

Aptima® CV/TV Assay

Návod k použití
Pro diagnostické použití *in vitro*
Jen na lékařský předpis

Obecné informace	2
Určené použití	2
Shrnutí a vysvětlení testu	2
Principy postupu	3
Souhrn údajů o bezpečnosti a funkci	3
Varování a bezpečnostní opatření	3
Požadavky na skladování reagentů a zacházení s nimi	6
Odběr a skladování vzorků	7
Systém Panther	8
Reagencie a dodávané materiály	8
Požadované materiály, které jsou dodávány samostatně	9
Volitelné materiály	10
Postup testu na systému Panther	10
Poznámky k postupu	14
Kontrola kvality	15
Kalibrace analýzy	15
Negativní a pozitivní kontroly	15
Vnitřní kontrola	15
Interpretace testu	16
Omezení	17
Očekávané hodnoty na systému Panther	19
Výsledky testu na systému Panther	21
Reprodukovatelnost	21
Klinická účinnost systému Panther	22
Analytická funkční způsobilost systému Panther	36
Analytická citlivost	36
Analytická inkluzivita	36
Zkřížená reaktivita a mikrobiální interference	36
Interference	37
Přesnost v rámci laboratoře	38
Souběžná infekce	39
Literatura	41
Kontaktní údaje a historie revizí	42

Obecné informace

Určené použití

Test Aptima® CV/TV je test s amplifikací nukleových kyselin *in vitro* určený k detekci RNA z mikroorganismů spojených s vulvovaginální kandidózou a trichomoniázou. Při tomto testu se využívá technologie transkripce mediované amplifikace (TMA) v reálném čase ke zjištění a kvalitativnímu vyjádření výsledků pro tyto mikroorganismy:

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

Test je schopen rozlišit mezi druhem *C. glabrata* a skupinou druhů *Candida* (*C. spp.*) cílením na RNA složku v ribonukleoproteinu RNázy P; test není schopen rozlišit jednotlivé druhy v *C. spp.* U druhu TV je test zaměřen proti ribozomální RNA (rRNA) a tyto výsledky se liší od výsledků pro druhy *C. glabrata* a *C. spp.* Test má sloužit jako pomůcka při diagnostice vulvovaginální kandidózy a trichomoniázy na automatizovaném systému Panther® a za použití vzorků z vaginálních stěrů odebraných lékařem či pacientkou, což jsou ženy s klinickými příznaky odpovídajícími vaginitidě nebo vulvovaginitidě.

Shrnutí a vysvětlení testu

Syndrom vaginitidy je charakterizován spektrem stavů: vaginální a vulvální podráždění, zápach, výtok a pruritus (1). Mezi příčiny vaginitidy patří mechanické a chemické faktory (výrobky ženské hygieny, antikoncepční materiály atd.) a také infekční agens (1). Až 90 % případů infekčních vaginitid je způsobeno bakteriální vaginózou (BV), vulvovaginální kandidózou (*Candida* vaginitis, CV) a trichomoniázou (TV) (2). BV byla diagnostikována u 22–50 % symptomatických pacientek, CV u 17–39 % a TV u 4–35 % (1, 2).

CV, běžně známá jako kvasinková infekce, je druhou a nejčastější příčinou vaginitidy. CV je charakterizována přemnožením druhů *Candida* ve vaginálním traktu a je spojena s klinickými příznaky zánětu (3). Až 89 % případů CV je způsobeno *C. albicans*, zatímco jiné druhy než *albicans* mohou být zodpovědné za 11 % (3). Charakteristické příznaky pro CV zahrnují abnormální vaginální výtok, vaginální bolestivost, pruritus, dyspareunii a vnější dysurii (4). *C. glabrata*, která je v USA zodpovědná za většinu CV s jiným původcem než *C. albicans*, může mít sníženou náchylnost ke standardní antimykotické terapeutické intervenci ve srovnání s *C. albicans* (4, 5). Infekce *C. glabrata* proto vyžadují při klinické léčbě zvláštní pozornost.

TV je třetí nejčastější příčinou infekční vaginitidy (2). Původce, prvokový parazit TV, se přenáší nechráněným penilně-vaginálním sexuálním stykem (4). Ženy infikované TV během těhotenství mají zvýšené riziko nepříznivých výsledků těhotenství, jako je předčasné prasknutí blan, předčasný porod a nízká porodní hmotnost (4). Infekce TV je spojena se zvýšeným rizikem získání a přenosu HIV (6, 7), stejně jako s prodlouženou infekcí HPV (7) a souběžnými sexuálně přenosnými infekcemi (chlamydie, kapavka a virus herpes simplex typu 1 a 2) (8).

CV a TV lze detekovat mikroskopií, kultivací a nukleovou kyselinou ze vzorků odebraných vaginálními stěry.

Test Aptima CV/TV je test TMA v reálném čase vyvinutý pro použití v automatizovaném systému Panther, který detekuje a rozlišuje markery RNA ze skupiny *C. spp.*, *C. glabrata* a TV ve vzorcích vaginálních stěrů od symptomatických žen odebraných lékařem nebo pacientkou. Test Aptima CV/TV zahrnuje vnitřní kontrolu (internal control, IC).

Principy postupu

Test Aptima CV/TV zahrnuje tři hlavní kroky, které všechny probíhají v jediné zkumavce v systému Panther: záchyt cíle, amplifikace cíle metodou TMA a detekce produktů amplifikace (amplikonů) pomocí fluorescenčně značených sond (indikátory). Každý test obsahuje kontrolu IC pro sledování záchytu, amplifikace a detekce nukleových kyselin.

Vzorky se odebírají do zkumavky obsahující transportní roztok (Specimen Transport Media, STM) Aptima®, který lyzuje organismy, uvolňuje RNA a v průběhu skladování ji chrání před degradací. Při provádění testu zachycené oligonukleotidy hybridizují do vysoce konzervovaných oblastí cílové RNA, jsou-li v testovacím vzorku přítomny. Hybridizovaný cíl je poté zachycen na magnetické mikročástice, které jsou odděleny od vzorku v magnetickém poli. Kroky promývání odstraní z reakční zkumavky nadbytečné složky.

Amplifikace cíle probíhá prostřednictvím TMA, což je metoda transkripce mediované amplifikace nukleové kyseliny využívající dva enzymy, reverzní transkriptázu a T7 RNA polymerázu Moloneyho viru myší leukemie (MMLV). Reverzní transkriptáza vytváří kopii DNA z cílové sekvence RNA přidáním promotorové sekvence pro RNA polymerázu T7. RNA polymeráza T7 vytváří vícečetné kopie amplikonu RNA z templátu kopie DNA.

Detekce se provádí pomocí indikátorů z jednovláknové nukleové kyseliny, které jsou přítomné během amplifikace cíle a v reálném čase specificky hybridizují na amplikon. Každý indikátor obsahuje fluorofor a zhášec. Zhášec potlačuje fluorescenci fluoroforu, když není indikátor hybridizován na amplikon. Po navázání indikátoru na amplikon se fluorofor oddělí od zhášeče a po excitaci zdrojem světla začne emitovat signál specifické vlnové délky. Systém Panther detekuje a rozlišuje čtyři fluorescenční signály odpovídající *C. spp.*, *C. glabrata*, TV a produktům amplifikace IC. Software systému Panther používá algoritmus specifický pro test Aptima CV/TV, který interpretuje doby vzniku amplifikačního signálu pro generování pozitivního nebo negativního stavu pro každý cílový organismus ve vzorku.

Souhrn údajů o bezpečnosti a funkci

Souhrn údajů o bezpečnosti a funkci (Summary of Safety and Performance, SSP) je k dispozici v evropské databázi zdravotnických prostředků (Eudamed), kde je propojen s příslušnými identifikátory prostředku (Basic UDI-DI). Chcete-li najít souhrn SSP pro test Aptima CV/TV, hledejte podle základního jedinečného identifikátoru prostředku (Basic Unique Device Identifier – BUDI): **54200455DIAGAPTCVTV2E**.

Varování a bezpečnostní opatření

- A. Pro diagnostické použití *in vitro*.
- B. Pro profesionální použití.
- C. Před provedením testu na systému Panther si pečlivě přečtěte celou příbalovou informaci a prostudujte si *příručku k obsluze systému Panther / Panther Fusion® s informacemi o postupu*. Snížíte tak riziko výskytu neplatných výsledků.
- D. Tento test mohou používat pouze pracovníci s náležitým školením v používání testu Aptima CV/TV a v manipulaci s potenciálně infekčními materiály. Pokud dojde k rozlítí, ihned proveďte dezinfekci pomocí vhodných postupů daného pracoviště.
- E. Další specifická varování, bezpečnostní opatření a postupy pro kontrolu kontaminace systému Panther naleznete v *příručce k obsluze systému Panther / Panther Fusion*.

Související s laboratoří

- F. Používejte pouze dodané nebo určené jednorázové laboratorní vybavení.
- G. Dodržujte běžná laboratorní bezpečnostní opatření. Ve vyhrazených pracovních prostorech nejezte, nepijte ani nekuřte. Při manipulaci se vzorky a reagensy soupravy používejte jednorázové nepudrované rukavice, ochranné brýle a laboratorní pláště. Po manipulaci se vzorky a reagensy soupravy si pečlivě omyjte ruce.
- H. Pracovní povrchy, pipety a další vybavení pravidelně dekontaminujte 2,5 % až 3,5 % (0,35 mol až 0,5 mol) roztokem chlornanu sodného.
- I. Všechny materiály, který přišel do kontaktu se vzorky a reagensy, zlikvidujte v souladu s příslušnými národními, mezinárodními a regionálními předpisy. Pečlivě očistěte a dezinfikujte všechny pracovní povrchy.
- J. Postupujte podle zásad správné praxe v molekulárních laboratořích včetně monitorování prostředí. Navrhovaný protokol monitorování kontaminace laboratoří pro systém Panther naleznete v části *Poznámky k postupu*.

Související se vzorky

- K. Data použitelnosti uvedená na odběrových soupravách se vztahují na místo odběru, nikoli na testovací pracoviště. Vzorky odebrané kdykoli před datem expirace odběrové soupravy přepravované a uložené v souladu s příbalovou informací jsou platné pro testování i v případě, že uplyne datum použitelnosti na odběrové zkumavce.
- L. Vzorky mohou být infekční. Při provádění tohoto testu dodržujte univerzální preventivní bezpečnostní opatření. Zajistěte správné postupy při manipulaci a likvidaci v souladu s místními předpisy. Tento diagnostický postup mohou provádět pouze pracovníci řádně vyškolení v používání testu Aptima CV/TV a v manipulaci s infekčními materiály.
- M. Při manipulaci se vzorky zabraňte křížové kontaminaci. Vzorky mohou obsahovat extrémně vysoké koncentrace organismů. Zajistěte, aby se nádoby se vzorky od různých pacientů při manipulaci se vzorky v laboratoři vzájemně nedotýkaly. Pokud se vzorku dotknete, vyměňte si rukavice.
- N. Při likvidaci použitého materiálu jej nepřenášejte nad jinými nádobami, aby nedošlo ke křížové kontaminaci.
- O. Chcete-li zabezpečit integritu vzorku, dodržujte při přepravě vzorků řádné skladovací podmínky. Stabilita vzorků za jiných než doporučených přepravních podmínek nebyla hodnocena.
- P. Pokud se do laboratoře dostane transportní zkumavka soupravy pro odběr stěrových vzorků Aptima® Multitest bez stěru, se dvěma stěry, čistícím stěrem nebo se stěrem, který nedodala společnost Hologic, je nutné takový vzorek odmítnout.
- Q. Za určitých podmínek může začít z uzávěru po propíchnutí transportní zkumavky Aptima vytékat tekutina. Postupujte podle pokynů uvedených v části *Postup testu na systému Panther*, abyste tomu zabránili.

Související s testem

- R. Reagencie zavíčkujte a skladujte při uvedených teplotách. Při nesprávném skladování reagensů může být negativně ovlivněna funkční způsobilost testu. Další informace naleznete v částech *Požadavky na skladování reagensů a zacházení s nimi* a *Postup testu na systému Panther*.
- S. Při manipulaci s kontrolami dbejte univerzálních bezpečnostních opatření.
- T. Zabraňte mikrobiální a ribonukleázové kontaminaci reagensů.
- U. Nepoužívejte soupravy reagensů, kontrol nebo kalibrátorů po uplynutí jejich data expirace.
- V. Nezaměňujte, nemíchejte ani nekombinujte reagensy analýzy ze souprav s různými čísly hlavní šarže. Kontroly, kalibrátor a testovací kapaliny lze zaměňovat.
- W. Pokud nebude výslovně uvedeno jinak, nekombinujte žádné reagensy ani kapaliny analýzy. Nedolévejte reagensy ani kapaliny. Systém Panther ověřuje hladiny reagensů.
- X. Některé reagensy v této soupravě jsou označeny symboly s informacemi o nebezpečí.

Poznámka: Informace v komunikaci o nebezpečí pro označování výrobků uváděných na trh globálně odráží klasifikace bezpečnostních listů (BL) v USA a EU. Informace o nebezpečích specifické pro váš region najdete v bezpečnostním listu specifickém pro daný region v knihovně bezpečnostních listů (Safety Data Sheet Library) na adrese www.hologicsds.com. Další informace o symbolech naleznete v legendě symbolů na internetové adrese www.hologic.com/package-inserts.

Informace o nebezpečí pro EU	
—	Amplification Reagent <i>Chlorid hořečnatý 60–65 %</i> — H412 – Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky. P273 – Zabraňte uvolnění do životního prostředí. P501 – Odstraňte obsah/obal ve schváleném zařízení na likvidaci odpadu.
—	Enzyme Reagent <i>HEPES 1–5 %</i> <i>Triton X-100 1–5 %</i> — H412 – Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky. P273 – Zabraňte uvolnění do životního prostředí. P501 – Odstraňte obsah/obal ve schváleném zařízení na likvidaci odpadu.
—	Rekonstituční roztok pro enzymy <i>Glycerol 20–25 %</i> <i>Triton X-100 5–10 %</i> <i>HEPES 1–5 %</i> — H412 – Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky. P273 – Zabraňte uvolnění do životního prostředí. P501 – Odstraňte obsah/obal ve schváleném zařízení na likvidaci odpadu.

—	Promoter Reagent <i>Chlorid hořečnatý 35–40 %</i> — H412 – Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky. P273 – Zabraňte uvolnění do životního prostředí. P501 – Odstraňte obsah/obal ve schváleném zařízení na likvidaci odpadu.
—	Target Capture Reagent <i>HEPES 5–10 %</i> <i>EDTA 1–5 %</i> <i>Hydroxid lithný, monohydrát, 1–5 %</i> — H412 – Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky. P273 – Zabraňte uvolnění do životního prostředí. P501 – Odstraňte obsah/obal ve schváleném zařízení na likvidaci odpadu.

Požadavky na skladování reagensů a zacházení s nimi

- A. V následující tabulce jsou uvedeny skladovací podmínky a stabilita reagensů, kalibrátorů a kontrol.

Reagencie	Skladování v neotevřeném stavu	Otevřená sada (po rekonstituci)	
		Skladování	Stabilita
Amplification Reagent	2 °C až 8 °C	Není k dispozici	Není k dispozici
Rekonstituční roztok pro amplifikaci	15 °C až 30 °C	2 °C až 8 °C	30 dní ¹
Enzyme Reagent	2 °C až 8 °C	Není k dispozici	Není k dispozici
Rekonstituční roztok pro enzymy	15 °C až 30 °C	2 °C až 8 °C	30 dní ¹
Promoter Reagent	2 °C až 8 °C	Není k dispozici	Není k dispozici
Rekonstituční roztok promotoru	15 °C až 30 °C	2 °C až 8 °C	30 dní ¹
Target Capture Reagent	15 °C až 30 °C	15 °C až 30 °C ²	30 dní ¹
Pozitivní kalibrátor	2 °C až 8 °C	Není k dispozici	Jednorázová lahvička
Negativní kontrola	2 °C až 8 °C	Není k dispozici	Jednorázová lahvička
Pozitivní kontrola	2 °C až 8 °C	Není k dispozici	Jednorázová lahvička
Vnitřní kontrola	2 °C až 8 °C	Není k dispozici	Jednorázová lahvička

¹ Po vyjmutí reagensů ze systému Panther je nutné je ihned vrátit zpět do prostředí s vhodnou skladovací teplotou.

² Skladovací podmínky pro pracovní reagenzie záchytu cíle (reagenzie pro záchyt cíle s přidanou vnitřní kontrolou).

- B. Zlikvidujte veškeré nepoužité rekonstituované reagenzie a pracovní reagenzie záchytu cíle (wTCR) po 30 dnech nebo po uplynutí data expirace hlavní šarže podle toho, která situace nastane dříve.
- C. Soupravu testu na 100 testů lze vložit do systému Panther až 8krát. Soupravu testu na 250 testů lze vložit do systému Panther až 5krát. Systém zapíše každé vložení reagensů.
- D. Lahvička promotorové reagenzie ze soupravy testu na 250 testů má stejnou velikost jako lahvička enzymové reagenzie. Po vložení lahvičky promotorové reagenzie do stojanu na reagenzie zkontrolujte, zda je lahvička zcela zatlačena dolů.
- E. Reagenzie skladované v systému Panther jsou stabilní po dobu 120 hodin.

- F. Při manipulaci s reagensiemi a jejich skladování zabraňte křížové kontaminaci. Před každým uložením opatřete všechny rekonstituované reagensie novým víčkem.
- G. Promotorová reagensie a rekonstituovaná promotorová reagensie jsou fotosenzitivní. Při skladování a přípravě k použití chraňte tyto reagensie před světlem.
- H. Reagensie nezmrazujte.

Odběr a skladování vzorků

Poznámka: Se všemi vzorky je nutné zacházet jako s potenciálně infekčními. Přijměte univerzální bezpečnostní opatření.

Poznámka: Dávejte pozor, aby při manipulaci se vzorky nedošlo ke křížové kontaminaci. Například při likvidaci použitého materiálu jej nepřenášejte nad jinými nádobami.

Vzorky vaginálních stěrů lze testovat pomocí testu Aptima CV/TV. Účinnost testu nebyla hodnocena u jiných vzorků než těch, které byly odebrány následující soupravou pro odběr vzorků:

- Souprava pro odběr vzorků stěrů Aptima Multitest

A. Odběr vzorku

Konkrétní pokyny pro odběr naleznete v příbalové informaci příslušné soupravy pro odběr vzorků.

B. Přeprava a skladování vzorků před testováním:

Vzorky s testem Aptima CV/TV je třeba skladovat pouze za následujících podmínek.

1. Vzorky stěrů

- a. Způsob 1: Po odběru lze stěry v transportních zkumavkách skladovat při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 30 dní. Je-li potřeba delší uchovávání, je možné vzorky uchovávat při teplotě -20 °C nebo -70 °C po dobu dalších až 60 dní.
- b. Způsob 2: Po odběru lze stěry v transportních zkumavkách skladovat při teplotě 15 °C až 30 °C po dobu až 30 dní.

C. Uchovávání vzorků po testování:

- 1. Otestované vzorky je nutné skladovat ve stojanu ve svislé poloze.
- 2. Transportní zkumavky na vzorek je třeba zakrýt novým, čistým plastovým filmem nebo fóliovou bariérou.
- 3. Je-li nutné otestované vzorky zmrazit nebo odeslat, odstraňte z transportní zkumavky na vzorek propichovací uzávěr a nasadte na ni nový nepropichovací uzávěr. Je-li nutné vzorky odeslat k testování na jiné pracoviště, musejí se dodržet doporučené teploty.
- 4. Před otevřením vzorků musejí být transportní zkumavky centrifugovány po dobu 5 minut při relativní odstředivé síle (RCF) 420 ± 100 , aby se veškerá kapalina dostala na dno zkumavky. **Zabraňte rozstříkávání a křížové kontaminaci.**

Poznámka: Vzorky musejí být přepravovány v souladu s platnými národními, mezinárodními a regionálními předpisy pro přepravu.

Systém Panther

Níže jsou uvedeny reagencie testu Aptima CV/TV pro systém Panther. Vedle názvu reagencie jsou rovněž uvedeny symboly k identifikaci reagencií.

Reagencie a dodávané materiály

Souprava testu Aptima CV/TV

100 testů: 2 krabičky testu, 1 kalibrační souprava a 1 sada kontrol (kat. č. PRD-05189)

250 testů: 2 krabičky testu, 1 kalibrační souprava a 1 sada kontrol (kat. č. PRD-07665)

Chlazený box na test Aptima CV/TV (box 1 ze 2)

(po přijetí skladujte při teplotě 2 °C až 8 °C)

Symbol	Součást	Množství	
		Souprava na 250 testů	Souprava na 100 testů
A	Amplification Reagent <i>Neinfekční nukleové kyseliny vysušené v pufrovaném roztoku.</i>	1 lahvička	1 lahvička
E	Enzyme Reagent <i>Vysušená reverzní transkriptáza a RNA polymeráza v roztoku pufrovaném HEPES.</i>	1 lahvička	1 lahvička
PRO	Promoter Reagent <i>Neinfekční nukleové kyseliny vysušené v pufrovaném roztoku.</i>	1 lahvička	1 lahvička
IC	Vnitřní kontrola <i>Neinfekční nukleové kyseliny v pufrovaném roztoku.</i>	1 × 0,56 ml	1 × 0,3 ml

Box na testy Aptima CV/TV při pokojové teplotě (box 2 ze 2)

(po přijetí skladujte při teplotě 15 °C až 30 °C)

Symbol	Součást	Množství	
		Souprava na 250 testů	Souprava na 100 testů
AR	Rekonstituční roztok pro amplifikaci <i>Vodný roztok obsahující glycerol a konzervační látky.</i>	1 × 18,5 ml	1 × 7,2 ml
ER	Rekonstituční roztok pro enzymy <i>Roztok pufrovaný HEPES obsahující surfaktant a glycerol.</i>	1 × 11,1 ml	1 × 5,8 ml
PROR	Rekonstituční roztok promotoru <i>Vodný roztok obsahující glycerol a konzervační látky.</i>	1 × 11,9 ml	1 × 4,5 ml
TCR	Target Capture Reagent <i>Pufrovaný solný roztok obsahující neinfekční nukleové kyseliny a magnetické částice.</i>	1 × 54,0 ml	1 × 26,0 ml
	Rekonstituční objímky	3	3
	List s čárovým kódem hlavní šarže	1 list	1 list

Souprava kalibrátoru k testu Aptima CV/TV (PRD-05191)
(po přijetí skladujte při teplotě 2 °C až 8 °C)

Symbol	Součást	Množství
PCAL	Pozitivní kalibrátor <i>Neinfekční nukleové kyseliny v pufrovaném roztoku.</i>	5 × 2,8 ml
	Štítek s čárovým kódem kalibrátoru	1 list

Souprava kontrol testu Aptima CV/TV (PRD-05190)
(po přijetí skladujte při teplotě 2 °C až 8 °C)

Symbol	Součást	Množství
CONTROL–	Negativní kontrola <i>Pufrovaný roztok.</i>	5 × 2,7 ml
CONTROL+	Pozitivní kontrola <i>Neinfekční kultivované organismy C. albicans, C. glabrata a TV v pufrovaném roztoku.</i>	5 × 1,7 ml
	Štítek s čárovým kódem kontroly	1 list

Požadované materiály, které jsou dodávány samostatně

***Poznámka:** Materiály dostupné od společnosti Hologic mají uvedena katalogová čísla dle seznamu, pokud není uvedeno jinak.*

Materiál	Kat. č.
Systém Panther®	303095
Systém Panther Fusion®	PRD-04172
Systém Panther®, nepřetržité odvádění tekutin a odpadů (Panther Plus)	PRD-06067
Souprava kalibrátorů k testu Aptima® CV/TV	PRD-05191
Souprava kontrol k testu Aptima® CV/TV	PRD-05190
Testovací souprava Panther k testování v reálném čase (pouze pro testy v reálném čase)	PRD-03455 (5 000 testů)
<i>Souprava kapalin pro test Aptima® (rovněž známá jako univerzální souprava kapalin)</i>	303014 (1 000 testů)
<i>Obsahuje promývací roztok Aptima®, pufr Aptima® pro deaktivaci kapaliny a olejovou reagensii Aptima®</i>	
<i>Jednotky s více zkumavkami (MTU)</i>	104772-02
Souprava vaku na odpad Panther®	902731
Víko koše na odpad Panther®	504405
Nebo testovací souprava systému Panther	303096 (5 000 testů)
<i>Pro souběžné testování testy TMA bez reálného času s testy TMA v reálném čase</i>	
<i>Obsahuje jednotky MTU, pytle na odpad, kryty odpadních košů, automatickou detekci a analytické kapaliny</i>	

Materiál	Kat. č.
Souprava kapalin pro test Aptima Assay Fluids Kit <i>Obsahuje promývací roztok Aptima, pufr Aptima pro deaktivaci kapaliny a olejovou reagensii Aptima</i>	303014 (1 000 testů)
Jednotky s více zkumavkami (MTU)	104772-02
Špičky, 1 000 µl s filtrem, vodivé, detekující kapaliny a jednorázové. <i>Ne všechny produkty jsou dostupné ve všech regionech. Informace o konkrétním regionu získáte u místního zástupce.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Souprava pro odběr vzorků stěrů Aptima® Multitest	PRD-03546
Bělidlo, 5,0 % až 8,25 % (0,7 mol až 1,16 mol) roztok chlornanu sodného	—
Jednorázové rukavice bez pudru	—
Propichovací uzávěry Aptima®	105668
Náhradní nepropichovací uzávěry	103036A
Náhradní reagenční uzávěry pro soupravy na 100 testů <i>Rekonstituční lahvičky pro amplifikační, enzymové a promotorové reagensie</i> <i>Lahvička TCR</i>	CL0041 (100 uzávěrů) 501604 (100 uzávěrů)
Náhradní reagenční uzávěry pro soupravy na 250 testů <i>Rekonstituční lahvička pro amplifikační reagensie</i> <i>Rekonstituční lahvičky pro enzymové a promotorové reagensie</i> <i>Lahvička TCR</i>	CL0041 (100 uzávěrů) 501616 (100 uzávěrů) CL0040 (100 uzávěrů)
Ubrusy laboratorních stolů s plastovou vrstvou	—
Utěrky neuvolňující vlákna	—
Pipetor	—
Špičky	—

Volitelné materiály

Materiál	Kat. č.
Přídavek do bělidla Hologic® pro čištění <i>Pro rutinní čištění povrchů a zařízení</i>	302101
Třepačka	—

Postup testu na systému Panther

Poznámka: Další informace o provedení testovacího postupu na systému Panther naleznete v příručce k obsluze systému Panther / Panther Fusion.

A. Příprava pracovní oblasti

1. Očistěte pracovní povrchy tam, kde budete připravovat reagensie. Otřete pracovní povrchy 2,5 % až 3,5 % (0,35 mol až 0,5 mol) roztokem chlornanu sodného. Roztok chlornanu sodného nechte působit na kontaktní povrchy alespoň 1 minutu a poté je opláchněte deionizovanou vodou. Roztok chlornanu sodného nenechte zaschnout.

Pokryjte povrchy stolů, na kterých budou připravovány reagentie a vzorky, čistým laboratorním absorpčním ubrusem s gumovou vrstvou.

2. Očistěte vyhrazený pracovní povrch, na kterém budete vzorky připravovat. Použijte výše uvedený postup (krok A.1).
3. Vyčistěte pipetory. Použijte výše uvedený postup čištění (krok A.1).

B. Rekonstituce/příprava reagentie z nové sady

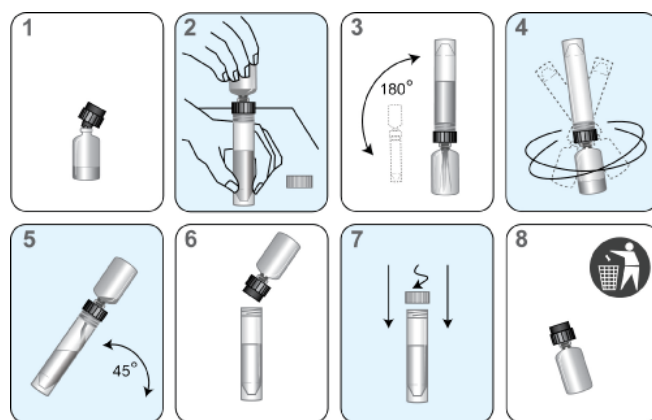
Poznámka: Před zahájením jakékoli práce na systému Panther je třeba provést rekonstituci reagentií.

1. Před testováním musíte rekonstituovat amplifikační, enzymovou a promotorovou reagentii tak, že zkombinujete obsah jednotlivých lahviček s lyofilizovanou reagentií s příslušným rekonstitučním roztokem.
 - a. Před použitím nechte lyofilizované reagentie temperovat na pokojovou teplotu (15 °C až 30 °C).
 - b. Každý rekonstituční roztok spárujte s odpovídající lyofilizovanou reagentií. Před připojením rekonstituční objímky musíte zkontrolovat, zda na štítku rekonstitučního roztoku a na reagentii jsou odpovídající symboly.
 - c. Zkontrolujte čísla šarže na listu s čárovým kódem hlavní šarže, abyste zajistili správné spárování reagentií. Označte uzávěry lahviček s rekonstitučním roztokem.
 - d. Otevřete skleněnou lahvičku s lyofilizovanou reagentií a pevně zasuňte vroubkovaný konec rekonstituční objímky do otvoru skleněné lahvičky (Obrázek 1, krok 1).
 - e. Otevřete odpovídající lahvičku s rekonstitučním roztokem a uzávěr odložte na čistý a zakrytý pracovní povrch.
 - f. Držte lahvičku s rekonstitučním roztokem na stole a pevně zasuňte druhý konec rekonstituční objímky do otvoru v lahvičce (Obrázek 1, krok 2).
 - g. Pomalu překlopte spojené lahvičky. Nechte roztok přetéct z lahvičky do skleněné lahvičky (Obrázek 1, krok 3).
 - h. Zvedněte připojené lahvičky a minimálně 10 sekund je míchejte. Při promíchávání lahvičky zabraňte tvorbě pěny (Obrázek 1, krok 4).
 - i. Počkejte alespoň 15 minut, než se lyofilizovaná reagentie dostane zcela do roztoku. Lahvičky znovu minimálně 10 sekund míchejte a poté lehce protřepejte roztok ve skleněné lahvičce, aby se dobře promíchal.
 - j. Pohledem zkontrolujte, zda je reagentie zcela rozpuštěná a zda neobsahuje prášek, shluky nebo zvlněné linie.
 - k. Pomalu znovu nakloňte spojené lahvičky, aby všechen roztok stekl zpět do lahvičky s rekonstitučním roztokem (Obrázek 1, krok 5).
 - l. Odstraňte rekonstituční objímku a skleněnou lahvičku (Obrázek 1, krok 6).
 - m. Plastovou lahvičku znovu uzavřete buď uloženým, označeným uzávěrem, který odpovídá dané reagentii, nebo novým uzávěrem. Uzávěry nesmějí být zaměňovány. Na štítek zapište iniciály operátora a datum rekonstituce (Obrázek 1, krok 7).
 - n. Rekonstituční objímku a skleněnou lahvičku zlikvidujte (Obrázek 1, krok 8).
 - o. Před založením do systému Panther důkladně jemným převrácením promíchejte lahvičky všech reagentií.

Volitelné: Další míchání amplifikačních, enzymových a promotorových reagensií je možné umístěním znovu uzavřených plastových lahviček na třepačku nastavenou na mírnou rychlost a naklopení, a to po dobu minimálně 5 minut. Ujistěte se, že jsou reagensie důkladně promíchány.

Výstraha: Při rekonstituci reagensií zabraňte tvorbě pěny. Pěna ovlivňuje detekci hladin v systému Panther.

Výstraha: Dostatečné promísení reagensií je nezbytné pro dosažení požadovaných výsledků testu.



Obrázek 1. Proces rekonstituce reagensií

2. Příprava pracovní reagensie záchytu cíle (wTCR)

- Spárujte odpovídající lahvičky TCR a IC.
- Zkontrolujte čísla šarže reagensií na listu s čárovým kódem hlavní šarže, abyste zajistili správné spárování reagensií v soupravě.
- Otevřete lahvičku TCR a uzávěr odložte na čistý a zakrytý pracovní povrch.
- Otevřete lahvičku IC a přelijte veškerý obsah do lahvičky s TCR. Malé množství roztoku zůstane v lahvičce s IC.
- Uzavřete lahvičku a opatrným kroužením roztoky promíchejte. Při tomto kroku zabraňte tvorbě pěny.
- Na štítek zapište iniciály operátora a aktuální datum.
- Zlikvidujte lahvičku IC a její uzávěr.

C. Příprava u dříve připravovaných reagensií

- Před zahájením testu je nutné nechat dříve připravené amplifikační, enzymové a promotorové reagensie temperovat na pokojovou teplotu (15 °C až 30 °C).

Volitelné: Rekonstituované plastové lahvičky s amplifikačními, enzymovými a promotorovými reagensiemi s uzávěrem lze umístit na třepačku nastavenou na mírnou rychlost a naklopení na minimálně 25 minut, aby reagensie dosáhly pokojové teploty a důkladně se promíchaly.

- Pokud wTCR obsahuje precipitát, ohřejte roztok wTCR na teplotu 42 °C až 60 °C po dobu až 90 minut. Před použitím nechte wTCR dosáhnout pokojové teploty. Pokud precipitát přetrvává, roztok nepoužívejte.

3. Zkontrolujte, zda nebyla u reagensů překročena doba stability při skladování, včetně stability v přístroji.
4. Před vložením reagensů do systému je všechny pečlivě promíchejte opatrným převrácením. Při převrácení reagensů zabraňte tvorbě pěny.
5. Lahvičky s reagensy nedoplňujte. Doplněné lahvičky systém Panther rozpozná a zamítne je.

Výstraha: Dostatečné promísení reagensů je nezbytné pro dosažení požadovaných výsledků testu.

D. Příprava kalibrátoru a kontrol

1. Vyjměte kalibrátor a kontroly z místa uložení (2 °C až 8 °C) a před zpracováním je nechte vytemperovat na pokojovou teplotu (15 °C až 30 °C).

E. Manipulace se vzorkem

1. Pohledem zkontrolujte, zda všechny zkumavky na vzorky splňují následující kritéria:
 - a. Přítomnost jedné růžové stěrky Aptima v transportní zkumavce na vzorky.
2. Než přikročíte ke zpracování, nechte vzorky vytemperovat na pokojovou teplotu (15 °C až 30 °C).

Poznámka: Před testováním a/nebo pro vyřešení podezření na neplatné výsledky související se vzorkem lze vzorek protřepávat vysokou rychlostí po dobu minimálně 3 minut a poté 1 minutu protřepávat nízkou rychlostí (aby se tekutina nasála do zkumavky).

3. Před vložením zkumavek na vzorky do stojanu zkontrolujte následující:
 - a. Pokud zkumavka se vzorky obsahuje bubliny v prostoru mezi roztokem a uzávěrem, odstřeďujte zkumavku 5 minut relativní odstředivou silou 420, abyste bubliny odstranili.
 - b. Pokud má zkumavka se vzorkem menší objem, než je typicky pozorován při dodržení pokynů k odběru, odstřeďujte zkumavku 5 minut relativní odstředivou silou 420, abyste zajistili, že v uzávěru není kapalina.

Poznámka: Pokud nedodržíte kroky 3a–3b, může z uzávěru zkumavky se vzorky vytéct kapalina.

Poznámka: Z každé zkumavky na vzorky lze otestovat až 4 samostatné alikvoty. Pokud se pokusíte pipetovat více než 4 alikvoty ze zkumavky na vzorky, může při zpracování dojít k chybě.

F. Příprava systému

1. Systém nastavte podle pokynů uvedených v příručce k obsluze systému Panther / Panther Fusion a v části Poznámky k postupu. Použijte stojany na reagenty vhodné velikosti a TCR adaptéry.
2. Vložte vzorky.

Poznámky k postupu

A. Kalibrátor a kontroly

1. Zkumavky s pozitivním kalibrátorem, pozitivní kontrolou a negativní kontrolou můžete v systému Panther vložit do libovolné pozice stojanu nebo libovolné řady vzorků. Pipetování vzorků se spustí při splnění jedné z následujících 2 podmínek:
 - a. Kalibrátor a kontroly jsou aktuálně zpracovávány v systému.
 - b. V systému jsou registrovány platné výsledky kalibrátoru a kontrol.
2. Jakmile proběhne pipetování a zpracování kalibračních a kontrolních zkumavek pro konkrétní soupravu reagensů, můžete v průběhu 24 hodin patientské vzorky otestovat pomocí přiřazené soupravy, **pokud nenastane následující**:
 - a. Výsledek kalibrátoru nebo výsledky kontrol jsou neplatné.
 - b. Přiřazená souprava reagensů analýzy je vyjmuta ze systému.
 - c. Přiřazená souprava reagensů analýzy překročila limity stability.
3. Každý kalibrátor nebo každou kontrolní zkumavku lze použít jednou. Pokusy o vícenásobné použití mohou vést k chybám zpracování.

B. Pudr z rukavic

Stejně jako u jiných systémů reagensů může nadbytek pudru z rukavic způsobit kontaminaci otevřených zkumavek. Doporučujeme používat rukavice bez pudru.

C. Protokol monitorování kontaminace laboratoří pro systém Panther

Existuje mnoho faktorů specifických pro laboratorní prostředí, které mohou přispět ke kontaminaci, včetně počtu prováděných testů, pracovního postupu, výskytu onemocnění a různých dalších laboratorních činností. Tyto faktory je třeba brát v úvahu při zjišťování frekvence monitorování kontaminace. Intervaly pro monitorování kontaminace je třeba stanovit na základě postupů a praxe jednotlivých laboratoří.

Ke sledování laboratorní kontaminace je možné provést následující postup pomocí soupravy pro odběr vzorků stěrů Aptima Multitest:

1. Označte transportní zkumavky pro přenos stěrů čísly odpovídajícími oblastem, které mají být testovány.
2. Vyjměte tampón pro odběr vzorku z obalu, navlhčete tampón v médiu STM a kruhovým pohybem proveďte stěr určené oblasti.
3. Okamžitě vložte tampón do transportní zkumavky.
4. Opatrně odlomte tyčinku tampónu v místě označení; dbejte přitom na to, aby nedošlo k rozstříknutí obsahu.
5. Transportní zkumavku pro přenos stěrů znovu pevně uzavřete.
6. Opakujte kroky 2 až 5 pro každou oblast, kde má být proveden stěr.
7. Otestujte vzorky testem Aptima CV/TV v systému Panther.
8. Pokud některé výsledky budou pozitivní, proveďte další šetření.

Interpretace testu je popsána v části *Interpretace testu*. Další informace o sledování kontaminace specifické pro systém Panther získáte od technické podpory společnosti Hologic.

Kontrola kvality

Operátor může zrušit platnost jednotlivého vzorku nebo celého cyklu, pokud bylo zpozorováno a zdokumentováno, že při provádění testu došlo k procedurální či technické chybě nebo chybě přístroje.

Kalibrace analýzy

Aby byly generovány platné výsledky, musí být dokončena kalibrace testu. Při každém vložení soupravy reagensů do systému Panther se třikrát zpracuje kalibrátor. Po potvrzení bude kalibrátor platný až 24 hodin. Pokud bude nutná kalibrace, software v systému Panther upozorní operátora. Operátor naskenuje kalibrační koeficienty na listu s čárovým kódem hlavní šarže dodávaném s každou soupravou reagensů.

Během zpracování software v systému Panther automaticky ověří kritéria přijatelnosti kalibrátoru. Pokud budou platné méně než dva replikáty kalibrátoru, software automaticky zruší platnost cyklu. Vzorky v neplatném cyklu bude nutné znovu otestovat pomocí čerstvě připraveného kalibrátoru a čerstvě připravených kontrol.

Negativní a pozitivní kontroly

Aby byly generovány platné výsledky, musí být testována sada kontroltestu. Vždy, když je reagenční souprava vložena do systému Panther, musí být testován jeden replikát každé negativní kontroly a pozitivní kontroly. Po stanovení jsou kontroly platné po dobu maximálně 24 hodin. Pokud budou vyžadovány kontroly, software v systému Panther upozorní operátora.

Během zpracování software v systému Panther automaticky ověří kritéria přijatelnosti kontrol. Pokud kterákoli z kontrol poskytne neplatný výsledek, software automaticky zruší platnost cyklu. Vzorky v neplatném cyklu bude nutné znovu otestovat pomocí čerstvě připraveného kalibrátoru a čerstvě připravených kontrol.

Vnitřní kontrola

Vnitřní kontrola (IC) je přidána ke každému vzorku s wTCR. Software systému Panther během zpracování automaticky ověří kritéria přijatelnosti vnitřní kontroly. Detekce vnitřní kontroly není vyžadována pro vzorky, které jsou pozitivní na C spp, *C. glabrata* a/nebo TV.

IC musí být detekována ve všech vzorcích, které jsou negativní na C spp, *C. glabrata* a/nebo TV; vzorky, které nesplňují tato kritéria, budou označeny jako neplatné. Každý vzorek s neplatným výsledkem musí být testován znovu.

Software systému Panther je navržen tak, aby přesně ověřoval procesy při provádění postupů podle pokynů uvedených v této příbalové informaci a v *příručce k obsluze systému Panther / Panther Fusion*.

Interpretace testu

Výsledky testu jsou automaticky stanoveny softwarem testu. Výsledky pro detekci C spp, *C. glabrata* a TV jsou hlášeny odděleně. V tabulce dole jsou uvedeny možné hlášené výsledky pro platný test a interpretace výsledků. První platný výsledek pro každý analyt je výsledek, který by měl být zaznamenán. Vzorky s neplatným výsledkem je nutné testovat znovu. Pokud je výsledek po opakovaném testu neplatný, měl by být odebrán nový vzorek.

Tabulka 1: Interpretace výsledků

C spp Výsledek ¹	Výsledek pro <i>C. glabrata</i>	TV Výsledek	Výsledek ²	Interpretace
Pozitivní	Negativní	Negativní	Platný	RNA C spp detekována.
Pozitivní	Pozitivní	Negativní	Platný	RNA C spp a RNA <i>C. glabrata</i> detekována.
Pozitivní	Negativní	Pozitivní	Platný	RNA C spp a RNA TV detekována.
Pozitivní	Pozitivní	Pozitivní	Platný	RNA C spp, RNA <i>C. glabrata</i> a RNA TV detekována.
Negativní	Pozitivní	Negativní	Platný	RNA <i>C. glabrata</i> detekována.
Negativní	Negativní	Pozitivní	Platný	RNA TV detekována.
Negativní	Pozitivní	Pozitivní	Platný	RNA <i>C. glabrata</i> a RNA TV detekována.
Negativní	Negativní	Negativní	Platný	Negativní na C spp, <i>C. glabrata</i> a TV.
Neplatné	Neplatné	Neplatné	Neplatné	Neplatné: při generování výsledku došlo k chybě. Vzorky je nutné testovat znovu.

¹ RNA skupiny druhů C spp = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, a/nebo *C. tropicalis*.

² Platný nebo neplatný stav reakce je zobrazen ve sloupci Result (Výsledek). Sloupec Result (Výsledek) zohledňuje vnitřní kontrolu a pozitivní nebo negativní stav analytů.

Omezení

- A. Test mohou používat pouze osoby vyškolené v provádění příslušných postupů. Nedodržení pokynů uvedených v této příbalové informaci povede k chybným výsledkům.
- B. Účinky jiných potenciálních faktorů, jako je např. vaginální výtok, používání tamponů a variabilita při odběru vzorků nebyly určeny.
- C. Přesnost testu u jiných typů vzorků než u vzorků vaginálních stěrů zkoušena nebyla.
- D. Spolehlivost výsledků závisí na adekvátním odběru, transportu, skladování a zpracování vzorků. Pokud nedodržíte správné postupy v kterémkoliv z těchto kroků, může to vést k nesprávným výsledkům. Vzhledem k tomu, že transportní systém použitý pro tento test neumožňuje mikroskopické posouzení přiměřenosti vzorku, je nezbytné použít vhodné techniky odběru vzorků. Pokyny naleznete v části *Odběr a skladování vzorků*. Přečtěte si příbalovou informaci příslušné soupravy pro odběr vzorků společnosti Hologic.
- E. Terapeutické selhání nebo úspěch nelze v rámci testu Aptima CV/TV určit, jelikož nukleová kyselina může přetrvávat i po vhodné antimikrobiální terapii.
- F. Výsledky testu Aptima CV/TV interpretujte s ohledem na další dostupné klinické údaje.
- G. Negativní výsledek nevylučuje možnou infekci, protože výsledky závisejí na adekvátním odběru vzorků. Výsledky testu mohou být ovlivněny nesprávným odebráním vzorku, technickou chybou, promícháním vzorku nebo cílovými hladinami pod detekčním limitem testu (LoD).
- H. Test Aptima CV/TV poskytuje kvalitativní výsledky. Proto není možné provést korelaci mezi velikostí signálu pozitivního testování a počtem organismů ve vzorku.
- I. Pozitivní výsledek na skupinu druhů *Candida* může být způsoben jedním nebo více druhy *Candida*.
- J. Účinnost testu Aptima CV/TV nebyla hodnocena u dospívajících mladších 14 let.
- K. Zákazníci musejí proces přenosu do systému LIS nezávisle validovat.
- L. Test Aptima CV/TV nebyl vyhodnocen z hlediska použití se vzorky odebranými pacientkou v domácím prostředí.
- M. Odběr a testování vzorků vaginálních stěrů odebraných pacientkou pomocí testu Aptima CV/TV nemá nahrazovat klinické vyšetření. Vaginální infekce mohou být způsobeny jinými příčinami nebo se mohou objevit souběžné infekce.
- N. Interference s testem Aptima CV/TV byla pozorována v přítomnosti následujících látek: tiokonazol 6,5% mast (3 % hmot./obj., všechny analyty), vaginální hydratační gel (1 % hmot./obj., *C. spp*, 5 % hmot./obj., *C. glabrata*, 3 % hmot./obj., TV) a ledová kyselina octová (5 % obj./obj., pouze *C. spp*).

- O. Bylo pozorováno, že nad uvedené koncentrace zkříženě reaguje následující organismus: *Candida famata* v koncentracích vyšších než 5×10^5 KTJ/ml.
- P. Kompetitivní interference byla pozorována u souběžně infikovaných vzorků pro kombinaci nízké koncentrace *C. glabrata* ($3 \times \text{LoD}$) a vysoké koncentrace TV (1×10^5 nebo 1×10^4 buněk/ml).
- Q. Pozitivní výsledek testu nemusí nutně znamenat přítomnost životaschopných organismů. Pozitivní výsledek je známkou přítomnosti cílové RNA.

Očekávané hodnoty na systému Panther

Prevalence *Candida* a TV v populaci pacientek závisí na věku, etnické příslušnosti, rizikových faktorech, typu kliniky a citlivosti testu používaného k detekci infekcí. Souhrn pozitivita na C spp, *C. glabrata* a TV u symptomatických pacientek, jak byla stanovena testem Aptima CV/TV na systému Panther, uvádí Tabulka 2 pro multicentrickou studii, podle klinického pracoviště a celkem.

Tabulka 2: Pozitivita stanovená testem Aptima CV/TV u symptomatických žen podle typu vzorku a klinického pracoviště

Pracoviště	% pozitivita (počet pozitivních / počet testovaných s platnými výsledky)					
	Vaginální stěry odebrané lékařem			Vaginální stěry odebrané pacientkou		
	Skupina C spp ¹	<i>C. glabrata</i>	TV	Skupina C spp 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)

Tabulka 2: Pozitivita stanovená testem Aptima CV/TV u symptomatických žen podle typu vzorku a klinického pracoviště (pokračování)

Pracoviště	% pozitivita (počet pozitivních / počet testovaných s platnými výsledky)					
	Vaginální stěry odebrané lékařem			Vaginální stěry odebrané pacientkou		
	Skupina C spp ¹	<i>C. glabrata</i>	TV	Skupina C spp ¹	<i>C. glabrata</i>	TV
Vše	29,8 (443 / 1 485)	4,2 (63 / 1 483)	13,9 (200 / 1 438)	33,0 (487 / 1 477)	4,6 (68 / 1 475)	10,5 (150 / 1 433)

¹ RNA skupiny druhů C spp = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, a/nebo *C. tropicalis*.

Výsledky testu na systému Panther

Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost testu Aptima CV/TV byla hodnocena na systému Panther na třech pracovištích v USA za použití panelu se sedmi členy. Na každém pracovišti testy prováděli dva operátoři. Každý operátor prováděl jednu sérii měření denně po dobu šesti dnů, a to s jednou šarží reagensů. Každá série měření zahrnovala tři replikáty každého členu panelu.

Členy panelu byly vyrobeny ze simulované matrice vaginálních stěrů (SVSM), obsahující médium STM obohacené simulovanou vaginální tekutinou negativní na druhy *Candida* a TV. Šest pozitivních členů panelu bylo vytvořeno přidáním matrice SVSM o koncentraci přibližně $2 \times C_{95}$ nebo LoD (slabě pozitivní) nebo $3 \times C_{95}$ nebo LoD (středně pozitivní) celobuněčných lyzátů pozitivních na *C. albicans*, *C. glabrata* nebo TV. Jeden negativní člen panelu obsahoval pouze matici bez přidání cílových analytů.

Shoda s očekávanými výsledky byla u všech členů panelu 100 %.

Variabilita signálu testu Aptima CV/TV byla vypočtena pro každý cíl u členů panelu pozitivních na analyt. Do analýzy byly zahrnuty pouze vzorky s platnými výsledky. Variabilitu vypočtenou mezi pracovišti, mezi laboranty, mezi dny, mezi cykly, v rámci cyklu a celkově uvádí Tabulka 3.

Tabulka 3: Variabilita signálu podle pozitivních členů panelu

Prvek Popis	N	Průměrný čas T ¹	Mezi pracovišti		Mezi operátory		Mezi dny		Mezi cykly		V rámci Cykly		Celkem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> Slabě poz. 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> Středně poz. 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> Slabě poz.	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> Středně poz.	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 Slabě poz.	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 Středně poz.	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 = variační koeficient, Mod = střední, Pos = pozitivní, SD = směrodatná odchylka, TTime = prahová hodnota doby.

¹ C₉₅ (panely *C. albicans*) je definován ve vztahu ke klinické hranici cut-off.

Poznámka: V případě, že je variabilita pro některý faktor numericky záporná, hodnoty SD a CV se zobrazí jako 0,00.

Klinická účinnost systému Panther

Byla provedena prospektivní multicentrická klinická studie hodnotící charakteristiky klinické funkčnosti testu Aptima CV/TV v systému Panther. Ženy vykazující příznaky vaginitidy byly do studie zařazeny na 21 geograficky a etnicky odlišných klinických pracovištích v USA, včetně soukromých a akademických rodinných praxí, porodnicko-gynekologických oddělení, oddělení plánování rodičovství, veřejného zdraví, sexuálně přenosných infekcí (STI), lékařských skupinových klinik a center klinického výzkumu.

Od každého subjektu bylo odebráno pět (5) vzorků vaginálních stěrů: jeden vzorek stěru odebraný lékařem a jeden vzorek stěru odebraný pacientkou byly odebrány pomocí soupravy pro odběr vzorků stěru Aptima Multitest k testování pomocí testu Aptima CV/TV a tři další vzorky stěru byly odebrány pro testování referenční metodou. Pro všechny subjekty byly použity následující referenční metody:

- Infekční stavy skupiny C spp a *C. glabrata* byly stanoveny odděleně za použití Sabouraudovy dextrózy a chromogenní kultury ze vzorku stěru odebraného lékařem a následně prostřednictvím PCR/obousměrného sekvenování. U subjektů s pozitivními výsledky kultivace (tj. růst jakéhokoli organismu *Candida* na každé kultivační misce) byly oba vzorky stěrů Aptima, které zbyly po testování pomocí testu Aptima CV/TV, použity pro PCR/obousměrné sekvenování, aby se určila přítomnost C. spp nebo *C. glabrata*. Pozitivní výsledek sekvenování pro C. spp v každém typu vzorku stěru Aptima byl dostatečný ke stanovení referenčního výsledku pozitivního na C. spp v obou typech stěru Aptima a negativní výsledek kultivace druhu *Candida* nebo negativní výsledek PCR/obousměrného sekvenování pro oba typy vzorků stěru Aptima byly dostatečné pro stanovení negativního referenčního výsledku na C. spp v obou typech stěrů Aptima. Podobný algoritmus byl použit pro stanovení referenčních výsledků *C. glabrata*.
- Stav infekce pacientky (PIS) TV byl stanoven pomocí složeného výsledku ze dvou testů pro TV schválených FDA, jednoho molekulárního testu a jednoho kultivačního testu. Pozitivní výsledek alespoň jednoho testu byl dostatečný pro stanovení referenčního výsledku pozitivního na TV pro oba typy stěrů Aptima a negativní výsledek pro oba testy byl dostatečný ke stanovení referenčního výsledku negativního na TV pro oba typy stěrů Aptima.

Vzorky byly testovány pomocí testu Aptima CV/TV na systému Panther na třech pracovištích.

Funkční charakteristiky pro každý prospektivně odebraný typ vzorku s odpovídajícími 2strannými 95% intervaly spolehlivosti (CI) hodnocení byly odhadnuty ve vztahu ke skupině C Spp a stavu infekce *C. glabrata* a stavu PIS TV.

Z 1 519 zařazených symptomatických subjektů bylo 17 subjektů vyřazeno a šest subjektů nebylo hodnotitelných kvůli konečným neplatným výsledkům testu Aptima CV/TV (n = 1), chybějícím vaginálním stěrům (n = 1) nebo neznámému stavu infekce *Candida* nebo stavu PIS TV (n = 4). Zbývajících 1 496 subjektů bylo hodnotitelných pro alespoň jeden analyt v alespoň jednom typ vzorku. Tabulka 4 ukazuje demografii hodnotitelných subjektů.

Tabulka 4: Demografie hodnotitelných subjektů

Charakteristiky		Celkem
Celkem, N		1 496
Věk (roky)	Průměr ± SD	35,3 ± 11,76
	Medián	33,0
	Rozsah	14–79
Věková kategorie (roky), 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)
Etnikum, n (%)	Asiatky	73 (4,9)
	Černošky nebo afroameričanky	752 (50,3)
	Bělošky (hispánky a latinoameričanky)	268 (17,9)
	Bělošky (jiné než hispánky a latinoameričanky)	339 (22,7)
	Ostatní ¹	64 (4,3)

¹ Zahnuje pacientkami hlášené jiné, smíšené a neznámé etnické příslušnosti.

U 1 496 hodnotitelných subjektů bylo do analýz pro skupinu C spp zahrnuto 1 485 vzorků vaginálních stěrů odebraných lékařem a 1 477 vzorků vaginálních stěrů odebraných pacientkou, 1 483 vzorků vaginálních stěrů odebraných lékařem a 1 475 vzorků vaginálních stěrů odebraných pacientkou bylo zařazeno do analýz pro *C. glabrata* a 1 438 vzorků vaginálních stěrů odebraných lékařem a 1 433 vzorků vaginálních stěrů odebraných pacientkou bylo zařazeno do analýz pro TV.

Citlivost a specifická testu Aptima CV/TV pro detekci C spp uvádí pro oba typy vzorků celkově a podle pracoviště Tabulka 5. Účinnost testu stratifikovanou podle etnické příslušnosti uvádí Tabulka 6 a podle klinického stavu Tabulka 7.

Tabulka 5: Funkční charakteristiky pro skupinu druhů *Candida* podle pracoviště odběru u symptomatických žen

Pracoviště	Vaginální stěry odebrané lékařem				Vaginální stěry odebrané pacientkou			
	N	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ¹	Specifická % (95 % CI) ¹	N	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ¹	Specifická % (95 % CI) ¹
Vše	1 485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1 007 / 1 061	1 477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960 / 1 055
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

Tabulka 5: Funkční charakteristiky pro skupinu druhů *Candida* podle pracoviště odběru u symptomatických žen (pokračování)

Pracoviště	Vaginální stěry odebrané lékařem				Vaginální stěry odebrané pacientkou			
	N	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ¹	Specifická % (95 % CI) ¹	N	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ¹	Specifická % (95 % CI) ¹
6	72	31,9	100 (85,7–100) 23/23	98,0 (89,3–99,6) 48/49	72	31,9	95,7 (79,0–99,2) 22/23	95,9 (86,3–98,9) 47/49
7	197	21,8	93,0 (81,4–97,6) 40/43	94,8 (90,1–97,3) 146/154	197	21,8	90,7 (78,4–96,3) 39/43	89,6 (83,8–93,5) 138/154
8	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1
9	108	43,5	87,2 (74,8–94,0) 41/47	100 (94,1–100) 61/61	108	43,5	93,6 (82,8–97,8) 44/47	90,2 (80,2–95,4) 55/61
10	17	35,3	100 (61,0–100) 6/6	81,8 (52,3–94,9) 9/11	17	35,3	100 (61,0–100) 6/6	72,7 (43,4–90,3) 8/11
11	71	26,8	89,5 (68,6–97,1) 17/19	96,2 (87,0–98,9) 50/52	72	26,4	94,7 (75,4–99,1) 18/19	96,2 (87,2–99,0) 51/53
12	138	31,9	95,5 (84,9–98,7) 42/44	95,7 (89,6–98,3) 90/94	135	31,1	95,2 (84,2–98,7) 40/42	93,5 (86,6–97,0) 87/93
13	69	27,5	100 (83,2–100) 19/19	96,0 (86,5–98,9) 48/50	69	29,0	95,0 (76,4–99,1) 19/20	93,9 (83,5–97,9) 46/49
14	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	100 (56,6–100) 5/5	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	100 (56,6–100) 5/5
15	4	50,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (34,2–100) 2/2	4	50,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (34,2–100) 2/2
16	30	43,3	84,6 (57,8–95,7) 11/13	94,1 (73,0–99,0) 16/17	30	43,3	92,3 (66,7–98,6) 12/13	88,2 (65,7–96,7) 15/17
17	80	35,0	92,9 (77,4–98,0) 26/28	92,3 (81,8–97,0) 48/52	80	35,0	96,4 (82,3–99,4) 27/28	90,4 (79,4–95,8) 47/52
18	86	30,2	92,3 (75,9–97,9) 24/26	88,3 (77,8–94,2) 53/60	86	30,2	96,2 (81,1–99,3) 25/26	88,3 (77,8–94,2) 53/60
19	75	41,3	100 (89,0–100) 31/31	95,5 (84,9–98,7) 42/44	75	41,3	100 (89,0–100) 31/31	88,6 (76,0–95,0) 39/44
20	39	7,7	100 (43,9–100) 3/3	97,2 (85,8–99,5) 35/36	39	7,7	100 (43,9–100) 3/3	97,2 (85,8–99,5) 35/36
21	79	19,0	86,7 (62,1–96,3) 13/15	95,3 (87,1–98,4) 61/64	79	19,0	86,7 (62,1–96,3) 13/15	89,1 (79,1–94,6) 57/64

CI = interval spolehlivosti, NC = nelze vypočítat, Prev. = prevalence

¹ Hodnota CI.

Tabulka 6: Funkční charakteristiky pro skupinu druhů *Candida* podle etnické příslušnosti u symptomatických žen

Typ vzorku	Etnikum	N	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ¹	Specifická % (95 % CI) ¹
Vaginální stěry odebrané lékařem	Vše	1 485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1 007 / 1 061
	Asiatky	73	26,0	100 (83,2–100) 19/19	94,4 (84,9–98,1) 51/54
	Černošky/Afroameričanky	747	30,4	90,7 (86,3–93,9) 206/227	94,0 (91,7–95,8) 489/520
	Bělošky (hispánky/latinoameričanky)	265	28,7	93,4 (85,5–97,2) 71/76	93,7 (89,2–96,3) 177/189
	Bílá (jiné než hispánky/latinoameričanky)	336	23,8	91,3 (83,0–95,7) 73/80	97,7 (95,0–98,9) 250/256
	Ostatní ²	64	34,4	90,9 (72,2–97,5) 20/22	95,2 (84,2–98,7) 40/42
Vaginální stěry odebrané pacientkou	Vše	1 477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960 / 1 055
	Asiatky	71	25,4	100 (82,4–100) 18/18	90,6 (79,7–95,9) 48/53
	Černošky/Afroameričanky	745	30,6	90,8 (86,3–93,9) 207/228	89,4 (86,4–91,7) 462/517
	Bělošky (hispánky/latinoameričanky)	265	28,7	93,4 (85,5–97,2) 71/76	89,9 (84,8–93,5) 170/189
	Bílá (jiné než hispánky/latinoameričanky)	332	23,5	96,2 (89,3–98,7) 75/78	95,3 (91,9–97,3) 242/254
	Ostatní ²	64	34,4	95,5 (78,2–99,2) 21/22	90,5 (77,9–96,2) 38/42

CI = interval spolehlivosti, Prev. = prevalence

¹ Hodnota CI.² Zahnuje pacientkami hlášené jiné, smíšené a neznámé etnické příslušnosti.

Tabulka 7: Funkční charakteristiky pro skupinu druhů *Candida* podle klinického stavu u symptomatických žen

Typ odběru	Klinický stav	N ¹	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ²	Specifická % (95 % CI) ²
Vaginální stěry odebrané lékařem	Vše	1 485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1 007 / 1 061
	Užívání antibiotik	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	50,0 (9,5–90,5) 1/2
	Užívání antimykotik	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Užívání estrogenové terapie	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Opakující se příznaky vaginitidy v posledních 12 měsících	863	28,6	89,9 (85,5–93,0) 222/247	95,0 (92,9–96,4) 585/616
	Nechráněný styk v posledních 24 hodinách	96	27,1	84,6 (66,5–93,8) 22/26	92,9 (84,3–96,9) 65/70
	Těhotenství	20	55,0	100 (74,1–100) 11/11	100 (70,1–100) 9/9
	Menses	118	30,5	94,4 (81,9–98,5) 34/36	97,6 (91,5–99,3) 80/82
	Bez menses	1210	29,6	92,5 (89,2–94,8) 331/358	94,4 (92,6–95,7) 804/852
	Postmenopauza	157	19,1	80,0 (62,7–90,5) 24/30	96,9 (92,2–98,8) 123/127
Vaginální stěry odebrané pacientkou	Vše	1 477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960 / 1 055
	Užívání antibiotik	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	0,0 (0,0–65,8) 0/2
	Užívání antimykotik	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Užívání estrogenové terapie	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Opakující se příznaky vaginitidy v posledních 12 měsících	859	28,6	90,7 (86,4–93,7) 223/246	91,2 (88,7–93,2) 559/613
	Nechráněný styk v posledních 24 hodinách	95	27,4	88,5 (71,0–96,0) 23/26	85,5 (75,3–91,9) 59/69
	Těhotenství	21	52,4	100 (74,1–100) 11/11	100 (72,2–100) 10/10
	Menses	116	30,2	97,1 (85,5–99,5) 34/35	88,9 (80,2–94,0) 72/81
	Bez menses	1207	29,7	93,0 (89,9–95,2) 333/358	91,0 (88,9–92,8) 773/849
	Postmenopauza	154	18,8	86,2 (69,4–94,5) 25/29	92,0 (85,9–95,6) 115/125

CI = interval spolehlivosti, NC = nelze vypočítat, Prev. = prevalence

¹ Subjekty mohou hlásit více klinických stavů. Součet počtu subjektů ve všech podskupinách se nerovná celkovému počtu subjektů.

² Hodnota CI.

Citlivost a specifitu testu Aptima CV/TV pro detekci *C. glabrata* uvádí pro oba typy vzorků celkově a podle pracoviště Tabulka 8. Účinnost testu stratifikovanou podle etnické příslušnosti uvádí Tabulka 9 a podle klinického stavu Tabulka 10.

Tabulka 8: Funkční charakteristiky pro *Candida glabrata* podle pracoviště odběru u symptomatických žen

Pracoviště	Vaginální stěry odebrané lékařem				Vaginální stěry odebrané pacientkou			
	N	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ¹	Specifita % (95 % CI) ¹	N	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ¹	Specifita % (95 % CI) ¹
Vše	1 483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59²	99,1 (98,4–99,5) 1 411 / 1 424³	1 475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58⁴	98,7 (98,0–99,2) 1 399 / 1 417⁵
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

Tabulka 8: Funkční charakteristiky pro *Candida glabrata* podle pracoviště odběru u symptomatických žen (pokračování)

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

CI = interval spolehlivosti, NC = nelze vypočítat, Prev. = prevalence

¹ Hodnota CI.

² Žádný z 9 vzorků s falešně negativními výsledky nevykazoval žádný růst *C. glabrata* na chromogenním agaru.

³ Z 13 vzorků s falešně pozitivními výsledky 2 vykazovaly vysoký (4+) růst, 2 vykazovaly nízký ($\leq 2+$) růst a 9 nevykazovalo žádný růst *C. glabrata* na chromogenním agaru.

⁴ Z 8 vzorků s falešně negativními výsledky nevykazovalo 7 žádný růst a 1 vykazoval vysoký (4+) růst *C. glabrata* na chromogenním agaru.

⁵ Z 18 vzorků s falešně pozitivními výsledky 2 vykazovaly vysoký (4+) růst, 2 vykazovaly nízký ($\leq 2+$) růst a 14 nevykazovalo žádný růst *C. glabrata* na chromogenním agaru.

Tabulka 9: Funkční charakteristiky pro *Candida glabrata* podle etnické příslušnosti u symptomatických žen

Typ vzorku	Etnikum	N	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ¹	Specifická % (95 % CI) ¹
Vaginální stěry odebrané lékařem	Vše	1 483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59	99,1 (98,4–99,5) 1 411 / 1 424
	Asiatky	72	4,2	100 (43,9–100) 3/3	100 (94,7–100) 69/69
	Černošky/afroameričanky	747	4,1	74,2 (56,8–86,3) 23/31	98,7 (97,6–99,3) 707/716
	Bělošky (hispánky/ latinoameričanky)	264	3,0	87,5 (52,9–97,8) 7/8	99,6 (97,8–99,9) 255/256
	Bílá (jiné než hispánky/ latinoameričanky)	336	4,2	100 (78,5–100) 14/14	99,1 (97,3–99,7) 319/322
	Ostatní ²	64	4,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (94,1–100) 61/61

Tabulka 9: Funkční charakteristiky pro *Candida glabrata* podle etnické příslušnosti u symptomatických žen (pokračování)

Typ vzorku	Etnikum	N	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ¹	Specifická % (95 % CI) ¹
Vaginální stěry odebrané pacientkou	Vše	1 475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58	98,7 (98,0–99,2) 1 399 / 1 417
	Asiatky	71	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,5 (92,1–99,7) 67/68
	Černošky/afroameričanky	744	4,2	77,4 (60,2–88,6) 24/31	98,7 (97,6–99,3) 704/713
	Bělošky (hispánky/ latinoameričanky)	264	3,0	87,5 (52,9–97,8) 7/8	99,2 (97,2–99,8) 254/256
	Bílá (jiné než hispánky/ latinoameričanky)	332	3,9	100 (77,2–100) 13/13	98,4 (96,4–99,3) 314/319
	Ostatní ²	64	4,7	100 (43,9–100) 3/3	98,4 (91,3–99,7) 60/61

CI = interval spolehlivosti, Prev. = prevalence

¹ Hodnota CI.² Zahrnuje pacientkami hlášené jiné, smíšené a neznámé etnické příslušnosti.Tabulka 10: Funkční charakteristiky pro *Candida glabrata* podle klinického stavu u symptomatických žen

Typ odběru	Klinický stav	N ¹	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ²	Specifická % (95 % CI) ²
Vaginální stěry odebrané lékařem	Vše	1 483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59	99,1 (98,4–99,5) 1 411 / 1 424
	Užívání antibiotik	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Užívání antimykotik	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Užívání estrogenové terapie	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Opakující se příznaky vaginitidy v posledních 12 měsících	861	3,9	88,2 (73,4–95,3) 30/34	99,0 (98,1–99,5) 819/827
	Nechráněný styk v posledních 24 hodinách	96	4,2	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,0–100) 92/92
	Těhotenství	20	0,0	NC	95,0 (76,4–99,1) 19/20
	Menses	117	2,6	100 (43,9–100) 3/3	100 (96,7–100) 114/114
	Bez menses	1209	3,8	80,4 (66,8–89,3) 37/46	99,1 (98,4–99,5) 1 153 / 1 163
	Postmenopauza	157	6,4	100 (72,2–100) 10/10	98,0 (94,2–99,3) 144/147

Tabulka 10: Funkční charakteristiky pro *Candida glabrata* podle klinického stavu u symptomatických žen (pokračování)

Typ odběru	Klinický stav	N ¹	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ²	Specifická % (95 % CI) ²
Vaginální stěry odebrané pacientkou	Vše	1 475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58	98,7 (98,0–99,2) 1 399 / 1 417
	Užívání antibiotik	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Užívání antimykotik	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Užívání estrogenové terapie	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Opakující se příznaky vaginitidy v posledních 12 měsících	858	4,0	91,2 (77,0–97,0) 31/34	99,2 (98,3–99,6) 817/824
	Nechráněný styk v posledních 24 hodinách	95	4,2	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,9–100) 91/91
	Těhotenství	21	0,0	NC	90,5 (71,1–97,3) 19/21
	Menses	116	2,6	100 (43,9–100) 3/3	100 (96,7–100) 113/113
	Bez menses	1205	3,8	84,8 (71,8–92,4) 39/46	99,0 (98,2–99,4) 1 147 / 1 159
	Postmenopauza	154	5,8	88,9 (56,5–98,0) 8/9	95,9 (91,3–98,1) 139/145

CI = interval spolehlivosti, NC = nelze vypočítat, Prev. = prevalence

¹ Subjekty mohou hlásit více klinických stavů. Součet počtu subjektů ve všech podskupinách se nerovná celkovému počtu subjektů.

² Hodnota CI.

Vzhledem k očekávané nízké prevalenci *C. glabrata* byla funkčnost a účinnost testu Aptima CV/TV hodnocena také pomocí umělých vzorků, které doplnily data shromážděná v klinické studii. Umělé vzorky byly připraveny přidáním pěti různých kmenů *C. glabrata* do simulované matrice vaginálních výtěrů v koncentracích testu 3×, 10× a 20× LoD. Testovány byly rovněž skutečné negativní vzorky obsahující pouze matici. Shoda byla 100 % u všech umělých vzorků (viz Tabulka 11).

Tabulka 11: Shoda umělých vzorků *Candida glabrata*

	N	<i>C. glabrata</i> – pozitivní	<i>C. glabrata</i> – negativní	PPA % (95 % CI) ¹	NPA % (95 % CI) ¹
Skutečný negativní	60	0	60	NC	100 (94,0–100)
Slabě pozitivní (3× LoD)	30	30	0	100 (88,6–100)	NC
Středně pozitivní 10× LoD	15	15	0	100 (79,6–100)	NC
Vysoce pozitivní (20× LoD)	15	15	0	100 (79,6–100)	NC

NC = nelze vypočítat, LoD = mez detekce, NPA = negativní procentuální shoda, PPA = pozitivní procentuální shoda

¹ Hodnota CI.

Citlivost a specificku testu Aptima CV/TV pro detekci TV uvádí pro oba typy vzorků celkově a podle pracoviště Tabulka 12. Účinnost testu stratifikovanou podle etnické příslušnosti uvádí Tabulka 13 a podle klinického stavu Tabulka 14.

Tabulka 12: Funkční charakteristiky pro *Trichomonas vaginalis* podle pracoviště odběru u symptomatických žen

Pracoviště	Vaginální stěry odebrané lékařem				Vaginální stěry odebrané pacientkou			
	N	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ¹	Specifickita % (95 % CI) ¹	N	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ¹	Specifickita % (95 % CI) ¹
Vše	1 438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142²	95,1 (93,8–96,2) 1 233 / 1 296³	1 433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140⁴	98,9 (98,2–99,4) 1 279 / 1 293⁵
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
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

Tabulka 12: Funkční charakteristiky pro *Trichomonas vaginalis* podle pracoviště odběru u symptomatických žen (pokračování)

Pracoviště	Vaginální stěry odebrané lékařem				Vaginální stěry odebrané pacientkou			
	N	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ¹	Specifická % (95 % CI) ¹	N	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ¹	Specifická % (95 % CI) ¹
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

CI = interval spolehlivosti, NC = nelze vypočítat, Prev. = prevalence

¹ Hodnota CI.

² Z 5 vzorků s falešně negativními výsledky byly 3 negativní s druhým testem TV NAAT schváleným FDA.

³ Ze 63 vzorků s falešně pozitivními výsledky bylo 56 pozitivních s druhým testem TV NAAT schváleným FDA.

⁴ Ze 4 vzorků s falešně negativními výsledky byly 3 negativní s druhým testem TV NAAT schváleným FDA.

⁵ Ze 14 vzorků s falešně pozitivními výsledky bylo 8 pozitivních s druhým testem TV NAAT schváleným FDA.

Tabulka 13: Funkční charakteristiky pro *Trichomonas vaginalis* podle etnické příslušnosti u symptomatických žen

Typ vzorku	Etnikum	N	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ¹	Specifická % (95 % CI) ¹
Vaginální stěry odebrané lékařem	Vše	1 438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1 233 / 1 296
	Asiatky	67	6,0	100 (51,0–100) 4/4	98,4 (91,5–99,7) 62/63
	Černošky/afroameričanky	727	14,2	98,1 (93,2–99,5) 101/103	93,3 (91,0–95,0) 582/624
	Bělošky (hispánky/ latinoameričanky)	257	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	95,0 (91,5–97,1) 228/240
	Bílá (jiné než hispánky/ latinoameričanky)	326	4,0	84,6 (57,8–95,7) 11/13	97,4 (95,0–98,7) 305/313
	Ostatní ²	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56

Tabulka 13: Funkční charakteristiky pro *Trichomonas vaginalis* podle etnické příslušnosti u symptomatických žen (pokračování)

Typ vzorku	Etnikum	N	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ¹	Specifická % (95 % CI) ¹
Vaginální stěry odebrané pacientkou	Vše	1 433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140	98,9 (98,2–99,4) 1 279 / 1 293
	Asiatky	66	6,1	100 (51,0–100) 4/4	100 (94,2–100) 62/62
	Černošky/afroameričanky	724	14,0	98,0 (93,1–99,5) 99/101	98,7 (97,5–99,3) 615/623
	Bělošky (hispánky/ latinoameričanky)	258	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	97,9 (95,2–99,1) 236/241
	Bílá (jiné než hispánky/ latinoameričanky)	324	4,0	92,3 (66,7–98,6) 12/13	99,7 (98,2–99,9) 310/311
	Ostatní ²	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56

CI = interval spolehlivosti, Prev. = prevalence

¹ Hodnota CI.² Zahrnuje pacientkami hlášené jiné, smíšené a neznámé etnické příslušnosti.Tabulka 14: Funkční charakteristiky pro *Trichomonas vaginalis* podle klinického stavu u symptomatických žen

Typ odběru	Klinický stav	N ¹	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ²	Specifická % (95 % CI) ²
Vaginální stěry odebrané lékařem	Vše	1 438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1 233 / 1 296
	Užívání antibiotik	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Užívání antitmykotik	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Užívání estrogenové terapie	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Opakující se příznaky vaginitidy v posledních 12 měsících	841	8,1	95,6 (87,8–98,5) 65/68	94,7 (92,9–96,1) 732/773
	Nechráněný styk v posledních 24 hodinách	94	12,8	91,7 (64,6–98,5) 11/12	96,3 (89,8–98,7) 79/82
	Těhotenství	20	15,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (81,6–100) 17/17
	Menses	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	97,0 (91,6–99,0) 98/101
	Bez menses	1 176	9,9	97,4 (92,7–99,1) 114/117	95,3 (93,8–96,4) 1 009 / 1 059
	Postmenopauza	150	9,3	92,9 (68,5–98,7) 13/14	92,6 (87,0–96,0) 126/136

Tabulka 14: Funkční charakteristiky pro *Trichomonas vaginalis* podle klinického stavu u symptomatických žen (pokračování)

Typ odběru	Klinický stav	N ¹	Prev. %	Citlivost % (95 % CI) ²	Specifická % (95 % CI) ²
Vaginální stěry odebrané pacientkou	Vše	1 433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140	98,9 (98,2–99,4) 1 279 / 1 293
	Užívání antibiotik	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Užívání antimykotik	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Užívání estrogenové terapie	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Opakující se příznaky vaginitidy v posledních 12 měsících	839	8,0	97,0 (89,8–99,2) 65/67	98,4 (97,3–99,1) 760/772
	Nechráněný styk v posledních 24 hodinách	93	12,9	100 (75,8–100) 12/12	100 (95,5–100) 81/81
	Těhotenství	21	14,3	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (82,4–100) 18/18
	Menses	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	99,0 (94,6–99,8) 100/101
	Bez menses	1 173	9,8	97,4 (92,6–99,1) 112/115	98,9 (98,0–99,4) 1 046 / 1 058
	Postmenopauza	148	9,5	100 (78,5–100) 14/14	99,3 (95,9–99,9) 133/134

CI = interval spolehlivosti, NC = nelze vypočítat, Prev. = prevalence

¹ Subjekty mohou hlásit více klinických stavů. Součet počtu subjektů ve všech podskupinách se nerovná celkovému počtu subjektů.

² Hodnota CI.

Míry společné detekce vypočtené pro vzorky s platným a průkazným testem Aptima CV/TV a referenční výsledky pro všechny cíle uvádí Tabulka 15.

Tabulka 15: Míra společné detekce Aptima CV/TV u symptomatických žen

Detekované analyty	Odebráno lékařem Vaginální stěry	Odebráno pacientkou Vaginální stěry
Skupina C spp a <i>C. glabrata</i>	1,4 % (21 / 1 487)	1,6 % (23 / 1 478)
Skupina C spp a TV	2,7 % (40 / 1 487)	3,1 % (46 / 1 478)
C spp. a <i>C. glabrata</i> a TV	0,3 % (4 / 1 487)	0,3 % (5/1 478)
<i>C. glabrata</i> a TV	0,2 % (3 / 1 487)	0,1 % (1 / 1 478)
Celkem	4,6 % (68 / 1 487)	5,1 % (75 / 1 478)

Detekce nerovnováhy ve vaginálním mikrobiomu je pro rozhodnutí o léčbě důležitá. Přestože test Aptima CV/TV není určen k použití při testování vzorků od asymptomatických žen, organismy spojené s vulvovaginální kandidózou a detekované testem Aptima CV/TV mohou být přítomny i u asymptomatických žen. Přítomnost cílů testu Aptima CV/TV byla hodnocena ve vzorcích vaginálních stěrů odebraných lékařem od 171 asymptomatických žen. Souhrn míry detekce pro skupinu C spp a *C. glabrata*, jak bylo stanoveno testem Aptima CV/TV, uvádí pro multicentrickou studii celkově a podle etnické příslušnosti Tabulka 16.

Tabulka 16: Pozitivita stanovená testem Aptima CV/TV u asymptomatických žen

	% pozitivita (počet pozitivních / počet testovaných s platnými výsledky)	
	Skupina C spp	C. glabrata
Vše	21,1 % (36/171)	8,8 % (15/171)
Asiatky	0,0 % (0/5)	0,0 % (0/5)
Černošky/Afroameričanky	28,0 % (21/75)	12,0 % (9/75)
Bílá (hispánky/latinoameričanky)	17,1 % (7/41)	4,9 % (2/41)
Bílá (jiné než hispánky/latinoameričanky)	11,6 % (5/43)	7,0 % (3/43)
Ostatní ¹	42,9 % (3/7)	14,3 % (1/7)

¹ Zahrnuje pacientkami hlášené jiné, smíšené a neznámé etnické příslušnosti.

Celkem 3 295 vzorků odebraných lékaři a pacientkami od symptomatických a asymptomatických subjektů bylo zpracováno v platných cyklech testu Aptima CV/TV pro stanovení klinické funkčnosti. Z toho 1,7 % vykázalo počáteční neplatné výsledky. Po zopakování testu zůstalo 0,5 % neplatných a bylo vyloučeno ze všech analýz.

Analytická funkční způsobilost systému Panther

Analytická citlivost

Analytická citlivost / LoD testu Aptima CV/TV byla stanovena testováním série panelů sestávajících z cílových organismů naředěných ve spojených negativních klinických vzorcích nebo matici SVSM. Minimálně 20 replikátů každého vzorku z panelu bylo testováno s každou ze dvou šarží reagensů, tedy minimálně 40 replikátů na každý vzorek z panelu. K vygenerování 95% předpokládaných mezí detekce pro každý organismus byla provedena probit analýza. Předpokládané meze detekce uvádí Tabulka 17.

Tabulka 17: Mez detekce testu Aptima CV/TV

Organismus	Předvídaná mez detekce	Koncentrace	Jednotky
<i>C. albicans</i>	95 %	4 439	KTJ/ml
<i>C. glabrata</i>	95 %	41	KTJ/ml
<i>C. parapsilosis</i> ¹	95 %	9 416	KTJ/ml
<i>C. tropicalis</i> ¹	95 %	811	KTJ/ml
<i>C. dubliniensis</i> ¹	95 %	1 176	KTJ/ml
TV	95 %	0,0024	buněk/ml

KTJ = kolonie tvořící jednotky

¹ Testováno v matici simulovaných vaginálních stěrů

Analytická inkluzivita

Pět kmenů každého cílového organismu *Candida* bylo testováno pomocí lyzátu cíleného na 3× LoD pro *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* a *C. glabrata* v matici SVSM. Devět kmenů TV včetně kmene rezistentního na metronidazol bylo testováno s buněčným lyzátem cíleným na 3× LoD v matici SVSM. Test Aptima CV/TV byl pozitivní pro všechny kmeny *Candida* testované při 3× LoD. Osm z devíti kmenů TV, včetně kmene rezistentního na metronidazol, bylo detekováno při 3× LoD. Jeden kmen TV byl detekován při 4× LoD.

Zkřížená reaktivita a mikrobiální interference

Zkřížená reaktivita a mikrobiální interference s testem Aptima CV/TV byly hodnoceny za přítomnosti blízce souvisejících a necílových organismů. Panel sestávající ze 64 organismů a lidských buněčných linií (Tabulka 18) byl testován v matici SVSM za nepřítomnosti nebo přítomnosti 3× LoD *C. albicans*, *C. glabrata* nebo TV. U žádného ze 64 organismů testovaných v testu Aptima CV/TV v koncentracích, které uvádí Tabulka 18, nebyla pozorována žádná zkřížená reaktivita ani mikrobiální interference.

Tabulka 18: Panel zkřížené reaktivity a mikrobiální interference

Mikroorganismus	Koncentrace	Mikroorganismus	Koncentrace
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	Herpes simplex virus I	1 × 10 ⁴ TCID 50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	Herpes simplex virus II	1 × 10 ⁴ TCID 50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Lactobacillus gasseri</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml

Tabulka 18: Panel zkřížené reaktivity a mikrobiální interference (pokračování)

Mikroorganismus	Koncentrace	Mikroorganismus	Koncentrace
BVAB-1 ¹	1 × 10 ⁶ kopii/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
BVAB-2 ¹	1 × 10 ⁶ kopii/ml	<i>Lactobacillus jensenii</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Candida catenulata</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Candida famata</i> ²	5 × 10 ⁵ KTJ/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Candida guilliermondii</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Megasphaera typ 1</i> ¹	1 × 10 ⁶ kopii/ml
<i>Candida haemulonii</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Candida inconspicua</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Candida kefyr</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Candida krusei</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Candida lusitanae</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Candida norvegica</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1 × 10 ⁵ buněk/ml
<i>Candida orthopsilosis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Pichia fermentans</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 × 10 ⁶ IFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Clostridium difficile</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	Buňky SiHa	1 × 10 ⁴ buněk/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Sneathia amnii</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Treponema pallidum</i> ¹	1 × 10 ⁶ kopii/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1 × 10 ⁵ buněk/ml
Buňky HeLa	1 × 10 ⁴ buněk/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
HIV	1 × 10 ⁵ kopii/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml

KTJ = kolonie tvořící jednotky, IFU = jednotky tvořící inkluze, TCID₅₀ = střední infekční dávka tkáňové kultury

¹ Testovaný *in vitro* transkript.

² Zkřížená reaktivita s *Candida famata* byla pozorována při koncentracích vyšších než 5 × 10⁵ KTJ/ml.

Interference

Potenciálně interferující látky byly testovány v testu Aptima CV/TV. Panely byly vytvořeny pomocí média SVSM a hodnotil se potenciální vliv na citlivost a specifitu testu. Výkon citlivosti byl hodnocen samostatně pro *C. albicans*, *C. glabrata* a TV přidáním lyzátu při 3× LoD. Specifita byla také hodnocena u negativních panelů obsahujících uvedené látky.

Žádná interference nebyla pozorována v přítomnosti následujících exogenních a endogenních látek testovaných v koncentracích, jak uvádí Tabulka 19.

Tabulka 19: Panel interferujících látek

Látka	Konečná koncentrace ¹
Plná krev	5 % obj./obj.
Leukocyty	1 × 10 ⁶ buněk/ml
Hlen	5 % obj./obj.
Seminální tekutina	5 % obj./obj.

Tabulka 19: Panel interferujících látek (pokračování)

Látka	Konečná koncentrace ¹
Antikoncepční pěna	5 % hmot./obj.
Antikoncepční film	5 % hmot./obj.
Tiokonazol ²	2 % hmot./obj.
Přípravky používané k výplachům pochvy	5 % hmot./obj.
Progesteron	5 % hmot./obj.
Estradiol	5 % hmot./obj.
Acyclovir	5 % hmot./obj.
Metronidazol	5 % hmot./obj.
Krém na hemoroidy	5 % hmot./obj.
Vaginální hydratační gel ³	0,5 % hmot./obj.
Lubrikant	5 % obj./obj.
Spermicid	5 % hmot./obj.
Antimykotika	5 % hmot./obj.
Deodorant/sprej	5 % hmot./obj.
Ledová kyselina octová ⁴	4 % obj./obj.
Krém Vagisil	5 % hmot./obj.

hmot./obj. = hmotnost/objem, obj./obj. = objem/objem

¹ Konečná koncentrace představuje konečnou koncentraci ve vzorku při testování v přístroji Panther.

² Tiokonazol 6,5 % mast: Interference byla pozorována při ≥ 3 % hmot./obj. pro všechny analyty. Žádná interference nebyla pozorována při 2 % hmot./obj. pro všechny analyty.

³ Vaginální hydratační gel: Interference byla pozorována při ≥ 1 % hmot./obj. pro *C. albicans*, 5 % hmot./obj. pro *C. glabrata* a ≥ 3 % hmot./obj. pro TV. Nebyla pozorována žádná interference při 0,5 % hmot./obj. pro *C. albicans*, 4 % hmot./obj. pro *C. glabrata* a 2 % hmot./obj. pro TV.

⁴ Ledová kyselina octová: Interference byla pozorována při 5 % obj./obj. pro *C. albicans*. Nebyla pozorována žádná interference při 4 % obj./obj. pro *C. albicans*, 5 % obj./obj. pro *C. glabrata* a 5 % obj./obj. pro TV.

Přesnost v rámci laboratoře

Přesnost v rámci laboratoře byla hodnocena na třech systémech Panther na jednom pracovišti. Tři operátoři provedli testování během 22 dnů a za použití tří šarží reagensů. Každý operátor provedl dva cykly denně za použití panelu se sedmi členy. Každý cyklus tvořily tři replikáty každého členu panelu.

Členy panelu byly vyrobeny s *C. albicans*, *C. glabrata* nebo TV v matrici SVSM. Šest pozitivních členů panelu cílilo na *C. albicans* slabě a středně pozitivní, *C. glabrata* slabě a středně pozitivní a TV slabě a středně pozitivní. Jeden negativní člen panelu obsahoval matrici bez přidáných cílových analytů.

Procentuální výsledky pozitivní na CV/TV uvádí Tabulka 20. Variabilita signálu (čas T) testu Aptima CV/TV byla rovněž vypočtena pro pozitivní členy panelu analytu. Variabilitu vypočtenou mezi přístroji, mezi operátory, mezi šaržemi, mezi dny, mezi cykly, v rámci cyklu a celkově uvádí Tabulka 21.

Tabulka 20: Přesnost – shoda testu Aptima CV/TV s očekávanými výsledky

Panel (složení analytu)	Pozitivní / celkem n	Očekávaná pozitivita	Procentuální podíl pozitivních výsledků (95 % CI)
Negativní (SVSM)	0/162	0 %	0 (0,0–2,3)
Slabě pozitivní (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥ 95 %	100 (97,7–100,0)
Slabě pozitivní (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥ 95 %	100 (97,7–100,0)
Slabě pozitivní (TV)	162/162	≥ 95 %	100 (97,7–100,0)
Středně pozitivní (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥ 95 %	100 (97,7–100,0)
Středně pozitivní (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥ 95 %	100 (97,7–100,0)
Středně pozitivní (TV)	162/162	≥ 95 %	100 (97,7–100,0)

Tabulka 21: Variabilita signálu testu Aptima CV/TV podle členu panelu

Prvek Popis	N	Průměrný čas T	Mezi dny		Mezi přístroji		Mezi operátory		Mezi šaržemi		Mezi Cykly		V rámci cyklu		Celkem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> Slabě pozitivní	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> Slabě pozitivní	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 Slabě pozitivní	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> Středně pozitivní	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> Středně pozitivní	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 Středně pozitivní	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 = variační koeficient, SD = směrodatná odchylka, TTime = prahová hodnota doby.

Poznámka: Variabilita některých koeficientů může dosahovat záporných číselných hodnot. K tomu dochází v případě, že je variabilita u těchto faktorů velmi nízká. V takových případech je hodnota SD a CV uvedena jako 0,00.

Souběžná infekce

Studie souběžné infekce hodnotila schopnost testu Aptima CV/TV detekovat *C. spp.*, *C. glabrata*, a TV, pokud je ve stejném vzorku přítomen více než jeden organismus. Nízká koncentrace jednoho cílového lyzátu a vysoká koncentrace jiného cílového lyzátu v SVSM byly testovány v kombinaci. Složení panelu a koncentrace uvádí Tabulka 22. Všechna testování vedla ke 100% detekci pro oba přítomné cíle kromě kombinace nízké koncentrace *C. glabrata* (3× LoD) a vysoké koncentrace TV (1 × 10⁴ buněk/ml nebo 1 × 10⁵ buněk/ml). Bylo provedeno další testování a jeho výsledkem byla 100% detekce kombinace nízké koncentrace *C. glabrata* (3× LoD) a vysoké koncentrace TV (1 × 10³ buněk/ml).

Tabulka 22: Panel souběžné infekce

Prvek panelu	Koncentrace <i>C. albicans</i>	Koncentrace <i>C. glabrata</i>	Koncentrace TV
<i>C. albicans</i> nízká, <i>C. glabrata</i> vysoká	13 317 KTJ/ml ¹	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	Není k dispozici
<i>C. albicans</i> nízká, TV vysoká	13 317 KTJ/ml ¹	Není k dispozici	1 × 10 ⁵ buněk/ml
<i>C. glabrata</i> nízká, TV vysoká	Není k dispozici	123 KTJ/ml ²	1 × 10 ³ buněk/ml
<i>C. albicans</i> vysoká, <i>C. glabrata</i> nízká	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	123 KTJ/ml ²	Není k dispozici
<i>C. albicans</i> vysoká, TV nízká	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	Není k dispozici	0,0072 buněk/ml ³
<i>C. glabrata</i> vysoká, TV nízká	Není k dispozici	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	0,0072 buněk/ml ³

KTJ = kolonie tvořící jednotky

¹ 3× LoD *C. albicans*.

² 3× LoD *C. glabrata*.

³ 3× LoD TV.

Literatura

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2011 Apr 1;83(7):807-15.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. Clinical Microbiology Newsletter. Volume 32, Issue 15, 1 August 2010, Pages 111–116.
3. Achkar JM, Fries BC. Candida infections of the genitourinary tract. Clin Microbiol Rev. 2010 Apr;23(2):253-73.
4. MMWR, Vol. 64, Nr. 3. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, June 5, 2015.
5. Fidel PL Jr, Vazquez JA, Sobel JD. Candida glabrata: review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to C. albicans. Clin Microbiol Rev. 1999 Jan;12(1):80-96.
6. Mavedzenge SN, Pol BV, Cheng H, Montgomery ET, Blanchard K, de Bruyn G, Ramjee G, Straten Av. Epidemiological synergy of Trichomonas vaginalis and HIV in Zimbabwean and South African women. Sex Transm Dis. 2010 Jul;37(7):460-6.
7. Petrin D, Delgatyrrnfection 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.

Kontaktní údaje a historie revizí



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Australský sponzor
Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

E-mailovou adresu a telefonní číslo oddělení technické podpory a zákaznických služeb požadované země najdete na adrese www.hologic.com/support.

Závažné události, ke kterým dojde v souvislosti s prostředkem v Evropské unii, by měly být hlášeny výrobci a příslušnému orgánu členského státu, ve kterém je uživatel a/nebo pacient usazen.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion a související loga jsou ochranné známky a/nebo registrované ochranné známky společnosti Hologic, Inc., a/nebo jejích dceřiných společností v USA nebo v jiných zemích.

Veškeré ostatní ochranné známky, registrované ochranné známky a názvy produktů, které se mohou vyskytnout v této příbalové informaci, jsou majetkem příslušných vlastníků.

Tento produkt může být krytý jedním či více patenty USA uvedenými na webové stránce www.hologic.com/patents.

©2019–2025 Hologic, Inc. Všechna práva vyhrazena.

AW-31482-2601 Rev. 001

Květen 2025

Historie revizí	Datum	Popis
AW-31482-2601 Rev. 001	Květen 2025	Tato verze je v souladu s verzí AW-31482-001 Rev. 002 (This version aligns with AW-31482-001 Rev. 002)