

## Aptima® CV/TV Assay

Упутство за употребу  
За *in vitro* дијагностичку употребу  
Само на рецепт

<b>Опште информације</b> .....	<b>2</b>
Намена .....	2
Сажетак и објашњење теста .....	2
Принципи поступка .....	3
Сажетак безбедности и перформанси .....	3
Упозорења и мере предострожности .....	3
Захтеви у погледу складиштења и руковања реагенсима .....	7
Прикупљање и складиштење узорака .....	8
<b>Систем Panther</b> .....	<b>10</b>
Реагенси и материјали који се испоручују .....	10
Потребни материјали који се могу купити засебно .....	12
Опциони материјали .....	13
Процедура тестирања на систему Panther .....	13
Напомене у вези са поступком .....	16
<b>Контрола квалитета</b> .....	<b>18</b>
Калибрација теста .....	18
Негативне и позитивне контроле .....	18
Интерна контрола .....	18
<b>Тумачење теста</b> .....	<b>19</b>
<b>Ограничења</b> .....	<b>20</b>
<b>Очекиване вредности на систему Panther</b> .....	<b>22</b>
<b>Перформансе теста на систему Panther</b> .....	<b>24</b>
Поновљивост .....	24
<b>Клиничке перформансе система Panther</b> .....	<b>25</b>
<b>Аналитичке перформансе система Panther</b> .....	<b>39</b>
Аналитичка осетљивост .....	39
Аналитичка инклузивност .....	39
Унакрсна реактивност и микробна интерференција .....	39
Интерференција .....	40
Прецизност у оквиру лабораторије .....	41
Ко-инфекција .....	42
<b>Библиографија</b> .....	<b>44</b>
<b>Контакт информације и историја ревизија</b> .....	<b>45</b>

## Опште информације

### Намена

Тест Aptima® CV/TV Assay је *in vitro* тест амплификације нуклеинске киселине за детекцију RNK из микроорганизама повезаних са вулвовагиналном кандидијазом и трихомонијазом. Тест користи технологију амплификације посредоване транскрипцијом у реалном времену (ТМА) за откривање и квалитативно извештавање о резултатима за следеће организме:

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

Тест разликује *C. glabrata* од групе врста *Candida* (*C. spp*) тако што циља RNK компоненту RNK-азе Р рибонуклеопотеина; тест не разликује појединачне врсте у оквиру *C. spp*. За TV, овај тест циља рибосомску RNK (rRNK) и разликује резултат од резултата за *C. glabrata* и *C. spp*. Анализа је намењена да помогне у дијагнози вулвовагиналне кандидијазе и трихомонијазе на аутоматизованом систему Panther® коришћењем узорака вагиналних брисева које узимају клиничари и пацијенткиње са клиничком сликом која је у складу са вагинитисом или вулвовагинитисом.

### Сажетак и објашњење теста

Синдром вагинитиса карактерише низ стања: иритација вагине и вулве, непријатан мирис, исцедак и пруритус (1). Узроци вагинитиса укључују механичке и хемијске факторе (производи за женску хигијену, контрацепцијски материјали итд.), као и инфективне агенсе (1). До 90% случајева инфективног вагинитиса је узроковано бактеријском вагинозом (BV), вулвовагиналном кандидијазом (*candida vaginitis*, CV) и трихомонијазом (TV) (2). BV је дијагностикована код 22 – 50% симптоматских пацијената, CV код 17 – 39%, а TV код 4 – 35% (1, 2).

CV, често познат као гљивична инфекција, други је и најчешћи узрок вагинитиса. CV карактерише прекомерни развој *Candida* врста у вагиналном тракту и повезан је са клиничким симптомима инфламације (3). До 89% од случајева CV изазива *C. albicans*, док за 11% могу бити одговорне врсте које нису *albicans* (3). Карактеристични симптоми за CV укључују нерегуларни вагинални исцедак, бол у вагини, пруритус, диспареунију и спољашњу дисурију (4). *C. glabrata*, која је одговорна за већину случајева non-*albicans* CV у САД, може имати смањену осетљивост на стандардне антимиотичке терапијске интервенције у поређењу са *C. albicans* (4,5). *C. glabrata* инфекције због тога захтевају посебну пажњу током клиничког збрињавања.

TV је трећи најчешћи узрок инфективног вагинитиса (2). Изазивач, протозоарни паразит TV, преноси се незаштићеним пенилно-вагиналним сексуалним односом (4). Жене заражене TV током трудноће имају повећан ризик од нежељених исхода трудноће, као што су прерано пуцање мембрана, превремени порођај и мала порођајна тежина (4). TV инфекција је повезана са повећаним ризиком од добијања и преношења HIV (6, 7), као и продужене HPV инфекције (7) и истовремених полно преносивих инфекција (хламидија, гонореја и херпес симплекс вирус типови 1 и 2) (8).

CV и TV се могу открити микроскопијом, културом и нуклеинском киселином користећи узорке прикупљене вагиналним брисевима.

Тест Aptima CV/TV Assay на аутоматизованом систему Panther који детектује и дискриминише RNK маркере из *C spp*, *C. glabrata*, и TV у узорцима вагиналних брисева које су прикупили клиничари и узорцима вагиналних брисева које су прикупиле симптоматске пацијенткиње. Тест Aptima CV/TV Assay укључује интерну контролу (IC).

## Принципи поступка

Тест Aptima CV/TV Assay укључује три главна корака, од којих се сви одвијају у једној епрувети на систему Panther: бележење мете, амплификација мете помоћу TMA и детекција продуката амплификације (ампликона) помоћу флуоресцентно обележених сонди (бакљи). Тест укључује интерну контролу у сваком тесту за праћење хватања, амплификације и детекције нуклеинске киселине.

Узорци се сакупљају у епрувету која садржи Aptima® медијум за транспорт узорака (STM) који лизира организме, ослобађа RNK и штити је од деградације током складиштења. Када се изврши тест, олигонуклеотиди хватања се хибридују са високо конзервираним регионима циљне RNK, ако су присутни, у узорку за тестирање. Хибридувана мета се затим хвата на магнетне микрочестице које се одвајају од узорка у магнетном пољу. Кораци прања уклањају стране компоненте из реакционе цеви.

Амплификација мете се дешава преко TMA, методе амплификације нуклеинске киселине засноване на транскрипцији која користи два ензима, реверзну транскриптазу вируса Моноу мишје леукемије (MMLV) и T7 RNK полимеразу. Реверзна транскриптаза се користи за генерисање DNK копије циљне RNK секвенце, додајући промоторску секвенцу за T7 RNK полимеразу. T7 RNK полимеразу производи више копија RNK ампликона из шаблона DNK копије.

Детекција се постиже коришћењем једноланчаних сонди нуклеинских киселина које су присутне током амплификације мете и специфично хибридују са ампликоном у реалном времену. Свака сонда садржи флуорофор и квенчер. Квенчер сузбија флуоресценцију флуорофора када се сонда не хибридује на ампликон. Када се сонда веже за ампликон, флуорофор се одваја од квенчера и емитује сигнал на специфичној таласној дужини када је узбуђен извором светлости. Систем Panther детектује и дискриминише између четири флуоросцентних сигнала који одговарају *C spp*, *C. glabrata*, TV и IC амплификационим производима. Софтвер система Panther користи алгоритам специфичан за тест Aptima CV/TV Assay који тумачи време појављивања сигнала појачања да би генерисао позитиван или негативан статус за сваки циљни организам у узорку.

## Сажетак безбедности и перформанси

SSP (Сажетак сигурносних карактеристика и ефикасности) доступан је у Европској бази података о медицинским производима (Eudamed), где је повезан са идентификаторима уређаја (Основни UDI-DI број уређаја). Да бисте лоцирали SSP за тест Aptima CV/TV Assay, погледајте Основни јединствени идентификатор уређаја (BUDI): **54200455DIAGAPTCVTV2E**.

## Упозорења и мере предострожности

- A. За *in vitro* дијагностичку употребу.
- B. За професионалну употребу.

- C. Да бисте смањили опасност од неважећих резултата, пажљиво прочитајте цело упутство уз паковање и погледајте *Panther/Panther Fusion® приручник за корисника система за више информација о поступку* пре обављања теста на систему Panther.
- D. Само особље које је адекватно обучено за употребу теста Aptima CV/TV Assay и за руковање потенцијално инфективним материјалима треба да обавља ову процедуру. Ако дође до изливања, одмах дезинфикујте према одговарајућим процедурама на локацији.
- E. Додатна конкретна упозорења, мере предострожности и процедуре за контролу контаминације за систем Panther потражите у документу *Приручник за кориснике система Panther/Panther Fusion*.

### Информације релевантне за лабораторију

- F. Користите само испоручени или спецификовани лабораторијски прибор за једнократну употребу.
- G. Примењујте рутинске лабораторијске мере предострожности. Немојте јести, пити нити пушити у простору намењеном за рад. Носите једнократне рукавице без пудера, заштиту за очи и лабораторијске мантиле приликом руковања узорцима и реагенсима из комплета. Темељно оперите руке након руковања узорцима и реагенсима из комплета.
- H. Радне површине, пипете и друга опрема морају се редовно деконтаминирати коришћењем раствора натријум хипохлорита концентрације од 2,5% до 3,5% (0,35 М до 0,5 М).
- I. Одложите све материјале који су дошли у контакт са узорцима и реагенсима у складу са важећим националним, међународним и регионалним прописима. Темељно очистите и дезинфикујте све радне површине.
- J. Употребите добре стандардне праксе за молекуларне лабораторије укључујући праћење животне средине. Погледајте *Напомене у вези са поступком* предложени протокол за праћење лабораторијске контаминације за систем Panther.

### Информације релевантне за узорак

- K. Датуми истека наведени на комплетима за сакупљање односе се на локацију за узимање узорка, а не на објекат за тестирање. Узорци прикупљени у било које време пре истека рока трајања комплета за сакупљање и транспортовани и ускладиштени у складу са упутствима за паковање, важе за тестирање чак и ако је истекао рок трајања на епрувети за сакупљање.
- L. Одржавајте одговарајуће услове складиштења током транспорта узорака како бисте осигурали интегритет узорка. Стабилност узорка у условима транспорта другачијим од препоручених није процењена.
- M. Избегавајте унакрсну контаминацију одбацивањем коришћених материјала без преласка преко било које друге посуде.

- N. Узорци могу бити заразни. Примењујте универзалне мере предострожности приликом извођења овог теста. Правилно руковање и методе одлагања потребно је успоставити у складу са локалним прописима. Само особље које је адекватно обучено за употребу теста Aptima CT/TV Assay и обучено за руковање инфективним материјалима треба да обавља ову дијагностичку процедуру.
- O. Избегавајте унакрсну контаминацију током корака руковања узорцима. Узорци могу садржати изузетно високе нивое организама. Уверите се да посуде са узорцима не долазе у контакт једне са другима током руковања узорцима у лабораторији. Промените рукавице ако дођу у контакт са узорком.
- P. Ако лабораторија прими транспортну епрувету из Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit-а без бриса, са два бриса, са брисом за чишћење или са брисом који није обезбедила компанија Hologic, узорак мора бити одбачен.
- Q. Након пробијања, под одређеним условима течност може да исцури из Aptima поклопаца епрувета за пренос. Пратите упутства у *Процедура тестирања на систему Panther* да бисте спречили ову појаву.

#### Информације релевантне за тест

- R. Затворите реагенсе и држите их на наведеним температурама. На перформансе теста може утицати употреба неправилно ускладиштених реагенса. За више информација погледајте *Захтеви у погледу складиштења и руковања реагенсима и Процедура тестирања на систему Panther*.
- S. Примењујте универзалне мере предострожности приликом руковања контролама.
- T. Избегавајте контаминацију реагенаса микробима и рибонуклеазама.
- U. Немојте користити комплете реагенса, контрола или калибратора након датума истека рока трајања.
- V. Немојте мењати, мешати или комбиновати реагенсе за анализу из комплета са различитим главним бројевима серије. Aptima контроле, калибратор и тачности за тест (Panther System) могу потицати од различитих серијских бројева.
- W. Немојте комбиновати никакве реагенсе за анализу или тачности без посебних упутстава. Немојте допуњавати реагенсе или тачности. Систем Panther проверава нивое реагенса.
- X. Неки реагенси у овом комплекту су означени информацијама о опасностима.

**Напомена:** Информације о опасностима за означавање производа на глобалном тржишту одражавају класификације безбедносних листова САД и ЕУ. За информације о комуникацији о опасностима које су специфичне за ваш регион, погледајте Безбедносни лист специфичан за регион у библиотеци безбедносних листова на сајту [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). За више информација о симболима, погледајте легенду симбола на сајту [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

<b>Информације о опасностима за ЕУ</b>	
—	<p><b>Реагенс за амплификацију</b> Магнезијум хлорид 60 – 65%</p> <p>—</p> <p>H412 – Штетно за живи свет у води са дуготрајним последицама. P273 – Избегавати испуштање у животну средину P501 – Одложите садржај/контејнер у одобрено постројење за одлагање отпада.</p>
—	<p><b>Ензимски реагенс</b> HEPES 1 – 5% Triton X-100 1 – 5%</p> <p>—</p> <p>H412 – Штетно за живи свет у води са дуготрајним последицама. P273 – Избегавати испуштање у животну средину P501 – Одложите садржај/контејнер у одобрено постројење за одлагање отпада.</p>
—	<p><b>Ензимски реконституциони раствор</b> Глицерол 20 – 25% Triton X-100 5 – 10% HEPES 1 – 5%</p> <p>—</p> <p>H412 – Штетно за живи свет у води са дуготрајним последицама. P273 – Избегавати испуштање у животну средину P501 – Одложите садржај/контејнер у одобрено постројење за одлагање отпада.</p>
—	<p><b>Промотор реагенс</b> Магнезијум хлорид 35 – 40%</p> <p>—</p> <p>H412 – Штетно за живи свет у води са дуготрајним последицама. P273 – Избегавати испуштање у животну средину P501 – Одложите садржај/контејнер у одобрено постројење за одлагање отпада.</p>
—	<p><b>Реагенс за хватање мете</b> HEPES 5 – 10% EDTA 1 – 5% Литијум хидроксид, монохидрат 1 – 5%</p> <p>—</p> <p>H412 – Штетно за живи свет у води са дуготрајним последицама. P273 – Избегавати испуштање у животну средину P501 – Одложите садржај/контејнер у одобрено постројење за одлагање отпада.</p>

## Захтеви у погледу складиштења и руковања реагенсима

А. Следећа табела приказује услове складиштења и стабилност за реагенсе, калибратор и контроле.

Реагенс	Складиштење неотвореног производа	Отворени комплет (реконституисан)	
		Складиштење	Стабилност
Реагенс за амплификацију	2 °C до 8 °C	Н/П	Н/П
Реконституциони раствор за амплификацију	15 °C до 30 °C	2 °C до 8 °C	30 дана <sup>1</sup>
Ензимски реагенс	2 °C до 8 °C	Н/П	Н/П
Ензимски реконституциони раствор	15 °C до 30 °C	2 °C до 8 °C	30 дана <sup>1</sup>
Промотер реагенс	2 °C до 8 °C	Н/П	Н/П
Промотер реконституциони раствор	15 °C до 30 °C	2 °C до 8 °C	30 дана <sup>1</sup>
Реагенс за хватање мете	15 °C до 30 °C	15 °C до 30 °C <sup>2</sup>	30 дана <sup>1</sup>
Позитивни калибратор	2 °C до 8 °C	Н/П	Бочица за једнократну употребу
Негативна контрола	2 °C до 8 °C	Н/П	Бочица за једнократну употребу
Позитивна контрола	2 °C до 8 °C	Н/П	Бочица за једнократну употребу
Интерна контрола	2 °C до 8 °C	Н/П	Бочица за једнократну употребу

<sup>1</sup> Када се реагенси уклоне из система Panther, они треба одмах да се врате на своје одговарајуће температуре за складиштење.

<sup>2</sup> Услови складиштења за радни реагенс за хватање мете (додат је реагенс за хватање мете са интерном контролом).

- В. Одбаците све неискоришћене реконституисане реагенсе и радни реагенс за хватање мете (wTCR) након 30 дана или након истека рока главне серије, у зависности од тога шта наступи прво.
- С. Комплет теста од 100 тестова може да се убаци у систем Panther до 8 пута. Комплет теста од 250 тестова може да се убаци у систем Panther до 5 пута. Систем евидентира сваки пут када се реагенси учитају.
- Д. Боца са промотер реагенсом из комплета за 250 тестова је исте величине као и боца са ензимским реагенсом. Након што се боца са Promoter реагенсом стави у носач реагенаса, проверите да ли је боца потпуно гурнута надоле.
- Е. Реагенси који се чувају у систему Panther имају стабилност од 120 сати унутар система.
- Ф. Избегавајте унакрсну контаминацију приликом руковања и складиштења реагенаса. Сваки пут пре складиштења затворите све реконституисане реагенсе новим поклопцима реагенаса.

- G. Реагенс промотер и реконституисани промотер реагенс су фотосензитивни.  
Заштитите ове реагенсе од светлости током складиштења и припреме за употребу.
- H. Не замрзавајте реагенсе.

## Прикупљање и складиштење узорака

**Напомена:** Рукујте свим узорцима као да садрже потенцијално инфективна средства. Примењујте универзалне мере предострожности.

**Напомена:** Водите рачуна о томе да избегнете унакрсну контаминацију током корака руковања узорцима. На пример, одбаците коришћене материјале без преласка преко било које друге посуде.

Узорци вагиналног бриса могу се тестирати тестом Aptima CV/TV Assay. Перформанса теста није процењена са узорцима који нису сакупљени помоћу следећих комплета за прикупљање узорака:

- Aptima Multitest комплет за прикупљање узорака бриса

### A. Прикупљање узорака

Погледајте конкретно упутство у паковању одговарајућег комплета за прикупљање узорака.

### B. Транспорт и складиштење узорака пре тестирања:

За узорке са тестом Aptima CV/TV Assay треба користити само следеће услове складиштења.

#### 1. Узорци бриса

- Опција 1: Након сакупљања, узорци бриса у транспортним епруветама могу се чувати на температури од 2 °C до 8 °C до 30 дана. Ако је потребно дуже складиштење, узорци се могу складиштити на –20 °C или –70 °C додатних 60 дана.
- Опција 2: Након сакупљања, узорци бриса у транспортним епруветама могу се чувати на 15 °C до 30 °C до 30 дана.

### C. Складиштење узорака након тестирања:

- Узорци који су прошли анализу морају се чувати у усправном положају на сталку.
- Епрувете за транспорт узорака треба да буду покривене новом, чистом пластичном фолијом, фолијском баријером или поклопцем.

**Напомена:** било које стање које резултује губитком или испаравањем медија током транспорта, руковања или складиштења може да утиче на могућност пипетирања више аликвота.

- Ако тестирани узорци треба да се замрзну или пошаљу, уклоните пробојни поклопац и поставите нове непробојне поклопце на епрувете за транспорт узорака. Ако се узорци морају послати да би се извршила испитивања у другој установи, морају се одржавати у препорученом опсегу температура.
- Пре отварања поклопца, епрувете за транспорт узорака морају бити центрифугиране 5 минута на  $420 \pm 100$  релативне центрифугалне силе (RCF) да би се сва течност спустила на дно епрувете. **Избегавајте прскање и унакрсну контаминацију.**

**Напомена:** Узорци морају да се испоручују у складу са важећим националним, међународним и регионалним прописима о транспорту.

## Систем Panther

Реагенси за тест Aptima CV/TV Assay су наведени испод за систем Panther.  
Идентификациони симболи реагенса су такође наведени поред назива реагенса.

### Реагенси и материјали који се испоручују

#### Aptima CV/TV Assay Kit

100 тестова: 2 кутије са тестовима, 1 комплет калибратора и 1 комплет контрола  
(кат. бр. PRD-05189)

250 тестова: 2 кутије са тестовима, 1 комплет калибратора и 1 комплет контрола  
(кат. бр. PRD-07665)

**Aptima CV/TV Assay расхладна кутија (кутија 1 од 2)**  
(при пријему чувати на температури од 2 °C до 8 °C)

Симбол	Компонента	Количина	
		комплет од 250 тестова	комплет од 100 тестова
<b>A</b>	<b>Реагенс за амплификацију</b> <i>Неинфективне нуклеинске киселине осушене у пуферованом раствору.</i>	1 бочица	1 бочица
<b>E</b>	<b>Ензимски реагенс</b> <i>Реверзна транскриптаза и RNK полимераза осушене у HEPES пуферованом раствору.</i>	1 бочица	1 бочица
<b>PRO</b>	<b>Промотор реагенс</b> <i>Неинфективне нуклеинске киселине осушене у пуферованом раствору.</i>	1 бочица	1 бочица
<b>IC</b>	<b>Интерна контрола</b> <i>Неинфективне нуклеинске киселине у пуферованом раствору.</i>	1 x 0,56 mL	1 x 0,3 mL

**Aptima CV/TV Assay кутија на собној температури (кутија 2 од 2)**  
(при пријему чувати на температури од 15 °C до 30 °C)

Симбол	Компонента	Количина	
		комплет од 250 тестова	комплет од 100 тестова
<b>AR</b>	<b>Реконституциони раствор за амплификацију</b> <i>Водени раствор који садржи глицерол и конзервансе.</i>	1 x 18,5 mL	1 x 7,2 mL
<b>ER</b>	<b>Ензимски реконституциони раствор</b> <i>HEPES пуферовани раствор који садржи сурфактант и глицерол.</i>	1 x 11,1 mL	1 x 5,8 mL

**Aptima CV/TV Assay кутија на собној температури (кутија 2 од 2)**  
(при пријему чувати на температури од 15 °C до 30 °C) (наставак)

Симбол	Компонента	Количина	
		комплет од 250 тестова	комплет од 100 тестова
PROR	Промотор реконституциони раствор <i>Водени раствор који садржи глицерол и конзервансе.</i>	1 x 11,9 mL	1 x 4,5 mL
TCR	Реагенс за хватање мете <i>Пуферисани раствор соли који садржи неинфективне нуклеинске киселине и магнетне честице.</i>	1 x 54,0 mL	1 x 26,0 mL
	Обујмице за реконституцију	3	3
	Лист бар кодова главне серије	1 лист	1 лист

**Aptima CV/TV Assay комплет калибратора (PRD-05191)**  
(при пријему чувати на температури од 2 °C до 8 °C)

Симбол	Компонента	Количина
PCAL	Позитивни калибратор <i>Неинфективне нуклеинске киселине у пуферованом раствору.</i>	5 x 2,8 mL
	Налепница са бар-кодом калибратора	1 лист

**Тест Aptima CV/TV Assay комплет контрола (PRD-05190)**  
(при пријему чувати на температури од 2 °C до 8 °C)

Симбол	Компонента	Количина
CONTROL-	Негативна контрола <i>Пуферовани раствор.</i>	5 x 2,7 mL
CONTROL+	Позитивна контрола <i>Non-infectious C. albicans, C. glabrata и TV култивисани организми у пуферованом раствору.</i>	5 x 1,7 mL
	Налепница са бар-кодом контроле	1 лист

## Потребни материјали који се могу купити засебно

**Напомена:** Материјали које испоручује компанија Hologic имају наведене каталошке бројеве, осим ако није другачије наведено.

Материјал	Кат. бр.
Систем Panther®	303095
Систем Panther Fusion®	PRD-04172
Систем Panther®, континуиране течности и отпад (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® CV/TV Assay комплет калибратора	PRD-05191
Aptima® CV/TV Assay комплет контрола	PRD-05190
Panther Run комплет за тестове у реалном времену (само за тестове у реалном времену)	PRD-03455 (5000 тестова)
<i>Aptima® Assay комплет течности (такође познат као универзални комплет течности)</i>	303014 (1000 тестова)
<i>Садржи Aptima® раствор за прање, Aptima® пуфер за деактивацију течности и Aptima® угњи реагенс</i>	
<i>Јединице са више епрувета (енгл. Multi-tube units, MTU)</i>	104772-02
<i>Panther® комплет за корпу за смеће</i>	902731
<i>Panther® поклопац корпе за смеће</i>	504405
Или, комплет за покретање система Panther	303096 (5000 тестова)
<i>Када се раде ТМА тестови који нису у реалном времену паралелно са тестовима ТМА у реалном времену</i>	
<i>Садржи MTU, вреће за отпатке, поклопце канти за отпатке, аутоматску детекцију и течности за тест</i>	
Сет течности Aptima комплета	303014 (1000 тестова)
<i>Садржи Aptima раствор за прање, Aptima пуфер за деактивацију течности и Aptima угњи реагенс</i>	
Јединице са више епрувета (енгл. Multi-tube units, MTU)	104772-02
Наставци, 1000 µL филтрирани, проводљиви, са сензором течности и за једнократну употребу.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Нису сви производи доступни у свим регионима. Обратите се свом представнику за информације које су специфичне за регион</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima® Multitest комплет за прикупљање узорака бриса	PRD-03546
Избељивач, раствор натријум хипохлорита концентрације од 5,0% до 8,25% (од 0,7 М до 1,16 М)	—
Рукавице без пудера за једнократну употребу	—
Aptima® пробојни поклопци	105668
Заменски непробојни поклопци	103036A
Заменски поклопци реагенса за комплете од 100 тестова	
<i>Бочице за реконституцију реагенса за амплификацију, ензим и промотор</i>	CL0041 (100 поклопаца)
<i>TCR боца</i>	501604 (100 поклопаца)

Материјал	Кат. бр.
Заменски поклопци реагенса за комплете од 250 тестова	
<i>Боца за реконституцију реагенса за амплификацију</i>	CL0041 (100 поклопаца)
<i>Бочице за реконституцију реагенса за ензим и промотор</i>	501616 (100 поклопаца)
<i>TCR боца</i>	CL0040 (100 поклопаца)
Покривачи лабораторијских клупа са пластичним задњим делом	—
Марамнице које не остављају длачице	—
Пипетор	—
Врхови	—

## Опциони материјали

Материјал	Кат. бр.
Hologic® Bleach Enhancer за чишћење	302101
<i>За рутинско чишћење површина и опреме</i>	
Тресач за епрувете	—

## Процедура тестирања на систему Panther

**Напомена:** Додатне информације о поступку система Panther потражите у Приручнику за кориснике система Panther/Panther Fusion.

### A. Припрема радног подручја

1. Очистите радне површине на којима ће се припремати реагенси. Обришите радне површине раствором натријум хипохлорита концентрације од 2,5% до 3,5% (од 0,35 М до 0,5 М). Сачекајте да раствор натријум хипохлорита буде у контакту са површинама најмање 1 минут а затим исперите дејонизованом водом. Не дозволите да се раствор натријум хипохлорита осуши. Покријте радну површину лабораторијског стола на којем ће се припремати реагенси чистим упијајућим навлакама са пластифицираном полеђином.
2. Очистите посебну радну површину на којој ће се припремати узорци. Користите горе описани поступак (корак А.1).
3. Очистите све пипеторе. Користите горе описану процедуру за чишћење (корак А.1).

### B. Реконституција реагенса/припрема новог комплета

**Напомена:** Реконституција реагенса треба да се обави пре почетка било каквог рада на систему Panther.

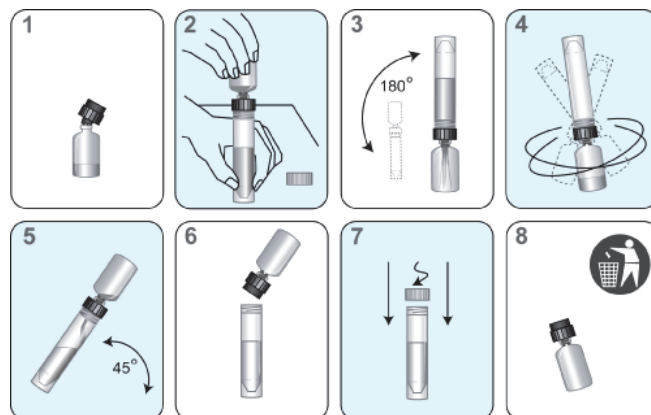
1. Пре тестирања, реагенси за амплификацију, ензим и промотор морају бити реконституисани комбиновањем садржаја боцица лиофилизованог реагенса са одговарајућим раствором за реконституцију.
  - a. Сачекајте да лиофилизоване реагенси достигну собну температуру (од 15 °C до 30 °C) пре употребе.
  - b. Упарите сваки раствор за реконституцију са његовим лиофилованим реагенсом. Пре него што причврстите обујмицу за реконституцију, уверите се да реконституциони раствор и реагенс имају подударне симболе на етикетама.

- c. Проверите бројеве серија на листу са бар-кодovima главне серије да бисте били сигурни да су упарени одговарајући реагенси. Означите поклопце боца за реконституцију раствора.
- d. Отворите стаклену бочицу са лиофилизованим реагентом и чврсто уметните на зубљени крај прстена за реконституцију у отвор стаклене бочице (Слика 1, Корак 1).
- e. Отворите одговарајућу боцу раствора за реконституцију и поставите поклопац на чисту, покривену радну површину.
- f. Док држите боцу реконституционог раствора на клупи, чврсто убаците други крај обујмице за реконституцију у отвор боце (Слика 1, 2. корак).
- g. Полако преокрените састављене бочице. Оставите да се раствор исцеди из боце у стаклену бочицу (Слика 1, корак 3).
- h. Подигните састављене бочице и вртите их најмање 10 секунди. Избегавајте стварање пене док вртите боцу (Слика 1, 4. корак),
- i. Сачекајте најмање 15 минута како би лиофилизовани реагент прешао у потпуности у раствор. Поново вртите боце најмање 10 секунди, а затим лагано протресите раствор у стакленој бочици напред-назад да се добро промеша.
- j. Визуелно проверите да ли је реагент у потпуности у раствору без праха, грудвица или таласастих линија.
- k. Полако поново нагните састављене боце да бисте омогућили да се сав раствор исцеди назад у боцу са раствором за реконституцију (Слика 1, корак 5).
- l. Уклоните прстен за реконституцију и стаклену бочицу (Слика 1, Корак 6).
- m. Затворите пластичну боцу са сачуваним, означеним поклопцем који одговара реагенту или новим поклопцем. Немојте погрешно да ускладите поклопце. Забележите иницијале оператера и датум реконституције на етикети (Слика 1, Корак 7).
- n. Одбаците обујмицу за реконституцију и стаклену бочицу (Слика 1, 8. корак),
- o. Темељно промешајте сваки реагент лаганим обртањем пре постављања на систем Panther.

**Опција:** Додатно мешање реагенса за амплификацију, ензимског и реагенса промотора дозвољено је путем враћања поклопаца на пластичне боце на тресачу епрувета подешеном на умерену брзину и нагибање током најмање 5 минута. Уверите се да су реагенси темељно промешани.

**Упозорење:** *Избегавајте стварање пене приликом реконституисања реагенса. Пена угрожава сензор нивоа у систему Panther.*

**Упозорење:** Адекватно мешање реагенса је неопходно да би се постигли очекивани резултати теста.



Слика 1. Процес реконституције реагенса

2. Припремите радни реагенс за хватање мете (wTCR)
  - a. Упарите одговарајуће боце TCR и IC.
  - b. Проверите бројеве партија реагенса на листу са бар-кодovima мастер партија како бисте били сигурни да су одговарајући реагенси у комплету упарени.
  - c. Отворите боцу TCR и поставите поклопац на чисту, покривену радну површину.
  - d. Отворите боцу IC и сипајте цео садржај у боцу TCR. Очекивано је да мала количина течности остане у IC боци.
  - e. Затворите боцу TCR и нежно завртите раствор да се садржај помеша. Избегавајте стварање пене током овог корака.
  - f. Забележите иницијале руковаоца и тренутни датум на етикети.
  - g. Одбаците IC боцу и поклопац.
- C. Припрема реагенса за претходно припремљене реагенсе
  1. Претходно припремљени реагенси за амплификацију, ензим и промотор морају достићи температуру просторије (15 °C до 30 °C) пре почетка теста.
 

**Опција:** Реконституисане пластичне боце са поклопцем за амплификације, ензима и реагенса промотора могу се поставити на клацкалицу за епрувету постављену на умерену брзину и нагнути најмање 25 минута да би се обезбедило да реагенси достигну собну температуру и да се темељно измешају.
  2. Ако wTCR садржи талог, загрејте wTCR на 42 °C до 60 °C до 90 минута. Сачекајте да се wTCR уравни на собној температури пре употребе. Не користити ако остаје талог.
  3. Потврдите да реагенси нису премашили своје време стабилности складиштења, укључујући стабилност на систему.
  4. Темељно промешајте сваки реагенс, лагано га окрећући пре него што га убаците у систем. Избегавајте стварање пене приликом инвертовања реагенса. Овај корак није потребан ако су реагенси директно унети у систем након мешања у мућкалицу за епрувете.

5. Не препуњавајте боце за реагенсе. Panther систем препознаје и одбацује боце које су препуњене.

**Упозорење:** Адекватно мешање реагенса је неопходно да би се постигли очекивани резултати теста.

#### D. Припрема калибратора и контрола

1. Извадите калибратор и контроле из складишта (2 °C до 8 °C) и дозволите калибратору и контролама да достигну собну температуру (15 °C до 30 °C) пре обраде.

#### E. Руковање узорцима

1. Визуелно потврдите да свака епрувета са узорком испуњава следеће критеријуме:
  - a. Присуство једног розе Aptima бриса за прикупљање у епрувети за транспорт узорка.
2. Дозволите узорцима да достигну температуру од 15 °C до 30 °C пре обраде.

**Напомена:** Пре тестирања и/или за решавање сумњивих неважећих резултата везаних за узорке, узорак може бити у вортексу велике брзине најмање 3 минута, након чега следи вортекс мале брзине на 1 минут (да би се течност свукла у епрувету).

3. Прегледајте епрувете са узорцима пре него што их убаците у сталак:
  - a. Ако епрувета за узорак садржи мехуриће у простору између течности и поклопца, центрифугирајте епрувету 5 минута на 420 RCF да бисте елиминисали мехуриће.
  - b. Ако епрувета за узорак има мању запремину него што се обично уочава када се прате упутства за узимање, центрифугирајте епрувету 5 минута на 420 RCF да бисте се уверили да у поклопцу нема течности.

**Напомена:** Непоштовање корака 3a– 3b може довести до испуштања течности из поклопца епрувете за узорак.

**Напомена:** Највише 5 засебних аликвота могу да се тестирају из сваке епрувете са узорком. Покушаји пипетирања више од 5 аликвота из епрувете са узорком могу довести до грешака у обради.

#### F. Припрема система

1. Подесите систем у складу са упутствима у Приручнику за корисника система Panther/Panther Fusion и Напомене у вези са поступком. Уверите се да се користе сталци за реагенсе и TCR адаптери одговарајуће величине.
2. Убаците узорке.

## Напомене у вези са поступком

#### A. Калибратори и контроле

1. Позитивни калибратор, епрувете за позитивну контролу и негативну контролу могу да се уметну у било коју позицију сталка или у било коју траку за узорковање на систему Panther. Пипетирање узорка ће почети када се испуни један од следећа 2 услова:
  - a. Систем тренутно обрађује калибратор и контроле.

- b. Важећи резултати за калибратор и контроле су регистровани у систему.
  2. Када се калибратор и контролне епрувете пипетирају и обрађују за одређени комплет реагенса, узорци пацијената могу се тестирати са повезаним комплетом до 24 сата **осим ако**:
    - a. Резултати калибратора или контроле су неважећи.
    - b. Повезани комплет реагенса за анализу се уклања из система.
    - c. Одговарајући сет реагенаса комплекта премашује граничне вредности стабилности.
  3. Сваки калибратор или свака контролна епрувета може се користити једном. Покушаји употребе више пута могу довести до грешака у обради.
- В. Пудер са рукавица**
- Као и у сваком систему реагенса, вишак пудера на неким рукавицама може изазвати контаминацију отворених епрувета. Препоручују се рукавице без пудера.
- С. Протокол за праћење лабораторијске контаминације за Panther систем**
- Постоје многи фактори специфични за лабораторију који могу допринети контаминацији, укључујући обим тестирања, ток посла, преваленцију болести и разне друге лабораторијске активности. Ове факторе треба узети у обзир када се утврђује учесталост праћења контаминације. Интервали за праћење контаминације треба да се утврде на основу праксе и процедура сваке лабораторије.
- Да би се пратила лабораторијска контаминација, може се извршити следећа процедура коришћењем Aptima Multitest комплекта за прикупљање узорака бриса:
1. Означите епрувете за транспорт брисева бројевима који одговарају областима које се тестирају.
  2. Извадите штапић за прикупљање узорка бриса из паковања, поквасите штапић за узимање бриса у медијуму за транспорт бриса и кружним покретом узмите брис одређене области.
  3. Одмах убаците брис у транспортну епрувету.
  4. Пажљиво сломите дршку штапића на резној линији; будите опрезни како бисте избегли прскање садржаја.
  5. Чврсто затворите епрувету за транспорт бриса.
  6. Поновите кораке од 2 до 5 за свако подручје са ког се узима брис.
  7. Тестирајте узорке помоћу теста Aptima CV/TV Assay на систему Panther.
  8. Даље испитивање треба извршити ако било који узорак даје позитиван резултат.
- За тумачење теста, погледајте *Тумачење теста*. За додатне информације о праћењу контаминације специфичне за систем Panther, контактирајте техничку подршку компаније Hologic.

## Контрола квалитета

Оператер може да поништи појединачни узорак или цео тест ако је уочено и документовано да је дошло до процедуралне, техничке грешке или грешке у вези са инструментом током извођења теста.

### Калибрација теста

Да би се добили валидни резултати, калибрација теста мора бити завршена. Калибратор се покреће у три примерка сваки пут када се комплет реагенса убаци у систем Panther. Када се успостави, калибрација важи до 24 сата. Софтвер на систему Panther упозорава оператера када је потребна калибрација. Оператер скенира коефицијенте калибрације који се налазе на листи бар кодова главне серије која се испоручује са сваким комплетом реагенса.

Током обраде, критеријуми за прихватање калибратора се аутоматски верификују софтвером на систему Panther. Ако су мање од две реплике калибратора валидне, софтвер аутоматски поништава рад. Узорци у неважећем циклусу морају бити поново тестирани коришћењем свеже припремљеног калибратора и свеже припремљених контрола.

### Негативне и позитивне контроле

Да би се генерисали валидни резултати, скуп контрола теста мора бити тестиран. Свака негативна контрола и позитивна контрола морају се тестирати сваки пут када се комплет реагенса убаци у систем Panther. Једном успостављене контроле важе 24 сата. Софтвер на систему Panther упозорава оператера када су потребне контроле.

Током обраде, критеријуми за прихватање контрола су аутоматски верификовани софтвером на систему Panther. Ако било која од контрола има неважећи резултат, софтвер аутоматски поништава покретање. Узорци у неважећем циклусу морају бити поново тестирани коришћењем свеже припремљеног калибратора и свеже припремљених контрола.

### Интерна контрола

Интерна контрола се додаје сваком узорку са wTCR. Током обраде, критеријуми прихватања интерне контроле су аутоматски верификовани од стране софтвера система Panther. Детекција интерне контроле није потребна за узорке који су C spp, *C. glabrata* и/или TV позитивни.

Интерна контрола мора да се детектује у свим узорцима који су негативни на C spp, *C. glabrata* и/или TV; узорци који не испуњавају те критеријуме биће пријављени као неважећи. Сваки узорак са неважећим резултатом мора бити поново тестиран.

Софтвер система Panther је дизајниран да тачно верификује процесе када се процедуре изводе у складу са упутствима која се налазе у овом упутству у паковању и *Приручнику за корисника система Panther/Panther Fusion*.

## Тумачење теста

Резултати теста се аутоматски одређују софтвером за анализу. Резултати за *C. spp*, *C. glabrata* и *TV* детекција се пријављује одвојено. Табела испод приказује могуће резултате пријављене у валидном циклусу и тумачењима резултата. Први важећи резултат за сваки аналит је резултат који треба пријавити. Узорке са неважећим резултатима теста треба поново тестирати. Ако је резултат неважећи након поновног тестирања, треба прикупити нови узорак.

Табела 1: Тумачење резултата

<b>C spp</b> Резултат <sup>1</sup>	<b>C. glabrata</b> резултат	<b>TV</b> Резултат	<b>Резултат<sup>2</sup></b>	<b>Тумачење</b>
Позитивно	Негативно	Негативно	Важеће	<i>C. spp</i> RNK откривена.
Позитивно	Позитивно	Негативно	Важеће	<i>C. spp</i> RNK и <i>C. glabrata</i> RNK откривене.
Позитивно	Негативно	Позитивно	Важеће	<i>C. spp</i> RNK и <i>TV</i> RNK откривене.
Позитивно	Позитивно	Позитивно	Важеће	<i>C. spp</i> RNK, <i>C. glabrata</i> RNK и <i>TV</i> RNK откривене.
Негативно	Позитивно	Негативно	Важеће	<i>C. glabrata</i> RNK откривене.
Негативно	Негативно	Позитивно	Важеће	<i>TV</i> RNK откривена.
Негативно	Позитивно	Позитивно	Важеће	<i>C. glabrata</i> RNK и <i>TV</i> RNK откривене.
Негативно	Негативно	Негативно	Важеће	Негативно за <i>C. spp</i> , <i>C. glabrata</i> и <i>TV</i> .
Неважеће	Неважеће	Неважеће	Неважеће	Неважеће: дошло је до грешке у генерисању резултата. Узорак треба да се тестира поново.

<sup>1</sup> RNK групе врста *C. spp* = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, and/or *C. tropicalis*.

<sup>2</sup> Важећи или неважећи статус реакције је приказан у колони Резултат. Колона Резултат разматра интерну контролу и позитиван или негативан статус аналита.

## Ограничења

- A. Употреба овог теста је ограничена на особље које је обучено за ову процедуру. Непоштовање упутстава датих у овом упутству може довести до погрешних резултата.
- B. Ефекти других потенцијалних варијабли као што су вагинални исцедак, употреба тампона и варијабли за прикупљање узорака нису утврђени.
- C. Перформанса са типовима узорака који нису узорци вагиналних брисева није процењена.
- D. Поуздани резултати зависе од адекватног сакупљања, транспорта, складиштења и обраде узорака. Непоштовање одговарајућих процедура у било ком од ових корака може довести до нетачних резултата. Пошто транспортни систем који се користи за овај тест не дозвољава микроскопску процену адекватности узорка, неопходне су одговарајуће технике прикупљања узорака. Погледајте *Прикупљање и складиштење узорака* за упутства. Погледајте упутство у паковању одговарајућег Hologic комплета за прикупљање узорака.
- E. Терапеутски неуспех или успех не може се утврдити помоћу теста Aptima CV/TV Assay јер нуклеинска киселина може да опстане након одговарајуће антимикробне терапије.
- F. Резултате теста Aptima CV/TV Assay треба тумачити у комбинацији са другим клиничким и лабораторијским подацима доступним лекару.
- G. Негативан резултат не искључује могућу инфекцију јер резултати зависе од адекватног прикупљања узорака. На резултате може утицати неправилно сакупљање узорака, техничка грешка, мешање узорака или циљни нивои испод границе детекције теста (LoD).
- H. Тест Aptima CV/TV Assay даје квалитативне резултате. Стога није могуће успоставити корелацију између величине позитивног сигнала анализе и броја организама у узорку.
- I. Позитиван резултат на групе врста *Candida* може се појавити због једне или више врста *Candida*.
- J. Перформанса теста Aptima CV/TV Assay није процењена код адолесцената млађих од 14 година.
- K. Клијенти морају независно потврдити LIS процес преноса.
- L. Тест Aptima CV/TV Assay није процењен за употребу са узорцима које су пацијенти сакупили код куће.
- M. Сакупљање и тестирање узорака вагиналног бриса које је пацијент сакупио тестом Aptima CV/TV Assay није намењено као замена за клинички преглед. Вагиналне инфекције могу бити резултат других узрока или се могу појавити истовремене инфекције.

- N. Интерференција са тестом Aptima CV/TV Assay уочена је у присуству следећих супстанци: тиоконазол 6,5% маст (3% W/V, сви анализи), гел за хидратацију вагине (1% W/V, C spp; 5% W/V, C. *glabrata*; 3% W/V, TV) и глацијална сирћетна киселина (5% V/V, само C spp).
- O. Уочено је да следећи организам унакрсно реагује изнад наведених концентрација: *Candida famata* у концентрацијама већим од  $5 \times 10^5$  CFU/mL.
- P. Компетитивна интерференција је уочена у коинфицираним узорцима за комбинацију ниске вредности C. *glabrata* (3X LoD) и високе вредности TV ( $1 \times 10^5$  или  $1 \times 10^4$  ћелија/mL).
- Q. Позитиван резултат теста не мора да указује на присуство живих организама. Позитиван резултат указује на присуство циљне RNK.

## Очекиване вредности на систему Panther

Преваленција *Candida* и TV у популацији пацијената зависи од старости, етничке припадности, фактора ризика, врсте клинике и осетљивости теста који се користи за откривање инфекција. Резиме позитивности детекције *C. spp*, *C. glabrata* и TV код симптоматских испитаника, као што је утврђено тестом Aptima CV/TV Assay на систему Panther, приказан је у Табела 2 мултицентричној студији, према клиничком месту и свеукупно.

Табела 2: Позитивност утврђена Aptima CV/TV Assay тестом код симптоматских жена према врсти узорка и клиничком месту

Локација	% позитивних резултата (бр. позитивних / бр. тестираних са важећим резултатима)					
	Вагинални брисеви које је прикупио клиничар			Вагинални брисеви које је прикупио пацијент		
	<i>C. spp</i> група <sup>1</sup>	<i>C. glabrata</i>	TV	<i>C. spp</i> група <sup>1</sup>	<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)

Табела 2: Позитивност утврђена Aptima CV/TV Assay тестом код симптоматских жена према врсти узорка и клиничком месту (наставак)

Локација	% позитивних резултата (бр. позитивних / бр. тестираних са важећим резултатима)					
	Вагинални брисеви које је прикупио клиничар			Вагинални брисеви које је прикупио пацијент		
	С spp група <sup>1</sup>	<i>C. glabrata</i>	TV	С spp група <sup>1</sup>	<i>C. glabrata</i>	TV
21	20,3 (16/79)	5,1 (4/79)	11,5 (9/78)	25,3 (20/79)	5,1 (4/79)	10,4 (8/77)
Све ставке	29,8 (443/1485)	4,2 (63/1483)	13,9 (200/1438)	33,0 (487/1477)	4,6 (68/1475)	10,5 (150/1433)

<sup>1</sup> RNK групе врста С spp = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, and/or *C. tropicalis*.

## Перформансе теста на систему Panther

### Поновљивост

Поновљивост теста Aptima CV/TV Assay је процењена на систему Panther на три локације у САД користећи седам чланова панела. Два оператера су извршила тестирање на свакој локацији. Сваки оператер је извршио једно покретање дневно током шест дана користећи једну серију реагенса током тестирања. Свака серија имала је три реплике сваког члана панела.

Чланови панела су направљени коришћењем симулираног матрикса вагиналног бриса („SVSM“, који садржи STM напуњен симулираном вагиналном течношћу) негативан на врсте *Candida* и TV. Шест позитивних чланова панела је направљено додавањем SVSM матрице са приближно 2X C<sub>95</sub> или LoD (ниско-позитивне) или 3X C<sub>95</sub> или LoD (умерено позитивне) концентрације лизата целих ћелија позитивних на *C. albicans*, *C. glabrata* или TV. Један негативан члан панела је садржао матрицу без додатних циљних анализа.

Слагање са очекиваним резултатима било је 100% за све чланове панела.

Варијабилност сигнала теста Aptima CV/TV Assay је израчуната за сваку мету код чланова панела позитивних на анализит. У анализе су укључени само узорци са важећим резултатима. Варијабилност израчуната између локација, оператера, између серија, између дана, између покретања и свеукупно, приказана је у Табела 3.

Табела 3: Варијабилност сигнала према позитивним члановима панела

Панел Опис	N	Средњи TTime <sup>1</sup>	Између локација		Између оператера		Између дана		Између циклуса		Унутар циклуса		Укупно	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> ниско поз. <sup>1</sup>	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> умер. поз. <sup>1</sup>	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> ниско поз.	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> умер. поз.	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 ниско поз.	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 умер. поз.	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 = коефицијент варијације; Mod = умерен; Pos = позитиван; SD = стандардна девијација; TTime = праг времена.

<sup>1</sup> C<sub>95</sub> (*C. albicans* панели) је дефинисан у односу на клиничку граничну вредност.

**Напомена:** У случајевима варијабилност неких фактора може бити нумерички негативна, SD и CV су приказани као 0,00.

## Клиничке перформансе система Panther

Проспективна, мултицентрична клиничка студија је спроведена да би се утврдиле карактеристике клиничких перформанси теста Aptima CV/TV Assay на систему Panther. Жене са симптомима вагинитиса биле су укључене у студију на 21 клиничкој локацији у САД, географски и етнички разноликим, укључујући приватне и академске ординације породичне медицине, гинеколошко-акушерске ординације, центре за планирање породице, заводе за јавно здравље, клинике за полно преносиве инфекције (ППИ), клинике здравствених група и центре за клиничка истраживања.

Од сваке испитанице прикупљено је пет (5) узорка вагиналних брисева: један узорак који је узео лекар и један узорак који је узела пацијенткиња, коришћењем Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit-а за тестирање Aptima CV/TV тестом, као и три додатна узорка вагиналних брисева за референтно тестирање. За све испитанице коришћене су следеће референтне методе:

- Статуси инфекција *C. spp* и *C. glabrata* одређивани су одвојено коришћењем Saboureaux декстрозе и хромогеног културног медијума из бриса који је узео лекар, након чега је уследило PCR/би-дирекционо секвенцирање. За испитанике са позитивним резултатом културе (тј. раст било које врсте *Candida* на културном медијуму), оба преостала Aptima бриса након тестирања Aptima CV/TV тестом коришћена су за PCR/би-дирекционо секвенцирање ради утврђивања да ли су присутни *C. spp* или *C. glabrata*. Позитиван резултат секвенцирања за *C. spp* у било којој врсти Aptima бриса био је довољан да се успостави референтни резултат позитиван на *C. spp* у обе врсте Aptima брисева, а било негативан резултат културе *Candida* или негативан резултат PCR/би-дирекционог секвенцирања за оба Aptima бриса био је довољан да се успостави референтни резултат негативан на *C. spp* у обе врсте Aptima брисева; сличан алгоритам је примењен за успостављање референтних резултата за *C. glabrata*.
- Статус инфекције код пацијената са TV (PIS) одређиван је на основу композитног резултата из два FDA-одобрена теста за TV, једног молекуларног теста и једног теста заснованог на култури. Позитиван резултат за најмање један тест био је довољан да се утврди референтни резултат позитиван на TV за обе врсте Aptima брисева, а негативан резултат за оба теста био је довољан да се утврди референтни резултат негативан на TV за обе врсте Aptima брисева.

Аптима узорци су тестирани тестом Aptima CV/TV Assay на систему Panther на три локације.

Карактеристике перформанси за сваки проспективно прикупљен тип узорка, са одговарајућим двостраним 95% интервалима поузданости (CI), процењене су у односу на инфекциони статус *C. spp* и *C. glabrata*, као и TV PIS.

Од 1519 симптоматских испитаница укључених у студију, 17 је повучено, а шест није било евалуабилно због коначних неважећих резултата Aptima CV/TV теста ( $n = 1$ ), недостајућих вагиналних брисева ( $n = 1$ ) или непознатог инфекционог статуса *Candida* или TV PIS ( $n = 4$ ). Преостале 1496 испитаница биле су евалуабилне за најмање један анализит у најмање једном типу узорка. Табела 4 приказује демографске карактеристике евалуабилних испитаница.

Табела 4: Демографски подаци испитаница подобних за процену

Карактеристике		Укупно
Укупно, N		1496
Старост (године)	Средња вредност ± SD	35,3 ± 11,76
	Медијана	33,0
	Опсег	14 – 79
Старосна категорија (године), 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)
Етничка припадност, n (%)	Азијска	73 (4,9)
	Црна или афроамеричка	752 (50,3)
	Бела (хиспано или латино)	268 (17,9)
	Бела (није хиспано нити латино)	339 (22,7)
	Остало <sup>1</sup>	64 (4,3)

<sup>1</sup> Укључује друге, мешовите и непознате етничке припадности које су пријавиле пацијенткиње.

За 1496 евалуабилних испитаница, 1485 вагиналних брисева које су узели лекари и 1477 вагиналних брисева које су узеле пацијенткиње били су укључени у анализе за С srr; 1483 вагинална бриса које су узели лекари и 1475 вагиналних брисева које су узеле пацијенткиње били су укључени у анализе за *C. glabrata*; а 1438 вагиналних брисева које су узели лекари и 1433 вагинална бриса које су узеле пацијенткиње били су укључени у анализе за TV.

Осетљивост и специфичност Aptima CV/TV теста за детекцију С srr приказане су за оба типа узорака, укупно и по локацијама, у Табела 5. Перформансе теста су приказане стратификовано према етничкој припадности у Табела 6, и према клиничком стању у Табела 7.

Табела 5: Карактеристике перформанси групе врста *Candida* према месту узорковања код симптоматских жена

Локација	Вагинални брисеви које је прикупио клиничар				Вагинални брисеви које је прикупио пацијент			
	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>1</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>1</sup>	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>1</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>1</sup>
Све ставке	1485	28,6	91,7 (88,7 – 94,0) 389/424	94,9 (93,4 – 96,1) 1007/1061	1477	28,6	92,9 (90,0 – 95,0) 392/422	91,0 (89,1 – 92,6) 960/1055
1	20	25,0	60,0 (23,1 – 88,2) 3/5	100 (79,6 – 100) 15/15	20	25,0	60,0 (23,1 – 88,2) 3/5	93,3 (70,2 – 98,8) 14/15
2	5	0,0	NC	80,0 (37,6 – 96,4) 4/5	5	0,0	NC	100 (56,6 – 100) 5/5
3	22	54,5	91,7 (64,6 – 98,5) 11/12	90,0 (59,6 – 98,2) 9/10	22	54,5	91,7 (64,6 – 98,5) 11/12	90,0 (59,6 – 98,2) 9/10
4	216	22,2	85,4 (72,8 – 92,8) 41/48	94,6 (90,1 – 97,2) 159/168	213	22,5	85,4 (72,8 – 92,8) 41/48	88,5 (82,7 – 92,5) 146/165
5	147	24,5	88,9 (74,7 – 95,6) 32/36	94,6 (88,7 – 97,5) 105/111	144	24,3	91,4 (77,6 – 97,0) 32/35	91,7 (85,0 – 95,6) 100/109

Табела 5: Карактеристике перформанси групе врста *Candida* према месту узорковања код симптоматских жена (наставак)

Локација	Вагинални брисеви које је прикупио клиничар				Вагинални брисеви које је прикупио пацијент			
	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>1</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>1</sup>	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>1</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>1</sup>
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 = интервал поверења, NC = не може се израчунати, Prev = преваленција.

<sup>1</sup> Резултат CI.

Табела 6: Карактеристике перформанси групе врста *Candida* према етничкој припадности код симптоматских жена

Тип узорка	Етничка припадност	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>1</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>1</sup>
Вагинални брисеви које је прикупио клиничар	Све ставке	1485	28,6	91,7 (88,7 – 94,0) 389/424	94,9 (93,4 – 96,1) 1007/1061
	Азијска	73	26,0	100 (83,2 – 100) 19/19	94,4 (84,9 – 98,1) 51/54
	Црна/афроамеричка	747	30,4	90,7 (86,3 – 93,9) 206/227	94,0 (91,7 – 95,8) 489/520
	Бела (хиспано/латино)	265	28,7	93,4 (85,5 – 97,2) 71/76	93,7 (89,2 – 96,3) 177/189
	Бела (Није хиспано/латино)	336	23,8	91,3 (83,0 – 95,7) 73/80	97,7 (95,0–98,9) 250/256
	Остало <sup>2</sup>	64	34,4	90,9 (72,2 – 97,5) 20/22	95,2 (84,2 – 98,7) 40/42
Вагинални брисеви које је прикупио пацијент	Све ставке	1477	28,6	92,9 (90,0 – 95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960/1055
	Азијска	71	25,4	100 (82,4 – 100) 18/18	90,6 (79,7 – 95,9) 48/53
	Црна/афроамеричка	745	30,6	90,8 (86,3 – 93,9) 207/228	89,4 (86,4 – 91,7) 462/517
	Бела (хиспано/латино)	265	28,7	93,4 (85,5 – 97,2) 71/76	89,9 (84,8 – 93,5) 170/189
	Бела (Није хиспано/латино)	332	23,5	96,2 (89,3 – 98,7) 75/78	95,3 (91,9 – 97,3) 242/254
	Остало <sup>2</sup>	64	34,4	95,5 (78,2 – 99,2) 21/22	90,5 (77,9 – 96,2) 38/42

CI = интервал поверења, Prev = преваленција.

<sup>1</sup> Резултат CI.

<sup>2</sup> Укључује друге, мешовите и непознате етничке припадности које су пријавиле пацијенткиње.

Табела 7: Карактеристике перформанси групе врста *Candida* према клиничком стању код симптоматских жена

Тип прикупљања	Клиничко стање	N <sup>1</sup>	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>2</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>2</sup>
Вагинални брисеви које је прикупио клиничар	<b>Све ставке</b>	<b>1485</b>	<b>28,6</b>	<b>91,7 (88,7 – 94,0) 389/424</b>	<b>94,9 (93,4 – 96,1) 1007/1061</b>
	Употреба антибиотика	5	60,0	66,7 (20,8 – 93,9) 2/3	50,0 (9,5 – 90,5) 1/2
	Употреба антифунгалних средстава	8	37,5	100 (43,9 – 100) 3/3	100 (56,6 – 100) 5/5
	Употреба естрогенске терапије	2	0,0	NC	100 (34,2 – 100) 2/2
	Понављајући симптоми вагинитиса у последњих 12 месеци	863	28,6	89,9 (85,5 – 93,0) 222/247	95,0 (92,9 – 96,4) 585/616
	Незаштићени полни однос у последња 24 сата	96	27,1	84,6 (66,5 – 93,8) 22/26	92,9 (84,3 – 96,9) 65/70
	Трудна	20	55,0	100 (74,1 – 100) 11/11	100 (70,1 – 100) 9/9
	Са менструацијом	118	30,5	94,4 (81,9 – 98,5) 34/36	97,6 (91,5 – 99,3) 80/82
	Без менструације	1210	29,6	92,5 (89,2 – 94,8) 331/358	94,4 (92,6 – 95,7) 804/852
	Пост-менопауза	157	19,1	80,0 (62,7 – 90,5) 24/30	96,9 (92,2 – 98,8) 123/127
Вагинални брисеви које је прикупио пацијент	<b>Све ставке</b>	<b>1477</b>	<b>28,6</b>	<b>92,9 (90,0 – 95,0) 392/422</b>	<b>91,0 (89,1 – 92,6) 960/1055</b>
	Употреба антибиотика	5	60,0	66,7 (20,8 – 93,9) 2/3	0,0 (0,0 – 65,8) 0/2
	Употреба антифунгалних средстава	8	37,5	100 (43,9 – 100) 3/3	100 (56,6 – 100) 5/5
	Употреба естрогенске терапије	2	0,0	NC	100 (34,2 – 100) 2/2
	Понављајући симптоми вагинитиса у последњих 12 месеци	859	28,6	90,7 (86,4 – 93,7) 223/246	91,2 (88,7 – 93,2) 559/613
	Незаштићени полни однос у последња 24 сата	95	27,4	88,5 (71,0 – 96,0) 23/26	85,5 (75,3 – 91,9) 59/69
	Трудна	21	52,4	100 (74,1 – 100) 11/11	100 (72,2 – 100) 10/10
	Са менструацијом	116	30,2	97,1 (85,5 – 99,5) 34/35	88,9 (80,2 – 94,0) 72/81
	Без менструације	1207	29,7	93,0 (89,9 – 95,2) 333/358	91,0 (88,9 – 92,8) 773/849
	Пост-менопауза	154	18,8	86,2 (69,4 – 94,5) 25/29	92,0 (85,9 – 95,6) 115/125

CI = интервал поверења, NC = не може се израчунати, Prev = преваленција.

<sup>1</sup> Испитаници могу пријавити више клиничких стања; збир броја испитаника у свим подгрупама не одговара укупном броју испитаника.

<sup>2</sup> Резултат CI.

Осетљивост и специфичност Aptima CV/TV теста за откривање *C. glabrata* приказани су за оба типа узорака у целини и по локацији у Табела 8. Перформансе теста су приказане стратификовано према етничкој припадности у Табела 9, и према клиничком стању у Табела 10.

Табела 8: Карактеристике перформанси за *Candida glabrata* према месту узимања бриса код симптоматских жена

Локација	Вагинални брисеви које је прикупио клиничар				Вагинални брисеви које је прикупио пацијент			
	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>1</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>1</sup>	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>1</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>1</sup>
<b>Све ставке</b>	<b>1483</b>	<b>4,0</b>	<b>84,7 (73,5 – 91,8)</b> 50/59 <sup>2</sup>	<b>99,1 (98,4 – 99,5)</b> 1411/1424 <sup>3</sup>	<b>1475</b>	<b>3,9</b>	<b>86,2 (75,1 – 92,8)</b> 50/58 <sup>4</sup>	<b>98,7 (98,0 – 99,2)</b> 1399/1417 <sup>5</sup>
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

Табела 8: Карактеристике перформанси за *Candida glabrata* према месту узимања бриса код симптоматских жена (наставак)

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 = интервал поверења, NC = не може се израчунати, Prev = преваленција.

<sup>1</sup> Резултат CI.

<sup>2</sup> Свих 9 узорак са лажно негативним резултатима нису показали раст *C. glabrata* на хромогеном агару.

<sup>3</sup> Од 13 узорак са лажно позитивним резултатима, 2 су показала висок (4+) раст, 2 су показала низак ( $\leq 2+$ ) раст и 9 није показало раст *C. glabrata* на хромогеном агару.

<sup>4</sup> Од 8 узорак са лажно негативним резултатима, 7 није показало раст а 1 је показао висок раст (4+) за *C. glabrata* на хромогеном агару.

<sup>5</sup> Од 18 узорак са лажно позитивним резултатима, 2 је показало висок (4+) раст, 2 је показало низак ( $\leq 2+$ ) раст и 14 није показало раст *C. glabrata* на хромогеном агару.

Табела 9: Карактеристике перформанси за *Candida glabrata* према етничкој припадности код симптоматских жена

Тип узорка	Етничка припадност	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>1</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>1</sup>
Вагинални брисеви које је прикупио клиничар	Све ставке	1483	4,0	84,7 (73,5 – 91,8) 50/59	99,1 (98,4 – 99,5) 1411/1424
	Азијска	72	4,2	100 (43,9 – 100) 3/3	100 (94,7 – 100) 69/69
	Црна/афроамеричка	747	4,1	74,2 (56,8 – 86,3) 23/31	98,7 (97,6 – 99,3) 707/716
	Бела (хиспано/латино)	264	3,0	87,5 (52,9 – 97,8) 7/8	99,6 (97,8 – 99,9) 255/256
	Бела (Није хиспано/латино)	336	4,2	100 (78,5 – 100) 14/14	99,1 (97,3 – 99,7) 319/322
	Остало <sup>2</sup>	64	4,7	100 (43,9 – 100) 3/3	100 (94,1 – 100) 61/61

Табела 9: Карактеристике перформанси за *Candida glabrata* према етничкој припадности код симптоматских жена (наставак)

Тип узорка	Етничка припадност	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>1</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>1</sup>
Вагинални брисеви које је прикупио пацијент	Све ставке	1475	3,9	86,2 (75,1 – 92,8) 50/58	98,7 (98,0 – 99,2) 1399/1417
	Азијска	71	4,2	100 (43,9 – 100) 3/3	98,5 (92,1 – 99,7) 67/68
	Црна/афроамеричка	744	4,2	77,4 (60,2 – 88,6) 24/31	98,7 (97,6 – 99,3) 704/713
	Бела (хиспано/латино)	264	3,0	87,5 (52,9 – 97,8) 7/8	99,2 (97,2 – 99,8) 254/256
	Бела (Није хиспано/латино)	332	3,9	100 (77,2 – 100) 13/13	98,4 (96,4 – 99,3) 314/319
	Остало <sup>2</sup>	64	4,7	100 (43,9 – 100) 3/3	98,4 (91,3 – 99,7) 60/61

CI = интервал поверења, Prev = преваленција.

<sup>1</sup> Резултат CI.

<sup>2</sup> Укључује друге, мешовите и непознате етничке припадности које су пријавиле пацијенткиње.

Табела 10: Карактеристике перформанси за *Candida glabrata* према клиничком стању код симптоматских жена

Тип прикупљања	Клиничко стање	N <sup>1</sup>	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>2</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>2</sup>
Вагинални брисеви које је прикупио клиничар	Све ставке	1483	4,0	84,7 (73,5 – 91,8) 50/59	99,1 (98,4 – 99,5) 1411/1424
	Употреба антибиотика	5	20,0	100 (20,7 – 100) 1/1	100 (51,0 – 100) 4/4
	Употреба антифунгалних средстава	8	12,5	100 (20,7 – 100) 1/1	100 (64,6 – 100) 7/7
	Употреба естрогенске терапије	2	0,0	NC	100 (34,2 – 100) 2/2
	Понављајући симптоми вагинитиса у последњих 12 месеци	861	3,9	88,2 (73,4 – 95,3) 30/34	99,0 (98,1 – 99,5) 819/827
	Незаштићени полни однос у последња 24 сата	96	4,2	100 (51,0 – 100) 4/4	100 (96,0 – 100) 92/92
	Трудна	20	0,0	NC	95,0 (76,4 – 99,1) 19/20
	Са менструацијом	117	2,6	100 (43,9 – 100) 3/3	100 (96,7 – 100) 114/114
	Без менструације	1209	3,8	80,4 (66,8 – 89,3) 37/46	99,1 (98,4 – 99,5) 1153/1163
	Пост-менопауза	157	6,4	100 (72,2 – 100) 10/10	98,0 (94,2 – 99,3) 144/147

Табела 10: Карактеристике перформанси за *Candida glabrata* према клиничком стању код симптоматских жена (наставак)

Тип прикупљања	Клиничко стање	N <sup>1</sup>	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>2</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>2</sup>
Вагинални брисеви које је прикупио пацијент	Све ставке	1475	3,9	86,2 (75,1 – 92,8) 50/58	98,7 (98,0 – 99,2) 1399/1417
	Употреба антибиотика	5	20,0	100 (20,7 – 100) 1/1	100 (51,0 – 100) 4/4
	Употреба антифунгалних средстава	8	12,5	100 (20,7 – 100) 1/1	100 (64,6 – 100) 7/7
	Употреба естрогенске терапије	2	0,0	NC	100 (34,2 – 100) 2/2
	Понављајући симптоми вагинитиса у последњих 12 месеци	858	4,0	91,2 (77,0 – 97,0) 31/34	99,2 (98,3 – 99,6) 817/824
	Незаштићени полни однос у последња 24 сата	95	4,2	100 (51,0 – 100) 4/4	100 (95,9 – 100) 91/91
	Трудна	21	0,0	NC	90,5 (71,1 – 97,3) 19/21
	Са менструацијом	116	2,6	100 (43,9 – 100) 3/3	100 (96,7 – 100) 113/113
	Без менструације	1205	3,8	84,8 (71,8 – 92,4) 39/46	99,0 (98,2 – 99,4) 1147/1159
	Пост-менопауза	154	5,8	88,9 (56,5 – 98,0) 8/9	95,9 (91,3 – 98,1) 139/145

CI = интервал поверења, NC = не може се израчунати, Prev = преваленција.

<sup>1</sup> Испитаници могу пријавити више клиничких стања; збир броја испитаника у свим подгрупама не одговара укупном броју испитаника.

<sup>2</sup> Резултат CI.

Због очекиване ниске преваленције *C. glabrata*, перформансе Aptima CV/TV теста су такође процењене коришћењем вештачки припремљених узорача ради допуњавања података прикупљених у клиничкој студији. Вештачки припремљени узорци су направљени додавањем пет различитих сојева *C. glabrata* у симулирану матрицу вагиналног бриса, у концентрацијама 3X, 10X и 20X у односу на границу детекције (LoD) теста. Тестирани су и прави негативни узорци који садрже само матрикс. Слагање је било 100% за све вештачки припремљене узорке (види Табела 11).

Табела 11: Сагласност за вештачки припремљене узорке *Candida glabrata*

	N	<i>C. glabrata</i> позитиван	<i>C. glabrata</i> негативан	PPA % (95% CI) <sup>1</sup>	NPA % (95% CI) <sup>1</sup>
Стварно негативно	60	0	60	NC	100 (94,0 – 100)
Ниско позитивно (3X LoD)	30	30	0	100 (88,6 – 100)	NC
Умерено позитивно (10X LoD)	15	15	0	100 (79,6 – 100)	NC
Високо позитивно (20X LoD)	15	15	0	100 (79,6 – 100)	NC

NC = не може се израчунати; LoD = граница детекције, NPA = негативан проценат слагања, PPA = позитиван проценат слагања

<sup>1</sup> Резултат CI.

Осетљивост и специфичност теста Aptima CV/TV Assay за откривање BV приказани су за оба типа узорака у целини и по локацији у Табела 12. Перформансе теста су приказане стратификовано према етничкој припадности у Табела 13, и према клиничком стању у Табела 14.

Табела 12: Карактеристике перформанси за *Trichomonas vaginalis* према месту узимања бриса код симптоматских жена

Локација	Вагинални брисеви које је прикупио клиничар				Вагинални брисеви које је прикупио пацијент			
	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>1</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>1</sup>	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>1</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>1</sup>
Све ставке	1438	9,9	96,5 (92,0 – 98,5) 137/142 <sup>2</sup>	95,1 (93,8 – 96,2) 1233/1296 <sup>3</sup>	1433	9,8	97,1 (92,9 – 98,9) 136/140 <sup>4</sup>	98,9 (98,2 – 99,4) 1279/1293 <sup>5</sup>
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

Табела 12: Карактеристике перформанси за *Trichomonas vaginalis* према месту узимања бриса код симптоматских жена (наставак)

Локација	Вагинални брисеви које је прикупио клиничар				Вагинални брисеви које је прикупио пацијент			
	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>1</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>1</sup>	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>1</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>1</sup>
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 = интервал поверења, NC = не може се израчунати, Prev = преваленција.

<sup>1</sup> Резултат CI.

<sup>2</sup> Од 5 узорка са лажно негативним резултатима, 3 су била негативна и на другом TV NAAT тесту који је одобрила FDA.

<sup>3</sup> Од 63 узорка са лажно позитивним резултатима, 56 је било позитивно и на другом TV NAAT тесту који је одобрила FDA.

<sup>4</sup> Од 4 узорка са лажно негативним резултатима, 3 су била негативна и на другом TV NAAT тесту који је одобрила FDA.

<sup>5</sup> Од 14 узорка са лажно позитивним резултатима, 8 је било позитивно и на другом TV NAAT тесту који је одобрила FDA.

Табела 13: Карактеристике перформанси за *Trichomonas vaginalis* према етничкој припадности код симптоматских жена

Тип узорка	Етничка припадност	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>1</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>1</sup>
Вагинални брисеви које је прикупио клиничар	Све ставке	1438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296
	Азијска	67	6,0	100 (51,0–100) 4/4	98,4 (91,5–99,7) 62/63
	Црна/афроамеричка	727	14,2	98,1 (93,2–99,5) 101/103	93,3 (91,0–95,0) 582/624
	Бела (хиспано/латино)	257	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	95,0 (91,5–97,1) 228/240
	Бела (Није хиспано/латино)	326	4,0	84,6 (57,8–95,7) 11/13	97,4 (95,0–98,7) 305/313
	Остало <sup>2</sup>	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56

Табела 13: Карактеристике перформанси за *Trichomonas vaginalis* према етничкој припадности код симптоматских жена (наставак)

Тип узорка	Етничка припадност	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>1</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>1</sup>
Вагинални брисеви које је прикупио пацијент	Све ставке	1433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293
	Азијска	66	6,1	100 (51,0–100) 4/4	100 (94,2–100) 62/62
	Црна/афроамеричка	724	14,0	98,0 (93,1–99,5) 99/101	98,7 (97,5–99,3) 615/623
	Бела (хиспано/латино)	258	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	97,9 (95,2–99,1) 236/241
	Бела (Није хиспано/латино)	324	4,0	92,3 (66,7–98,6) 12/13	99,7 (98,2–99,9) 310/311
	Остало <sup>2</sup>	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56

CI = интервал поверења, Prev = преваленција.

<sup>1</sup> Резултат CI.

<sup>2</sup> Укључује друге, мешовите и непознате етничке припадности које су пријавиле пацијенткиње.

Табела 14: Карактеристике перформанси за *Trichomonas vaginalis* према клиничком стању код симптоматских жена

Тип прикупљања	Клиничко стање	N <sup>1</sup>	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>2</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>2</sup>
Вагинални брисеви које је прикупио клиничар	Све ставке	1438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296
	Употреба антибиотика	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Употреба антифунгалних средстава	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Употреба естрогенске терапије	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Понављајући симптоми вагинитиса у последњих 12 месеци	841	8,1	95,6 (87,8–98,5) 65/68	94,7 (92,9–96,1) 732/773
	Незаштићени полни однос у последња 24 сата	94	12,8	91,7 (64,6–98,5) 11/12	96,3 (89,8–98,7) 79/82
	трудна	20	15,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (81,6–100) 17/17
	Са менструацијом	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	97,0 (91,6–99,0) 98/101
	Без менструације	1176	9,9	97,4 (92,7–99,1) 114/117	95,3 (93,8–96,4) 1009/1059
	Пост-менопауза	150	9,3	92,9 (68,5–98,7) 13/14	92,6 (87,0–96,0) 126/136

Табела 14: Карактеристике перформанси за *Trichomonas vaginalis* према клиничком стању код симптоматских жена (наставак)

Тип прикупљања	Клиничко стање	N <sup>1</sup>	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) <sup>2</sup>	% специфичности (95% CI) <sup>2</sup>
Вагинални брисеви које је прикупио пацијент	Све ставке	1433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293
	Употреба антибиотика	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Употреба антифунгалних средстава	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Употреба естрогенске терапије	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Понављајући симптоми вагинитиса у последњих 12 месеци	839	8,0	97,0 (89,8–99,2) 65/67	98,4 (97,3–99,1) 760/772
	Незаштићени полни однос у последња 24 сата	93	12,9	100 (75,8–100) 12/12	100 (95,5–100) 81/81
	трудна	21	14,3	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (82,4–100) 18/18
	Са менструацијом	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	99,0 (94,6–99,8) 100/101
	Без менструације	1173	9,8	97,4 (92,6–99,1) 112/115	98,9 (98,0–99,4) 1046/1058
	Пост-менопауза	148	9,5	100 (78,5–100) 14/14	99,3 (95,9–99,9) 133/134

CI = интервал поверења, NC = не може се израчунати, Prev = преваленција.

<sup>1</sup> Испитаници могу пријавити више клиничких стања; збир броја испитаника у свим подгрупама не одговара укупном броју испитаника.

<sup>2</sup> Резултат CI.

Стопе истовремене детекције, израчунате за узорке са важећим и коначним резултатима Aptima CV/TV теста и референтним резултатима за све мете, приказане су у Табела 15.

Табела 15: Стопе истовремене детекције Aptima CV/TV теста код симптоматских жена

Откривени аналити	Прикупљени од стране клиничара Вагинални брисеви	Прикупљени од стране пацијенткиња Вагинални брисеви
C spp група и C. glabrata	1,4% (21/1487)	1,6% (23/1478)
C spp група и TV	2,7% (40/1487)	3,1% (46/1478)
C spp и C. glabrata и TV	0,3% (4/1487)	0,3% (5/1478)
C. glabrata и TV	0,2% (3/1487)	0,1% (1/1478)
<b>Укупно</b>	<b>4,6% (68/1487)</b>	<b>5,1% (75/1478)</b>

Откривање неравнотеже у вагиналном микробиому је значајно за доношење одлука о лечењу. Иако тест Aptima CV/TV Assay није намењен за употребу у тестирању узорака асимптоматских жена, организми повезани са вулвовагиналном кандидијазом и откривени тестом Aptima CV/TV Assay такође могу бити присутни код асимптоматских жена. Присуство мета Aptima CV/TV теста је процењено у узорцима вагиналних брисева које су узели клиничари од 171 асимптоматске жене. Резиме стопа детекције за C spp и C. glabrata утврђених помоћу теста Aptima CV/TV Assay, приказан је у Табела 16 за мултицентричну студију у целини и према етничкој припадности.

Табела 16: Позитивност утврђена Aptima CV/TV Assay тестом код асимптоматских жена

Све ставке	% позитивних резултата (бр. позитивних / бр. тестираних са важећим резултатима)	
	C spp група	C. glabrata
Све ставке	21,1% (36/171)	8,8% (15/171)
Азијска	0,0% (0/5)	0,0% (0/5)
Црна/афроамеричка	28,0% (21/75)	12,0% (9/75)
Бела (хиспано/латино)	17,1% (7/41)	4,9% (2/41)
Бела (Није хиспано/латино)	11,6% (5/43)	7,0% (3/43)
Остало <sup>1</sup>	42,9% (3/7)	14,3% (1/7)

<sup>1</sup> Укључује друге, мешовите и непознате етничке припадности које су пријавиле пацијенткиње.

Укупно 3295 узорака сакупљених од стране клиничара и пацијената од симптоматских и асимптоматских испитаница обрађено је у валидним тестовима Aptima CV/TV Assay да би се утврдиле клиничке перформансе. Од тога, 1,7% је имало почетне неважеће резултате. Након поновног тестирања, 0,5% је остало неважеће и искључено је из свих анализа.

## Аналитичке перформансе система Panther

### Аналитичка осетљивост

Аналитичка осетљивост/LoD теста Aptima CV/TV Assay одређена је тестирањем серије панела који се састоје од циљних организама разблажених у прикупљеним негативним клиничким узорцима или SVSM. Најмање 20 понављања сваког члана панела је тестирано са сваком од две серије реагенса, за најмање 40 понављања по члану панела. Пробит анализа је извршена да би се генерисала 95% предвиђена граница детекције за сваки организам. Предвиђене границе детекције су приказане у Табела 17.

Табела 17: Граница детекције теста Aptima CV/TV Assay

Организам	Предвиђена граница детекције	Концентрација	Јединице
<i>C. albicans</i>	95%	4439	CFU/mL
<i>C. glabrata</i>	95%	41	CFU/mL
<i>C. parapsilosis</i> <sup>1</sup>	95%	9416	CFU/mL
<i>C. tropicalis</i> <sup>1</sup>	95%	811	CFU/mL
<i>C. dubliniensis</i> <sup>1</sup>	95%	1176	CFU/mL
TV	95%	0,0024	Ћелија/mL

CFU = јединице за формирање колоније

<sup>1</sup> Тестирано у симулираној матрици вагиналног бриса

### Аналитичка инклузивност

Пет сојева сваког циљног организма *Candida* је тестирано коришћењем лизата који циља 3X LoD за *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* и *C. glabrata* у SVSM. Девет сојева TV укључујући сој отпоран на метронидазол је тестирано са ћелијским лизатом који циља 3X LoD у SVSM. Тест Aptima CV/TV Assay је био позитиван на све *Candida* сојеве тестиране на 3X LoD. Осам од девет сојева TV, укључујући сој отпоран на метронидазол, откривено је при 3X LoD. Један сој TV је откривен на 4X LoD.

### Унакрсна реактивност и микробна интерференција

Унакрсна реактивност и микробна интерференција са тестом Aptima CV/TV Assay процењени су у присуству блиско повезаних и нециљаних организама. Панел који се састоји од 64 организама и хуманих ћелијских линија (Табела 18) је тестиран у SVSM у одсуству или присуству 3X LoD *C. albicans*, *C. glabrata* или TV. Није уочена унакрсна реактивност или микробна интерференција за било који од 64 организама тестираних у Aptima CV/TV Assay тесту у концентрацијама наведеним у Табела 18.

Табела 18: Панел унакрсне реактивности и микробне интерференције

Микроорганизам	Концентрација	Микроорганизам	Концентрација
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	Херпес симплекс вирус I	1 x 10 <sup>4</sup> TCID 50/mL
<i>Actinomyces israelii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	Herpes simplex virus II	1 x 10 <sup>4</sup> TCID 50/mL
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Atopobium vaginae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL

Табела 18: Панел унакрсне реактивности и микробне интерференције (наставак)

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

CFU = јединице које формирају колоније; IFU = јединице за формирање инклузије; TCID<sub>50</sub> = средња заразна доза културе ткива.

<sup>1</sup> *In vitro* транскрипт тестиран.

<sup>2</sup> Унакрсна реактивност са *Candida famata* уочена је у концентрацијама већим од 5x10<sup>5</sup> CFU/mL.

## Интерференција

Потенцијално ометајуће супстанце су тестиране у тесту Aptima CV/TV Assay. Панели су направљени у SVSM-у и процењени за потенцијалне ефекте на осетљивост и специфичност теста. Осетљивост перформанси је процењивана одвојено за *C. albicans*, *C. glabrata* и TV додавањем лизата у концентрацији 3X у односу на LoD. Негативни панели који су садржали сваку супстанцу такође су процењени ради специфичности.

Није уочена интерференција у присуству следећих егзогених и ендогених супстанци тестирана на концентрацијама наведеним у Табела 19.

Табела 19: Панел интерферирајућих супстанци

Супстанца	Финална концентрација <sup>1</sup>
Пуна крв	5% V/V
Леукоцити	1 x 10 <sup>6</sup> ћелија/mL
Мукус	5% V/V
Семена течност	5% V/V
Контрацептивна пена	5% W/V
Контрацептивна фолија	5% W/V
Тиоконазол <sup>2</sup>	2% W/V
Средство за туширање	5% W/V
Прогестерон	5% W/V
Естрадиол	5% W/V
Ацикловир	5% W/V
Метронидазол	5% W/V
Крема за хемороиде	5% W/V
Гел за хидратацију вагине <sup>3</sup>	0,5% W/V
Лубрикант	5% V/V
Спермицид	5% W/V
Средство против гљивица	5% W/V
Дезодоранс/спреј	5% W/V
Глацијална сирћетна киселина <sup>4</sup>	4% V/V
Вагизил крема	5% W/V

W/V = тежина према запремини; V/V = запремина по запремини.

<sup>1</sup> Финална концентрација представља финалну концентрацију у узорку када се тестира на Panther инструменту.

<sup>2</sup> Тиоконазол 6,5% маст: Интерференција је уочена при  $\geq 3\%$  W/V за све анализе. Интерференција није уочена при 2% W/V за све анализе.

<sup>3</sup> Гел за хидратацију вагине: Интерференција је уочена при  $\geq 1\%$  W/V за *C. albicans*, 5% W/V за *C. glabrata* и  $\geq 3\%$  W/V за TV. Ниједна интерференција није уочена при 0,5% W/V за *C. albicans*, 4% W/V за *C. glabrata* и 2% W/V за TV.

<sup>4</sup> Глацијална сирћетна киселина: Интерференција је уочена при 5% V/V за *C. albicans*. Ниједна интерференција није уочена при 4% V/V за *C. albicans*, 5% V/V за *C. glabrata* и 5% V/V за TV.

## Прецизност у оквиру лабораторије

Прецизност у оквиру лабораторије је процењена на три Panther система на једној локацији. Три оператера су спровела тестирања током 22 дана и три серије реагенаса. Сваки оператер је изводио по два тестирања дневно користећи панел од седам чланова. Свака серија је садржала три понављања сваког члана панела.

Чланови панела направљени су са *C. albicans*, *C. glabrata* или TV у SVSM. Шест позитивних чланова панела циљало је *C. albicans* на ниској и умереној позитивности, *C. glabrata* на ниској и умереној позитивности и TV на ниској и умереној позитивности. Један негативни члан панела садржао је матрицу без додатих циљних анализа.

Процент позитивних резултата за CV/TV приказан је у Табела 20. Варијабилност сигнала (TTime) Aptima CV/TV теста такође је израчуната за позитивне чланове панела. Варијабилност израчуната између инструмената, између оператера, између серија, између дана, између понављања, унутар понављања и укупно, приказана је у Табела 21.

Табела 20: Прецизност – сагласност теста Aptima CV/TV Assay са очекиваним резултатима

Панел (састав анализата)	Позитивно / укупно n	Очекивано позитивно	Процент позитивности (95% CI)
Негативно (SVSM)	0/162	0%	0 (0,0–2,3)
Ниско позитивно ( <i>C. albicans</i> )	162/162	≥95%	100 (97,7–100,0)
Ниско позитивно ( <i>C. glabrata</i> )	162/162	≥95%	100 (97,7–100,0)
Ниско позитивно (TV)	162/162	≥95%	100 (97,7–100,0)
Умерено позитивно ( <i>C. albicans</i> )	162/162	≥95%	100 (97,7–100,0)
Умерено позитивно ( <i>C. glabrata</i> )	162/162	≥95%	100 (97,7–100,0)
Умерено позитивно (TV)	162/162	≥95%	100 (97,7–100,0)

Табела 21: Варијабилност сигнала теста Aptima CV/TV Assay од стране члана панела

Панел Опис	N	Средњи TTime	Између дана		Између инструмената		Између оператера		Између серија		Између циклуса		Унутар циклуса		Укупно	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> Ниско позитивно	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> Ниско позитивно	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 Ниско позитивно	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> Умерено позитивно	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> Умерено позитивно	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 Умерено позитивно	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 = коефицијент варијације; SD = стандардна девијација; TTime = праг времена.

Напомена: Варијабилност неких фактора може бити нумерички негативна. Ово се може десити ако је варијабилност због тих фактора веома мала. У овим случајевима, SD и CV се приказују као 0,00.

## Ко-инфекција

Студија ко-инфекције проценила је способност Aptima CV/TV теста да детектује *C. spp.*, *C. glabrata* и TV када је више од једног организма присутно у истом узорку. Ниска концентрација лизата једне мете и висока концентрација лизата друге мете у SVSM-у тестиране су у комбинацији. Састав панела и концентрације наведени су у Табела 22. Сва тестирања су резултирала 100% детекцијом за обе присутне мете, осим за комбинацију ниске концентрације *C. glabrata* (3X LoD) и високе концентрације TV ( $1 \times 10^4$  ћелија/mL или  $1 \times 10^5$  ћелија/mL). Додатно тестирање је спроведено и резултирало је 100% детекцијом за комбинацију ниске концентрације *C. glabrata* (3X LoD) и високе концентрације TV ( $1 \times 10^3$  ћелија/mL).

Табела 22: Панел ко-инфекција

Члан панела	<i>C. albicans</i> концентрација	<i>C. glabrata</i> концентрација	TV Концентрација
<i>C. albicans</i> ниска; <i>C. glabrata</i> висока	13317 CFU/mL <sup>1</sup>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	Н/П
<i>C. albicans</i> низак; TV висок	13317 CFU/mL <sup>1</sup>	Н/П	1 x 10 <sup>5</sup> ћелија/mL
<i>C. glabrata</i> низак; TV висок	Н/П	123 CFU/mL <sup>2</sup>	1x10 <sup>3</sup> ћелија/mL
<i>C. albicans</i> висока; <i>C. glabrata</i> ниска	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	123 CFU/mL <sup>2</sup>	Н/П
<i>C. albicans</i> висок; TV низак	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	Н/П	0,0072 ћелија/mL <sup>3</sup>
<i>C. glabrata</i> висок; TV низак	Н/П	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	0,0072 ћелија/mL <sup>3</sup>

CFU = јединице за формирање колоније

<sup>1</sup> 3X LoD *C. albicans*.

<sup>2</sup> 3X LoD *C. glabrata*.

<sup>3</sup> 3X LoD TV.

## Библиографија

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.

## Контакт информације и историја ревизија



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



**Hologic BV**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

Спонзор за Аустралију  
Hologic (Аустралија и Нови  
Зеланд) Pty Ltd.  
Macquarie Park NSW 2113

За адресу е-поште и број телефона техничке и корисничке подршке за одређену земљу, посетите [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Озбиљне инциденте у вези са медицинским средством у Европској унији треба пријавити произвођачу и надлежном органу државе чланице у којој корисник и/или пацијент имају пријављено пребивалиште.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion и повезани логотипи су заштитни знаци и/или регистровани заштитни знаци компаније Hologic, Inc. и/или њених подружница у Сједињеним Америчким Државама и/или другим земљама.

Сви остали заштитни знаци, регистровани заштитни знаци и називи производа који се могу појавити у овом упутству су власништво њихових власника.

Овај производ може бити заштићен једним или више патената САД који су наведени на адреси [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2019–2025 Hologic, Inc. Сва права задржана.

AW-31482-3901 Рев. 002

2025-12

Историја ревизија	Датум	Опис
AW-31482 Рев. 001	Мај 2025.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ова верзија усклађена је са AW-31482-001 Рев. 002 (This version aligns with AW-31482-001 Rev. 002)</li> </ul>
AW-31482 Рев. 002	Децембар 2025.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ажуриран дозвољен износ засебних аликуота по узорку.</li> <li>Додато обавештење о утицају губитка или испаравања медија.</li> <li>Примењена рутинска административна ажурирања.</li> </ul>