

Aptima® CV/TV Assay

Brugsanvisning

Til *in vitro* diagnostisk brug

Kun efter lægeordination

Generelle oplysninger	2
Tilsløget anvendelse	2
Oversigt og forklaring af testen	2
Procedureprincipper	3
Oversigt over sikkerhed og præstation	3
Advarsler og forholdsregler	3
Krav til opbevaring og håndtering af reagenser	7
Udtagning og opbevaring af prøve	8
Panther System	9
Vedlagte reagenser og materialer	9
Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat	10
Valgfri materialer	12
Testprocedure til Panther System	12
Procedurebemærkninger	15
Kvalitetskontrol	17
Kalibrering af assayet	17
Negative og positive kontroller	17
Intern kontrol	17
Tolkning af testresultater	18
Begrænsninger	19
Forventede værdier med Panther System	20
Panther System Assay præstation	21
Reproducerbarhed	21
Klinisk ydeevne for Panther System	22
Analytisk præstation for Panther System	36
Analytisk sensitivitet	36
Analytisk Inklusivitet	36
Krydsreaktivitet og mikrobiel interferens	37
Interferens	38
Indenfor laboratoriets præcision	39
Co-Infektion	40
Bibliografi	41
Kontaktoplysninger og revisionshistorik	42

Generelle oplysninger

Tilsligtet anvendelse

Aptima® CV/TV Assay er en *in vitro* nukleinsyreamplifikationstest til detektion af RNA fra mikroorganismer forbundet med vulvovaginal candidiasis og trichomoniasis. Assayet anvender TMA-teknologi (Transcription-Mediated Amplification) i realtid til at detektere og kvalitativt rapportere resultater for følgende organismer:

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

Assayet differentierer mellem *C. glabrata* og gruppen af *Candida* arter (*C. spp*) ved at være målrettet RNA-komponenten af RNAse P ribonukleoprotein. Assayet differentierer ikke mellem *C. spp*. For TV er assayet målrettet ribosomalt RNA (rRNA) og differentierer resultatet fra resultater for *C. glabrata* og *C. spp*. Assay er beregnet til at hjælpe i diagnosen af BV på det automatiserede Panther® System ved brug af prøver fra vaginal podning fra kvinder udtaget af kliniker og udtaget af patienten med en klinisk præsentation, der er i overensstemmelse med vaginitis eller vaginose.

Oversigt og forklaring af testen

Vaginitis-syndrom er karakteriseret ved en række tilstande: vaginal og vulva irritation, lugtgener, udflåd og kløe (1). Årsager til vaginitis omfatter mekaniske og kemiske faktorer (hygiejneprodukter til kvinder, præventionsmidler osv.) samt infektiøse agenser (1). Op til 90 % af tilfælde af infektiøs vaginitis er forårsaget af bacterial vaginosis (BV), vulvovaginal candidiasis (*Candida* vaginitis, CV) og trichomoniasis (*Trichomonas vaginalis*, TV) (2). BV er blevet diagnosticeret hos 22-50 % af symptomatiske patienter, CV hos 17-39 % og TV hos 4-35 % (1, 2).

CV, almindeligvis kendt som en gærinfektion, er den anden og hyppigste årsag til vaginitis. CV er karakteriseret ved en overvækst af *Candida* arter i vaginalkanalen og er forbundet med kliniske tegn på inflammation (3). Op til 89 % af kardiovaskulære tilfælde skyldes *C. albicans*, mens ikke-*albicans*-arter kan være ansvarlige for 11 % (3). Karakteristiske symptomer på CV inkluderer unormal vaginal udflåd, ømhed i skeden, kløe, dyspareuni og ekstern dysuri (4). *C. glabrata*, som er ansvarlig for størstedelen af ikke-*albicans* CV i USA, kan have nedsat modtagelighed for standard antimykotisk terapeutisk intervention sammenlignet med *C. albicans* (4, 5). *C. glabrata* infektioner kræver derfor særlig opmærksomhed i den kliniske behandling.

TV er den tredje hyppigste årsag til infektiøs vaginitis (2). Den forårsagende agens, protozooparasitten TV, overføres ved ubeskyttet penis-vaginal sex (4). Kvinder smittet med TV under graviditeten har øget risiko for uønskede graviditetsudfald, såsom for tidlig bristning af hinder, for tidlig fødsel og lav fødselsvægt (4). TV-infektion er forbundet med en øget risiko for HIV-erhvervelse og -smitte (6, 7), såvel som langvarig HPV-infektion (7) og samtidige seksuelt overførte infektioner (klamydia, gonoré og herpes simplex virus type 1 og 2) (8).

CV og TV kan detekteres ved mikroskopi, dyrkning og nukleinsyre ved hjælp af prøver indsamlet med vaginale podninger.

Aptima CV/TV Assay er en realtids-TMA-assay, der er udviklet til brug på det automatiserede Panther System, og som detekterer og skelner RNA-markører fra *C. spp*, *C. glabrata* og

TV i klinikerudtagne og patientudtagne vaginale podningsprøver fra kvinder med symptomer. Aptima CV/TV Assay indeholder en intern kontrol (IC).

Procedureprincipper

Aptima CV/TV Assay omfatter tre primære trin, som alle finder sted i et enkelt reagensglas på Panther System: target capture, targetamplifikation med transkriptionsmedieret amplifikation (TMA) og detektion af amplifikationsprodukterne (amplikon) med fluorescensmærkede prober (torches). Assayet omfatter en intern kontrol (IC) i hver test til at overvåge nukleinsyre-capture, amplifikation og detektion.

Prøver opsamles i et reagensglas indeholdende Aptima® prøvetransportmedium (STM), der lyserer organismene, frigiver RNA'et og beskytter det mod nedbrydning under opbevaring. Når assayet udføres, hybridiseres capture oligonukleotider til stærkt bevarede regioner af target RNA, hvis til stede, i testprøven. Det hybridiserede target indfanges derefter på magnetiske mikropartikler, der adskilles fra prøven i et magnetisk felt. Vasketrinene fjerner uvedkommende komponenter fra reaktionsrøret.

Targetamplifikation sker via TMA, en transkriptionsbaseret nukleinsyre-amplifikationsmetode, der benytter to enzymer, Moloney murint leukæmivirus (MMLV) revers transkriptase og T7 RNA-polymerase. Revers transkriptase anvendes til at skabe en DNA-kopi af target RNA sekvensen ved at føje en promotersekvens til T7 RNA-polymerase. T7 RNA-polymerase producerer flere kopier af RNA-amplikon fra DNA-kopiskabelonen.

Detektion opnås ved brug af enkeltstrengede nukleinsyre-torches, som er til stede under amplifikation af target og hybridiserer specifikt til amplikonet i realtid. Hver torch har en fluorofor og en quencher. Quencheren undertrykker fluoroforens fluorescens, når torch'en ikke er hybridiseret til amplikonet. Når torch'en bindes til amplikonet, adskilles fluoroforen fra quencheren og udsender et signal ved en bestemt bølgelængde, når den aktiveres af en lyskilde. Panther System detekterer og skelner mellem fire fluorescerende signaler svarende

til C spp. *C. glabrata*, TV og IC-amplifikationsprodukter. Panther System-softwaren anvender en Aptima CV/TV assay-specifik algoritme, der fortolker tidspunkter for amplifikationssignallets fremkomst til at generere en positiv eller negativ status for hver enkelt målorganisme i prøven.

Oversigt over sikkerhed og præstation

SSP (Summary of Safety and Performance) (Oversigt over sikkerhed og ydeevne) er tilgængelig i den europæiske database for medicinsk udstyr (Eudamed), hvor den er knyttet til udstyrsidentifikationer (Basis UDI-DI). For at finde SSP for the Aptima CV/TV Assay henvises til Basic Unique Device Identifier (BUDI) (Basis unik udstyrsidentifikation): **54200455DIAGAPTCVTV2E**.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug.
- B. Til professionel brug.
- C. For at reducere risikoen for ugyldige resultater skal hele indlægssedlen og *Panther/Panther Fusion® System Operator's Manual* (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System), før assayet udføres på Panther System.

- D. Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af Aptima CV/TV Assay og i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre denne procedure. Hvis der forekommer spild, skal området straks desinficeres ifølge gældende procedurer på stedet.
- E. Konsultér *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System) for yderligere specifikke advarsler, forholdsregler og procedurer til at kontrollere kontaminering for Panther System.

Vedrørende laboratoriet

- F. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.
- G. Rutinemæssige laboratorieforholdsregler skal følges. Der må hverken spises, drikkes eller ryges i arbejdsområdet. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekittel ved håndtering af prøver og kitreagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og kitreagenser.
- H. Arbejdsflader, pipetter og andet udstyr skal regelmæssigt dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning.
- I. Alle materialer, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, internationale og regionale bestemmelser. Rengør, og desinficér alle arbejdsoverflader grundigt.
- J. Brug god standardpraksis for molekylærlaboratorier, herunder miljøovervågning. Se *Procedurebemærkninger* for foreslået overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til Panther System.

Vedrørende prøve

- K. Udløbsdatoerne på prøvetagningskittene vedrører behandlingsenheden, hvor prøverne tages og ikke testlaboratorierne. Prøver, der er udtaget forud for udløbsdatoen på prøvetagningskittet, og som transporteres og opbevares i henhold til indlægssedlen, er gyldige til testning, selv hvis udløbsdatoen på prøvetagningsrøret er overskredet.
- L. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.
- M. Undgå krydskontaminering ved at bortskaffe brugte materialer uden at føre dem hen over andre beholdere.
- N. Prøver kan være infektiøse. Overhold de generelle forholdsregler ved udførelse af dette assay. Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør fastlægges i overensstemmelse med lokale bestemmelser. Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af Aptima CV/TV Assay og i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre denne procedure.
- O. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af organismer. Sørg for, at prøvebeholdere ikke kommer i kontakt med hinanden under prøvehåndtering i laboratoriet. Skift handsker, hvis de kommer i kontakt med en prøve.

- P. Hvis laboratoriet modtager et Aptima® Multitest prøvetagningskit-transportrør til podning uden podepind, med to podepinde, en rengøringspodepind eller en podepind, der ikke er leveret af Hologic, skal prøven kasseres.
- Q. Under visse forhold kan der løbe væske ud fra hætteerne på Aptima overførselsreagensglas ved gennemtrængningen. Følg anvisningerne i *Testprocedure til Panther System* for at forhindre denne hændelse.

Vedrørende assay

- R. Sæt hætte på og opbevar reagenser ved de specificerede temperaturer. Assayets ydeevne kan påvirkes, hvis der anvendes forkert opbevarede reagenser.
Se *Krav til opbevaring og håndtering af reagenser* og *Testprocedure til Panther System* for flere oplysninger.
- S. Brug generelle forholdsregler ved håndtering af kontroller.
- T. Undgå mikrobiel og ribonukleasekontaminering af reagenser.
- U. Brug ikke reagens-, kontrol- eller kalibratorkits efter udløbsdatoen.
- V. Assayreagenser fra kit med forskellige hovedlotnumre må ikke udskiftes, blandes eller kombineres. Aptima-kontroller, kalibrator og assayvæsker (Panther System) kan være fra forskellige lotnumre.
- W. Kombinér ikke assayreagenser eller væsker uden specifikke anvisninger. Tilføj ikke yderligere reagens eller væske. Panther System verificerer reagensniveauerne.
- X. Nogle reagenser i dette kit er mærket med fareoplysninger.

Bemærk: *Farekommunikationsoplysninger afspejler klassifikationer for Sikkerhedsdatablade (SDS) i USA og EU. For fareoplysninger, der er specifikke for en given region, henvises der til de regionsspecifikke sikkerhedsdatablade i Safety Data Sheet Library (Arkivet med sikkerhedsdataark) på www.hologic.com/sds. For mere information om symbolerne henvises til symbolforklaringen på www.hologic.com/package-inserts.*

Fareerklæring EU	
—	<p>Amplification Reagent Magnesium Chloride 60 - 65%</p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/holderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p>
—	<p>Enzyme Reagent HEPES 1 - 5% Triton X-100 1 - 5%</p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/holderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p>

—	<p>Enzyme Reconstitution Solution <i>Glycerol 20 - 25%</i> <i>Triton X-100 5 - 10%</i> <i>HEPES 1 - 5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/holderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p>
—	<p>Promoter Reagent <i>Magnesium Chloride 35 - 40%</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/holderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p>
—	<p>Target Capture Reagent <i>HEPES 5 - 10%</i> <i>EDTA 1 - 5%</i> <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate 1 - 5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/holderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p>

Krav til opbevaring og håndtering af reagenser

A. Følgende tabel viser opbevaringsbetingelser og stabilitet for reagenser, kalibrator og kontroller.

Reagens	Opbevaring i uåbnet stand	Åbnet kit (rekonstitueret)	
		Opbevaring	Stabilitet
Amplifikationsreagens	2 °C til 8 °C	N/A	N/A
Amplifikationsrekonstitutionsopløsning	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dage ¹
Enzymreagens	2 °C til 8 °C	N/A	N/A
Enzymrekonstitutionsopløsning	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dage ¹
Promoterreagens	2 °C til 8 °C	N/A	N/A
Opløsning til rekonstitution af promoter	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dage ¹
Target Capture-reagens	15 °C til 30 °C	15 °C til 30 °C ²	30 dage ¹
Positiv-kalibrator	2 °C til 8 °C	N/A	Hætteglas til engangsbrug
Negativ kontrol	2 °C til 8 °C	N/A	Hætteglas til engangsbrug
Positiv kontrol	2 °C til 8 °C	N/A	Hætteglas til engangsbrug
Intern kontrol	2 °C til 8 °C	N/A	Hætteglas til engangsbrug

¹ Når reagenserne fjernes fra Panther System, skal de straks returneres til deres korrekte opbevaringstemperaturer.

² Opbevaringsbetingelse for arbejdende target capture reagens (target capture reagens med tilføjet intern kontrol).

- B. Bortskaf alle ubrugte rekonstituerede reagenser og arbejdende target capture reagens (wTCR) efter 30 dage eller efter hovedlottets udløbsdato, alt efter hvilket, der kommer først.
- C. Assaykittet med 100 tests kan indlæses i Panther System op til 8 gange. Assaykittet med 250 tests kan indlæses i Panther System op til 5 gange. Systemet logger hver gang reagenserne isættes.
- D. Flasken med promoterreagens til assaykittet med 250 tests er den samme størrelse som flasken med enzymreagens. Kontrollér, at flasken er skubbet helt ned, efter at du har isat flasken med promoterreagens i reagensracket.
- E. Reagenser, der opbevares på Panther System, har 120 timers holdbarhed i systemet.
- F. Undgå krydskontaminering under håndtering og opbevaring af reagens. Sæt nye hætter på alle rekonstituerede reagenser hver gang inden opbevaring.
- G. Promoterreagens og rekonstitueret promoterreagens er lysfølsomme. Beskyt disse reagenser mod lys under opbevaring og klargøring til brug.
- H. Undlad at nedfryse reagenser.

Udtagning og opbevaring af prøve

Bemærk: Håndter alle prøver, som om de indeholder potentielt smitsomme stoffer. Overhold de generelle forholdsregler.

Bemærk: Udvis forsigtighed for at undgå krydskontaminering under prøvehåndtering. Bortskaf f.eks. brugte materialer uden at føre dem hen over andre beholdere.

Vaginale podningsprøver kan testes med Aptima CV/TV-analysen. Assayets ydeevne er ikke blevet evalueret med andre prøver end de, der er indsamlet med de følgende prøvetagningskits:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest prøveudtagningskit til podning)

A. Prøveudtagning

Der henvises til specifik anvisning i prøvetagning i indlægssedlen til det relevante prøvetagningskit.

B. Prøvetransport og -opbevaring inden testning:

Kun følgende opbevaringsforhold bør anvendes til prøver med Aptima CV/TV Assay.

1. Podningsprøver

- a. Valgmulighed 1: Efter udtagning kan podningsprøver opbevares i transportrør ved 2 °C til 8 °C i op til 30 dage. Hvis længere opbevaring er nødvendig, kan prøverne opbevares ved –20 °C eller –70 °C i yderligere 60 dage.
- b. Valgmulighed 2: Efter udtagning kan podningsprøver opbevares i transportrør ved 15 °C til 30 °C i op til 30 dage.

C. Prøveopbevaring efter testning:

1. Prøver, der er blevet analyseret, skal opbevares opretstående i et stativ.
2. Prøvetransportrør skal dækkes med en ny, plastfilm, foliebarriere eller hætte.

Bemærk: Enhver tilstand, som fører til tab eller fordampning af medie under transport, håndtering eller opbevaring, kan påvirke muligheden for at pipettere flere alikvoter.

3. Hvis de analyserede prøver skal nedfryses eller sendes, fjernes den gennemtrængelige hætte, og der sættes nye uigennemtrængelige hætter på prøvetransportrørene. Hvis prøver skal sendes til testning på et andet laboratorium, skal de anbefalede temperaturer opretholdes.
4. Inden proppen tages af, skal prøvetransportrørene centrifugeres i 5 minutter ved 420 ± 100 relativ centrifugalkraft (RCF) for at bringe al væsken ned i bunden af reagensglasset. **Undgå stænkning og krydskontaminering.**

Bemærk: Prøver skal sendes i henhold til gældende nationale, internationale og regionale transportregulativer.

Panther System

Reagenser til Aptima CV/TV Assay er anført nedenfor for Panther System.
Reagensidentifikationssymbolerne er ligeledes angivet ved siden af reagensbetegnelsen.

Vedlagte reagenser og materialer

Aptima CV/TV Assay Kit

100 tests: 2 assayæsker, 1 kalibratorkit og 1 kontrolkit (kat. nr. PRD-05189)

250 tests: 2 assayæsker, 1 kalibratorkit og 1 kontrolkit (kat. nr. PRD-07665)

Aptima CV/TV Assay, køleæske (æske 1 af 2)
(opbevares ved 2 °C til 8 °C efter modtagelsen)

Symbol	Komponent	Mængde	
		Kit med 250 tests	Kit med 100 tests
A	Amplifikationsreagens <i>Ikke-infektiose nukleinsyrer tørret i bufferopløsning.</i>	1 hætteglas	1 hætteglas
E	Enzymreagens <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørret i HEPES bufferopløsning.</i>	1 hætteglas	1 hætteglas
PRO	Promoterreagens <i>Ikke-infektiose nukleinsyrer tørret i bufferopløsning.</i>	1 hætteglas	1 hætteglas
IC	Intern kontrol <i>Ikke-infektiose nukleinsyrer i bufferopløsning.</i>	1 x 0,56 ml	1 x 0,3 ml

Aptima CV/TV Assay med stuetemperaturæske (æske 2 af 2)
(opbevares ved 15 °C til 30 °C efter modtagelse)

Symbol	Komponent	Mængde	
		Kit med 250 tests	Kit med 100 tests
AR	Amplifikationsrekonstitutionsopløsning <i>Vandig opløsning indeholdende glycerol og konserveringsmidler.</i>	1 x 18,5 ml	1 x 7,2 ml
ER	Enzymrekonstitutionsopløsning <i>HEPES bufferopløsning, der indeholder et overfladeaktivt stof og glycerol.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 5,8 ml
PROR	Opløsning til rekonstitution af promoter <i>Vandig opløsning indeholdende glycerol og konserveringsmidler.</i>	1 x 11,9 ml	1 x 4,5 ml
TCR	Target Capture-reagens <i>Buffertsaltopløsning indeholdende ikke-infektiose nukleinsyrer og magnetiske partikler.</i>	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml

Aptima CV/TV Assay med stuetemperaturæske (æske 2 af 2)
(opbevares ved 15 °C til 30 °C efter modtagelse) (fortsat)

Symbol	Komponent	Mængde	
		Kit med 250 tests	Kit med 100 tests
	Rekonstitueringsmanchetter	3	3
	Stregkodeliste for hovedlot	1 liste	1 liste

Aptima CV/TV Assay kalibratorkit (PRD-05191)
(opbevares ved 2 °C til 8 °C efter modtagelsen)

Symbol	Komponent	Mængde
PCAL	Positiv-kalibrator <i>Ikke-infektiose nukleinsyrer i bufferopløsning.</i>	5 x 2,8 ml
	Kalibratorens stregkode	1 liste

Aptima CV/TV Assay kontrolkit (PRD-05190)
(opbevares ved 2 °C til 8 °C efter modtagelsen)

Symbol	Komponent	Mængde
KONTROL	Negativ kontrol <i>Bufferopløsning.</i>	5 x 2,7 ml
KONTROL+	Positiv kontrol <i>Ikke-infektiose C. albicans, C. glabrata, og TV dyrkede organismer i bufferopløsning.</i>	5 x 1,7 ml
	Kontrollens stregkode	1 liste

Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat

Bemærk: For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, medmindre andet er angivet.

Materiale	Kat. nr.
Panther® System	303095
Panther Fusion® System	PRD-04172
Panther® System, kontinuerlig væske og affald (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® CV/TV Assay-kalibratorsæt	PRD-05191
Aptima® CV/TV Assay-kontrolsæt	PRD-05190
Panther kørselskit til realtids assays (kun til realtids assays)	PRD-03455 (5000 tests)

Materiale	Kat. nr.
Aptima® Assay Fluids Kit Aptima Assay Fluids Kit (Aptima assayvæskekit) (også kendt som Universal Fluids Kit) (Universalvæskekit) <i>Indeholder Aptima® Wash Solution (Aptima vaskeopløsning), Aptima® Buffer for Deactivation Fluid (Aptima Buffer til deaktiveringsvæske) og Aptima® Oil Reagent (Aptima oliereagens)</i>	303014 (1.000 tests)
Multireagensglasenheder (MTU'er)	104772-02
Panther® sæt med affaldsposer	902731
Panther® dæksel til affaldsspand	504405
Eller Panther System kørselskit <i>Til kørsel af ikke-realtids TMA-assays parallelt med realtids TMA-assays</i> <i>Indeholder MTU'er, affaldsposer, affaldsbin-afdækninger, automatisk detektion og assayvæsker</i>	303096 (5000 tests)
Aptima Assay Fluids Kit (Aptima Assay væskekit) <i>Indeholder Aptima Wash Solution (Aptima vaskeopløsning), Aptima Buffer for Deactivation Fluid (Aptima Buffer til deaktiveringsvæske) og Aptima Oil Reagent (Aptima oliereagens)</i>	303014 (1.000 tests)
Multireagensglasenheder (MTU'er)	104772-02
Spidser, 1000 µL, filtrerede, ledende, væskeregistrerende og til engangsbrug. <i>Ikke alle produkter er tilgængelige i alle regioner. Kontakt din repræsentant for regionsspecifik information</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima® Aptima Multitest prøveudtagningskit til podning	PRD-03546
Blegemiddel, 5,0 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypochloritopløsning	—
Engangshandsker uden pudder	—
Aptima® gennemtrængelige hætter	105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter	103036A
Reagensudskiftningshætter til 100-testkits <i>Flasker til rekonstituering af amplifikations-, enzym- og promoterreagens</i> <i>TCR-flaske</i>	CL0041 (100 hætter) 501604 (100 hætter)
Reagensudskiftningshætter til 250-testkits <i>Flaske til rekonstituering af amplifikationsreagens</i> <i>Flasker til rekonstituering af enzym- og promotorreagenser</i> <i>TCR-flaske</i>	CL0041 (100 hætter) 501616 (100 hætter) CL0040 (100 hætter)
Beskyttelsespapir til laboratoriebord med plastikbagside	—
Fnugfri servietter	—
Pipette	—
Spidser	—

Valgfri materialer

Materiale	Kat. nr.
Hologic® Bleach Enhancer for Cleaning <i>Til rutinemæssig rengøring af overflader og udstyr</i>	302101
Reagensglasryster	—

Testprocedure til Panther System

Bemærk: Se Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System) for yderligere oplysninger om proceduren.

A. Klargøring af arbejdsområde

1. Rengør de arbejdsoverflader, hvor reagenser skal klargøres. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5% til 3,5% (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl dernæst efter med demineraliseret (DI) vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen, hvor reagenserne skal forberedes, med rent absorberende beskyttelsespapir med plastbagside til laboratorieborde.
2. Rengør en separat arbejdsflade, hvor prøverne skal klargøres. Følg proceduren, beskrevet herover (trin A.1).
3. Rengør eventuelle pipetter. Følg rengøringsproceduren, beskrevet herover (trin A.1).

B. Reagensrekonstituering/klargøring af et nyt kit

Bemærk: Reagensrekonstituering bør udføres, inden der påbegyndes arbejde på Panther System.

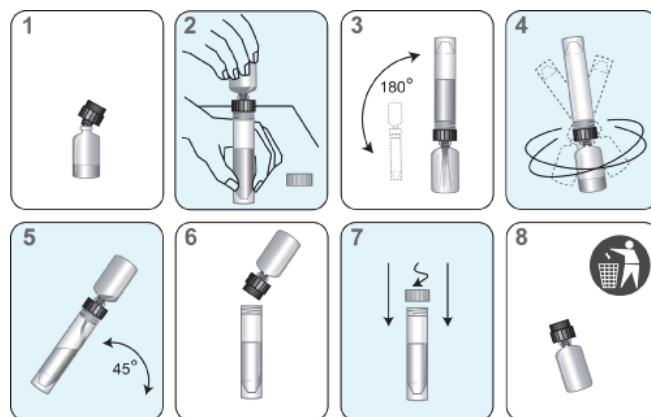
1. Før testning skal amplifikations-, enzym- og promoterreagenser rekonstitueres ved at kombinere indholdet i flasker med frysetørret reagens med den relevante rekonstitueringsopløsning.
 - a. Lad de frysetørrede reagenser nå stuetemperatur (15 °C til 30 °C) før brug.
 - b. Anbring hver enkelt rekonstitutionsopløsning parvist med det tilhørende frysetørrede reagens. Sørg for, at rekonstitueringsopløsningen og reagenset har matchende etiketsymboler, før du sætter rekonstitueringsmanchetten på.
 - c. Kontrollér lotnumrene på stregkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser er grupperet i par. Mærk lågene på flaskerne med rekonstitutionsopløsning.
 - d. Åbn det frysetørrede reagenshætteglas, og indsæt rekonstitueringsmanchettens ende med fordybning med et fast tryk i hætteglassets åbning (Figur 1, trin 1).
 - e. Åbn den tilhørende flaske med rekonstitutionsopløsning, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
 - f. Indsæt den anden ende af rekonstitueringsmanchetten i flaskens åbning med et fast tryk, mens du holder flasken med rekonstitutionsopløsning på bordet (Figur 1, trin 2).
 - g. Vend langsomt op og ned på de samlede flasker. Lad opløsningen løbe fra flasken ind i hætteglasset (Figur 1, trin 3).
 - h. Tag fat i de samlede flasker, og hvirvl dem rundt i mindst 10 sekunder. Pas på ikke at få indholdet til at skumme, mens flasken hvirvles rundt (Figur 1, trin 4).

- i. Vent mindst 15 minutter for at sikre, at det frysetørrede reagens blandes helt med opløsningen. Hvirvl de samlede flasker igen i mindst 10 sekunder, og ryst derpå opløsningen let frem og tilbage i hætteglasset, så indholdet blandes grundigt.
- j. Kontrollér visuelt, om reagenset er helt opløst uden pulver, klumper eller bølgede linjer.
- k. Vend langsomt de samlede flasker igen, så hele opløsningen kan løbe tilbage i flasken med rekonstitutionsopløsning (Figur 1, trin 5).
- l. Fjern rekonstrueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 1, trin 6).
- m. Sæt låget på plastikflasken igen med enten den gemte, mærkede hætte, der svarer til reagenset, eller en ny hætte. Undgå at hætteerne forveksles. Registrér operatørinitialer og rekonstrueringsdato på etiketten (Figur 1, trin 7).
- n. Bortskaf rekonstrueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 1, trin 8).
- o. Bland omhyggeligt hvert reagens ved at vende forsigtigt op og ned på det, inden det sættes på Panther System.

Valgmulighed: Yderligere blanding af amplifikations-, enzym- og promoterreagenser kan ske ved at placere plastflasker, hvor hættene er sat på igen, på en reagensglasryster, der er indstillet til moderat hastighed og hældning i mindst 5 minutter. Sørg for, at reagenserne blandes grundigt.

Advarsel: Undgå, at der dannes skum, når reagenserne rekonstrueres. Skum påvirker niveaumålingen negativt i Panther System.

Advarsel: Passende blanding af reagenserne er nødvendig for at opnå de forventede assayresultater.



Figur 1. Reagensets rekonstrueringsproces

2. Klargør target capture arbejdsreagens (wTCR)
 - a. Grupper de korrekte flasker i par med TCR og IC.
 - b. Kontrollér reagenslotnumrene på stregkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser i kittet er grupperet i par.
 - c. Åbn flasken med TCR, og læg låget på en ren, afdækket arbejdsoverflade.
 - d. Åbn IC-flasken, og hæld hele indholdet i flasken med TCR. Det kan forventes, at der bliver en lille mængde væske tilbage i IC-flasken.

- e. Sæt låg på flasken, og hvirvl forsigtigt opløsningen rundt, så indholdet blandes. Pas på, at der ikke dannes skum i dette trin.
- f. Registrér operatørinitialer og dags dato på etiketten.
- g. Bortskaf IC-flasken og låget.

C. Klargøring af reagens for tidligere klargjorte reagenser

1. Tidligere klargjort amplifikation, enzym, Promoterreagenser skal nå stuetemperatur (15 °C til 30 °C) før start af assayet.

Valgmulighed: De rekonstituerede amplifikations-, enzym- og promoterreagensflasker med hætter på kan placeres på en reagensglasryster ved moderat hastighed og hældning i mindst 25 minutter for at sikre, at reagenserne når stuetemperatur og blandes grundigt.

2. Hvis wTCR indeholder udfældning, skal du varme wTCR ved 42 °C til 60 °C i op til 90 minutter. Lad wTCR blive afbalanceret ved stuetemperatur før brug. Må ikke bruges, hvis udfældningen vedvarer.
3. Verificér, at reagenserne ikke har overskredet deres opbevarings-stabilitetstider, herunder stabilitet i systemet.
4. Bland omhyggeligt hvert reagens ved at vende forsigtigt op og ned på det, inden det sættes i på systemet. Undgå, at der dannes skum, når reagenserne vendes op og ned. Dette trin er ikke påkrævet, hvis reagenserne sættes i systemet direkte efter blanding på reagensglasrysteren.
5. Der må ikke tilføjes reagens til reagensflaskerne. Panther System bemærker og afviser flasker, der er helt fyldt op.

Advarsel: *Passende blanding af reagenserne er nødvendig for at opnå de forventede assayresultater.*

D. Klargøring af kalibrator og kontrol

1. Tag kalibratoren og kontrollerne ud af opbevaringen (2 °C til 8 °C), og lad kalibratoren og kontrollerne nå stuetemperatur (15 °C til 30 °C) inden behandling.

E. Prøvehåndtering

1. Bekræft visuelt, at hvert præparatreagensglas opfylder følgende kriterier:
 - a. Tilstedeværelse af en enkelt pink Aptima podepind til prøveudtagning i et swab specimen transportrør.
2. Lad prøverne opnå stuetemperatur (15 °C til 30 °C) inden behandling.

Bemærk: *Før testning og/eller for at afhjælpe mistanke om ugyldige prøverelaterede resultater, kan prøven blandes i vortexer ved høj hastighed i mindst 3 minutter, efterfulgt af blanding i vortexer ved lav hastighed i 1 minut (for at trække væsken ned i røret).*

3. Efterse præparatreagensglassene, inden de isættes i stativet:
 - a. Hvis der er bobler i rummet mellem væsken og hættten på et præparatreagensglas, skal dette centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF, så boblerne elimineres.
 - b. Hvis der er en mindre mængde i præparatreagensglasset, end der er normalt, når udtagningsanvisningerne er blevet fulgt, centrifugeres glasset i 5 minutter ved 420 RCF for at sikre, at der ikke er væske i hættten.

Bemærk: Hvis trin 3a–3b ikke følges, kan det resultere i væskeudslip fra hæppen på præparatreagensglasset.

Bemærk: Der kan testes op til 5 separate alikvoter fra hvert præparatreagensglas. Forsøg på at pipettere mere end 5 alikvoter fra præparatreagensglasset kan føre til procesfejl.

F. Klargøring af systemet

1. Sæt systemet op ifølge anvisningerne i *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System) og *Procedurebemærkninger*. Sørg for, at der anvendes reagensstativer og TCR-adaptorer af passende størrelse.
2. Isæt prøver.

Procedurebemærkninger

A. Kalibrator og kontroller

1. De positive kalibrator, positive kontrol- og negative kontrolreagensglas kan sættes i enhver position i stativet i enhver prøvebås på Panther System. Pipettering af prøver begynder, når ét af de 2 følgende forhold er blevet opfyldt:
 - a. Kalibratoren og kontrollerne behandles aktuelt af systemet.
 - b. Gyldige resultater for kalibratoren og kontrollerne er blevet registreret på systemet.
2. Når kalibrator- og kontrolreagensglassene er blevet pipetteret og behandles for et specifikt reagenskit, kan der køres patientprøver med det tilknyttede kit op til 24 timer **medmindre**:
 - a. Kalibrator- eller kontrolresultaterne er ugyldige.
 - b. Det tilknyttede assay-reagenskit fjernes fra systemet.
 - c. Det tilknyttede assay-reagenskit har overskredet stabilitetsgrænserne.
3. Hver kalibrator eller hvert kontrolreagensglas kan anvendes én gang. Forsøg på at bruge det mere end én gang kan føre til fejl i behandlingen.

B. Handskepudder

Som i alle reagenssystemer kan for meget pudder på visse handsker forårsage kontaminering af åbnede reagensglas. Det anbefales at bruge handsker uden pudder.

C. Overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til Panther System

Der er mange laboratoriespecifikke faktorer, der kan bidrage til kontaminering, herunder testningsmængde, arbejdsgang, prævalens af sygdomme og forskellige andre laboratorieaktiviteter. Disse faktorer skal tages i betragtning, når kontamineringsovervågningens hyppighed fastlægges. Intervaller for kontamineringsovervågning skal fastlægges på basis af hvert laboratoriums praksis og procedurer.

For at overvåge for laboratoriekontaminering kan den følgende procedure udføres ved hjælp af Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit:

1. Mærk transportrøret til podning med cifre, der svarer til de områder, der skal testes.
2. Tag prøvetagningspindlen ud af emballagen, fugt podepinden i STM og afpuds det angivne område med cirkulære bevægelser.
3. Placér straks podningen i transportrøret.
4. Bræk forsigtigt podepinden ved markeringslinjen. Undgå stænkning af indholdet.
5. Sæt hættten godt fast på transportrøret til podning igen.
6. Gentag trin 2 til 5 for hvert område, der skal podes.
7. Test prøver med Aptima CV/TV Assay på Panther System.
8. Der skal udføres yderligere undersøgelse, hvis nogle prøver giver et positivt resultat.

For fortolkning af testen, se *Tolkning af testresultater*. Kontakt Hologic teknisk support for yderligere oplysninger om Panther System-specifik kontamineringsovervågning.

Kvalitetskontrol

En operatør kan ugyldiggøre en individuel prøve eller en hel kørsel, hvis det blev observeret og dokumenteret, at der opstod en proceduremæssig, teknisk eller instrumentrelateret fejl under udførelsen af assayet.

Kalibrering af assayet

For at få gyldige resultater skal en assaykalibrering være afsluttet. Kalibratoren køres i tripliket, hver gang et reagenskit sættes i Panther System. Når kalibreringen er fastsat, gælder den op til 24 timer. Software i Panther System underretter operatøren, når en kalibrering er nødvendig. Operatøren scanner kalibreringskoefficienterne, der findes på det medfølgende hovedpartistregkodeark med hvert reagenskit.

Under behandlingen verificeres kriterierne for accept af kalibratoren automatisk af softwaren på Panther System. Hvis færre end to kalibratorreplikater er gyldige, ugyldiggør softwaren automatisk kørslen. Prøver i en ugyldiggjort kørsel skal testes igen med en netop klargjort kalibrator og netop klargjorte kontroller.

Negative og positive kontroller

For at genere gyldige resultater, skal et sæt af assaykontroller testes. Én replikat af hver af den negative kontrol og den positive kontrol skal testes, hver gang et reagenskit sættes i Panther System. Når kontrollerne er gyldige, gælder de op til 24 timer. Software i Panther System underretter operatøren, når der kræves kontroller.

Under behandlingen verificeres kriterierne for godkendelse af kontrollerne automatisk af softwaren i Panther System. Hvis en af kontrollerne udviser et ugyldigt resultat, ugyldiggør softwaren automatisk kørslen. Prøver i en ugyldiggjort kørsel skal testes igen med en netop klargjort kalibrator og netop klargjorte kontroller.

Intern kontrol

En IC tilsættes til hver prøve med wTCR. Under behandlingen verificeres IC-godkendelseskriterierne automatisk af softwaren i Panther System. Detektion af den interne kontrol er ikke påkrævet for prøver, der er positive for C spp, *C. glabrata* og/eller TV.

IC skal detekteres i alle prøver, der er negative for C spp, *C. glabrata* og TV. Prøver, der ikke opfylder disse kriterier, vil blive rapporteret som ugyldige. Hver prøve med et ugyldigt resultat skal testes igen.

Softwaren i Panther System er designet til nøjagtigt at verificere processer, når procedureerne udføres i henhold til instruktionerne på denne indlægsseddel og *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System).

Tolkning af testresultater

Testresultaterne bestemmes automatisk af assaysoftwaren. Resultater for C spp. *C. glabrata* og TV detektion rapporteres separat. Tabellen nedenfor viser de mulige resultater, der rapporteres i en gyldig kørsel, og fortolkninger af resultaterne. Det første gyldige resultat for hver analyt er det resultat, der skal rapporteres. Prøver med ugyldige testresultater skal testes igen. Hvis resultatet er ugyldigt ved gentagen test, skal der udtages en ny prøve.

Tabel 1: Tolkning af resultat

C. spp Resultat ¹	<i>C. glabrata</i> Resultat	TV Resultat	Resultat ²	Fortolkning
Positiv	Negativ	Negativ	Gyldig	C spp RNA påvist.
Positiv	Positiv	Negativ	Gyldig	C spp RNA og <i>C. glabrata</i> RNA påvist.
Positiv	Negativ	Positiv	Gyldig	C spp RNA og TV RNA påvist.
Positiv	Positiv	Positiv	Gyldig	C spp RNA, <i>C. glabrata</i> RNA og TV RNA påvist.
Negativ	Positiv	Negativ	Gyldig	<i>C. glabrata</i> RNA påvist.
Negativ	Negativ	Positiv	Gyldig	TV RNA påvist.
Negativ	Positiv	Positiv	Gyldig	<i>C. glabrata</i> RNA og TV RNA påvist.
Negativ	Negativ	Negativ	Gyldig	Negativ for C spp., <i>C. glabrata</i> og TV.
Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig: Der opstod en fejl i genereringen af resultatet. Prøven skal testes igen.

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

² Reaktionens gyldige eller ugyldige status vises i resultatkolonnen. Resultatkolonnen omhandler den interne kontrol og analytternes positive eller negative status.

Begrænsninger

- A. Kun personale, som er oplært i fremgangsmåden, må anvende dette assay. Hvis anvisningerne på denne indlægsseddel ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Effekten af andre potentielle variabler såsom vaginalt udflåd, brug af tamponer osv. og prøvetagningsvariabler er ikke blevet påvist.
- C. Ydelse med andre prøvetyper end prøver fra vaginal podning er ikke blevet evalueret.
- D. Pålidelige resultater er afhængige af tilstrækkelig prøveudtagning og korrekt transport, opbevaring og behandling af prøver. Hvis de korrekte procedurer ikke overholdes i disse trin, kan det medføre forkerte resultater. Da transportsystemet, der anvendes til dette assay, ikke tillader mikroskopisk vurdering af prøvens egnethed, er korrekte teknikker til udtagning af prøver nødvendige. Se *Udtagning og opbevaring af prøve* for anvisninger. Se indlægssedlen til det hensigtsmæssige Hologic prøveudtagningskit.
- E. Om en behandling slår fejl eller lykkes, kan ikke bestemmes med Aptima CV/TV Assay, da nukleinsyre kan vedvare efter hensigtsmæssig antimikrobiel behandling.
- F. Resultater fra Aptima CV/TV Assay skal fortolkes sammen med andre laboratorie- og kliniske data, som klinikerer har til rådighed.
- G. Et negativt resultat forhindrer ikke en mulig infektion, fordi resultaterne afhænger af korrekt prøveudtagning. Testresultaterne kan være påvirket af forkert prøvetagning, teknisk fejl, forveksling af prøver og target-niveauer, der er under assay detektionsgrænsen (LoD).
- H. Aptima CV/TV Assay giver kvalitative resultater. Der kan derfor ikke påvises korrelation mellem størrelsen af et positivt assaysignal og antallet af organismer i en prøve.
- I. Et positivt resultat for gruppen af *Candida*-arter kan skyldes en eller flere *Candida*-arter.
- J. Præstationen af Aptima CV/TV Assay er ikke evalueret hos unge under 14 år.
- K. Kunder skal uafhængigt validere en LIS-overførselsproces.
- L. Aptima CV/TV Assay er ikke evalueret til brug med prøver udtaget af patienter i hjemmet.
- M. Udtagning og testning af prøver fra vaginal podning udtaget af patienten med Aptima CV/TV Assay er ikke beregnet til at erstatte klinisk undersøgelse. Vaginale infektioner kan skyldes andre årsager, eller samtidige infektioner kan forekomme.
- N. Interferens med Aptima CV/TV Assay blev observeret ved tilstedeværelse af følgende stoffer: tioconazol 6,5 % salve (3 % W/V, alle analytter), vaginal fugtgivende gel (1 % W/V, C spp; 5 % W/V, C. glabrata; 3 % W/V, TV) og iseddikesyre (5 % V/V, kun C spp).
- O. Følgende organisme blev observeret at krydsreagere ved de ovenfor nævnte koncentrationer: *Candida famata* ved koncentrationer højere end 5×10^5 CFU/ml.
- P. Kompetitiv interferens blev observeret i koinficerede prøver for kombinationen af lav C. glabrata (3X LoD) og høj TV (1×10^5 eller 1×10^4 celler/ml).
- Q. Et positivt resultat er ikke nødvendigvis udtryk for tilstedeværelse af levedygtige organismer. Et positivt resultat indikerer tilstedeværelsen af target-RNA.

Forventede værdier med Panther System

Prævalensen af Candida og T i patientpopulationer afhænger af alder, race/etnicitet, risikofaktorer, kliniktype og sensitiviteten af testen, der anvendes til at detektere infektioner. En oversigt over positivitet for detektion af C spp, *C. glabrata* og TV i symptomatiske forsøgspersoner, som bestemt af Aptima CV/TV Assay på Panther System, vises i Tabel 2 for multicenterundersøgelsen, efter kliniklokation og samlet.

Tabel 2: Positivitet som Bestemt af Aptima CV/TV Assay hos symptomatiske kvinder efter prøvetype og kliniklokation

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

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

Panther System Assay præstation

Reproducerbarhed

Reproducerbarheden for Aptima CV/TV Assay blev evalueret på Panther System på tre forsøgssteder i USA vha. syv panelmedlemmer. To operatører udførte testning i hvert laboratorium. Hver operatør udførte én kørsel pr. dag over seks dage vha. et reagenslot i løbet af testen. Hver kørsel havde tre replikater af hvert panelmedlem.

Panelmedlemmerne blev lavet vha. en simuleret vaginal podningsmatrix (SVSM), som indeholder prøvetransportmedier (STM) med tilsat simuleret vaginalvæske negativ for *Candida* arter og TV. Seks positive panelmedlemmer blev oprettet ved at tilsætte SVSM-matrixen med ca. 2X C₉₅ eller LoD (lav positive) eller 3X C₉₅ eller LoD (moderat positive) koncentrationer af positive helcellelysater for *C. albicans*, *C. glabrata* eller TV. Et negativt panelmedlem indeholder kun matrixen uden nogen tilføjet målanalyt.

Overensstemmelsen med forventede resultater var 100 % for alle panelmedlemmer.

Signalvariabilitet for Aptima CV/TV Assay blev beregnet for hvert target i analytpositive panelmedlemmer. Kun prøver med gyldige resultater var inkluderet i analyserne.

Variabiliteten beregnet mellem laboratorier, mellem operatører, mellem dage, mellem kørsler, indenfor kørsler og generelt er vist i Tabel 3.

Tabel 3: Signalvariabilitet efter Positive panelmedlemmer

Panel Beskrivelse	N	Gennem- snitlig TTime ¹	Mellem laboratorier		Mellem operatører		Mellem dage		Mellem kørsler		I samme Kørsler		I alt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> Lav Pos ¹	108	14,68	0,66	4,47	0,00	0,00	0,00	0,00	0,41	2,78	0,30	2,02	0,83	5,64
<i>C. albicans</i> Mod Pos ¹	107	14,37	0,66	4,58	0,14	0,99	0,00	0,00	0,35	2,42	0,28	1,98	0,81	5,64
<i>C. glabrata</i> Lav Pos	106	21,36	0,84	3,94	0,18	0,84	0,00	0,00	0,68	3,17	0,62	2,89	1,26	5,88
<i>C. glabrata</i> Mod Pos	107	20,54	0,99	4,83	0,30	1,46	0,00	0,00	0,76	3,70	0,48	2,34	1,37	6,68
TV Lav Pos	108	24,32	1,16	4,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,90	3,71	0,60	2,48	1,59	6,54
TV Mod Pos	107	23,09	1,18	5,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,86	3,71	0,56	2,41	1,56	6,77

CV = variationskoefficient; Mod = moderat; Pos. = positiv; SD = standardafvigelse; TTime = tærskeltid.

¹ C₉₅ (*C. albicans* paneler) er defineret i forhold til klinisk grænseværdi.

Bemærk: I tilfælde af at variabiliteten fra nogle faktorer er numerisk negativ, vises SD og CV som 0,00.

Klinisk ydeevne for Panther System

Der blev udført en prospektiv, multicenter klinisk undersøgelse for at fastslå de kliniske præstationskarakteristika for Aptima CV/TV Assay på Panther System. Kvindelige forsøgspersoner med symptomer på vaginitis blev tilmeldt på 21 geografisk og etnisk mangfoldige amerikanske klinikker, herunder private og akademiske familie praksisser, gynækologiske-obstetriske-klinikker, familieplanlægningsklinikker, folkesundhed, seksuelt overførte infektioner (STI), og medicinske gruppeklinikker og kliniske forskningscentre.

Fem (5) prøver med vaginale podninger blev udtaget fra hver forsøgsperson: en indsamlet af kliniker og en udtaget af patienten, blev indsamlet vha. Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit med Aptima CV/TV Assay, og tre yderligere vaginale podningsprøver, blev indsamlet til referencetestning. De følgende referencemetoder blev brugt for alle forsøgspersoner:

- Status for infektioner med *C. spp* and *C. glabrata* blev bestemt separat vha. Sabouraud dextrose og kromogen kultur af en podningsprøve indsamlet af kliniker, efterfulgt af PCR/dobbelrettet sekvensering. For forsøgspersoner med positive dyrkningsresultater (dvs. vækst af enhver *Candida* på en agarplade), blev begge Aptima podningsprøvers levn efter afprøvning med Aptima CV/TV Assay brugt til PCR/dobbelrettet sekvensering til at afgøre, hvorvidt *C. spp* eller *C. glabrata* var til stede. Et positivt sekvenseringsresultat for *C. spp* i begge Aptima podningsprøvetyper var tilstrækkelig til at etablere et referenceresultat positivt for *C. spp* i begge typer Aptima podningstyper, og enten et negativt *Candida*-kulturresultat eller et negativt PCR/dobbelrettet sekvenseringsresultat for begge Aptima podningsprøver var tilstrækkeligt til at etablere et referenceresultat negativt for *C. spp* i begge Aptima podningstyper; en lignende algoritme blev fulgt med hensyn til etablering af referenceresultater for *C. glabrata*.
- TV patientinfektionsstatus (PIS) blev bestemt vha. et sammensat resultat fra to FDA-godkendte assays for TV, et molekylært assay og et kulturbaseret assay. Et positivt resultat for mindst ét assay var tilstrækkeligt til at etablere et referenceresultat for positiv for TV for begge Aptima-podningstyper, og et negativt resultat for begge assays var tilstrækkeligt til at etablere et referenceresultat for negativt for TV for begge Aptima-podningstyper.

Aptima prøver blev testet med Aptima CV/TV Assay på Panther System på tre lokationer.

Ydelseskarakteristika for hver indsamlet prospektive prøvetype, med tilhørende 2-sidet 95 % score konfidensintervaller (CIs), blev estimeret i forhold til infektionsstatus for *C. Spp* and *C. glabrata* og TV PIS.

Af de 1519 deltagende symptomatiske forsøgspersoner trak 17 sig, og seks forsøgspersoner blev ikke evalueret pga. ugyldige Aptima CV/TV Assay slutresultater ($n = 1$), manglende vaginalpodninger ($n = 1$) eller ukendt *Candida*-infektionsstatus eller TV PIS ($n = 4$). De resterende 1496 forsøgspersoner kunne evalueres for mindst én analyt i mindst én af stikprøvetyperne. Tabel 4 viser demografien for evaluerbare forsøgspersoner.

Tabel 4: Demografi for forsøgspersonerne, der kunne evalueres

Egenskaber		I alt	
I alt, N	N	1.496	
	Gennemsnitlig ± SD	35,3 ± 11,76	
Alder (år)	Median	33,0	
	Område	14–79	
Alderskategori (år), n (%)	14–17	5 (0,3)	
	18–29	554 (37,0)	
	30–39	480 (32,1)	
	40–49	247 (16,5)	
	>50	210 (14,0)	
Etnicitet, n (%)	Asiat	73 (4,9)	
	Sort eller afrikansk-amerikaner	752 (50,3)	
	Hvid (af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	268 (17,9)	
	Hvid (ikke af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	339 (22,7)	
	Andre ¹	64 (4,3)	

¹ Omfatter patientrapporterede andre, blandede og ukendte etniciteter.

For de 1496 forsøgspersoner, der kan evalueres, blev 1485 vaginale podningsprøver indsamlet af kliniker og 1477 vaginale podningsprøver indsamlet af patienten medtaget i analyserne for C spp, 1483 vaginale podningsprøver indsamlet af kliniker og 1475 vaginale podningsprøver indsamlet af patienten blev medtaget i analyserne for C. glabrata, og 1438 vaginale podningsprøver indsamlet af kliniker og 1433 vaginale podningsprøver indsamlet af patienten medtaget i analyserne for TV.

Sensitiviteten og specificiteten af Aptima CV/TV Assay for detektion af C spp vises for begge prøvetyper generelt og efter lokation i Tabel 5. Assayets ydeevne er vist stratificeret efter etnicitet i Tabel 6 og efter klinisk tilstand i Tabel 7.

Tabel 5: Ydelseskarakteristika for gruppen af Candida-arter for symptomatiske kvinder efter indsamlingssted

Laboratorium	Klinikerindsamlede vaginale podninger				Patientindsamlede vaginale podninger			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Alle	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

Tabel 5: Ydelseskarakteristika for gruppen af Candida-arter for symptomatiske kvinder efter indsamlingssted (fortsat)

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

CI = konfidensinterval; NC = ikke beregnelig; Prev = prævalens.

¹ Score CI.

Tabel 6: Ydelseskarakteristika for gruppen af Candida-arter for symptomatiske kvinder efter race/etnicitet

Prøvetype	Etnicitet	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Klinikerindsamlede vaginale podninger	Alle	1.485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1007/1061
	Asiat	73	26,0	100 (83,2–100) 19/19	94,4 (84,9–98,1) 51/54
	Sort/afroamerikaner	747	30,4	90,7 (86,3–93,9) 206/227	94,0 (91,7–95,8) 489/520
	Hvid (af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	265	28,7	93,4 (85,5–97,2) 71/76	93,7 (89,2–96,3) 177/189
	Hvid (Ikke af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	336	23,8	91,3 (83,0–95,7) 73/80	97,7 (95,0–98,9) 250/256
	Andre ²	64	34,4	90,9 (72,2–97,5) 20/22	95,2 (84,2–98,7) 40/42
Patientindsamlede vaginale podninger	Alle	1.477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960/1055
	Asiat	71	25,4	100 (82,4–100) 18/18	90,6 (79,7–95,9) 48/53
	Sort/afroamerikaner	745	30,6	90,8 (86,3–93,9) 207/228	89,4 (86,4–91,7) 462/517
	Hvid (af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	265	28,7	93,4 (85,5–97,2) 71/76	89,9 (84,8–93,5) 170/189
	Hvid (Ikke af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	332	23,5	96,2 (89,3–98,7) 75/78	95,3 (91,9–97,3) 242/254
	Andre ²	64	34,4	95,5 (78,2–99,2) 21/22	90,5 (77,9–96,2) 38/42

CI = konfidensinterval; Prev = prævalens.

¹ Score CI.

² Omfatter patientrapporterede andre, blandede og ukendte etniciteter.

Tabel 7: Ydelseskarakteristika for gruppen af Candida-arter for symptomatiske kvinder efter klinisk tilstand

Indsamlingstype	Klinisk tilstand	N1	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²
Klinikerindsamlede vaginale podninger	Alle	1.485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1007/1061
	Brug af antibiotika	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	50,0 (9,5–90,5) 1/2
	Brug af svampemidler	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Brug af østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Tilbagevendende symptomer på vaginitis i de sidste 12 måneder	863	28,6	89,9 (85,5–93,0) 222/247	95,0 (92,9–96,4) 585/616
	Ubeskyttet samleje inden for de sidste 24 timer	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
	Uden menstruation	1.210	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
Patientindsamlede vaginale podninger	Alle	1.477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960/1055
	Brug af antibiotika	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	0,0 (0,0–65,8) 0/2
	Brug af svampemidler	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Brug af østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Tilbagevendende symptomer på vaginitis i de sidste 12 måneder	859	28,6	90,7 (86,4–93,7) 223/246	91,2 (88,7–93,2) 559/613
	Ubeskyttet samleje inden for de sidste 24 timer	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
	Uden menstruation	1.207	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 = konfidensinterval; NC = ikke beregnelig; Prev = prævalens.

¹ Forsøgspersoner kan rapportere flere kliniske tilstande; summen af antallet af forsøgspersoner i alle undergrupper er ikke lig med det samlede antal forsøgspersoner.

² Score CI.

Sensitiviteten og specificiteten af Aptima CV/TV Assay for detektion af *C. glabrata* vises for begge prøvetyper generelt og efter lokation i Tabel 8. Assayets ydeevne er vist stratificeret efter etnicitet i Tabel 9 og efter klinisk tilstand i Tabel 10.

Tabel 8: Ydelseskarakteristika for *Candida glabrata* for symptomatiske kvinder efter indsamlingssted

Laboratorium	Klinikerindsamlede vaginale podninger				Patientindsamlede vaginale podninger			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Alle	1.483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59²	99,1 (98,4–99,5) 1411/1424³	1.475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58⁴	98,7 (98,0–99,2) 1399/1417⁵
1	20	5,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (83,2–100) 19/19	20	5,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (83,2–100) 19/19
2	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
3	22	0,0	NC	100 (85,1–100) 22/22	22	0,0	NC	100 (85,1–100) 22/22
4	216	5,6	66,7 (39,1–86,2) 8/12	98,5 (95,8–99,5) 200/203	213	5,6	75,0 (46,8–91,1) 9/12	97,0 (93,6–98,6) 195/201
5	146	4,8	100 (64,6–100) 7/7	100 (97,3–100) 140/140	144	4,9	100 (64,6–100) 7/7	99,3 (96,0–99,9) 136/137
6	72	2,8	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,3–99,7) 69/70	72	2,8	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,3–99,7) 69/70
7	197	7,1	71,4 (45,4–88,3) 10/14	97,3 (93,8–98,8) 178/183	197	7,1	71,4 (45,4–88,3) 10/14	97,8 (94,5–99,1) 179/183
8	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1
9	108	1,9	100 (34,2–100) 2/2	100 (96,5–100) 106/106	108	1,9	100 (34,2–100) 2/2	99,1 (94,8–99,8) 105/106
10	17	5,9	100 (20,7–100) 1/1	100 (80,6–100) 16/16	17	5,9	100 (20,7–100) 1/1	100 (80,6–100) 16/16
11	71	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,5 (92,1–99,7) 67/68	72	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,6 (92,2–99,7) 68/69
12	138	2,9	100 (51,0–100) 4/4	100 (97,2–100) 134/134	135	2,2	100 (43,9–100) 3/3	99,2 (95,8–99,9) 131/132
13	69	1,4	100 (20,7–100) 1/1	100 (94,7–100) 68/68	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	98,5 (92,0–99,7) 66/67
14	9	0,0	NC	100 (70,1–100) 9/9	9	0,0	NC	100 (70,1–100) 9/9
15	4	0,0	NC	100 (51,0–100) 4/4	4	0,0	NC	100 (51,0–100) 4/4

Tabel 8: Ydelseskarakteristika for *Candida glabrata* for symptomatiske kvinder efter indsamlingssted (fortsat)

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

CI = konfidensinterval; NC = ikke beregnelig; Prev = prævalens.

¹ Score CI.

² Alle 9 prøver med falsk negative resultater viste ingen vækst af *C. glabrata* på kromogen agar.

³ Ud af de 13 prøver med falsk positive resultater viste 2 høj (4+) vækst, 2 viste lav ($\leq 2+$) vækst, og 9 viste ingen vækst af *C. glabrata* på kromogen agar.

⁴ Ud af de 8 prøver med falsk negative resultater viste 7 ingen vækst, og 1 viste høj (4+) vækst af *C. glabrata* på kromogen agar.

⁵ Ud af de 18 prøver med falsk positive resultater viste 2 høj (4+) vækst, 2 viste lav ($\leq 2+$) vækst, og 14 viste ingen vækst af *C. glabrata* på kromogen agar.

Tabel 9: Ydelseskarakteristika for *Candida glabrata* for symptomatiske kvinder efter etnicitet

Prøvetype	Etnicitet	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Klinikerindsamlede vaginale podninger	Alle	1.483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59	99,1 (98,4–99,5) 1411/1424
	Asiat	72	4,2	100 (43,9–100) 3/3	100 (94,7–100) 69/69
	Sort/afroamerikaner	747	4,1	74,2 (56,8–86,3) 23/31	98,7 (97,6–99,3) 707/716
	Hvid (af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	264	3,0	87,5 (52,9–97,8) 7/8	99,6 (97,8–99,9) 255/256
	Hvid (Ikke af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	336	4,2	100 (78,5–100) 14/14	99,1 (97,3–99,7) 319/322
	Andre ²	64	4,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (94,1–100) 61/61

Tabel 9: Ydelseskarakteristika for *Candida glabrata* for symptomatiske kvinder efter etnicitet (fortsat)

Prøvetype	Etnicitet	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Patientindsamlede vaginale podninger	Alle	1.475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58	98,7 (98,0–99,2) 1399/1417
	Asiat	71	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,5 (92,1–99,7) 67/68
	Sort/afroamerikaner	744	4,2	77,4 (60,2–88,6) 24/31	98,7 (97,6–99,3) 704/713
	Hvid (af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	264	3,0	87,5 (52,9–97,8) 7/8	99,2 (97,2–99,8) 254/256
	Hvid (ikke af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	332	3,9	100 (77,2–100) 13/13	98,4 (96,4–99,3) 314/319
	Andre ²	64	4,7	100 (43,9–100) 3/3	98,4 (91,3–99,7) 60/61

CI = konfidensinterval; Prev = prævalens.

¹ Score CI.

² Omfatter patientrapporterede andre, blandede og ukendte etniciteter.

Tabel 10: Ydelseskarakteristika for *Candida glabrata* for symptomatiske kvinder efter klinisk tilstand

Indsamlingstype	Klinisk tilstand	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²
Klinikerindsamlede vaginale podninger	Alle	1.483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59	99,1 (98,4–99,5) 1411/1424
	Brug af antibiotika	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Brug af svampemidler	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Brug af østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Tilbagevendende symptomer på vaginitis i de sidste 12 måneder	861	3,9	88,2 (73,4–95,3) 30/34	99,0 (98,1–99,5) 819/827
	Ubeskyttet samleje inden for de sidste 24 timer	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
	Uden menstruation	1.209	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

Tabel 10: Ydelseskarakteristika for *Candida glabrata* for symptomatiske kvinder efter klinisk tilstand (fortsat)

Indsamlingstype	Klinisk tilstand	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²
Patientindsamlede vaginale podninger	Alle	1.475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58	98,7 (98,0–99,2) 1399/1417
	Brug af antibiotika	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Brug af svampemidler	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Brug af østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Tilbagevendende symptomer på vaginitis i de sidste 12 måneder	858	4,0	91,2 (77,0–97,0) 31/34	99,2 (98,3–99,6) 817/824
	Ubeskyttet samleje inden for de sidste 24 timer	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
	Uden menstruation	1.205	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

CI = konfidensinterval; NC = ikke beregnelig; Prev = prævalens.

¹ Forsøgspersoner kan rapportere flere kliniske tilstande; summen af antallet af forsøgspersoner i alle undergrupper er ikke lig med det samlede antal forsøgspersoner.

² Score CI.

På grund af forventet lav prævalens af *C. glabrata*, blev ydelsen af Aptima CV/TV Assay ligeledes vurderet ved hjælp af konstruerede prøver til at supplere de indsamlede data i det kliniske studie. Konstruerede prøver blev forberedt ved tilsætning af fem forskellige stammer af *C. glabrata* i simulerede vaginale podningsprøver ved en koncentration på 3X, 10X og 20X assayets LoD. Sandt negative prøver, der kun indeholder matrix, blev også testet. Overensstemmelsen var 100 % på tværs af alle konstruerede prøver (se Tabel 11).

Tabel 11: Overensstemmelse for konstruerede *Candida glabrata*-prøver

	N	<i>C. glabrata</i> Positiv	<i>C. glabrata</i> Negativ	PPA % (95 % CI) ¹	NPA % (95 % CI) ¹
Sandt negativ	60	0	60	NC	100 (94,0-100)
Svagt positiv 3X LoD	30	30	0	100 (88,6–100)	NC
Moderat positiv 10X LoD	15	15	0	100 (79,6–100)	NC
Stærkt positiv 1 X LoD	15	15	0	100 (79,6–100)	NC

NC = ikke beregnelig; LoD = detektionsgrænse; NPA = negativ procentvis overensstemmelse;

PPA = positiv procentvis overensstemmelse.

¹ Score CI.

Sensitiviteten og specificiteten af Aptima CV/TV Assay for detektion af TV vises for begge prøvetyper generelt og efter lokation i Tabel 12. Assayets ydeevne er vist stratificeret efter etnicitet i Tabel 13 og efter klinisk tilstand i Tabel 14.

Tabel 12: Ydelseskarakteristika for *Trichomonas vaginalis* for symptomatiske kvinder efter indsamlingssted

Laboratorium	Klinikerindsamlede vaginale podninger				Patientindsamlede vaginale podninger			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Alle	1.438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142²	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296³	1.433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140⁴	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293⁵
1	16	6,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (79,6–100) 15/15	16	6,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (79,6–100) 15/15
2	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1
3	21	9,5	100 (34,2–100) 2/2	100 (83,2–100) 19/19	21	9,5	100 (34,2–100) 2/2	100 (83,2–100) 19/19
4	213	17,4	97,3 (86,2–99,5) 36/37	83,5 (77,3–88,3) 147/176	211	17,1	100 (90,4–100) 36/36	98,9 (95,9–99,7) 173/175
5	145	7,6	100 (74,1–100) 11/11	98,5 (94,7–99,6) 132/134	143	7,7	100 (74,1–100) 11/11	100 (97,2–100) 132/132
6	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	98,5 (92,0–99,7) 66/67	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (94,6–100) 67/67
7	197	23,9	100 (92,4–100) 47/47	83,3 (76,6–88,4) 125/150	197	23,9	100 (92,4–100) 47/47	93,3 (88,2–96,3) 140/150
8	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	NC
9	105	3,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,3–100) 101/101	105	3,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,3–100) 101/101
10	17	0,0	NC	100 (81,6–100) 17/17	17	0,0	NC	100 (81,6–100) 17/17
11	70	7,1	80,0 (37,6–96,4) 4/5	93,8 (85,2–97,6) 61/65	71	7,0	80,0 (37,6–96,4) 4/5	100 (94,5–100) 66/66
12	130	3,1	75,0 (30,1–95,4) 3/4	100 (97,0–100) 126/126	129	3,1	75,0 (30,1–95,4) 3/4	100 (97,0–100) 125/125
13	69	10,1	100 (64,6–100) 7/7	96,8 (89,0–99,1) 60/62	69	10,1	100 (64,6–100) 7/7	98,4 (91,4–99,7) 61/62
14	8	0,0	NC	100 (67,6–100) 8/8	8	0,0	NC	100 (67,6–100) 8/8
15	4	25,0	0,0 (0,0–79,3) 0/1	100 (43,9–100) 3/3	4	25,0	0,0 (0,0–79,3) 0/1	100 (43,9–100) 3/3

Tabel 12: Ydelseskarakteristika for *Trichomonas vaginalis* for symptomatiske kvinder efter indsamlingssted (fortsat)

Laboratorium	Klinikerindsamlede vaginale podninger				Patientindsamlede vaginale podninger			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
16	28	10,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (86,7–100) 25/25	28	10,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (86,7–100) 25/25
17	74	2,7	100 (34,2–100) 2/2	100 (94,9–100) 72/72	74	2,7	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,5–99,8) 71/72
18	83	4,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,4–100) 79/79	83	4,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,4–100) 79/79
19	71	4,2	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (94,7–100) 68/68	71	4,2	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (94,7–100) 68/68
20	39	0,0	NC	100 (91,0–100) 39/39	39	0,0	NC	100 (91,0–100) 39/39
21	78	11,5	100 (70,1–100) 9/9	100 (94,7–100) 69/69	77	10,4	100 (67,6–100) 8/8	100 (94,7–100) 69/69

CI = konfidensinterval; NC = ikke beregnelig; Prev = prævalens.

¹ Score CI.

² Ud af de 5 prøver med falsk negative resultater var 3 negative med en anden FDA-godkendt TV NAAT.

³ Ud af de 63 prøver med falsk positive resultater var 56 positive med en anden FDA-godkendt TV NAAT.

⁴ Ud af de 4 prøver med falsk negative resultater var 3 negative med en anden FDA-godkendt TV NAAT.

⁵ Ud af de 14 prøver med falsk positive resultater var 8 positive med en anden FDA-godkendt TV NAAT.

Tabel 13: Ydelseskarakteristika for *Trichomonas vaginalis* for symptomatiske kvinder efter etnicitet

Prøvetype	Etnicitet	N	Prev (%)	Sensitivitet %	Specificitet %
				(95 % CI) ¹	(95 % CI) ¹
Klinikerindsamlede vaginale podninger	Alle	1.438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296
	Asiat	67	6,0	100 (51,0–100) 4/4	98,4 (91,5–99,7) 62/63
	Sort/afroamerikaner	727	14,2	98,1 (93,2–99,5) 101/103	93,3 (91,0–95,0) 582/624
	Hvid (af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	257	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	95,0 (91,5–97,1) 228/240
	Hvid (Ikke af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	326	4,0	84,6 (57,8–95,7) 11/13	97,4 (95,0–98,7) 305/313
	Andre ²	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56

Tabel 13: Ydelseskaraktistika for *Trichomonas vaginalis* for symptomatiske kvinder efter etnicitet (fortsat)

Prøvetype	Etnicitet	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Patientindsamlede vaginale podninger	Alle	1.433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293
	Asiat	66	6,1	100 (51,0–100) 4/4	100 (94,2–100) 62/62
	Sort/afroamerikaner	724	14,0	98,0 (93,1–99,5) 99/101	98,7 (97,5–99,3) 615/623
	Hvid (af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	258	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	97,9 (95,2–99,1) 236/241
	Hvid (Ikke af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	324	4,0	92,3 (66,7–98,6) 12/13	99,7 (98,2–99,9) 310/311
	Andre ²	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56

CI = konfidensinterval; Prev = prævalens.

¹ Score CI.

² Omfatter patientrapporterede andre, blandede og ukendte etniciteter.

Tabel 14: Ydelseskaraktistika for *Trichomonas vaginalis* for symptomatiske kvinder efter klinisk tilstand

Indsamlingstype	Klinisk tilstand	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²
Klinikerindsamlede vaginale podninger	Alle	1.438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296
	Brug af antibiotika	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Brug af svampemidler	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Brug af østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Tilbagevendende symptomer på vaginitis i de sidste 12 måneder	841	8,1	95,6 (87,8–98,5) 65/68	94,7 (92,9–96,1) 732/773
	Ubeskyttet samleje inden for de sidste 24 timer	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
	Uden menstruation	1.176	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

Tabel 14: Ydelseskarakteristika for *Trichomonas vaginalis* for symptomatiske kvinder efter klinisk tilstand (fortsat)

Indsamlingstype	Klinisk tilstand	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²
Patientindsamlede vaginale podninger	Alle	1.433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293
	Brug af antibiotika	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Brug af svampemidler	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Brug af østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Tilbagevendende symptomer på vaginitis i de sidste 12 måneder	839	8,0	97,0 (89,8–99,2) 65/67	98,4 (97,3–99,1) 760/772
	Ubeskyttet samleje inden for de sidste 24 timer	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
	Uden menstruation	1.173	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

CI = konfidensinterval; NC = ikke beregnelig; Prev = prævalens.

¹ Forsøgspersoner kan rapportere flere kliniske tilstande; summen af antallet af forsøgspersoner i alle undergrupper er ikke lig med det samlede antal forsøgspersoner.

² Score CI.

Co-detektionsrater beregnet for prøver med gyldigt og afgørende Aptima CV/TV assay og referenceresultater for alle targets rapporteres i Tabel 15.

Tabel 15: Detektionsrater for Aptima CV/TV Assay Co-detektion i symptomatiske kvinder

Analytter detekteret	Indsamlet af kliniker Vaginale podninger	Udtaget af patienten Vaginale podninger
C spp gruppe og <i>C. glabrata</i>	1,4 % (21/1487)	1,6 % (23/1478)
C spp-gruppe og TV	2,7 % (40/1487)	3,1 % (46/1478)
C spp og <i>C. glabrata</i> og TV	0,3 % (4/1487)	0,3 (5/1478)
<i>C. glabrata</i> og TV	0,2 % (3/1487)	0,1 % (1/1478)
I alt	4,6 % (68/1487)	5,1 % (75/1478)

Detektering af ubalance i vaginas mikrobiom er relevant for beslutning om behandling. Selvom Aptima CV/TV Assay ikke har tilsigtet anvendelse ved test af prøver fra asymptomatiske kvinder, kan organismer der er associeret med vulvovaginal candidiasis også være tilstede og detekteres af Aptima CV/TV Assay hos asymptomatiske kvinder. Tilstedeværelse af targets for Aptima CV/TV Assay blev vurderet i vaginale podningsprøver indsamlet af kliniker fra 171 asymptomatiske kvinder. En oversigt over detektionsrater for C spp and *C. glabrata* som bestemt af Aptima CV/TV Assay, vises i Tabel 16 for multicenterundersøgelsen samlet og efter etnicitet.

Tabel 16: Positivitet bestemt af Aptima CV/TV Assay hos asymptomatiske kvinder

	% Positivitet (antal positive/antal testede med gyldige resultater)	
	C spp-gruppe	C. glabrata
Alle	21,1 % (36/171)	8,8 % (15/171)
Asiat	0,0 % (0/5)	0,0 % (0/5)
Sort/afroamerikaner	28,0 % (21/75)	12,0 % (9/75)
Hvid (Af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	17,1 % (7/41)	4,9 % (2/41)
Hvid (Ikke af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	11,6 % (5/43)	7,0 % (3/43)
Andre ¹	42,9 % (3/7)	14,3 % (1/7)

¹ Omfatter patientrapporterede andre, blandede og ukendte etniciteter.

I alt 3295 prøver indsamlet af kliniker og udtaget af patienten fra symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner blev behandlet i gyldige Aptima CV/TV Assay-kørsler for at fastslå klinisk ydelse. Af disse, havde 1,7 % indledende ugyldige resultater. Efter gentestning forblev 0,5 % ugyldige og blev udelukket fra alle analyser.

Analytisk præstation for Panther System

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitivitet/LoD af Aptima CV/TV Assay blev fastslået ved at teste en række af paneler bestående af targetorganismer fortyndet i poolede negative kliniske prøver eller SVSM. Der blev testet mindst 20 replikater for hvert panelmedlem med hvert af to reagenslot for mindst 40 replikater pr. panelmedlem. Der blev udført probit-analyser for at generere de forventede 95 % detektionsgrænser. De forventede detektionsgrænser er vist i Tabel 17.

Tabel 17: Detektionsgrænse for Aptima CV/TV Assay

Organisme	Forventet detektionsgrænse	Koncentration	Enheder
<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 = Kolonidannende enheder.

¹ Testet i simuleret vaginal podningsmatrix.

Analytisk Inklusivitet

Fem stammer af hver *Candida*-targetorganisme blev testet vha. lysat, der sigter mod 3X LoD for *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* og *C. glabrata* i SVSM. Ni stammer af TV herunder en stamme, der er resistent over for metronidazole, blev testet med cellelysat, der sigter mod 3X LoD i SVSM. Aptima CV/TV Assay var positivt for alle *Candida*-stammer testet ved 3X LoD. Otte af ni TV-stammer, herunder den metronidazole-resistente stamme, blev detekteret ved 3X LoD. En stamme af TV blev detekteret ved 4X LoD.

Krydsreaktivitet og mikrobiel interferens

Krydsreaktivitet og mikrobiel interferens med Aptima CV/TV Assay blev evalueret ved tilstedeværelse af nært beslægtede og ikke-target organismer. Et panel bestående af 64 organismer og humane cellelinjer (Tabel 18) blev testet i SVSM uden tilstedeværelse af 3X LoD *C. albicans*, *C. glabrata* eller TV. Der blev ikke observeret nogen krydsreaktivitet eller mikrobiel interferens for nogen af de 64 testede organismer i Aptima CV/TV Assay ved koncentrationer vist i Tabel 18.

Tabel 18: Panel for krydsreaktivitet og mikrobiel interferens

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

CFU = kolonidannende enheder; IFU = inklusionsdannende enheder; TCID50 = median dosis for infektion i vævskultur.

¹ *In vitro* transskription testet.

² Krydsreaktivitet med *Candida famata* blev observeret ved højere koncentrationer end 5x10⁵ CFU/ml.

Interferens

Potentielt interfererende stoffer blev testet i Aptima CV/TV Assay. Paneler blev bygget i SVSM og evalueret for potentielle virkninger på både assaysensitivitet og specificitet. Sensitivitetsydelse blev evalueret separat for *C. albicans*, *C. glabrata*, og TV ved tilsætning af lysat ved 3X LoD. Negative-paneler, som indeholder hvert stof, blev også evalueret for specificitet.

Der blev ikke observeret nogen interferens i overværelse af følgende eksogene og endogene stoffer testet ved koncentrationerne er vist i Tabel 19.

Tabel 19: Panel med interfererende stoffer

Stof	Slutkoncentration ¹
Fuldblod	5 % V/V
Leukocytter	1x10 ⁶ celler/ml
Slim	5 % V/V
Sædvæske	5 % V/V
Svangerskabsforebyggende skum	5 % W/V
Svangerskabsforebyggende film	5 % W/V
Tioconazol ²	2 % W/V
Udskylning	5 % W/V
Progesteron	5 % W/V
Estradiol	5 % W/V
Acyclovir	5 % W/V
Metronidazol	5 % W/V
Hæmoridecreme	5 % W/V
Vaginal fugtighedsgel ³	0,5 % W/V
Glidecreme	5 % V/V
Spermicid	5 % W/V
Anti-svampe-	5 % W/V
Deodorant/Spray	5 % W/V
Glacial Acetic Acid ⁴	4 % V/V
Vagisil Creme	5 % W/V

W/V = vægt efter volumen; **V/V** = volumen for volumen.

¹ Slutkoncentrationer udgør slutkoncentrationen i prøven, når den testes på Panther instrumentet.

² Tioconazol 6,5 % salve: Interferens blev observeret ved ≥ 3 % w/v for alle analytter. Der blev ikke observeret interferens ved 2 % W/V for alle analytter.

³ Vaginal fugtighedsgel: Interferens blev observeret ved ≥ 1 % W/V for *C. albicans*, 5 % W/V for *C. glabrata* og ≥ 3 % W/V for TV. Der blev ikke observeret interferens ved 0,5 % W/V for *C. albicans*, 4 % W/V for *C. glabrata*, og 2 % W/V for TV.

⁴ Glacial acetic acid: Interferens blev observeret ved 5 % V/V for *C. albicans*. Der blev ikke observeret interferens ved 4 % V/V for *C. albicans*, 5 % V/V for *C. glabrata* og 5 % V/V for TV.

Indenfor laboratoriets præcision

Indenfor laboratoriets præcision blev evalueret på tre Panther systemer på en lokation. Tre operatører udførte testning over 22 dage og tre reagenslots. Hver operatør udførte to kørsler pr. dag vha. et panel på syv medlemmer. Hver kørsel består af tre replikater af hvert panelmedlem.

Panelmedlemmerne blev lavet med *C. albicans*, *C. glabrata* eller TV i SVSM. Seks positive panelmedlemmer målrettet *C. albicans* ved lave og moderate positive, *C. glabrata* ved lave og moderate positive og TV ved lave og moderate positive. Et negativt panelmedlem indeholder matrix uden nogen tilføjede targetanalyt.

CV/TV procent positive resultater vises i Tabel 20. Signalvariabilitet (TTime) for Aptima CV/TV Assay blev også beregnet for analytpositive panelmedlemmer. Variabiliteten beregnet mellem instrumenter, mellem operatører, mellem lots, mellem dage, mellem kørsler, indenfor kørsler og generelt er vist i Tabel 21.

Tabel 20: Præcision – Overenstemmelse for Aptima CV/TV Assay med forventede resultater

Panel (analytsammensætning)	Positiv / Total n	Forventet positivitet	Procent positivitet (95 % CI)
Negativ (SVSM)	0/162	0 %	0 (0,0–2,3)
Lav positiv (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥95 %	100 (97,7–100,0)
Lav positiv (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥95 %	100 (97,7–100,0)
Lav positiv (TV)	162/162	≥95 %	100 (97,7–100,0)
Moderat positiv (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥95 %	100 (97,7–100,0)
Moderat positiv (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥95 %	100 (97,7–100,0)
Moderat positiv (TV)	162/162	≥95 %	100 (97,7–100,0)

Tabel 21: Signalvariabilitet for Aptima CV/TV Assay efter panelmedlem

Panel Beskrivelse	N	Gennemsnitlig TTime	Mellem Dage		Mellem Instrumenter		Mellem operatører		Mellem Lot		Mellem Kørsler		I samme Kørsel		I alt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> Svagt 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> Svagt 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 Svagt positiv	162	24,09	0,00	0,00	0,33	1,38	0,22	0,93	0,01	0,05	0,21	0,87	0,59	2,46	0,75	3,09
<i>C. albicans</i> Moderat positiv	162	14,62	0,11	0,72	0,00	0,00	0,22	1,47	0,43	2,95	0,26	1,77	0,24	1,62	0,60	4,14
<i>C. glabrata</i> Moderat positiv	162	20,63	0,00	0,00	0,00	0,00	0,26	1,27	0,31	1,50	0,26	1,25	0,52	2,51	0,71	3,42
TV Moderat positiv	162	22,73	0,00	0,00	0,12	0,54	0,24	1,08	0,18	0,80	0,28	1,23	0,41	1,79	0,59	2,61

CV = variationskoefficient; SD = standardafvigelse; TTime = tærskeltid.

Bemærk: Variabilitet pga. visse faktorer kan være numerisk negativ. Dette kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. I disse tilfælde vises SD og CV som 0,00.

Co-Infektion

En co-infektionsundersøgelse evaluerede Aptima CV/TV Assays evne til at detektere *C* spp, *C. glabrata* og TV, når mere end én organisme er tilstede i samme prøve. Lav koncentration af targetlysat og høj koncentration af et andet targetlysat i SVSM, blev testet i kombination. Panelsammensætningen og koncentrationer vises i Tabel 22. Al testning resulterede i 100 % detektion for begge tilstedeværende targets, undtagen i kombinationen lav *C. glabrata* (3X LoD) og høj TV (1×10^4 celler/ml eller 1×10^5 celler/ml). Yderligere testning blev udført og resulterede i 100 % detektion af kombinationen lav *C. glabrata* (3X LoD) og høj TV (1×10^3 celler/ml).

Tabel 22: Co-infektionspanel

Panelmedlem	<i>C. albicans</i> koncentration	<i>C. glabrata</i> koncentration	TV koncentration
<i>C. albicans</i> Lav; <i>C. glabrata</i> Høj	13317 CFU/ml ¹	1×10^6 CFU/ml	N/A
<i>C. albicans</i> Lav; TV Høj	13317 CFU/ml ¹	N/A	1×10^5 celler/ml
<i>C. glabrata</i> Lav; TV Høj	N/A	123 CFU/ml ²	1×10^3 celler/ml
<i>C. albicans</i> Høj; <i>C. glabrata</i> Lav	1×10^6 CFU/ml	123 CFU/ml ²	N/A
<i>C. albicans</i> Høj; TV Lav	1×10^6 CFU/ml	N/A	0,0072 celler/ml ³
<i>C. glabrata</i> Høj; TV Lav	N/A	1×10^6 CFU/ml	0,0072 celler/ml ³

CFU = Kolonidannende enheder.

¹ 3X LoD *C. albicans*.

² 3X LoD *C. glabrata*.

³ 3X LoD TV.

Bibliografi

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 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, Pages 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.

Kontaktoplysninger og revisionshistorik



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

For e-mailadresse og telefonnummer til landespecifik teknisk support og kundeservice henvises til www.hologic.com/support.

Alvorlige hændelser, der opstår i forbindelse med anordningen i Den Europæiske Union, skal rapporteres til producenten og den kompetente myndighed i det medlemsland, hvor brugeren og/eller patienten er etableret.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion og tilhørende logoer er varemærker og/eller registrerede varemærker tilhørende Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaber i USA og/eller andre lande.

Alle andre varemærker er registrerede varemærker og produktnavne, der måtte findes i denne indlægsseddel, tilhører de respektive ejere.

Dette produkt kan være omfattet af et eller flere amerikanske patenter, der kan findes på www.hologic.com/patents.

©2019–2025 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-31482-1901 Rev. 002

2025-12

Revisionshistorik	Dato	Beskrivelse
AW-31842 Rev. 001	Maj 2025	<ul style="list-style-type: none"> Denne version er i overensstemmelse med AW-31482-001 Rev. 002 (This version aligns with AW-31482-001 Rev. 002)
AW-31842 Rev. 002	December 2025	<ul style="list-style-type: none"> Opdatering af den tilladte mængde af separate alikvoter pr. prøverør. Tilføjelse af en bemærkning om betydningen af tab eller fordampning af medie. Implementering af rutinemæssige administrative opdateringer.