

Aptima® CV/TV Assay

Használati útmutató
In vitro diagnosztikai használatra
Kizárólag orvosi rendelvényre

Általános tudnivalók	2
Alkalmazási terület	2
A teszt összefoglalása és leírása	2
Az eljárás alapelve	3
A biztonságosság és a teljesítőképesség összefoglalása	3
Figyelmeztetések és óvintézkedések	4
Reagenstárolási és -kezelési előírások	7
Mintavétel és -tárolás	8
Panther rendszer	9
Mellékelt reagensek és anyagok	9
Szükséges, de külön beszerezhető anyagok	10
Opcionális anyagok	11
A Panther rendszer teszteljárás	11
Megjegyzések az eljáráshoz	15
Minőség-ellenőrzés	16
A vizsgálat kalibrálása	16
Negatív és pozitív kontrollok	16
Belső kontroll	16
A tesztek értelmezése	17
Korlátozások	18
A Panther rendszer várható értékei	20
A Panther rendszer vizsgálat teljesítménye	22
Reprodukálhatóság	22
A Panther rendszer klinikai teljesítőképessége	23
A Panther rendszer analitikai teljesítménye	37
Analitikai szenzitivitás	37
Analitikai inkluzivitás	37
Keresztreaktivitás és mikrobiális interferencia	38
Interferencia	39
Laboratóriumon belüli pontossági	40
Társfertőzés	41
Irodalomjegyzék	42
Elérhetőségek és változtatási előzmények	43

Általános tudnivalók

Alkalmazási terület

Az Aptima® CV/TV vizsgálat egy *in vitro* nukleinsav-amplifikációs teszt a vulvovaginális candidiasishoz és trichomoniasishoz társuló mikroorganizmusok RNS-ének kimutatására. A vizsgálat valós idejű transzkripciómediált amplifikáció (TMA) technológiát alkalmaz a következő mikroorganizmusok kimutatására és kvalitatív eredményeinek jelentésére:

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

A vizsgálat különbséget tesz a *C. glabrata* és a *Candida* fajcsoport (*C. spp*) között az RNáz P-ribonukleoprotein RNS komponensének megcélzásával; a vizsgálat nem tesz különbséget a *C. spp* csoport tagjai között. A TV esetében a vizsgálat a riboszomális RNS-t (rRNS-t) célozza, és elkülöníti az eredményt a *C. glabrata* és *C. spp* eredményektől. A vizsgálat célja, hogy segítse a vulvovaginális candidiasis és trichomoniasis diagnózisát az automatizált Panther® rendszerrel, az orvos által levett és a beteg által levett hüvelyi kenetminták felhasználásával olyan nők esetében, akiknél a klinikai tünetek vaginitisre vagy vulvovaginitisre utalnak.

A teszt összefoglalása és leírása

A vaginitis-szindrómát a következő állapotok jellemzik: hüvelyi és szeméremtest-irritáció, szag, folyás és viszketés (1). A vaginitis okai közé tartoznak a mechanikai és kémiai tényezők (női higiéniai termékek, fogamzásgátló anyagok stb.), valamint a fertőző ágensek (1). A fertőzőes vaginitis esetek akár 90%-át bacterialis vaginosis (BV), vulvovaginalis candidiasis (candida vaginitis, CV) és trichomoniasis (TV) okozza (2). A tüneteket mutató betegek 22–50%-ánál BV-t, 17–39%-ánál CV-t, 4–35%-ánál pedig TV-t diagnosztizáltak (1, 2).

A CV, közismert nevén gombás fertőzés a vaginitis második leggyakoribb oka. A CV-t a *Candida* fajok túlszaporodása jellemzi hüvelycsatornában, és gyulladás klinikai tüneteivel jár (3). A CV-esetek akár 89%-át is a *C. albicans* okozza, míg a nem *albicans* fajok az esetek 11%-áért lehetnek felelősek (3). A CV jellegzetes tünetei közé tartozik a kóros hüvelyi folyás, a hüvelyi fájdalom, a viszketés, a fájdalmas közösülés és a külső dysuria (4). A *C. glabrata*, amely az Amerikai Egyesült Államokban a nem-*albicans* CV többségéért felelős, a *C. albicans*hoz képest csökkent érzékenységgel rendelkezhet a szokásos antimikotikus terápiás beavatkozásokra (4,5). A *C. glabrata* fertőzések ezért a klinikai kezelés során különös figyelmet igényelnek.

A TV a fertőzőes vaginitis harmadik leggyakoribb oka (2). A kórokozó, a protozoon parazita TV, védekezés nélküli pénisz-hüvelyi közösülés útján terjed (4). A terhesség alatt TV-vel fertőzött nőknél megnő a terhesség kedvezőtlen kimenetelének kockázata, mint például korai burokrepedés, koraszülés és alacsony születési súly (4). A TV-fertőzés a HIV-fertőződés és -átvitel (6, 7), a HPV-fertőzés elhúzódása (7), valamint a szexuális úton terjedő fertőzések (chlamydia, gonorrhea és 1-es és 2-es típusú herpes simplex vírus) (8) egyidejű előfordulásának fokozott kockázatával jár.

A CV és a TV mikroszkópos vizsgálattal, tenyésztéssel és hüvelyi kenetmintákból származó nukleinsav felhasználásával mutatható ki.

Az Aptima CV/TV vizsgálat egy valós idejű TMA-vizsgálat, amelyet az automatizált Panther rendszerben történő használatra fejlesztettek ki, és amely detektálja és elkülöníti a *C. spp.*, a *C. glabrata* és a TV RNS-markereit a tüneteket mutató nőktől orvos által levett és beteg által levett hüvelyi kenetmintákban. Az Aptima CV/TV vizsgálat tartalmaz egy belső kontrollt (IC).

Az eljárás alapelve

Az Aptima CV/TV vizsgálat három fő lépést foglal magában, amelyek mindegyike egyetlen csőben zajlik a Panther rendszerben: a célmolekula megkötése, a célmolekula TMA-amplifikációja és az amplifikációs termékek (amplikon) detektálása fluoreszcens jelölésű próbákkal (fáklyákkal). A vizsgálat minden tesztben tartalmaz egy IC-t a célzott nukleinsavmolekula-megkötés, az amplifikáció és a kimutatás ellenőrzésére.

A vizsgálati mintákat Aptima® mintaszállító közeget (STM) tartalmazó csőbe kell levenni, amely lizálja a mikroorganizmusokat, felszabadítja az RNS-t és megvédi azt a lebomlástól a tárolás során. A vizsgálat elvégzése során a megkötő oligonukleotidok a cél-RNS erősen konzervált régióihoz hibridizálódnak, ha azok jelen vannak a vizsgálati mintában. A hibridizált célmolekulát ezután mágneses mikroszemcsékre rögzítik, amelyeket mágneses térben választják el a vizsgálati mintától. A mosási lépések eltávolítják az idegen komponenseket a reakciócsőből.

A célmolekulák amplifikációja TMA-val, transzkripció-mediált nukleinsav-amplifikációs módszerrel történik, amely két enzimet, a Moloney egér leukémiavírus (MMLV) reverz transzkriptázát és a T7 RNS-polimerázt alkalmazza. A reverz transzkriptázzal DNS-kópiát készítenek az RNS-célszekvenciáról, egy T7 RNS-polimeráz promoter szekvenciát is hozzáadva. A T7 RNS-polimeráz a DNS-kópia alapján több kópiát készít az RNS amplikonból.

A detektálás egyszálú nukleinsav fáklyákkal történik, amelyek a célmolekula amplifikációja során jelen vannak, és valós időben specifikusan hibridizálnak az amplikonhoz. Minden fáklya rendelkezik egy fluorofórral és egy csillapítóval. A csillapító elnyomja a fluorofór fluoreszcenciáját, amikor a fáklya nem hibridizálódik az amplikonhoz. Amikor a fáklya az amplikonhoz kötődik, a fluorofór leválik a csillapítóról, és egy fényforrás által gerjesztve egy adott hullámhosszon jelet bocsát ki. A Panther rendszer négyféle fluoreszcens jelet detektál és különít el, amelyek a *C. spp.*, a *C. glabrata*, a TV és az IC amplifikációs termékeinek felelnek meg. A Panther rendszer szoftvere egy az Aptima CV/TV vizsgálatra specifikus algoritmust használ, amely értelmezi az amplifikációs jelek keletkezési idejét, hogy meghatározza a mintában lévő minden egyes cél mikroorganizmusra vonatkozóan a pozitív vagy negatív státuszt.

A biztonságosság és a teljesítőképesség összefoglalása

Az SSP (Summary of Safety and Performance – A biztonságosság és a teljesítőképesség összefoglalása) elérhető az orvostechnikai eszközök európai adatbázisában (Eudamed), ahol az alapvető eszközazonosítókhoz (Basic UDI-DI) kapcsolódik. Az Aptima CV/TV vizsgálat SSP-jének megkereséséhez használja az alábbi alapvető egyedi eszközazonosítót (BUDI): **54200455DIAGAPTCVTV2E**.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- A. *In vitro* diagnosztikai használatra.
- B. Szakemberek általi használatra.
- C. Az érvénytelen eredmények kockázatának csökkentése érdekében mielőtt elvégezné a vizsgálatot a Panther rendszeren, figyelmesen olvassa el a teljes használati utasítást és a *Panther/Panther Fusion® rendszer kezelői kézikönyvében* az eljárással kapcsolatos információkat.
- D. Ezt az eljárást kizárólag az Aptima CV/TV vizsgálat használatára és a potenciálisan fertőző anyagok kezelésére megfelelően képzett személyzet végezheti el. Kiömlés esetén azonnal fertőtlenítsen a helyi eljárásoknak megfelelően.
- E. A Panther rendszerre vonatkozó további konkrét figyelmeztetések, óvintézkedések és eljárások a szennyeződés ellenőrzésére vonatkozóan a *Panther/Panther Fusion rendszer kezelői kézikönyvében* találhatók.

Laboratóriumhoz kapcsolódó

- F. Kizárólag a gyártótól beszerzett vagy a gyártó által előírt egyszer használatos laboratóriumi eszközök használhatók.
- G. Tartsa be a rutinszerű laboratóriumi óvintézkedéseket. A kijelölt munkaterületeken tilos az étkezés, ivás vagy dohányzás. A minták és a készletek reagenseinek kezelése során viseljen egyszer használatos, púdermentes kesztyűt, védőszemüveget és laborköpenyt. A minták és a készletek reagenseinek kezelését követően alaposan kezét kell mosni.
- H. A munkafelületeket, pipettákat és egyéb felszereléseket rendszeresen dekontaminálni kell 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal.
- I. Minden olyan anyagot, amely érintkezett a vizsgálati mintákkal és a reagensekkel, a vonatkozó nemzeti, nemzetközi és regionális előírásoknak megfelelően ártalmatlanítson. Alaposan tisztítsa meg és fertőtlenítsen minden munkafelületet.
- J. Alkalmazza a molekuláris laboratóriumokra vonatkozó bevett szabványos gyakorlatokat, beleértve a környezeti monitorozást. A Panther rendszer ajánlott laboratóriumi szennyeződés-ellenőrzési protokollját lásd: *Megjegyzések az eljáráshoz*.

Mintához kapcsolódó

- K. A mintavételi készleteken és csöveken felsorolt lejáratási idők a mintavételi helyre vonatkoznak, nem a tesztelő intézményre. A mintavevő készlet lejáratási dátuma előtt bármikor levett, és a használati utasításban megfelelően szállított és tárolt minták akkor is alkalmasak a vizsgálatra, ha a mintavevő csövön feltüntetett lejáratási idő letelt.
- L. A minták fertőzőek lehetnek. A vizsgálat végzése során alkalmazzon általános óvintézkedéseket. A megfelelő kezelési és ártalmatlanítási módszereket a helyi szabályozásoknak megfelelően kell meghatározni. Ezt a diagnosztikai eljárást kizárólag az Aptima CV/TV vizsgálat használatára és a fertőző anyagok kezelésére megfelelően képzett személyzet végezheti.

- M. A minták kezelési lépései során kerülje el a keresztszennyeződést. A vizsgálati minták rendkívül nagy mennyiségű mikroorganizmust tartalmazhatnak. Biztosítani kell, hogy a különböző betegektől származó mintatárolók ne érintkezzenek egymással a laboratóriumi mintakezelés során. Ha megérinti a mintát, cserélje le a kesztyűjét.
- N. Kerülje a keresztszennyeződést úgy, hogy a felhasznált anyagokat nem a nyitott tárolók felett áthaladva dobja ki.
- O. A vizsgálati minta épségének megőrzése érdekében megfelelő tárolási körülményeket kell biztosítani a minta szállítása során. A vizsgálati minta stabilitását az ajánlástól eltérő szállítási körülmények között nem vitsgálták.
- P. Ha a laboratórium olyan Aptima® Multitest kenetmintavételi készlet szállítócsövet kap, amelyben nincs pálca, illetve amelyben két pálca van, vagy egy tisztítópálca van, vagy nem a Hologic által biztosított pálca van, a vizsgálati mintát vissza kell utasítani.
- Q. Az átszúrt Aptima szállítócsőkupakokból bizonyos körülmények között folyadék folyhat ki. Ennek megelőzése érdekében kövesse a megfelelő *A Panther rendszer teszteljárás* utasításait.

Vizsgálathoz kapcsolódó

- R. A reagenseket a kupakkal vissza kell zárni és a megadott hőmérsékleten kell tárolni. A nem az előírt módon tárolt reagensok használata befolyásolhatja a vizsgálat teljesítőképességét. További információkért lásd: *Reagenstárolási és -kezelési előírások* és *A Panther rendszer teszteljárás*.
- S. A kontrollok kezelése során az általános óvintézkedéseknek megfelelően kell eljárni.
- T. Kerülje a reagensok mikrobiális vagy ribonukleázzal történő kontaminációját.
- U. A lejárati idejük után ne használja a reagens-, kontroll- vagy kalibrátorkészleteket.
- V. A különböző törzstételszámú készletekből származó vizsgálati reagenseket nem szabad felcserélni, összekeverni vagy kombinálni. A kontrollok, a kalibrátor és a vizsgálati folyadékok felcserélhetők.
- W. Ne öntse össze a vizsgálati reagenseket vagy folyadékokat erre vonatkozó utasítás nélkül. A reagenseket és folyadékokat nem szabad utántölteni. A Panther rendszer ellenőrzi a reagensok szintjét.
- X. A készletben lévő egyes reagensok veszélyjelzésekkel vannak ellátva.

Megjegyzés: A nemzetközileg forgalmazott termékek címkéin feltüntetendő veszélyjelző mondatok megfelelnek az amerikai és az EU-s biztonsági adatlapokon (Safety Data Sheets, SDS) alkalmazott osztályoknak. Az Ön régiójában használt veszélyjelző információkat lásd a www.hologicsds.com honlapon található Biztonságiadatlap-könyvtár régióspecifikus biztonsági adatlapján (SDS). A szimbólumokkal kapcsolatos további információért lásd a www.hologic.com/package-inserts honlapon található szimbólummagyarázatot.

EU-s veszélyességi információk	
—	Amplifikációs reagens <i>Magnézium-klorid 60–65%</i> — H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P501 – A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.
—	Enzimreagens <i>HEPES 1–5%</i> <i>Triton X-100 1–5%</i> — H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P501 – A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.
—	Enzimrekonzitúciós oldat <i>Glicerol 20–25%</i> <i>Triton X-100 5–10%</i> <i>HEPES 1–5%</i> — H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P501 – A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.
—	Promoterreagens <i>Magnézium-klorid 35–40%</i> — H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P501 – A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.
—	Célmolekula-megkötő reagens <i>HEPES 5–10%</i> <i>EDTA 1–5%</i> <i>Lítium-hidroxid, monohidrát 1–5%</i> — H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P501 – A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.

Reagenstárolási és -kezelési előírások

- A. A következő táblázat a reagensek, a kalibrátor és a kontrollok tárolási feltételeit és stabilitását mutatja be:

Reagens	Bontatlanul tárolás	Bontott készlet (feloldott)	
		Tárolás	Stabilitás
Amplifikációs reagens	2–8 °C között	N/A	N/A
Amplifikációs rekonstitúciós oldat	15–30 °C között	2–8 °C között	30 nap ¹
Enzimreagens	2–8 °C között	N/A	N/A
Enzimrekonstitúciós oldat	15–30 °C között	2–8 °C között	30 nap ¹
Promoterreagens	2–8 °C között	N/A	N/A
Promoter rekonstitúciós oldat	15–30 °C között	2–8 °C között	30 nap ¹
Célmolekula-megkötő reagens	15–30 °C között	15–30 °C között ²	30 nap ¹
Pozitív kalibrátor	2–8 °C között	N/A	Egyszer használatos üvegcsé
Negatív kontroll	2–8 °C között	N/A	Egyszer használatos üvegcsé
Pozitív kontroll	2–8 °C között	N/A	Egyszer használatos üvegcsé
Belső kontroll	2–8 °C között	N/A	Egyszer használatos üvegcsé

¹ Amikor a reagenseket kiveszik a Panther rendszerből, azonnal vissza kell helyezni őket a megfelelő tárolási hőmérsékletre.

² A munkahígítású Target Capture Reagent (Target Capture Reagent belső kontroll hozzáadásával) tárolási feltételei.

- B. A fel nem használt feloldott reagenseket és a munkahígítású célmolekula-megkötő reagenst (wTCR) ki kell dobni 30 nap után vagy a törzstétel lejáratí ideje után; amelyik hamarabb következik be.
- C. A 100 tesztos vizsgálati készlet legfeljebb 8 alkalommal tölthető be a Panther rendszerbe. A 250 tesztos vizsgálati készlet legfeljebb 5 alkalommal tölthető be a Panther rendszerbe. A rendszer a reagensek betöltését minden alkalommal naplózza.
- D. A 250 tesztos vizsgálati készlet promoterreagens palackjának mérete megegyezik az enzimreagens palackéval. Miután betette a promoterreagens palackot a reagensállványba, ellenőrizze, hogy a palack teljesen le van-e nyomva.
- E. A Panther System fedélzetén tárolt reagensek a készülékben 120 órán át stabilak.
- F. Kerülje a keresztszennyezést a reagensek kezelése és tárolása során. Tárolás előtt minden alkalommal új reagenskupakkal zárja le az összes feloldott reagenst.
- G. A promoterreagens és a feloldott promoterreagens fényérzékeny. A tárolás és a felhasználásra való előkészítés során védje ezeket a reagenseket a fénytől.
- H. Ne fagyassza le a reagenseket.

Mintavétel és -tárolás

Megjegyzés: Minden vizsgálati mintát úgy kell kezelni, mintha potenciálisan fertőző ágenseket tartalmazna. Be kell tartani az általános óvintézkedéseket.

Megjegyzés: A minták kezelési lépései során ügyeljen arra, hogy ne alakuljon ki keresztszennyeződés. Például, a felhasznált anyagokat ne a nyitott tárolók felett áthaladva dobja ki.

Az Aptima CV/TV vizsgálatnál hüvelyi kenetminták tesztelhetők. A vizsgálat teljesítményét csak az alábbi mintavevő készletekkel levett vizsgálati mintákkal értékelték:

- Aptima Multitest kenetmintavételi készlet

A. Kenetminta-vétel

A konkrét mintavételi utasításokat lásd a megfelelő mintavételi készlet használati utasításában.

B. Vizsgálati minta szállítása és tesztelés előtti tárolása:

Az Aptima CV/TV vizsgálatához kizárólag az alábbi tárolási feltételeket szabad alkalmazni a vizsgálati mintákhoz.

1. Kenetminták

1. módszer: Mintavétel után a kenetminták szállítócsőben 2 °C és 8 °C közötti hőmérsékleten legfeljebb 30 napig tárolhatók. Ha hosszabb tárolásra van szükség, a minták további 60 napig tárolhatók –20 °C-on vagy –70 °C-on.
2. módszer: Mintavétel után a kenetminták szállítócsőben 15 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten legfeljebb 30 napig tárolhatók.

C. A vizsgálati minta tárolása tesztelés után:

1. A tesztelt mintákat felállítva, állványon kell tárolni.
2. A vizsgálati minta átviteli csöveket új, átlátszó műanyag filmmel vagy fóliával kell lefedni.
3. Ha fagyasztani vagy szállítani kell a vizsgált vizsgálati mintákat, távolítsa el az átszűrhető kupakot a vizsgálati minta szállítócsövekről és tegyen a helyükre nem átszűrhető kupakot. Ha másik intézménybe kell szállítani a vizsgálati mintákat tesztelés céljából, mindvégig meg kell őrizni az ajánlott hőmérsékletet.
4. A kupak eltávolítása előtt a mintaszállító csövek centrifugálásával (5 percig, 420 ± 100 relatív centrifugális gyorsulással /RCF/) vissza kell juttatni az összes folyadékot a cső aljára. **Kerülje a kifröccsenést és a keresztszennyeződést.**

Megjegyzés: A vizsgálati minták szállítását a vonatkozó nemzeti, nemzetközi és regionális szállítási előírásoknak megfelelően kell végezni.

Panther rendszer

A Panther rendszerben az Aptima CV/TV vizsgálatához szükséges reagenseket az alábbiakban soroljuk fel. A reagensek neve mellett a reagensazonosító szimbólumok is fel vannak tüntetve.

Mellékelt reagensek és anyagok

Aptima CV/TV vizsgálati tesztkészlet

100 teszt: 2 vizsgálati doboz, 1 kalibrátor készlet és 1 kontrollkészlet (Kat. Sz. PRD-05189)

250 teszt: 2 vizsgálati doboz, 1 kalibrátor készlet és 1 kontrollkészlet (Kat. Sz. PRD-07665)

Aptima CV/TV Assay Refrigerated Box (1/2. doboz) (kézhezvétel után 2–8 °C-on kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség	
		250 teszthez elegendő készlet	100 teszthez elegendő készlet
A	Amplifikációs reagens <i>Nem fertőző nukleinsav pufferoldatban szárítva.</i>	1 üvegcsce	1 üvegcsce
E	Enzimreagens <i>Reverz transzkriptáz és RNS-polimeráz térfogatnövelő szert tartalmazó, HEPES pufferoldatban szárítva.</i>	1 üvegcsce	1 üvegcsce
PRO	Promoterreagens <i>Nem fertőző nukleinsav pufferoldatban szárítva.</i>	1 üvegcsce	1 üvegcsce
IC	Belső kontroll <i>Nem fertőző nukleinsavak pufferoldatban.</i>	1 × 0,56 ml	1 × 0,3 ml

Aptima CV/TV vizsgálati szobahőmérsékletű doboz (2/2. doboz) (kézhezvétel után 15–30 °C-on kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség	
		250 teszthez elegendő készlet	100 teszthez elegendő készlet
AR	Amplifikációs rekonstitúciós oldat <i>Glicerint és tartósítószereket tartalmazó vizes oldat.</i>	1 × 18,5 ml	1 × 7,2 ml
ER	Enzimrekonstitúciós oldat <i>Felületaktív anyagot és glicerint tartalmazó, HEPES-sel pufferelt oldat.</i>	1 × 11,1 ml	1 × 5,8 ml
PROR	Promoter rekonstitúciós oldat <i>Glicerint és tartósítószereket tartalmazó vizes oldat.</i>	1 × 11,9 ml	1 × 4,5 ml
TCR	Célmolekula-megkötő reagens <i>Nem fertőző nukleinsavakat és mágneses részecskéket tartalmazó pufferelt sóoldat.</i>	1 × 54,0 ml	1 × 26,0 ml
	Feloldáshoz használt feltétek	3	3
	Törzstétel vonalkódos lapja	1 lap	1 lap

Aptima CV/TV vizsgálat kalibrátor készlet (PRD-05191)
(kézhezvétel után 2–8 °C-on kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
PCAL	Pozitív kalibrátor <i>Nem fertőző nukleinsavak pufferoldatban.</i>	5 × 2,8 ml
	Kalibrátor vonalkódcímke	1 lap

Aptima CV/TV vizsgálat kontroll készlet (PRD-05190)
(kézhezvétel után 2–8 °C-on kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
CONTROL-	Negatív kontroll <i>Pufferoldat.</i>	5 × 2,7 ml
CONTROL+	Pozitív kontroll <i>Nem fertőző C. albicans, C. glabrata és TV sejt kultúra pufferoldatban.</i>	5 × 1,7 ml
	Kontroll vonalkódcímke	1 lap

Szükséges, de külön beszerezhető anyagok

Megjegyzés: Ellenkező megjegyzés hiányában a Hologic által értékesített anyagok mellett fel van tüntetve a katalógusszám.

Anyag	Kat. sz.
Panther® rendszer	303095
Panther Fusion® rendszer	PRD-04172
Panther® rendszer, folyamatos folyadékellátás és hulladékkezelés (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® CV/TV vizsgálati kalibrátorkészlet	PRD-05191
Aptima® CV/TV vizsgálati kontrollkészlet	PRD-05190
Panther futtatási készlet a valós idejű vizsgálatokhoz (csak valós idejű vizsgálatokhoz)	PRD-03455 (5000 teszt)
<i>Aptima® vizsgálati folyadékkészlet (más néven univerzálisfolyadék-készlet)</i>	303014 (1000 teszt)
<i>Tartalma: Aptima® mosóoldat, Aptima® dezaktivációs folyadék-puffer és Aptima® olajreagens</i>	
<i>Többcsöves egységek (MTU-k)</i>	104772-02
<i>Panther® Hulladékzsákkészlet</i>	902731
<i>Panther® Hulladéktároló fedél</i>	504405
Vagy Panther rendszer futtatási készlet	303096 (5000 teszt)
<i>A nem valós idejű TMA-vizsgálatokat valós idejű TMA-vizsgálatokkal párhuzamosan végzik</i>	
<i>Tartalma: MTU-k, hulladékgyűjtő zsák, hulladéktároló fedelek, automatikus érzékelők és vizsgálati folyadékok</i>	

Anyag	Kat. sz.
Aptima vizsgálatifolyadék-készlet <i>Tartalma: Aptima mosóoldat, Aptima dezaktivációs-folyadék-puffer és Aptima olajreagens</i>	303014 (1000 teszt)
Többcsöves egységek (MTU-k)	104772-02
Hegyek, 1000 µl-es, vezetőképessé, folyadékérzékelő, eldobható. <i>Nem minden termék érhető el minden régióban. Régióspecifikus információkért forduljon képviselőjéhez</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima® Multitest kenetmintavételi készlet	PRD-03546
Fehérítőszer, 5–8,25% (0,7–1,16 M) nátrium-hipoklorit oldat	—
Eldobható púdermentes kesztyűk	—
Aptima® átszűrhető kupakok	105668
Tartalék, nem átszűrhető kupakok	103036A
Tartalék reagenskupakok a 100 teszthez elegendő készletekhez <i>Amplifikációs reagens, enzimreagens és promoterreagens oldószer palackok</i> <i>TCR palack</i>	CL0041 (100 kupak) 501604 (100 kupak)
Tartalék reagenskupakok a 250 teszthez elegendő készletekhez <i>Amplifikációs reagens oldószer palack</i> <i>Enzimreagens és promoterreagens oldószer palackok</i> <i>TCR palack</i>	CL0041 (100 kupak) 501616 (100 kupak) CL0040 (100 kupak)
Műanyag hátlappal borított laboratóriumi terítők	—
Szállmentes törölkendő	—
Pipettor	—
Hegyek	—

Opcionális anyagok

Anyag	Kat. sz.
Hologic® fehérítőszer-hatásnövelő, tisztításhoz <i>Felületek és berendezések rutin tisztításához</i>	302101
Csőrázó	—

A Panther rendszer teszteljárás

Megjegyzés: A Panther/Panther Fusion rendszerre vonatkozó további eljárásleírásokat lásd a Panther rendszer kezelői kézikönyvében.

A. A munkaterület előkészítése

1. Tisztítsa meg a reagensek készítéséhez használt munkafelületeket. Törölje le a munkafelületeket 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal. Hagyja, hogy a nátrium-hipoklorit oldat legalább 1 percig érintkezzen a felületekkel, majd öblítse le ioncserélt (DI) vízzel. Ne hagyja rászáradni a nátrium-hipoklorit oldatot. Takarja le a reagensek és minták készítéséhez használt munkafelületeket tiszta, műanyag hátlappal borított, nedvszívó laboratóriumi terítővel.

2. Tisztítsa meg egy külön munkafelületet a minták előkészítéséhez. Kövesse a fent leírt eljárást (A.1. lépés).
3. Tisztítsa meg a pipettorokat. Kövesse a fent leírt tisztítási eljárást (A.1. lépés).

B. Reagens feloldása/Új készlet előkészítése

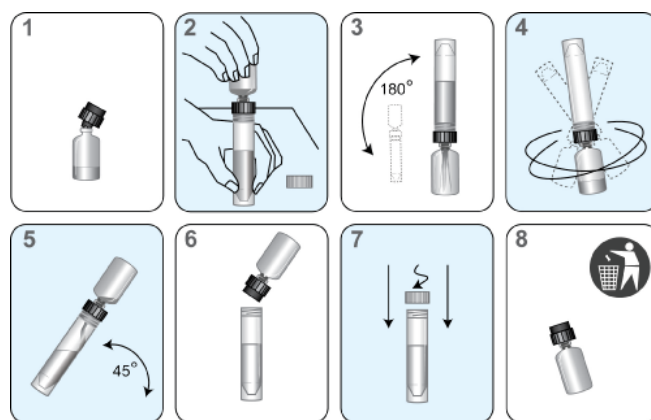
Megjegyzés: A reagensok feloldását a Panther rendszeren történő munka előtt kell elvégezni.

1. A vizsgálat előtt az amplifikációs, enzim- és próbareagenseket úgy kell feloldani, hogy a liofilizált reagens palackok tartalmát a megfelelő rekonstitúciós oldattal egyesítik.
 - a. Használat előtt hagyja, hogy a liofilizált reagens elérje a szobahőmérsékletet (15 °C és 30 °C között).
 - b. Párosítsa össze az oldószereket a megfelelő liofilizált reagenssel. A feloldáshoz használatos gallérok felhelyezése előtt győződjön meg arról, hogy a rekonstrukciós oldat és a reagens címkéi megegyeznek.
 - c. A törzstétel vonalkódos lapja (Master Lot Barcode Sheet) segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenset párosított-e össze. Címkézzé fel az oldószeres palackok kupakjait.
 - d. Vegye le a liofilizált reagens üvegéről a kupakot, és határozott mozdulattal illessze be a feloldáshoz használt gallér bevágott végét az üvegcsé nyílásába (1. ábra, 1. lépés).
 - e. Nyissa fel a megfelelő oldószeres palackot, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
 - f. Támassza meg a rekonstitúciós oldat palackját az asztalon, és határozott mozdulattal illessze be a feloldáshoz használatos gallér másik végét a palack nyílásába (1. ábra, 2. lépés).
 - g. Lassan fordítsa fejjel lefelé az így összekapcsolt palackokat. Hagyja, hogy az oldat lefolyjon a palackból az üvegcsébe (1. ábra, 3. lépés).
 - h. Fogja meg az összeállított palackokat, és legalább 10 másodpercig forgassa. Ügyeljen arra, hogy ne képződjön hab az üveg mozgatása közben (1. ábra, 4. lépés).
 - i. Várjon legalább 15 percet, hogy a liofilizált reagens teljesen feloldódjon. Legalább 10 másodpercig forgassa a palackokat, majd az üvegcsében lévő oldatot az alapos keverés érdekében enyhén rázza előre-hátra.
 - j. Szemrevételezéssel ellenőrizze, hogy a reagens teljesen oldatban van-e, por, csomók vagy hullámos vonalak nélkül.
 - k. Lassan döntse meg újra az összeállított palackokat, hogy az összes oldat vissza tudjon folyni az oldószeres palackba (1. ábra, 5. lépés).
 - l. Távolítsa le a gallért és az üvegcsét (1. ábra, 6. lépés).
 - m. Zárja vissza a műanyag palackot a reagensnek megfelelő, megőrzött, felcímkézett kupakkal, vagy egy új kupakkal. Ne használjon eltérő kupakokat. Írja fel a kezelő monogramját és a feloldási dátumot a címkére (1. ábra, 7. lépés).
 - n. Dobja ki a feloldáshoz használatos gallért és az üveget (1. ábra, 8. lépés).
 - o. A Panther rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze mindegyik reagensüveg tartalmát.

Opció: Az amplifikációs, enzim- és promoterreagensek további keverése úgy lehetséges, hogy az újra lezárt műanyag palackokat egy mérsékelt sebességre állított csórázóra helyezzük, és legalább 5 percig rázatjuk. Gondoskodjon a reagensek alapos összekeveréséről.

Vigyázat: Reagensek feloldása során kerülje a habképződést. A hab zavarja a Panther rendszer szintérzékelő funkcióját.

Vigyázat: A várt teszteredmények előfeltétele a vizsgálati reagensek megfelelő összekeverése.



1. ábra. Reagensfeloldási eljárás

2. Készítse el a munkahígítású célmolekula-megkötő reagenst (wTCR)
 - a. Párosítsa össze a megfelelő TCR és IC palackokat.
 - b. A törzstétel vonalkódos lapja (Master Lot Barcode Sheet) segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenseket párosított-e össze a készletből.
 - c. Nyissa fel a TCR üvegét, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
 - d. Nyissa fel az IC palackot és töltsze a palack teljes tartalmát a TCR palackba. Várható, hogy kis mennyiségű folyadék az IC palackban marad.
 - e. Helyezze fel a kupakot, és óvatosan forgassa a palackot a tartalom összekeveréséhez. Kerülje a habképződést ebben a lépésben.
 - f. Írja fel a kezelő monogramját és az aktuális dátumot a címkére.
 - g. Dobja ki a használt IC palackot és a kupakját.

C. Előzőleg elkészített reagensek előkészítése

1. Az előzőleg elkészített amplifikációs, enzim- és próbareagenseket hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni (15 °C és 30 °C között) a vizsgálat elindítása előtt.

Opció: A feloldott amplifikációs, enzim- és promoterreagens műanyag palackokat egy közepes sebességre állított és legalább 25 percig működtetett csórázóra lehet helyezni, hogy a reagensek elérjék a szobahőmérsékletet és alaposan összekeveredjenek.

2. Ha a wTCR csapadékot tartalmaz, melegítse 42–60 °C-on legfeljebb 90 percig. Használat előtt hagyja, hogy a wTCR reagens elérje a szobahőmérsékletet. Ne használja, ha nem oldható fel a csapadék.

3. Ellenőrizze, hogy a reagensek nem lépték-e túl a tárolási stabilitási időt, beleértve a fedélzeti stabilitást is.
4. A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze mindegyik reagensüveg tartalmát. A reagensek forgatása során kerülje a habképződést.
5. A reagens palackokat nem szabad utántölteni. A Panther System készülék felismeri és elutasítja az utántöltött palackokat.

Vigyázat: A várt teszteredmények előfeltétele a vizsgálati reagensek megfelelő összekeverése.

D. Kalibrátor és kontrollok előkészítése

1. Vegye ki a kalibrátort és a kontrollokat a (2 °C és 8 °C közötti) tárolóból, és hagyja, hogy a kalibrátor és a kontrollok elérjék a szobahőmérsékletet (15 °C és 30 °C között) a feldolgozás előtt.

E. Vizsgálati minta kezelése

1. Ellenőrizze szemrevételezéssel, hogy minden egyes vizsgálati minta cső megfelel-e az alábbi kritériumoknak:
 - a. Egyetlen rózsaszín Aptima mintavételi pálca van a vizsgálati minta szállítócsövében.
2. Feldolgozás előtt hagyja a vizsgálati mintákat szobahőmérsékletre (15 °C – 30 °C-ra) melegedni.

Megjegyzés: A tesztelés előtt és/vagy a mintával kapcsolatos gyanított érvénytelen eredmények megoldása érdekében a mintát legalább 3 percig nagy sebességgel, majd 1 percig alacsony sebességgel vortexelni kell (hogy a folyadék a lefolyjon a csőbe).

3. Ellenőrizze a vizsgálati minta csöveket, mielőtt betölti őket az állványba:
 - a. Ha egy vizsgálati minta cső buborékokat tartalmaz a folyadék és a kupak közötti térben, centrifugálja a csövet 5 percig 420 RCF-en a buborékok eltávolítása érdekében.
 - b. Ha egy vizsgálati minta cső térfogata kisebb, mint a mintavételi utasítások betartása esetén jellemzően megfigyelhető térfogat, centrifugálja a csövet 5 percig 420 RCF-en, hogy megbizonyosodjon arról, hogy nincs folyadék a kupakban.

Megjegyzés: A 3a–3b. lépés figyelmen kívül hagyása esetén kifolyhat a vizsgálati minta cső kupakjában maradt folyadék.

Megjegyzés: Minden vizsgálati minta csőből legfeljebb 4 alikvot vizsgálható. Ha 4-nél több alikvotot próbál pipettázni a vizsgálati minta csőből, az feldolgozási hibákhoz vezethet.

F. A rendszer előkészítése

1. Állítsa be a rendszert a *Panther/Panther Fusion rendszer kezelői kézikönyve* és a *Megjegyzések az eljáráshoz* szerinti utasítások alapján. Ügyeljen arra, hogy megfelelő méretű reagensállványokat és TCR adaptereket használjanak.
2. Töltse be a mintákat.

Megjegyzések az eljáráshoz

A. Kalibrátor és kontrollok

1. A pozitív kalibrátor, a pozitív kontroll és a negatív kontroll csövek a Panther rendszer bármelyik állványpozíciójába vagy bármelyik mintafülke sávjába betölthetők. A vizsgálati minták pipettázása akkor indul el, ha az alábbi 2 feltétel egyike teljesül:
 - a. A rendszerben jelenleg zajlik a kalibrátor és a kontrollok feldolgozása.
 - b. A kalibrátor és kontrollok érvényes eredményei regisztrálásra kerülnek a rendszerben.
2. Miután a kalibrátor és a kontrollok csöveit pipettázták és feldolgozták egy adott reagenskészlethez, a beteg vizsgálati minták a kapcsolódó vizsgálati reagenskészlettel legfeljebb 24 órán belül vizsgálhatók **kivéve, ha**:
 - a. A kalibrátoreredmények vagy a kontrolleredmények érvénytelenek.
 - b. A kapcsolódó vizsgálati reagenskészletet eltávolítják a rendszerből.
 - c. A kapcsolódó vizsgálati reagenskészlet túllépte a stabilitási határokat.
3. Minden kalibrátor és minden kontrollcső egyszer használható. A cső többszöri használatának megkísérlése feldolgozási hibához vezethet.

B. Púderes kesztyűk

Mint más reagensrendszerek esetében, bizonyos kesztyűkön található túlzott mennyiségű púder a felnyitott csövek szennyeződéséhez vezethet. Púdermentes kesztyűk használata javasolt.

C. A Panther rendszer laboratóriumi szennyeződés-ellenőrzési protokollja

Számos laboratórium-specifikus tényező járulhat hozzá a szennyeződéshez, beleértve a vizsgálati térfogatot, a munkafolyamatot, a betegség prevalenciáját és különböző egyéb laboratóriumi tevékenységeket. Ezeket a tényezőket figyelembe kell venni a szennyeződés ellenőrzési gyakoriságának megállapításakor. A szennyeződés ellenőrzésének időközeit az egyes laboratóriumok gyakorlatai és eljárásai alapján kell meghatározni.

A laboratóriumi szennyeződés ellenőrzésére a következő eljárás végezhető el az Aptima Multitest kenetmintavételi készlettel:

1. Címkezze fel a kenetminta szállítócsöveket a vizsgálandó területeknek megfelelő számokkal.
2. Vegye ki a mintavevő vattapálcát a csomagolásából, nedvesítse meg a pálcát az STM-mel, és körkörös mozdulatokkal törölje át a kijelölt területet.
3. Azonnal helyezze a pálcát a szállítócsőbe.
4. Óvatosan törje meg a mintavevő pálcá szárát a törővonalnál; ügyeljen arra, hogy a tartalom ne fröccsenjen ki.
5. Szorosan zárja vissza a kenetminta szállító csövet.
6. Ismételje meg a 2–5. lépéseket minden egyes területen, ahonnan kenetmintát kell venni.
7. Vizsgálja meg az Aptima CV/TV vizsgálatnál a mintákat a Panther rendszeren.
8. További vizsgálatot kell végezni, ha bármelyik minta pozitív eredményt ad.

A teszt értelmezéséhez lásd: *A tesztek értelmezése*. A Panther System rendszerrel kapcsolatos további szennyeződés-ellenőrzési információkért forduljon a Hologic műszaki segítségnyújtáshoz.

Minőség-ellenőrzés

A kezelő érvényteleníthet egy egyedi vizsgálati mintát vagy egy teljes futtatást, ha a vizsgálat elvégzése során eljárási, technikai vagy műszerrel kapcsolatos hibát észlelt és dokumentált.

A vizsgálat kalibrálása

Az érvényes eredmények előállítása érdekében el kell végezni a vizsgálat kalibrálását. A kalibrátort három ismétlésben kell lefuttatni minden alkalommal, amikor egy reagenskészletet betölt a Panther rendszerbe. Ha a kalibrálás megtörtént, a kalibrálás legfeljebb 24 óráig érvényes. A Panther rendszer szoftvere figyelmezteti a kezelőt, ha kalibrációra van szükség. A kezelő beolvassa a kalibrációs együttthatókat, amelyek az összes reagenskészlethez mellékelt Törzstétel vonalkódos lapján találhatók.

A feldolgozás során a kalibrátor elfogadási feltételeit a Panther rendszer szoftvere automatikusan ellenőrzi. Ha a kalibrátor ismétlések közül kettőnél kevesebb érvényes, a szoftver automatikusan érvényteleníti a futtatást. Az érvénytelenített futtatásban lévő mintákat frissen készített kalibrátor és frissen készített kontrollok felhasználásával újra kell vizsgálni.

Negatív és pozitív kontrollok

Az érvényes eredmények előállításához egy vizsgálati kontroll sorozatot kell tesztelni. A negatív kontroll és a pozitív kontroll egy-egy ismétlését tesztelni kell minden alkalommal, amikor egy reagenskészletet betöltenek a Panther rendszerbe. A kontrollok 24 órán keresztül érvényesek. A Panther rendszer szoftvere figyelmezteti a kezelőt, ha kontrollok szükségesek.

A feldolgozás során a kontrollok elfogadási feltételeit a Panther rendszer szoftvere automatikusan ellenőrzi. Ha bármelyik kontroll érvénytelen eredményt ad, a szoftver automatikusan érvényteleníti a futtatást. Az érvénytelenített futtatásban lévő mintákat frissen készített kalibrátor és frissen készített kontrollok felhasználásával újra kell vizsgálni.

Belső kontroll

A wTCR-rel együtt egy belső kontrollt is biztosítani kell minden mintához. A feldolgozás során a belső kontroll elfogadási kritériumait a Panther rendszer szoftvere automatikusan ellenőrzi. A belső kontroll kimutatása nem szükséges a *C. spp.*, *C. glabrata* és/vagy TV pozitív minták esetében.

Az IC-t minden olyan mintában ki kell mutatni, amely *C. spp.*-re, *C. glabrata*-ra és/vagy TV-re negatív; azokat a mintákat, amelyek nem felelnek meg az említett kritériumoknak, a rendszer érvénytelenként jelenti. Minden érvénytelen eredménnyel rendelkező mintát újra kell tesztelni.

A Panther rendszer szoftverét úgy tervezték, hogy pontosan ellenőrizze a folyamatokat, amikor az eljárásokat az ebben a használati utasításban és a *Panther/Panther Fusion rendszer kezelői kézikönyvben* foglalt utasítások szerint hajtják végre.

A tesztek értelmezése

A vizsgálat szoftvere automatikusan megállapítja a teszteredményeket. A *C. spp*, *C. glabrata* és TV kimutatás eredményeit külön jelentik. A táblázat az érvényes futtatás esetében jelentett lehetséges eredményeket mutatja az eredmények értelmezésével. Minden egyes analit esetében az első érvényes eredményt kell jelenteni. Az érvénytelen tesztekkel rendelkező mintákat újra meg kell vizsgálni. Ha az ismételt teszt eredménye érvénytelen, új mintát kell venni.

1. táblázat: Az eredmények értelmezése

C. spp Eredmény¹	C. glabrata eredmény	TV eredmény	Eredmény²	Értelmezés
Pozitív	Negatív	Negatív	Érvényes	<i>C. spp</i> RNS kimutatható.
Pozitív	Pozitív	Negatív	Érvényes	<i>C. spp</i> RNS és <i>C. glabrata</i> RNS kimutatható.
Pozitív	Negatív	Pozitív	Érvényes	<i>C. spp</i> RNS és TV RNS kimutatható.
Pozitív	Pozitív	Pozitív	Érvényes	<i>C. spp</i> RNS, <i>C. glabrata</i> RNS és TV RNS kimutatható.
Negatív	Pozitív	Negatív	Érvényes	<i>C. glabrata</i> RNS kimutatható.
Negatív	Negatív	Pozitív	Érvényes	TV RNS kimutatható.
Negatív	Pozitív	Pozitív	Érvényes	<i>C. glabrata</i> RNS és TV RNS kimutatható.
Negatív	Negatív	Negatív	Érvényes	Negatív <i>C. spp</i> -re, <i>C. glabrata</i> -ra és TV-re.
Érvénytelen	Érvénytelen	Érvénytelen	Érvénytelen	Érvénytelen: hiba történt az eredmény létrehozásakor. A vizsgálati mintát újra kell tesztelni.

¹ **C. spp fajcsoport RNS** = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis* és/vagy *C. tropicalis*.

² A reakció érvényes vagy érvénytelen állapota az Eredmény oszlopban látható. Az Eredmény oszlop a belső kontrollt és az analitok pozitív vagy negatív állapotát veszi figyelembe.

Korlátozások

- A. Ezt a vizsgálatot csak az eljárásra kiképzett személyzet használhatja. A jelen használati utasításban megadott utasítások be nem tartása hibás eredményekhez vezethet.
- B. Olyan további tényezők hatása, mint a hüvelyfolyás vagy a tamponhasználat, valamint a mintavételi tényezők hatása nem került kiértékelésre.
- C. A hüvelyi kenetmintákon kívüli más vizsgálati mintatípusok teljesítményét nem értékelték.
- D. A megbízható eredmények a megfelelő mintavételtől, -szállítástól, -tárolástól és -feldolgozástól függenek. A megfelelő eljárásoktól való eltérés ezen lépések bármelyikében hibás eredményekhez vezethet. Mivel az ehhez a vizsgálathoz használt szállítórendszer nem teszi lehetővé a vizsgálati minta megfelelőségének mikroszkópos értékelését, a megfelelő mintavételi technikák alkalmazása szükséges. Az utasításokért lásd: *Mintavétel és -tárolás*. Lásd a megfelelő Hologic mintavevő készlet használati utasítását.
- E. Az Aptima CV/TV vizsgálat a terápia sikertelenségének vagy sikerességének megállapítására nem alkalmas, mivel a nukleinsav fennmaradhat a megfelelő antimikrobiális terápiát követően is.
- F. Az Aptima CV/TV vizsgálat eredményeit az orvos rendelkezésére álló egyéb klinikai adatokkal együtt kell értelmezni.
- G. A negatív eredmény nem zárja ki a lehetséges fertőzést, mivel az eredmények a megfelelő mintavétel függvényei. A teszteredményeket befolyásolhatja a nem megfelelő mintavétel, technikai hiba, a minták összekeveredése vagy a vizsgálat kimutatási határértéke (LoD) alatti célértékek.
- H. Az Aptima CV/TV vizsgálat kvalitatív eredményt ad. Ebből következően nincs összefüggés a pozitív vizsgálati jelzés erőssége és a mintában jelenlévő mikroorganizmusok száma között.
- I. A *Candida* fajcsoport pozitív eredménye egy vagy több *Candida* fajnak is tulajdonítható.
- J. Az Aptima CV/TV vizsgálat teljesítményét nem értékelték 14 évnél fiatalabb serdülőkorúak esetében.
- K. Az ügyfeleknek önállóan kell validálniuk a LIS-átviteli folyamatot.
- L. Az Aptima CV/TV vizsgálatot nem értékelték a beteg által otthon levett vizsgálati mintákkal történő használatára.
- M. A beteg általi hüvelyi kenetminta-vétel és az ilyen minták tesztelése Aptima CV/TV vizsgálattal nem helyettesíti a klinikai vizsgálatot. A hüvelyi fertőzések más okokból is kialakulhatnak, illetve egyidejű fertőzések is előfordulhatnak.
- N. A következő anyagok jelenlétében interferenciát észleltek az Aptima CV/TV vizsgálattal: tioconazol 6,5%-os kenőcs (3 w/v%, minden analit), hüvelyi nedvesítő gél (1 w/v, *C. spp.*; 5 w/v%, *C. glabrata*; 3 w/v%, TV) és ecetsav (5 v/v%, csak *C. spp.*).

- O. A következő mikroorganizmus esetében keresztreakciót figyeltek meg a megadott koncentrációk felett: *Candida famata* 5×10^5 CFU/ml-nél magasabb koncentrációban.
- P. Kompetitív interferenciát figyeltek meg a társfertőzött mintákban az alacsony *C. glabrata* (3x LoD) és a magas TV (1×10^5 vagy 1×10^4 sejt/ml) kombináció esetében.
- Q. A pozitív teszteredmény nem feltétlenül jelenti az életképes mikroorganizmusok jelenlétét. A pozitív eredmény a cél-RNS jelenlétét jelzi.

A Panther rendszer várható értékei

A *Candida* és a TV prevalenciája az egyes betegpopulációkban a következő tényezőktől függ: életkor, etnikai hovatartozás, kockázati tényezők, klinika típusa és a fertőzések kimutatására használt teszt szenzitivitása. A tüneteket mutató betegek körében Aptima CV/TV vizsgálattal, a Panther rendszeren meghatározott *C. spp*, *C. glabrata* és TV pozitivitás összefoglalását a 2. táblázat mutatja be a multicentrikus vizsgálatból, klinikai vizsgálóhely szerint és összesítésben.

2. táblázat: Az Aptima CV/TV vizsgálat által meghatározott pozitivitás tünetet mutató nőknél vizsgálati mintatípus és vizsgálóhely szerint

Vizsgálóhely	%os pozitivitás (pozitív minták száma / érvényes eredménnyel tesztelt minták száma)					
	Orvos által levett hüvelyi kenet			Beteg által levett hüvelyi kenet		
	<i>C. spp</i> csoport ¹	<i>C. glabrata</i>	TV	<i>C. spp</i> csoport 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)

2. táblázat: Az Aptima CV/TV vizsgálat által meghatározott pozitivitás tünetet mutató nőknél vizsgálati mintatípus és vizsgálóhely szerint (folytatás)

Vizsgálóhely	%os pozitivitás (pozitív minták száma / érvényes eredménnyel tesztelt minták száma)					
	Orvos által levett hüvelyi kenet			Beteg által levett hüvelyi kenet		
	C. spp csoport ¹	C. glabrata	TV	C. spp csoport ¹	C. glabrata	TV
Összesen	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 fajcsoport RNS = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis* és/vagy *C. tropicalis*.

A Panther rendszer vizsgálat teljesítménye

Reprodukálhatóság

Az Aptima CV/TV vizsgálat reprodukálhatóságát a Panther rendszeren három egyesült államokbeli vizsgálóhelyen, hét paneltag felhasználásával értékelték. Minden vizsgálóhelyen két kezelő végezte a tesztelést. Minden kezelő naponta egy futtatást végzett hat napon keresztül, a teljes tesztelés alatt egy reagens-tételt alkalmazva. Minden futtatás három ismétlést tartalmazott az egyes panelelemekből.

A paneltagok *Candida* fajokra és TV-re negatív, szimulált hüvelyi kenet mátrix felhasználásával készültek („SVSM”, amely STM-hez hozzáadott szimulált hüvelyi folyadékot tartalmaz). Hat pozitív paneltagot úgy hoztak létre, hogy az SVSM mátrixhoz *C. albicans*, *C. glabrata* vagy TV tekintetében pozitív teljes sejtlizátumok körülbelül $2 \times C_{95}$ vagy LoD (alacsony pozitív) vagy $3 \times C_{95}$ vagy LoD (közepesen pozitív) koncentrációját adták hozzá. Az egyik negatív paneltag csak a mátrixot tartalmazta, hozzáadott célanalitikus nélkül.

A várt eredményekkel való egyezés 100% volt minden panelelem esetében.

Az Aptima CV/TV vizsgálat jelvariabilitását minden egyes célpont tekintetében kiszámították az analitot tartalmazó paneltagok esetében. Az elemzések során csak az érvényes eredményekkel rendelkező mintákat vették figyelembe. A helyszínek, a kezelők, a napok és a futtatások közötti, a futtatáson belüli és az összesített variabilitást a 3. táblázat mutatja be.

3. táblázat: A pozitív paneltagok jelvariabilitása

Panel Leírás	N	Átlagos TTime ¹	Vizsgálóhelyek között		Kezelők között		Napok között		Futtatások között		Futtatásokon belül		Összesen	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> alacsony 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> köz. 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> alacsony 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> köz. 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 alacsony 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 köz. 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 = variációs koefficiens; Köz. = közepes; Poz = pozitív; SD = szórás; TTime = küszöbidő.

¹ A C_{95} (*C. albicans* panelek) a klinikai küszöbértékhez viszonyítva lett meghatározva.

Megjegyzés: Amennyiben a variabilitás bizonyos tényezők esetében negatív értéket venne fel, az SD és CV értéke 0,00-ként jelenik meg.

A Panther rendszer klinikai teljesítőképessége

Egy prospektív, multicentrikus klinikai vizsgálatot végeztek az Aptima CV/TV vizsgálat klinikai teljesítményjellemzőinek megállapítására a Panther rendszeren. Vaginitis tüneteivel jelentkező nőket 21, földrajzilag és etnikailag különböző, egyesült államokbeli klinikai helyszínről vontak be, amelyek között volt magán- és egyetemi családorvosi rendelő, szülészet-nőgyógyászat, családtervezési, közegészségügyi, nemibeteg gondozó, orvosi csoportpraxis és klinikai kutatóközpont.

Minden vizsgálati résztvevőtől öt (5) hüvelyi kenetmintát vettek le: egy orvos által levett kenetmintát és egy a beteg által levett kenetmintát vettek le az Aptima Multitest kenetmintavételi készlet segítségével az Aptima CV/TV vizsgálatához, és három további hüvelyi kenetmintát a referencia teszteléshez. A következő referenciamódszereket alkalmazták minden vizsgálati résztvevő esetében:

- A *C. spp* és a *C. glabrata* fertőzési státuszát külön-külön határozták meg az orvos által levett kenetmintából Sabouraud-dextróz és kromogén tenyésztés segítségével, majd PCR/bidirekcionális szekvenálással. A pozitív tenyésztési eredményekkel (azaz bármelyik tárgylemezen bármilyen *Candida* növekedésével) rendelkező vizsgálati résztvevők esetében az Aptima CV/TV teszttel történő vizsgálat után visszamaradt mindkét Aptima kenetmintát PCR/bidirekcionális szekvenáláshoz használták fel annak megállapítására, hogy *C. spp.* vagy *C. glabrata* van-e jelen. A *C. spp.*-re vonatkozó pozitív szekvenálási eredmény bármelyik Aptima kenetmintatípusban elegendő volt a *C. spp.*-re vonatkozó pozitív referenciaeredmény megállapításához mindkét Aptima kenetmintatípusban, és vagy egy negatív *Candida* tenyésztési eredmény vagy egy negatív PCR/bidirekcionális szekvenálási eredmény mindkét Aptima kenetmintában elegendő volt a *C. spp.*-re vonatkozó negatív referenciaeredmény megállapításához mindkét Aptima kenetmintatípusban; hasonló algoritmust követtek a *C. glabrata* referenciaeredmények megállapításához.
- A beteg fertőzöttségi státuszát (patient infection status, PIS) TV tekintetében két, az FDA által jóváhagyott TV teszt – egy molekuláris és egy tenyésztésen alapuló teszt – kombinált eredménye alapján határozták meg. Legalább az egyik vizsgálat pozitív eredménye elegendő volt ahhoz, hogy mindkét Aptima kenetminta típusra vonatkozóan pozitív referenciaeredményt állapítsanak meg a TV tekintetében, és mindkét vizsgálat negatív eredménye kellett ahhoz, hogy mindkét Aptima kenetminta típus esetében negatív referenciaeredményt állapítsanak meg a TV-re vonatkozóan.

Az Aptima mintákat Aptima CV/TV vizsgálatlal, a Panther rendszeren tesztelték három helyszínen.

A teljesítményjellemzők minden egyes prospektív módon gyűjtött mintatípusra a megfelelő Kétoldali 95%-os konfidenciaintervallumokkal (CI) együtt a *C. spp* és a *C. glabrata* fertőzési állapot, valamint a TV PIS függvényében lettek megbecsülve.

A bevont 1519 tüneteket mutató vizsgálati résztvevő közül 17 személyt végül nem értékelték, és hat vizsgálati résztvevő nem volt értékelhető az Aptima CV/TV vizsgálat érvénytelen végleges eredménye ($n = 1$), a hüvelyi kenetminta hiánya ($n = 1$), vagy ismeretlen *Candida* fertőzöttségi állapot vagy TV PIS ($n = 4$) miatt. A fennmaradó 1496 vizsgálati résztvevő legalább egy analít tekintetében értékelhető volt legalább egy mintatípusban. A 4. táblázat mutatja az értékelhető résztvevők demográfiai adatait.

4. táblázat: Az értékelhető vizsgálati résztvevők demográfiai adatai

Jellemzők		Összesen
Összes, N	N	1496
Életkor (év)	Átlag ± SD	35,3 ± 11,76
	Medián	33,0
	Tartomány	14–79
Korcsoport (év), 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)
Etnikai hovatartozás, n (%)	Ázsiai	73 (4,9)
	Fekete vagy afroamerikai	752 (50,3)
	Fehér (Spanyolajkú vagy latin-amerikai)	268 (17,9)
	Fehér (Nem spanyolajkú vagy latin-amerikai)	339 (22,7)
	Egyéb ¹	64 (4,3)

¹ Tartalmazza a betegek által közölt egyéb, kevert és ismeretlen etnikumokat.

Az 1496 értékelhető vizsgálati résztvevőtől 1485 orvos által levett hüvelyi kenetmintát és 1477 beteg által levett hüvelyi kenetmintát vontak be a *Candida* spp-re vonatkozó elemzésekbe, 1483 orvos által levett hüvelyi kenetmintát és 1475 beteg által levett hüvelyi kenetmintát vontak be a *C. glabrata*-ra vonatkozó elemzésekbe, és 1438 orvos által levett hüvelyi kenetmintát és 1433 beteg által levett hüvelyi kenetmintát vontak be a TV-re vonatkozó elemzésekbe.

Az Aptima CV/TV vizsgálat szenzitivitását és specifitását a *C. spp* vaginalis detektálására mindkét mintatípus esetében összesítve és helyszínenként a 5. táblázat mutatja be.

A vizsgálat teljesítménye etnikai hovatartozás szerint rétegezve látható a 6. táblázatban, illetve klinikai állapot szerint a 7. táblázatban.

5. táblázat: *Candida* fajcsoport teljesítményjellemzők mintavételi helyszín szerint a tünetet mutatók nőknél

Vizsgálóhely	Orvos által levett hüvelyi kenet				Beteg által levett hüvelyi kenet			
	N	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specifitás % (95% CI) ¹	N	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specifitás % (95% CI) ¹
Összesen	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

5. táblázat: *Candida* fajcsoport teljesítményjellemzők mintavételi helyszín szerint a tünetet mutatók nőknél (folytatás)

Vizsgálóhely	Orvos által levett hüvelyi kenet				Beteg által levett hüvelyi kenet			
	N	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specifititás % (95% CI) ¹	N	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specifititás % (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 = konfidenciaintervallum, NC = nem számítható, Prev = prevalencia.

¹ Konfidenciaintervallum-pontszám.

6. táblázat: *Candida* fajcsoport teljesítményjellemzők etnikai hovatartozás szerint a tünetet mutatók nőknél

Vizsgálati minta típusa	Etnikai hovatartozás	N	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specifititás % (95% CI) ¹
Orvos által levett hüvelyi kenet	Összesen	1485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1007/1061
	Ázsiai	73	26,0	100 (83,2–100) 19/19	94,4 (84,9–98,1) 51/54
	Fekete/afroamerikai	747	30,4	90,7 (86,3–93,9) 206/227	94,0 (91,7–95,8) 489/520
	Fehér (spanyolajkú/latin-amerikai)	265	28,7	93,4 (85,5–97,2) 71/76	93,7 (89,2–96,3) 177/189
	Fehér (Nem spanyolajkú/latin-amerikai)	336	23,8	91,3 (83,0–95,7) 73/80	97,7 (95,0–98,9) 250/256
	Egyéb ²	64	34,4	90,9 (72,2–97,5) 20/22	95,2 (84,2–98,7) 40/42
Beteg által levett hüvelyi kenet	Összesen	1477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960/1055
	Ázsiai	71	25,4	100 (82,4–100) 18/18	90,6 (79,7–95,9) 48/53
	Fekete/afroamerikai	745	30,6	90,8 (86,3–93,9) 207/228	89,4 (86,4–91,7) 462/517
	Fehér (spanyolajkú/latin-amerikai)	265	28,7	93,4 (85,5–97,2) 71/76	89,9 (84,8–93,5) 170/189
	Fehér (Nem spanyolajkú/latin-amerikai)	332	23,5	96,2 (89,3–98,7) 75/78	95,3 (91,9–97,3) 242/254
	Egyéb ²	64	34,4	95,5 (78,2–99,2) 21/22	90,5 (77,9–96,2) 38/42

CI = konfidenciaintervallum, Prev = prevalencia

¹ Konfidenciaintervallum-pontszám.² Tartalmazza a betegek által közölt egyéb, kevert és ismeretlen etnikumokat.

7. táblázat: *Candida* fajcsoport teljesítményjellemzők klinikai állapot szerint a tünetet mutatók nőknél

Mintavétel típusa	Klinikai állapot	N ¹	Prev (%)	Érzékenység % (95%-os CI) ²	Specifititás % (95%-os CI) ²
Orvos által levett hüvelyi kenet	Összesen	1485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1007/1061
	Antibiotikumok használata	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	50,0 (9,5–90,5) 1/2
	Gombaellenes szerek használata	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Ösztrogénterápia használata	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Visszatérő vaginitises tünetek az elmúlt 12 hónapban	863	28,6	89,9 (85,5–93,0) 222/247	95,0 (92,9–96,4) 585/616
	Védekezés nélküli közösülés az elmúlt 24 órában	96	27,1	84,6 (66,5–93,8) 22/26	92,9 (84,3–96,9) 65/70
	Terhesség	20	55,0	100 (74,1–100) 11/11	100 (70,1–100) 9/9
	Menstruációval	118	30,5	94,4 (81,9–98,5) 34/36	97,6 (91,5–99,3) 80/82
	Menstruáció nélkül	1210	29,6	92,5 (89,2–94,8) 331/358	94,4 (92,6–95,7) 804/852
	Posztmenopauzális	157	19,1	80,0 (62,7–90,5) 24/30	96,9 (92,2–98,8) 123/127
Beteg által levett hüvelyi kenet	Összesen	1477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960/1055
	Antibiotikumok használata	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	0,0 (0,0–65,8) 0/2
	Gombaellenes szerek használata	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Ösztrogénterápia használata	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Visszatérő vaginitises tünetek az elmúlt 12 hónapban	859	28,6	90,7 (86,4–93,7) 223/246	91,2 (88,7–93,2) 559/613
	Védekezés nélküli közösülés az elmúlt 24 órában	95	27,4	88,5 (71,0–96,0) 23/26	85,5 (75,3–91,9) 59/69
	Terhesség	21	52,4	100 (74,1–100) 11/11	100 (72,2–100) 10/10
	Menstruációval	116	30,2	97,1 (85,5–99,5) 34/35	88,9 (80,2–94,0) 72/81
	Menstruáció nélkül	1207	29,7	93,0 (89,9–95,2) 333/358	91,0 (88,9–92,8) 773/849
	Posztmenopauzális	154	18,8	86,2 (69,4–94,5) 25/29	92,0 (85,9–95,6) 115/125

CI = konfidenciaintervallum, NC = nem számítható, Prev = prevalencia.

¹ A vizsgálati résztvevők több klinikai állapotról is beszámolhatnak; az alcsoportokba tartozó vizsgálati résztvevők számainak összege nem egyenlő a vizsgálati résztvevők teljes számával.

² Konfidenciaintervallum-pontszám.

Az Aptima CV/TV vizsgálat szenzitivitását és specificitását a *C. glabrata* detektálására mindkét mintatípus esetében összesítve és helyszínenként a 8. táblázat mutatja be. A vizsgálat teljesítménye etnikai hovatartozás szerint rétegezve látható a 9. táblázatban, illetve klinikai állapot szerint a 10. táblázatban.

8. táblázat: *Candida glabrata* teljesítményjellemzők mintavételi helyszín szerint a tünetet mutatók nőknél

Vizsgálóhely	Orvos által levett hüvelyi kenet				Beteg által levett hüvelyi kenet			
	N	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specificitás % (95% CI) ¹	N	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specificitás % (95% CI) ¹
Összesen	1483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59²	99,1 (98,4–99,5) 1411/1424³	1475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58⁴	98,7 (98,0–99,2) 1399/1417⁵
1	20	5,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (83,2–100) 19/19	20	5,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (83,2–100) 19/19
2	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
3	22	0,0	NC	100 (85,1–100) 22/22	22	0,0	NC	100 (85,1–100) 22/22
4	216	5,6	66,7 (39,1–86,2) 8/12	98,5 (95,8–99,5) 200/203	213	5,6	75,0 (46,8–91,1) 9/12	97,0 (93,6–98,6) 195/201
5	146	4,8	100 (64,6–100) 7/7	100 (97,3–100) 140/140	144	4,9	100 (64,6–100) 7/7	99,3 (96,0–99,9) 136/137
6	72	2,8	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,3–99,7) 69/70	72	2,8	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,3–99,7) 69/70
7	197	7,1	71,4 (45,4–88,3) 10/14	97,3 (93,8–98,8) 178/183	197	7,1	71,4 (45,4–88,3) 10/14	97,8 (94,5–99,1) 179/183
8	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1
9	108	1,9	100 (34,2–100) 2/2	100 (96,5–100) 106/106	108	1,9	100 (34,2–100) 2/2	99,1 (94,8–99,8) 105/106
10	17	5,9	100 (20,7–100) 1/1	100 (80,6–100) 16/16	17	5,9	100 (20,7–100) 1/1	100 (80,6–100) 16/16
11	71	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,5 (92,1–99,7) 67/68	72	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,6 (92,2–99,7) 68/69
12	138	2,9	100 (51,0–100) 4/4	100 (97,2–100) 134/134	135	2,2	100 (43,9–100) 3/3	99,2 (95,8–99,9) 131/132
13	69	1,4	100 (20,7–100) 1/1	100 (94,7–100) 68/68	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	98,5 (92,0–99,7) 66/67
14	9	0,0	NC	100 (70,1–100) 9/9	9	0,0	NC	100 (70,1–100) 9/9
15	4	0,0	NC	100 (51,0–100) 4/4	4	0,0	NC	100 (51,0–100) 4/4

8. táblázat: *Candida glabrata* teljesítményjellemzők mintavételi helyszín szerint a tünetet mutatók nőknél (folytatás)

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 = konfidenciaintervallum, NC = nem számítható, Prev = prevalencia.

¹ Konfidenciaintervallum-pontszám.

² A 9 fals negatív eredményt mutató minta közül egy sem mutatott *C. glabrata* növekedést kromogén agaron.

³ A 13 fals pozitív eredményt mutató minta közül 2 magas (4+), 2 alacsony (≤2+) növekedést mutatott, 9 pedig nem mutatott *C. glabrata* növekedést kromogén agaron.

⁴ A 8 fals negatív eredményt mutató minta közül 7 nem mutatott, 1 pedig magas (4+) *C. glabrata* növekedést mutatott kromogén agaron.

⁵ A 18 fals pozitív eredményt mutató minta közül 2 magas (4+), 2 alacsony (≤2+) növekedést mutatott, 14 pedig nem mutatott *C. glabrata* növekedést kromogén agaron.

9. táblázat: *Candida glabrata* teljesítményjellemzők etnikai hovatartozás szerint a tünetet mutatók nőknél

Vizsgálati minta típusa	Etnikai hovatartozás	N	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specifititás % (95% CI) ¹
Orvos által levett hüvelyi kenet	Összesen	1483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59	99,1 (98,4–99,5) 1411/1424
	Ázsiai	72	4,2	100 (43,9–100) 3/3	100 (94,7–100) 69/69
	Fekete/afroamerikai	747	4,1	74,2 (56,8–86,3) 23/31	98,7 (97,6–99,3) 707/716
	Fehér (spanyolajkú/ latin-amerikai)	264	3,0	87,5 (52,9–97,8) 7/8	99,6 (97,8–99,9) 255/256
	Fehér (Nem spanyolajkú/ latin-amerikai)	336	4,2	100 (78,5–100) 14/14	99,1 (97,3–99,7) 319/322
	Egyéb ²	64	4,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (94,1–100) 61/61

9. táblázat: *Candida glabrata* teljesítményjellemzők etnikai hovatartozás szerint a tünetet mutatók nőknél (folytatás)

Vizsgálati minta típusa	Etnikai hovatartozás	N	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specifititás % (95% CI) ¹
Beteg által levett hüvelyi kenet	Összesen	1475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58	98,7 (98,0–99,2) 1399/1417
	Ázsiai	71	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,5 (92,1–99,7) 67/68
	Fekete/afroamerikai	744	4,2	77,4 (60,2–88,6) 24/31	98,7 (97,6–99,3) 704/713
	Fehér (spanyolajkú/ latin-amerikai)	264	3,0	87,5 (52,9–97,8) 7/8	99,2 (97,2–99,8) 254/256
	Fehér (Nem spanyolajkú/ latin-amerikai)	332	3,9	100 (77,2–100) 13/13	98,4 (96,4–99,3) 314/319
	Egyéb ²	64	4,7	100 (43,9–100) 3/3	98,4 (91,3–99,7) 60/61

CI = konfidenciaintervallum, Prev = prevalencia

¹ Konfidenciaintervallum-pontszám.² Tartalmazza a betegek által közölt egyéb, kevert és ismeretlen etnikumokat.10. táblázat: *Candida glabrata* teljesítményjellemzők klinikai állapot szerint a tünetet mutatók nőknél

Mintavétel típusa	Klinikai állapot	N ¹	Prev (%)	Érzékenység % (95%-os CI) ²	Specifititás % (95%-os CI) ²
Orvos által levett hüvelyi kenet	Összesen	1483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59	99,1 (98,4–99,5) 1411/1424
	Antibiotikumok használata	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Gombaellenes szerek használata	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Ösztrogénterápia használata	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Visszatérő vaginitises tünetek az elmúlt 12 hónapban	861	3,9	88,2 (73,4–95,3) 30/34	99,0 (98,1–99,5) 819/827
	Védekezés nélküli közösülés az elmúlt 24 órában	96	4,2	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,0–100) 92/92
	Terhesség	20	0,0	NC	95,0 (76,4–99,1) 19/20
	Menstruációval	117	2,6	100 (43,9–100) 3/3	100 (96,7–100) 114/114
	Menstruáció nélkül	1209	3,8	80,4 (66,8–89,3) 37/46	99,1 (98,4–99,5) 1153/1163
	Posztmenopauzális	157	6,4	100 (72,2–100) 10/10	98,0 (94,2–99,3) 144/147

10. táblázat: *Candida glabrata* teljesítményjellemzők klinikai állapot szerint a tünetet mutatók nőknél (folytatás)

Mintavétel típusa	Klinikai állapot	N ¹	Prev (%)	Érzékenység % (95%-os CI) ²	Specifititás % (95%-os CI) ²
Beteg által levett hüvelyi kenet	Összesen	1475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58	98,7 (98,0–99,2) 1399/1417
	Antibiotikumok használata	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Gombaellenes szerek használata	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Ösztrogénterápia használata	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Visszatérő vaginitises tünetek az elmúlt 12 hónapban	858	4,0	91,2 (77,0–97,0) 31/34	99,2 (98,3–99,6) 817/824
	Védekezés nélküli közösülés az elmúlt 24 órában	95	4,2	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,9–100) 91/91
	Terhesség	21	0,0	NC	90,5 (71,1–97,3) 19/21
	Menstruációval	116	2,6	100 (43,9–100) 3/3	100 (96,7–100) 113/113
	Menstruáció nélkül	1205	3,8	84,8 (71,8–92,4) 39/46	99,0 (98,2–99,4) 1147/1159
	Posztmenopauzális	154	5,8	88,9 (56,5–98,0) 8/9	95,9 (91,3–98,1) 139/145

CI = konfidenciaintervallum, NC = nem számítható, Prev = prevalencia.

¹ A vizsgálati résztvevők több klinikai állapotról is beszámolhatnak; az alcsoportokba tartozó vizsgálati résztvevők számainak összege nem egyenlő a vizsgálati résztvevők teljes számával.

² Konfidenciaintervallum-pontszám.

A *C. glabrata* várhatóan alacsony prevalenciája miatt az Aptima CV/TV vizsgálat teljesítményét mesterséges minták felhasználásával is értékelték, hogy kiegészítsék a klinikai vizsgálatban gyűjtött adatokat. A mesterséges mintákat szimulált hüvelyi kenet mátrixhoz a *C. glabrata* öt különböző törzsének hozzáadásával készítették, a vizsgálat LoD-jének 3×, 10× és 20×-os koncentrációjában. Csak a mátrixot tartalmazó valódi negatív mintákat is tesztelték. Az egyezés 100%-os volt az összes mesterséges minta esetében (lásd 11. táblázat).

11. táblázat: *Candida glabrata* mesterséges minta egyezés

	N	<i>C. glabrata</i> pozitív	<i>C. glabrata</i> negatív	PPA % (95% CI) ¹	NPA % (95% CI) ¹
Valós negatív	60	0	60	NC	100 (94,0–100)
Alacsony pozitív (3× LoD)	30	30	0	100 (88,6–100)	NC
Közepesen pozitív 10X LoD	15	15	0	100 (79,6–100)	NC
Magas pozitív (20× LoD)	15	15	0	100 (79,6–100)	NC

NC = nem számítható, LoD = kimutatási határérték, NPA = negatív százalékos egyezés, PPA = pozitív százalékos egyezés

¹ Konfidenciaintervallum-pontszám.

Az Aptima CV/TV vizsgálat szenzitivitását és specificitását a TV detektálására mindkét mintatípus esetében összesítve és helyszínenként a 12. táblázat mutatja be. A vizsgálat teljesítménye etnikai hovatartozás szerint rétegezve látható a 13. táblázatban, illetve klinikai állapot szerint a 14. táblázatban.

12. táblázat: *Trichomonas vaginalis* teljesítményjellemzők mintavételi helyszín szerint a tünetet mutatók nőknél

Vizsgálóhely	Orvos által levett hüvelyi kenet				Beteg által levett hüvelyi kenet			
	N	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specificitás % (95% CI) ¹	N	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specificitás % (95% CI) ¹
Összesen	1438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142²	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296³	1433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140⁴	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293⁵
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

12. táblázat: *Trichomonas vaginalis* teljesítményjellemzők mintavételi helyszín szerint a tünetet mutatók nőknél (folytatás)

Vizsgálóhely	Orvos által levett hüvelyi kenet				Beteg által levett hüvelyi kenet			
	N	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specifititás % (95% CI) ¹	N	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specifititás % (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 = konfidenciaintervallum, NC = nem számítható, Prev = prevalencia.

¹ Konfidenciaintervallum-pontszám.

² Az 5 fals negatív eredményt mutató minta közül 3 negatív lett egy második, FDA által jóváhagyott TV NAAT-tal.

³ A 63 fals pozitív eredményt mutató minta közül 56 pozitív lett egy második, FDA által jóváhagyott TV NAAT-tal.

⁴ A 4 fals negatív eredményt mutató minta közül 3 negatív lett egy második, FDA által jóváhagyott TV NAAT-tal.

⁵ A 14 fals pozitív eredményt mutató minta közül 8 pozitív lett egy második, FDA által jóváhagyott TV NAAT-tal.

13. táblázat: *Trichomonas vaginalis* teljesítményjellemzők etnikai hovatartozás szerint a tünetet mutatók nőknél

Vizsgálati minta típusa	Etnikai hovatartozás	N	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specifititás % (95% CI) ¹
Orvos által levett hüvelyi kenet	Összesen	1438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296
	Ázsiai	67	6,0	100 (51,0–100) 4/4	98,4 (91,5–99,7) 62/63
	Fekete/afroamerikai	727	14,2	98,1 (93,2–99,5) 101/103	93,3 (91,0–95,0) 582/624
	Fehér (spanyolajkú/ latin-amerikai)	257	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	95,0 (91,5–97,1) 228/240
	Fehér (Nem spanyolajkú/ latin-amerikai)	326	4,0	84,6 (57,8–95,7) 11/13	97,4 (95,0–98,7) 305/313
	Egyéb ²	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56

13. táblázat: *Trichomonas vaginalis* teljesítményjellemzők etnikai hovatartozás szerint a tünetet mutatóknál (folytatás)

Vizsgálati minta típusa	Etnikai hovatartozás	N	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specifititás % (95% CI) ¹
Beteg által levett hüvelyi kenet	Összesen	1433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293
	Ázsiai	66	6,1	100 (51,0–100) 4/4	100 (94,2–100) 62/62
	Fekete/afroamerikai	724	14,0	98,0 (93,1–99,5) 99/101	98,7 (97,5–99,3) 615/623
	Fehér (spanyolajkú/ latin-amerikai)	258	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	97,9 (95,2–99,1) 236/241
	Fehér (Nem spanyolajkú/ latin-amerikai)	324	4,0	92,3 (66,7–98,6) 12/13	99,7 (98,2–99,9) 310/311
	Egyéb ²	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56

CI = konfidenciaintervallum, Prev = prevalencia

¹ Konfidenciaintervallum-pontszám.² Tartalmazza a betegek által közölt egyéb, kevert és ismeretlen etnikumokat.14. táblázat: *Trichomonas vaginalis* teljesítményjellemzők klinikai állapot szerint tüneteket mutató nőknél

Mintavétel típusa	Klinikai állapot	N ¹	Prev (%)	Érzékenység % (95%-os CI) ²	Specifititás % (95%-os CI) ²
Orvos által levett hüvelyi kenet	Összesen	1438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296
	Antibiotikumok használata	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Gombaellenes szerek használata	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Ösztrogénterápia használata	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Visszatérő vaginitises tünetek az elmúlt 12 hónapban	841	8,1	95,6 (87,8–98,5) 65/68	94,7 (92,9–96,1) 732/773
	Védekezés nélküli közösülés az elmúlt 24 órában	94	12,8	91,7 (64,6–98,5) 11/12	96,3 (89,8–98,7) 79/82
	Terhesség	20	15,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (81,6–100) 17/17
	Menstruációval	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	97,0 (91,6–99,0) 98/101
	Menstruáció nélkül	1176	9,9	97,4 (92,7–99,1) 114/117	95,3 (93,8–96,4) 1009/1059
	Posztmenopauzális	150	9,3	92,9 (68,5–98,7) 13/14	92,6 (87,0–96,0) 126/136

14. táblázat: *Trichomonas vaginalis* teljesítményjellemzők klinikai állapot szerint tüneteket mutató nőknél (folytatás)

Mintavétel típusa	Klinikai állapot	N ¹	Prev (%)	Érzékenység % (95%-os CI) ²	Specifititás % (95%-os CI) ²
Beteg által levett hüvelyi kenet	Összesen	1433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293
	Antibiotikumok használata	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Gombaellenes szerek használata	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Ösztrogénterápia használata	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Visszatérő vaginitises tünetek az elmúlt 12 hónapban	839	8,0	97,0 (89,8–99,2) 65/67	98,4 (97,3–99,1) 760/772
	Védekezés nélküli közösülés az elmúlt 24 órában	93	12,9	100 (75,8–100) 12/12	100 (95,5–100) 81/81
	Terhesség	21	14,3	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (82,4–100) 18/18
	Menstruációval	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	99,0 (94,6–99,8) 100/101
	Menstruáció nélkül	1173	9,8	97,4 (92,6–99,1) 112/115	98,9 (98,0–99,4) 1046/1058
	Posztmenopauzális	148	9,5	100 (78,5–100) 14/14	99,3 (95,9–99,9) 133/134

CI = konfidenciaintervallum, NC = nem számítható, Prev = prevalencia.

¹ A vizsgálati résztvevők több klinikai állapotról is beszámolhatnak; az alcsoportokba tartozó vizsgálati résztvevők számainak összege nem egyenlő a vizsgálati résztvevők teljes számával.

² Konfidenciaintervallum-pontszám.

Több kórokozó együttes detektálási arányai az összes célpont tekintetében érvényes és meggyőző Aptima CV/TV vizsgálati és referenciaeredményekkel rendelkező mintákra kiszámítva a 15. táblázatban találhatók.

15. táblázat: *Aptima CV/TV* vizsgálatnál több kórokozó együttes detektálásának arányai tüneteket mutató nőknél

Detektált analitok	Orvos által vett Hüvelyi kenetek	Beteg által levett minta Hüvelyi kenetek
C. spp csoport és <i>C. glabrata</i>	1,4% (21/1487)	1,6% (23/1478)
C. spp csoport és TV	2,7% (40/1487)	3,1% (46/1478)
C. spp és <i>C. glabrata</i> és TV	0,3% (4/1487)	0,3% (5/1478)
<i>C. glabrata</i> és TV	0,2% (3/1487)	0,1% (1/1478)
Összesen	4,6% (68/1487)	5,1% (75/1478)

A hüvelyi mikrobiombeli egyensúly felborulásának kimutatása fontos a kezelési döntések szempontjából. Bár az Aptima CV/TV vizsgálatot nem tervezték tünetmentes nőktől származó minták vizsgálatára, a vulvovaginalis candidiasissal összefüggésbe hozható és az Aptima CV/TV vizsgálat által detektált mikroorganizmusok tünetmentes nőkben is jelen lehetnek. Az Aptima CV/TV vizsgálat célpontjainak jelenlétét orvos által, 171 tünetmentes nőtől vett hüvelyi kenetmintában vizsgálták. Az Aptima CV/TV vizsgálat *C. spp* és *C. glabrata* detektálási arányának összefoglalása a 16. táblázatban látható a multicentrikus vizsgálatra vonatkozóan összesítve és etnikai hovatartozás szerint.

16. táblázat: Pozitivitás az Aptima CV/TV vizsgálat alapján tünetmentes nőknél

	% -os pozitivitás (pozitív minták száma / érvényes eredménnyel tesztelt minták száma)	
	C. spp csoport	C. glabrata
Összesen	21,1% (36/171)	8,8% (15/171)
Ázsiai	0,0% (0/5)	0,0% (0/5)
Fekete/afroamerikai	28,0% (21/75)	12,0% (9/75)
Fehér (Spanyolajkú/latin-amerikai)	17,1% (7/41)	4,9% (2/41)
Fehér (Nem spanyolajkú/latin-amerikai)	11,6% (5/43)	7,0% (3/43)
Egyéb ¹	42,9% (3/7)	14,3% (1/7)

¹ Tartalmazza a betegek által közölt egyéb, kevert és ismeretlen etnikumokat.

A klinikai teljesítőképesség megállapítása érdekében összesen 3295 orvos és beteg által, tüneteket mutató és tünetmentes vizsgálati résztvevőktől levett mintát dolgoztak fel Aptima CV/TV vizsgálattal érvényes futtatásban. Ezek közül 1,7%-nak lett érvénytelen az első eredménye. Ismételt vizsgálattal 0,5% maradt érvénytelen, és ezeket kizárták minden elemzésből.

A Panther rendszer analitikai teljesítménye

Analitikai szenzitivitás

Az Aptima CV/TV vizsgálat analitikai érzékenységét/kimutatási határértékét (LoD) gyűjtött negatív klinikai mintában vagy SVSM-ben hígított cél mikroorganizmusokat tartalmazó panelsorok tesztelésével határozták meg. Minden paneltagból legalább 20 ismétlést teszteltek mindkét reagens-tétellel, így paneltagonként legalább 40 ismétléssel. Probit-elemzést végeztek a 95%-os előre jelzett kimutatási határértékek előállításához minden mikroorganizmusra vonatkozóan. Az előre jelzett kimutatási határértékek a 17. táblázatban láthatók.

17. táblázat: Az Aptima CV/TV vizsgálat kimutatási határértéke

Mikroorganizmus	Előre jelzett kimutatási határ	Koncentráció	Egységek
<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	Sejt/ml

CFU = kolóniaképző egységek

¹ Szimulált hüvelyi kenet mátrixban tesztelve

Analitikai inkluzivitás

Minden *Candida* cél organizmus öt törzsét tesztelték SVSM-ből lizátum kimutatással 3× LoD mellett a *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* és *C. glabrata* esetében. A TV kilenc törzsét, köztük egy metronidazol-rezisztens törzset teszteltek SVSM-ből sejtlizátum kimutatással, 3× LoD mellett. Az Aptima CV/TV vizsgálat minden vizsgált *Candida* törzs esetében pozitív volt 3× LoD mellett. A kilenc TV törzsből nyolcat, köztük a metronidazol-rezisztens törzset detektálták 3× LoD mellett. A TV egy törzsét 4× LoD mellett detektálták.

Keresztreaktivitás és mikrobiális interferencia

A keresztreaktivitást és a mikrobiális interferenciát az Aptima CV/TV vizsgálattal megcélzottakkal szoros kapcsolatban álló, valamint a vizsgálattal nem célzott mikroorganizmusok jelenlétében értékelték. Egy 64 mikroorganizmusból és humán sejtvonalakból álló panelt (18. táblázat) vizsgáltak SVSM-ből 3× LoD *C. albicans*, *C. glabrata* vagy TV hiányában vagy jelenlétében. A 18. táblázatban felsorolt koncentrációkban a vizsgált 64 mikroorganizmus egyikével sem észleltek keresztreaktivitást vagy mikrobiális interferenciát az Aptima CV/TV vizsgálatban.

18. táblázat: Keresztreaktivitás és mikrobiális interferencia panel

Mikroorganizmus	Koncentráció	Mikroorganizmus	Koncentráció
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Herpes simplex vírus I	1x10 ⁴ TCID 50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Herpes simplex vírus II	1x10 ⁴ TCID 50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus gasseri</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
BVAB-1 ¹	1x10 ⁶ kópia/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
BVAB-2 ¹	1x10 ⁶ kópia/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 1-es típus</i> ¹	1x10 ⁶ kópia/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 sejt/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 sejtek	1x10 ⁴ sejt/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 kópia/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 ⁵ sejt/ml
HeLa sejtek	1x10 ⁴ sejt/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
HIV	1x10 ⁵ kópia/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml

CFU = telepképző egység; IFU = zárványképző egység; TCID50 = a szövettenyészetek 50%-át megfertőző dózis

¹ *In vitro* transzkripció tesztelve.

² A *Candida famata*-val való keresztreaktivitás 5 × 10⁵ CFU/ml-nél nagyobb koncentrációban volt megfigyelhető.

Interferencia

Tesztelték az Aptima CV/TV vizsgálatot potenciálisan zavaró anyagokat. A paneleket SVSM-ben készítették el, és értékelték a vizsgálat szenzitivitására és specifikitására gyakorolt lehetséges hatásokat. A szenzitivitási teljesítményt külön-külön értékelték a *C. albicans*, a *C. glabrata* és a TV esetében, 3× LoD lizátum hozzáadásával. Az összes anyagot tartalmazó negatív paneleket a specifikitás szempontjából is értékelték.

A következő exogén és endogén anyagok jelenlétében nem észleltek interferenciát a 19. táblázatban felsorolt koncentrációkban.

19. táblázat: Zavaró anyagok panel

Anyag	Végső koncentráció ¹
Teljes vér	5% (V/V)
Leukociták	1x10 ⁶ sejt/ml
Nyálka	5% (V/V)
Ondófoliadék	5% (V/V)
Fogamzásgátló hab	5 w/v%
Fogamzásgátló film	5 w/v%
Tioconazol ²	2 w/v%
Intimzuhany	5 w/v%
Progeszteron	5 w/v%
Ösztradiol	5 w/v%
Aciklovir	5 w/v%
Metronidazol	5 w/v%
Aranyérkrém	5 w/v%
Hüvelyi nedvesítő gél ³	0,5 w/v%
Síkosítószer	5% (V/V)
Spermicid	5 w/v%
Gombaellenes	5 w/v%
Dezodor/spray	5 w/v%
Jégecet ⁴	4% (V/V)
Vagisil krém	5 w/v%

W/V = vegyesszázalék; V/V = térfogatszázalék.

¹ A végső koncentrációk a mintában megtalálható végső koncentrációt jelentik a Panther készülékkel történt teszteléskor.

² Tioconazol 6,5%-os kenőcs: Interferenciát figyeltek meg ≥3% W/V mellett minden analittal. 2% W/V mellett nem volt megfigyelhető interferencia egyetlen analit esetében sem.

³ Hüvelyi nedvesítő gél: Interferenciát figyeltek meg ≥1 w/v% értéken a *C. albicans*, 5 w/v% értéken a *C. glabrata* és ≥3 w/v% értéken a TV esetében. A *C. albicans* esetében 0,5 w/v%, a *C. glabrata* esetében 4 w/v%, a TV esetében pedig 2 w/v% mellett nem észleltek interferenciát.

⁴ Jégecet: A *C. albicans* esetében 5 v/v%-nál interferenciát figyeltek meg. A *C. albicans* esetében 4 v/v%, a *C. glabrata* esetében 5 v/v% és a TV esetében 5 v/v% mellett nem észleltek interferenciát.

Laboratóriumon belüli pontosság

A laboratóriumon belüli pontosságot három Panther rendszeren értékelték egy helyszínen. Három kezelő végezte a vizsgálatokat 22 napon keresztül és három reagenstétellel. Minden kezelő naponta két futtatást végzett egy héttagú panellel. Minden futtatás három ismétlést tartalmazott az egyes paneltagokból.

A paneltagok *C. albicans*, *C. glabrata* vagy TV SVSM-be helyezésével készültek. A hat pozitív paneltag a *C. albicans*-t alacsony és közepesen pozitív, a *C. glabrata*-t alacsony és közepesen pozitív, a TV-t pedig alacsony és közepesen pozitív szinten célozta meg. Egy negatív paneltag olyan mátrixot tartalmazott, amelyhez nem adtak célanalitokat.

A CV/TV százalékos pozitív eredmények a 20. táblázatban találhatók. Az Aptima CV/TV vizsgálat jelvariabilitását (TTime) szintén kiszámították az analit pozitív paneltagoknál.

A berendezések, a kezelők, a tételek, a napok és a futtatások közötti, a futtatáson belüli és az összesített variabilitást a 21. táblázat mutatja be.

20. táblázat: Pontosság – az Aptima CV/TV vizsgálat és a várt eredmények közötti egyezés

Panel (analit összetétel)	Pozitív / Összes n	Várható pozitivitás	Százalékos pozitivitás (95%-os CI)
Negatív (SVSM)	(0/162)	0%	0 (0,0–2,3)
Alacsony pozitív (<i>C. albicans</i>)	(162/162)	≥95%	100 (97,7–100,0)
Alacsony pozitív (<i>C. glabrata</i>)	(162/162)	≥95%	100 (97,7–100,0)
Alacsony pozitív (TV)	(162/162)	≥95%	100 (97,7–100,0)
Közepesen pozitív (<i>C. albicans</i>)	(162/162)	≥95%	100 (97,7–100,0)
Közepesen pozitív (<i>C. glabrata</i>)	(162/162)	≥95%	100 (97,7–100,0)
Közepesen pozitív (TV)	(162/162)	≥95%	100 (97,7–100,0)

21. táblázat: Az Aptima CV/TV vizsgálat jelvariabilitása paneltagok szerint

Panel Leírás	N	Átlagos TTime	Napok között		Berendezések között		Kezelők között		Tételek között		Tételek belül		Futtatásokon belül		Összesen	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> Alacsony pozitív	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> Alacsony pozitív	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 Alacsony pozitív	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> Közepesen pozitív	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> Közepesen pozitív	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 Közepesen pozitív	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 = variációs koefficiens; SD = szórás; TTime = küszöbidő.

Megjegyzés: A variabilitás bizonyos tényezők hatására negatív számértéket is felvehet. Ez abban az esetben fordulhat elő, ha ezen tényezők miatt a variabilitás rendkívül alacsony. Ezekben az esetekben az SD és a CV feltüntetett értéke 0,00.

Társfertőzés

Egy társfertőzésekkel foglalkozó vizsgálatban értékelték az Aptima CV/TV vizsgálat képességét a *C. spp.*, a *C. glabrata* és a TV detektálására, amikor egynél több mikroorganizmus volt jelen ugyanabban a vizsgálati mintában. Az SVSM-ben együttesen vizsgálták egy cél lizátum alacsony koncentrációját és egy másik cél lizátum magas koncentrációját. A panel összetétele és a koncentrációk a 22. táblázatban találhatók. Minden vizsgálat 100%-os detektálással zárult mindkét jelen lévő célpont esetében, kivéve a *C. glabrata* alacsony ($3 \times \text{LoD}$) és a TV magas (1×10^4 sejt/ml vagy 1×10^5 sejt/ml) kombinációját. További vizsgálatokat végeztek, amelyek az *C. glabrata* alacsony ($3 \times \text{LoD}$) és a TV magas (1×10^3 sejt/ml) kombinációjának 100%-os detektálását eredményezték.

22. táblázat: Társfertőzés panel

Paneltag	<i>C. albicans</i> koncentráció	<i>C. glabrata</i> koncentráció	TV koncentráció
<i>C. albicans</i> Alacsony; <i>C. glabrata</i> Magas	13 317 CFU/ml ¹	1×10^6 CFU/ml	N/A
<i>C. albicans</i> alacsony; TV magas	13 317 CFU/ml ¹	N/A	1×10^5 sejt/ml
<i>C. glabrata</i> alacsony; TV magas	N/A	123 CFU/ml ²	1×10^3 sejt/ml
<i>C. albicans</i> Magas; <i>C. glabrata</i> Alacsony	1×10^6 CFU/ml	123 CFU/ml ²	N/A
<i>C. albicans</i> magas; TV alacsony	1×10^6 CFU/ml	N/A	0,0072 sejt/ml ³
<i>C. glabrata</i> magas; TV alacsony	N/A	1×10^6 CFU/ml	0,0072 sejt/ml ³

CFU = kolóniaképző egységek

¹ $3 \times \text{LoD}$ *C. albicans*.

² $3 \times \text{LoD}$ *C. glabrata*.

³ $3 \times \text{LoD}$ TV.

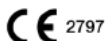
Irodalomjegyzék

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2011 Apr 1;83(7):807-15.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. Clinical Microbiology Newsletter. Volume 32, Issue 15, 1 August 2010, Pages 111–116.
3. Achkar JM, Fries BC. Candida infections of the genitourinary tract. Clin Microbiol Rev. 2010 Apr;23(2):253-73.
4. MMWR, Vol. 64, Nr. 3. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, June 5, 2015.
5. Fidel PL Jr, Vazquez JA, Sobel JD. Candida glabrata: review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to C. albicans. Clin Microbiol Rev. 1999 Jan;12(1):80-96.
6. Mavedzenge SN, Pol BV, Cheng H, Montgomery ET, Blanchard K, de Bruyn G, Ramjee G, Straten Av. Epidemiological synergy of Trichomonas vaginalis and HIV in Zimbabwean and South African women. Sex Transm Dis. 2010 Jul;37(7):460-6.
7. Petrin D, Delgatyrnfection among adolescent women. Arch Pediatr Adolesc Med.2006;160(2):151-156.
8. Allsworth J, et al. Trichomoniasis and other sexually transmitted infections: results from the 2001-2004 National Health and Nutrition Examination Surveys. Sex Transm Dis. 2009;36(12):738-744.

Elérhetőségek és változtatási előzmények



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Ausztráliai megbízó
Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

Az országspecifikus Műszaki támogatás és Ügyfélszolgálat e-mail-címéért és telefonszámaért látogasson el a www.hologic.com/support weboldalra.

Az Európai Unióban az eszközzel kapcsolatban bekövetkezett súlyos váratlan eseményeket jelenteni kell a gyártónak és a felhasználó székhelye és/vagy a beteg lakóhelye szerinti tagállam illetékes hatóságának.

A Hologic, az Aptima, a Panther, a Panther Fusion és az érintett logók a Hologic, Inc. vállalatnak és/vagy leányvállalatainak a védjegyei és/vagy bejegyzett védjegyei az Amerikai Egyesült Államokban és/vagy más országokban.

A jelen használati utasításban megjelenő minden más védjegy, bejegyzett védjegy és terméknév a jogos tulajdonosok birtokában van.

Ezt a terméket egy vagy több, a www.hologic.com/patents oldalon felsorolt egyesült államokbeli szabadalom védheti.

©2019–2025 Hologic, Inc. Minden jog fenntartva.

AW-31482-2801 Rev. 001

2025. 05.

Változtatási előzmények	Dátum	Leírás
AW-31482-2801 Rev. 001	2025. május	Ez a verzió összhangban van az AW-31482-001 Rev. 002 változattal (This version aligns with AW-31482-001 Rev. 002)