kliinikon ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet |            |                                                     |                                                       | Potilaan itse ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet |            |                                                     |                                                       |
|---------------|--------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
|               | N                                                | Esiint (%) | Herkkyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup>              | Spesifisyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup>             | N                                                    | Esiint (%) | Herkkyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup>              | Spesifisyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup>             |
| <b>Kaikki</b> | <b>1438</b>                                      | <b>9,9</b> | <b>96,5<br/>(92,0–98,5)<br/>137/142<sup>2</sup></b> | <b>95,1<br/>(93,8–96,2)<br/>1233/1296<sup>3</sup></b> | <b>1433</b>                                          | <b>9,8</b> | <b>97,1<br/>(92,9–98,9)<br/>136/140<sup>4</sup></b> | <b>98,9<br/>(98,2–99,4)<br/>1279/1293<sup>5</sup></b> |
| 1             | 16                                               | 6,3        | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                            | 100<br>(79,6–100)<br>15/15                            | 16                                                   | 6,3        | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                            | 100<br>(79,6–100)<br>15/15                            |
| 2             | 1                                                | 0,0        | NC                                                  | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                              | 1                                                    | 0,0        | NC                                                  | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                              |
| 3             | 21                                               | 9,5        | 100<br>(34,2–100)<br>2/2                            | 100<br>(83,2–100)<br>19/19                            | 21                                                   | 9,5        | 100<br>(34,2–100)<br>2/2                            | 100<br>(83,2–100)<br>19/19                            |
| 4             | 213                                              | 17,4       | 97,3<br>(86,2–99,5)<br>36/37                        | 83,5<br>(77,3–88,3)<br>147/176                        | 211                                                  | 17,1       | 100<br>(90,4–100)<br>36/36                          | 98,9<br>(95,9–99,7)<br>173/175                        |
| 5             | 145                                              | 7,6        | 100<br>(74,1–100)<br>11/11                          | 98,5<br>(94,7–99,6)<br>132/134                        | 143                                                  | 7,7        | 100<br>(74,1–100)<br>11/11                          | 100<br>(97,2–100)<br>132/132                          |
| 6             | 68                                               | 1,5        | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                            | 98,5<br>(92,0–99,7)<br>66/67                          | 68                                                   | 1,5        | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                            | 100<br>(94,6–100)<br>67/67                            |
| 7             | 197                                              | 23,9       | 100<br>(92,4–100)<br>47/47                          | 83,3<br>(76,6–88,4)<br>125/150                        | 197                                                  | 23,9       | 100<br>(92,4–100)<br>47/47                          | 93,3<br>(88,2–96,3)<br>140/150                        |
| 8             | 1                                                | 100,0      | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                            | NC                                                    | 1                                                    | 100,0      | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                            | NC                                                    |
| 9             | 105                                              | 3,8        | 100<br>(51,0–100)<br>4/4                            | 100<br>(96,3–100)<br>101/101                          | 105                                                  | 3,8        | 100<br>(51,0–100)<br>4/4                            | 100<br>(96,3–100)<br>101/101                          |
| 10            | 17                                               | 0,0        | NC                                                  | 100<br>(81,6–100)<br>17/17                            | 17                                                   | 0,0        | NC                                                  | 100<br>(81,6–100)<br>17/17                            |
| 11            | 70                                               | 7,1        | 80,0<br>(37,6–96,4)<br>4/5                          | 93,8<br>(85,2–97,6)<br>61/65                          | 71                                                   | 7,0        | 80,0<br>(37,6–96,4)<br>4/5                          | 100<br>(94,5–100)<br>66/66                            |
| 12            | 130                                              | 3,1        | 75,0<br>(30,1–95,4)<br>3/4                          | 100<br>(97,0–100)<br>126/126                          | 129                                                  | 3,1        | 75,0<br>(30,1–95,4)<br>3/4                          | 100<br>(97,0–100)<br>125/125                          |
| 13            | 69                                               | 10,1       | 100<br>(64,6–100)<br>7/7                            | 96,8<br>(89,0–99,1)<br>60/62                          | 69                                                   | 10,1       | 100<br>(64,6–100)<br>7/7                            | 98,4<br>(91,4–99,7)<br>61/62                          |
| 14            | 8                                                | 0,0        | NC                                                  | 100<br>(67,6–100)<br>8/8                              | 8                                                    | 0,0        | NC                                                  | 100<br>(67,6–100)<br>8/8                              |
| 15            | 4                                                | 25,0       | 0,0<br>(0,0–79,3)<br>0/1                            | 100<br>(43,9–100)<br>3/3                              | 4                                                    | 25,0       | 0,0<br>(0,0–79,3)<br>0/1                            | 100<br>(43,9–100)<br>3/3                              |

Taulukko 12: *Trichomonas vaginaliksen oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskkykyominaisuudet näytteenottoaikoittain (jatkuu)*

| Paikka | Kliinikon ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet |            |                                        |                                           | Potilaan itse ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet |            |                                        |                                           |
|--------|--------------------------------------------------|------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|
|        | N                                                | Esiint (%) | Herkkyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup> | Spesifisyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup> | N                                                    | Esiint (%) | Herkkyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup> | Spesifisyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup> |
| 16     | 28                                               | 10,7       | 100<br>(43,9–100)<br>3/3               | 100<br>(86,7–100)<br>25/25                | 28                                                   | 10,7       | 100<br>(43,9–100)<br>3/3               | 100<br>(86,7–100)<br>25/25                |
| 17     | 74                                               | 2,7        | 100<br>(34,2–100)<br>2/2               | 100<br>(94,9–100)<br>72/72                | 74                                                   | 2,7        | 100<br>(34,2–100)<br>2/2               | 98,6<br>(92,5–99,8)<br>71/72              |
| 18     | 83                                               | 4,8        | 100<br>(51,0–100)<br>4/4               | 100<br>(95,4–100)<br>79/79                | 83                                                   | 4,8        | 100<br>(51,0–100)<br>4/4               | 100<br>(95,4–100)<br>79/79                |
| 19     | 71                                               | 4,2        | 66,7<br>(20,8–93,9)<br>2/3             | 100<br>(94,7–100)<br>68/68                | 71                                                   | 4,2        | 66,7<br>(20,8–93,9)<br>2/3             | 100<br>(94,7–100)<br>68/68                |
| 20     | 39                                               | 0,0        | NC                                     | 100<br>(91,0–100)<br>39/39                | 39                                                   | 0,0        | NC                                     | 100<br>(91,0–100)<br>39/39                |
| 21     | 78                                               | 11,5       | 100<br>(70,1–100)<br>9/9               | 100<br>(94,7–100)<br>69/69                | 77                                                   | 10,4       | 100<br>(67,6–100)<br>8/8               | 100<br>(94,7–100)<br>69/69                |

LV = luottamusväli; EL = ei laskettavissa; Esiint = esiintymisosuus.

<sup>1</sup> Pistemäärän luottamusväli (LV).

<sup>2</sup> Viidestä väärän negatiivisen tuloksen antaneesta näytteestä kolme oli negatiivisia toisella FDA:n hyväksymällä TV NAAT -määrityksellä.

<sup>3</sup> 63:sta väärän positiivisen tuloksen antaneesta näytteestä 56 oli positiivisia toisella FDA:n hyväksymällä TV NAAT -määrityksellä.

<sup>4</sup> Neljästä väärän negatiivisen tuloksen antaneesta näytteestä kolme oli negatiivisia toisella FDA:n hyväksymällä TV NAAT -määrityksellä.

<sup>5</sup> 14:stä väärän positiivisen tuloksen antaneesta näytteestä 8 oli positiivisia toisella FDA:n hyväksymällä TV NAAT -määrityksellä.

Taulukko 13: *Trichomonas vaginaliksen oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskkykyominaisuudet etnisen taustan mukaan*

| Näytetyyppi                                      | Etninen ryhmä                       | N    | Esiint (%) | Herkkyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup> | Spesifisyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup> |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------|------|------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|
| Kliinikon ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet | Kaikki                              | 1438 | 9,9        | 96,5 (92,0–98,5)<br>137/142            | 95,1 (93,8–96,2)<br>1233/1296             |
|                                                  | Aasialainen                         | 67   | 6,0        | 100 (51,0–100)<br>4/4                  | 98,4 (91,5–99,7)<br>62/63                 |
|                                                  | Mustaihoinen/<br>afroamerikkalainen | 727  | 14,2       | 98,1 (93,2–99,5)<br>101/103            | 93,3 (91,0–95,0)<br>582/624               |
|                                                  | Valkoihoinen (hispaano/<br>latino)  | 257  | 6,6        | 94,1 (73,0–99,0)<br>16/17              | 95,0 (91,5–97,1)<br>228/240               |
|                                                  | Valkoinen<br>(Ei hispaano/latino)   | 326  | 4,0        | 84,6 (57,8–95,7)<br>11/13              | 97,4 (95,0–98,7)<br>305/313               |
|                                                  | Muu <sup>2</sup>                    | 61   | 8,2        | 100 (56,6–100)<br>5/5                  | 100 (93,6–100)<br>56/56                   |

**Taulukko 13: *Trichomonas vaginaliksen oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskkyominaisuudet etnisen taustan mukaan (jatkuu)***

| Näytetyyppi                                                 | Etninen ryhmä                       | N           | Esiint (%) | Herkkyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup> | Spesifisyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>1</sup> |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------|------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Potilaan itse ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet</b> | <b>Kaikki</b>                       | <b>1433</b> | <b>9,8</b> | <b>97,1 (92,9–98,9)<br/>136/140</b>    | <b>98,9 (98,2–99,4)<br/>1279/1293</b>     |
|                                                             | Aasialainen                         | 66          | 6,1        | 100 (51,0–100)<br>4/4                  | 100 (94,2–100)<br>62/62                   |
|                                                             | Mustaihoinen/<br>afroamerikkalainen | 724         | 14,0       | 98,0 (93,1–99,5)<br>99/101             | 98,7 (97,5–99,3)<br>615/623               |
|                                                             | Valkoihoinen (hispaano/<br>latino)  | 258         | 6,6        | 94,1 (73,0–99,0)<br>16/17              | 97,9 (95,2–99,1)<br>236/241               |
|                                                             | Valkoinen<br>(Ei hispaano/latino)   | 324         | 4,0        | 92,3 (66,7–98,6)<br>12/13              | 99,7 (98,2–99,9)<br>310/311               |
|                                                             | Muu <sup>2</sup>                    | 61          | 8,2        | 100 (56,6–100)<br>5/5                  | 100 (93,6–100)<br>56/56                   |

LV = luottamusväli; Esiint = esiintymisosuus.

<sup>1</sup> Pistemäärän luottamusväli (LV).

<sup>2</sup> Sisältää potilaiden itse ilmoittaman muun, sekatyypisen ja tuntemattoman etnisen taustan.

**Taulukko 14: *Trichomonas vaginaliksen oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskkyominaisuudet kliinisen tilan mukaan***

| Näytteenottotyyppi                                      | Kliininen tila                                                           | N <sup>1</sup> | Esiint (%) | Herkkyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>2</sup> | Spesifisyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>2</sup> |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------|------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Kliinikon ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet</b> | <b>Kaikki</b>                                                            | <b>1438</b>    | <b>9,9</b> | <b>96,5 (92,0–98,5)<br/>137/142</b>    | <b>95,1 (93,8–96,2)<br/>1233/1296</b>     |
|                                                         | Antibioottien käyttö                                                     | 5              | 0,0        | NC                                     | 100 (56,6–100)<br>5/5                     |
|                                                         | Sienilääkkeiden käyttö                                                   | 7              | 0,0        | NC                                     | 100 (64,6–100)<br>7/7                     |
|                                                         | Estrogeenihoidon käyttö                                                  | 2              | 0,0        | NC                                     | 100 (34,2–100)<br>2/2                     |
|                                                         | Emätintulehduksen viimeisten<br>12 kuukauden aikana toistuneet<br>oireet | 841            | 8,1        | 95,6 (87,8–98,5)<br>65/68              | 94,7 (92,9–96,1)<br>732/773               |
|                                                         | Suojaamaton yhdyntä viimeisten<br>24 tunnin aikana                       | 94             | 12,8       | 91,7 (64,6–98,5)<br>11/12              | 96,3 (89,8–98,7)<br>79/82                 |
|                                                         | Raskaana                                                                 | 20             | 15,0       | 66,7 (20,8–93,9)<br>2/3                | 100 (81,6–100)<br>17/17                   |
|                                                         | Kuukautisten kanssa                                                      | 112            | 9,8        | 90,9 (62,3–98,4)<br>10/11              | 97,0 (91,6–99,0)<br>98/101                |
|                                                         | Ilman kuukautisia                                                        | 1176           | 9,9        | 97,4 (92,7–99,1)<br>114/117            | 95,3 (93,8–96,4)<br>1009/1059             |
|                                                         | Postmenopausaalinen                                                      | 150            | 9,3        | 92,9 (68,5–98,7)<br>13/14              | 92,6 (87,0–96,0)<br>126/136               |

Taulukko 14: *Trichomonas vaginaliksen* oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskkyominaisuudet kliinisen tilan mukaan (jatkuu)

| Näytteenottotyyppi                                   | Kliininen tila                                                     | N <sup>1</sup> | Esiint (%) | Herkkyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>2</sup> | Spesifisyys-%<br>(95 %-n LV) <sup>2</sup> |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------|------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|
| Potilaan itse ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet | <b>Kaikki</b>                                                      | <b>1433</b>    | <b>9,8</b> | <b>97,1 (92,9–98,9)<br/>136/140</b>    | <b>98,9 (98,2–99,4)<br/>1279/1293</b>     |
|                                                      | Antibioottien käyttö                                               | 5              | 0,0        | NC                                     | 100 (56,6–100)<br>5/5                     |
|                                                      | Sienilääkkeiden käyttö                                             | 7              | 0,0        | NC                                     | 100 (64,6–100)<br>7/7                     |
|                                                      | Estrogeenihoidon käyttö                                            | 2              | 0,0        | NC                                     | 100 (34,2–100)<br>2/2                     |
|                                                      | Emätintulehduksen viimeisten 12 kuukauden aikana toistuneet oireet | 839            | 8,0        | 97,0 (89,8–99,2)<br>65/67              | 98,4 (97,3–99,1)<br>760/772               |
|                                                      | Suojaamaton yhdyntä viimeisten 24 tunnin aikana                    | 93             | 12,9       | 100 (75,8–100)<br>12/12                | 100 (95,5–100)<br>81/81                   |
|                                                      | Raskaana                                                           | 21             | 14,3       | 66,7 (20,8–93,9)<br>2/3                | 100 (82,4–100)<br>18/18                   |
|                                                      | Kuukautisten kanssa                                                | 112            | 9,8        | 90,9 (62,3–98,4)<br>10/11              | 99,0 (94,6–99,8)<br>100/101               |
|                                                      | Ilman kuukautisia                                                  | 1173           | 9,8        | 97,4 (92,6–99,1)<br>112/115            | 98,9 (98,0–99,4)<br>1046/1058             |
|                                                      | Postmenopausaalinen                                                | 148            | 9,5        | 100 (78,5–100)<br>14/14                | 99,3 (95,9–99,9)<br>133/134               |

LV = luottamusväli; EL = ei laskettavissa; Esiint = esiintymisosuus.

<sup>1</sup> Tutkittavat saattavat raportoida useita kliinisiä tiloja; kaikkien alaryhmien tutkittavien lukumäärän summa ei ole sama kuin tutkittavien kokonaismäärä.

<sup>2</sup> Pistemäärän luottamusväli (LV).

Yhteistunnistuksen määrät laskettuna näytteille, joilla on kelvollinen ja vakuuttava Aptima CV/TV -määrityksen tulos, ja viitetulokset kaikille kohteille ilmoitetaan kohdassa Taulukko 15.

Taulukko 15: Aptima CV/TV -määrityksen yhteistunnistuskäärät oireellisilla naisilla

| Havaitut analyytit                  | Kliinikon ottama<br>Emättimen pumpulitikkunäytteet | Potilaan itse ottama<br>Emättimen<br>pumpulitikkunäytteet |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| C spp -ryhmä ja <i>C. glabrata</i>  | 1,4 % (21/1487)                                    | 1,6 % (23/1478)                                           |
| C spp -ryhmä ja TV                  | 2,7 % (40/1487)                                    | 3,1 % (46/1478)                                           |
| C spp ja <i>C. glabrata</i> , ja TV | 0,3 % (4/1487)                                     | 0,3 (5/1478)                                              |
| <i>C. glabrata</i> ja TV            | 0,2 % (3/1487)                                     | 0,1 % (1/1478)                                            |
| <b>Yhteensä</b>                     | <b>4,6 % (68/1487)</b>                             | <b>5,1 % (75/1478)</b>                                    |

Emättimen pieneliöstön epätasapainon tunnistaminen on oleellista hoitopäätösten tekemisen kannalta. Vaikka Aptima CV/TV -määritys ei ole tarkoitettu käytettäväksi oireettomien naisten näytteiden testauksessa, oireettomissa naisissa voi olla myös vulvovaginaaliseen kandidiaasiin liittyviä organismeja, jotka havaitaan Aptima CV/TV -määrityksellä. Aptima CV/TV -määrityksen kohteiden läsnäolo arvioitiin kliinikon 171 oireettomalta naiselta ottamista emättimen pumpulitikkunäytteistä. C spp:n ja *C. glabratan* Aptima CV/TV -määrityksellä havaittujen määrien yhteenveto esitetään kohdassa Taulukko 16 monikeskustutkimuksen osalta kokonaisuudessaan ja etnisen ryhmän mukaan.

Taulukko 16: Positiivisuus Aptima CV/TV -määrityksellä oireettomilta naisilta määritettynä

|                                   | %:n positiivisuus (# positiivista / # testattua hyväksyttävää tulosta) |                       |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
|                                   | C spp -ryhmä                                                           | C. glabrata           |
| <b>Kaikki</b>                     | <b>21,1 % (36/171)</b>                                                 | <b>8,8 % (15/171)</b> |
| Aasialainen                       | 0,0 % (0/5)                                                            | 0,0 % (0/5)           |
| Mustaihoinen/afroamerikkalainen   | 28,0 % (21/75)                                                         | 12,0 % (9/75)         |
| Valkoinen<br>(hispaano/latino)    | 17,1 % (7/41)                                                          | 4,9 % (2/41)          |
| Valkoinen<br>(Ei hispaano/latino) | 11,6 % (5/43)                                                          | 7,0 % (3/43)          |
| Muu <sup>1</sup>                  | 42,9 % (3/7)                                                           | 14,3 % (1/7)          |

<sup>1</sup> Sisältää potilaiden itse ilmoittaman muun, sekatyypisen ja tuntemattoman etnisen taustan.

Yhteensä 3 295 lääkärin ja potilaan ottamaa näytettä, jotka oli saatu oireellisilta ja oireettomilta tutkittavilta, käsiteltiin kelvollisissa Aptima CV/TV -määritysajoissa kliinisen suorituskyvyn määrittämiseksi. Näistä 1,7 %:lla oli aluksi virheelliset tulokset. Uudelleentestauksessa 0,5 % pysyi virheellisinä, ja ne suljettiin pois kaikista analyyseistä.

## Panther System -järjestelmän analyysin suorituskyky

### Analyttinen herkkyys

Aptima CV/TV -määrityksen analyttinen herkkyys / havaitsemisraja (LoD) määritettiin testaamalla joukko testisarjoja, jotka koostuivat kohdeorganismeista, jotka olivat laimennettuina yhdistettyinä negatiivisiin kliinisiin näytteisiin tai SVSM:ään. Jokaiselle testisarjan jäsenelle testattiin vähintään 20 toistonäytettä jokaisesta kahdesta reagenssierästä, jolloin saatiin vähintään 40 toistonäytettä testisarjan jäsentä kohti. Probittianalyysi suoritettiin kunkin organismin 95 %:n ennakoidun havaitsemisrajan luomiseksi. Ennakoidut havaitsemisrajat esittää Taulukko 17.

Taulukko 17: Aptima CV/TV -määrityksen havaitsemisraja

| Organismi                           | Ennakoitu havaitsemisraja | Pitoisuus | Yksiköt  |
|-------------------------------------|---------------------------|-----------|----------|
| <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   |
| TV                                  | 95%                       | 0,0024    | solua/ml |

CFU = pesäkkeitä muodostavat yksiköt.

<sup>1</sup> Testattu simuloidussa emättimen pumpulitikkunäytteiden matriisissa.

### Analyysiin sisältyvät tekijät

Kunkin *Candida*-kohdeorganismin viisi kantaa testattiin käyttäen lysaattia, jolla tavoiteltiin pitoisuutta 3X LoD *C. albicansille*, *C. parapsilosisille*, *C. tropicalikselle*, *C. dubliniensikselle* ja *C. glabratalle* SVSM:ssä. Yhdeksän trikomoniaasikantaa, jotka sisälsivät metronidatsoliresistentin kannan, testattiin solulysaatilla tavoitellen pitoisuutta 3X LoD SVSM:ssä. Aptima CV/TV -määritys antoi positiivisen tuloksen kaikille *Candida*-kannoille, joita testattiin pitoisuudella 3X LoD. Kahdeksan yhdeksästä trikomoniaasikannasta, mukaan lukien metronidatsoliresistentti kanta, havaittiin pitoisuudella 3X LoD. Yksi trikomoniaasikanta havaittiin pitoisuudella 4X LoD.

### Ristireaktiivisuus ja mikrobien aiheuttamat häiriöt

Ristireaktiivisuus ja mikrobien aiheuttamat häiriöt Aptima CV/TV -määrityksen kanssa arvioitiin, jos läsnä oli läheisesti liittyviä organismeja, jotka eivät kuitenkaan olleet kohdeorganismeja. 64 organismista ja ihmisen solulinjasta koostuva testisarja (Taulukko 18) testattiin SVSM:ssä *C. albicansin*, *C. glabratan* tai trikomoniaasin pitoisuuksien 3X LoD kanssa tai ilman niitä. Ristireaktiivisuutta tai mikrobien aiheuttamia häiriöitä ei havaittu millään Aptima CV/TV -määrityksellä testatuista 64 organismista pitoisuuksilla, jotka luettelee Taulukko 18.

Taulukko 18: Ristireaktiivisuuden ja mikrobien aiheuttamien häiriöiden testisarja

| Mikro-organismi              | Pitoisuus                  | Mikro-organismi              | Pitoisuus                    |
|------------------------------|----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <i>Acinetobacter lwoffii</i> | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml | Herpes simplex -virus I      | 1x10 <sup>4</sup> TCID 50/ml |
| <i>Actinomyces israelii</i>  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml | Herpes simplex -virus II     | 1x10 <sup>4</sup> TCID 50/ml |
| <i>Alcaligenes faecalis</i>  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml   |

Taulukko 18: Ristireaktiivisuuden ja mikrobien aiheuttamien häiriöiden testisarja (jatkuu)

| Mikro-organismi                     | Pitoisuus                      | Mikro-organismi                            | Pitoisuus                      |
|-------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------|
| <i>Atopobium vaginae</i>            | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Lactobacillus acidophilus</i>           | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Bacteroides fragilis</i>         | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Lactobacillus crispatus</i>             | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Lactobacillus gasseri</i>               | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| BVAB-1 <sup>1</sup>                 | 1 x 10 <sup>6</sup> kopiota/ml | <i>Lactobacillus iners</i>                 | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| BVAB-2 <sup>1</sup>                 | 1 x 10 <sup>6</sup> kopiota/ml | <i>Lactobacillus jensenii</i>              | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Campylobacter jejuni</i>         | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Lactobacillus mucosae</i>               | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Candida catenulata</i>           | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Leptotrichia buccalis</i>               | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Candida famata</i> <sup>2</sup>  | 5 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml     | <i>Listeria monocytogenes</i>              | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Candida guilliermondii</i>       | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Megasphaera</i> , tyyppi 1 <sup>1</sup> | 1 x 10 <sup>6</sup> kopiota/ml |
| <i>Candida haemulonii</i>           | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Mobiluncus curtisii</i>                 | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Candida inconspicua</i>          | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Mycoplasma genitalium</i>               | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Candida kefyr</i>                | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Mycoplasma hominis</i>                  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Candida krusei</i>               | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Neisseria gonorrhoeae</i>               | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Candida lusitanae</i>            | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Peptostreptococcus magnus</i>           | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Candida norvegica</i>            | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Pentatrichomonas hominis</i>            | 1 x 10 <sup>5</sup> solua/ml   |
| <i>Candida orthopsilosis</i>        | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Pichia fermentans</i>                   | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>        | 1 x 10 <sup>6</sup> IFU/ml     | <i>Prevotella bivia</i>                    | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Clostridium difficile</i>        | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Propionibacterium acnes</i>             | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Corynebacterium genitalium</i>   | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Proteus vulgaris</i>                    | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Cryptococcus neoformans</i>      | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | SiHa-solut                                 | 1 x 10 <sup>4</sup> solua/ml   |
| <i>Eggerthella lenta</i>            | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Sneathia amnii</i>                      | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Enterobacter cloacae</i>         | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Staphylococcus aureus</i>               | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Enterococcus faecalis</i>        | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Staphylococcus epidermidis</i>          | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Escherichia coli</i>             | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Streptococcus agalactiae</i>            | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>      | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Streptococcus pyogenes</i>              | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| <i>Gardnerella vaginalis</i>        | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Treponema pallidum</i> <sup>1</sup>     | 1 x 10 <sup>6</sup> kopiota/ml |
| <i>Haemophilus ducreyi</i>          | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     | <i>Trichomonas tenax</i>                   | 1 x 10 <sup>5</sup> solua/ml   |
| HeLa-solut                          | 1 x 10 <sup>4</sup> solua/ml   | <i>Ureaplasma parvum</i>                   | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |
| HIV                                 | 1 x 10 <sup>5</sup> kopiota/ml | <i>Ureaplasma urealyticum</i>              | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml     |

CFU = pesäkkeitä muodostavat yksiköt; IFU = inklusion muodostavat yksiköt; TCID<sub>50</sub> = kudosviljelmän tartuttava mediaaniannos.

<sup>1</sup> *In vitro* -transkripti testattiin.

<sup>2</sup> Ristireaktiivisuutta *Candida famatan* kanssa havaittiin pitoisuuksilla, jotka ylittivät 5 x 10<sup>5</sup> (CFU)/ml.

## Häiriöt

Mahdollisesti häiritsevät aineet testattiin Aptima CV/TV -määrittelyksellä. Testisarjat luotiin SVSM:ään, ja niistä arvioitiin mahdolliset vaikutukset sekä määrittelyksen herkkyyteen että spesifisyyteen. Herkkyyden suhteen suorituskyky arvioitiin erikseen *C. albicansille*, *C. glabrata*lle ja TV:lle lisäämällä niitä lyaattiin pitoisuudella 3X LoD. Kutakin ainetta sisältävät negatiiviset testisarjat arvioitiin myös spesifisyyden suhteen.

Mitään häiriöitä ei havaittu, kun läsnä oli seuraavia eksogeenisiä ja endogeenisiä aineita, jotka testattiin pitoisuuksilla, jotka on esitetty kohdassa Taulukko 19.

Taulukko 19: Häiritsevien aineiden testisarja

| Aine                                | Loppupitoisuus <sup>1</sup>  |
|-------------------------------------|------------------------------|
| Kokoveri                            | 5 % (tilav/tilav)            |
| Leukosyytit                         | 1 x 10 <sup>6</sup> solua/ml |
| Lima                                | 5 % (tilav/tilav)            |
| Siemenneste                         | 5 % (tilav/tilav)            |
| Ehkäisyvahto                        | 5 % (paino/tilav)            |
| Ehkäisykalvo                        | 5 % (paino/tilav)            |
| Tiokonatsoli <sup>2</sup>           | 2 % (paino/tilav)            |
| Huuhtelu                            | 5 % (paino/tilav)            |
| Progesteroni                        | 5 % (paino/tilav)            |
| Estradioli                          | 5 % (paino/tilav)            |
| Asykloviiri                         | 5 % (paino/tilav)            |
| Metronidatsoli                      | 5 % (paino/tilav)            |
| Peräpukamavoide                     | 5 % (paino/tilav)            |
| Emättimen kosteusgeeli <sup>3</sup> | 0,5 % (paino/tilav)          |
| Liukuvoide                          | 5 % (tilav/tilav)            |
| Spermisidi                          | 5 % (paino/tilav)            |
| Antifungaalinen                     | 5 % (paino/tilav)            |
| Deodorantti/suihke                  | 5 % (paino/tilav)            |
| Jääetikkahappo <sup>4</sup>         | 4 % (tilav/tilav)            |
| Vagisil-voide                       | 5 % (paino/tilav)            |

**PAINO/TILAV** = paino tilavuuden mukaan; **TILAV/TILAV** = tilavuusprosentti.

<sup>1</sup> Lopulliset pitoisuudet vastaavat lopullista pitoisuutta näytteessä, kun se testataan Panther-laitteella.

<sup>2</sup> Tiokonatsoli 6,5 % voide: Häiriöitä havaittiin tasolla  $\geq 3$  % (paino/tilav) kaikkien analyyttien suhteen. Häiriöitä ei havaittu tasolla 2 % (paino/tilav) minkään analyyttien suhteen.

<sup>3</sup> Emättimen kosteusgeeli: Häiriöitä havaittiin tasolla  $\geq 1$  % (paino/tilav) *C. albicansin* osalta, 5 % (paino/tilav) *C. glabratan* osalta ja  $\geq 3$  % (paino/tilav) trikonomiaasin osalta. Mitään häiriöitä ei havaittu tasolla 0,5 % (paino/tilav) *C. albicansin* osalta, 4 % (paino/tilav) *C. glabratan* osalta ja 2 % (paino/tilav) trikonomiaasin osalta.

<sup>4</sup> Jääetikkahappo: Häiriöitä havaittiin tasolla 5 % (tilav/tilav) *C. albicansin* osalta. Mitään häiriöitä ei havaittu tasolla 4 % (tilav/tilav) *C. albicansin*, 5 % (tilav/tilav) *C. glabratan* ja 5 % (tilav/tilav) osalta.

## Laboratorion sisäinen tarkkuus

Laboratorion sisäinen tarkkuus arvioitiin kolmella Panther System -laitejärjestelmällä yhdessä tutkimuspaikassa. Kolme käyttäjää suoritti testausta 22 päivän ajan kolmella reagenssierällä. Jokainen käyttäjä suoritti kaksi ajoa päivässä käyttäen seitsemänjäsenistä testisarjaa. Jokaisessa ajossa oli kolme toistonäytettä kultakin testisarjan jäseneltä.

Testisarjan jäsenet valmistettiin lisäämällä *C. albicansia*, *C. glabrataa* tai trikomoniaasia SVSM:ään. Kuudella positiivisella testisarjan jäsenellä tavoiteltiin *C. albicansin* alhaista ja kohtalaisen positiivista tulosta, *C. glabratan* alhaista ja kohtalaisen positiivista tulosta ja trikomoniaasin alhaista ja kohtalaisen positiivista tulosta. Yksi negatiivinen testisarjan jäsen sisälsi vain matriisia, johon ei ole lisätty kohdeanalyyttejä.

CV/TV-positiivisten tulosten prosenttiosuuden esittää Taulukko 20. Aptima CV/TV -määrityksen signaalin vaihtelevuus (KAika) laskettiin myös analyttiposiitivisille testisarjan jäsenille. Vaihtelevuus laskettiin laitteiden välillä, käyttäjien välillä, erien välillä, päivien välillä, ajojen välillä, ajojen sisällä ja kokonaisuudessaan, ja sen esittää Taulukko 21.

Taulukko 20: Tarkkuus – Aptima CV/TV -määrityksen ja odotettujen tulosten yhdenmukaisuus

| Testisarja (analyyttikoostumus)                 | Positiivinen /<br>Yhteensä n | Odotettu positiivisuus | Positiivisia<br>prosentuaalisesti<br>(95 %-n LV) |
|-------------------------------------------------|------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------|
| Negatiivinen (SVSM)                             | 0/162                        | 0 %                    | 0 (0,0–2,3)                                      |
| Alhainen positiivinen ( <i>C. albicans</i> )    | 162/162                      | ≥ 95 %                 | 100 (97,7–100,0)                                 |
| Alhainen positiivinen ( <i>C. glabrata</i> )    | 162/162                      | ≥ 95 %                 | 100 (97,7–100,0)                                 |
| Alhainen positiivinen (TV)                      | 162/162                      | ≥ 95 %                 | 100 (97,7–100,0)                                 |
| Kohtalaisen positiivinen ( <i>C. albicans</i> ) | 162/162                      | ≥ 95 %                 | 100 (97,7–100,0)                                 |
| Kohtalaisen positiivinen ( <i>C. glabrata</i> ) | 162/162                      | ≥ 95 %                 | 100 (97,7–100,0)                                 |
| Kohtalaisen positiivinen (TV)                   | 162/162                      | ≥ 95 %                 | 100 (97,7–100,0)                                 |

Taulukko 21: Aptima CV/TV -määrityksen signaalin vaihtelevuus testisarjan jäsenen mukaan

| Testisarja<br>Kuvaus                              | N   | Keskim.<br>KAika | Välillä<br>Päivät |        | Välillä<br>Laitteet |        | Käyttäjien<br>välillä |        | Välillä<br>Erät |        | Välillä<br>sisällä |        | Ajon<br>sisällä |        | Yhteensä |        |
|---------------------------------------------------|-----|------------------|-------------------|--------|---------------------|--------|-----------------------|--------|-----------------|--------|--------------------|--------|-----------------|--------|----------|--------|
|                                                   |     |                  | SD                | CV (%) | SD                  | CV (%) | SD                    | CV (%) | SD              | CV (%) | SD                 | CV (%) | SD              | CV (%) | SD       | CV (%) |
| <i>C. albicans</i><br>Alhainen<br>positiivinen    | 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><br>Alhainen<br>positiivinen    | 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<br>Alhainen<br>positiivinen                    | 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><br>Kohtalaisen<br>positiivinen | 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><br>Kohtalaisen<br>positiivinen | 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<br>Kohtalaisen<br>positiivinen                 | 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 = variaatiokerroin; SD = keskihajonta; KAika = kynnysaika.

Huomautus: Joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu voi saada negatiivisen numeroarvon. Näin voi käydä, jos näiden tekijöiden aiheuttama vaihtelu on erittäin pientä. Näissä tapauksissa keskihajonnan ja variaatiokertoimen arvoina esitetään 0,00.

## Monen organismin infektio

Monen organismin infektiotutkimuksessa arvioitiin Aptima CV/TV -määrityksen kykyä tunnistaa *C. spp.*, *C. glabrata* ja TV, kun samassa näytteessä oli useampi kuin yksi organismi. Yhden kohdelysaatin matala pitoisuus ja toisen kohdelysaatin korkea pitoisuus SVSM:ssä testattiin yhdistelmänä. Testisarjan koostumus ja pitoisuudet on esitetty kohdassa Taulukko 22. Kaikki testit osoittivat 100 %-n tunnistuksen molemmille esiintyvälle kohteille lukuun ottamatta alhaisen *C. glabratan* (3X LoD) ja korkean trikonomiaasin ( $1 \times 10^4$  solua/ml tai  $1 \times 10^5$  solua/ml) yhdistelmää. Lisätestauksista suoritettiin, ja siinä havaittiin 100-prosenttisesti alhaisen *C. glabratan* (3X LoD) -pitoisuuden ja korkean trikonomiaasin ( $1 \times 10^3$  solua/ml) -pitoisuuden yhdistelmä.

Taulukko 22: Monen organismin infektion testisarja

| Testisarjan jäsen                                      | <i>C. albicans</i> -pitoisuus | <i>C. glabrata</i> -pitoisuus | TV-pitoisuus                 |
|--------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| <i>C. albicans</i> alhainen; <i>C. glabrata</i> korkea | 13 317 CFU/ml <sup>1</sup>    | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml    | N/A                          |
| <i>C. albicans</i> alhainen; TV korkea                 | 13 317 CFU/ml <sup>1</sup>    | N/A                           | 1 x 10 <sup>5</sup> solua/ml |
| <i>C. glabrata</i> alhainen; TV korkea                 | N/A                           | 123 CFU/ml <sup>2</sup>       | 1 x 10 <sup>3</sup> solua/ml |
| <i>C. albicans</i> korkea; <i>C. glabrata</i> alhainen | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml    | 123 CFU/ml <sup>2</sup>       | N/A                          |
| <i>C. albicans</i> korkea; trikonomiaasi alhainen      | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml    | N/A                           | 0,0072 solua/ml <sup>3</sup> |
| <i>C. glabrata</i> korkea; trikonomiaasi alhainen      | N/A                           | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml    | 0,0072 solua/ml <sup>3</sup> |

CFU = pesäkkeitä muodostavat yksiköt.

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

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

<sup>3</sup> 3X LoD TV.

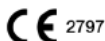
## Lähdeluettelo

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 huhtikuu;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.

## Yhteystiedot ja versiohistoria



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



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

**Sponsori Australiassa**  
Hologic (Australia ve  
Yeni Zelanda) Pty Ltd.  
Macquarie Park NSW 2113

Saat maakohtaisen teknisen tuen ja asiakaspalvelun sähköpostiosoitteen ja puhelinnumeron sivustosta [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Euroopan unionissa laitteeseen liittyen tapahtuvista vakavista vaaratilanteista pitää ilmoittaa valmistajalle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai potilas asuu.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion ja niihin liittyvät logot ovat Hologic Inc:n ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa.

Kaikki muut tässä pakkausselosteessa mahdollisesti esiintyvät tavaramerkit, rekisteröidyt tavaramerkit ja tuotenimet ovat omistajiensa omaisuutta.

Yksi tai useampi osoitteessa [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents) mainituista US-patenteista saattaa kattaa tämän tuotteen.

©2019–2025 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-31482-1701, versio 001

2025-05

| Versiohistoria            | Päivämäärä    | Kuvaus                                                                                                                                                                        |
|---------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AW-31482-1701, versio 001 | Toukokuu 2025 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Tämä versio on yhdenmukainen AW-31482-001 julkaisun version 002 kanssa<br/>(This version aligns with AW-31482-001 Rev. 002)</li> </ul> |