

Aptima® CV/TV Assay

Bruksanvisning
Til *in vitro*-diagnostisk bruk
Kun på resept

Generell informasjon	2
Tiltenkt bruk	2
Oppsummering og forklaring av testen	2
Prinsipper for prosedyren	3
Sammendrag av sikkerhet og ytelse	3
Advarsler og forholdsregler	3
Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser	6
Prøvetaking og oppbevaring	7
Panther-system	8
Reagenser og materialer som følger med	8
Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat	9
Valgfrie materialer	10
Testprosedyre for Panther-systemet	11
Prosedyremerknader	14
Kvalitetskontroll	15
Assaykalibrering	15
Negative og positive kontroller	15
Intern kontroll	15
Tolkning av tester	16
Begrensninger	17
Forventede resultater for Panther-system	18
Assayytelse på Panther-systemet	19
Reproduserbarhet	19
Klinisk ytelse på Panther-systemet	20
Analytisk ytelse på Panther-systemet	33
Analytisk sensitivitet	33
Analytisk inklusivitet	33
Kryssreaktivitet og mikrobiell interferens	33
Interferens	35
Presisjon innen laboratoriet	36
Koinfeksjon	37
Bibliografi	38
Kontaktinformasjon og endringshistorikk	39

Generell informasjon

Tiltenkt bruk

Aptima® CV/TV-assayet er en *in vitro*-nukleinsyreamplifikasjonstest til deteksjon av RNA fra mikroorganismer forbundet med vulvovaginal candidiasis og trichomoniasis. Assayet benytter transkripsjonsmediert amplifikasjon (TMA) i sanntid til deteksjon og kvalitative rapportresultater for følgende organismer:

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

Analysen skiller mellom *C. glabrata* og den *Candida*-artsgruppe (*C. spp*) ved å rette seg mot RNA-komponenten i RNAse P-ribonukleoproteinet; assayet differensierer ikke mellom *C. spp*. For TV er assayet rettet mot ribosomalt RNA (rRNA) og differensierer resultatet fra resultater for *C. glabrata* og *C. spp*. Assayet er tiltenkt som hjelp ved diagnose av vulvovaginal candidiasis og trichomoniasis på det automatiserte Panther®-systemet ved bruk av klinisk innsamlede og pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver fra kvinner med en klinisk presentasjon som er i samsvar med vaginitt eller vulvovaginitt.

Oppsummering og forklaring av testen

Vaginittsyndrom er karakterisert av et spekter av tilstander; irritasjon av vagina og vulva, lukt, utflod og kløe (1). Årsaker til vaginitt inkluderer mekaniske og kjemiske faktorer (kvinnelige hygieneprodukter, prevensjonsmidler osv.) samt smittestoffer (1). Opptil 90 % av tilfeller av smittsom vaginitt er forårsaket av bakteriell vaginose (BV), vulvovaginal candidiasis (*Candida* vaginitt, CV) og trichomoniasis (TV) (2). BV har blitt diagnostisert hos 22–50 % av symptomatiske pasienter, CV hos 17–39 % og TV hos 4–35 % (1, 2).

CV, ofte kjent som en soppinfeksjon, er den andre og hyppigste årsaken til vaginitt. CV er preget av en overvekst av *Candida*-arter i vaginaltrakten og er assosiert med kliniske tegn på betennelse (3). Opptil 89 % av CV-tilfeller er forårsaket av *C. albicans*, mens ikke-*albicans*-arter kan være ansvarlige for 11 % (3). Karakteristiske symptomer på CV inkluderer unormal vaginal utflod, sårhet i skjeden, kløe, dyspareuni og ekstern dysuri (4). *C. glabrata*, som er ansvarlig for majoriteten av ikke-*albicans*-CV i USA, kan ha redusert mottakelighet for standard antimykobakteriell behandling sammenlignet med *C. albicans* (4, 5). *C. glabrata*-infeksjoner krever derfor spesiell oppmerksomhet ved klinisk behandling.

TV er den tredje vanligste årsaken til smittsom vaginitt (2). Den forårsakende agensen, protozoparasitten TV, overføres ved ubeskyttet penis/vaginal-sex (4). Kvinner som er smittet med TV under graviditet har økt risiko for uønskede svangerskapsutfall, som for tidlig ruptur av hinner, for tidlig fødsel og lav fødselsvekt (4). TV-infeksjon er assosiert med økt risiko for HIV-erhvervelse og -smitte (6, 7), samt langvarig HPV-infeksjon (7) og samtidige seksuelt overførbare infeksjoner (klamydia, gonoré og herpes simplex-virus type 1 og 2) (8).

CV og TV kan påvises ved mikroskopi, kultur og nukleinsyre ved bruk av prøver tatt med vaginale vattpinner.

Aptima CV/TV-assayet er et sanntids TMA-assay utviklet for bruk på det automatiserte Panther System, som detekterer og skiller RNA-markører fra *C. spp*. *C. glabrata*, og TV i klinisk innsamlede og pasient-innsamlede vaginale vattpinneprøver fra symptomatiske kvinner. Aptima CV/TV-assayet inkluderer en intern kontroll (IC).

Prinsipper for prosedyren

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

Prøvene samles i et rør som inneholder Aptima® Specimen Transport Media (STM), som lyserer organismene, frigjør RNA og beskytter det mot nedbrytning under oppbevaring. Når assayet utføres, hybridiseres innfangingsoligonukleotider til høyt konserverte regioner på mål-RNA-et i testprøven, hvis tilstede. Det hybridiserte målet fanges deretter inn av magnetiske mikropartikler som skilles fra prøvematerialet i magnetfeltet. Vasketrinn fjerner fremmede komponenter fra reaksjonsrøret.

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

Deteksjon oppnås med enkelttrådet nukleinsyre-torches, som er tilstede under amplifikasjonen av målet og som hybridiserer spesifikt til amplikonet i sanntid. Hver torch har en fluorofor og en quencher. Quencheren undertrykker fluorescensen til fluoroforen når torchen ikke er hybridisert til amplikonet. Når torchen bindes til amplikonet, er fluoroforen skilt fra quencheren og den vil sende ut et signal med en spesifikk bølgelengde når den eksiteres av lyskilden. Panther-systemet detekterer og diskriminerer mellom fire fluorescenssignaler som korresponderer med C spp, *C. glabrata*, TV og IC-amplifikasjonsprodukter. Programvaren til Panther-systemet bruker en algoritme som er spesifikk for Aptima CV/TV-assayet, som tolker fremkallingstidene for amplifikasjonssignalet for å generere en positiv eller negativ status for hver målorganisme i prøven.

Sammendrag av sikkerhet og ytelse

Sammendraget av sikkerhet og ytelse (SSP) er tilgjengelig i den europeiske databasen om medisinsk utstyr (Eudamed), ved å følge utstyrsidentifikatorene (grunnleggende UDI-DI). For å finne SSP for Aptima-CV/TV-assayet se Basic Unique Device Identifier (BUDI):
54200455DIAGAPTCVTV2E.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Til profesjonell bruk.
- C. For å redusere risikoen for ugyldige resultater må du lese hele pakningsvedlegget og se *Panther/Panther Fusion® System Operator's Manual* (Operatørhåndbok for Panther- / Panther Fusion-systemet) for prosedyreinformasjon nøye før du utfører assayet på Panther-systemet.
- D. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av Aptima CV/TV-assayet og håndtering av potensielt smittefarlig materiale, skal utføre denne prosedyren. Hvis det forekommer søl, skal det desinfiseres umiddelbart i samsvar med egnede prosedyrer for institusjonen.
- E. Det finnes ytterligere spesifikke advarsler, forholdsregler og prosedyrer om kontroll av kontaminasjon for Panther-systemet, se *Panther- /Panther Fusion-systemets operatørhåndbok*.

Laboratorierelatert

- F. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangslaboratorievarer.
- G. Bruk rutinemessige laboratorieforholdsregler. Ikke spis, drikk eller røyk i anviste arbeidsområder. Bruk pulverfrie engangshansker, øyevern og laboratoriefrakker når du håndterer prøver og settreagenser. Vask hendene grundig etter at du har håndtert prøver og settreagenser.
- H. Arbeidsflater, pipetter og annet utstyr skal jevnlig dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning.
- I. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvemateriale og reagensene, iht. gjeldende nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter. Rengjør og desinfiser alle arbeidsflatene grundig.
- J. Bruk god standardpraksis for molekylærbiologiske laboratorier som inkluderer miljøovervåking. Du finner et forslag til laboratorieprotokoll for kontaminasjonsovervåking av Panther-systemet i *Prosedyremerknader*.

Prøverelatert

- K. Utløpsdatoene oppført på prøvetakingssettene gjelder prøvetakingssetteret og ikke laboratoriet. Prøver som er innsamlet før utløpsdatoen på prøvetakingssettet og transportert og oppbevart i henhold til pakningsvedlegget, er gyldige for testing selv om utløpsdatoen på prøvetakingsrøret er utløpt.
- L. Prøvemateriale kan være smittefarlig. Bruk globale forholdsregler når dette assayet utføres. Riktige håndterings- og avfallsmetoder bør bestemmes iht. lokale forskrifter. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av Aptima CV/TV-assayet og opplæring i håndtering av smittefarlig materiale, skal utføre denne diagnostiske prosedyren.
- M. Unngå krysskontaminering under håndteringen av prøven. Prøvematerialet kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av organismer. Sørg for at prøvebeholdere fra ulike pasienter ikke kommer i kontakt med hverandre under prøvehåndteringen i laboratoriet. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med en prøve.
- N. Unngå krysskontaminering ved å kaste brukte materialer uten å føre dem over andre beholdere.
- O. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøveforsendelsen for å sikre prøvematerialets kvalitet. Prøvestabiliteten under transportbetingelser annet enn de anbefalte har ikke blitt evaluert.
- P. Hvis laboratoriet mottar et transportrør til et Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit (Multitest-vattpinneprøvetakingssett) som ikke har en vattpinne, har to vattpinner, en rengjøringsvattpinne eller en vattpinne som ikke er levert av Hologic, skal prøven avvises.
- Q. Ved perforering kan det under visse omstendigheter komme væske fra hettene på Aptima-overføringsrørene. Følg instruksjonene i *Testprosedyre for Panther-systemet* for å hindre at dette forekommer.

Assayrelatert

- R. Sett på hetten, og oppbevar reagensene ved de spesifiserte temperaturene. Assayets ytelse kan påvirkes av bruk av feil oppbevarte reagenser. Se *Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser* og *Testprosedyre for Panther-systemet* for å finne mer informasjon.
- S. Bruk globale forholdsregler ved håndtering av kontroller.
- T. Unngå mikrobiell og ribonukleasekontaminasjon av reagenser.
- U. Ikke bruk reagens-, kontroll- eller kalibratorsettet etter deres utløpsdatoer.
- V. Ikke bytt om, bland eller kombiner assayreagenser fra sett med ulike hovedpartinumre. Kontroller, kalibratoren og assayvæsker kan byttes om.
- W. Ikke kombiner assayreagenser eller væsker uten spesifikk instruksjon. Ikke fyll reagenser eller væsker helt opp. Panther-systemet verifiserer reagensnivåene.
- X. Noen reagenser i dette settet er merket med fareinformasjon.

Merk: Faremeldingsinformasjon for merking av globalt markedsførte produkter gjenspeiler klassifiseringene i sikkerhetsdatabladene (SDS) i USA og EU. Når det gjelder faremeldingsinformasjon som gjelder spesifikt for din region, kan du se det spesifikke SDS som finnes i SDS-biblioteket på www.hologicsds.com. Se symbolforklaringen på www.hologic.com/package-inserts for å finne ytterligere informasjon om symbolene.

Fareopplysninger for EU	
-	Amplification Reagent Magnesium Chloride 60–65 % - H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 – Unngå utslipp til miljøet. P501 – Innhold/beholder leveres til et godkjent avfallsanlegg.
-	Enzyme Reagent HEPES 1–5 % Poly(oksy-1,2-etandiyI), .alpha.-[4-(1,1,3,3-tetrametylbutyl)fenyl]-.omega.-hydroksy 1–5 % - H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 – Unngå utslipp til miljøet. P501 – Innhold/beholder leveres til et godkjent avfallsanlegg.
-	Enzyme Reconstitution Solution Glycerol 20–25 % Poly(oksy-1,2-etandiyI), .alpha.-[4-(1,1,3,3-tetrametylbutyl)fenyl]-.omega.-hydroksy 5–10 % HEPES 1–5 % - H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 – Unngå utslipp til miljøet. P501 – Innhold/beholder leveres til et godkjent avfallsanlegg.

-	Promoter Reagent <i>Magnesium Chloride 35–40 %</i> H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 – Unngå utslipp til miljøet. P501 – Innhold/beholder leveres til et godkjent avfallsanlegg.
-	Target Capture Reagent <i>HEPES 5–10 %</i> <i>EDTA 1–5 %</i> <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate 1–5 %</i> H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 – Unngå utslipp til miljøet. P501 – Innhold/beholder leveres til et godkjent avfallsanlegg.

Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser

- A. Tabellen nedenfor viser oppbevaringsforholdene og stabiliteten for reagensene, kalibratoren og kontrollene.

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

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

² Oppbevaringsforhold til arbeidende målinnfangingsreagens (målinnfangingsreagens som er tilført intern kontroll).

- B. Kast eventuelle ubrukte rekonstituerte reagenser og arbeidende målinnfangingsreagens (wTCR) etter 30 dager, eller etter hovedpartiets utløpsdato, det som kommer først gjelder.
- C. 100-testassaysettet kan settes inn i Panther-systemet inntil 8 ganger. 250-testassaysettet kan settes inn i Panther-systemet inntil 5 ganger. Systemet logger hver gang reagensene settes inn.
- D. Promoterreagensflasken til 250-testassaysettet har samme størrelse som enzymreagensflasken. Etter at du har satt promoterreagensflasken på reagensstativet, kontroller at flasken er skjøvet helt ned.

- E. Reagenser lagret på Panther-systemet har 120 timers stabilitet på instrumentet.
- F. Unngå krysskontaminering under håndtering og oppbevaring av reagenser. Sett alltid nye hetter på alle rekonstituerte reagenser før de settes til oppbevaring.
- G. Promoterreagens og rekonstituert promoterreagens er lysfølsomme. Beskytt disse reagensene fra lys under oppbevaring og ved preparering for bruk.
- H. Ikke frys reagenser.

Prøvetaking og oppbevaring

Merk: Håndter alle prøver som om de inneholder smittefarlige stoffer. Bruk universelle forholdsregler.

Merk: Vær forsiktig for å unngå krysskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Kast for eksempel brukt materiale uten å føre det over andre beholdere.

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

- Aptima Multitest-vattpinneprøvetakingssett

A. Prøvetaking

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

B. Transport og oppbevaring av prøvemateriale før testing:

Kun følgende oppbevaringsforhold skal brukes for prøvemateriale med Aptima CV/TV-assayet.

1. Vattpinneprøver

- a. Alternativ 1: Etter prøvetaking kan vattpinneprøver i transportrør lagres ved 2 °C til 8 °C i inntil 30 dager. Hvis lengre oppbevaring er nødvendig, kan prøvematerialet oppbevares ved –20 °C eller –70 °C i ytterligere 60 dager.
- b. Alternativ 2: Etter prøvetaking kan vattpinner lagres i transportrør ved 15 °C til 30 °C i inntil 30 timer.

C. Oppbevaring av prøvemateriale etter testing:

- 1. Prøvemateriale som er analysert, må oppbevares vertikalt i et stativ.
- 2. Prøvetransportrørene skal dekkes med ny, ren plastfilm eller foliesperre.
- 3. Hvis analyserte prøver skal fryses eller sendes, må den penetrerbare hetten fjernes og nye ikke-penetrerbare hetter settes på prøvetransportrørene. Hvis prøvematerialet skal sendes til et annet laboratorium for å testes, må den anbefalte temperaturen opprettholdes.
- 4. Før hettene fjernes, må prøvetransportrørene sentrifugeres i 5 minutter ved 420 ± 100 RCF (relativ sentrifugalkraft) slik at all væske havner i bunnen av røret.
Unngå søl eller krysskontaminering.

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

Panther-system

Reagensene for Aptima CV/TV-assayet for Panther-systemet står oppført nedenfor. Reagensidentifikasjonssymbolene er også oppført ved siden av reagensnavnet.

Reagenser og materialer som følger med

Aptima CV/TV Assay Kit

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

250 tester: 2 assayesker, 1 kalibratorsett og 1 kontrollsett (Kat.nr. PRD-07665)

Aptima CV/TV Assay Refrigerated Box (eske 1 av 2) (oppbevares ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde	
		250-testsett	100-testsett
A	Amplification Reagent <i>Ikke-smittsomme nukleinsyrer tørket i bufret løsning.</i>	1 hetteglass	1 hetteglass
E	Enzyme Reagent <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørket i HEPES-bufret løsning.</i>	1 hetteglass	1 hetteglass
PRO	Promoter Reagent <i>Ikke-smittsomme nukleinsyrer tørket i bufret løsning.</i>	1 hetteglass	1 hetteglass
IC	Internal Control <i>Ikke-smittsomme nukleinsyrer i bufret løsning.</i>	1 x 0,56 ml	1 x 0,3 ml

Aptima CV/TV Assay Room Temperature Box (eske 2 av 2) (oppbevares ved 15 °C til 30 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde	
		250-testsett	100-testsett
AR	Amplification Reconstitution Solution <i>Vannholdig løsning som inneholder glyserol og konserveringsmidler.</i>	1 x 18,5 ml	1 x 7,2 ml
ER	Enzyme Reconstitution Solution <i>HEPES-bufret løsning som inneholder surfaktant og glyserol.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 5,8 ml
PROR	Promoter Reconstitution Solution <i>Vannholdig løsning som inneholder glyserol og konserveringsmidler.</i>	1 x 11,9 ml	1 x 4,5 ml
TCR	Target Capture Reagent <i>Bufret saltløsning som inneholder ikke-smittsomme nukleinsyrer og magnetiske partikler.</i>	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml
	Rekonstitusjonskrager	3	3
	Master Lot Barcode Sheet	1 ark	1 ark

Aptima CV/TV Assay Calibrator Kit (PRD-05191)
(oppbevares ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde
PCAL	Positive Calibrator <i>Ikke-smittsomme nukleinsyrer i bufret løsning.</i>	5 x 2,8 ml
	Calibrator Barcode Label	1 ark

Aptima CV/TV Assay Controls Kit (PRD-05190)
(oppbevares ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde
CONTROL-	Negative Control <i>Bufret løsning.</i>	5 x 2,7 ml
CONTROL+	Positive Control <i>Ikke-smittsomme dyrkede C. albicans-, C. glabrata- og TV-organismer i bufret løsning.</i>	5 x 1,7 ml
	Control Barcode Label	1 ark

Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat

Merk: Materialer tilgjengelig fra Hologic er oppført med katalognummer, med mindre annet er angitt.

Materiale	Kat.nr.
Panther®-system	303095
Panther Fusion®-system	PRD-04172
Panther® System Continuous Fluids and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® CV/TV Assay Calibrator Kit	PRD-05191
Aptima® CV/TV Assay Controls Kit	PRD-05190
Panther Run Kit for Real Time Assays (bare for sanntidsassayer)	PRD-03455 (5000 tester)
Aptima® Assay Fluids Kit (også kalt Universal Fluids Kit)	303014 (1000 tester)
Inneholder Aptima® Wash Solution (vaskeoppløsning), Aptima® Buffer for Deactivation Fluid (buffer for deaktiveringsvæske) og Aptima® Oil Reagent (oljereagens)	
Multirørenheter (MTU-er)	104772-02
Panther® Waste Bag Kit (avfallspose-sett)	902731
Panther® Waste Bin Cover (avfallsbeholder, deksel)	504405
Eller Panther System Run Kit	303096 (5000 tester)
Når ikke-sanntids-TMA-assayer kjøres parallelt med sanntids-TMA-assayer	
Inneholder MTU-er, avfallsposer, avfallsbeholderdeksler, autodetect og assayvæsker	

Materiale	Kat.nr.
Aptima Assay Fluids Kit <i>Inneholder Aptima vaskeoppløsning, Aptima buffer for deaktiveringsvæske og Aptima oljereagens</i>	303014 (1000 tester)
Multirørenheter (MTU-er)	104772-02
Spisser, 1000 µl filtrerte, ledende, væskefølsomme og til engangsbruk. <i>Ikke alle produkter er tilgjengelige i alle regioner. Kontakt representanten din for regionspesifikk informasjon</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit (Multitest-vattpinneprøvetakingssett)	PRD-03546
Blekemiddel, 5,0 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning	–
Pulverfrie engangshansker	–
Aptima® penetrerbare hetter	105668
Ikke-penetrerbare reservehetter	103036A
Reagent Replacement Caps (reserve-reagenshetter) for 100-testsett <i>Flasker for rekonstituering av amplifikasjons-, enzym- og promoterreagenser</i> <i>TCR-flaske</i>	CL0041 (100 hetter) 501604 (100 hetter)
Reagent Replacement Caps (reserve-reagenshetter) for 250-testsett <i>Flaske for rekonstituering av amplifiseringsreagens</i> <i>Flasker for rekonstituering av enzym- og promoterreagenser</i> <i>TCR-flaske</i>	CL0041 (100 hetter) 501616 (100 hetter) CL0040 (100 hetter)
Plastbelagte overtrekk for laboratoriebenker	–
Lofrie kluter	–
Pipettesuger	–
Spisser	–

Valgfrie materialer

Materiale	Kat.nr.
Hologic® Bleach Enhancer for Cleaning (blekemiddelforsterker til rengjøring) <i>Til rutinemessig rengjøring av overflater og utstyr</i>	302101
Rørvugge	–

Testprosedyre for Panther-systemet

Merk: Se Operatørhåndboken for Panther- / Panther Fusion-systemet for mer prosedyreinformasjon om Panther-systemet.

A. Klargjøre arbeidsområdet

1. Rengjør arbeidsflatene der reagenser skal prepareres. Tørk av arbeidsflatene med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med overflatene i minst 1 minutt, og følg deretter opp med avionisert (DI) vann. Ikke la natriumhypoklorittløsningen stå og tørke. Dekk til benkeflatene der reagenser og prøver skal prepareres, med rene, absorberende laboratoriebanktrekk med plastbakside.
2. Rengjør en separat arbeidsflate der prøver skal prepareres. Bruk prosedyren som beskrives ovenfor (trinn A.1).
3. Rengjør eventuelle pipettesugere. Bruk rengjøringsprosedyren som beskrives ovenfor (trinn A.1).

B. Reagensrekonstitusjon / preparering av et nytt sett

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

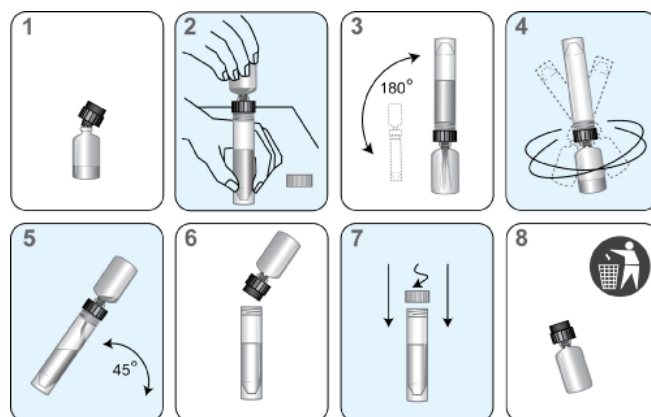
1. Før testing må amplifikasjons-, enzym- og promoterreagenser rekonstitueres ved å kombinere innholdet i flaskene med frysetørket reagens med den egnede rekonstitusjonsløsningen.
 - a. La de frysetørkede reagensene nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før bruk.
 - b. Par rekonstitusjonsløsningene med hvert sitt frysetørkede reagens. Kontroller at rekonstitusjonskragen og reagenset har etikettsymboler som stemmer overens før rekonstitusjonskragen festes.
 - c. Kontroller partinumrene på Master Lot Barcode Sheet (strekkodearket for hovedpartiet) for å sikre at riktige reagenser er parete. Merk hettene på flaskene med rekonstitusjonsløsning.
 - d. Åpne hetteglasset med frysetørket reagens, og sett enden på rekonstitusjonskragen med spor godt inn i hetteglassåpningen (Figur 1, trinn 1).
 - e. Åpne den samsvarende flasken med rekonstitusjonsløsning, og legg hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
 - f. Sett den andre enden av rekonstitusjonskragen godt inn i flaskeåpningen mens du holder flasken med rekonstitusjonsløsning på benken (Figur 1, trinn 2).
 - g. Snu de sammensatte flaskene forsiktig. La løsningen renne fra flasken og inn i hetteglasset (Figur 1, trinn 3).
 - h. Ta opp de monterte flaskene, og virvle de monterte flaskene i minst 10 sekunder. Unngå å danne skum når flasken virvles (Figur 1, trinn 4).
 - i. Vent minst 15 minutter for å sikre at det frysetørkede reagenset er helt oppløst. Virvle flaskene på nytt i minst 10 sekunder og vugg deretter løsningen i hetteglasset frem og tilbake for å blande grundig.
 - j. Sjekk visuelt om reagenset er helt oppløst uten pulver, klumper eller bølgete linjer.
 - k. Vipp de monterte flaskene igjen sakte slik at hele løsningen renner tilbake inn i flasken med rekonstitusjonsløsning (Figur 1, trinn 5).
 - l. Fjern rekonstitusjonskragen og hetteglasset forsiktig (Figur 1, trinn 6).

- m. Sett på plastflasken igjen med enten den lagrede, merkede hettene som tilsvarer reagenset eller en ny hette. Ikke bland hettene. Noter initialene til operatøren og rekonstitusjonsdatoen på etiketten (Figur 1, trinn 7).
- n. Kast rekonstitusjonskragen og hetteglasset (Figur 1, trinn 8).
- o. Bland hver reagens grundig ved å snu den forsiktig før den lastes på Panther-systemet.

Alternativ: Amplifikasjons-, enzym- og promotorreagensene kan blandes mer ved å plassere plastflaskene med ny hette på et rørvuggesett ved moderat hastighet og helning i minst 5 minutter. Sørg for at reagensene er grundig blandet.

Advarsel: Unngå å danne skum ved rekonstituering av reagenser. Skum vil ødelegge Panther-systemets nivåføling.

Advarsel: Tilstrekkelig blanding av reagensene er nødvendig for å oppnå forventede assayresultater.



Figur 1. Reagensrekonstitusjonsprosess

- 2. Preparere arbeidende målinnfangingsreagens (wTCR)
 - a. Ordne flaskene med TCR og IC parvis.
 - b. Kontroller reagenspartinumrene på Master Lot Barcode Sheet for å sikre at riktige reagenser i settet blir parett.
 - c. Åpne flasken med TCR, og legg hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
 - d. Åpne flasken med IC, og tøm hele innholdet i flasken med TCR. Du kan forvente at det er en liten mengde væske igjen i IC-flasken.
 - e. Sett hetten på flasken, og virvle løsningen forsiktig for å blande innholdet. Unngå å danne skum under dette trinnet.
 - f. Noter ned initialene til operatøren og inneværende dato på etiketten.
 - g. Kast IC-flasken og hetten.
- C. Reagenspreparasjon av tidligere preparerte reagenser
 - 1. Amplifikasjons-, enzym- og promoterreagenser som er preparert tidligere, må nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før assayet startes.

Alternativ: Plastflaskene med de rekonstituerte amplifikasjons-, enzym- og promotorreagensene som har hette, kan plasseres i et rørvuggesett ved moderat hastighet og helning i minst 25 minutter for å sikre at reagensene når romtemperatur og er grundig blandet.

2. Hvis wTCR inneholder bunnfall, skal wTCR varmes opp ved 42 °C til 60 °C i inntil 90 minutter. La wTCR nå romtemperatur før den tas i bruk. Ikke bruk hvis det fremdeles finnes bunnfall.
3. Kontroller at stabilitetstiden ved oppbevaring av reagenset ikke har utløpt, inkludert stabilitet på instrumentet.
4. Bland hvert reagens grundig ved å snu det forsiktig før du setter det inn i systemet. Unngå å danne skum når reagensene snus.
5. Ikke fyll reagensflaskene helt opp. Panther-systemet vil gjenkjenne og avvise flasker som er helt fylt opp.

Advarsel: *Tilstrekkelig blanding av reagensene er nødvendig for å oppnå forventede assayresultater.*

D. Preparering av kalibrator og kontroller

1. Ta kalibratoren og kontrollene ut av lagring (2 °C til 8 °C) og la kalibratoren og kontrollene nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før prosessering.

E. Håndtering av prøvemateriale

1. Se for å bekrefte at hvert prøverør tilfredsstiller følgende kriterier:

- a. Det ligger én enkel rosa Aptima-prøvetakingsvattpinne i vattpinneprøvetransportrøret.

2. La prøvematerialet nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før prosessering.

Merk: *Før testing og/eller for å løse mistenkte prøverelaterte ugyldige resultater, kan prøvematerialet virvles ved høy hastighet i minst 3 minutter, etterfulgt av virvling ved lav hastighet i 1 minutt (for å trekke væsken ned i røret).*

3. Kontroller prøverørene før de settes inn i stativet:

- a. Hvis et prøverør har bobler i rommet mellom væsken og hetten, skal røret sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF for å fjerne boblene.
- b. Hvis et prøverør har mindre volum enn det som vanligvis ses når prøvetakingsinstruksjonene har blitt fulgt, sentrifugeres røret i 5 minutter ved 420 RCF for å sikre at det ikke er væske i hetten.

Merk: *Hvis ikke trinnene 3a–3b følges, kan det føre til at det kommer væske ut av prøverørshetten.*

Merk: *Opptil 4 separate alikvoter kan testes fra hvert prøverør. Forsøk på å pipettere mer enn 4 alikvoter fra prøverøret kan føre til prosesseringsfeil.*

F. Klargjøring av systemet

1. Sett opp systemet i henhold til instruksjonene i *Operatørhåndboken for Panther- / Panther Fusion-systemet* og *Prosedyremerknader*. Sørg for at det brukes reagensstativer og TCR-adaptore av riktig størrelse.
2. Sett inn prøvene.

Prosedyremerknader

A. Kalibrator og kontroller

1. Rørene med positiv kalibrator, positiv kontroll og negativ kontroll kan settes inn hvor som helst på stativet eller hvor som helst på prøveskuffbanen i Panther-systemet. Prøvepipettering starter når én av de følgende 2 betingelser er innfridd:
 - a. Kalibratoren og kontrollene prosesseres for tiden av systemet.
 - b. Gyldige resultater for kalibratoren og kontrollene er registrert på systemet.
2. Etter at kalibrator- og kontrollrørene er pipettert og prosesseres for et bestemt reagenssett, kan pasientprøver testes med det tilknyttede settet inntil 24 timer **med mindre:**
 - a. Kalibratorresultatet eller kontrollresultatene er ugyldige.
 - b. Det tilknyttede assayreagenssettet er fjernet fra systemet.
 - c. Det tilknyttede assayreagenssettet har overskredet stabilitetsgrensene.
3. Hver kalibrator og hvert kontrollrør kan brukes én gang. Forsøk på bruk mer enn én gang kan føre til prosesseringsfeil.

B. Hanskepulver

Som ved alle reagenssystemer kan for mye pulver på noen hansker føre til kontaminasjon av åpnede rør. Pulverfrie hansker anbefales.

C. Laboratorieprotokoll for kontaminasjonsovervåking av Panther-systemet

Det er mange laboratoriespesifikke faktorer som kan bidra til kontaminasjon, inkludert testvolum, arbeidsflyt, sykdomsutbredelse og diverse andre laboratorieaktiviteter. Disse faktorene skal tas hensyn til når kontaminasjonsovervåkingshyppigheten opprettes. Intervallene i kontaminasjonsovervåkingen skal opprettes med basis i praksis og prosedyrer i hvert laboratorium.

Kontaminasjonsovervåking i laboratoriet kan gjøres med følgende prosedyre ved bruk av Aptima Multitest-vattpinneprøvetakingssettet:

1. Merk vattpinnetransportrørene med tall som tilsvarende områdene som skal testes.
2. Ta prøvetakingsvattpinnen ut av pakken, fukt vattpinnen i STM, og trekk vattpinnen på det aktuelle området med sirkelbevegelse.
3. Sett vattpinnen umiddelbart inn i transportrøret.
4. Vær nøye med å knekke vattpinnen på stedet som er merket med en strek (riss). Vær forsiktig slik at innholdet ikke skvetter.
5. Sett hetten godt på vattpinnetransportrøret.
6. Gjenta trinnene 2 til 5 for hvert område som skal strykes med vattpinnen.
7. Test prøvene med Aptima CV/TV-assayet på Panther-systemet.
8. Tilleggsundersøkelse bør utføres hvis noen prøver gir et positivt resultat.

For tolkning av tester, se *Tolkning av tester*. For mer informasjon om kontaminasjonsovervåking som er spesifikk for Panther-systemet, kontakt Hologic teknisk støtte.

Kvalitetskontroll

En operatør kan ugyldiggjøre en enkelt prøve eller en hel kjøring hvis det ble observert og dokumentert at det oppsto en prosedyremessig, teknisk eller instrumentrelatert feil under utførelsen av assayet.

Assaykalibrering

En assaykalibrering må fullføres for å generere gyldige resultater. Kalibratoren kjøres tre ganger hver gang et reagenssett settes inn i Panther-systemet. Når kalibrering er gjort, er den gyldig i inntil 24 timer. Programmet på Panther-systemet varsler operatøren når kalibrering er nødvendig. Operatøren skanner kalibreringskoeffisientene som står på Master Lot Barcode Sheet som følger med hvert reagenssett.

Under prosessering blir kriteriene for godkjenning av kalibratoren automatisk verifisert av programvaren til Panther-systemet. Hvis færre enn to kalibratorreplikater er gyldige, ugyldiggjør programvaren automatisk kjøringen. Prøver i en ugyldiggjort kjøring må testes på nytt med en nypreparert kalibrator og nypreparerte kontroller.

Negative og positive kontroller

For å generere gyldige resultater må et sett med assaykontroller testes. Ett replikat hver av den negative kontrollen og positive kontrollen må testes hver gang et reagenssett settes inn i Panther-systemet. Når kontrollene er kjørt, er de gyldige i inntil 24 timer. Programmet på Panther-systemet varsler operatøren når kontroller er påkrevd.

Under prosessering blir akseptkriteriene for kontroller automatisk verifisert av programmet på Panther-systemet. Hvis noen av kontrollene har et ugyldig resultat, vil programmet automatisk ugyldiggjøre kjøringen. Prøver i en ugyldiggjort kjøring må testes på nytt med en nypreparert kalibrator og nypreparerte kontroller.

Intern kontroll

En intern kontroll legges til hver prøve med wTCR. Under prosesseringen blir akseptkriteriene for den interne kontrollen (IC) automatisk verifisert av programvaren til Panther-systemet. Deteksjon av internkontrollen er ikke nødvendig ved prøver som er C spp-, *C. glabrata*- og/eller TV-positive.

Internkontrollen må detekteres i alle prøvene som er negative for C spp, *C. glabrata* og/eller TV. Prøver som ikke innfri dette kriteriet, rapporteres som ugyldige. Hver prøve med et ugyldig resultat må testes på nytt.

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

Tolkning av tester

Testresultatene avgjøres automatisk av assay-programvaren. Resultater for deteksjon av C spp. *C. glabrata* og TV rapporteres separat. Tabellen nedenfor viser mulige resultater som er rapportert i en gyldig kjøring, og resultattolkninger. Det første gyldige resultatet for hver analytt er resultatet som skal rapporteres. Prøver med ugyldige testresultater bør testes på nytt. Hvis resultatet er ugyldig ved ny testing, bør en ny prøve tas.

Tabell 1: Tolkning av resultater

C spp- resultat ¹	C. glabrata -resultat	TV- resultat	Resultat ²	Tolkning
Positiv	Negativ	Negativ	Gyldig	C spp RNA detektert.
Positiv	Positiv	Negativ	Gyldig	C spp-RNA og C. glabrata-RNA detektert.
Positiv	Negativ	Positiv	Gyldig	C spp-RNA og TV-RNA detektert.
Positiv	Positiv	Positiv	Gyldig	C spp-RNA, C. glabrata-RNA og TV-RNA detektert.
Negativ	Positiv	Negativ	Gyldig	C. glabrata-RNA detektert.
Negativ	Negativ	Positiv	Gyldig	TV-RNA detektert.
Negativ	Positiv	Positiv	Gyldig	C. glabrata-RNA og TV-RNA detektert.
Negativ	Negativ	Negativ	Gyldig	Negativ for C spp, C. glabrata og TV.
Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig: Det oppsto en feil ved generering av resultatet. Prøvematerialet bør testes på nytt.

¹ C spp-artsgruppe-RNA = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, og/eller *C. tropicalis*.

² Reaksjonens gyldige eller ugyldige status vises i Resultat-kolonnen. Resultatkolonnen tar for seg den interne kontrollen og positiv eller negativ status for analytter.

Begrensninger

- A. Bruk av dette assayet er begrenset til personell som har opplæring i prosedyren. Hvis man unnlater å følge instruksjonene i dette pakningsvedlegget, kan dette føre til feil resultater.
- B. Virkningene av andre potensielle variabler som vaginal utflod, bruk av tamponger samt prøvetakingsvariabler har ikke blitt evaluert.
- C. Ytelsen til andre prøvetyper enn vaginale vattpinneprøver er ikke blitt evaluert.
- D. Pålitelige resultater er avhengig av adekvat prøvetaking, transport, oppbevaring og prosessering. Hvis ikke de riktige prosedyrene blir fulgt i noen av disse trinnene, kan det føre til feil resultater. Fordi transportsystemet som brukes for dette assayet, ikke tillater mikroskopisk vurdering av prøvens tilstrekkelighet, er riktig opplæring i prøvetakingsteknikker påkrevd. Se *Prøvetaking og oppbevaring* for å finne instruksjoner. Se pakningsvedlegget for Hologic-prøvetakingssettet som brukes.
- E. Det kan ikke avgjøres med Aptima CV/TV-assayet om medisinsk behandling er vellykket eller mislykket fordi nukleinsyre kan vedbli etter egnet antimikrobiell behandling.
- F. Resultatene fra Aptima CV/TV-assayet bør tolkes i sammenheng med andre kliniske data som er tilgjengelige for klinikerer.
- G. Et negativt resultat utelukker ikke muligheten for infeksjon fordi resultatene er avhengig av adekvat prøvetaking. Testresultatene kan påvirkes av feil prøvetaking, teknisk feil, rot med prøvene eller målnivåer som ligger under deteksjonsgrensen til assayet (LoD).
- H. Aptima CV/TV-assayet gir kvalitative resultater. Derfor kan det ikke trekkes en korrelasjon mellom styrken på et positivt assaysignal og antall organismer i prøvematerialet.
- I. Et positivt resultat for en *Candida*-artsgruppe kan være forårsaket av én eller flere *Candida*-arter.
- J. Ytelsen til Aptima CV/TV-assayet har ikke blitt evaluert hos ungdom under 14 år.
- K. Kundene skal foreta en uavhengig validering av en LIS-overføringsprosess.
- L. Aptima CV/TV-assayet har ikke blitt evaluert for bruk med prøver innsamlet av pasienten i hjemmet.
- M. Innsamling og testing av pasientinnsamlende vaginale vattpinneprøver med Aptima CV/TV-assayet er ikke tiltenkt å erstatte klinisk undersøkelse. Vaginale infeksjoner kan være et resultat av andre årsaker og det kan være flere infeksjoner samtidig.
- N. Interferens med Aptima CV/TV-assayet ble observert i nærvær av følgende stoffer: Tioconazole 6,5 %-salve (3 % W/V, alle analytter), vaginal fuktighetsgivende gel (1 % W/V, C spp; 5 % W/V, *C. glabrata*; 3 % W/V, TV) og iseddik (5 % V/V, bare C spp).
- O. Følgende organisme ble observert å kryssreagere over de angitte konsentrasjonene: *Candida famata* ved konsentrasjoner som er større enn 5×10^5 CFU/ml.
- P. Kompetitiv interferens ble observert i koinfiserte prøver ved kombinasjonen av lav *C. glabrata* (3X LoD) og høy TV (1×10^5 eller 1×10^4 celler/ml).
- Q. Et positivt testresultat indikerer ikke nødvendigvis tilstedeværelsen av levedyktige organismer. Et positivt resultat indikerer at mål-RNA er til stede.

Forventede resultater for Panther-system

Prevalensen av *Candida* og TV i pasientpopulasjoner er avhengig av alder, etnisitet, risikofaktorer, typen klinikk og sensitiviteten av testen som brukes til deteksjon av infeksjoner. Et sammendrag av positivitet for C spp, *C. glabrata* og TV-deteksjon hos symptomatiske deltakere, som bestemt med Aptima CV/TV-assayet på Panther-systemet, er vist i Tabell 2 for multisenterstudien, etter klinisk sted og totalt.

Tabell 2: Positivitet som bestemt med Aptima CV/TV-assayet hos symptomatiske kvinner etter prøvetype og klinisk sted

Sted	% positivitet (antall positive / antall testet med gyldige resultater)					
	Klinisk innsamlede vaginale vattpinner			Pasientinnsamlede vaginale vattpinner		
	C spp-gruppe ¹	<i>C. glabrata</i>	TV	C spp-gruppe ¹	<i>C. glabrata</i>	TV
1	15,0 (3/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)	20,0 (4/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)
2	20,0 (1/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)	0,0 (0/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)
3	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)
4	23,1 (50/216)	5,1 (11/216)	30,5 (65/213)	28,2 (60/213)	7,0 (15/213)	18,0 (38/211)
5	25,9 (38/147)	4,8 (7/146)	9,0 (13/145)	28,5 (41/144)	5,6 (8/144)	7,7 (11/143)
6	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	2,9 (2/68)	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	1,5 (1/68)
7	24,4 (48/197)	7,6 (15/197)	36,5 (72/197)	27,9 (55/197)	7,1 (14/197)	28,9 (57/197)
8	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)
9	38,0 (41/108)	1,9 (2/108)	3,8 (4/105)	46,3 (50/108)	2,8 (3/108)	3,8 (4/105)
10	47,1 (8/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)	52,9 (9/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)
11	26,8 (19/71)	5,6 (4/71)	11,4 (8/70)	27,8 (20/72)	5,6 (4/72)	5,6 (4/71)
12	33,3 (46/138)	2,9 (4/138)	2,3 (3/130)	34,1 (46/135)	3,0 (4/135)	2,3 (3/129)
13	30,4 (21/69)	1,4 (1/69)	13,0 (9/69)	31,9 (22/69)	2,9 (2/68)	11,6 (8/69)
14	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)
15	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)
16	40,0 (12/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)	46,7 (14/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)
17	37,5 (30/80)	2,5 (2/80)	2,7 (2/74)	40,0 (32/80)	1,3 (1/80)	4,1 (3/74)
18	36,0 (31/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)	37,2 (32/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)
19	44,0 (33/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)	48,0 (36/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)
20	10,3 (4/39)	5,1 (2/39)	0,0 (0/39)	10,3 (4/39)	5,1 (2/39)	0,0 (0/39)
21	20,3 (16/79)	5,1 (4/79)	11,5 (9/78)	25,3 (20/79)	5,1 (4/79)	10,4 (8/77)
Alle	29,8 (443/1485)	4,2 (63/1483)	13,9 (200/1438)	33,0 (487/1477)	4,6 (68/1475)	10,5 (150/1433)

¹ C spp-artsgruppe-RNA = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, og/eller *C. tropicalis*.

Assayytelse på Panther-systemet

Reproduserbarhet

Reproduserbarheten til Aptima CV/TV-assayet ble evaluert på Panther-systemet på tre steder i USA ved bruk av sju panelmedlemmer. To operatører utførte testing på hvert sted. Hver operatør utførte én kjøring per dag i seks dager, ved bruk av ett reagensparti i løpet av testingen. Hver kjøring hadde tre replikater av hvert panelmedlem.

Panelmedlemmene ble laget ved bruk av simulert vaginal vattpinnematrise (SVSM), som inneholder STM anriket med simulert vaginalvæske som er negativ for *Candida*-arter og TV. Seks positive panelmedlemmer ble laget ved å tilsette SVSM-matrisen med omtrent 2X C₉₅ eller LoD (lavt positiv) eller 3X C₉₅ eller LoD (moderat positiv) konsentrasjoner av helcellelysater som var positive for *C. albicans*, *C. glabrata* eller TV. Ett negativt panelmedlem inneholdt bare matrisen uten tilsatte målanalytter.

Samsvaret med forventede resultater var 100 % for alle panelmedlemmer.

Signalvariabiliteten til Aptima CV/TV-assayet ble beregnet for hver målorganisme i analyttpositive panelmedlemmer. Bare prøver med gyldige resultater ble tatt med i analysene. Variabiliteten, beregnet mellom steder, mellom operatører, mellom dager, mellom kjøring, innen kjøring og totalt, er angitt i Tabell 3.

Tabell 3: Signalvariabilitet etter positive panelmedlemmer

Panel Beskrivelse	N	Gj.sn. T.tid ¹	Mellom steder		Mellom operatører		Mellom dager		Mellom kjøringer		Innen kjøringer		Total	
			SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
<i>C. albicans</i> Lavt pos ¹	108	14,68	0,66	4,47	0,00	0,00	0,00	0,00	0,41	2,78	0,30	2,02	0,83	5,64
<i>C. albicans</i> Mod pos ¹	107	14,37	0,66	4,58	0,14	0,99	0,00	0,00	0,35	2,42	0,28	1,98	0,81	5,64
<i>C. glabrata</i> Lavt pos	106	21,36	0,84	3,94	0,18	0,84	0,00	0,00	0,68	3,17	0,62	2,89	1,26	5,88
<i>C. glabrata</i> Mod pos	107	20,54	0,99	4,83	0,30	1,46	0,00	0,00	0,76	3,70	0,48	2,34	1,37	6,68
TV lavt pos	108	24,32	1,16	4,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,90	3,71	0,60	2,48	1,59	6,54
TV mod pos	107	23,09	1,18	5,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,86	3,71	0,56	2,41	1,56	6,77

VK = variasjonskoeffisient; **Mod** = moderat; **Pos** = positiv; **SD** = standardavvik; **T.tid** = terskeltid.

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

Merk: Dersom variabiliteten fra noen faktorer er numerisk negativ, vises SD og VK som 0,00.

Klinisk ytelse på Panther-systemet

En prospektiv, klinisk multisenterstudie ble utført for å fastslå de kliniske ytelsesegenskapene til Aptima CV/TV-assayet på Panther-systemet. Kvinnelige deltakere med symptomer på vaginitt ble innmeldt på 21 geografiske og etnisk forskjellige kliniske steder i USA, inkludert privat og akademisk allmennlegepraksis, klinikker for obstetrikk/gynekologi, familieplanlegging, folkehelse, seksuelt overførbare infeksjoner (SOI), legesentre og kliniske forskningsentre.

Fem (5) vaginale vattpinneprøver ble tatt fra hver deltaker: én klinisk innsamlet vattpinneprøve og én pasientinnsamlet vattpinneprøve ble tatt ved bruk av Aptima Multitest-vattpinneprøvetakingssettet til Aptima CV/TV-assaytesting, og enda tre vaginale vattpinneprøver ble samlet inn til referansetesting. Følgende referansemeteroder ble brukt på alle deltakerne:

- C spp- og *C. glabrata*-infeksjonsstatusene ble bestemt separat ved bruk av Sabouraud-glukose og kromogen kultur fra en klinisk innsamlet vattpinneprøve med påfølgende PCR-/toveissekvensering. Hos deltakere med positive kulturresultater (dvs. vekst av en hvilken som helst *Candida* på en av kulturplatene), ble begge Aptima-vattpinneprøvene som var igjen etter testing med Aptima CV/TV-assayet, brukt til PCR-/toveissekvensering for å bestemme om C spp eller *C. glabrata* var tilstede. Et positivt sekvenseringsresultat for C spp i én av typene Aptima-vattpinneprøver var tilstrekkelig for å fastslå et referanserresultat som var positivt for C spp i begge Aptima-vattpinnetyper, og enten et negativt *Candida*-kulturresultat eller et negativt PCR-/toveissekvenseringsresultat for begge Aptima-vattpinneprøver var tilstrekkelig for å fastslå et negativt referanserresultat for C spp i begge Aptima-vattpinnetyper. En lignende algoritme ble brukt for å fastslå *C. glabrata*-referanserresultater.
- TV-pasientinfeksjonsstatusen (PIS) ble bestemt ved bruk av et resultat satt sammen fra to FDA-godkjente assayer for TV, ett molekyllært assay og ett kulturbasert assay. Et positivt resultat for minst ett assay var tilstrekkelig for å fastslå et referanserresultat som er positivt for TV på begge Aptima-vattpinnetyper, og et negativt resultat for begge assayer var tilstrekkelig for å fastslå et referanserresultat som var negativt for TV ved begge Aptima-vattpinnetyper.

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

Ytelsesegenskaper for hver prospektivt innsamlede prøvetype, med tilsvarende 2-sidige 95 %-score-konfidensintervaller (KI) ble estimert med hensyn til C Spp og *C. glabrata* infeksjonsstatus og TV PIS.

Av de 1519 symptomatiske deltakerne som var innmeldt, ble 17 deltakere tatt bort og seks deltakere kunne ikke evalueres pga. ugyldige endelige Aptima CV/TV-assayresultater (n = 1), manglende vaginale vattpinner (n = 1) eller ukjent *Candida*-infeksjonsstatus eller TV PIS (n = 4). De resterende 1496 deltakerne kunne evalueres for minst én analytt i minst én av prøvetypene. Tabell 4 viser demografien til de evaluerbare deltakerne.

Tabell 4: Demografien til de evaluerbare deltakerne

Egenskaper		Total
Total, N	N	1496
Alder (år)	Gjennomsnitt ± SD	35,3 ± 11,76
	Median	33,0
	Verdiområde	14–79
Alderskategori (år), n (%)	14–17	5 (0,3)
	18–29	554 (37,0)
	30–39	480 (32,1)
	40–49	247 (16,5)
	> 50	210 (14,0)
Etnisitet, n (%)	Asiatisk	73 (4,9)
	Svart eller afroamerikansk	752 (50,3)
	Hvit (latinamerikansk)	268 (17,9)
	Hvit (ikke latinamerikansk)	339 (22,7)
	Andre ¹	64 (4,3)

¹ Inkluderer pasientrapporterte andre, blandede og ukjente etnisiteter.

Av de 1496 evaluerbare deltakerne ble 1485 klinisk innsamlede vaginale vattpinneprøver og 1477 pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver inkludert i analysene ved C spp, 1483 klinisk innsamlede vaginale vattpinneprøver og 1475 pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver ble inkludert i analysene ved *C. glabrata*, og 1438 klinisk innsamlede vattpinneprøver og 1433 pasientinnsamlede vattpinneprøver ble inkludert i analysene ved TV.

Sensitiviteten og spesifisiteten til Aptima CV/TV-assayet til deteksjon av C spp angis samlet og etter sted for begge prøvetypene i Tabell 5. Assayytelsen vises stratifisert etter etnisitet i Tabell 6 og etter klinisk tilstand i Tabell 7.

Tabell 5: Ytelsesegenskapene ved *Candida*-artsgruppen etter innsamlingssted hos symptomatiske kvinner

Sted	Klinisk innsamlede vaginale vattpinner				Pasientinnsamlede vaginale vattpinner			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ¹	Spesifisitet % (95 %-KI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ¹	Spesifisitet % (95 %-KI) ¹
Alle	1485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1007/1061	1477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960/1055
1	20	25,0	60,0 (23,1–88,2) 3/5	100 (79,6–100) 15/15	20	25,0	60,0 (23,1–88,2) 3/5	93,3 (70,2–98,8) 14/15
2	5	0,0	NC	80,0 (37,6–96,4) 4/5	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
3	22	54,5	91,7 (64,6–98,5) 11/12	90,0 (59,6–98,2) 9/10	22	54,5	91,7 (64,6–98,5) 11/12	90,0 (59,6–98,2) 9/10
4	216	22,2	85,4 (72,8–92,8) 41/48	94,6 (90,1–97,2) 159/168	213	22,5	85,4 (72,8–92,8) 41/48	88,5 (82,7–92,5) 146/165
5	147	24,5	88,9 (74,7–95,6) 32/36	94,6 (88,7–97,5) 105/111	144	24,3	91,4 (77,6–97,0) 32/35	91,7 (85,0–95,6) 100/109
6	72	31,9	100 (85,7–100) 23/23	98,0 (89,3–99,6) 48/49	72	31,9	95,7 (79,0–99,2) 22/23	95,9 (86,3–98,9) 47/49

Tabell 5: Ytelseegenskapene ved *Candida*-artsgruppen etter innsamlingssted hos symptomatiske kvinner (forts.)

Sted	Klinisk innsamlede vaginale vattpinner				Pasientinnsamlede vaginale vattpinner			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ¹	Spesifisitet % (95 %-KI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ¹	Spesifisitet % (95 %-KI) ¹
7	197	21,8	93,0 (81,4–97,6) 40/43	94,8 (90,1–97,3) 146/154	197	21,8	90,7 (78,4–96,3) 39/43	89,6 (83,8–93,5) 138/154
8	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1
9	108	43,5	87,2 (74,8–94,0) 41/47	100 (94,1–100) 61/61	108	43,5	93,6 (82,8–97,8) 44/47	90,2 (80,2–95,4) 55/61
10	17	35,3	100 (61,0–100) 6/6	81,8 (52,3–94,9) 9/11	17	35,3	100 (61,0–100) 6/6	72,7 (43,4–90,3) 8/11
11	71	26,8	89,5 (68,6–97,1) 17/19	96,2 (87,0–98,9) 50/52	72	26,4	94,7 (75,4–99,1) 18/19	96,2 (87,2–99,0) 51/53
12	138	31,9	95,5 (84,9–98,7) 42/44	95,7 (89,6–98,3) 90/94	135	31,1	95,2 (84,2–98,7) 40/42	93,5 (86,6–97,0) 87/93
13	69	27,5	100 (83,2–100) 19/19	96,0 (86,5–98,9) 48/50	69	29,0	95,0 (76,4–99,1) 19/20	93,9 (83,5–97,9) 46/49
14	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	100 (56,6–100) 5/5	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	100 (56,6–100) 5/5
15	4	50,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (34,2–100) 2/2	4	50,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (34,2–100) 2/2
16	30	43,3	84,6 (57,8–95,7) 11/13	94,1 (73,0–99,0) 16/17	30	43,3	92,3 (66,7–98,6) 12/13	88,2 (65,7–96,7) 15/17
17	80	35,0	92,9 (77,4–98,0) 26/28	92,3 (81,8–97,0) 48/52	80	35,0	96,4 (82,3–99,4) 27/28	90,4 (79,4–95,8) 47/52
18	86	30,2	92,3 (75,9–97,9) 24/26	88,3 (77,8–94,2) 53/60	86	30,2	96,2 (81,1–99,3) 25/26	88,3 (77,8–94,2) 53/60
19	75	41,3	100 (89,0–100) 31/31	95,5 (84,9–98,7) 42/44	75	41,3	100 (89,0–100) 31/31	88,6 (76,0–95,0) 39/44
20	39	7,7	100 (43,9–100) 3/3	97,2 (85,8–99,5) 35/36	39	7,7	100 (43,9–100) 3/3	97,2 (85,8–99,5) 35/36
21	79	19,0	86,7 (62,1–96,3) 13/15	95,3 (87,1–98,4) 61/64	79	19,0	86,7 (62,1–96,3) 13/15	89,1 (79,1–94,6) 57/64

KI = konfidensintervall; NC = ikke beregnelig; Prev = prevalens.

¹ Score-KI.

Tabell 6: Ytelsesegenskapene ved *Candida*-artsgruppen etter etnisitet hos symptomatiske kvinner

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

KI = konfidensintervall; **Prev** = prevalens.

¹ Score-KI.

² Inkluderer pasientrapporterte andre, blandede og ukjente etnisiteter.

Tabell 7: Ytelseegenskapene ved *Candida*-artsgruppen etter klinisk tilstand hos symptomatiske kvinner

Innsamlingstype	Medisinsk tilstand	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ²	Spesifisitet % (95 %-KI) ²
Klinisk innsamlede vaginale vattpinner	Alle	1485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1007/1061
	Bruk av antibiotika	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	50,0 (9,5–90,5) 1/2
	Bruk av soppmidler	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Bruk av østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Gjentatte symptomer på vaginitt de siste 12 månedene	863	28,6	89,9 (85,5–93,0) 222/247	95,0 (92,9–96,4) 585/616
	Ubeskyttet samleie de siste 24 timene	96	27,1	84,6 (66,5–93,8) 22/26	92,9 (84,3–96,9) 65/70
	Gravid	20	55,0	100 (74,1–100) 11/11	100 (70,1–100) 9/9
	Med menstruasjon	118	30,5	94,4 (81,9–98,5) 34/36	97,6 (91,5–99,3) 80/82
	Uten menstruasjon	1210	29,6	92,5 (89,2–94,8) 331/358	94,4 (92,6–95,7) 804/852
	Postmenopausal	157	19,1	80,0 (62,7–90,5) 24/30	96,9 (92,2–98,8) 123/127
Pasientinnsamlede vaginale vattpinner	Alle	1477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960/1055
	Bruk av antibiotika	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	0,0 (0,0–65,8) 0/2
	Bruk av soppmidler	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Bruk av østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Gjentatte symptomer på vaginitt de siste 12 månedene	859	28,6	90,7 (86,4–93,7) 223/246	91,2 (88,7–93,2) 559/613
	Ubeskyttet samleie de siste 24 timene	95	27,4	88,5 (71,0–96,0) 23/26	85,5 (75,3–91,9) 59/69
	Gravid	21	52,4	100 (74,1–100) 11/11	100 (72,2–100) 10/10
	Med menstruasjon	116	30,2	97,1 (85,5–99,5) 34/35	88,9 (80,2–94,0) 72/81
	Uten menstruasjon	1207	29,7	93,0 (89,9–95,2) 333/358	91,0 (88,9–92,8) 773/849
	Postmenopausal	154	18,8	86,2 (69,4–94,5) 25/29	92,0 (85,9–95,6) 115/125

KI = konfidensintervall; NC = ikke beregnelig; Prev = prevalens.

¹ Deltakerne kan rapportere flere kliniske tilstander; summen av antall deltakere over alle undergrupper er ikke lik det totale antallet deltakere.

² Score-KI.

Sensitiviteten og spesifisiteten til Aptima CV/TV-assayet ved deteksjon av *C. glabrata* angis samlet og etter sted for begge prøvetypene i Tabell 8. Assayytelse vises stratifisert etter etnisitet i Tabell 9 og etter klinisk tilstand i Tabell 10.

Tabell 8: Ytelsesegenskapene ved *Candida glabrata*-artsgruppen etter innsamlingssted hos symptomatiske kvinner

Sted	Klinisk innsamlede vaginale vattpinner				Pasientinnsamlede vaginale vattpinner			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ¹	Spesifisitet % (95 %-KI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ¹	Spesifisitet % (95 %-KI) ¹
Alle	1483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59 ²	99,1 (98,4–99,5) 1411/1424 ³	1475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58 ⁴	98,7 (98,0–99,2) 1399/1417 ⁵
1	20	5,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (83,2–100) 19/19	20	5,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (83,2–100) 19/19
2	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
3	22	0,0	NC	100 (85,1–100) 22/22	22	0,0	NC	100 (85,1–100) 22/22
4	216	5,6	66,7 (39,1–86,2) 8/12	98,5 (95,8–99,5) 200/203	213	5,6	75,0 (46,8–91,1) 9/12	97,0 (93,6–98,6) 195/201
5	146	4,8	100 (64,6–100) 7/7	100 (97,3–100) 140/140	144	4,9	100 (64,6–100) 7/7	99,3 (96,0–99,9) 136/137
6	72	2,8	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,3–99,7) 69/70	72	2,8	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,3–99,7) 69/70
7	197	7,1	71,4 (45,4–88,3) 10/14	97,3 (93,8–98,8) 178/183	197	7,1	71,4 (45,4–88,3) 10/14	97,8 (94,5–99,1) 179/183
8	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1
9	108	1,9	100 (34,2–100) 2/2	100 (96,5–100) 106/106	108	1,9	100 (34,2–100) 2/2	99,1 (94,8–99,8) 105/106
10	17	5,9	100 (20,7–100) 1/1	100 (80,6–100) 16/16	17	5,9	100 (20,7–100) 1/1	100 (80,6–100) 16/16
11	71	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,5 (92,1–99,7) 67/68	72	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,6 (92,2–99,7) 68/69
12	138	2,9	100 (51,0–100) 4/4	100 (97,2–100) 134/134	135	2,2	100 (43,9–100) 3/3	99,2 (95,8–99,9) 131/132
13	69	1,4	100 (20,7–100) 1/1	100 (94,7–100) 68/68	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	98,5 (92,0–99,7) 66/67
14	9	0,0	NC	100 (70,1–100) 9/9	9	0,0	NC	100 (70,1–100) 9/9
15	4	0,0	NC	100 (51,0–100) 4/4	4	0,0	NC	100 (51,0–100) 4/4
16	30	0,0	NC	96,7 (83,3–99,4) 29/30	30	0,0	NC	96,7 (83,3–99,4) 29/30

Tabell 8: Ytelsesegenskapene ved *Candida glabrata*-artsgruppen etter innsamlingssted hos symptomatiske kvinner (forts.)

17	80	2,5	50,0 (9,5–90,5) 1/2	98,7 (93,1–99,8) 77/78	80	2,5	50,0 (9,5–90,5) 1/2	100 (95,3–100) 78/78
18	85	1,2	100 (20,7–100) 1/1	100 (95,6–100) 84/84	85	1,2	100 (20,7–100) 1/1	100 (95,6–100) 84/84
19	75	5,3	100 (51,0–100) 4/4	100 (94,9–100) 71/71	75	5,3	100 (51,0–100) 4/4	100 (94,9–100) 71/71
20	39	5,1	100 (34,2–100) 2/2	100 (90,6–100) 37/37	39	5,1	100 (34,2–100) 2/2	100 (90,6–100) 37/37
21	79	3,8	100 (43,9–100) 3/3	98,7 (92,9–99,8) 75/76	79	3,8	100 (43,9–100) 3/3	98,7 (92,9–99,8) 75/76

KI = konfidensintervall; NC = ikke beregnelig; Prev = prevalens.

¹ Score-KI.

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

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

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

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

Tabell 9: Ytelsesegenskapene ved *Candida glabrata*-artsgruppen etter etnisitet hos symptomatiske kvinner

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

KI = konfidensintervall; Prev = prevalens.

¹ Score-KI.

² Inkluderer pasientrapporterte andre, blandede og ukjente etnisiteter.

Tabell 10: Ytelsesegenskapene ved *Candidaglabrata*-artsgruppen etter klinisk tilstand hos symptomatiske kvinner

Innsamlingstype	Medisinsk tilstand	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ²	Spesifisitet % (95 %-KI) ²
Klinisk innsamlede vaginale vattpinner	Alle	1483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59	99,1 (98,4–99,5) 1411/1424
	Bruk av antibiotika	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Bruk av soppmidler	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Bruk av østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Gjentatte symptomer på vaginitt de siste 12 månedene	861	3,9	88,2 (73,4–95,3) 30/34	99,0 (98,1–99,5) 819/827
	Ubeskyttet samleie de siste 24 timene	96	4,2	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,0–100) 92/92
	Gravid	20	0,0	NC	95,0 (76,4–99,1) 19/20
	Med menstruasjon	117	2,6	100 (43,9–100) 3/3	100 (96,7–100) 114/114
	Uten menstruasjon	1209	3,8	80,4 (66,8–89,3) 37/46	99,1 (98,4–99,5) 1153/1163
	Postmenopausal	157	6,4	100 (72,2–100) 10/10	98,0 (92,2–99,3) 144/147
	Alle	1475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58	98,7 (98,0–99,2) 1399/1417
Pasientinnsamlede vaginale vattpinner	Bruk av antibiotika	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Bruk av soppmidler	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Bruk av østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Gjentatte symptomer på vaginitt de siste 12 månedene	858	4,0	91,2 (77,0–97,0) 31/34	99,2 (98,3–99,6) 817/824
	Ubeskyttet samleie de siste 24 timene	95	4,2	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,9–100) 91/91
	Gravid	21	0,0	NC	90,5 (71,1–97,3) 19/21
	Med menstruasjon	116	2,6	100 (43,9–100) 3/3	100 (96,7–100) 113/113
	Uten menstruasjon	1205	3,8	84,8 (71,8–92,4) 39/46	99,0 (98,2–99,4) 1147/1159
	Postmenopausal	154	5,8	88,9 (56,5–98,0) 8/9	95,9 (91,3–98,1) 139/145

KI = konfidensintervall; NC = ikke beregnelig; Prev = prevalens.

¹ Deltakerne kan rapportere flere kliniske tilstander; summen av antall deltakere over alle undergrupper er ikke lik det totale antallet deltakere.

² Score-KI.

Pga. forventet lav prevalens av *C. glabrata* ble ytelsen til Aptima CV/TV-assayet også vurdert ved bruk av kunstig prøvemateriale som et supplement til data innsamlet i den kliniske studien. Kunstig prøvemateriale ble preparert ved å tilsette fem forskjellige *C. glabrata*-stammer i en simulert vaginal vattpinnematrise med konsentrasjoner på 3X, 10X og 20X assayets LoD. Sanne negative prøver som bare inneholdt matrise, ble også testet. Samsvaret var 100 % på alle de kunstige prøvene (se Tabell 11).

Tabell 11: *Candida glabrata* kunstig prøvesamsvar

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

NC = ikke beregnelig; LoD = deteksjonsgrense; NPA = negativt samsvar i prosent; PPA = positivt samsvar i prosent.

¹ Score-KI.

Sensitiviteten og spesifisiteten til Aptima CV/TV-assayet ved deteksjon av TV angis samlet og etter sted for begge prøvetypene i Tabell 12. Assayytelse vises stratifisert etter etnisitet i Tabell 13 og etter klinisk tilstand i Tabell 14.

Tabell 12: Ytelsesegenskapene ved *Trichomonas vaginalis*-artsgruppen etter innsamlingssted hos symptomatiske kvinner

Sted	Klinisk innsamlede vaginale vattpinner				Pasientinnsamlede vaginale vattpinner			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ¹	Spesifisitet % (95 %-KI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ¹	Spesifisitet % (95 %-KI) ¹
Alle	1438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142 ²	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296 ³	1433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140 ⁴	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293 ⁵
1	16	6,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (79,6–100) 15/15	16	6,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (79,6–100) 15/15
2	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1
3	21	9,5	100 (34,2–100) 2/2	100 (83,2–100) 19/19	21	9,5	100 (34,2–100) 2/2	100 (83,2–100) 19/19
4	213	17,4	97,3 (86,2–99,5) 36/37	83,5 (77,3–88,3) 147/176	211	17,1	100 (90,4–100) 36/36	98,9 (95,9–99,7) 173/175
5	145	7,6	100 (74,1–100) 11/11	98,5 (94,7–99,6) 132/134	143	7,7	100 (74,1–100) 11/11	100 (97,2–100) 132/132
6	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	98,5 (92,0–99,7) 66/67	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (94,6–100) 67/67
7	197	23,9	100 (92,4–100) 47/47	83,3 (76,6–88,4) 125/150	197	23,9	100 (92,4–100) 47/47	93,3 (88,2–96,3) 140/150

Tabell 12: Ytelsesegenskapene ved *Trichomonas vaginalis*-artsgruppen etter innsamlingssted hos symptomatiske kvinner (forts.)

Sted	Klinisk innsamlede vaginale vattpinner				Pasientinnsamlede vaginale vattpinner			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ¹	Spesifisitet % (95 %-KI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ¹	Spesifisitet % (95 %-KI) ¹
8	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	NC
9	105	3,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,3–100) 101/101	105	3,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,3–100) 101/101
10	17	0,0	NC	100 (81,6–100) 17/17	17	0,0	NC	100 (81,6–100) 17/17
11	70	7,1	80,0 (37,6–96,4) 4/5	93,8 (85,2–97,6) 61/65	71	7,0	80,0 (37,6–96,4) 4/5	100 (94,5–100) 66/66
12	130	3,1	75,0 (30,1–95,4) 3/4	100 (97,0–100) 126/126	129	3,1	75,0 (30,1–95,4) 3/4	100 (97,0–100) 125/125
13	69	10,1	100 (64,6–100) 7/7	96,8 (89,0–99,1) 60/62	69	10,1	100 (64,6–100) 7/7	98,4 (91,4–99,7) 61/62
14	8	0,0	NC	100 (67,6–100) 8/8	8	0,0	NC	100 (67,6–100) 8/8
15	4	25,0	0,0 (0,0–79,3) 0/1	100 (43,9–100) 3/3	4	25,0	0,0 (0,0–79,3) 0/1	100 (43,9–100) 3/3
16	28	10,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (86,7–100) 25/25	28	10,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (86,7–100) 25/25
17	74	2,7	100 (34,2–100) 2/2	100 (94,9–100) 72/72	74	2,7	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,5–99,8) 71/72
18	83	4,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,4–100) 79/79	83	4,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,4–100) 79/79
19	71	4,2	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (94,7–100) 68/68	71	4,2	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (94,7–100) 68/68
20	39	0,0	NC	100 (91,0–100) 39/39	39	0,0	NC	100 (91,0–100) 39/39
21	78	11,5	100 (70,1–100) 9/9	100 (94,7–100) 69/69	77	10,4	100 (67,6–100) 8/8	100 (94,7–100) 69/69

KI = konfidensintervall; NC = ikke beregnelig; Prev = prevalens.

¹ Score-KI.

² Av de 5 prøvene med falskt negative resultater, var 3 negative med en andre FDA-godkjent TV-NAAT.

³ Av de 63 prøvene med falskt positive resultater, var 56 positive med en andre FDA-godkjent TV-NAAT.

⁴ Av de 4 prøvene med falskt negative resultater, var 3 negative med en andre FDA-godkjent TV-NAAT.

⁵ Av de 14 prøvene med falskt positive resultater, var 8 positive med en andre FDA-godkjent TV-NAAT.

Tabell 13: Ytelsesegenskapene ved *Trichomonas vaginalis*-artsgruppen etter etnisitet hos symptomatiske kvinner

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

KI = konfidensintervall; Prev = prevalens.

¹ Score-KI.

² Inkluderer pasientrapporterte andre, blandede og ukjente etnisiteter.

Tabell 14: Ytelsesegenskapene ved *Trichomonas vaginalis*-artsgruppen etter klinisk tilstand hos symptomatiske kvinner

Innsamlingstype	Medisinsk tilstand	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ²	Spesifisitet % (95 %-KI) ²
Klinisk innsamlede vaginale vattpinner	Alle	1438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296
	Bruk av antibiotika	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Bruk av soppmidler	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Bruk av østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Gjentatte symptomer på vaginitt de siste 12 månedene	841	8,1	95,6 (87,8–98,5) 65/68	94,7 (92,9–96,1) 732/773
	Ubeskyttet samleie de siste 24 timene	94	12,8	91,7 (64,6–98,5) 11/12	96,3 (89,8–98,7) 79/82
	Gravid	20	15,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (81,6–100) 17/17
	Med menstruasjon	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	97,0 (91,6–99,0) 98/101
	Uten menstruasjon	1176	9,9	97,4 (92,7–99,1) 114/117	95,3 (93,8–96,4) 1009/1059
	Postmenopausal	150	9,3	92,9 (68,5–98,7) 13/14	92,6 (87,0–96,0) 126/136

Tabell 14: Ytelsesegenskapene ved *Trichomonas vaginalis*-artsgruppen etter klinisk tilstand hos symptomatiske kvinner (forts.)

Innsamlingstype	Medisinsk tilstand	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ²	Spesifisitet % (95 %-KI) ²
Pasientinnsamlede vaginale vattpinner	Alle	1433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293
	Bruk av antibiotika	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Bruk av soppmidler	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Bruk av østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Gjentatte symptomer på vaginitt de siste 12 månedene	839	8,0	97,0 (89,8–99,2) 65/67	98,4 (97,3–99,1) 760/772
	Ubeskyttet samleie de siste 24 timene	93	12,9	100 (75,8–100) 12/12	100 (95,5–100) 81/81
	Gravid	21	14,3	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (82,4–100) 18/18
	Med menstruasjon	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	99,0 (94,6–99,8) 100/101
	Uten menstruasjon	1173	9,8	97,4 (92,6–99,1) 112/115	98,9 (98,0–99,4) 1046/1058
	Postmenopausal	148	9,5	100 (78,5–100) 14/14	99,3 (95,0–99,9) 133/134

KI = konfidensintervall; NC = ikke beregnelig; Prev = prevalens.

¹ Deltakerne kan rapportere flere kliniske tilstander; summen av antall deltakere over alle undergrupper er ikke lik det totale antallet deltakere.

² Score-KI.

Ko-deteksjonsrater, beregnet for prøvemateriale med gyldig eller konklusivt Aptima CV/TV-assay og referanserresultater for alle målorganismene er rapportert i Tabell 15.

Tabell 15: Aptima CV/TV-assay ko-deteksjonsrater hos symptomatiske kvinner

Analytter detektert	Klinisk innsamlede vaginale vattpinner	Pasientinnsamlede vaginale vattpinner
C spp-gruppe og <i>C. glabrata</i>	1,4 % (21/1487)	1,6 % (23/1478)
C spp-gruppe og TV	2,7 % (40/1487)	3,1 % (46/1478)
C spp og <i>C. glabrata</i> og TV	0,3 % (4/1487)	0,3 % (5/1478)
<i>C. glabrata</i> og TV	0,2 % (3/1487)	0,1 % (1/1478)
Total	4,6 % (68/1487)	5,1 % (75/1478)

Deteksjonen av ubalanse i det vaginale mikrobiomet er aktuell ved behandlingsavgjørelser. Selv om Aptima CV/TV-assayet ikke er tiltenkt brukt ved testing av prøver fra asymptotiske kvinner, kan organismer som er forbundet med vulvovaginal candidiasis og som detekteres av Aptima CV/TV-assayet, også være tilstede hos asymptotiske kvinner. Tilstedeværelse av Aptima CV/TV-assayets målorganismer ble vurdert i klinisk innsamlede vaginale vattpinneprøver fra 171 asymptotiske kvinner. Et sammendrag av deteksjonsraten til C spp og *C. glabrata* som bestemt med Aptima CV/TV-assayet, vises i Tabell 16 for multisenterstudien totalt sett og etter etnisitet.

Tabell 16: Positivitet som bestemt med Aptima CV/TV-assayet hos asymptomatiske kvinner

	% positivitet (antall positive / antall testet med gyldige resultater)	
	C spp-gruppe	C. glabrata
Alle	21,1 % (36/171)	8,8 % (15/171)
Asiatisk	0,0 % (0/5)	0,0 % (0/5)
Svart/afroamerikansk	28,0 % (21/75)	12,0 % (9/75)
Hvit (Latinamerikansk)	17,1 % (7/41)	4,9 % (2/41)
Hvit (Ikke latinamerikansk)	11,6 % (5/43)	7,0 % (3/43)
Andre ¹	42,9 % (3/7)	14,3 % (1/7)

¹ Inkluderer pasientrapporterte andre, blandede og ukjente etnisiteter.

Til sammen 3295 klinisk innsamlede og pasientinnsamlede prøver fra symptomatiske og asymptomatiske deltakere ble prosessert i gyldige Aptima CV/TV-assaykjøringer for å fastslå klinisk ytelse. Av disse var 1,7 % av de første resultatene ugyldige. Ved ny test var 0,5 % fremdeles ugyldige og ble utelatt fra alle analyser.

Analytisk ytelse på Panther-systemet

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten/LoD til Aptima CV/TV-assayet ble bestemt ved å teste en serie med paneler som bestod av målorganismer fortynnet i en gruppe med negative kliniske prøver eller SVSM. Minst 20 replikater av hvert panel ble testet med hvert av de to reagenspartiene, til sammen minst 40 replikater per panelmedlem. Probit-analysen ble utført for å generere den 95 % predikerte deteksjonsgrensen for hver organisme. De predikerte deteksjonsgrensene vises i Tabell 17.

Tabell 17: Deteksjonsgrense for Aptima CV/TV-assayet

Organisme	Predikert deteksjonsgrense	Konsentrasjon	Enheter
<i>C. albicans</i>	95 %	4439	CFU/ml
<i>C. glabrata</i>	95 %	41	CFU/ml
<i>C. parapsilosis</i> ¹	95 %	9416	CFU/ml
<i>C. tropicalis</i> ¹	95 %	811	CFU/ml
<i>C. dubliniensis</i> ¹	95 %	1176	CFU/ml
TV	95 %	0,0024	Celler/ml

CFU = kolonidannende enheter.

¹ Testet i simulert vaginal vattpinnematrise.

Analytisk inklusivitet

Fem stammer av hver *Candida*-målorganisme ble testet med lysat i retning 3X LoD av *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* og *C. glabrata* i SVSM. Ni stammer med TV inkludert en metronidazolresistent stamme, ble testet med cellelysate i retning 3X LoD i SVSM. Aptima CV/TV-assayet var positivt for alle *Candida*-stammer som ble testet ved 3X LoD. Åtte av de ni TV-stammene, inkludert den metronidazolresistente stammen, ble detektert ved 3X LoD. Én stamme med TV ble detektert ved 4X LoD.

Kryssreaktivitet og mikrobiell interferens

Kryssreaktivitet og mikrobiell interferens med Aptima CV/TV-assayet ble evaluert ved tilstedeværelse av nært beslektede ikke-målorganismer. Et panel bestående av 64 organismer og humane cellelinjer (Tabell 18) ble testet i SVSM i fravær og nærvær av 3X LoD *C. albicans*, *C. glabrata* eller TV. Ingen kryssreaktivitet eller mikrobiell interferens ble observert i noen av de 64 organismene som ble testet i Aptima CV/TV-assayet med konsentrasjonen angitt i Tabell 18.

Tabell 18: Panel for kryssreaktivitet og mikrobiell interferens

Mikroorganisme	Konsentrasjon	Mikroorganisme	Konsentrasjon
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Herpes simplex virus I	1x10 ⁴ TCID50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Herpes simplex virus II	1x10 ⁴ TCID50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus gasseri</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
BVAB-1 ¹	1x10 ⁶ kopier/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1x10 ⁶ CFU/ml

Tabell 18: Panel for kryssreaktivitet og mikrobielt interferens (forts.)

Mikroorganisme	Konsentrasjon	Mikroorganisme	Konsentrasjon
BVAB-2 ¹	1x10 ⁶ kopier/ml	<i>Lactobacillus jensenii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida catenulata</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida famata</i> ²	5x10 ⁵ CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida guilliermondii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Megasphaera type 1</i> ¹	1x10 ⁶ kopier/ml
<i>Candida haemulonii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida inconspicua</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida kefyr</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida krusei</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida lusitanae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida norvegica</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1x10 ⁵ celler/ml
<i>Candida orthopsilosis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Pichia fermentans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶ IFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	SiHa-celler	1x10 ⁴ celler/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Sneathia amnii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Treponema pallidum</i> ¹	1x10 ⁶ kopier/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 ⁵ celler/ml
HeLa-celler	1x10 ⁴ celler/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
HIV	1x10 ⁵ kopier/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml

CFU = kolonidannende enheter. IFU = inklusjonsdannende enheter. TCID₅₀ = median tissue culture infectious dose.

¹ *In vitro*-transkript testet.

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

Interferens

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

Ingen interferens ble observert ved tilstedeværelsen av følgende eksogene og endogene stoffer som ble testet med konsentrasjonene som står i Tabell 19.

Tabell 19: Panel med interfererende stoffer

Substans	Sluttkonsentrasjon ¹
Fullblod	5 % V/V
Leukocytter	1x10 ⁶ celler/ml
Slim	5 % V/V
Sædvæske	5 % V/V
Prevensjonsskum	5 % W/V
Prevensjonsfilm	5 % W/V
Tioconazole ²	2 % W/V
Intimskylling	5 % W/V
Progesteron	5 % W/V
Estradiol	5 % W/V
Acyclovir	5 % W/V
Metronidazol	5 % W/V
Hemorrhoidekrem	5 % W/V
Fuktighetsgivende vaginal gel ³	0,5 % W/V
Glidemiddel	5 % V/V
Spermicid	5 % W/V
Antifungal	5 % W/V
Deodorant/spray	5 % W/V
Iseddik ⁴	4 % V/V
Vagisil-krem	5 % W/V

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

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

² Tioconazole 6,5 %-salve: Interferens ble observert ved ≥3 % W/V for alle analytter. Ingen interferens ble observert ved 2 % W/V for alle analytter.

³ Fuktighetsgivende vaginal gel: Interferens ble observert ved ≥1 % W/V for *C. albicans*, 5 % W/V for *C. glabrata* og ≥3 % W/V for TV. Ingen interferens ble observert ved 0,5 % W/V for *C. albicans*, 4 % W/V for *C. glabrata* og 2 % W/V for TV.

⁴ Iseddik: Interferens ble observert ved 5 % V/V for *C. albicans*. Ingen interferens ble observert ved 4 % V/V for *C. albicans*, 5 % V/V for *C. glabrata* og 5 % V/V for TV.

Presisjon innen laboratoriet

Presisjonen innen laboratoriet ble evaluert på tre Panther-systemer på ett sted. Tre operatører utførte testing over en periode på 22 dager og med tre reagenspartier. Hver operatør utførte to kjøring per dag med et sju-medlemspanel. Hver kjøring besto av tre replikater for hvert panelmedlem.

Panelmedlemmene ble laget med *C. albicans*, *C. glabrata* eller TV i SVSM. De seks positive panelmedlemmene var rettet mot *C. albicans* ved lavt og moderat positiv, *C. glabrata* ved lavt og moderat positiv, og TV ved lavt og moderat positiv. Ett negativt panelmedlem inneholdt matrise uten tilsatte målanalytter.

Prosentandelen CV/TV-positive resultater angis i Tabell 20. Signalvariabiliteten (T.tid) (terskeltid) til Aptima CV/TV-assayet ble også beregnet for analyttpositive panelmedlemmer. Variabiliteten, beregnet mellom instrumenter, mellom operatører, mellom partier, mellom dager, mellom kjøring, innenfor kjøring og totalt, er angitt i Tabell 21.

Tabell 20: Presisjon – Samsvar mellom Aptima CV/TV-assayet og forventede resultater

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

Tabell 21: Signalvariabilitet til Aptima CV/TV-assayet etter panelmedlem

Panel Beskrivelse	N	Gj.sn. T.tid	Mellom dager		Mellom instrumenter		Mellom operatører		Mellom partier		Mellom kjøring		Innen kjøring		Total	
			SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
<i>C. albicans</i> Lavt positiv	162	14,96	0,12	0,82	0,00	0,00	0,24	1,59	0,54	3,58	0,23	1,52	0,28	1,84	0,70	4,66
<i>C. glabrata</i> Lavt positiv	162	21,07	0,00	0,00	0,15	0,69	0,25	1,18	0,14	0,65	0,19	0,89	0,40	1,91	0,55	2,59
TV Lavt positiv	162	24,09	0,00	0,00	0,33	1,38	0,22	0,93	0,01	0,05	0,21	0,87	0,59	2,46	0,75	3,09
<i>C. albicans</i> Moderat positiv	162	14,62	0,11	0,72	0,00	0,00	0,22	1,47	0,43	2,95	0,26	1,77	0,24	1,62	0,60	4,14
<i>C. glabrata</i> Moderat positiv	162	20,63	0,00	0,00	0,00	0,00	0,26	1,27	0,31	1,50	0,26	1,25	0,52	2,51	0,71	3,42
TV Moderat positiv	162	22,73	0,00	0,00	0,12	0,54	0,24	1,08	0,18	0,80	0,28	1,23	0,41	1,79	0,59	2,61

VK = variasjonskoeffisient; SD = standardavvik; T.tid = terskeltid.

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

Koinfeksjon

En koinfeksjonssstudie evaluerte Aptima CV/TV-assayets evne til å detektere *C. spp.*, *C. glabrata* og TV når det finnes flere enn én organisme i samme prøvemateriale. Lav konsentrasjon av én mållysat og høy konsentrasjon av en annen mållysat i SVSM ble testet sammen. Panelsammensetningen og konsentrasjonene står oppført i Tabell 22. All testing resulterte i 100 % deteksjon for de to målorganismene som var tilstede, unntatt kombinasjonen med lav *C. glabrata* (3X LoD) og høy TV (1×10^4 celler/ml eller 1×10^5 celler/ml). Det ble gjennomført videre testing der resultatet var 100 % deteksjon ved kombinasjonen av lav *C. glabrata* (3X LoD) og høy TV (1×10^3 celler/ml).

Tabell 22: Koinfeksjonspanel

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

CFU = kolonidannende enheter.

¹ 3X LoD *C. albicans*.

² 3X LoD *C. glabrata*.

³ 3X LoD TV.

Bibliografi

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 1. apr 2011;83(7):807–15.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. *Clinical Microbiology Newsletter*. Bind 32, utgave 15, 1. august 2010, side 111–116.
3. Achkar JM, Fries BC. Candida infections of the genitourinary tract. *Clin Microbiol Rev*. 2010 Apr;23(2):253–73.
4. MMWR, bind 64, nr. 3. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 5. juni 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.

Kontaktinformasjon og endringshistorikk



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Australsk sponsor
Hologic (Australia og New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

For å finne e-postadressen og telefonnummeret til landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice kan du se www.hologic.com/support.

Dersom det skjer alvorlige hendelser i forbindelse med utstyret i EU, bør det rapporteres til produsenten og den ansvarlige myndigheten i medlemslandet der brukeren og/eller pasienten er etablert.

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

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

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

©2019–2025 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-31482-1801 Rev. 001

2025-05

Endringshistorikk	Dato	Beskrivelse
AW-31482-1801 Rev. 001	Mai 2025	Denne versjonen er i samsvar med AW-31482-001 Rev. 002 (This version aligns with AW-31482-001 rev. 002)