

Aptima® CV/TV Assay

Bruksanvisning
För *in vitro*-diagnostisk användning
Receptbelagt

Allmän information	2
Avsedd användning	2
Sammanfattning och förklaring av analysen	2
Metodprinciper	3
Sammanfattning av säkerhet och prestanda	3
Varningar och försiktighetsåtgärder	3
Förvaring och hantering av reagens	6
Provtagning och provförvaring	7
Panther System	8
Medföljande reagenser och material	8
Nödvändiga material som införskaffas separat	9
Tillvalsmaterial	10
Analysmetod för Panther-system	11
Metodanmärkingar	14
Kvalitetskontroll	15
Analyskalibrering	15
Negativa och positiva kontroller	15
Intern kontroll	15
Analystolkning	16
Begränsningar	17
Panther System förväntade värden	18
Analysprestanda för Panther System	19
Reproducerbarhet	19
Klinisk prestanda för Panther System	20
Analytisk prestanda för Panther System	33
Analytisk sensitivitet	33
Analytisk inklusivitet	33
Överkorsningsreaktivitet och mikrobiell interferens	33
Interferens	34
Precision inom laboratoriet	35
Blandinfektion	36
Referenser	38
Kontaktinformation och revisionshistorik	39

Allmän information

Avsedd användning

Aptima® CV/TV Assay är ett *in vitro*-nukleinsyraamplifieringstest för detektering av RNA från mikroorganismer förknippade med vulvovaginal candidainfektion och trikomonasinfektion. Analysen använder tekniken transkriptionsmedierad amplifiering (TMA) i realtid för detektering och kvalitativ rapportering av resultat för följande organismer:

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

Analysen differentierar mellan *C. glabrata* och *Candida*-släktet (*C* spp) genom att rikta in sig på RNA-komponenten i RNAse P ribonukleoprotein; analysen differentierar inte bland *C* spp. För TV är analysen inriktad på ribosomalt RNA (rRNA) och differentierar resultat från resultat för *C. glabrata* och *C* spp. Analysen är avsedd att underlätta diagnos av vulvovaginal candidainfektion och trikomonasinfektion på det automatiserade Panther® System med användning av vaginala pinnprover tagna av kliniker och tagna av patient från kvinnor med kliniska symptom förenliga med vaginit och/eller vulvovaginit.

Sammanfattning och förklaring av analysen

Vaginit syndromet kännetecknas av ett spektrum av tillstånd; irritation, lukt, flytningar och klåda i vagina och vulva (1). Orsakerna till vaginit är bland annat mekaniska och kemiska faktorer (feminina hygienprodukter, preventivmedel osv.) samt smittämnen (1). Upp till 90 % av fallen av infektiös vaginit orsakas av bakteriell vaginos (BV), vulvovaginal candidainfektion (candidavaginit, CV) och trikomonasinfektion (TV) (2). BV har diagnostiserats hos 22–50 % av de symptomatiska patienterna, CV hos 17–39 % och TV hos 4–35 % (1, 2).

CV, allmänt känt som en svampinfektion, är den andra och vanligaste orsaken till vaginit. CV kännetecknas av en överväxt av *Candida*-arter i vaginalkanalen och förknippas med kliniska tecken på inflammation (3). Upp till 89 % av alla CV-fall orsakas av *C. albicans* medan arter som inte är *albicans* kan stå för 11 % (3). Karakteristiska symptom på CV är onormala flytningar, vaginal ömhet, klåda, dyspareuni och dysuri utvändigt (4). *C. glabrata*, som ligger bakom majoriteten av icke-*albicans*-CV i USA, kan ha en minskad känslighet för standardbehandling med antimykotika jämfört med *C. albicans* (4, 5). *C. glabrata*-infektioner kräver därför särskild uppmärksamhet vid klinisk behandling.

TV är den tredje vanligaste orsaken till infektiös vaginit (2). Smittämnet, protozoparasiten TV, överförs genom oskyddat sex mellan penis och vagina (4). Kvinnor som smittas av TV under graviditeten löper ökad risk för negativa graviditetsutfall, t.ex. prematur membranruptur, för tidig förlossning och låg födelsevikt (4). TV-infektion associeras med en ökad risk för förvärv och överföring av HIV (6, 7), samt långvarig HPV-infektion (7) och samtida sexuellt överförbara infektioner (klamydia, gonorré och herpes simplex-virus typ 1 & 2) (8).

CV och TV kan påvisas genom mikroskopi, odling och nukleinsyra med hjälp av prover som tagits med vaginala pinnprover.

Aptima CV/TV Assay är en TMA-analys i realtid som har utvecklats för användning i det automatiserade Panther System och som detekterar och diskriminerar RNA-markörer från *C* spp, *C. glabrata* och TV i vaginala svabbprover som samlats in av kliniker och patienter från kvinnor med symptom. Aptima CV/TV Assay innehåller en intern kontroll (IC).

Metodprinciper

Aptima CV/TV Assay består av tre huvudmoment som alla genomförs i ett och samma provrör i Panther System: målsekvensinfångning, målupplifering genom transkriptionsmedierad upplifering (Transcription-Mediated Amplification, TMA) samt detektering av uppliferingsprodukterna (amplicon) genom fluorescensmärkta prober (torches). Analysen har en intern kontroll (IC) i varje test för kontroll av nukleinsyrainfångning, -upplifering och -detektering.

Prover samlas i ett rör innehållande Aptima® provtransportmedium (STM) som lyserar organismerna, frigör RNA och skyddar det mot nedbrytning under förvaring. När analysen utförs, hybridiseras Capture-oligonukleotider till konserverade områden med mål-RNA, om sådana finns, i provet. Det hybridiserade målet fångas därefter in på magnetiska mikropartiklar som separeras från provet i ett magnetfält. En serie tvättsteg avlägsnar främmande ämnen från reaktionsröret.

Målupplifering sker via TMA, en transkriptionsbaserad nukleinsyreuppliferingsmetod som använder två enzymer, Moloneys musleukemivirus (MMLV) omvänt transkriptas och T7 RNA-polymeras. Omvänt transkriptas används för att generera en DNA-kopia av RNA-målsekvensen genom att lägga till en promotorsekvens för T7 RNA-polymeras. T7 RNA-polymeras producerar flera kopior av RNA-amplicon från DNA-mallen.

Detekteringen uppnås med hjälp av enkelsträngade nukleinsyre-torches som är närvarande under uppliferingen av målområdet och som hybridiseras specifikt till ampliconen i realtid. Varje torch har en fluorofor och en quencher. Quenchern dämpar fluoroforens fluorescens när torchen inte hybridiseras till ampliconen. När torchen binds till ampliconen separeras fluoroforen från quenchern och sänder ut en signal på en särskild våglängd när den exciteras av en ljuskälla. Panther System detekterar och diskriminerar mellan fyra fluorescerande signaler som motsvarar *C* spp, *C. glabrata*, TV och IC-uppliferingsprodukter. Panther System-programvaran använder en Aptima CV/TV Assay-specifik algoritm som tolkar framkomsttiderna för uppliferingssignalen för generering av positiv eller negativ status för respektive målorganism i provet.

Sammanfattning av säkerhet och prestanda

SSP (sammanfattning av säkerhet och prestanda) finns i den europeiska databasen för medicintekniska produkter (Eudamed), där den är kopplad till produktidentifierare (grundläggande UDI-DI). För att hitta SSP för the Aptima CV/TV Assay, se Grundläggande unik produktidentifierare (BUDI): **54200455DIAGAPTCVTV2E**.

Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro*-diagnostisk användning.
- B. För yrkesmässig användning.
- C. Minska risken för ogiltiga resultat genom att noggrant läsa hela bipacksedeln och se *Panther/Panther Fusion® System-bruksanvisningen för metodinformation* innan du utför analysen på Panther System.
- D. Detta moment ska endast utföras av personal med adekvat utbildning i att använda Aptima CV/TV Assay och att hantera potentiellt smittförande ämnen. I händelse av spill ska ytan omedelbart desinfekteras enligt lämpliga lokala rutiner.
- E. För ytterligare specifika varningar, försiktighetsåtgärder och rutiner för kontroll av kontamination på Panther System, se *Panther/Panther Fusion System-bruksanvisningen*.

Laboratorierelaterad information

- F. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.
- G. Iaktta sedvanliga säkerhetsrutiner för arbete i laboratorium. Undvik att äta, dricka eller röka i utsedda arbetsområden. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av prover och reagenssatser. Tvätta händerna noga efter hantering av prover och reagenssatser.
- H. Arbetsytor, pipetter och annan utrustning måste regelbundet desinficeras med 2,5 % till 3,5 % (0,35 till 0,5 M) natriumhypokloritlösning.
- I. Kassera alla material och ämnen som har varit i kontakt med prover och reagens i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala bestämmelser. Rengör och desinficera alla arbetsytor noggrant.
- J. Använd god standardpraxis för molekylärbiologiska laboratorier inklusive miljöövervakning. Se *Metodanmärkingar* för föreslaget protokoll över laboratoriekontamineringsövervakning för Panther System.

Provrelaterad information

- K. Utgångsdatum som anges på provtagningsatserna syftar på insamlingsplatsen, inte analysinrättningen. Prover som tas när som helst före utgångsdatum på provtagningsatsen och som transporteras och förvaras i enlighet med bipacksedeln är giltiga för analys även om utgångsdatum på provröret har passerat.
- L. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av prover för att säkerställa provets kvalitet. Provernas hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.
- M. Undvik korskontaminering genom att kassera använda material utan att de passerar över någon annan behållare.
- N. Prover kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du genomför den här analysen. Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör fastställas i enlighet med tillämpliga regler. Endast personal med adekvat utbildning i användningen av Aptima CV/TV Assay och hantering av potentiellt smittförande ämnen bör utföra den här diagnostiska proceduren.
- O. Undvik korskontaminering under provhantering. Prover kan innehålla mycket höga nivåer av organismer. Säkerställ att behållare med prover inte kommer i kontakt med varandra under provhanteringen i laboratoriet. Byt handskar om de kommer i kontakt med prover.
- P. Om laboratoriet tar emot ett Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit-transportrör utan provpinne, med två provpinnar, en rengöringspinne eller en provpinne som inte kommer från Hologic, måste provet avvisas.
- Q. Vid penetration kan vätska under vissa förhållanden tränga ut genom locken på Aptima-överföringsrör. Följ anvisningarna i *Analysmetod för Panther-system* för att förhindra detta.

Analysrelaterad information

- R. Reagens ska förvaras med lock på och i specificerade temperaturer. Analyserna kan påverkas om du använder reagens som har förvarats på ett olämpligt sätt. Se *Förvaring och hantering av reagens* och *Analysmetod för Panther-system* för ytterligare information.
- S. Iakttag allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du hanterar kontroller.
- T. Undvik mikrobiell kontaminering och ribonukleaskontaminering av reagenser.
- U. Använd inte reagens-, kontroll- eller kalibratorsatser efter utgångsdatum.
- V. Analysreagens från satser med olika huvudsatsnummer får inte bytas, blandas eller kombineras. Aptima-kontroller, kalibratoren och analysvätskor (Panther System) kan ha olika satsnummer.
- W. Blanda inte analysreagens eller vätskor såvida du inte har fått särskilda instruktioner att göra det. Fyll inte behållare med ytterligare reagens eller vätskor. Panther System kontrollerar reagensnivåerna.
- X. Vissa reagens i den här satsen är märkta med risk- och säkerhetsinformation.

Obs! Faroinformation för märkning av globalt marknadsförda produkter återspeglar klassificeringar för säkerhetsdatablad (SDS) i USA och EU. För information i farokommunikation som är specifik för din region, se regionsspecifikt SDS i Safety Data Sheet Library (bibliotek med säkerhetsdatablad) på www.hologicsds.com. Mer information om symbolerna finns i symbolförklaringen på www.hologic.com/package-inserts.

Faroangivelse för EU	
—	<p>Amplifieringsreagens Magnesiumklorid 60–65 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P273 – Undvik utsläpp till miljön. P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsanläggning.</p>
—	<p>Enzymreagens HEPES 1–5 % Triton X-100 1–5 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P273 – Undvik utsläpp till miljön. P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsanläggning.</p>
—	<p>Enzymrekonstitutionslösning Glycerol 20–25 % Triton X-100 5–10 % HEPES 1–5 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P273 – Undvik utsläpp till miljön. P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsanläggning.</p>
—	<p>Promotorreagens Magnesiumklorid 35–40 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P273 – Undvik utsläpp till miljön. P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsanläggning.</p>

Reagens för målsekvensinfångning

HEPES 5–10 %

EDTA 1–5 %

Litiumhydroxid, monohydrat 1–5 %

H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer.

P273 – Undvik utsläpp till miljön.

P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsanläggning.

Förvaring och hantering av reagens

- A. Följande tabell visar förvaringsförhållanden och stabiliteten för reagenserna, kalibratorm och kontrollerna.

Reagens	Förvaring, oöppnat	Öppnad sats (rekonstituerad)	
		Förvaring	Stabilitet
Amplifieringsreagens	2 till 8 °C	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
Rekonstitutionslösning för amplifiering	15 till 30 °C	2 till 8 °C	30 dagar ¹
Enzymreagens	2 till 8 °C	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
Enzymrekonstitutionslösning	15 till 30 °C	2 till 8 °C	30 dagar ¹
Promotorreagens	2 till 8 °C	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
Promotorrekonstitutionslösning	15 till 30 °C	2 till 8 °C	30 dagar ¹
Reagens för målsekvensinfångning	15 till 30 °C	15 till 30 °C ²	30 dagar ¹
Positivkalibrator	2 till 8 °C	Ej tillämpligt	Ampull för engångsbruk
Negativ kontroll	2 till 8 °C	Ej tillämpligt	Ampull för engångsbruk
Positiv kontroll	2 till 8 °C	Ej tillämpligt	Ampull för engångsbruk
Intern kontroll	2 till 8 °C	Ej tillämpligt	Ampull för engångsbruk

¹ Reagens som avlägsnas från Panther System ska omedelbart återböras till lämpliga förvaringstemperaturer.

² Förvaringsförhållanden för det aktiva målsekvensinfångningsreagenset (reagens för målsekvensinfångning med tillsatt intern kontroll).

- B. Kassera eventuella oanvända rekonstituerade reagenser och aktiv målsekvensinfångningsreagens (wTCR) efter 30 dagar eller efter huvudsatsens utgångsdatum, beroende på vilket som inträffar först.
- C. Satsen med 100 analyser kan laddas i Panther System upp till 8 gånger. Satsen med 250 analyser kan laddas i Panther System upp till 5 gånger. Systemet loggar varje tillfälle då reagensen laddas.
- D. Flaskan med Promoter Reagent till satsen med 250 analyser är av samma storlek som flaskan med Enzyme Reagent. Efter att flaskan med Promoter Reagent har laddats i reagensstället ska du kontrollera att flaskan är helt nedtryckt.
- E. Reagens som förvaras i Panther System har 120 timmars stabilitet i instrumentet.
- F. Undvik korskontaminering vid hantering och förvaring av reagens. Rekonstituerade reagens ska alltid förses med nya lock innan de placeras i förvaring.

- G. Promotorreagens och rekonstituerad promotorreagens är fotosensitiva. Skydda dessa reagens från ljus under förvaring och beredning för användning.
- H. Reagens får inte frysas.

Provtagning och provförvaring

Obs! Hantera alla provmaterial som om de innehåller potentiellt smittförande ämnen. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder.

Obs! Undvik korskontaminering under hantering av prover. Använda material ska till exempel kasseras utan att passera över någon annan behållare.

Vaginala pinnprover kan testas med Aptima CV/TV Assay. Analysresultat har inte utvärderats med andra prover än de som har tagits med följande provtagningsatts:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit

A. Provtagning

Specifika provtagningsanvisningar finns i relevant bipacksedel för provtagningsattsens.

B. Transport och förvaring av provmaterial före analys:

Endast följande förvaringsförhållanden ska användas för prover med Aptima CV/TV Assay.

1. Pinnprover

- Alternativ 1: Efter provtagning kan pinnprover i transportrör förvaras i 2 °C till 8 °C i upp till 30 dagar. Om längre förvaring krävs kan prover förvaras i -20 °C eller -70 °C i ytterligare 60 dagar.
- Alternativ 2: Efter provtagning kan pinnprover i transportrör förvaras i 15 °C till 30 °C i upp till 30 dagar.

C. Förvaring av provmaterial efter analys:

1. Prover som har analyserats måste förvaras upprätt i ett ställ.
2. Rören för provmaterialtransport bör täckas med en ny och ren plastfilm, ett folieskydd eller ett lock.

Obs! Eventuella förhållanden som resulterar i förlust eller avdunstning av medium under transport, hantering eller förvaring kan påverka möjligheten att pipettera flera alikvoter.

3. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas tar du av det genomträngliga locket och sätter nya, ogenomträngliga lock på provtransportrören. Om prover behöver fraktas för analys till en annan anläggning måste rekommenderade temperaturer upprätthållas.
4. Innan locken tas av måste provtransportrören centrifugeras i 5 minuter vid 420 ± 100 relativ centrifugalkraft (RCF) så att all vätska samlas i botten av röret.

Undvik stänk och korskontaminering.

Obs! Provmaterial måste fraktas i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala transportbestämmelser.

Panther System

Reagenser för Aptima CV/TV Assay anges nedan för Panther System. Symboler för identifiering av reagens anges även bredvid respektive reagensnamn.

Medföljande reagenser och material

Aptima CV/TV Assay Kit

100 analyser: 2 analysboxar, 1 kalibratorsats och 1 kontrollsats (Art. Nr. PRD-05189)

250 analyser: 2 analysboxar, 1 kalibratorsats och 1 kontrollsats (Art. Nr. PRD-07665)

Kylbox för Aptima CV/TV Assay (box 1 av 2)
(förvaras vid 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal	
		Sats med 250 analyser	Sats med 100 analyser
A	Amplifieringsreagens <i>Icke-smittförande nukleinsyror torkade i buffrad lösning.</i>	1 ampull	1 ampull
E	Enzymreagens <i>Reverse transcriptase och RNA-polymeras som torkats i buffrad HEPES-lösning.</i>	1 ampull	1 ampull
PRO	Promotorreagens <i>Icke-smittförande nukleinsyror torkade i buffrad lösning.</i>	1 ampull	1 ampull
IC	Intern kontroll <i>Icke smittförande nukleinsyror i buffrad lösning.</i>	1 x 0,56 ml	1 x 0,3 ml

Rumstemperaturbox för Aptima CV/TV Assay (box 2 av 2)
(förvaras vid 15 °C till 30 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal	
		Sats med 250 analyser	Sats med 100 analyser
AR	Rekonstitutionslösning för amplifiering <i>Vattenlösning innehållande glycerol och konserveringsmedel.</i>	1 x 18,5 ml	1 x 7,2 ml
ER	Enzymrekonstitutionslösning <i>HEPES-buffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne och glycerol.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 5,8 ml
PROR	Promotorrekonstitutionslösning <i>Vattenlösning innehållande glycerol och konserveringsmedel.</i>	1 x 11,9 ml	1 x 4,5 ml
TCR	Reagens för målsekvensinfångning <i>Buffrad saltlösning innehållande icke-infektiösa nukleinsyror och magnetiska partiklar.</i>	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml
	Rekonstitutionskragar	3	3
	Strekkodsblad för huvudsats	1 ark	1 ark

Aptima CV/TV Assay Calibrator Kit (PRD-05191)
(förvaras vid 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
PCAL	Positivkalibrator <i>Icke smittförande nukleinsyror i buffrad lösning.</i>	5 x 2,8 ml
	Strekkodsetikett för kalibrator	1 ark

Aptima CV/TV Assay Controls Kit (PRD-05190)
(förvaras vid 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
KONTROLL-	Negativ kontroll <i>Buffrad lösning.</i>	5 x 2,7 ml
KONTROLL+	Positiv kontroll <i>Icke smittförande odlade <i>C. albicans</i>, <i>C. glabrata</i>, och TV -organismer i buffrad lösning.</i>	5 x 1,7 ml
	Strekkodsetikett för kontroll	1 ark

Nödvändiga material som införskaffas separat

Obs! Material som finns tillgängliga hos Hologic anges med respektive artikelnummer om inget annat anges.

Material	Art. Nr.
Panther® System	303095
Panther Fusion® System	PRD-04172
Panther® System Continuous Fluids and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® CV/TV Assay Calibrator Kit	PRD-05191
Aptima® CV/TV Assay Controls Kit	PRD-05190
Panther Run Kit for Real Time Assays (endast för realtidsassayer)	PRD-03455 (5 000 analyser)
<i>Aptima® Assay Fluids Kit (kallas även Universal Fluids Kit)</i>	303014 (1 000 analyser)
<i>Innehåller Aptima® Wash Solution, Aptima® Buffer for Deactivation Fluid och Aptima® Oil Reagent</i>	
<i>Multirörsenheter (MTU-enheter)</i>	104772-02
<i>Panther® Waste Bag Kit</i>	902731
<i>Panther® Waste Bin Cover</i>	504405
Eller, Panther System Run Kit	303096 (5 000 analyser)
<i>Vid körning av TMA-assayer som inte utförs i realtid, parallellt med TMA-assayer i realtid</i>	
<i>Innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare, autodetektering och assayvätskor</i>	

Material	Art. Nr.
Aptima Assay Fluids Kit <i>Innehåller Aptima tvättlösning, Aptima buffert för inaktiveringsvätska och Aptima oljereagens</i>	303014 (1 000 analyser)
Multirörsenheter (MTU-enheter)	104772-02
Spetsar, 1 000 µl filtrerade, konduktiva, vätskeavkännande och för engångsbruk. <i>Alla produkter är inte tillgängliga i alla regioner. Kontakta din representant för regionsspecifik information</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Blekmedel, 5,0 % till 8,25 % (0,7 M till 1,16 M) natriumhypokloritlösning	—
Puderfria engångshandskar	—
Aptima® genomträngliga lock	105668
Ogenomträngliga utbyteslock	103036A
Reagensutbyteslock för satser med 100 analyser <i>Rekonstitutionsflaskor för amplifierings-, enzym- och promotorreagens TCR-flaska</i>	CL0041 (100 lock) 501604 (100 lock)
Reagensutbyteslock för satser med 250 analyser <i>Rekonstitutionsflaska för amplifieringsreagens Rekonstitutionsflaskor för enzym- och promotorreagens TCR-flaska</i>	CL0041 (100 lock) 501616 (100 lock) CL0040 (100 lock)
Skyddspapper för laboratoriebänk med plastad baksida	—
Luddfria dukar	—
Pipetterare	—
Spetsar	—

Tillvalsmaterial

Material	Art. Nr.
Hologic® blekmedelsförstärkare för rengöring <i>För rutinrengöring av ytor och utrustning</i>	302101
Provrörsvagga	—

Analysmetod för Panther-system

Obs! Se Användarhandledning för Panther-/Panther Fusion System för ytterligare information om förfaranden med Panther System.

A. Förbereda arbetsytan

1. Rengör arbetsytan där reagens ska beredas. Torka av arbetsytorna med 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst 1 minut på arbetsytorna och skölj sedan med avjoniserat vatten (DI). Låt inte natriumhypokloritlösningen torka. Täck bänkytan där reagens ska beredas med rena och absorberande skyddspapper för laboratoriebänk med plastad baksida.
2. Rengör en separat bänkyta för beredning av prover. Följ proceduren som beskrivs ovan (steg A.1).
3. Rengör eventuella pipetter. Följ rengöringsproceduren som beskrivs ovan (steg A.1).

B. Rekonstituera reagens/bereda en ny sats

Obs! Innan du börjar arbeta med Panther System ska reagensen rekonstitueras.

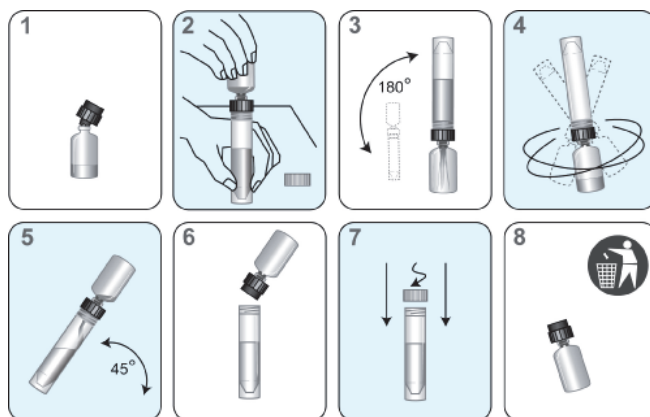
1. Före analys måste amplifierings-, enzym- och promotorreagens rekonstitueras genom att innehållet i flaskorna med frystorkat reagens kombineras med passande rekonstitutionslösning.
 - a. Låt de frystorkade reagensen nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) före användning.
 - b. Para ihop varje rekonstitutionslösning med respektive frystorkat reagens. Innan rekonstitutionskragen appliceras ska du se till att rekonstitutionslösningen och reagenset har matchande etikettsymboler.
 - c. Kontrollera batchnumret på huvudsatsens streckodsblad så att korrekta reagens paras ihop. Märk locken på flaskorna med rekonstitutionslösning.
 - d. Öppna glasampullen med frystorkat reagens och för bestämt in den skårade änden av rekonstitutionskragen i glasampullens öppning (Figur 1, steg 1).
 - e. Öppna motsvarande flaska med rekonstitutionslösning och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.
 - f. För bestämt in den andra änden av rekonstitutionskragen i flaskans öppning samtidigt som du håller i flaskan med rekonstitutionslösning på bänken (Figur 1, steg 2).
 - g. Invertera försiktigt de hopmonterade flaskorna. Låt lösningen rinna ned i glasampullen från flaskan (Figur 1, steg 3).
 - h. Plocka upp de hopmonterade flaskorna och snurra dem i minst 10 sekunder. Undvik skumbildning när du snurrar flaskan (Figur 1, steg 4).
 - i. Vänta minst 15 minuter för att säkerställa att den lyofiliserade reagensen går helt in i lösningen. Snurra flaskorna igen i minst 10 sekunder och vagg sedan lösningen i glasflaskan en aning fram och tillbaka så att den blandas ordentligt.
 - j. Kontrollera visuellt att reagensen är helt upplöst utan pulver, klumpar eller vågiga linjer.
 - k. Luta långsamt de hopmonterade flaskorna på nytt så att all lösning rinner tillbaka in i flaskan med rekonstitutionslösning (Figur 1, steg 5).
 - l. Avlägsna rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1, steg 6).

- m. Sätt på antingen det sparade, märkta locket som motsvarar reagensen eller ett nytt lock på plastflaskan. Använd inte olika lock. Notera operatörens initialer och rekonstitutionsdatum på etiketten (Figur 1, steg 7).
- n. Kassera rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1, steg 8).
- o. Blanda noggrant alla reagenser genom att försiktigt invertera dem innan de laddas i Panther System.

Alternativ: Ytterligare blandning av amplifierings-, enzym- och promotorreagenser är tillåten genom att man placerar plastflaskorna med lock på en provrörsvagga inställd på en måttlig hastighet och lutar dem i minst 5 minuter. Se till att reagenserna blandas ordentligt.

Varning: Undvik skumbildning när du rekonstituerar reagens. Skummet försämrar nivåavkänningsfunktionen i Panther System.

Varning: Adekvat blandning av reagenser är nödvändig för att uppnå korrekta analysresultat.



Figur 1. Rekonstitution av reagens

2. Bered aktiv målsekvensinfångningsreagens (wTCR)
 - a. Para ihop lämpliga TCR- och IC-flaskor.
 - b. Kontrollera reagensbatchnumret på huvudsatsens streckodsblad för att säkerställa att korrekta reagens i satsen paras ihop.
 - c. Öppna TCR-flaskan och placera locket på en ren och täckt arbetsyta.
 - d. Öppna flaskan med intern kontroll och häll hela innehållet i TCR-flaskan. Det är normalt att en liten mängd vätska blir kvar i IC-flaskan.
 - e. Sätt på flaskans lock och snurra lösningen försiktigt så att innehållet blandas. Undvik skumbildning under det här steget.
 - f. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.
 - g. Kassera IC-flaskan och lock.

C. Reagensberedning av tidigare beredda reagens

1. Tidigare beredda amplifierings-, enzym- och promotorreagens måste nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) innan analysen påbörjas.

Alternativ: De lockförsedda plastflaskorna med rekonstituerad amplifierings-, enzym- och promotorreagens kan placeras i en provrörsvagga med måttlig hastighet och lutas i minst 25 minuter för att säkerställa att reagenserna når rumstemperatur och blandas ordentligt.

2. Om wTCR innehåller utfällningar, värm wTCR vid 42 °C till 60 °C i upp till 90 minuter. Låt wTCR anpassa sig till rumstemperaturen före användning. Använd inte om utfällningarna finns kvar.
3. Kontrollera att reagenserna inte har överskridit sin förvaringsstabilitetstid, inklusive tid för hållbarhet i instrumentet.
4. Blanda noggrant alla reagens genom att försiktigt invertera dem innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när du vänder på reagens. Detta steg krävs inte om reagens laddas i systemet direkt efter blandning på en provrörsvagga.
5. Fyll inte reagensflaskor. Panther System känner av och avvisar flaskor som är toppfyllda.

Varning: *Adekvat blandning av reagenser är nödvändig för att uppnå korrekta analysresultat.*

D. Bereda kalibrator och kontroll

1. Ta ut kalibratoren och kontrollerna från förvaring (2 °C till 8 °C) och låt kalibratoren och kontrollerna uppnå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) före behandling.

E. Provhantering

1. Bekräfta visuellt att varje provmaterialrör möter följande kriterier:
 - a. Det finns en rosa Aptima-provpinne i ett transportrör för provpinnar.
2. Låt proverna nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) före behandling.

Obs! *Före analys och/eller för att åtgärda misstänkta provrelaterade ogiltiga resultat kan provet vortexas med hög hastighet i minst 3 minuter, följt av vortexning med låg hastighet i 1 minut (för att dra ner vätskan i röret).*

3. Inspektera provrören innan de laddas i stället:
 - a. Om ett provmaterialrör innehåller bubblor i utrymmet mellan vätskan och locket avlägsnar du bubblorna genom att centrifugera röret i 5 minuter vid 420 RCF.
 - b. Om ett provmaterialrör har en lägre volym än vad som är normalt när provtagningsanvisningarna har följts centrifugerar du röret i 5 minuter vid 420 RCF så att det inte finns vätska i locket.

Obs! *Om stegen 3a–3b inte följs finns det risk för vätskeutströmning från provrörslocket.*

Obs! *Upp till 5 separata alikvoter från varje provrör kan analyseras. Försök att pipettera fler än 5 alikvoter från provmaterialröret kan medföra bearbetningsfel.*

F. Systemförberedelse

1. Konfigurera systemet enligt anvisningarna i *Panther/Panther Fusion System-bruksanvisningen* och *Metodanmärkingar*. Se till att använda reagensställ och TCR-adaptrar av lämplig storlek.
2. Ladda prover.

Metodanmärkingar

A. Kalibrator och kontroller

1. Rören för positiv kalibrator, positiv kontroll och negativ kontroll kan laddas i alla lägen i provstället och i alla provfackbanor i Panther System. Provpipettering inleds när ett av följande två villkor är uppfyllt:
 - a. Systemet behandlar kalibratoren och kontrollerna.
 - b. Systemet registrerar giltiga resultat för kalibratoren och kontrollerna.
2. När kalibratoren och kontrollrören har pipetterats och behandlar för en specifik reagensbatch kan patientproverna testas med motsvarande sats i upp till 24 timmar, **såvida inte**:
 - a. kalibrator- eller kontrollresultaten är ogiltiga,
 - b. den tillhörande analysreagenssatsen avlägsnas från systemet
 - c. tillhörande analysreagenssats har passerat stabilitetsgränsen.
3. Varje kalibrator eller varje kontrollrör kan användas en gång. Om du försöker använda det mer än en gång kan behandlingsfel uppstå.

B. Handskpunder

Precis som i alla reagenssystem kan stora mängder puder på vissa handskar orsaka kontaminering i öppna rör. Puderfria handskar rekommenderas.

C. Protokoll över labbkontamineringsövervakning för Panther-systemet

Det finns många laboratoriespecifika faktorer som kan bidra till kontaminering, inklusive analysvolym, arbetsflöde, sjukdomsprevalens och diverse andra laboratorieaktiviteter. Dessa faktorer ska övervägas när du upprättar frekvensen för kontamineringsövervakning. Intervall för kontamineringsövervakning ska upprättas baserat på praxis och förfaranden på respektive laboratorium.

För att övervaka kontaminering på laboratoriet kan följande rutin utföras med hjälp av Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit:

1. Märk transportrören för provpinnar med nummer som motsvarar områdena som ska analyseras.
2. Ta ut provtagningspinnen ur förpackningen, vät provpinnen i STM och svabba det avsedda området med en cirkelrörelse.
3. Placera omedelbart provpinnen i transportröret.
4. Bryt försiktigt skaftet på provpinnen vid skåran. Var försiktig för att undvika att innehållet stänker.
5. Sätt tillbaka locket ordentligt på transportröret för provpinne.
6. Upprepa steg 2 till 5 för varje område som ska strykas.
7. Testa prover med Aptima CV/TV-analys i Panther-systemet.
8. Ytterligare undersökningar bör göras om något prov ger ett positivt resultat.

För tolkning av testet, se *Analystolkning*. Kontakta Hologic's tekniska support för ytterligare information om Panther System-specifik kontaminationsövervakning.

Kvalitetskontroll

En operatör kan ogiltigförklara ett enskilt prov eller en hel körning om det observerats och dokumenterats att ett procedurmässigt, tekniskt eller instrumentrelaterat fel inträffat under utförandet av analysen.

Analyskalibrering

För att få fram giltiga resultat måste en analyskalibrering utföras. Kalibratoren körs i triplikat varje gång en reagenssats laddas i Panther System. En utförd kalibrering är giltig i upp till 24 timmar. Programvaran i Panther System meddelar operatören när en kalibrering krävs. Operatören skannar kalibreringskoefficienterna som finns på huvudsatsens streckkodsblad som medföljer alla reagenssatser.

Under behandlingen verifierar Panther System-programvaran automatiskt acceptanskriterier för kalibratoren. Om färre än två kalibratorreplikater är giltiga ogiltigförklaras körningen automatiskt av programvaran. Prover i ogiltigförklarade körningar måste analyseras på nytt med hjälp av nyberedda kalibrаторer och kontroller.

Negativa och positiva kontroller

För att kunna erhålla giltiga resultat måste en uppsättning analyskontroller analyseras. Ett replikat vardera av den negativa kontrollen och positiva kontrollen måste testas varje gång en reagenssats laddas i Panther System. En utförd kontroll är giltig i upp till 24 timmar. Programvaran i Panther System meddelar operatören när kontroller krävs.

Under behandlingen verifierar programvaran i Panther System automatiskt acceptanskriterier för kontrollerna. Om någon av kontrollerna ger ett ogiltigt resultat kommer programvaran automatiskt att ogiltigförklara körningen. Prover i ogiltigförklarade körningar måste analyseras på nytt med hjälp av nyberedda kalibrаторer och kontroller.

Intern kontroll

En IC tillsätts i varje prov med wTCR. Under behandlingen verifierar Panther System-programvaran automatiskt acceptanskriterier för IC. Detektering av den interna kontrollen krävs inte för prover som är C spp, *C. glabrata* och/eller TV-positiva.

IC måste detekteras i alla prover som är negativa avseende C spp, *C. glabrata* och/eller TV. Prover som inte uppfyller kriterierna rapporteras vara ogiltiga. Varje prov med ett ogiltigt resultat måste analyseras på nytt.

Panther System-programvaran är konstruerad för exakt verifiering av processer när procedurerna utförs i enlighet med anvisningarna på den här bipacksedeln och *användarhandboken för Panther/Panther Fusion System*.

Analystolkning

Analysresultaten fastställs automatiskt av analysprogramvaran. Resultat för C spp, *C. glabrata* och TV-detektion rapporteras separat. Tabellen nedan visar resultat som kan rapporteras vid en giltig körning och tolkningar av resultaten. Det första giltiga resultatet för varje analyt är det resultat som ska rapporteras. Prover med ogiltiga analysresultat måste analyseras på nytt. Om resultatet inte är giltigt vid omtestning ska ett nytt prov tas.

Tabell 1: Tolkning av resultat

C. spp Resultat ¹	C. <i>glabrata</i> -resultat	TV Resultat	Resultat ²	Tolkning
Positiv	Negativ	Negativ	Giltig	C spp-RNA påvisat.
Positiv	Positiv	Negativ	Giltig	C spp-RNA och <i>C. glabrata</i> -RNA detekterat.
Positiv	Negativ	Positiv	Giltig	C spp-RNA och TV-RNA detekterat.
Positiv	Positiv	Positiv	Giltig	C spp-RNA, <i>C. glabrata</i> -RNA och TV-RNA detekterat.
Negativ	Positiv	Negativ	Giltig	<i>C. glabrata</i> -RNA detekterat.
Negativ	Negativ	Positiv	Giltig	TV-RNA detekterat.
Negativ	Positiv	Positiv	Giltig	<i>C. glabrata</i> -RNA och TV-RNA detekterat.
Negativ	Negativ	Negativ	Giltig	Negativt avseende C spp, <i>C. glabrata</i> och TV.
Ogiltigt	Ogiltigt	Ogiltigt	Ogiltigt	Ogiltigt: Det uppstod ett fel när resultatet genererades. Provet bör analyseras på nytt.

Släktet ¹ C spp-RNA = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis* och/eller *C. tropicalis*.

² Reaktionens giltiga eller ogiltiga status visas i kolumnen Resultat. I kolumnen Resultat beaktas den interna kontrollen och analyternas positiva eller negativa status.

Begränsningar

- A. Den här analysen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om anvisningarna på bipacksedeln inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Effekterna av andra potentiella variabler som flytningar från slidan, användning av tamponger och provtagningsvariabler har inte utvärderats.
- C. Prestanda med andra provtyper än vaginala pinnprover har inte utvärderats.
- D. Pålitliga resultat förutsätter att prover tas, transporteras, förvaras och behandlas på ett korrekt sätt. Underlåtenhet att följa korrekta procedurer i något av dessa steg kan leda till felaktiga resultat. Eftersom transportsystemet som används för den här analysen inte tillåter mikroskopisk utvärdering av provmaterialens nöjaktighet krävs lämpliga provtagnings tekniker. Se anvisningarna i *Provtagning och provförvaring*. Se bipacksedeln för lämplig Hologic-provtagnings sats.
- E. Det går inte att fastställa om en behandling är framgångsrik eller ej med Aptima CV/TV Assay eftersom det kan finnas nukleinsyrarester efter adekvat antimikrobiell behandling.
- F. Resultaten från Aptima CV/TV Assay bör tolkas i kombination med andra kliniska data som klinikern har tillgång till.
- G. Ett negativt resultat utesluter inte infektion, eftersom resultat är beroende av korrekt provtagning. Analysresultaten kan påverkas av felaktig provtagning, tekniska fel, provsammanblandning eller målnivåer under analysens detekteringsgräns (LoD).
- H. Aptima CV/TV Assay ger kvalitativa resultat. Det är därför inte möjligt att fastställa korrelationer mellan magnituden av en positiv analys signal och antalet organismer i ett prov.
- I. Ett positivt resultat för artgruppen *Candida* kan orsakas av en eller flera *Candida*-arter.
- J. Prestandan för Aptima CV/TV Assay har inte utvärderats för personer under 14 år.
- K. Kunderna måste självständigt validera en process för överföring till laboratorieinformationssystem.
- L. Aptima CV/TV Assay har inte utvärderats för användning med prover som tas av patienter hemma.
- M. Provtagning och analys av patienttagna vaginala pinnprover med Aptima CV/TV Assay är inte avsett att ersätta klinisk undersökning. Vaginala infektioner kan ha andra orsaker och samtidiga infektioner kan inträffa.
- N. Interferens med Aptima CV/TV Assay observerades vid förekomst av följande ämnen: tiokonazol 6,5 % salva (3 % W/V, alla analyter), återfuktande vaginalgel (1 % W/V, C spp; 5 % W/V, *C. glabrata*; 3 % W/V, TV) och isättika (5 % V/V, endast C spp).
- O. Korsreaktion för följande organism observerades över angivna koncentrationer: *Candida famata* vid koncentrationer över 5×10^5 CFU/ml.
- P. Konkurrerande interferens observerades i blandinfekterade prover för kombinationen av lågt *C. glabrata* (3X LoD) och högt TV (1×10^5 eller 1×10^4 celler/mL).
- Q. Ett positivt testresultat indikerar inte nödvändigtvis närvaron av levande organismer. Ett positivt resultat påvisar närvaro av mål-RNA.

Panther System förväntade värden

Prevalensen av *Candida* och TV i patientpopulationer beror på ålder, etnicitet, riskfaktorer, typ av klinik samt sensitiviteten i testet som används för att detektera infektioner.

En sammanfattning av C spp, *C. glabrata*-positiviteten samt TV-detektionen hos patienter med symptom, enligt bestämning med Aptima CV/TV Assay i Panther System, visas i Tabell 2 för multicenterstudien efter klinisk institution och totalt sett.

Tabell 2: Positivitet enligt bestämning med Aptima CV/TV Assay hos symptomatiska kvinnor per provtyp och klinisk institution

Plats	% Positivitet (# positiva/# testade med giltiga resultat)					
	Vaginalt pinnprov taget av kliniker			Vaginalt pinnprov taget av patient		
	C spp-gruppen ¹	<i>C. glabrata</i>	TV	C spp-gruppen ¹	<i>C. glabrata</i>	TV
1	15,0 (3/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)	20,0 (4/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)
2	20,0 (1/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)	0,0 (0/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)
3	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)
4	23,1 (50/216)	5,1 (11/216)	30,5 (65/213)	28,2 (60/213)	7,0 (15/213)	18,0 (38/211)
5	25,9 (38/147)	4,8 (7/146)	9,0 (13/145)	28,5 (41/144)	5,6 (8/144)	7,7 (11/143)
6	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	2,9 (2/68)	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	1,5 (1/68)
7	24,4 (48/197)	7,6 (15/197)	36,5 (72/197)	27,9 (55/197)	7,1 (14/197)	28,9 (57/197)
8	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)
9	38,0 (41/108)	1,9 (2/108)	3,8 (4/105)	46,3 (50/108)	2,8 (3/108)	3,8 (4/105)
10	47,1 (8/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)	52,9 (9/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)
11	26,8 (19/71)	5,6 (4/71)	11,4 (8/70)	27,8 (20/72)	5,6 (4/72)	5,6 (4/71)
12	33,3 (46/138)	2,9 (4/138)	2,3 (3/130)	34,1 (46/135)	3,0 (4/135)	2,3 (3/129)
13	30,4 (21/69)	1,4 (1/69)	13,0 (9/69)	31,9 (22/69)	2,9 (2/68)	11,6 (8/69)
14	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)
15	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)
16	40,0 (12/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)	46,7 (14/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)
17	37,5 (30/80)	2,5 (2/80)	2,7 (2/74)	40,0 (32/80)	1,3 (1/80)	4,1 (3/74)
18	36,0 (31/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)	37,2 (32/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)
19	44,0 (33/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)	48,0 (36/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)
20	10,3 (4/39)	5,1 (2/39)	0,0 (0/39)	10,3 (4/39)	5,1 (2/39)	0,0 (0/39)
21	20,3 (16/79)	5,1 (4/79)	11,5 (9/78)	25,3 (20/79)	5,1 (4/79)	10,4 (8/77)
Alla	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 Släktet C spp-artgruppens RNA = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, och/eller *C. tropicalis*.

Analysprestanda för Panther System

Reproducerbarhet

Reproducerbarheten för Aptima CV/TV Assay utvärderades på Panther System på tre platser i USA med sju panelmedlemmar. Två operatörer utförde analys på respektive plats. Varje operatör utförde en analys per dag i sex dagar med en reagensbatch under testningens gång. Varje analys hade tre replikat av varje panelmedlem.

Panelmedlemmarna skapades med användning av en simulerad vaginalt pinnprov-matris (SVSM), som innehåller provtransportmedier (STM) spetsade med simulerat vaginalesekret som är negativa avseende *Candida*-arter och TV. Sex positiva panelmedlemmar skapades genom att spetsa SVSM-matrisen med cirka 2X C₉₅ eller LoD (lågt positiva) eller 3X C₉₅ eller LoD (måttligt positiva) koncentrationer av helcellslysater som var positiva avseende *C. albicans*, *C. glabrata* eller TV. En negativ panelmedlem innehöll endast matrixen utan tillsatta målanalyter.

Överenskommelsen med förväntat resultat var 100 % för alla panelmedlemmar.

Signalvariabilitet för Aptima CV/TV Assay beräknades för respektive mål i analytpositiva panelmedlemmar. Enbart prover med giltiga resultat inkluderades i analyserna. Variabilitet beräknad mellan platser, mellan operatörer, mellan dagar, mellan körningar, inom körningar samt totalt visas i Tabell 3.

Tabell 3: Signalvariabilitet efter positiva panelmedlemmar

Panel Beskrivning	N	Medel- TTime ¹	Mellan platser		Mellan operatörer		Mellan dagar		Mellan analyser		Inom Körningar		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> lågt 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> måttl. 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> lågt 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> måttl. 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 lågt 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 måttl. pos	107	23,09	1,18	5,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,86	3,71	0,56	2,41	1,56	6,77

CV = variationskoefficient; Mod = måttligt; Pos = positivt; SD = standardavvikelse; TTime = tröskeltid.

¹ C₉₅ (*C. albicans*-paneler) definieras i förhållande till klinisk cutoff.

Obs! Om variabiliteten från vissa faktorer är numeriskt negativ visas SD och CV som 0,00.

Klinisk prestanda för Panther System

En prospektiv klinisk studie på flera center genomfördes i syfte att fastställa de kliniska prestandaegenskaperna för Aptima CV/TV Assay på Panther System. Kvinnliga patienter med symptom på vaginit registrerades på 21 geografiskt och etniskt mångfaldiga kliniska platser i USA, inklusive kliniker för privat och akademisk familjemedicin, obstetrisk-gynekologisk medicin, familjeplanering, hälsovårdsmyndighet, sexuellt överförbara sjukdomar och medicinska grupper samt kliniska forskningscentra.

Fem (5) vaginala pinnprover togs från varje patient: ett pinnprov taget av kliniker och ett pinnprov taget av patient togs med Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit för Aptima CV/TV Assay-analys, och ytterligare tre vaginala pinnprover togs för referensanalysering. Följande referensmetoder användes för alla patienter:

- Infektionsstatus för C spp och *C. glabrata* bedömdes separat med användning av Sabouraud dextros och kromogen odling av ett pinnprov taget av kliniker, följt av PCR/dubbelriktad sekvensering. För patienter med positiva odlingsresultat (dvs. växt av *Candida* på endera odlingsplattan) användes båda Aptima-pinnproverna som var kvar efter test med Aptima CV/TV Assay för PCR/dubbelriktad sekvensering för att fastställa om det förekom C spp eller *C. glabrata*. Ett positivt sekvenseringsresultat för C spp i endera typen av Aptima-pinnprov var tillräckligt för att etablera ett referensresultat som var positivt för C spp i båda typerna av Aptima-pinnprov och antingen ett negativt odlingsresultat för *Candida* eller ett negativt PCR/dubbelriktat sekvenseringsresultat för båda Aptima-pinnproverna var tillräckligt för att etablera ett referensresultat som var negativt för C spp i båda typerna av Aptima-pinnprov; en liknande algoritm följdes för att etablera referensresultaten för *C. glabrata*.
- Patientinfektionsstatus (PIS) bedömdes med användning av ett kompositresultat från två FDA-godkända analyser för TV, en molekylär analys och en odlingsbaserad analys. Ett positivt resultat för minst en analys räckte för att etablera ett referensresultat som var positivt för TV för båda typerna av Aptima-pinnprov och ett negativt resultat för båda analyserna räckte för att etablera ett referensresultat som var negativt för TV för båda typerna av Aptima-pinnprov.

Aptima-proverna analyserades med Aptima CV/TV Assay på Panther System på tre platser.

Prestandaegenskaper för varje prospektivt insamlad provtyp, med motsvarande 2-sidiga 95 % konfidensintervallresultat (CI) beräknades i förhållande till C Spp och *C. glabrata*-infektionsstatus och TV PIS.

Av de 1 519 symptomatiska patienterna i studien, lämnade 17 patienter studien och sex patienter var inte utvärderingsbara p.g.a. slutliga ogiltiga Aptima CV/TV Assay-resultat (n = 1), saknade vaginala pinnprover (n = 1) eller okänd *Candida*-infektionsstatus eller TV PIS (n = 4). De återstående 1 496 patienterna var utvärderingsbara för minst en analyt i minst en av provtyperna. Tabell 4 visar demografiska uppgifter för utvärderingsbara patienter.

Tabell 4: Demografiska uppgifter för utvärderingsbara patienter

Egenskaper		Totalt
Totalt, N		1496
	N	
	Medelvärde ± SD	35,3 ± 11,76
Ålder (år)	Median	33,0
	Intervall	14–79
Ålderskategori (år), n (%)	14–17	5 (0,3)
	18–29	554 (37,0)
	30–39	480 (32,1)
	40–49	247 (16,5)
	> 50	210 (14,0)
Etnicitet, n (%)	Asiatisk	73 (4,9)
	Svart eller afroamerikansk	752 (50,3)
	Vit (hispanic eller latino)	268 (17,9)
	Vit (ej hispanic eller latino)	339 (22,7)
	Övriga ¹	64 (4,3)

¹ Inkluderar patientrapporterade andra, blandade och okända etniciteter.

För de 1 496 utvärderingsbara patienterna inkluderades 1 485 vaginala pinnprover tagna av kliniker och 1 477 vaginala pinnprover tagna av patient i analyserna för släktet C spp, 1 483 vaginala pinnprover tagna av kliniker och 1 475 vaginala pinnprover tagna av patient inkluderades i analyserna för *C. glabrata* och 1 438 vaginala pinnprover tagna av kliniker och 1 433 vaginala pinnprover tagna av patient inkluderades i analyserna för TV.

Sensitiviteten och specificiteten hos Aptima CV/TV Assay för detektering av C spp visas för både provtyper totalt och per plats i Tabell 5. Analysresultat visas stratifierade efter etnicitet i Tabell 6 och efter kliniskt tillstånd i Tabell 7.

Tabell 5: Prestandaegenskaper för *Candida*-artgruppen hos kvinnor med symptom per insamlingsplats

Plats	Vaginalt pinnprov taget av kliniker				Vaginalt pinnprov taget av patient			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Alla	1 485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1007/1061	1 477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960/1055
1	20	25,0	60,0 (23,1–88,2) 3/5	100 (79,6–100) 15/15	20	25,0	60,0 (23,1–88,2) 3/5	93,3 (70,2–98,8) 14/15
2	5	0,0	NC	80,0 (37,6–96,4) 4/5	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
3	22	54,5	91,7 (64,6–98,5) 11/12	90,0 (59,6–98,2) 9/10	22	54,5	91,7 (64,6–98,5) 11/12	90,0 (59,6–98,2) 9/10
4	216	22,2	85,4 (72,8–92,8) 41/48	94,6 (90,1–97,2) 159/168	213	22,5	85,4 (72,8–92,8) 41/48	88,5 (82,7–92,5) 146/165
5	147	24,5	88,9 (74,7–95,6) 32/36	94,6 (88,7–97,5) 105/111	144	24,3	91,4 (77,6–97,0) 32/35	91,7 (85,0–95,6) 100/109
6	72	31,9	100 (85,7–100) 23/23	98,0 (89,3–99,6) 48/49	72	31,9	95,7 (79,0–99,2) 22/23	95,9 (86,3–98,9) 47/49

Tabell 5: Prestandaegenskaper för *Candida*-artgruppen hos kvinnor med symptom per insamlingsplats (forts.)

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

CI = konfidensintervall; NC = ej beräkningsbart; Prev = prevalens.

¹ Resultat CI.

Tabell 6: Prestandaegenskaper för Candida-artgruppen hos kvinnor med symptom per etnicitet

Provtyp	Etnicitet	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Vaginalt pinnprov taget av kliniker	Alla	1 485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1007/1061
	Asiatisk	73	26,0	100 (83,2–100) 19/19	94,4 (84,9–98,1) 51/54
	Svart/Afrikansk-amerikansk	747	30,4	90,7 (86,3–93,9) 206/227	94,0 (91,7–95,8) 489/520
	Vit (hispanic/latino)	265	28,7	93,4 (85,5–97,2) 71/76	93,7 (89,2–96,3) 177/189
	Vit (Ej hispanic/latino)	336	23,8	91,3 (83,0–95,7) 73/80	97,7 (95,0–98,9) 250/256
	Övriga ²	64	34,4	90,9 (72,2–97,5) 20/22	95,2 (84,2–98,7) 40/42
Vaginalt pinnprov taget av patient	Alla	1 477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960/1055
	Asiatisk	71	25,4	100 (82,4–100) 18/18	90,6 (79,7–95,9) 48/53
	Svart/Afrikansk-amerikansk	745	30,6	90,8 (86,3–93,9) 207/228	89,4 (86,4–91,7) 462/517
	Vit (hispanic/latino)	265	28,7	93,4 (85,5–97,2) 71/76	89,9 (84,8–93,5) 170/189
	Vit (Ej hispanic/latino)	332	23,5	96,2 (89,3–98,7) 75/78	95,3 (91,9–97,3) 242/254
	Övriga ²	64	34,4	95,5 (78,2–99,2) 21/22	90,5 (77,9–96,2) 38/42

CI = konfidensintervall; Prev = prevalens.

¹ Resultat CI.

² Inkluderar patientrapporterade andra, blandade och okända etniciteter.

Tabell 7: Candida-artgruppens prestandaegenskaper hos kvinnor med symptom per kliniskt tillstånd

Provtagningstyp	Kliniskt tillstånd	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²
Vaginalt pinnprov taget av kliniker	Alla	1 485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1007/1061
	Användning av antibiotika	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	50,0 (9,5–90,5) 1/2
	Användning av svampdödande medel	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Användning av östrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Återkommande symptom på vaginit under de senaste 12 månaderna	863	28,6	89,9 (85,5–93,0) 222/247	95,0 (92,9–96,4) 585/616
	Oskyddat samlag under de senaste 24 timmarna	96	27,1	84,6 (66,5–93,8) 22/26	92,9 (84,3–96,9) 65/70
	Gravid	20	55,0	100 (74,1–100) 11/11	100 (70,1–100) 9/9
	Med menstruation	118	30,5	94,4 (81,9–98,5) 34/36	97,6 (91,5–99,3) 80/82
	Utan 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
Vaginalt pinnprov taget av patient	Alla	1 477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960/1055
	Användning av antibiotika	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	0,0 (0,0–65,8) 0/2
	Användning av svampdödande medel	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Användning av östrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Återkommande symptom på vaginit under de senaste 12 månaderna	859	28,6	90,7 (86,4–93,7) 223/246	91,2 (88,7–93,2) 559/613
	Oskyddat samlag under de senaste 24 timmarna	95	27,4	88,5 (71,0–96,0) 23/26	85,5 (75,3–91,9) 59/69
	Gravid	21	52,4	100 (74,1–100) 11/11	100 (72,2–100) 10/10
	Med menstruation	116	30,2	97,1 (85,5–99,5) 34/35	88,9 (80,2–94,0) 72/81
	Utan 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

CI = konfidensintervall; NC = ej beräkningsbart; Prev = prevalens.

¹ Patienter kan rapportera flera kliniska tillstånd; summan av antalet patienter i alla undergrupper är inte lika med det totala antalet patienter.

² Resultat CI.

Sensitiviteten och specificiteten hos Aptima CV/TV Assay för detektering av *C. glabrata* visas för både provtyper totalt och per plats i Tabell 8. Analysresultat visas stratifierade efter etnicitet i Tabell 9 och efter kliniskt tillstånd i Tabell 10.

Tabell 8: Prestandaegenskaper för *Candida glabrata* hos kvinnor med symptom per insamlingsplats

Plats	Vaginalt pinnprov taget av kliniker				Vaginalt pinnprov taget av patient			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Alla	1 483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59²	99,1 (98,4–99,5) 1 411/1 424³	1 475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58⁴	98,7 (98,0–99,2) 1 399/1 417⁵
1	20	5,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (83,2–100) 19/19	20	5,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (83,2–100) 19/19
2	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
3	22	0,0	NC	100 (85,1–100) 22/22	22	0,0	NC	100 (85,1–100) 22/22
4	216	5,6	66,7 (39,1–86,2) 8/12	98,5 (95,8–99,5) 200/203	213	5,6	75,0 (46,8–91,1) 9/12	97,0 (93,6–98,6) 195/201
5	146	4,8	100 (64,6–100) 7/7	100 (97,3–100) 140/140	144	4,9	100 (64,6–100) 7/7	99,3 (96,0–99,9) 136/137
6	72	2,8	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,3–99,7) 69/70	72	2,8	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,3–99,7) 69/70
7	197	7,1	71,4 (45,4–88,3) 10/14	97,3 (93,8–98,8) 178/183	197	7,1	71,4 (45,4–88,3) 10/14	97,8 (94,5–99,1) 179/183
8	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1
9	108	1,9	100 (34,2–100) 2/2	100 (96,5–100) 106/106	108	1,9	100 (34,2–100) 2/2	99,1 (94,8–99,8) 105/106
10	17	5,9	100 (20,7–100) 1/1	100 (80,6–100) 16/16	17	5,9	100 (20,7–100) 1/1	100 (80,6–100) 16/16
11	71	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,5 (92,1–99,7) 67/68	72	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,6 (92,2–99,7) 68/69
12	138	2,9	100 (51,0–100) 4/4	100 (97,2–100) 134/134	135	2,2	100 (43,9–100) 3/3	99,2 (95,8–99,9) 131/132
13	69	1,4	100 (20,7–100) 1/1	100 (94,7–100) 68/68	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	98,5 (92,0–99,7) 66/67
14	9	0,0	NC	100 (70,1–100) 9/9	9	0,0	NC	100 (70,1–100) 9/9
15	4	0,0	NC	100 (51,0–100) 4/4	4	0,0	NC	100 (51,0–100) 4/4
16	30	0,0	NC	96,7 (83,3–99,4) 29/30	30	0,0	NC	96,7 (83,3–99,4) 29/30

Tabell 8: Prestandaegenskaper för *Candida glabrata* hos kvinnor med symptom per insamlingsplats (forts.)

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

CI = konfidensintervall; NC = ej beräkningsbart; Prev = prevalens.

¹ Resultat CI.

² Alla 9 prover med falskt negativa resultat visade ingen tillväxt av *C. glabrata* på kromogen agar.

³ Av de 13 proverna med falskt positiva resultat visade 2 hög (4+) tillväxt, 2 visade låg ($\leq 2+$) tillväxt och 9 visade ingen tillväxt av *C. glabrata* på kromogen agar.

⁴ Av de 8 proverna med falskt negativa resultat visade 7 ingen tillväxt och 1 visade hög (4+) tillväxt av *C. glabrata* på kromogen agar.

⁵ Av de 18 proverna med falskt positiva resultat visade 2 hög (4+) tillväxt, 2 visade låg ($\leq 2+$) tillväxt och 14 visade ingen tillväxt av *C. glabrata* på kromogen agar.

Tabell 9: Prestandaegenskaper för *Candida glabrata* hos kvinnor med symptom per etnicitet

Provtyp	Etnicitet	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Vaginalt pinnprov taget av kliniker	Alla	1 483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59	99,1 (98,4–99,5) 1 411/1 424
	Asiatisk	72	4,2	100 (43,9–100) 3/3	100 (94,7–100) 69/69
	Svart/Afrikansk- amerikansk	747	4,1	74,2 (56,8–86,3) 23/31	98,7 (97,6–99,3) 707/716
	Vit (hispanic/latino)	264	3,0	87,5 (52,9–97,8) 7/8	99,6 (97,8–99,9) 255/256
	Vit (Ej hispanic/latino)	336	4,2	100 (78,5–100) 14/14	99,1 (97,3–99,7) 319/322
	Övriga ²	64	4,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (94,1–100) 61/61
Vaginalt pinnprov taget av patient	Alla	1 475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58	98,7 (98,0–99,2) 1 399/1 417
	Asiatisk	71	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,5 (92,1–99,7) 67/68
	Svart/Afrikansk- amerikansk	744	4,2	77,4 (60,2–88,6) 24/31	98,7 (97,6–99,3) 704/713
	Vit (hispanic/latino)	264	3,0	87,5 (52,9–97,8) 7/8	99,2 (97,2–99,8) 254/256
	Vit (Ej hispanic/latino)	332	3,9	100 (77,2–100) 13/13	98,4 (96,4–99,3) 314/319
	Övriga ²	64	4,7	100 (43,9–100) 3/3	98,4 (91,3–99,7) 60/61

CI = konfidensintervall; Prev = prevalens.

¹ Resultat CI.

² Inkluderar patientrapporterade andra, blandade och okända etniciteter.

Tabell 10: Prestandaegenskaper för *Candida glabrata* hos kvinnor med symptom per kliniskt tillstånd

Provtagningstyp	Kliniskt tillstånd	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²
Vaginalt pinnprov taget av kliniker	Alla	1 483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59	99,1 (98,4–99,5) 1 411/1 424
	Användning av antibiotika	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Användning av svampdödande medel	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Användning av östrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Återkommande symptom på vaginit under de senaste 12 månaderna	861	3,9	88,2 (73,4–95,3) 30/34	99,0 (98,1–99,5) 819/827
	Oskyddat samlag under de senaste 24 timmarna	96	4,2	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,0–100) 92/92
	Gravid	20	0,0	NC	95,0 (76,4–99,1) 19/20
	Med menstruation	117	2,6	100 (43,9–100) 3/3	100 (96,7–100) 114/114
	Utan menstruation	1209	3,8	80,4 (66,8–89,3) 37/46	99,1 (98,4–99,5) 1 153/1 163
	Postmenopausal	157	6,4	100 (72,2–100) 10/10	98,0 (94,2–99,3) 144/147
Vaginalt pinnprov taget av patient	Alla	1 475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58	98,7 (98,0–99,2) 1 399/1 417
	Användning av antibiotika	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Användning av svampdödande medel	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Användning av östrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Återkommande symptom på vaginit under de senaste 12 månaderna	858	4,0	91,2 (77,0–97,0) 31/34	99,2 (98,3–99,6) 817/824
	Oskyddat samlag under de senaste 24 timmarna	95	4,2	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,9–100) 91/91
	Gravid	21	0,0	NC	90,5 (71,1–97,3) 19/21
	Med menstruation	116	2,6	100 (43,9–100) 3/3	100 (96,7–100) 113/113
	Utan menstruation	1 205	3,8	84,8 (71,8–92,4) 39/46	99,0 (98,2–99,4) 1 147/1 159
	Postmenopausal	154	5,8	88,9 (56,5–98,0) 8/9	95,9 (91,3–98,1) 139/145

CI = konfidensintervall; NC = ej beräkningsbart; Prev = prevalens.

¹ Patienter kan rapportera flera kliniska tillstånd; summan av antalet patienter i alla undergrupper är inte lika med det totala antalet patienter.

² Resultat CI.

På grund av väntad låg prevalens av *C. glabrata* bedömdes även karakteristika för Aptima CV/TV Assay med användning av konstlade prover som ett tillägg till de data som samlades in i den kliniska studien. Konstlade prover preparerades genom att spetsa fem olika stammar av *C. glabrata* i simulerad vaginal pinnprovsmatrix, vid koncentrationer på 3X, 10X och 20X analysens LoD. Sant negativa prover endast innehållande matrix analyserades också. Överensstämmelsen var 100 % för alla konstlade prover (se Tabell 11).

Tabell 11: Överensstämmelse för konstlat prov med *Candida glabrata*

	N	<i>C. glabrata</i> -positivt	<i>C. glabrata</i> -negativt	PPA % (95 % CI) ¹	NPA % (95 % CI) ¹
Sant negativt	60	0	60	NC	100 (94,0–100)
Lågt positivt (3X LoD)	30	30	0	100 (88,6–100)	NC
Måttligt positivt (10X LoD)	15	15	0	100 (79,6–100)	NC
Högt positivt (20X LoD)	15	15	0	100 (79,6–100)	NC

NC = ej beräkningsbar; LoD = detektionsgräns; NPA = negativ procentuell överensstämmelse;

PPA = positiv procentuell överensstämmelse.

¹ Resultat CI.

Sensitiviteten och specificiteten hos Aptima CV/TV Assay för detektering av TV visas för både provtyper totalt och per plats i Tabell 12. Analysresultat visas stratifierade efter etnicitet i Tabell 13 och efter kliniskt tillstånd i Tabell 14.

Tabell 12: Prestandaegenskaper för *Trichomonas vaginalis* hos kvinnor med symptom per insamlingsplats

Plats	Vaginalt pinnprov taget av kliniker				Vaginalt pinnprov taget av patient			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Alla	1 438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142 ²	95,1 (93,8–96,2) 1 233/1 296 ³	1 433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140 ⁴	98,9 (98,2–99,4) 1 279/1 293 ⁵
1	16	6,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (79,6–100) 15/15	16	6,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (79,6–100) 15/15
2	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1
3	21	9,5	100 (34,2–100) 2/2	100 (83,2–100) 19/19	21	9,5	100 (34,2–100) 2/2	100 (83,2–100) 19/19
4	213	17,4	97,3 (86,2–99,5) 36/37	83,5 (77,3–88,3) 147/176	211	17,1	100 (90,4–100) 36/36	98,9 (95,9–99,7) 173/175
5	145	7,6	100 (74,1–100) 11/11	98,5 (94,7–99,6) 132/134	143	7,7	100 (74,1–100) 11/11	100 (97,2–100) 132/132
6	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	98,5 (92,0–99,7) 66/67	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (94,6–100) 67/67
7	197	23,9	100 (92,4–100) 47/47	83,3 (76,6–88,4) 125/150	197	23,9	100 (92,4–100) 47/47	93,3 (88,2–96,3) 140/150
8	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	NC
9	105	3,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,3–100) 101/101	105	3,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,3–100) 101/101

Tabell 12: Prestandaegenskaper för *Trichomonas vaginalis* hos kvinnor med symptom per insamlingsplats (forts.)

Plats	Vaginalt pinnprov taget av kliniker				Vaginalt pinnprov taget av patient			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
10	17	0,0	NC	100 (81,6–100) 17/17	17	0,0	NC	100 (81,6–100) 17/17
11	70	7,1	80,0 (37,6–96,4) 4/5	93,8 (85,2–97,6) 61/65	71	7,0	80,0 (37,6–96,4) 4/5	100 (94,5–100) 66/66
12	130	3,1	75,0 (30,1–95,4) 3/4	100 (97,0–100) 126/126	129	3,1	75,0 (30,1–95,4) 3/4	100 (97,0–100) 125/125
13	69	10,1	100 (64,6–100) 7/7	96,8 (89,0–99,1) 60/62	69	10,1	100 (64,6–100) 7/7	98,4 (91,4–99,7) 61/62
14	8	0,0	NC	100 (67,6–100) 8/8	8	0,0	NC	100 (67,6–100) 8/8
15	4	25,0	0,0 (0,0–79,3) 0/1	100 (43,9–100) 3/3	4	25,0	0,0 (0,0–79,3) 0/1	100 (43,9–100) 3/3
16	28	10,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (86,7–100) 25/25	28	10,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (86,7–100) 25/25
17	74	2,7	100 (34,2–100) 2/2	100 (94,9–100) 72/72	74	2,7	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,5–99,8) 71/72
18	83	4,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,4–100) 79/79	83	4,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,4–100) 79/79
19	71	4,2	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (94,7–100) 68/68	71	4,2	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (94,7–100) 68/68
20	39	0,0	NC	100 (91,0–100) 39/39	39	0,0	NC	100 (91,0–100) 39/39
21	78	11,5	100 (70,1–100) 9/9	100 (94,7–100) 69/69	77	10,4	100 (67,6–100) 8/8	100 (94,7–100) 69/69

CI = konfidensintervall; NC = ej beräkningsbart; Prev = prevalens.

¹ Resultat CI.

² Av de 5 proverna med falskt negativa resultat var 3 negativa med en andra FDA-godkänd TV NAAT.

³ Av de 63 proverna med falskt positiva resultat var 56 positiva med en andra FDA-godkänd TV NAAT.

⁴ Av de 4 proverna med falskt negativa resultat var 3 negativa med en andra FDA-godkänd TV NAAT.

⁵ Av de 14 proverna med falskt positiva resultat var 8 positiva med en andra FDA-godkänd TV NAAT.

Tabell 13: Prestandaegenskaper för *Trichomonas vaginalis* hos kvinnor med symptom per etnicitet

Provtyp	Etnicitet	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Vaginalt pinnprov taget av kliniker	Alla	1 438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1 233/1 296
	Asiatisk	67	6,0	100 (51,0–100) 4/4	98,4 (91,5–99,7) 62/63
	Svart/Afrikansk-amerikansk	727	14,2	98,1 (93,2–99,5) 101/103	93,3 (91,0–95,0) 582/624
	Vit (hispanic/latino)	257	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	95,0 (91,5–97,1) 228/240
	Vit (Ej hispanic/latino)	326	4,0	84,6 (57,8–95,7) 11/13	97,4 (95,0–98,7) 305/313
	Övriga ²	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56
Vaginalt pinnprov taget av patient	Alla	1 433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140	98,9 (98,2–99,4) 1 279/1 293
	Asiatisk	66	6,1	100 (51,0–100) 4/4	100 (94,2–100) 62/62
	Svart/Afrikansk-amerikansk	724	14,0	98,0 (93,1–99,5) 99/101	98,7 (97,5–99,3) 615/623
	Vit (hispanic/latino)	258	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	97,9 (95,2–99,1) 236/241
	Vit (Ej hispanic/latino)	324	4,0	92,3 (66,7–98,6) 12/13	99,7 (98,2–99,9) 310/311
	Övriga ²	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56

CI = konfidensintervall; Prev = prevalens.

¹ Resultat CI.

² Inkluderar patientrapporterade andra, blandade och okända etniciteter.

Tabell 14: Prestandaegenskaper för *Trichomonas vaginalis* hos kvinnor med symptom per kliniskt tillstånd

Provtagningsstyp	Kliniskt tillstånd	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²
Vaginalt pinnprov taget av kliniker	Alla	1 438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1 233/1 296
	Användning av antibiotika	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Användning av svampdödande medel	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Användning av östrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Återkommande symptom på vaginit under de senaste 12 månaderna	841	8,1	95,6 (87,8–98,5) 65/68	94,7 (92,9–96,1) 732/773
	Oskyddat samlag under de senaste 24 timmarna	94	12,8	91,7 (64,6–98,5) 11/12	96,3 (89,8–98,7) 79/82
	Gravid	20	15,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (81,6–100) 17/17
	Med menstruation	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	97,0 (91,6–99,0) 98/101
	Utan menstruation	1 176	9,9	97,4 (92,7–99,1) 114/117	95,3 (93,8–96,4) 1 009/1 059
	Postmenopausal	150	9,3	92,9 (68,5–98,7) 13/14	92,6 (87,0–96,0) 126/136

Tabell 14: Prestandaegenskaper för *Trichomonas vaginalis* hos kvinnor med symptom per kliniskt tillstånd (forts.)

Provtagningstyp	Kliniskt tillstånd	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²
Vaginalt pinnprov taget av patient	Alla	1 433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140	98,9 (98,2–99,4) 1 279/1 293
	Användning av antibiotika	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Användning av svampdödande medel	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Användning av östrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Återkommande symptom på vaginit under de senaste 12 månaderna	839	8,0	97,0 (89,8–99,2) 65/67	98,4 (97,3–99,1) 760/772
	Oskyddat samlag under de senaste 24 timmarna	93	12,9	100 (75,8–100) 12/12	100 (95,5–100) 81/81
	Gravid	21	14,3	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (82,4–100) 18/18
	Med menstruation	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	99,0 (94,6–99,8) 100/101
	Utan menstruation	1 173	9,8	97,4 (92,6–99,1) 112/115	98,9 (98,0–99,4) 1 046/1 058
	Postmenopausal	148	9,5	100 (78,5–100) 14/14	99,3 (95,9–99,9) 133/134

CI = konfidensintervall; NC = ej beräkningsbart; Prev = prevalens.

¹ Patienter kan rapportera flera kliniska tillstånd; summan av antalet patienter i alla undergrupper är inte lika med det totala antalet patienter.

² Resultat CI.

Samdetekteringsfrekvens, beräknad för prover med giltig och konklusiv Aptima CV/TV Assay och referensresultat för alla mål som rapporteras i Tabell 15.

Tabell 15: Samdetekteringsfrekvens för Aptima CV/TV Assay hos kvinnor med symptom

Detekterade analyter	Taget av kliniker Vaginala pinnprover	Taget av patient Vaginala pinnprover
C spp-gruppen och <i>C. glabrata</i>	1,4 % (21/1 487)	1,6 % (23/1 478)
C spp-gruppen och TV	2,7 % (40/1 487)	3,1 % (46/1 478)
C spp och <i>C. glabrata</i> och TV	0,3 % (4/1 487)	0,3 (5/1 478)
<i>C. glabrata</i> och TV	0,2 % (3/1 487)	0,1 % (1/1 478)
Totalt	4,6 % (68/1 487)	5,1 % (75/1 478)

Detektering av obalans i vaginal mikrobiom är relevant för behandlingsbeslut. Aptima CV/TV Assay är visserligen inte avsedd för användning vid analys av prover från asymptomatiska kvinnor, men organismer förknippade med vulvovaginal kandidos som detekteras av Aptima CV/TV Assay kan även förekomma hos asymptomatiska kvinnor. Förekomst av Aptima CV/TV Assay-bakteriemålen bedömdes i vaginala pinnprover, tagna av kliniker, från 171 asymptomatiska kvinnor. En sammanfattning av detekteringsfrekvenserna för C spp och *C. glabrata*, enligt bestämning med Aptima CV/TV Assay, visas i Tabell 16 för multicenterstudien totalt samt efter etnicitet.

Tabell 16: Positivitet enligt bestämning med Aptima CV/TV Assay hos asymptomiska kvinnor

	% Positivitet (# positiva/# testade med giltiga resultat)	
	C spp-gruppen	C. glabrata
Alla	21,1 % (36/171)	8,8 % (15/171)
Asiatisk	0,0 % (0/5)	0,0 % (0/5)
Svart/Afrikansk amerikansk	28,0 % (21/75)	12,0 % (9/75)
Vit (Hispanic/latino)	17,1 % (7/41)	4,9 % (2/41)
Vit (Ej hispanic/latino)	11,6 % (5/43)	7,0 % (3/43)
Övriga ¹	42,9 % (3/7)	14,3 % (1/7)

¹ Inkluderar patientrapporterade andra, blandade och okända etniciteter.

Totalt 3 295 prover, tagna av kliniker och patient, från symptomatiska och asymptomiska patienter behandlades i giltiga Aptima CV/TV Assay-körningar för att etablera klinisk prestanda. Av dessa hade 1,7 % inledningsvis ogiltiga resultat. När nytt test utfördes förblev 0,5 % ogiltiga och uteslöts ur alla analyser.

Analytisk prestanda för Panther System

Analytisk sensitivitet

Den analytiska sensitiviteten/LoD hos Aptima CV/TV Assay bedömdes genom test av en serie paneler bestående av målorganismer utspädda i poolade negativa kliniska prover eller simulerade vaginal pinnprovsmatriser (SVSM). Minst 20 replikat av varje panelmedlem analyserades med respektive av de två reagensloterna, för minst 40 replikat per panelmedlem. En probit-analys utfördes i syfte att generera den 95 % förväntade detekteringsgränsen för varje organism. De förväntade detekteringsgränserna visas i Tabell 17.

Tabell 17: Detekteringsgräns för Aptima CV/TV Assay

Organism	Förväntad detekteringsgräns	Koncentration	Enheter
<i>C. albicans</i>	95 %	4 439	CFU/ml
<i>C. glabrata</i>	95 %	41	CFU/ml
<i>C. parapsilosis</i> ¹	95 %	9 416	CFU/ml
<i>C. tropicalis</i> ¹	95 %	811	CFU/ml
<i>C. dubliniensis</i> ¹	95 %	1 176	CFU/ml
TV	95 %	0,0024	celler/ml

CFU = kolonibildande enheter.

¹ Testad i simulerad vaginal svabbmatris.

Analytisk inklusivitet

Fem stammar av varje *Candida*-målorganism testades med hjälp av lysat inriktat på 3X LoD för *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* och *C. glabrata* i SVSM. Nio stammar av TV inklusive en metronidazolresistent stam testades med cellysatmålriktning 3X LoD i SVSM. Aptima CV/TV Assay var positiv för alla *Candida*-stammar som analyserades vid 3X LoD. Åtta av de nio TV-stammarna, inklusive den metronidazolresistenten stammen, detekterades vid 3X LoD. En stam av TV detekterades vid 4X LoD.

Överkursningsreaktivitet och mikrobiell interferens

Överkursningsreaktivitet och mikrobiell interferens med Aptima CV/TV Assay utvärderades i närvaro av närbesläktade och icke-målorganismer. En panel bestående av 64 organismer och humana cellinjer (Tabell 18) analyserades i SVSM i frånvaro eller närvaro av 3X LoD *C. albicans*, *C. glabrata* eller TV. Ingen överkursningsreaktivitet eller mikrobiell interferens observerades för någon av de 64 organismerna som analyserades i Aptima CV/TV Assay vid de koncentrationer som anges i Tabell 18.

Tabell 18: Panel för överkursningsreaktivitet och mikrobiell interferens

Mikroorganism	Koncentration	Mikroorganism	Koncentration
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Herpes simplex-virus I	1x10 ⁴ TCID 50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Herpes simplex-virus II	1x10 ⁴ TCID 50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus gasseri</i>	1x10 ⁶ CFU/ml

Tabell 18: Panel för överkorsningsreaktivitet och mikrobiell interferens (forts.)

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

CFU = kolonibildande enheter; IFU = inklusionsbildande enheter; TCID₅₀ = median infektiös dos i vävnadsodling.

¹ *In vitro*-transkript testade.

² Korsreaktivitet med *Candida famata* sågs vid koncentrationer högre än 5x10⁵ CFU/ml.

Interferens

Potentiellt interfererande substanser analyserades i Aptima CV/TV Assay. Paneler byggdes i SVSM och utvärderades för potentiella effekter på analysens sensitivitet och specificitet. Sensitivitetsprestanda utvärderades separat för *C. albicans*, *C. glabrata* och TV genom att spetsa lysat vid 3X LoD. Negativa paneler innehållande respektive substans utvärderades också med avseende på specificitet.

Ingen interferens observerades i närvaro av följande exogena och endogena substanser som analyserades vid de koncentrationer som anges i Tabell 19.

Tabell 19: Panel för interfererande substanser

Substans	Slutgiltig koncentration ¹
Helblod	5 % V/V
Leukocyter	1 x 10 ⁶ celler/ml
Mukus	5 % V/V
Sädesvätska	5 % V/V
Spermiedödande skum	5 % W/V
Preventivmedelsfilm	5 % W/V
Tiokonazol ²	2 % W/V
Rengöring	5 % W/V
Progesteron	5 % W/V
Estradiol	5 % W/V
Acyclovir	5 % W/V
Metronidazol	5 % W/V
Hemorroidkräm	5 % W/V
Återfuktande vaginalgel ³	0,5 % W/V
Glidmedel	5 % V/V
Spermicid	5 % W/V
Svampdödande läkemedel	5 % W/V
Deodorant/spray	5 % W/V
Isättika ⁴	4 % V/V
Vagisilkräm	5 % W/V

W/V = vikt i förhållande till volym; **V/V** = volym i förhållande till volym.

¹ Slutkoncentrationen representerar den slutliga koncentrationen i provet vid analys i Panther-instrumentet.

² Tiokonazol 6,5 %-salva: Interferens observerades vid ≥ 3 % W/V för alla analyter. Ingen interferens observerades vid 2 % W/V för alla analyter.

³Återfuktande vaginalgel: Interferens observerades vid ≥ 1 % W/V för *C. albicans*, 5 % W/V för *C. glabrata* och ≥ 3 % W/V för TV. Ingen interferens observerades vid 0,5 % W/V för *C. albicans*, 4 % W/V för *C. glabrata* och 2 % W/V för TV.

⁴ Isättika: Interferens observerades vid 5 % V/V för *C. albicans*. Ingen interferens observerades vid 4 % V/V för *C. albicans*, 5 % V/V för *C. glabrata* och 5 % V/V för TV.

Precision inom laboratoriet

Precisionen inom laboratoriet utvärderades på tre Panther System på en plats. Tre operatörer utförde tester under 22 dagar och tre reagensloter. Varje operator utförde två analyser per dag med sju panelmedlemmar. Varje analys bestod av tre replikat av varje panelmedlem.

Panelmedlemmarna skapades med *C. albicans*, *C. glabrata* eller TV i SVSM. De sex positiva panelmedlemmarna inriktades på *C. albicans* vid lågt och måttligt positivt, *C. glabrata* vid lågt och måttligt positivt och TV vid lågt och måttligt positivt. En negativ panelmedlem innehöll matrix utan tillsatta målanalyser.

Procent positiva resultat med CV/TV visas i Tabell 20. Signalvariabilitet (TTime) för Aptima CV/TV Assay beräknades även för analytpositiva panelmedlemmar. Variabiliteten som beräknades mellan instrument, mellan operatörer, mellan loter, mellan dagar, mellan körningar, inom körningar samt totalt, visas i Tabell 21.

Tabell 20: Precision - Överensstämmelse för Aptima CV/TV Assay med förväntade resultat

Panel (analytsammansättning)	Positivt/Total n	Förväntad positivitet	Procentuell positivitet (95 % CI)
Negativt (SVSM)	0/162	0 %	0 (0,0–2,3)
Lågt positivt (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥ 95 %	100 (97,7–100,0)
Lågt positivt (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥ 95 %	100 (97,7–100,0)
Lågt positivt (TV)	162/162	≥ 95 %	100 (97,7–100,0)
Måttligt positivt (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥ 95 %	100 (97,7–100,0)
Måttligt positivt (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥ 95 %	100 (97,7–100,0)
Måttligt positivt (TV)	162/162	≥ 95 %	100 (97,7–100,0)

Tabell 21: Signalvariabilitet för Aptima CV/TV Assay, efter panelmedlem

Panel Beskrivning	N	Medel- TTime	Mellan Dagar		Mellan Instrument		Mellan operatörer		Mellan Batcher		Mellan Körningar		Inom Körning		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> Lågt positivt	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> Lågt positivt	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 Lågt positivt	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> Måttligt positivt	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> Måttligt positivt	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 Måttligt positivt	162	22,73	0,00	0,00	0,12	0,54	0,24	1,08	0,18	0,80	0,28	1,23	0,41	1,79	0,59	2,61

CV = variationskoefficient; **SD** = standardavvikelse; **TTime** = tröskeltid

Obs! Variabiliteten från vissa faktorer kan vara numeriskt negativ. Detta kan ske om variabiliteten är mycket liten på grund av dessa faktorer. I dessa fall visas SD och CV som 0,00.

Blandinfektion

En blandinfektionsstudie utvärderade förmågan hos Aptima CV/TV Assay att detektera *C. spp.*, *C. glabrata* och TV när fler än en organism förekommer i samma prov. Låg koncentration av ett mållysat och hög koncentration av ett annat mållysat i SVSM analyserades i kombination. Panelens sammansättning och koncentrationer anges i Tabell 22. Alla tester resulterade i 100 % detektering för båda förekommande målen utom för kombinationen av lågt *C. glabrata* (3X LoD) och högt TV (1×10^4 celler/ml eller 1×10^5 celler/ml). Vidare analys utfördes och resulterade i 100 % detektering för kombinationen av lågt *C. glabrata* (3X LoD) och högt TV (1×10^3 celler/ml).

Tabell 22: Blandinfektionspanel

Panelmedlem	<i>C. albicans</i> -koncentration	<i>C. glabrata</i> -koncentration	TV-koncentration
<i>C. albicans</i> lågt; <i>C. glabrata</i> högt	13 317 CFU/ml ¹	1x10 ⁶ CFU/ml	Ej tillämpligt
<i>C. albicans</i> lågt; TV högt	13 317 CFU/ml ¹	Ej tillämpligt	1x10 ⁵ celler/ml
<i>C. glabrata</i> lågt; TV högt	Ej tillämpligt	123 CFU/ml ²	1x10 ³ celler/ml
<i>C. albicans</i> högt; <i>C. glabrata</i> lågt	1x10 ⁶ CFU/ml	123 CFU/ml ²	Ej tillämpligt
<i>C. albicans</i> högt; TV lågt	1x10 ⁶ CFU/ml	Ej tillämpligt	0,0072 celler/ml ³
<i>C. glabrata</i> högt; TV lågt	Ej tillämpligt	1x10 ⁶ CFU/ml	0,0072 celler/ml ³

CFU = kolonibildande enheter.

¹ 3X LoD *C. albicans*.

² 3X LoD *C. glabrata*.

³ 3X LoD TV.

Referenser

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2011 Apr 1;83(7):807-815.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. *Clinical Microbiology Newsletter*. Volume 32, Issue 15, 1 August 2010, sidorna 111–116.
3. Achkar JM, Fries BC. Candida infections of the genitourinary tract. *Clin Microbiol Rev*. 2010 Apr;23(2):253-273.
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):460-466.
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.

Kontaktinformation och revisionshistorik



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Australisk sponsor
Hologic (Australien och
Nya Zeeland) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

Landsspecifika kontaktuppgifter till teknisk support samt e-postadress och telefonnummer till kundservice finns på www.hologic.com/support.

Allvarliga incidenter som inträffar i samband med produkten i Europeiska unionen bör rapporteras till tillverkaren och den behöriga myndigheten i den medlemsstat där användaren och/eller patienten är etablerad.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion och förknippade logotyper är varumärken och/eller registrerade varumärken som tillhör Hologic, Inc. och/eller dess dotterbolag i USA och/eller andra länder.

Andra varumärken, registrerade varumärken och produktnamn som kan förekomma i denna bipacksedel tillhör respektive ägare.

Den här produkten omfattas eventuellt av ett eller flera USA-patent som anges på www.hologic.com/patents.

©2019–2025 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-31482-1601 Rev. 002

December 2025

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-31482 Rev. 001	Maj 2025	<ul style="list-style-type: none"> Denna version överensstämmer med AW-31482-001 Rev. 002 (This version aligns with AW-31482-001 Rev. 002)
AW-31482 Rev. 002	December 2025	<ul style="list-style-type: none"> Uppdaterade det tillåtna antalet separata alikvoter per provrör. Lade till en anmärkning om inverkan av förlust eller avdunstning av medium. Implementerade rutinmässiga administrativa uppdateringar.