

Aptima® CV/TV Assay

Gebrauchsanweisung
Zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum
Nur Rx

| | |
|--|-----------|
| Allgemeine Informationen | 2 |
| Verwendungszweck | 2 |
| Zusammenfassung und Testerklärung | 2 |
| Verfahrensprinzipien | 3 |
| Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung | 3 |
| Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen | 4 |
| Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien | 7 |
| Probenentnahme und -lagerung | 8 |
| Panther System | 9 |
| Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien | 9 |
| Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien | 10 |
| Optionale Materialien | 12 |
| Testverfahren mit dem Panther System | 12 |
| Verfahrenshinweise | 16 |
| Qualitätskontrolle | 17 |
| Assay-Kalibrierung | 17 |
| Negativ- und Positivkontrollen | 17 |
| Interne Kontrolle | 17 |
| Testauswertung | 18 |
| Einschränkungen | 19 |
| Erwartete Werte mit dem Panther System | 21 |
| Leistung des Assay auf dem Panther System | 23 |
| Reproduzierbarkeit | 23 |
| Klinische Leistung des Panther Systems | 24 |
| Analytische Leistung des Panther Systems | 38 |
| Analytische Sensitivität | 38 |
| Analytische Inklusivität | 38 |
| Kreuzreaktivität und mikrobielle Interferenz | 38 |
| Interferenz | 40 |
| Präzision innerhalb des Labors | 41 |
| Ko-Infektion | 42 |
| Literatur | 43 |
| Kontaktinformationen und Änderungsprotokoll | 44 |

Allgemeine Informationen

Verwendungszweck

Der Aptima® CV/TV Assay ist ein *in-vitro*-Nukleinsäure-Amplifikationstest für den Nachweis der RNA von Mikroorganismen, die mit vulvo-vaginaler Candidose und Trichomoniasis assoziiert werden. Der Assay verwendet transkriptionsvermittelte Amplifikation (TMA) in Echtzeit, um die folgenden Organismen qualitativ nachzuweisen:

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

Der Assay nutzt die RNA-Komponente des Ribonukleoprotein-RNase P, um zwischen *Candida glabrata* und der *Candida*-Artengruppe (*C. spp.*) zu unterscheiden. Der Assay unterscheidet nicht innerhalb der *C. spp.* Für TV zielt der Test auf ribosomale RNA (rRNA) ab und unterscheidet das Ergebnis von den Ergebnissen für *C. glabrata* und *C. spp.* Der Assay dient der Unterstützung bei der Diagnose von vulvo-vaginaler Candidose und Trichomoniasis auf dem automatischen Panther® System unter Verwendung der vom Kliniker entnommenen vaginalen Abstriche und der von den Patientinnen (selbst) durchgeführten vaginalen Abstriche von Frauen mit einer klinischen Präsentation, die mit der Vaginitis oder Vulvovaginitis übereinstimmt.

Zusammenfassung und Testerklärung

Das Vaginitis-Syndrom ist durch ein Spektrum von Beschwerden gekennzeichnet: Reizung von Vagina und Vulva, Geruchsbildung, Ausfluss und Juckreiz (1). Zu den Ursachen der Vaginitis gehören mechanische und chemische Faktoren (Damenhygieneprodukte, empfängnisverhütende Mittel usw.) sowie Infektionserreger (1). Bis zu 90 % der infektiösen Vaginitisfälle werden durch bakterielle Vaginose (BV), vulvo-vaginale Candidose (*Candida*-Vaginitis, CV) und Trichomoniasis (TV) (2) verursacht. BV wurde bei 22–50 % der symptomatischen Patientinnen diagnostiziert, CV bei 17–39 % und TV bei 4–35 % (1, 2).

CV, allgemein als Hefepilzinfektion bekannt, ist die zweithäufigste Ursache für Vaginitis. CV ist durch eine Überwucherung von *Candida*-Arten im Vaginaltrakt charakterisiert und geht mit klinischen Anzeichen einer Entzündung einher (3). Bis zu 89 % der CV-Fälle werden durch *C. albicans* verursacht, während 11 % der Fälle auf nicht-*albicans*-Arten zurückzuführen sind (3). Zu den charakteristischen Symptomen für CV gehören abnormaler vaginaler Ausfluss, vaginale Schmerzen, Juckreiz, Dyspareunie und externe Dysurie (4). *C. glabrata*, das für die Mehrzahl der nicht-*albicans*-bedingten CV in den USA verantwortlich ist, ist möglicherweise weniger empfindlich gegenüber antimykotischen Standardtherapien im Vergleich zu *C. albicans* (4, 5). *C. glabrata*-Infektionen erfordern daher besondere Aufmerksamkeit bei der klinischen Behandlung.

TV ist die dritthäufigste Ursache für infektiöse Vaginitis (2). Der Erreger, der Protozoenparasit TV, wird durch ungeschützten Vaginalverkehr übertragen (4). Frauen, die während der Schwangerschaft mit TV infiziert sind, haben ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Schwangerschaftsfolgen wie vorzeitigen Blasensprung, Frühgeburt und niedriges Geburtsgewicht (4). Eine TV-Infektion ist mit einem erhöhten Risiko der Erkrankung und der Übertragung von HIV verbunden (6, 7), ebenso wie eine anhaltende HPV-Infektion (7) und gleichzeitige sexuell übertragbare Infektionen (Chlamydien, Gonorrhö und Herpes-simplex-Virus Typ 1 & 2) (8).

CV und TV können durch Mikroskopie, Kultur und Nukleinsäure anhand von Proben, die mit Vaginalabstrichen entnommen wurden, nachgewiesen werden.

Der Aptima CV/TV Assay ist ein Echtzeit-TMA-Assay, der für die Verwendung auf dem automatisierten Panther System entwickelt wurde, das RNA-Marker aus *C. spp.*, *C. glabrata* und TV bei vom Kliniker sowie bei von den Patientinnen selbst durchgeführten Vaginalabstrichen von symptomatischen Frauen nachweist und unterscheidet. Der Aptima CV/TV Assay enthält eine interne Kontrolle (IC).

Verfahrensprinzipien

Der Aptima CV/TV Assay umfasst drei Hauptschritte, die alle in einem einzigen Röhrchen im Panther System stattfinden: Target Capture, Target-Amplifikation durch TMA und Detektion der Amplifikationsprodukte (Amplikons) mithilfe von fluoreszenzmarkierten Sonden (Torches). Der Assay beinhaltet eine IC in jedem Test, um das Nukleinsäure-Capture, die Amplifikation und die Detektion zu überprüfen.

Die Proben werden in ein Röhrchen mit einem Aptima® Probentransportmedium (STM) überführt, das die Organismen lysiert, die RNA freisetzt und sie vor Abbau während der Lagerung schützt. Wenn der Assay durchgeführt wird, hybridisieren Capture-Oligonukleotide mit hoch konservierten Regionen der Target-RNA, falls in der Patientinnenprobe vorhanden. Das hybridisierte Target wird anschließend an magnetische Mikropartikel gebunden, die dann in einem Magnetfeld von der Patientenprobe getrennt werden. Irrelevante Bestandteile werden durch Waschschrte aus dem Reaktionsröhrchen entfernt.

Die Target-Amplifikation findet durch TMA statt, eine transkriptionsbasierte Nukleinsäureamplifikationsmethode, bei der zwei Enzyme, die reverse Transkriptase des MMLV (Moloney murines Leukämievirus) und die T7-RNA-Polymerase zum Einsatz kommen. Die reverse Transkriptase wird zur Erzeugung einer DNA-Kopie der Target-RNA-Sequenz, die eine Promotersequenz für T7-RNA-Polymerase hinzufügt, verwendet. T7-RNA-Polymerase produziert mehrere Kopien des RNA-Amplikons vom Template der DNA-Kopie.

Die Detektion wird erreicht, indem einzelsträngige Nukleinsäure-Sonden (Torches) verwendet werden, die während der Amplifikation des Targets vorhanden sind und spezifisch und in Echtzeit an das Amplikon hybridisieren. Jede Sonde hat ein Fluorophor und einen Quencher. Der Quencher unterdrückt die Fluoreszenz des Fluorophors, wenn die Sonde nicht an das Amplikon hybridisiert wird. Bindet die Sonde jedoch an das Amplikon, wird das Fluorophor vom Quencher getrennt und gibt bei Anregung mit einer Lichtquelle ein Signal mit einer bestimmten Wellenlänge ab. Das Panther System erkennt und unterscheidet zwischen vier fluoreszierenden Signalen entsprechend *C. spp.*, *C. glabrata*, TV und IC-Amplifikationsprodukten. Die Panther Systemsoftware verwendet einen Aptima CV/TV Assay-spezifischen Algorithmus, der die Amplifikationssignalentstehungszeiten interpretiert, um einen positiven oder negativen Status für jeden Zielorganismus in der Probe zu generieren.

Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung

Die SSP (Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung, Summary of Safety and Performance) ist in der Europäischen Datenbank für Medizinprodukte (Eudamed) verfügbar und dort mit den Gerätekennungen (Basis UDI-DI) verknüpft. Die SSP für den Aptima CV/TV Assay finden sie unter der grundlegenden eindeutigen Gerätekennung (Basic Unique Device Identifier, BUDI): **54200455DIAGAPTCVTV2E**.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- A. Zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum.
- B. Für den professionellen Einsatz.
- C. Zur Verringerung des Risikos ungültiger Ergebnisse sollten Sie vor der Durchführung des Assays auf dem Panther System die *Panther/Panther Fusion® System Operator's Manual for procedural information (Bedienungsanleitung für Verfahrenshinweise für das Panther/Panther Fusion System)* vollständig durchlesen.
- D. Dieses Verfahren sollte nur von Personen durchgeführt werden, die in der Anwendung des Aptima CV/TV Assays und in der Handhabung potenziell infektiösen Materials entsprechend geschult sind. Bei Materialverschüttung sind die betroffenen Flächen unter Einhaltung entsprechender vor Ort gültiger Verfahren sofort zu desinfizieren.
- E. Zusätzliche spezifische Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und Verfahren zur Einschränkung von Kontamination für das Panther System finden Sie im *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System).

Laborbezogen

- F. Nur die im Lieferumfang enthaltenen oder angegebenen Einweg-Laborprodukte verwenden.
- G. Die normalen Vorsichtsmaßnahmen im Labor ergreifen. In den ausgewiesenen Arbeitsbereichen nicht essen, trinken oder rauchen. Ungepuderte Einweghandschuhe, Augenschutz und Laborkittel beim Umgang mit Proben und Kitreagenzien tragen. Nach der Handhabung von Proben und Kitreagenzien die Hände gründlich waschen.
- H. Arbeitsflächen, Pipetten und andere Geräte müssen regelmäßig mit einer 2,5%igen bis 3,5%igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung dekontaminiert werden.
- I. Sämtliches Material, das mit den Proben und Reagenzien in Kontakt gekommen ist, gemäß den geltenden regionalen, nationalen und internationalen Vorschriften entsorgen. Alle Arbeitsflächen gründlich reinigen und desinfizieren.
- J. Anwendung guter Standardpraktiken für Molekularbiologie-Laboratorien, einschließlich Überwachung der Laborumgebung. Siehe *Verfahrenshinweise* für empfohlenes Überwachungsprotokoll für Laborkontamination für das Panther System.

Probenbezogen

- K. Die Verfallsdaten auf den Probenentnahmekits beziehen sich auf die Entnahmestelle und nicht die Testeinrichtung. Zu irgendeinem Zeitpunkt vor dem Verfallsdatum des Probenentnahmekits gesammelte Proben, die gemäß der Packungsbeilage transportiert und gelagert wurden, sind gültig für Tests, selbst wenn das Verfallsdatum auf dem Entnahmeröhrchen überschritten wurde.

- L. Patientenproben können infektiös sein. Bei der Durchführung dieses Assays sind die allgemein gültigen Vorsichtsmaßnahmen zu befolgen. Entsprechend den vor Ort geltenden Bestimmungen sind angemessene Handhabungs- und Entsorgungsmethoden festzulegen. Dieses Diagnoseverfahren sollte nur von Personen durchgeführt werden, die in der Anwendung des Aptima CV/TV Assays und in der Handhabung infektiösen Materials entsprechend geschult sind.
- M. Kreuzkontamination während der Probenhandhabungsschritte vermeiden. Die Proben können sehr hohe Konzentrationen von Organismen aufweisen. Es ist sicherzustellen, dass die Probenbehälter verschiedener Patienten bei der Probenhandhabung im Labor nicht miteinander in Berührung kommen. Die Handschuhe wechseln, wenn diese mit Proben in Kontakt kommen.
- N. Um eine Kreuzkontamination zu vermeiden, ist bei der Entsorgung gebrauchter Materialien darauf zu achten, dass sie nicht über andere Behälter geführt werden.
- O. Um die Probenintegrität zu wahren, müssen während des Probenversands die ordnungsgemäßen Lagerungsbedingungen aufrechterhalten werden. Die Probenstabilität unter anderen Versandbedingungen als den hier empfohlenen wurde nicht untersucht.
- P. Wenn das Labor ein Transportröhrchen des Aptima® Multitest-Probenentnahmekits für Abstriche ohne Tupfer, mit zwei Tupfern, mit einem Reinigungstupfer oder einem nicht von Hologic gelieferten Tupfer erhält, muss die Probe abgelehnt werden.
- Q. Nach der Punktion kann unter bestimmten Bedingungen aus den Verschlüssen der Aptima-Transportröhrchen Flüssigkeit auslaufen. Befolgen Sie die Anweisungen in *Testverfahren mit dem Panther System*, um das zu verhindern.

Assaybezogen

- R. Die verschlossenen Reagenzien müssen bei den angegebenen Temperaturen gelagert werden. Die Assayleistung kann durch Verwendung von falsch gelagerten Assay-Reagenzien beeinträchtigt sein. Siehe *Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien* und *Testverfahren mit dem Panther System* für weitere Informationen.
- S. Bei der Handhabung von Kontrollen sind die allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen zu befolgen.
- T. Eine Kontamination der Reagenzien mit Mikroben und Ribonuklease vermeiden.
- U. Nach Ablauf des Verfallsdatums die Reagenzien-, Kontrollen- und Kalibrator-Kits nicht verwenden.
- V. Assay-Reagenzien aus Kits mit verschiedenen Hauptchargennummern nicht austauschen, vermischen oder kombinieren. Kontrollen, der Kalibrator und Assayflüssigkeiten können untereinander ausgetauscht werden.
- W. Assay-Reagenzien oder Flüssigkeiten nur auf ausdrückliche Anweisung miteinander kombinieren. Reagenzien und Flüssigkeiten nicht nachfüllen. Das Panther System überprüft die Reagenzien-Füllstände.
- X. Einige Reagenzien in diesem Kit sind mit Gefahrenhinweisen versehen.

Hinweis: Die Informationen zu Gefahrenhinweisen für die Kennzeichnung weltweit vermarkteter Produkte spiegeln die Einstufungen der Sicherheitsdatenblätter (Safety Data Sheets, SDS) für die USA und für Europa wider. Informationen zu spezifischen Gefahrenhinweisen für Ihre Region sind im regionsspezifischen SDB in der Sicherheitsdatenblatt-Sammlung unter www.hologicsds.com zu finden. Weitere Informationen zu anderen Symbolen finden Sie in der Symbollegende auf www.hologic.com/package-inserts.

| Gefahreninformationen für Europa | |
|---|---|
| — | Amplifikationsreagenz <i>Magnesiumchlorid 60 - 65 %</i> — H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen. |
| — | Enzymreagenz <i>HEPES 1 - 5 %</i> <i>Triton X-100 1 - 5 %</i> — H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen. |
| — | Lösung zur Enzymrekonstitution <i>Glycerin 20 - 25 %</i> <i>Triton X-100 5 - 10 %</i> <i>HEPES 1 - 5 %</i> — H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen. |
| — | Promotorreagenz <i>Magnesiumchlorid 35 - 40 %</i> — H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen. |
| — | Target Capture-Reagenz <i>HEPES 5–10 %</i> <i>EDTA 1–5 %</i> <i>Lithiumhydroxid, Monohydrat 1 - 5 %</i> — H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen. |

Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien

- A. Die folgende Tabelle zeigt die Lagerungsbedingungen und die Stabilität der Reagenzien, des Kalibrators und der Kontrollen.

| Reagenz | Lagerung im ungeöffneten Zustand | Offenes Kit (rekonstituiert) | |
|-------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| | | Lagerung | Stabilität |
| Amplifikationsreagenz | 2 °C bis 8 °C | K.A. | K.A. |
| Amplifikationsrekonstitutionslösung | 15 °C bis 30 °C | 2 °C bis 8 °C | 30 Tage ¹ |
| Enzymreagenz | 2 °C bis 8 °C | K.A. | K.A. |
| Enzymrekonstitutionslösung | 15 °C bis 30 °C | 2 °C bis 8 °C | 30 Tage ¹ |
| Promotorreagenz | 2 °C bis 8 °C | K.A. | K.A. |
| Promotorrekonstitutionslösung | 15 °C bis 30 °C | 2 °C bis 8 °C | 30 Tage ¹ |
| Target Capture-Reagenz | 15 °C bis 30 °C | 15 °C bis 30 °C ² | 30 Tage ¹ |
| Positivkalibrator | 2 °C bis 8 °C | K.A. | Fläschchen für den Einmalgebrauch |
| Negativkontrolle | 2 °C bis 8 °C | K.A. | Fläschchen für den Einmalgebrauch |
| Positivkontrolle | 2 °C bis 8 °C | K.A. | Fläschchen für den Einmalgebrauch |
| Interne Kontrolle | 2 °C bis 8 °C | K.A. | Fläschchen für den Einmalgebrauch |

¹ Wenn Reagenzien aus dem Panther System genommen werden, sind sie sofort wieder bei ihren jeweiligen Lagerungstemperaturen aufzubewahren.

² Lagerbedingung für Target Capture-Arbeitsreagenz (Target Capture-Reagenz mit interner Kontrolle hinzugefügt).

- B. Alle unbenutzten rekonstituierten Reagenzien und das Target Capture-Arbeitsreagenz (working Target Capture Reagent, wTCR) nach 30 Tagen oder nach Ablauf des Verfallsdatums der Hauptcharge (das frühere Datum ist ausschlaggebend) entsorgen.
- C. Das Assay-Kit mit 100 Tests kann bis zu 8 Mal auf das Panther System geladen werden. Das Assay-Kit mit 250 Tests kann bis zu 5 Mal auf das Panther System geladen werden. Das Laden von Reagenzien wird jedes Mal im System-Protokoll vermerkt.
- D. Die Promotorreagenz-Flasche des Assay-Kits mit 250 Tests hat die gleiche Größe wie die Enzymreagenz-Flasche. Nach dem Einsetzen der Promotorreagenz-Flasche in den Probenständer prüfen, ob die Flasche vollständig heruntergedrückt ist.
- E. Im Panther System aufbewahrte Reagenzien sind im Gerät 120 Stunden stabil.
- F. Bei Handhabung und Lagerung der Reagenzien Kreuzkontamination vermeiden. Sämtliche rekonstituierten Reagenzien jedes Mal vor Lagerung mit neuen Reagenzienschlüssen verschließen.
- G. Das Promotorreagenz und das rekonstituierte Promotorreagenz sind lichtempfindlich. Diese Reagenzien sind lichtgeschützt zu lagern und für die Anwendung vorzubereiten.
- H. Reagenzien nicht einfrieren.

Probenentnahme und -lagerung

Hinweis: Alle Patientenproben sind als potenziell infektiös zu handhaben. Es sind allgemeine Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Hinweis: Achten Sie bei den Schritten, die eine Handhabung von Proben erfordern, darauf, eine Kreuzkontamination zu vermeiden. Bei der Entsorgung gebrauchter Materialien ist beispielsweise darauf zu achten, dass sie nicht über andere Behälter geführt werden.

Vaginale Abstrichproben können mit dem Aptima CV/TV Assay getestet werden. Die Assay-Leistung wurde ausschließlich mit Proben ermittelt, die mit folgendem Kit gewonnen wurden:

- Aptima Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit

A. Probenentnahme

Die Anleitung zur Probengewinnung ist in der Packungsbeilage des entsprechenden Probenentnahmekits enthalten.

B. Probentransport und -lagerung vor dem Test:

Für Proben mit dem Aptima CV/TV Assay sollten nur die folgenden Lagerbedingungen verwendet werden.

1. Abstrichproben

- a. Option 1: Nach der Entnahme können Abstrichproben in Transportröhrchen bei 2 °C bis 8 °C für einen Zeitraum von maximal 30 Tagen gelagert werden. Sollte eine längere Lagerung erforderlich sein, können die Proben bei –20 °C oder –70 °C für weitere 60 Tage gelagert werden.
- b. Option 2: Nach der Entnahme können Abstrichproben in Transportröhrchen bei 15 °C bis 30 °C für einen Zeitraum von maximal 30 Tagen gelagert werden.

C. Probenlagerung nach dem Test:

1. Die bereits getesteten Proben müssen aufrecht stehend in einem Ständer gelagert werden.
2. Die Probentransportröhrchen sind mit einem neuen Barrierschutz aus sauberer Kunststoffolie zu umschließen.
3. Wenn getestete Proben eingefroren oder versandt werden müssen, entfernen Sie die durchstechbaren Kappen und setzen Sie neue undurchlässige Kappen auf die Probentransportröhrchen. Wenn Proben zum Test an eine andere Einrichtung versendet werden müssen, müssen die empfohlenen Temperaturen eingehalten werden.
4. Vor der Entfernung des Verschlusses müssen die Probentransportröhrchen 5 Minuten bei einer relativen Zentrifugalkraft (RCF) von 420 ± 100 zentrifugiert werden, damit sich die gesamte Flüssigkeit am Boden des Gefäßes sammelt. **Spritzer und Kreuzkontamination vermeiden.**

Hinweis: Ein Versand der Patientenproben muss in Übereinstimmung mit geltenden nationalen, internationalen und regionalen Frachtbestimmungen erfolgen.

Panther System

Die Reagenzien für den Aptima CV/TV Assay auf dem Panther System sind unten aufgeführt. Die Symbole zur Identifikation der Reagenzien sind neben den Reagenzbezeichnungen angegeben.

Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien

Aptima CV/TV Assay-Kit

100 Tests: 2 Assay-Schachteln, 1 Kalibrator-Kit und 1 Kit mit Kontrollen (Kat.- Nr. PRD-05189)

250 Tests: 2 Assay-Schachteln, 1 Kalibrator-Kit und 1 Kit mit Kontrollen (Kat.- Nr. PRD-07665)

Aptima CV/TV Assay, gekühlte Schachtel (Schachtel 1 von 2) (Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)

| Symbol | Komponente | Menge | |
|------------|--|----------------------|----------------------|
| | | Kit für 250 Tests | Kit für 100 Tests |
| A | Amplifikationsreagenz <i>Nicht-infektiöse Nukleinsäuren, getrocknet, in gepufferter Lösung.</i> | 1 Fläschchen | 1 Fläschchen |
| E | Enzymreagenz <i>Reverse Transkriptase und RNA-Polymerase, getrocknet, in HEPES-gepufferter Lösung.</i> | 1 Fläschchen | 1 Fläschchen |
| PRO | Promotorreagenz <i>Nicht-infektiöse Nukleinsäuren, getrocknet, in gepufferter Lösung.</i> | 1 Fläschchen | 1 Fläschchen |
| IC | Interne Kontrolle <i>Nicht-infektiöse Nukleinsäuren in Pufferlösung.</i> | 1 x 0,56 ml | 1 x 0,3 ml |

Aptima CV/TV Assay, Raumtemperatur-Schachtel (Schachtel 2 von 2) (Lagerung bei 15 °C bis 30 °C nach Empfang)

| Symbol | Komponente | Menge | |
|-------------|---|----------------------|----------------------|
| | | Kit für 250 Tests | Kit für 100 Tests |
| AR | Amplifikationsrekonstitutionslösung <i>Wässrige Lösung mit Glycerol und Konservierungsmitteln.</i> | 1 x 18,5 ml | 1 x 7,2 ml |
| ER | Enzymrekonstitutionslösung <i>HEPES-gepufferte Lösung mit oberflächenaktiver Substanz und Glycerol.</i> | 1 x 11,1 ml | 1 x 5,8 ml |
| PROR | Promotorrekonstitutionslösung <i>Wässrige Lösung mit Glycerol und Konservierungsmitteln.</i> | 1 x 11,9 ml | 1 x 4,5 ml |

Aptima CV/TV Assay, Raumtemperatur-Schachtel (Schachtel 2 von 2)
(Lagerung bei 15 °C bis 30 °C nach Empfang) (Fortsetzung)

| Symbol | Komponente | Menge | |
|--------|---|----------------------|----------------------|
| | | Kit für 250 Tests | Kit für 100 Tests |
| TCR | Target Capture-Reagenz <i>Gepufferte Salzlösung mit nicht-infektiösen Nukleinsäuren und magnetischen Partikeln.</i> | 1 x 54,0 ml | 1 x 26,0 ml |
| | Rekonstitutionsverbindungsstücke | 3 | 3 |
| | Barcode-Blatt für Hauptcharge | 1 Blatt | 1 Blatt |

Aptima CV/TV Assay, Kalibrator-Kit (PRD-05191) (Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)

| Symbol | Komponente | Menge |
|--------|--|------------|
| PCAL | Positivkalibrator <i>Nicht-infektiöse Nukleinsäuren in Pufferlösung.</i> | 5 x 2,8 ml |
| | Barcode-Etikett des Kalibrators | 1 Blatt |

Aptima CV/TV Assay, Kontrollen-Kit (PRD-05190) (Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)

| Symbol | Komponente | Menge |
|------------|---|------------|
| KONTROLLE– | Negativkontrolle <i>Gepufferte Lösung.</i> | 5 x 2,7 ml |
| KONTROLLE+ | Positivkontrolle <i>Nicht-infektiöse, kultivierte C.-albicans-, C.-glabrata- und TV-Organismen in gepufferter Lösung.</i> | 5 x 1,7 ml |
| | Barcode-Etikett der Kontrolle | 1 Blatt |

Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

Hinweis: Die von Hologic erhältlichen Materialien sind mit der Katalognummer aufgeführt, sofern nicht anders angegeben.

| Material | Kat.- Nr. |
|--|------------------------|
| Panther® System | 303095 |
| Panther Fusion® System | PRD-04172 |
| Panther® System Continuous Fluids and Waste (Panther Plus) | PRD-06067 |
| Aptima® CV/TV Assay-Kalibrator-Kit | PRD-05191 |
| Aptima® CV/TV Assay-Kontrollenkit | PRD-05190 |
| Panther Durchlaufkit für Echtzeitassays (nur für Echtzeitassays) | PRD-03455 (5000 Tests) |

| Material | Kat.- Nr. |
|--|----------------------------|
| <i>Aptima® Assayflüssigkeitskit (auch als Universal-Flüssigkeitskit bezeichnet)</i> | 303014 (1000 Tests) |
| <i>Enthält Aptima® Waschlösung, Aptima® Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima® Ölreagenz</i> | |
| <i>Multi-Röhrchen-Einheiten (MTU)</i> | 104772-02 |
| <i>Panther® Entsorgungsbeutel-Kit</i> | 902731 |
| <i>Panther® Abfallabdeckung</i> | 504405 |
| oder Panther System-Durchlaufkit | 303096 (5000 Tests) |
| <i>Wenn Echtzeit- und Nicht-Echtzeit-TMA-Assays gleichzeitig laufen</i> | |
| <i>Enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen, Auto Detect und Assayflüssigkeiten</i> | |
| Aptima Assayflüssigkeitskit | 303014 (1000 Tests) |
| <i>Enthält Aptima Waschlösung, Aptima Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima Ölreagenz</i> | |
| Multi-Röhrchen-Einheiten (MTU) | 104772-02 |
| Spitzen, 1000 µl gefiltert, leitfähig, zur Flüssigkeitsstandmessung, Einwegmaterial. | 901121 (10612513 Tecan) |
| | 903031 (10612513 Tecan) |
| <i>Nicht alle Produkte sind in allen Regionen verfügbar. Wenden Sie sich an Ihren Vertreter, um regionsspezifische Informationen zu erhalten</i> | MME-04134 (30180117 Tecan) |
| | MME-04128 |
| Aptima® Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit | PRD-03546 |
| Bleichmittel, 5,0 % bis 8,25 % (0,7 M bis 1,16 M) Natriumhypochloritlösung | — |
| Ungepuderte Einweghandschuhe | — |
| Aptima® durchstechbare Kappen | 105668 |
| Undurchlässige Ersatzkappen | 103036A |
| Reagenzien-Ersatzkappen für die Kits mit 100 Tests | |
| <i>Rekonstitutionsflaschen für Amplifikations-, Enzym- und Promotorreagenz</i> | CL0041 (100 Kappen) |
| <i>TCR-Flasche</i> | 501604 (100 Kappen) |
| Reagenzien-Ersatzkappen für die Kits mit 250 Tests | |
| <i>Rekonstitutionsflasche für Amplifikationsreagenz</i> | CL0041 (100 Kappen) |
| <i>Rekonstitutionsflaschen für Enzym- und Promotorreagenz</i> | 501616 (100 Kappen) |
| <i>TCR-Flasche</i> | CL0040 (100 Kappen) |
| Labortischunterlagen mit Kunststoffrückseite | — |
| Fusselfreie Tücher | — |
| Pipette | — |
| Spitzen | — |

Optionale Materialien

| Material | Kat.- Nr. |
|--|-----------|
| Hologic® Bleichmittel-Verstärker für die Reinigung <i>Für die routinemäßige Reinigung von Oberflächen und Geräten</i> | 302101 |
| Wippschüttler für Röhrchen | — |

Testverfahren mit dem Panther System

Hinweis: Nähere Verfahrensinformationen zum Panther System finden sich in der Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System (Panther/Panther Fusion System Operator's Manual).

A. Vorbereitung des Arbeitsbereichs

1. Die Arbeitsflächen reinigen, auf denen die Reagenzien vorbereitet werden.
Wischen Sie die Arbeitsflächen mit einer 2,5%igen bis 3,5%igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung ab. Die Natriumhypochloritlösung mindestens 1 Minute auf den Flächen einwirken lassen und diese Flächen anschließend mit entionisiertem Wasser abspülen. Die Natriumhypochloritlösung darf nicht antrocknen. Decken Sie die Arbeitsfläche, auf der die Reagenzien und Proben vorbereitet werden, mit sauberen, absorbierenden Labortischunterlagen mit Kunststoffunterschicht ab.
2. Eine separate Arbeitsfläche, auf der die Proben vorbereitet werden, reinigen. Wie vorstehend (Schritt A.1) beschrieben vorgehen.
3. Alle Pipetten reinigen. Das Reinigungsverfahren wie vorstehend (Schritt A.1) beschrieben anwenden.

B. Reagenzrekonstitution/Vorbereitung eines neuen Kits

Hinweis: Die Reagenzrekonstitution sollte vor Beginn von Arbeiten mit dem Panther System durchgeführt werden.

1. Vor dem Test müssen Amplifikations-, Enzym- und Promoter-Reagenzien rekonstituiert werden, indem der Inhalt der Flaschen mit gefriergetrocknetem Reagenz mit entsprechender Rekonstitutionslösung kombiniert wird.
 - a. Lassen Sie die gefriergetrockneten Reagenzien vor der Verwendung auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) aufwärmen.
 - b. Paaren Sie jede Rekonstitutionslösung mit ihrem gefriergetrockneten Reagenz. Vor Anschluss des Rekonstitutionsverbindungsstücks kontrollieren, dass Rekonstitutionslösung und Reagenz übereinstimmende Symbole auf den Etiketten aufweisen.
 - c. Die Chargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt kontrollieren, um sicherzustellen, dass die richtigen Reagenzien miteinander gepaart werden. Die Verschlüsse der Flaschen mit Rekonstitutionslösung beschriften.
 - d. Öffnen Sie das Glasfläschchen mit dem gefriergetrockneten Reagenz und stecken Sie das gekerbte Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks fest in die Glasfläschchenöffnung (Abbildung 1, Schritt 1).
 - e. Öffnen Sie die Flasche mit der entsprechenden Rekonstitutionslösung und legen Sie den Verschluss auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.

- f. Halten Sie die Flasche mit der Rekonstitutionslösung auf dem Labortisch fest und stecken Sie das andere Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks in die Flaschenöffnung (Abbildung 1, Schritt 2).
- g. Drehen Sie die zusammengefügt Flaschen langsam um. Lassen Sie die Lösung aus der Flasche in das Glasfläschchen ablaufen (Abbildung 1, Schritt 3).
- h. Schwenken Sie die zusammengefügt Flaschen mindestens 10 Sekunden lang. Vermeiden Sie beim Schwenken der Flasche Schaumbildung (Abbildung 1, Schritt 4).
- i. Warten Sie mindestens 15 Minuten, um sicherzustellen, dass das gefriergetrocknete Reagenz vollständig in Lösung geht. Schwenken Sie die Flaschen erneut mindestens 10 Sekunden lang und mischen Sie anschließend die Lösung gründlich, indem Sie das Glasfläschchen leicht nach vorne und hinten kippen.
- j. Überprüfen Sie optisch, ob das Reagenz vollständig in Lösung ist und keine Puder, Klumpen oder Wellenlinien aufweist.
- k. Drehen Sie die zusammengefügt Flaschen dann wieder langsam um, damit die Lösung wieder komplett zurück in die Flasche mit der Rekonstitutionslösung fließen kann (Abbildung 1, Schritt 5).
- l. Entfernen Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück und das Glasfläschchen (Abbildung 1, Schritt 6).
- m. Verschließen Sie die Plastikflasche wieder entweder mit dem aufbewahrten, beschrifteten Verschluss, der dem Reagenz entspricht, oder mit einem neuen Verschluss. Achten Sie darauf, die Verschlüsse nicht zu verwechseln. Schreiben Sie die Initialen des Anwenders und das Rekonstitutionsdatum auf das Etikett (Abbildung 1, Schritt 7).
- n. Entsorgen Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück und Glasfläschchen (Abbildung 1, Schritt 8).
- o. Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Laden in das Panther System durch vorsichtiges Umdrehen gründlich durch.

Option: Ein zusätzliches Mischen der Amplifikations-, Enzym- und Promotorreagenzien ist zulässig, wenn die wieder verschlossenen Plastikflaschen bei mäßiger Geschwindigkeit auf einen Wippschüttler für Röhrchen gestellt und mindestens 5 Minuten geneigt werden. Stellen Sie sicher, dass die Reagenzien gründlich durchgemischt sind.

Warnung: Bei der Rekonstitution von Reagenzien Schaumbildung vermeiden. Schaum beeinträchtigt die Füllstandsmessung im Panther System.

Warnung: Ausreichendes Mischen der Reagenzien ist erforderlich, um die erwarteten Testergebnisse zu erhalten.

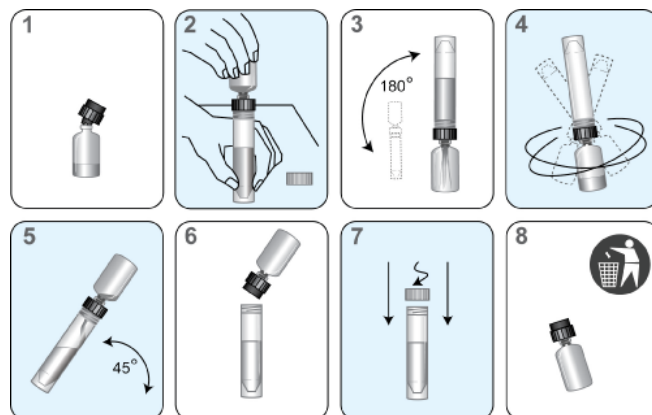


Abb. 1. Rekonstitution von Reagenzien

2. Vorbereitung des Target Capture-Arbeitsreagenz (wTCR)
 - a. Stellen Sie sicher, dass die richtigen Flaschen TCR und IC miteinander gepaart wurden.
 - b. Prüfen Sie die Reagenzchargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt, um sicherzustellen, dass die entsprechenden Reagenzien im Kit miteinander gepaart wurden.
 - c. Öffnen Sie die Flasche mit TCR und legen Sie den Verschluss auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.
 - d. Öffnen Sie die Flasche mit IC und gießen Sie den gesamten Inhalt in die Flasche mit TCR. Sie können erwarten, dass eine geringe Menge Flüssigkeit in der IC-Flasche verbleibt.
 - e. Die Flasche verschließen und die Lösung behutsam schwenken, um den Inhalt zu durchmischen. Während dieses Schritts Schaumbildung vermeiden.
 - f. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das aktuelle Datum auf dem Etikett ein.
 - g. Entsorgen Sie die IC-Flasche und den Deckel.
- C. Reagenzienvorbereitung für bereits angesetzte Reagenzien
 1. Zuvor vorbereitete Amplifikations-, Enzym- und Promotorreagenzien müssen vor dem Start des Assays auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) gebracht werden.

Option: Die mit Deckel verschlossenen Plastikflaschen mit den rekonstituierten Amplifikations-, Enzym- und Promotorreagenzien können bei mäßiger Geschwindigkeit auf einen Wippschüttler für Röhrchen gestellt und mindestens 25 Minuten geneigt werden, um sicherzustellen, dass die Reagenzien Raumtemperatur erreichen und gründlich durchgemischt sind.
 2. Wenn das wTCR ein Präzipitat enthält, erwärmen Sie es bis zu 90 Minuten lang auf 42 °C bis 60 °C. Lassen Sie das wTCR vor der Verwendung auf Raumtemperatur kommen. Nicht verwenden, wenn immer noch ein Präzipitat vorhanden ist.
 3. Stellen Sie sicher, dass die Reagenzien nicht ihre Lagerstabilitätszeiten, einschließlich der Onboard-Stabilität überschritten haben.

4. Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Laden in das System durch vorsichtiges Umdrehen gründlich durch. Beim Umdrehen von Reagenzien Schaumbildung vermeiden.
5. Reagenzflaschen nicht nachfüllen. Das Panther System erkennt Flaschen, die nachgefüllt wurden, und nimmt sie nicht an.

Warnung: *Ausreichendes Mischen der Reagenzien ist erforderlich, um die erwarteten Testergebnisse zu erhalten.*

D. Vorbereitung von Kalibrator und Kontrolle

1. Den Kalibrator und die Kontrollen aus dem Lagerkühlschrank (2 °C bis 8 °C) nehmen und darauf achten, dass sie sich vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) erwärmt haben.

E. Probenhandhabung

1. Optisch kontrollieren, ob jedes Probenröhrchen die folgenden Kriterien erfüllt:
 - a. In einem Abstrichproben-Transportröhrchen befindet sich jeweils ein einzelner rosafarbener Aptima Entnahmetupfer.
2. Vor der Verarbeitung die Proben auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) bringen.

Hinweis: *Vor dem Test und/oder bei Verdacht auf ungültige Ergebnisse kann die Probe mindestens 3 Minuten lang bei hoher Geschwindigkeit mit dem Vortexer gemischt werden, gefolgt von 1 Minute bei niedriger Geschwindigkeit (um die Flüssigkeit in das Röhrchen zu ziehen).*

3. Prüfen Sie die Probenröhrchen vor dem Laden in den Ständer:
 - a. Wenn sich in einem Probenröhrchen im Raum zwischen der Flüssigkeit und dem Deckel Luftblasen befinden, zentrifugieren Sie das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF, um die Luftblasen zu entfernen.
 - b. Weist ein Probenröhrchen ein geringeres Volumen auf, als in der Regel vorliegt, wenn die Anleitung zur Probengewinnung befolgt wurde, zentrifugieren Sie das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF, um sicherzustellen, dass sich keine Flüssigkeit im Deckel befindet.

Hinweis: *Bei Nichtbefolgen der Schritte 3a–3b kann aus dem Deckel des Probenröhrchens Flüssigkeit auslaufen.*

Hinweis: *Je Probenröhrchen können bis zu 4 getrennte Aliquote getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als 4 Aliquote aus einem Probenröhrchen zu pipettieren, kann dies zu Verarbeitungsfehlern führen.*

F. Vorbereitung des Systems

1. Richten Sie das System entsprechend den Anweisungen in der *Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System* (Panther/Panther Fusion System Operator's Manual) und den *Verfahrenshinweise* ein. Achten Sie darauf, dass Reagenzienstände und TCR-Adapter geeigneter Größe verwendet werden.
2. Laden Sie die Proben.

Verfahrenshinweise

A. Kalibrator und Kontrollen

1. Die Röhrchen mit Positivkalibrator, Positivkontrolle und Negativkontrolle können in eine beliebige Ständerposition bzw. Bahn im Probenfach des Panther Systems geladen werden. Das Pipettieren der Proben beginnt, wenn eine der beiden folgenden Bedingungen erfüllt ist:
 - a. Der Kalibrator und die Kontrollen werden derzeit vom System verarbeitet.
 - b. Gültige Ergebnisse für die Kalibratoren und Kontrollen werden auf dem System registriert.
2. Sobald die Kalibrator- und Kontrollenröhrchen für ein bestimmtes Reagenzienkit pipettiert wurden und in Bearbeitung sind, können mit dem dazugehörigen Kit bis zu 24 Stunden lang Patientenproben getestet werden, **es sei denn, dass:**
 - a. Die Kalibrator- oder Kontrollenergebnisse sind ungültig.
 - b. Das zugehörige Assay-Reagenzien-Kit aus dem System genommen wird.
 - c. Die Haltbarkeit des zugehörigen Assayreagenzienkits überschritten ist.
3. Jedes Kalibrator- oder Kontrollenröhrchen kann einmal verwendet werden. Wenn versucht wird, mehr als einmal aus dem Röhrchen zu pipettieren, kann es zu Verarbeitungsfehlern kommen.

B. Handschuhpuder

Wie in jedem Reagenzsystem kann übermäßiger Puder auf manchen Handschuhen eine Kontamination geöffneter Röhrchen verursachen. Es werden ungepuderte Handschuhe empfohlen.

C. Überwachungsprotokoll für Laborkontamination für das Panther System

Es gibt viele laborspezifische Faktoren, die zu einer Kontamination beitragen können, darunter Testvolumen, Arbeitsablauf, Krankheitsprävalenz und verschiedene andere Laboraktivitäten. Diese Faktoren sind zu berücksichtigen, wenn die Häufigkeit der Kontaminationsüberwachung festgelegt wird. Die Intervalle zur Kontaminationsüberwachung sollten im Hinblick auf die Praktiken und Verfahren jedes Labors festgelegt werden.

Zur Überwachung der Laborkontamination kann das folgende Verfahren mit dem Aptima Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit durchgeführt werden:

1. Beschriften Sie die Tupfertransportröhrchen mit den Zahlen, die den zu testenden Bereichen entsprechen.
2. Nehmen Sie den Probenentnahmetupfer aus der Verpackung, feuchten Sie den Tupfer im Tupfertransportmedium (STM) an und nehmen Sie im ausgewiesenen Bereich mit einer Kreisbewegung einen Abstrich auf.
3. Setzen Sie den Tupfer sofort in das Transportröhrchen ein.
4. Brechen Sie den Tupferschaft an der Einkerbung vorsichtig ab. Achten Sie dabei darauf, dass der Inhalt nicht verspritzt wird.
5. Verschließen Sie das Transportröhrchen für den Probenentnahmetupfer wieder fest.
6. Wiederholen Sie Schritt 2 bis 5 für alle Abstrichbereiche.
7. Testen Sie Proben mit dem Aptima CV/TV Assay auf dem Panther System.
8. Falls Proben ein positives Ergebnis erzielen, sollten weitere Untersuchungen durchgeführt werden.

Für die Testauswertung siehe *Testauswertung*. Für weitere Informationen über die spezifische Kontaminationsüberwachung des Panther Systems wenden Sie sich an den Technischen Kundendienst von Hologic.

Qualitätskontrolle

Ein Anwender kann eine einzelne Probe oder einen gesamten Durchlauf für ungültig erklären, wenn ein verfahrenstechnischer, technischer oder gerätebezogener Fehler bei der Durchführung des Assays beobachtet und dokumentiert wurde.

Assay-Kalibrierung

Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse muss eine Assay-Kalibrierung durchgeführt worden sein. Der Kalibrator wird jedes Mal, wenn ein Reagenzien-Kit auf das Panther System geladen wird, dreimal analysiert. Sobald festgelegt, ist die Kalibrierung bis zu 24 Stunden gültig. Der Anwender wird von der Software auf dem Panther System darauf aufmerksam gemacht, wenn eine Kalibrierung erforderlich ist. Der Anwender scannt die Kalibrierungskoeffizienten, die auf dem jedem Reagenzien-Kit beiliegenden Hauptchargen-Barcodeblatt angegeben sind.

Während der Verarbeitung werden die Annahmekriterien für den Kalibrator von der Software auf dem Panther System automatisch verifiziert. Wenn weniger als zwei Kalibratorreplikate gültig sind, erklärt die Software den Lauf automatisch für ungültig. Proben eines für ungültig erklärten Laufs sind mit einem frisch vorbereiteten Kalibrator und frisch vorbereiteten Kontrollen erneut zu testen.

Negativ- und Positivkontrollen

Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse muss ein Satz von Assay-Kontrollen getestet werden. Ein Replikat der Negativkontrolle und eines der Positivkontrolle muss jedes Mal, wenn ein Reagenzien-Kit auf das Panther System geladen wird, getestet werden. Sobald festgelegt, sind die Kontrollen bis zu 24 Stunden gültig. Der Anwender wird von der Software auf dem Panther System darauf aufmerksam gemacht, wenn Kontrollen erforderlich sind.

Während der Verarbeitung werden die Annahmekriterien der Kontrollen von der Software auf dem Panther System automatisch verifiziert. Wenn das Ergebnis für eine der Kontrollen ungültig ist, erklärt die Software den Lauf automatisch für ungültig. Proben eines für ungültig erklärten Laufs sind mit einem frisch vorbereiteten Kalibrator und frisch vorbereiteten Kontrollen erneut zu testen.

Interne Kontrolle

Jeder Probe mit dem wTCR wird eine interne Kontrolle hinzugefügt. Während der Verarbeitung werden IC-Annahmekriterien von der Software auf dem Panther System automatisch verifiziert. Für C-spp-, *C.-glabrata*- und/oder TV-positive Proben wird kein Nachweis der internen Kontrolle benötigt.

Die interne Kontrolle muss in allen Proben nachgewiesen werden, die negativ für C spp, *C. glabrata* und/oder TV sind. Proben, die diese Kriterien nicht erfüllen, werden als ungültig berichtet. Jede Probe mit einem ungültigen Ergebnis muss erneut getestet werden.

Die Panther Systemsoftware verifiziert alle Prozesse genau, wenn gemäß den Anweisungen in dieser Packungsbeilage und in der *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System) verfahren wird.

Testauswertung

Die Testergebnisse werden automatisch von der Assay-Software ermittelt. Ergebnisse für Nachweise von C spp, *C. glabrata* und TV werden getrennt berichtet. Die nachstehende Tabelle zeigt die möglichen Ergebnisse, die in einem gültigen Durchlauf angegeben werden und die Interpretationen des Ergebnisses. Das erste gültige Ergebnis für jeden Analyten ist das Ergebnis, das berichtet werden sollte. Proben mit ungültigen Testergebnissen müssen erneut getestet werden. Ist das Ergebnis beim erneuten Testen ungültig, muss eine neue Probe entnommen werden.

Tabelle 1: Ergebnisinterpretation

| C spp Ergebnis ¹ | <i>C. glabrata</i> Ergebnis | TV Ergebnis | Ergebnis ² | Auswertung |
|--------------------------------|--------------------------------|----------------|--------------------------|---|
| Positiv | Negativ | Negativ | Gültig | C-spp-RNA nachgewiesen. |
| Positiv | Positiv | Negativ | Gültig | C-spp-RNA und <i>C. glabrata</i> -RNA nachgewiesen. |
| Positiv | Negativ | Positiv | Gültig | C-spp-RNA und TV-RNA nachgewiesen. |
| Positiv | Positiv | Positiv | Gültig | C-spp-RNA, <i>C. glabrata</i> -RNA und TV-RNA nachgewiesen. |
| Negativ | Positiv | Negativ | Gültig | <i>C. glabrata</i> -RNA nachgewiesen. |
| Negativ | Negativ | Positiv | Gültig | TV-RNA nachgewiesen. |
| Negativ | Positiv | Positiv | Gültig | <i>C. glabrata</i> -RNA und TV-RNA nachgewiesen. |
| Negativ | Negativ | Negativ | Gültig | Negativ für C spp, <i>C. glabrata</i> und TV. |
| Ungültig | Ungültig | Ungültig | Ungültig | Ungültig: Bei der Bestimmung ist ein Fehler aufgetreten. Die Patientenprobe sollte noch einmal getestet werden. |

¹ C-spp-Artengruppe RNA = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis* und/oder *C. tropicalis*.

² Der gültige oder ungültige Status der Reaktion wird in der Spalte Ergebnis angezeigt. Die Spalte Ergebnis berücksichtigt die interne Kontrolle und den positiven oder negativen Status der Analyten.

Einschränkungen

- A. Dieser Assay darf nur von geschulten Mitarbeitern durchgeführt werden, die im Verfahren unterwiesen wurden. Eine Nichtbefolgung der Anweisungen in dieser Packungsbeilage kann fehlerhafte Ergebnisse zur Folge haben.
- B. Die Wirkung von anderen potenziellen Variablen wie z. B. Scheidenausfluss, Verwendung von Tampons sowie variable Faktoren der Probenentnahme wurden nicht bestimmt.
- C. Die Leistung mit anderen Probentypen als vaginalen Abstrichen wurde nicht beurteilt.
- D. Zuverlässige Ergebnisse hängen von der korrekten Entnahme, dem Transport, der Lagerung und der Verarbeitung der Patientenproben ab. Die Missachtung der korrekten Vorgehensweise bei einem dieser Schritte kann zu falschen Ergebnissen führen. Weil das für diesen Assay verwendete Transportsystem keine mikroskopische Beurteilung der Probeneignung zulässt, sind ordnungsgemäße Probenentnahmetechniken erforderlich. Zur Vorgehensweise siehe *Probenentnahme und -lagerung*. Bitte lesen Sie dazu die Packungsbeilage des entsprechenden Hologic-Probenentnahmekits.
- E. Ein therapeutischer Misserfolg oder Erfolg kann nicht mit dem Aptima CV/TV Assay bestimmt werden, da Nukleinsäure nach der entsprechenden antimikrobiellen Therapie fortbestehen kann.
- F. Die Ergebnisse des Aptima CV/TV Assay sollten in Verbindung mit anderen, dem Kliniker verfügbaren klinischen Daten ausgewertet werden.
- G. Ein negatives Ergebnis schließt eine mögliche Infektion nicht aus, weil die Ergebnisse von der angemessenen Probenentnahme abhängen. Die Testergebnisse können durch eine unsachgemäße Probenentnahme, technische Fehler, Verwechslung der Proben oder Target-Konzentrationen unter der Nachweisgrenze (LoD) des Tests beeinträchtigt sein.
- H. Der Aptima CV/TV Assay liefert qualitative Ergebnisse. Daher darf keine Korrelation zwischen der Größe eines positiven Assaysignals und der Anzahl der Organismen in einer Probe aufgestellt werden.
- I. Ein positives Ergebnis für eine *Candida*-Artengruppe kann aufgrund einer oder mehrerer *Candida*-Arten entstehen.
- J. Die Leistung des Aptima CV/TV Assays mit Proben von Jugendlichen unter 14 Jahren wurde nicht bestimmt.
- K. Kunden müssen ein LIS-Transferverfahren unabhängig validieren.
- L. Der Aptima CV/TV Assay wurde nicht zur Verwendung mit Patientinnenproben beurteilt, die von Patientinnen zuhause entnommen wurden.
- M. Das Sammeln und Testen der von den Patientinnen (selbst) durchgeführten vaginalen Abstriche mit dem Aptima CV/TV Assay dient nicht dazu, die klinische Untersuchung zu ersetzen. Vaginalinfektionen können aufgrund anderer Ursachen entstehen oder es können gleichzeitig vorliegende Infektionen auftreten.

- N. Bei Vorhandensein der folgenden Stoffe wurde eine Interferenz mit dem Aptima CV/TV Assay beobachtet: 6,5-prozentige Tioconazol-Salbe (3 % W/V, alle Analyte), vaginales Feuchtigkeitsgel (1 % W/V, C spp; 5 % W/V, *C. glabrata*; 3 % W/V, TV) und Eisessig (5 % V/V, nur C spp).
- O. Bei den folgenden Organismen wurden Kreuzreaktionen oberhalb der genannten Konzentrationen beobachtet: *Candida famata* in höheren Konzentrationen als 5×10^5 KBE/ml.
- P. Bei ko-infizierten Proben wurde eine Konkurrenzinterferenz für die Kombination aus schwachem *C. glabrata* (3X LoD) und starkem TV (1×10^5 oder 1×10^4 Zellen/ml) beobachtet.
- Q. Ein positives Testergebnis bedeutet nicht zwangsweise, dass lebensfähige Keime vorliegen. Ein positives Ergebnis weist auf das Vorhandensein der Target-RNA hin.

Erwartete Werte mit dem Panther System

Die Prävalenz von *Candida* und TV in Patientenpopulationen hängt von Alter, Ethnie, Risikofaktoren, Art der Klinik und der Sensitivität des zum Nachweis von Infektionen verwendeten Tests ab. Eine Zusammenfassung der Positivität bei der Detektion von C spp, *C. glabrata* und TV bei symptomatischen Probanden, wie durch den Aptima CV/TV Assay auf dem Panther System festgelegt, ist in Tabelle 2 für die multizentrische Studie, nach Standort und allgemein dargestellt.

Tabelle 2: Positivität, wie durch den Aptima CV/TV Assay ermittelt, bei symptomatischen Frauen nach Patientenprobenart und klinischem Standort

| Prüfzentrum | Positivität in % (Anz. positiv / Anz. getestet mit gültigen Ergebnissen) | | | | | |
|-------------|--|--------------------|------------------|---|--------------------|------------------|
| | Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichproben | | | Von der Patientin (selbst) entnommene Vaginalabstrichproben | | |
| | C-spp-Gruppe ¹ | <i>C. glabrata</i> | TV | C-spp-Gruppe ¹ | <i>C. glabrata</i> | TV |
| 1 | 15,0 (3/20) | 5,0 (1/20) | 6,3 (1/16) | 20,0 (4/20) | 5,0 (1/20) | 6,3 (1/16) |
| 2 | 20,0 (1/5) | 0,0 (0/5) | 0,0 (0/1) | 0,0 (0/5) | 0,0 (0/5) | 0,0 (0/1) |
| 3 | 54,5 (12/22) | 0,0 (0/22) | 9,5 (2/21) | 54,5 (12/22) | 0,0 (0/22) | 9,5 (2/21) |
| 4 | 23,1 (50/216) | 5,1 (11/216) | 30,5 (65/213) | 28,2 (60/213) | 7,0 (15/213) | 18,0 (38/211) |
| 5 | 25,9 (38/147) | 4,8 (7/146) | 9,0 (13/145) | 28,5 (41/144) | 5,6 (8/144) | 7,7 (11/143) |
| 6 | 33,3 (24/72) | 4,2 (3/72) | 2,9 (2/68) | 33,3 (24/72) | 4,2 (3/72) | 1,5 (1/68) |
| 7 | 24,4 (48/197) | 7,6 (15/197) | 36,5 (72/197) | 27,9 (55/197) | 7,1 (14/197) | 28,9 (57/197) |
| 8 | 0,0 (0/1) | 0,0 (0/1) | 100 (1/1) | 0,0 (0/1) | 0,0 (0/1) | 100 (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 (2/4) | 0,0 (0/4) | 0,0 (0/4) | 50 (2/4) | 0,0 (0/4) | 0,0 (0/4) |
| 16 | 40 (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 (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) |

Tabelle 2: Positivität, wie durch den Aptima CV/TV Assay ermittelt, bei symptomatischen Frauen nach Patientenprobenart und klinischem Standort (Fortsetzung)

| Prüfzentrum | Positivität in % (Anz. positiv / Anz. getestet mit gültigen Ergebnissen) | | | | | |
|-------------|--|--------------------|--------------------|---|--------------------|--------------------|
| | Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichproben | | | Von der Patientin (selbst) entnommene Vaginalabstrichproben | | |
| | C-spp-Gruppe ¹ | <i>C. glabrata</i> | TV | C-spp-Gruppe ¹ | <i>C. glabrata</i> | TV |
| 21 | 20,3 (16/79) | 5,1 (4/79) | 11,5 (9/78) | 25,3 (20/79) | 5,1 (4/79) | 10,4 (8/77) |
| Alle | 29,8 (443/1485) | 4,2 (63/1483) | 13,9 (200/1438) | 33,0 (487/1477) | 4,6 (68/1475) | 10,5 (150/1433) |

¹ C-spp-Artengruppe RNA = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis* und/oder *C. tropicalis*.

Leistung des Assay auf dem Panther System

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des Aptima CV/TV Assay wurde auf dem Panther System an drei Standorten in den USA unter Verwendung von sieben Panelproben beurteilt. Zwei Anwender führten den Test an jedem Standort durch. Jeder Anwender führte im Rahmen des Tests sechs Tage lang einen Lauf pro Tag mit einer Reagenzcharge durch. Für jeden Durchlauf gab es drei Replikate jeder Panelprobe.

Die Panelproben wurden unter Verwendung einer simulierten Vaginalabstrichmatrix (SVSM), die ein Probentransportmedium (STM) enthält, das mit simulierter Vaginalflüssigkeit versetzt ist, hergestellt, die negativ für die *Candida*-Art und TV ist. Es wurden sechs positive Panelproben erstellt, indem die SVSM-Matrix mit ca. 2X C₉₅ oder LoD (schwach positiv) oder 3X C₉₅ oder LoD (mäßig positiv) Konzentrationen von Lysaten ganzer Zellen versetzt wird, die positiv für *C. albicans*, *C. glabrata* oder TV sind. Eine negative Panelprobe enthielt nur die Matrix, ohne hinzugefügte Target-Analyten.

Die Übereinstimmung mit dem erwarteten Ergebnis betrug 100 % für alle Panelproben.

Die Signalschwankung des Aptima CV/TV Assay wurde für jedes Target in Panelproben mit positiven Analyten berechnet. Nur Proben mit gültigen Ergebnissen flossen in die Auswertungen ein. Die Variabilität zwischen Standorten, zwischen Anwendern, zwischen Tagen, zwischen Läufen, innerhalb eines Laufes und die allgemein berechnete Variabilität ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Signalschwankung nach positiven Panelproben

| Panel-Beschreibung | N | Mittlere TTime ¹ | Zwischen Standorten | | Zwischen Anwendern | | Zwischen Tagen | | Zwischen Läufen | | Innerhalb von Läufen | | Gesamt | |
|--|-----|-----------------------------|---------------------|--------|--------------------|--------|----------------|--------|-----------------|--------|----------------------|--------|--------|--------|
| | | | SAT | VK (%) | SAT | VK (%) | SAT | VK (%) | SAT | VK (%) | SAT | VK (%) | SAT | VK (%) |
| <i>C. albicans</i> schwach pos. ¹ | 108 | 14,68 | 0,66 | 4,47 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,41 | 2,78 | 0,30 | 2,02 | 0,83 | 5,64 |
| <i>C. albicans</i> mäß. pos. ¹ | 107 | 14,37 | 0,66 | 4,58 | 0,14 | 0,99 | 0,00 | 0,00 | 0,35 | 2,42 | 0,28 | 1,98 | 0,81 | 5,64 |
| <i>C. glabrata</i> schwach pos. | 106 | 21,36 | 0,84 | 3,94 | 0,18 | 0,84 | 0,00 | 0,00 | 0,68 | 3,17 | 0,62 | 2,89 | 1,26 | 5,88 |
| <i>C. glabrata</i> mäß. pos. | 107 | 20,54 | 0,99 | 4,83 | 0,30 | 1,46 | 0,00 | 0,00 | 0,76 | 3,70 | 0,48 | 2,34 | 1,37 | 6,68 |
| TV schwach pos. | 108 | 24,32 | 1,16 | 4,77 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,90 | 3,71 | 0,60 | 2,48 | 1,59 | 6,54 |
| TV mäß. pos. | 107 | 23,09 | 1,18 | 5,13 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,86 | 3,71 | 0,56 | 2,41 | 1,56 | 6,77 |

VK = Variationskoeffizient; **mäß.** = mäßig; **pos.** = positiv; **SAT** = Standardabweichung; **TTime** = Schwellenwertzeit.

¹ C₉₅ (*C. albicans*-Panels) ist relativ zum klinischen Grenzwert definiert.

Hinweis: Wenn die Variabilität von einigen Faktoren zahlenmäßig negativ ist, werden SAT und VK als 0,00 angegeben.

Klinische Leistung des Panther Systems

Es wurde eine prospektive, multizentrische klinische Studie durchgeführt, um die klinischen Leistungscharakteristika des Aptima CV/TV Assay auf dem Panther System zu ermitteln. An 21 geografisch und ethnisch vielfältigen klinischen Standorten in den USA, einschließlich privaten und akademischen Hausarztpraxen, Kliniken für Geburtshilfe und Gynäkologie, Kliniken für Familienplanung, öffentlichen Kliniken, Kliniken für sexuell übertragbare Infektionen (STI), medizinischen Gemeinschaftskliniken und klinischen Forschungszentren wurden Probandinnen mit Symptomen einer Vaginitis aufgenommen.

Von jeder Probandin wurden fünf (5) vaginale Abstriche genommen: Unter Verwendung des Aptima Multitest-Probenentnahmekits für Abstriche wurden von einem Kliniker und der Patientin selbst ein Abstrich für den Test mit dem Aptima CV/TV Assay genommen und drei zusätzliche vaginale Abstriche wurden für Referenzmethode-Tests genommen. Die folgenden Referenzmethoden wurden für alle Probandinnen verwendet:

- Der Infektionsstatus für *C. spp* und *C. glabrata* wurde voneinander getrennt und unter Verwendung von Sabouraud-Dextrose und einer chromogenen Kultur eines vom Kliniker entnommenen Abstrichs ermittelt, gefolgt von einer PCR/bidirektionalen Sequenzierung. Bei Probandinnen mit positiven Kulturergebnissen (d. h. Wachstum von *Candida* auf einer Kulturplatte) wurden beide nach dem Test mit dem Aptima CV/TV Assay verbleibenden Abstriche für die PCR/bidirektionale Sequenzierung verwendet, um zu ermitteln, ob *C. spp* oder *C. glabrata* vorhanden waren. Ein für *C. spp* positives Sequenzierergebnis in jedem Aptima Abstrichtypen war ausreichend für die Ermittlung eines für *C. spp* positiven Referenzergebnisses bei beiden Aptima Abstrichtypen und ein entweder negatives *Candida*-Kultur-Ergebnis oder ein negatives PCR/bidirektionales Sequenzierergebnis für beide Aptima Abstriche war ausreichend für die Ermittlung eines für *C. spp* negativen Referenzergebnisses bei beiden Aptima Abstrichtypen; ein ähnlicher Algorithmus wurde zur Ermittlung der Referenzergebnisse für *C. glabrata* angewendet.
- Der TV-Patientinneninfektionsstatus (PIS) wurde unter Verwendung eines zusammengesetzten Ergebnisses aus zwei von der FDA freigegebenen Assays für TV, einem molekularen Assay und einem Kultur-basierten Assay nachgewiesen. Ein positives Ergebnis für mindestens einen Assay war ausreichend für die Ermittlung eines für TV positiven Referenzergebnisses bei beiden Aptima Abstrichtypen und ein negatives Ergebnis für beide Assays war ausreichend für die Ermittlung eines für TV negativen Referenzergebnisses bei beiden Aptima Abstrichtypen.

Aptima Proben wurden an drei Standorten mit dem Aptima CV/TV Assay auf dem Panther System getestet.

Die Leistungscharakteristika für jeden prospektiv entnommenen Probenotyp mit entsprechenden

zweiseitigen, 95-prozentigen Score-Vertrauensintervallen (KIs) wurden bezüglich des *C.-spp*- und *C.-glabrata*-Infektionsstatus und TV-PIS geschätzt.

Von den 1519 aufgenommenen symptomatischen Probandinnen wurden 17 Probandinnen aus der Studie genommen und sechs Probandinnen waren aufgrund der final ungültigen Ergebnisse des Aptima CV/TV Assay ($n = 1$), fehlender vaginaler Abstriche ($n = 1$) oder unbekanntem *Candida*-Infektionsstatus oder TV-PIS ($n = 4$) nicht auswertbar. Die verbleibenden 1496 Probandinnen waren für mindestens einen Analyten in mindestens einem der Probenotypen auswertbar. Tabelle 4 zeigt die Demographien der auswertbaren Probandinnen.

Tabelle 4: Demographien auswertbarer Probandinnen

| Spezifikationen | | Gesamt |
|--------------------------------|---|--------------|
| Gesamt, N | | 1496 |
| Alter (Jahre) | Mittelwert ± SAT | 35,3 ± 11,76 |
| | Median | 33,0 |
| | Bereich | 14–79 |
| Alterskategorie (Jahre), 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) |
| Ethnie, n (%) | Asiatisch | 73 (4,9) |
| | Schwarz oder afroamerikanisch | 752 (50,3) |
| | Weiß (hispanisch oder lateinamerikanisch) | 268 (17,9) |
| | Weiß (nicht hispanisch oder lateinamerikanisch) | 339 (22,7) |
| | Andere ¹ | 64 (4,3) |

¹ Einschließlich der von den Patientinnen angegebenen anderen, gemischten und unbekannten Ethnien.

Von den 1496 auswertbaren Probandinnen wurden 1485 vom Kliniker entnommene vaginale Abstriche und 1477 von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche in die Analysen für C spp einbezogen. 1483 vom Kliniker entnommene vaginale Abstriche und 1475 von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche wurden in die Analysen für *C. glabrata* einbezogen und 1438 vom Kliniker entnommene vaginale Abstriche sowie 1433 von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche wurden in die Analysen für TV einbezogen.

Die Sensitivität und Spezifität des Aptima CV/TV Assay für den Nachweis von C spp sind in Tabelle 5 für beide Probenotypen allgemein und nach Standort dargestellt. Die Assay-Leistung wird in Tabelle 6 nach Ethnie stratifiziert und in Tabelle 7 nach klinischem Zustand dargestellt.

Tabelle 5: Leistungscharakteristika der Candida-Artengruppe nach Entnahmeort bei symptomatischen Frauen

| Prüfzentrum | Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichproben | | | | Von der Patientin (selbst) entnommene Vaginalabstrichproben | | | |
|-------------|---|-----------|--|--|---|-----------|--|--|
| | N | Präv. (%) | Sensitivität % (95 %-KI) ¹ | Spezifität % (95 %-KI) ¹ | N | Präv. (%) | Sensitivität % (95 %-KI) ¹ | Spezifität % (95 %-KI) ¹ |
| Alle | 1485 | 28,6 | 91,7 (88,7–94,0) 389/424 | 94,9 (93,4–96,1) 1007/1061 | 1477 | 28,6 | 92,9 (90,0–95,0) 392/422 | 91,0 (89,1–92,6) 960/1055 |
| 1 | 20 | 25,0 | 60 (23,1–88,2) 3/5 | 100 (79,6–100) 15/15 | 20 | 25,0 | 60 (23,1–88,2) 3/5 | 93,3 (70,2–98,8) 14/15 |
| 2 | 5 | 0,0 | NC | 80 (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 |

Tabelle 5: Leistungscharakteristika der Candida-Artengruppe nach Entnahmeort bei symptomatischen Frauen (Fortsetzung)

| Prüfzentrum | Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichproben | | | | Von der Patientin (selbst) entnommene Vaginalabstrichproben | | | |
|-------------|---|-----------|--|--|---|-----------|--|--|
| | N | Präv. (%) | Sensitivität % (95 %-KI) ¹ | Spezifität % (95 %-KI) ¹ | N | Präv. (%) | Sensitivität % (95 %-KI) ¹ | Spezifität % (95 %-KI) ¹ |
| 5 | 147 | 24,5 | 88,9 (74,7–95,6) 32/36 | 94,6 (88,7–97,5) 105/111 | 144 | 24,3 | 91,4 (77,6–97,0) 32/35 | 91,7 (85,0–95,6) 100/109 |
| 6 | 72 | 31,9 | 100 (85,7–100) 23/23 | 98,0 (89,3–99,6) 48/49 | 72 | 31,9 | 95,7 (79,0–99,2) 22/23 | 95,9 (86,3–98,9) 47/49 |
| 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 (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 | 100 (34,2–100) 2/2 | 100 (34,2–100) 2/2 | 4 | 50 | 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 | 92,9 (77,4–98,0) 26/28 | 92,3 (81,8–97,0) 48/52 | 80 | 35 | 96,4 (82,3–99,4) 27/28 | 90,4 (79,4–95,8) 47/52 |
| 18 | 86 | 30,2 | 92,3 (75,9–97,9) 24/26 | 88,3 (77,8–94,2) 53/60 | 86 | 30,2 | 96,2 (81,1–99,3) 25/26 | 88,3 (77,8–94,2) 53/60 |
| 19 | 75 | 41,3 | 100 (89,0–100) 31/31 | 95,5 (84,9–98,7) 42/44 | 75 | 41,3 | 100 (89,0–100) 31/31 | 88,6 (76,0–95,0) 39/44 |
| 20 | 39 | 7,7 | 100 (43,9–100) 3/3 | 97,2 (85,8–99,5) 35/36 | 39 | 7,7 | 100 (43,9–100) 3/3 | 97,2 (85,8–99,5) 35/36 |
| 21 | 79 | 19,0 | 86,7 (62,1–96,3) 13/15 | 95,3 (87,1–98,4) 61/64 | 79 | 19,0 | 86,7 (62,1–96,3) 13/15 | 89,1 (79,1–94,6) 57/64 |

KI = Konfidenzintervall; NC = nicht berechenbar; Präv. = Prävalenz.

¹ KI-Wert.

Tabelle 6: Leistungscharakteristika der Candida-Artengruppe nach Ethnie bei symptomatischen Frauen

| Probenart | Ethnie | N | Präv. (%) | Sensitivität % (95 %-KI) ¹ | Spezifität % (95 %-KI) ¹ |
|---|---|-------------|-------------|--|--|
| Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichproben | Alle | 1485 | 28,6 | 91,7 (88,7–94,0) 389/424 | 94,9 (93,4–96,1) 1007/1061 |
| | Asiatisch | 73 | 26,0 | 100 (83,2–100) 19/19 | 94,4 (84,9–98,1) 51/54 |
| | Schwarz/Afroamerikanisch | 747 | 30,4 | 90,7 (86,3–93,9) 206/227 | 94,0 (91,7–95,8) 489/520 |
| | Weiß (hispanisch/lateinamerikanisch) | 265 | 28,7 | 93,4 (85,5–97,2) 71/76 | 93,7 (89,2–96,3) 177/189 |
| | Weiß (nicht hispanisch/lateinamerikanisch) | 336 | 23,8 | 91,3 (83,0–95,7) 73/80 | 97,7 (95,0–98,9) 250/256 |
| | Andere ² | 64 | 34,4 | 90,9 (72,2–97,5) 20/22 | 95,2 (84,2–98,7) 40/42 |
| Von der Patientin (selbst) entnommene Vaginalabstrichproben | Alle | 1477 | 28,6 | 92,9 (90,0–95,0) 392/422 | 91,0 (89,1–92,6) 960/1055 |
| | Asiatisch | 71 | 25,4 | 100 (82,4–100) 18/18 | 90,6 (79,7–95,9) 48/53 |
| | Schwarz/Afroamerikanisch | 745 | 30,6 | 90,8 (86,3–93,9) 207/228 | 89,4 (86,4–91,7) 462/517 |
| | Weiß (hispanisch/lateinamerikanisch) | 265 | 28,7 | 93,4 (85,5–97,2) 71/76 | 89,9 (84,8–93,5) 170/189 |
| | Weiß (nicht hispanisch/lateinamerikanisch) | 332 | 23,5 | 96,2 (89,3–98,7) 75/78 | 95,3 (91,9–97,3) 242/254 |
| | Andere ² | 64 | 34,4 | 95,5 (78,2–99,2) 21/22 | 90,5 (77,9–96,2) 38/42 |

KI = Konfidenzintervall; Präv. = Prävalenz.

¹ KI-Wert.² Einschließlich der von den Patientinnen angegebenen anderen, gemischten und unbekannten Ethnien.

Tabelle 7: Leistungscharakteristika der Candida-Artengruppe nach klinischem Zustand bei symptomatischen Frauen

| Entnahmetyp | Klinischer Zustand | N ¹ | Präv. (%) | Sensitivität % (95 % KI) ² | Spezifität % (95 % KI) ² |
|---|---|----------------|-------------|--|--|
| Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichproben | Alle | 1485 | 28,6 | 91,7 (88,7–94,0) 389/424 | 94,9 (93,4–96,1) 1007/1061 |
| | Einsatz von Antibiotika | 5 | 60 | 66,7 (20,8–93,9) 2/3 | 50,0 (9,5–90,5) 1/2 |
| | Einsatz von Antimykotika | 8 | 37,5 | 100 (43,9–100) 3/3 | 100 (56,6–100) 5/5 |
| | Einsatz einer Östrogentherapie | 2 | 0,0 | NC | 100 (34,2–100) 2/2 |
| | Wiederkehrende Symptome einer Vaginitis in den letzten 12 Monaten | 863 | 28,6 | 89,9 (85,5–93,0) 222/247 | 95,0 (92,9–96,4) 585/616 |
| | Ungeschützter Geschlechtsverkehr in den letzten 24 Stunden | 96 | 27,1 | 84,6 (66,5–93,8) 22/26 | 92,9 (84,3–96,9) 65/70 |
| | Schwanger | 20 | 55 | 100 (74,1–100) 11/11 | 100 (70,1–100) 9/9 |
| | Mit Menstruation | 118 | 30,5 | 94,4 (81,9–98,5) 34/36 | 97,6 (91,5–99,3) 80/82 |
| | Ohne Menstruation | 1210 | 29,6 | 92,5 (89,2–94,8) 331/358 | 94,4 (92,6–95,7) 804/852 |
| | Postmenopausal | 157 | 19,1 | 80,0 (62,7–90,5) 24/30 | 96,9 (92,2–98,8) 123/127 |
| Von der Patientin (selbst) entnommene Vaginalabstrichproben | Alle | 1477 | 28,6 | 92,9 (90,0–95,0) 392/422 | 91,0 (89,1–92,6) 960/1055 |
| | Einsatz von Antibiotika | 5 | 60 | 66,7 (20,8–93,9) 2/3 | 0,0 (0,0–65,8) 0/2 |
| | Einsatz von Antimykotika | 8 | 37,5 | 100 (43,9–100) 3/3 | 100 (56,6–100) 5/5 |
| | Einsatz einer Östrogentherapie | 2 | 0,0 | NC | 100 (34,2–100) 2/2 |
| | Wiederkehrende Symptome einer Vaginitis in den letzten 12 Monaten | 859 | 28,6 | 90,7 (86,4–93,7) 223/246 | 91,2 (88,7–93,2) 559/613 |
| | Ungeschützter Geschlechtsverkehr in den letzten 24 Stunden | 95 | 27,4 | 88,5 (71,0–96,0) 23/26 | 85,5 (75,3–91,9) 59/69 |
| | Schwanger | 21 | 52,4 | 100 (74,1–100) 11/11 | 100 (72,2–100) 10/10 |
| | Mit Menstruation | 116 | 30,2 | 97,1 (85,5–99,5) 34/35 | 88,9 (80,2–94,0) 72/81 |
| | Ohne Menstruation | 1207 | 29,7 | 93,0 (89,9–95,2) 333/358 | 91,0 (88,9–92,8) 773/849 |
| | Postmenopausal | 154 | 18,8 | 86,2 (69,4–94,5) 25/29 | 92,0 (85,9–95,6) 115/125 |

KI = Konfidenzintervall; NC = nicht berechenbar; Präv. = Prävalenz.

¹ Die Probandinnen können mehrere klinische Zustände angeben. Die Summe der Probandinnenzahlen in allen Untergruppen entspricht nicht der Gesamtanzahl der Prüfungsteilnehmerinnen.

² KI-Wert.

Die Sensitivität und Spezifität des Aptima CV/TV Assay für den Nachweis von *C. glabrata* sind in Tabelle 8 für beide Probentypen allgemein und nach Standort dargestellt. Die Assay-Leistung wird in Tabelle 9 nach Ethnie stratifiziert und in Tabelle 10 nach klinischem Zustand dargestellt.

Tabelle 8: Leistungscharakteristika von *Candida glabrata* nach Entnahmeort bei symptomatischen Frauen

| Prüfzentrum | Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichproben | | | | Von der Patientin (selbst) entnommene Vaginalabstrichproben | | | |
|-------------|---|------------|---|---|---|------------|---|---|
| | N | Präv. (%) | Sensitivität % (95 %-KI) ¹ | Spezifität % (95 %-KI) ¹ | N | Präv. (%) | Sensitivität % (95 %-KI) ¹ | Spezifität % (95 %-KI) ¹ |
| Alle | 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 (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 |

Tabelle 8: Leistungscharakteristika von *Candida glabrata* nach Entnahmeort bei symptomatischen Frauen (Fortsetzung)

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

KI = Konfidenzintervall; **NC** = nicht berechenbar; **Präv.** = Prävalenz.

¹ KI-Wert.

² Alle 9 Proben mit falsch negativen Ergebnissen zeigten kein Wachstum von *C. glabrata* auf chromogenem Agar.

³ Von den 13 Proben mit falsch positiven Ergebnissen zeigten 2 ein starkes (4+) Wachstum, 2 ein schwaches (≤ 2+) Wachstum und 9 kein Wachstum von *C. glabrata* auf chromogenem Agar.

⁴ Von den 8 Proben mit falsch negativen Ergebnissen zeigten 7 kein Wachstum und eine Probe ein starkes (4+) Wachstum von *C. glabrata* auf chromogenem Agar.

⁵ Von den 18 Proben mit falsch positiven Ergebnissen zeigten 2 ein starkes (4+) Wachstum, 2 ein schwaches (≤ 2+) Wachstum und 14 kein Wachstum von *C. glabrata* auf chromogenem Agar.

Tabelle 9: Leistungscharakteristika von *Candida glabrata* nach Ethnie bei symptomatischen Frauen

| Probenart | Ethnie | N | Präv. (%) | Sensitivität % (95 %-KI) ¹ | Spezifität % (95 %-KI) ¹ |
|--|---|------|-----------|--|--|
| Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichproben | Alle | 1483 | 4,0 | 84,7 (73,5–91,8) 50/59 | 99,1 (98,4–99,5) 1411/1424 |
| | Asiatisch | 72 | 4,2 | 100 (43,9–100) 3/3 | 100 (94,7–100) 69/69 |
| | Schwarz/ Afroamerikanisch | 747 | 4,1 | 74,2 (56,8–86,3) 23/31 | 98,7 (97,6–99,3) 707/716 |
| | Weiß (hispanisch/ lateinamerikanisch) | 264 | 3,0 | 87,5 (52,9–97,8) 7/8 | 99,6 (97,8–99,9) 255/256 |
| | Weiß (nicht hispanisch/ lateinamerikanisch) | 336 | 4,2 | 100 (78,5–100) 14/14 | 99,1 (97,3–99,7) 319/322 |
| | Andere ² | 64 | 4,7 | 100 (43,9–100) 3/3 | 100 (94,1–100) 61/61 |

Tabelle 9: Leistungscharakteristika von *Candida glabrata* nach Ethnie bei symptomatischen Frauen (Fortsetzung)

| Probenart | Ethnie | N | Präv. (%) | Sensitivität % (95 %-KI) ¹ | Spezifität % (95 %-KI) ¹ |
|---|---|------|-----------|--|--|
| Von der Patientin (selbst) entnommene Vaginalabstrichproben | Alle | 1475 | 3,9 | 86,2 (75,1–92,8) 50/58 | 98,7 (98,0–99,2) 1399/1417 |
| | Asiatisch | 71 | 4,2 | 100 (43,9–100) 3/3 | 98,5 (92,1–99,7) 67/68 |
| | Schwarz/ Afroamerikanisch | 744 | 4,2 | 77,4 (60,2–88,6) 24/31 | 98,7 (97,6–99,3) 704/713 |
| | Weiß (hispanisch/ lateinamerikanisch) | 264 | 3,0 | 87,5 (52,9–97,8) 7/8 | 99,2 (97,2–99,8) 254/256 |
| | Weiß (nicht hispanisch/ lateinamerikanisch) | 332 | 3,9 | 100 (77,2–100) 13/13 | 98,4 (96,4–99,3) 314/319 |
| | Andere ² | 64 | 4,7 | 100 (43,9–100) 3/3 | 98,4 (91,3–99,7) 60/61 |

KI = Konfidenzintervall; Präv. = Prävalenz.

¹ KI-Wert.² Einschließlich der von den Patientinnen angegebenen anderen, gemischten und unbekannten Ethnien.Tabelle 10: Leistungscharakteristika von *Candida glabrata* nach klinischem Zustand bei symptomatischen Frauen

| Entnahmetyp | Klinischer Zustand | N ¹ | Präv. (%) | Sensitivität % (95 % KI) ² | Spezifität % (95 % KI) ² |
|--|---|----------------|-----------|--|--|
| Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichproben | Alle | 1483 | 4,0 | 84,7 (73,5–91,8) 50/59 | 99,1 (98,4–99,5) 1411/1424 |
| | Einsatz von Antibiotika | 5 | 20,0 | 100 (20,7–100) 1/1 | 100 (51,0–100) 4/4 |
| | Einsatz von Antimykotika | 8 | 12,5 | 100 (20,7–100) 1/1 | 100 (64,6–100) 7/7 |
| | Einsatz einer Östrogentherapie | 2 | 0,0 | NC | 100 (34,2–100) 2/2 |
| | Wiederkehrende Symptome einer Vaginitis in den letzten 12 Monaten | 861 | 3,9 | 88,2 (73,4–95,3) 30/34 | 99,0 (98,1–99,5) 819/827 |
| | Ungeschützter Geschlechtsverkehr in den letzten 24 Stunden | 96 | 4,2 | 100 (51,0–100) 4/4 | 100 (96,0–100) 92/92 |
| | Schwanger | 20 | 0,0 | NC | 95,0 (76,4–99,1) 19/20 |
| | Mit Menstruation | 117 | 2,6 | 100 (43,9–100) 3/3 | 100 (96,7–100) 114/114 |
| | Ohne Menstruation | 1209 | 3,8 | 80,4 (66,8–89,3) 37/46 | 99,1 (98,4–99,5) 1153/1163 |
| | Postmenopausal | 157 | 6,4 | 100 (72,2–100) 10/10 | 98,0 (94,2–99,3) 144/147 |

Tabelle 10: Leistungscharakteristika von *Candida glabrata* nach klinischem Zustand bei symptomatischen Frauen (Fortsetzung)

| Entnahmetyp | Klinischer Zustand | N ¹ | Präv. (%) | Sensitivität % (95 % KI) ² | Spezifität % (95 % KI) ² |
|---|---|----------------|-----------|--|--|
| Von der Patientin (selbst) entnommene Vaginalabstrichproben | Alle | 1475 | 3,9 | 86,2 (75,1–92,8) 50/58 | 98,7 (98,0–99,2) 1399/1417 |
| | Einsatz von Antibiotika | 5 | 20,0 | 100 (20,7–100) 1/1 | 100 (51,0–100) 4/4 |
| | Einsatz von Antimykotika | 8 | 12,5 | 100 (20,7–100) 1/1 | 100 (64,6–100) 7/7 |
| | Einsatz einer Östrogentherapie | 2 | 0,0 | NC | 100 (34,2–100) 2/2 |
| | Wiederkehrende Symptome einer Vaginitis in den letzten 12 Monaten | 858 | 4,0 | 91,2 (77,0–97,0) 31/34 | 99,2 (98,3–99,6) 817/824 |
| | Ungeschützter Geschlechtsverkehr in den letzten 24 Stunden | 95 | 4,2 | 100 (51,0–100) 4/4 | 100 (95,9–100) 91/91 |
| | Schwanger | 21 | 0,0 | NC | 90,5 (71,1–97,3) 19/21 |
| | Mit Menstruation | 116 | 2,6 | 100 (43,9–100) 3/3 | 100 (96,7–100) 113/113 |
| | Ohne Menstruation | 1205 | 3,8 | 84,8 (71,8–92,4) 39/46 | 99,0 (98,2–99,4) 1147/1159 |
| | Postmenopausal | 154 | 5,8 | 88,9 (56,5–98,0) 8/9 | 95,9 (91,3–98,1) 139/145 |

KI = Konfidenzintervall; NC = nicht berechenbar; Präv. = Prävalenz.

¹ Die Probandinnen können mehrere klinische Zustände angeben. Die Summe der Probandinnenzahlen in allen Untergruppen entspricht nicht der Gesamtanzahl der Prüfungsteilnehmerinnen.

² KI-Wert.

Aufgrund der erwarteten niedrigen Prävalenz von *C. glabrata* wurde die Leistung des Aptima CV/TV Assay auch unter Verwendung künstlicher Patientinnenproben beurteilt, um die in der klinischen Studie erhobenen Daten zu ergänzen. Künstliche Patientinnenproben wurden vorbereitet, indem eine simulierte Vaginalabstrichmatrix mit fünf verschiedenen *C. glabrata*-Stämmen in Konzentrationen der 3X, 10X und 20X LoD des Assays versetzt wurden. Echt negative Patientinnenproben, die Matrix enthalten, wurden ebenfalls getestet. Die Übereinstimmung betrug bei allen künstlichen Patientinnenproben 100 % (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Übereinstimmung zwischen *Candida glabrata* und künstlicher Probe

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

NC = nicht berechenbar; LoD = Nachweisgrenze; NPA = negative prozentuale Übereinstimmung;
PPA = positive prozentuale Übereinstimmung.

¹ KI-Wert.

Die Sensitivität und Spezifität des Aptima CV/TV Assay für den Nachweis von TV sind in Tabelle 12 für beide Probenotypen allgemein und nach Standort dargestellt. Die Assay-Leistung wird in Tabelle 13 nach Ethnie stratifiziert und in Tabelle 14 nach klinischem Zustand dargestellt.

Tabelle 12: Leistungscharakteristika von *Trichomonas vaginalis* nach Entnahmeort bei symptomatischen Frauen

| Prüfzentrum | Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichproben | | | | Von der Patientin (selbst) entnommene Vaginalabstrichproben | | | |
|-------------|---|------------|---|---|---|------------|---|---|
| | N | Präv. (%) | Sensitivität % (95 %-KI) ¹ | Spezifität % (95 %-KI) ¹ | N | Präv. (%) | Sensitivität % (95 %-KI) ¹ | Spezifität % (95 %-KI) ¹ |
| Alle | 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 | 100 (20,7–100) 1/1 | NC | 1 | 100 | 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 (37,6–96,4) 4/5 | 93,8 (85,2–97,6) 61/65 | 71 | 7,0 | 80 (37,6–96,4) 4/5 | 100 (94,5–100) 66/66 |
| 12 | 130 | 3,1 | 75 (30,1–95,4) 3/4 | 100 (97,0–100) 126/126 | 129 | 3,1 | 75 (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 |

Tabelle 12: Leistungscharakteristika von *Trichomonas vaginalis* nach Entnahmeort bei symptomatischen Frauen (Fortsetzung)

| Prüfzentrum | Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichproben | | | | Von der Patientin (selbst) entnommene Vaginalabstrichproben | | | |
|-------------|---|-----------|--|--|---|-----------|--|--|
| | N | Präv. (%) | Sensitivität % (95 %-KI) ¹ | Spezifität % (95 %-KI) ¹ | N | Präv. (%) | Sensitivität % (95 %-KI) ¹ | Spezifität % (95 %-KI) 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 |

KI = Konfidenzintervall; NC = nicht berechenbar; Präv. = Prävalenz.

¹ KI-Wert.

² Von den 5 Proben mit falsch negativen Ergebnissen waren 3 mit einem zweiten, von der FDA zugelassenen TV-NAAT negativ.

³ Von den 63 Proben mit falsch positiven Ergebnissen waren 56 mit einem zweiten, von der FDA zugelassenen TV-NAAT positiv.

⁴ Von den 4 Proben mit falsch negativen Ergebnissen waren 3 mit einem zweiten, von der FDA zugelassenen TV-NAAT negativ.

⁵ Von den 14 Proben mit falsch positiven Ergebnissen waren 8 mit einem zweiten, von der FDA zugelassenen TV-NAAT positiv.

Tabelle 13: Leistungscharakteristika von *Trichomonas vaginalis* nach Ethnie bei symptomatischen Frauen

| Probenart | Ethnie | N | Präv. (%) | Sensitivität % (95 %-KI) ¹ | Spezifität % (95 %-KI) ¹ |
|---|---|------|-----------|--|--|
| Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichproben | Alle | 1438 | 9,9 | 96,5 (92,0–98,5) 137/142 | 95,1 (93,8–96,2) 1233/1296 |
| | Asiatisch | 67 | 6,0 | 100 (51,0–100) 4/4 | 98,4 (91,5–99,7) 62/63 |
| | Schwarz/Afroamerikanisch | 727 | 14,2 | 98,1 (93,2–99,5) 101/103 | 93,3 (91,0–95,0) 582/624 |
| | Weiß (hispanisch/ lateinamerikanisch) | 257 | 6,6 | 94,1 (73,0–99,0) 16/17 | 95,0 (91,5–97,1) 228/240 |
| | Weiß (nicht hispanisch/ lateinamerikanisch) | 326 | 4,0 | 84,6 (57,8–95,7) 11/13 | 97,4 (95,0–98,7) 305/313 |
| | Andere ² | 61 | 8,2 | 100 (56,6–100) 5/5 | 100 (93,6–100) 56/56 |

Tabelle 13: Leistungscharakteristika von *Trichomonas vaginalis* nach Ethnie bei symptomatischen Frauen (Fortsetzung)

| Probenart | Ethnie | N | Präv. (%) | Sensitivität % (95 %-KI) ¹ | Spezifität % (95 %-KI) ¹ |
|---|---|------|-----------|--|--|
| Von der Patientin (selbst) entnommene Vaginalabstrichproben | Alle | 1433 | 9,8 | 97,1 (92,9–98,9) 136/140 | 98,9 (98,2–99,4) 1279/1293 |
| | Asiatisch | 66 | 6,1 | 100 (51,0–100) 4/4 | 100 (94,2–100) 62/62 |
| | Schwarz/Afroamerikanisch | 724 | 14,0 | 98,0 (93,1–99,5) 99/101 | 98,7 (97,5–99,3) 615/623 |
| | Weiß (hispanisch/ lateinamerikanisch) | 258 | 6,6 | 94,1 (73,0–99,0) 16/17 | 97,9 (95,2–99,1) 236/241 |
| | Weiß (nicht hispanisch/ lateinamerikanisch) | 324 | 4,0 | 92,3 (66,7–98,6) 12/13 | 99,7 (98,2–99,9) 310/311 |
| | Andere ² | 61 | 8,2 | 100 (56,6–100) 5/5 | 100 (93,6–100) 56/56 |

KI = Konfidenzintervall; Präv. = Prävalenz.

¹ KI-Wert.² Einschließlich der von den Patientinnen angegebenen anderen, gemischten und unbekannten Ethnien.Tabelle 14: Leistungscharakteristika von *Trichomonas vaginalis* nach klinischem Zustand bei symptomatischen Frauen

| Entnahmetyp | Klinischer Zustand | N ¹ | Präv. (%) | Sensitivität % (95 % KI) ² | Spezifität % (95 % KI) ² |
|--|---|----------------|-----------|--|--|
| Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichproben | Alle | 1438 | 9,9 | 96,5 (92,0–98,5) 137/142 | 95,1 (93,8–96,2) 1233/1296 |
| | Einsatz von Antibiotika | 5 | 0,0 | NC | 100 (56,6–100) 5/5 |
| | Einsatz von Antimykotika | 7 | 0,0 | NC | 100 (64,6–100) 7/7 |
| | Einsatz einer Östrogentherapie | 2 | 0,0 | NC | 100 (34,2–100) 2/2 |
| | Wiederkehrende Symptome einer Vaginitis in den letzten 12 Monaten | 841 | 8,1 | 95,6 (87,8–98,5) 65/68 | 94,7 (92,9–96,1) 732/773 |
| | Ungeschützter Geschlechtsverkehr in den letzten 24 Stunden | 94 | 12,8 | 91,7 (64,6–98,5) 11/12 | 96,3 (89,8–98,7) 79/82 |
| | Schwanger | 20 | 15,0 | 66,7 (20,8–93,9) 2/3 | 100 (81,6–100) 17/17 |
| | Mit Menstruation | 112 | 9,8 | 90,9 (62,3–98,4) 10/11 | 97,0 (91,6–99,0) 98/101 |
| | Ohne Menstruation | 1176 | 9,9 | 97,4 (92,7–99,1) 114/117 | 95,3 (93,8–96,4) 1009/1059 |
| | Postmenopausal | 150 | 9,3 | 92,9 (68,5–98,7) 13/14 | 92,6 (87,0–96,0) 126/136 |

Tabelle 14: Leistungscharakteristika von *Trichomonas vaginalis* nach klinischem Zustand bei symptomatischen Frauen (Fortsetzung)

| Entnahmetyp | Klinischer Zustand | N ¹ | Präv. (%) | Sensitivität % (95 % KI) ² | Spezifität % (95 % KI) ² |
|---|---|----------------|-----------|--|--|
| Von der Patientin (selbst) entnommene Vaginalabstrichproben | Alle | 1433 | 9,8 | 97,1 (92,9–98,9) 136/140 | 98,9 (98,2–99,4) 1279/1293 |
| | Einsatz von Antibiotika | 5 | 0,0 | NC | 100 (56,6–100) 5/5 |
| | Einsatz von Antimykotika | 7 | 0,0 | NC | 100 (64,6–100) 7/7 |
| | Einsatz einer Östrogentherapie | 2 | 0,0 | NC | 100 (34,2–100) 2/2 |
| | Wiederkehrende Symptome einer Vaginitis in den letzten 12 Monaten | 839 | 8,0 | 97,0 (89,8–99,2) 65/67 | 98,4 (97,3–99,1) 760/772 |
| | Ungeschützter Geschlechtsverkehr in den letzten 24 Stunden | 93 | 12,9 | 100 (75,8–100) 12/12 | 100 (95,5–100) 81/81 |
| | Schwanger | 21 | 14,3 | 66,7 (20,8–93,9) 2/3 | 100 (82,4–100) 18/18 |
| | Mit Menstruation | 112 | 9,8 | 90,9 (62,3–98,4) 10/11 | 99,0 (94,6–99,8) 100/101 |
| | Ohne Menstruation | 1173 | 9,8 | 97,4 (92,6–99,1) 112/115 | 98,9 (98,0–99,4) 1046/1058 |
| | Postmenopausal | 148 | 9,5 | 100 (78,5–100) 14/14 | 99,3 (95,9–99,9) 133/134 |

KI = Konfidenzintervall; NC = nicht berechenbar; Präv. = Prävalenz.

¹ Die Probandinnen können mehrere klinische Zustände angeben. Die Summe der Probandinnenzahlen in allen Untergruppen entspricht nicht der Gesamtanzahl der Prüfungsteilnehmerinnen.

² KI-Wert.

Ko-Detektionsraten, berechnet für Patientinnenproben mit gültigem und eindeutigem Aptima CV/TV Assay und Referenzergebnissen für alle in Tabelle 15 gemeldeten Targets.

Tabelle 15: Aptima CV/TV Assay Ko-Detektionsraten bei symptomatischen Frauen

| Nachgewiesene Analyten | Vom Kliniker entnommene Vaginalabstriche | Von der Patientin (selbst) durchgeführte Vaginalabstriche |
|-------------------------------------|---|---|
| C-spp-Gruppe und <i>C. glabrata</i> | 1,4 % (21/1487) | 1,6 % (23/1478) |
| C-spp-Gruppe und TV | 2,7 % (40/1487) | 3,1 % (46/1478) |
| C spp und <i>C. glabrata</i> und TV | 0,3 % (4/1487) | 0,3 (5/1478) |
| <i>C. glabrata</i> und TV | 0,2 % (3/1487) | 0,1 % (1/1478) |
| Gesamt | 4,6 % (68/1487) | 5,1 % (75/1478) |

Die Detektion eines Ungleichgewichts im vaginalen Mikrobiom ist maßgeblich für die Entscheidungsfindung hinsichtlich der Behandlung. Obwohl der Aptima CV/TV Assay nicht für die Verwendung bei Tests von Proben asymptomatischer Frauen bestimmt ist, können Organismen, die mit vulvo-vaginaler Candidose assoziiert und vom Aptima CV/TV Assay nachgewiesen werden, auch bei asymptomatischen Frauen vorhanden sein. Das Vorhandensein der Targets des Aptima CV/TV Assay wurde bei vom Kliniker entnommenen vaginalen Abstrichen von 171 asymptomatischen Frauen beurteilt. Eine Zusammenfassung der Detektionsraten für C spp und *C. glabrata*, wie durch den Aptima CV/TV Assay festgelegt, ist in Tabelle 16 für die multizentrische Studie allgemein und nach Ethnie dargestellt.

Tabelle 16: Positivität, wie durch den Aptima CV/TV Assay bei asymptomatischen Frauen ermittelt

| | Positivität in % (Anz. positiv / Anz. getestet mit gültigen Ergebnissen) | |
|---|--|-----------------------|
| | C-spp-Gruppe | C. glabrata |
| Alle | 21,1 % (36/171) | 8,8 % (15/171) |
| Asiatisch | 0,0 % (0/5) | 0,0 % (0/5) |
| Schwarz/Afroamerikanisch | 28,0 % (21/75) | 12,0 % (9/75) |
| Weiß (hispanisch/lateinamerikanisch) | 17,1 % (7/41) | 4,9 % (2/41) |
| Weiß (nicht hispanisch/ lateinamerikanisch) | 11,6 % (5/43) | 7,0 % (3/43) |
| Andere ¹ | 42,9 % (3/7) | 14,3 % (1/7) |

¹ Einschließlich der von den Patientinnen angegebenen anderen, gemischten und unbekannten Ethnien.

Insgesamt wurden 3295 vom Kliniker und von den Patientinnen selbst durchgeführte Abstriche von symptomatischen und asymptomatischen Patientinnen in gültigen Aptima CV/TV Assay-Läufen verarbeitet, um die klinische Leistung zu ermitteln. Von diesen waren bei 1,7 % die ersten Ergebnisse ungültig. Bei einem erneuten Test blieben 0,5 % ungültig und wurden von allen Analysen ausgeschlossen.

Analytische Leistung des Panther Systems

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität/LoD des Aptima CV/TV Assay wurde nachgewiesen, indem eine Reihe von Panels getestet wurde, die aus Zielorganismen bestanden, die in gemischten negativen klinischen Patientinnenproben oder simulierter Vaginalabstrichmatrix (SVSM) verdünnt wurden. Es wurden mindestens 20 Replikate jeder Panelprobe mit jeder der beiden Reagenzienchargen getestet, was mindestens 40 Replikate pro Panelprobe ergab. Eine Probit-Analyse wurde durchgeführt, um die zu 95 % vorhergesagte Nachweisgrenze für jeden Organismus zu erstellen. Die vorhergesagten Nachweisgrenzen sind in **Tabelle 17** dargestellt.

Tabelle 17: Nachweisgrenze des Aptima CV/TV Assay

| Organismus | Vorhergesagte Nachweisgrenze | Konzentration | Einheiten |
|-------------------------------------|------------------------------|---------------|-----------|
| <i>C. albicans</i> | 95 % | 4439 | KBE/ml |
| <i>C. glabrata</i> | 95 % | 41 | KBE/ml |
| <i>C. parapsilosis</i> ¹ | 95 % | 9416 | KBE/ml |
| <i>C. tropicalis</i> ¹ | 95 % | 811 | KBE/ml |
| <i>C. dubliniensis</i> ¹ | 95 % | 1176 | KBE/ml |
| TV | 95 % | 0,0024 | Zellen/ml |

KBE = koloniebildende Einheiten.

¹ Getestet in simulierter Vaginalabstrichmatrix.

Analytische Inklusivität

Es wurden fünf Stämme von jedem *Candida*-Zielorganismus unter Verwendung von Lysat, das auf 3X LoD abzielt, für *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* und *C. glabrata* in SVSM getestet. Es wurden neun TV-Stämme einschließlich eines Metronidazol-resistenten Stammes in SVSM mit Zelllysate getestet, das auf 3X LoD abzielt. Der Aptima CV/TV Assay war positiv für alle bei 3X LoD getesteten *Candida*-Stämme. Acht der neun TV-Stämme, einschließlich des Metronidazol-resistenten Stammes, wurden bei 3X LoD nachgewiesen. Ein TV-Stamm wurde bei 4X LoD nachgewiesen.

Kreuzreaktivität und mikrobielle Interferenz

Kreuzreaktivität und mikrobielle Interferenz mit dem Aptima CV/TV Assay wurden bei Vorhandensein eng verwandter nicht-Zielorganismen beurteilt. Ein Panel bestehend aus 64 Organismen und humanen Zelllinien (Tabelle 18) wurde in SVSM bei Fehlen oder Vorhandensein von 3X LoD *C. albicans*, *C. glabrata* oder TV getestet. Es wurde keine Kreuzreaktivität oder mikrobielle Interferenz für einen der 64 Organismen beobachtet, die in den in Tabelle 18 aufgeführten Konzentrationen im Aptima CV/TV Assay getestet wurden.

Tabelle 18: Kreuzreaktivitäts- und mikrobielle Interferenz-Panel

| Mikroorganismus | Konzentration | Mikroorganismus | Konzentration |
|-------------------------------------|-----------------------------|--|--|
| <i>Acinetobacter lwoffii</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | Herpes-simplex-Virus I | 1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml |
| <i>Actinomyces israelii</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | Herpes-simplex-Virus II | 1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml |
| <i>Alcaligenes faecalis</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Atopobium vaginae</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Lactobacillus acidophilus</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Lactobacillus crispatus</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Lactobacillus gasseri</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| BVAB-1 ¹ | 1x10 ⁶ Kopien/ml | <i>Lactobacillus iners</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| BVAB-2 ¹ | 1x10 ⁶ Kopien/ml | <i>Lactobacillus jensenii</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Lactobacillus mucosae</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Candida catenulata</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Leptotrichia buccalis</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Candida famata</i> ² | 5x10 ⁵ KBE/ml | <i>Listeria monocytogenes</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Candida guilliermondii</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Megasphaera Typ 1</i> ¹ | 1x10 ⁶ Kopien/ml |
| <i>Candida haemulonii</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Mobiluncus curtisii</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Candida inconspicua</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Mycoplasma genitalium</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Candida kefyr</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Mycoplasma hominis</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Candida krusei</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Candida lusitanae</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Peptostreptococcus magnus</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Candida norvegica</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Pentatrichomonas hominis</i> | 1x10 ⁵ Zellen/ml |
| <i>Candida orthopsilosis</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Pichia fermentans</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | 1x10 ⁶ IFU/ml | <i>Prevotella bivia</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Clostridium difficile</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Propionibacterium acnes</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Corynebacterium genitalium</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Proteus vulgaris</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Kryptokokkus neoformans</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | SiHa-Zellen | 1x10 ⁴ Zellen/ml |
| <i>Eggerthella lenta</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Sneathia amnii</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Staphylococcus aureus</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Escherichia coli</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Streptococcus agalactiae</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Streptococcus pyogenes</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| <i>Gardnerella vaginalis</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Treponema pallidum</i> ¹ | 1x10 ⁶ Kopien/ml |
| <i>Haemophilus ducreyi</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml | <i>Trichomonas tenax</i> | 1x10 ⁵ Zellen/ml |
| HeLa-Zellen | 1x10 ⁴ Zellen/ml | <i>Ureaplasma parvum</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |
| HIV | 1x10 ⁵ Kopien/ml | <i>Ureaplasma urealyticum</i> | 1x10 ⁶ KBE/ml |

KBE = koloniebildende Einheiten; **IFU** = einschlussbildende Einheiten; **TCID₅₀** = durchschnittliche Gewebekultur-Infektionsdosis.

¹ *In-vitro*-Transkript getestet.

² Kreuzreaktivität mit *Candida famata* wurde bei höheren Konzentrationen als 5x10⁵ KBE/ml festgestellt.

Interferenz

Es wurden Stoffe mit möglicher beeinträchtigender Wirkung im Aptima CV/TV Assay getestet. Panels wurden in SVSM erstellt und auf mögliche Auswirkungen hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität des Assay ausgewertet. Die Sensitivitätsleistung wurde für *C. albicans*, *C. glabrata* und TV durch Versetzung mit Lysat bei 3X LoD separat beurteilt. Negative Panels, die jede der Substanzen enthielten, wurden ebenfalls auf Spezifität untersucht.

Bei Vorhandensein der folgenden exogenen und endogenen Stoffe, die in den in Tabelle 19 aufgeführten Konzentrationen getestet wurden, wurde keine Interferenz beobachtet.

Tabelle 19: Panel der Stoffe mit möglicher beeinträchtigender Wirkung

| Substanz | Endkonzentration ¹ |
|---|-------------------------------|
| Vollblut | 5 % V/V |
| Leukozyten | 1x10 ⁶ Zellen/ml |
| Mucus | 5 % V/V |
| Samenflüssigkeit | 5 % V/V |
| Empfängnisverhütungsschaum | 5 % W/V |
| Empfängnisverhütungsfolie | 5 % W/V |
| Tioconazol ² | 2 % W/V |
| Intimspülung | 5 % W/V |
| Progesteron | 5 % W/V |
| Estradiol | 5 % W/V |
| Acyclovir | 5 % W/V |
| Metronidazol | 5 % W/V |
| Hämorrhoidensalbe | 5 % W/V |
| Vaginales Feuchtigkeitsgel ³ | 0,5 % W/V |
| Gleitmittel | 5 % V/V |
| Spermizide | 5 % W/V |
| Antimykotika | 5 % W/V |
| Deodorant/Spray | 5 % W/V |
| Eisessig ⁴ | 4 % V/V |
| Vagisil Creme | 5 % W/V |

W/V = Gewicht pro Volumen; **V/V** = Volumen pro Volumen.

¹ Die Endkonzentration stellt die endgültige Konzentration (final concentration, FC) in der Probe beim Test im Panther Gerät dar.

² 6,5-prozentige Tioconazol-Salbe: Bei ≥3 % W/V wurden für alle Analyten Interferenzen beobachtet. Bei 2 % W/V wurden für keinen Analyten Interferenzen beobachtet.

³ Vaginales Feuchtigkeitsgel: Bei ≥1 % W/V für *C. albicans*, bei 5 % W/V für *C. glabrata* und bei ≥3 % W/V für TV wurden Interferenzen beobachtet. Bei 0,5 % W/V für *C. albicans*, bei 4 % W/V für *C. glabrata* und bei 2 % W/V für TV wurden keine Interferenzen beobachtet.

⁴ Eisessig: Bei 5 % V/V für *C. albicans* wurden Interferenzen beobachtet. Bei 4 % V/V für *C. albicans*, bei 5 % V/V für *C. glabrata* und bei 5 % V/V für TV wurden keine Interferenzen beobachtet.

Präzision innerhalb des Labors

Die Präzision innerhalb des Labors wurde auf drei Panther Systemen an einem Standort beurteilt. Drei Anwender führten 22 Tage lang und mit drei Reagenzienchargen Tests durch. Jeder Anwender führte pro Tag zwei Läufe durch und verwendete dabei ein sieben Proben umfassendes Panel. Jeder Durchlauf bestand aus drei Replikaten jeder Panelprobe.

Die Panelproben wurden mit *C. albicans*, *C. glabrata* oder TV in SVSM hergestellt. Die sechs positiven Panelproben haben bei schwach und mäßig positiv auf *C. albicans*, bei schwach und mäßig positiv auf *C. glabrata* und bei schwach und mäßig positiv auf TV abgezielt. Eine negative Panelprobe enthielt Matrix ohne hinzugefügte Target-Analyte.

Die positiven CV/TV-Ergebnisse in Prozent sind in Tabelle 20 dargestellt. Die Signalschwankung (TTime) des Aptima CV/TV Assay wurde ebenfalls für Panelproben mit positiven Analyten berechnet. Die zwischen Geräten, zwischen Anwendern, zwischen Chargen, zwischen Tagen, zwischen Läufen, innerhalb von Läufen und allgemein berechnete Variabilität ist in Tabelle 21 dargestellt.

Tabelle 20: Präzision – Übereinstimmung des Aptima CV/TV Assay mit erwarteten Ergebnissen

| Panel (Analyt-Zusammensetzung) | Positiv / Gesamt, N | Erwartete Positivität | Prozentsatz Positivität (95 %-KI) |
|--|---------------------|-----------------------|-----------------------------------|
| Negativ (SVSM) | 0/162 | 0 % | 0 (0,0–2,3) |
| Schwach positiv (<i>C. albicans</i>) | 162/162 | ≥ 95 % | 100 (97,7–100,0) |
| Schwach positiv (<i>C. glabrata</i>) | 162/162 | ≥ 95 % | 100 (97,7–100,0) |
| Schwach positiv (TV) | 162/162 | ≥ 95 % | 100 (97,7–100,0) |
| Mäßig positiv (<i>C. albicans</i>) | 162/162 | ≥ 95 % | 100 (97,7–100,0) |
| Mäßig positiv (<i>C. glabrata</i>) | 162/162 | ≥ 95 % | 100 (97,7–100,0) |
| Mäßig positiv (TV) | 162/162 | ≥ 95 % | 100 (97,7–100,0) |

Tabelle 21: Signalschwankung des Aptima CV/TV Assay nach Panelprobe

| Panel-Beschreibung | N | Mittlere TTime | Zwischen Tagen | | Zwischen Geräten | | Zwischen Anwendern | | Zwischen Chargen | | Zwischen Läufen | | Innerhalb eines Laufs | | Gesamt | |
|---------------------------------------|-----|----------------|----------------|--------|------------------|--------|--------------------|--------|------------------|--------|-----------------|--------|-----------------------|--------|--------|--------|
| | | | SAT | VK (%) | SAT | VK (%) | SAT | VK (%) | SAT | VK (%) | SAT | VK (%) | SAT | VK (%) | SAT | VK (%) |
| <i>C. albicans</i> Schwach positiv | 162 | 14,96 | 0,12 | 0,82 | 0,00 | 0,00 | 0,24 | 1,59 | 0,54 | 3,58 | 0,23 | 1,52 | 0,28 | 1,84 | 0,70 | 4,66 |
| <i>C. glabrata</i> Schwach positiv | 162 | 21,07 | 0,00 | 0,00 | 0,15 | 0,69 | 0,25 | 1,18 | 0,14 | 0,65 | 0,19 | 0,89 | 0,40 | 1,91 | 0,55 | 2,59 |
| TV Schwach positiv | 162 | 24,09 | 0,00 | 0,00 | 0,33 | 1,38 | 0,22 | 0,93 | 0,01 | 0,05 | 0,21 | 0,87 | 0,59 | 2,46 | 0,75 | 3,09 |
| <i>C. albicans</i> Mäßig positiv | 162 | 14,62 | 0,11 | 0,72 | 0,00 | 0,00 | 0,22 | 1,47 | 0,43 | 2,95 | 0,26 | 1,77 | 0,24 | 1,62 | 0,60 | 4,14 |
| <i>C. glabrata</i> Mäßig positiv | 162 | 20,63 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,26 | 1,27 | 0,31 | 1,50 | 0,26 | 1,25 | 0,52 | 2,51 | 0,71 | 3,42 |
| TV Mäßig positiv | 162 | 22,73 | 0,00 | 0,00 | 0,12 | 0,54 | 0,24 | 1,08 | 0,18 | 0,80 | 0,28 | 1,23 | 0,41 | 1,79 | 0,59 | 2,61 |

VK = Variationskoeffizient; SAT = Standardabweichung; TTime = Schwellenwertzeit.

Hinweis: Die Variabilität von einigen Faktoren kann numerisch negativ sein. Dies kann auftreten, wenn die Variabilität aufgrund solcher Faktoren sehr gering ist. In diesen Fällen gelten SAT und VK gleich 0,00.

Ko-Infektion

Eine Ko-Infektionsstudie beurteilte die Fähigkeit des Aptima CV/TV Assay zur Detektion von *C. spp.*, *C. glabrata* und TV, wenn mehr als ein Organismus in derselben Probe vorhanden ist. Es wurden eine niedrige Konzentration eines Target-Lysats und eine hohe Konzentration eines anderen Target-Lysats in Kombination in SVSM getestet. Panel-Zusammensetzung und Konzentrationen sind in Tabelle 22 aufgeführt. Alle Tests führten zu einem 100-prozentigen Nachweis beider vorhandenen Targets, mit Ausnahme der Kombination aus schwachem *C. glabrata* (3X LoD) und hohem TV (1×10^4 Zellen/ml oder 1×10^5 Zellen/ml). Es wurden weitere Tests durchgeführt, die zu einem 100-prozentigen Nachweis für die Kombination aus schwachem *C. glabrata* (3X LoD) und hohem TV (1×10^3 Zellen/ml) führten.

Tabelle 22: Ko-Infektions-Panel

| Panelprobe | <i>C.-albicans</i> -Konzentration | <i>C.-glabrata</i> -Konzentration | TV-Konzentration |
|---|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| <i>C. albicans</i> schwach; <i>C. glabrata</i> hoch | 13317 KBE/ml ¹ | 1×10^6 KBE/ml | K.A. |
| <i>C. albicans</i> schwach; TV hoch | 13317 KBE/ml ¹ | K.A. | 1×10^5 Zellen/ml |
| <i>C. glabrata</i> schwach; TV hoch | K.A. | 123 KBE/ml ² | 1×10^3 Zellen/ml |
| <i>C. albicans</i> hoch; <i>C. glabrata</i> schwach | 1×10^6 KBE/ml | 123 KBE/ml ² | K.A. |
| <i>C. albicans</i> hoch; TV schwach | 1×10^6 KBE/ml | K.A. | 0,0072 Zellen/ml ³ |
| <i>C. glabrata</i> hoch; TV schwach | K.A. | 1×10^6 KBE/ml | 0,0072 Zellen/ml ³ |

KBE = koloniebildende Einheiten.

¹ 3X LoD *C. albicans*.

² 3X LoD *C. glabrata*.

³ 3X LoD TV.

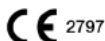
Literatur

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.

Kontaktinformationen und Änderungsprotokoll



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgien

Australischer Sponsor
Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

Die länderspezifische E-Mail-Adresse und Telefonnummer für technischen Support und Kundendienst finden Sie auf www.hologic.com/support.

Schwerwiegende Vorkommnisse im Zusammenhang mit dem Produkt in der Europäischen Union sollten dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, gemeldet werden.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion und die zugehörigen Logos sind Marken und/oder eingetragene Marken von Hologic, Inc. und/oder seinen Tochterunternehmen in den USA und/oder anderen Ländern.

Alle anderen Marken, eingetragenen Marken und Produktnamen, die möglicherweise in dieser Packungsbeilage erscheinen, sind Eigentum des jeweiligen Eigentümers.

Dieses Produkt kann unter einem oder mehreren US-Patent(en) geschützt sein, zu finden unter www.hologic.com/patents.

©2019–2025 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

AW-31482-801 Rev. 001

2025-05

| Änderungsprotokoll | Datum | Beschreibung |
|-----------------------|----------|---|
| AW-31482-801 Rev. 001 | Mai 2025 | <ul style="list-style-type: none">Diese Version stimmt mit AW-31482-001 Rev. 002 überein (This version aligns with AW-31482-001 Rev. 002) |