
Aptima™ Trichomonas vaginalis Assay (Panther™ System)

Bruksanvisning
För *in vitro*-diagnostisk användning
Endast för export från USA

Allmän information	2
Avsedd användning	2
Sammanfattning och förklaring av analysen	2
Metodprinciper	3
Sammanfattning av säkerhet och prestanda	3
Varningar och försiktighetsåtgärder	3
Förvaring och hantering av reagens	7
Provtagning och provförvaring	7
Panther-systemet	10
Medföljande reagens och material	10
Nödvändiga material som införskaffas separat	11
Tillvalsmaterial	12
Analysmetod för Panther-system	13
Metodanmärkningar	16
Analystolkning – QC/patientresultat	18
Begränsningar	19
Förväntade värden	21
Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenstal	21
Kliniska prestanda för Panther-systemet	24
Klinisk studie	24
RLU-fördelning av Aptima-kontroller för Trichomonas vaginalis	29
Analytiska prestanda för Panther-systemet	30
Analytisk sensitivitet	30
Överkorsningsreaktivitet i närvaro av mikroorganismer	30
Interferens	31
Reproducerbarhetsstudie	32
Överföring	32
Referenser	33
Kontaktinformation och revisionshistorik	34

Allmän information

Avsedd användning

Aptima™ *Trichomonas vaginalis* (TV)-analysen är ett kvalitativt *in vitro* nukleinsyraamplifieringstest (NAAT) för detektering av ribosomalt RNA (rRNA) från *Trichomonas vaginalis* för att underlätta diagnosen av trikomonaskolpit med hjälp av Panther™-systemet.

Analysen kan användas för att testa följande provmaterial från symtomatiska eller asymtomatiska individer: klinikertagna endocervikala pinnprover, klinikertagna och patienttagna vaginala pinnprover, urinprover från kvinnor och män samt insamlat provmaterial i PreservCyt™-lösning.

Sammanfattning och förklaring av analysen

T. vaginalis (TV) är agensen som orsakar den vanligaste botbara sexuellt överförbara infektionen i USA, med uppskattningsvis 7,4 miljoner nya fall varje år (1, 2).

Infektioner hos kvinnor orsakar vaginit, uretrit och cervicit. Utsöndring och små hemorragiska lesioner kan förekomma i de urogenitala organen. Bland komplikationer ingår för tidig förlösning, låg födelsevikt, för tidig ruptur av fosterhinnor och infektioner efter abort eller hysterektomi. Samband med inflammatorisk sjukdom i bäckenet, tubulär infertilitet och livmoderhalscancer med tidigare episoder av trikomonaskolpit har rapporterats. Symtomatiska kvinnor med trikomonaskolpit rapporterar vanligtvis vaginala flytningar, ömhet och/eller irritation i vaginan. Dysuri är också vanligt förekommande. Det har dock uppskattats att 10–50 % av *T. vaginalis* -infektionerna hos kvinnor är asymtomatiska, och hos män kan andelen vara ännu högre (3, 4, 5).

Symtom på trikomonasinfektion i urinvägarna som rapporteras hos män är flytningar från penis, smärta vid urinering och samlag samt smärta i ljumskar och testiklar (6). Förekomst av trikomonasinfektion hos män varierar från 0,49 % i en asymtomatisk lågriskpopulation (7) till 6 % i populationer med hög infektionsrisk (8, 9).

Detektering av *T. vaginalis* med traditionella odlingsmetoder är tekniskt svårt och tar upp till sju dagar. Omedelbar inokulering i medierna är att föredra, och för att lyckas odla protozoerna krävs lämpliga inkubationsförhållanden och frekventa mikroskopiska undersökningar av medierna. Odlingens sensitivitet har uppskattats till mellan 38 % och 82 % jämfört med molekylära metoder på grund av problem med att visualisera ett lågt antal organismer eller protozoernas motilitet (10, 11).

T. vaginalis kan också påvisas med hjälp av våtmonteringspreparat genom att blanda vaginalsekret med saltlösning på ett objektglas och undersöka objektglaset i mikroskop. Våtmonteringsmetoden är dock endast 35–80 % känslig jämfört med odling (11). Sensitiviteten hos våtmonteringsmetoden beror i hög grad på mikroskopistens erfarenhet och på tiden för transport av provet till laboratoriet.

Metodprinciper

Aptima TV-analysen omfattar teknikerna målsekvensinfångning, transkriptionsmedierad amplifiering (TMA) och hybridiseringsskyddsanalys (HPA).

Prover tas och överförs till sina respektive provöverföringsrör. Transportlösningen i dessa rör frigör rRNA-målet och skyddar det från nedbrytning under förvaring. När Aptima TV-analysen utförs i laboratoriet isoleras mål-rRNA, om det förekommer, med hjälp av en specifik infångningsoligomer och magnetiska mikropartiklar genom en metod som kallas målsekvensinfångning. Infångningsoligomern innehåller en sekvens som kompletterar ett specifikt område av mål-molekylen samt en sträng av deoxiadenosinrester. Under hybridiseringssteget binder det sekvensspecifika området av infångningsoligomern till ett specifikt område av mål-molekylen. Infångningsoligomer:mål-komplexet fångas sedan ut ur lösningen genom att reaktionens temperatur minskas till rumstemperatur. Den här temperaturminskningen möjliggör hybridisering mellan deoxiadenosinområdet på infångningsoligomern och polydeoxitymidinmolekyler som är kovalent fästa vid magnetpartiklarna. Mikropartiklarna, inklusive den infångade mål-molekylen som är bunden till dem, dras till sidan av reaktionsbehållaren med hjälp av magneter, och supernatanten aspireras. Partiklarna rengörs i syfte att avlägsna restprovmatrix som kan innehålla amplifieringshämmare. När målsekvensinfångningen är slutförd är proverna redo för amplifiering.

Målampliceringsanalyser är baserade på förmågan hos komplementära oligonukleotida primrar till specifika bindningar och att de möjliggör enzymatisk amplifiering av målnukleinsyresträngar. Hologic TMA-reaktionen amplifierar ett specifikt område av den lilla ribosomala underenheten från *T. vaginalis* via DNA- och RNA-intermediärer och genererar RNA-amplikonmolekyler. Detektering av produktsekvenserna för rRNA-amplifieringen uppnås med nukleinsyrebaserad hybridiseringsskyddsanalys (HPA). En enkelsträngad kemiluminescent DNA-sond, som kompletterar ett område av målamplikonet, är märkt med en akridiniumestermolekyl. Den märkta DNA-sonden förenas med amplikonet och bildar stabila RNA:DNA-hybrider. Selektionsreagenset differentierar hybridiserade från ohybridiserade sonder och tar bort signalgenereringen från ohybridiserade sonder. Under detekteringen mäts ljus som emitteras från de märkta RNA:DNA-hybriderna som foton signaler i en luminometer och rapporteras som relativa ljusenheter (RLU).

Sammanfattning av säkerhet och prestanda

SSP (sammanfattning av säkerhet och prestanda) finns i den europeiska databasen för medicintekniska produkter (Eudamed), där den är kopplad till produktidentifierare (grundläggande UDI-DI). SSP för Aptima TV-analysen hittas via Grundläggande unik produktidentifierare (BUDI), nämligen: **54200455DIAGAPTTRICHWY**.

Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro*-diagnostisk användning.
- B. För professionell användning.
- C. Ytterligare specifika varningar, försiktighetsåtgärder och rutiner för att begränsa kontaminering i *Panther-/Panther Fusion™*-systemet finns i *Användarhandledning för Panther/ Panther Fusion-systemet*.
- D. Minska risken för ogiltiga resultat genom att noggrant läsa bipacksedeln och *Användarhandledning för Panther-/Panther Fusion-systemet* innan du utför analysen.

- E. Detta moment ska endast utföras av personal med adekvat utbildning i att använda Aptima TV-analysen och att hantera potentiellt smittförande ämnen. I händelse av spill ska ytan omedelbart desinfekteras enligt lämpliga lokala rutiner.

Laboratorierelaterad information

- F. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.
- G. Iaktta sedvanliga säkerhetsrutiner för arbete i laboratorium. Undvik att äta, dricka eller röka i utsedda arbetsområden. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av prover och reagenssatser. Tvätta händerna noga efter hantering av prover och reagenssatser.
- H. **Varning: Irriterande och frätande medel.** Undvik att Auto Detect 2 kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta med vatten om denna vätska kommer i kontakt med hud eller ögon. Vid vätskespill, späd med vatten innan du torkar torrt.
- I. Arbetsytor, pipetter och annan utrustning måste regelbundet dekontamineras med 2,5 till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning.
- J. Kassera alla material och ämnen som har varit i kontakt med prover och reagens i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala bestämmelser.
- K. Använd god standardpraxis för molekylärbiologiska laboratorier inklusive miljöövervakning. Se *Metodanmärkningar* för föreslaget protokoll över laboratoriekontamineringsövervakning för Panther-systemet.

Provrelaterad information

- L. Utgångsdatum som anges på provtagningsatserna syftar på insamlingsplatsen, inte analysinrättningen. Prover som tagits före provtagningsatsens utgångsdatum och som förvarats i enlighet med bipacksedeln är giltiga för analys även om provrörets utgångsdatum har passerat.
- M. När urin har tillsatts i urintransportröret måste vätskenivån vara mellan de två svarta indikatorstrecken på röretiketten. I annat fall måste provet avvisas.
- N. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av prover för att säkerställa provets kvalitet. Provernas hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.
- O. Undvik korskontaminering genom att kassera använda material utan att passera över någon annan behållare.
- P. Prover kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du genomför den här analysen. Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör upprättas av ansvariga på laboratoriet. Endast personal med adekvat utbildning i hantering av smittförande ämnen får lov att utföra denna diagnostiska procedur.
- Q. Undvik korskontaminering under provhantering. Prover kan innehålla mycket höga nivåer av organismer. Säkerställ att behållare med prover från olika patienter inte kommer i kontakt

med varandra under provhanteringen i laboratoriet. Byt handskar om de kommer i kontakt med prover.

- R. Om laboratoriet tar emot ett rör för transport av pinnprover utan provpinne, med två provpinnar, en rengöringspinne eller en provpinne som inte kommer från Hologic måste provet avvisas. Innan du avvisar ett provtransportrör utan provpinne, kontrollera att det inte är ett Aptima™-provöverföringsrör eftersom detta provtransportrör inte kommer att innehålla en provpinne.
- S. För cytologiprover i PreservCyt-lösning, samla in enligt tillverkarens instruktioner. Alikvoter som sedan tas ut från PreservCyt-flaskan för testning med Aptima TV-analys bör endast bearbetas med Aptima™ Specimen Transfer Kit.
- T. Vid penetration kan vätska under vissa förhållanden tränga ut genom locken på Aptima-provtransportrör. Följ instruktionerna i *Analysmetod för Panther-system* för att förhindra att detta inträffar.

Analysrelaterad information

- U. Reagens ska förvaras med lock på och i specificerade temperaturer. Analyserna kan påverkas om du använder reagens som har förvarats på ett olämpligt sätt. Se *Förvaring och hantering av reagens* och *Analysmetod för Panther-system* för ytterligare information.
- V. Iakttag allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du hanterar kontroller.
- W. Undvik mikrobiell kontaminering och ribonukleaskontaminering av reagenser.
- X. Använd inte en sats eller en kontroll som passerat utgångsdatumet.
- Y. Analysreagens från satser med olika huvudsatsnummer får inte bytas, blandas eller kombineras. Kontroller och analysvätskor kan blandas.
- Z. Blanda inte analysreagens eller vätskor såvida du inte har fått särskilda instruktioner att göra det. Fyll inte behållare med ytterligare reagens eller vätskor. Panther-systemet kontrollerar reagensnivåerna.
- AA. Vissa reagens i denna sats är märkta med faroangivelse.

Obs! Farokommunikation återspeglar klassificeringar i EU-säkerhetsdatablad (SDS). För farokommunikation som är specifik för din region, se regionsspecifikt SDS i Safety Data Sheet Library på www.hologicds.com. Mer information om symbolerna finns i symbolförklaringen på www.hologic.com/package-inserts.

Faroangivelse för EU	
Amplifieringsreagens HEPES 25–30 %	
—	—
H402 – Skadligt för vattenlevande organismer. H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer P273 – Undvik utsläpp till miljön P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsstation.	

—	Enzymreagens TRITON X-100 1–5 % HEPES 1–5 % — H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P273 – Undvik utsläpp till miljön. P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsstation.
—	Sondreagens LAURYL SULFAT-LITIUMSALT 35–40 % BÄRNSTENSSYRA 10–15 % — H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P273 – Undvik utsläpp till miljön. P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsstation.
—	Enzymrekonstitutionslösning GLYCEROL 20–25 % TRITON X-100 5–10 % HEPES 1–5 % — H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P273 – Undvik utsläpp till miljön. P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsstation.
 	Selektionsreagens BORSYRA 1–5 % TRITON X-100 1–5 % NATRIUMHYDROXID < 1 % FARA H315 – Irriterar huden. H360FD – Kan skada fertiliteten. Kan skada det ofödda barnet. P264 – Tvätta ansiktet, händerna och exponerad hud grundligt efter användning. P280 – Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd. P302 + P352 – VID HUDKONTAKT: Tvätta med mycket vatten och tvål. P332 + P313 – Vid hudirritation: Sök läkarhjälp. P362 + P364 – Ta av nedstänkta kläder och tvätta dem innan de används igen. P201 – Begär specialinstruktioner före användning. P202 – Använd inte produkten innan du har läst och förstått säkerhetsanvisningarna. P308 + P313 – Vid exponering eller misstanke om exponering: Sök läkarhjälp. P405 – Förvaras inlåst. P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsstation.
—	Reagens för målsekvensinfångning HEPES 5–10 % EDTA 1–5 % LITIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 1–5 % — H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P273 – Undvik utsläpp till miljön. P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsstation.

Förvaring och hantering av reagens

A. Följande tabell visar förvaringsförhållanden och stabilitet för reagens och kontroller:

Reagens	Förvaring, oöppnat	Öppnad sats (rekonstituerad)	
		Förvaring	Stabilitet
Amplifieringsreagens	2–8 °C		
Enzymreagens	2–8 °C		
Sondreagens	2–8 °C		
Reagens för målsekvensinfångning B	2–8 °C		
Rekonstitutionslösning för amplifiering	2 °C till 30 °C	2–8 °C	60 dagar
Enzymrekonstitutionslösning	2 °C till 30 °C	2–8 °C	60 dagar
Sondrekonstitutionslösning	2 °C till 30 °C	2–8 °C	60 dagar
Selektionsreagens	2 °C till 30 °C	2 °C till 30 °C	60 dagar
Reagens för målsekvensinfångning	15–30 °C	15–30 °C	60 dagar
Positiv kontroll	2–8 °C		Ampull för engångsbruk
Negativ kontroll	2–8 °C		Ampull för engångsbruk

- B. Efter rekonstitution är amplifieringsreagens, enzymreagens och sondreagens stabila i 60 dagar vid förvaring vid 2 °C till 8 °C.
- C. Arbetsmålsekvensinfångningsreagens (wTCR) är stabilt i 60 dagar vid förvaring vid 15 °C till 30 °C. Får ej förvaras i kylskåp.
- D. Om selektionsreagenset förvaras i kylskåp ska det nå rumstemperatur innan det placeras i Panther-systemet.
- E. Kassera eventuella oanvända rekonstituerade reagens och wTCR efter 60 dagar, eller efter huvudsatsens utgångsdatum, beroende på vilket som inträffar först.
- F. Kontroller är stabila fram till det datum som indikeras på ampullerna.
- G. Reagens som förvaras i Panther-systemet har 72 timmars hållbarhet i instrumentet.
- H. Undvik korskontaminering vid hantering och förvaring av reagens. Rekonstituerade reagens ska alltid föras med nya lock innan de placeras i förvaring.
- I. Sondreagenset och det rekonstituerade sondreagenset är fotosensitiva. Förvara reagensen skyddade från ljus.
- J. Reagens får inte frysas.

Provtagning och provförvaring

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

Obs! Undvik korskontaminering under hantering av prover. Använt material ska exempelvis kasseras utan att passera över öppna rör.

Aptima TV-analysen är utformad för att detektera förekomsten av *T. vaginalis* i klinikertagna endocervikala pinnprover samt patienttagna vaginala pinnprover, urinprov från kvinnor och män

samt cytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning. Resultat med andra provmaterial än de som samlas in med följande sats för insamling av provmaterial har inte utvärderats:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit
- Aptima Urine Collection Kit för urinprover från män och kvinnor
- Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit för endocervikala och manliga uretrala pinnprover
- Aptima Specimen Transfer Kit (för användning med gynekologiska prover som har tagits i PreservCyt-lösning)

A. Provtagningsanvisningar

1. Specifika provtagningsanvisningar finns i relevant bipacksedel för provtagningssatsen.

B. Transport och förvaring av provmaterial före analys

1. Urogenitala pinnprover
 - a. Efter provtagningen ska provpinnen transporteras och förvaras i röret för transport av pinnprover vid 2 °C till 30 °C tills den analyseras.
 - b. Analysera proverna inom 60 dagar efter att de tagits. Om det behövs längre lagring, frys provtransportröret vid ≤-20 °C i upp till 24 månader.
2. Urinprover
 - a. Urinprover som fortfarande finns i den primära uppsamlingsbehållaren måste transporteras till laboratoriet vid 2 °C till 30 °C. Överför urinprovet till Aptima-urinprovtransportröret inom 24 timmar efter provtagningen.
 - b. Förvara behandlade urinprover vid 2 °C till 30 °C och analysera dem inom 30 dagar efter överföringen. Om det behövs längre lagring, förvara det behandlade urinprovet vid ≤-20 °C i upp till 24 månader efter överföringen.
3. Prover tagna i PreservCyt-lösning
 - a. Transportera och förvara PreservCyt-lösningssprovmaterialet vid 2 °C till 30 °C i upp till 30 dagar.
 - b. Prover som samlats in i PreservCyt-lösning måste överföras till ett Aptima-provöverföringsrör i enlighet med instruktionerna i bipacksedeln till Aptima Specimen Transfer Kit och Aptima Transfer Solution.
 - c. Efter överföring till ett Aptima-provöverföringsrör kan proverna förvaras ytterligare 14 dagar vid 15 °C till 30 °C eller 30 dagar vid 2 °C till 8 °C.
 - d. Om det behövs längre lagring kan PreservCyt-lösningssprovet eller cytologiprovet i PreservCyt-lösning utspädd i Aptima-provöverföringsröret förvaras vid ≤-20 °C i upp till 24 månader efter överföringen.

C. Förvaring av provmaterial efter analys

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

Obs! Alla tillstånd som resulterar i förlust eller avdunstning av media under transport, hantering eller förvaring kan påverka möjligheten att pipettera flera alikvoter.

3. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas tar du av det genomträngliga locket och sätter nya, ogenomträngliga lock på provtransportrören. Om prover behöver fraktas för analys till en annan anläggning måste rekommenderade temperaturer upprätthållas. Innan locken tas av måste provtransportrören centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF

(relativ centrifugalkraft) så att all vätska samlas på botten av röret. **Undvik stänk och korskontaminering.**

Obs! Prover måste skickas i enlighet med gällande nationella och internationella transportföreskrifter.

Panther-systemet

Reagenser för Aptima TV-analysen anges nedan för Panther-systemet. Symboler för identifiering av reagens anges även bredvid respektive reagensnamn.

Medföljande reagens och material

Sats för Aptima Trichomonas vaginalis-analys (Panther-system)

250 analyser (2 lådor och 1 kontrollsats) (art.nr 303163)

100 analyser (2 lådor och 1 kontrollsats) (art.nr 303209)

Kylbox för Aptima Trichomonas vaginalis-analys (låda 1 av 2)
(förvaras i 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal	
		Sats med 250 analyser	Sats med 100 analyser
A	Amplifieringsreagens <i>Primrar och nukleotider torkade i buffrad lösning som innehåller <5 % bulkmedel.</i>	1 ampull	1 ampull
E	Enzymreagens <i>Omvänt transkriptas och RNA-polymeras som torkats i buffrad HEPES-lösning innehållande <10 % bulkmedelsreagens.</i>	1 ampull	1 ampull
P	Sondreagens <i>Kemiluminescenta DNA-sonder torkade i succinatbuffrad lösning innehållande <5 % rengöringsmedel.</i>	1 ampull	1 ampull
TCR-B	Reagens för målsekvensinfångning B <i>Buffrad lösning innehållande <5 % rengöringsmedel.</i>	1 x 0,56 mL	1 x 0,30 mL

Rumstemperaturbox för Aptima Trichomonas vaginalis-analys (låda 2 av 2)
(förvaras i rumstemperatur 15 °C till 30 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal	
		Sats med 250 analyser	Sats med 100 analyser
AR	Rekonstitutionslösning för amplifiering <i>Vattenlösning innehållande konserveringsmedel.</i>	1 x 27,7 mL	1 x 11,9 mL
ER	Enzymrekonstitutionslösning <i>HEPES-buffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne och glycerol.</i>	1 x 11,1 mL	1 x 6,3 mL
PR	Sondrekonstitutionslösning <i>Buffrad succinatlösning innehållande <5 % rengöringsmedel.</i>	1 x 35,4 mL	1 x 15,2 mL

Rumstemperaturbox för Aptima Trichomonas vaginalis-analys (låda 2 av 2)
(förvaras i rumstemperatur 15 °C till 30 °C efter leverans) (forts.)

S	Selektionsreagens <i>600 mM buffrad boratlösning med ytaktivt ämne.</i>	1 x 108 mL	1 x 43,0 mL
TCR	Reagens för målsekvensinfångning <i>Buffrad lösning innehållande infångningsoligomerer och magnetiska partiklar.</i>	1 x 54,0 mL	1 x 26,0 mL
	Rekonstitutionskragar	3	3
	Streckkodsblad för huvudsats	1 ark	1 ark

Aptima Trichomonas vaginalis kontrollsats
(förvaras i 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
NC	Negativ kontroll <i>Icke smittförande nukleinsyra i buffrad lösning innehållande <5 % rengöringsmedel.</i>	5 x 1,7 mL
PC	Positiv kontroll <i>Icke smittförande Trichomonas vaginalis-organismer i buffrad lösning innehållande <5 % rengöringsmedel.</i>	5 x 1,7 mL

Nödvändiga material som införskaffas separat

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

	Art. nr
Panther-systemet	303095
Panther Fusion-systemet	PRD-04172
Panther™-systemet, kontinuerlig vätska och avfall (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ Assay Fluids Kit <i>(Aptima tvättlösning, Aptima buffert för inaktiveringsvätska samt Aptima oljereagens)</i>	303014 (1 000 analyser)
Aptima™ Auto Detect Kit	303013 (1 000 analyser)
Multirörsenheter (MTU-enheter)	104772-02
Panther™ Waste Bag Kit	902731
Panther™ Waste Bin Cover	504405
Eller Panther™ Run Kit <i>innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsfack, analysvätskor och Auto Detect-lösningar</i>	303096 (5 000 analyser)

Spetsar, 1 000 µL filtrerade, ledande, vätskeavkännande och för engångsbruk.	901121 (10612513 Tecan)
<i>Alla produkter är inte tillgängliga i alla regioner. Kontakta din representant för regionspecifik information.</i>	903031 (10612513 Tecan)
	MME-04134 (30180117 Tecan)
	MME-04128
Aptima Specimen Transfer Kit	301154C
<i>för användning med prover i PreservCyt-lösning</i>	
Aptima Specimen Transfer Kit – utskrivbar	PRD-05110
<i>för användning med prover i PreservCyt-lösning</i>	
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit för endocervikala och manliga uretrala pinnprover	301041
Aptima™ Urine Specimen Collection Kit för urinprover från män och kvinnor	301040
Aptima™ Urine Specimen Transport Tubes för urinprover från män och kvinnor	105575
Blekmedel, 5 % till 8,25 % (0,7 M till 1,16 M) natriumhypokloritlösning	—
Engångshandskar	—
Aptima genomträngliga lock	105668
Ogenomträngliga utbyteslock	103036A
Utbyteslock för satser med 250 analyser	—
<i>Rekonstitutionslösning för amplifierings- och sondreagens</i>	CL0041 (100 lock)
<i>Rekonstitutionslösning för enzymreagens</i>	501616 (100 lock)
<i>TCR och selektionsreagens</i>	CL0040 (100 lock)
Utbyteslock för satser med 100 analyser	—
<i>Rekonstitutionslösningar för amplifierings-, enzym- och sondreagens</i>	CL0041 (100 lock)
<i>TCR och selektionsreagens</i>	501604 (100 lock)

Tillvalsmaterial

	Art. nr
Aptima™ Trichomonas vaginalis kontrollsats	302807
Hologic® blekmedelsförstärkare för rengöring <i>för rutinrengöring av ytor och utrustning</i>	302101
Provrörsvagga	—

Analysmetod för Panther-system

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

A. Förbereda arbetsytan

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

B. Rekonstituera reagens/bereda en ny sats

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

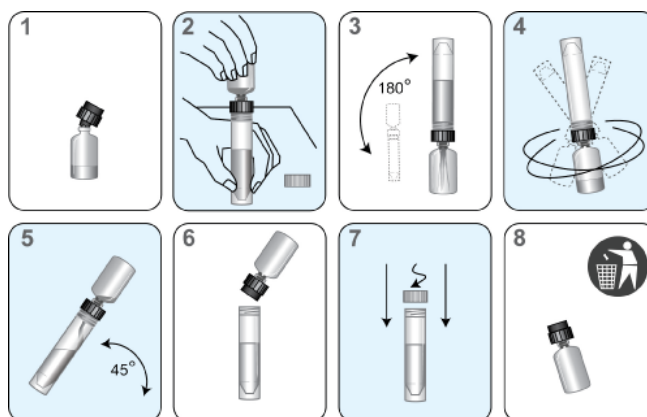
1. Före testning måste amplifierings-, enzym- och sondreagenser rekonstitueras genom att innehållet i flaskorna med frystorkat reagens blandas med lämplig rekonstitutionslösning.
 - a. Låt de frystorkade reagensen uppnå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) före användning.
 - b. Para ihop varje rekonstitutionslösning med respektive frystorkat reagens. Se till att rekonstitutionslösningen och reagenset har matchande etikettfärger innan du fäster rekonstitutionskragen. Innan du fäster rekonstitutionskragen, se till att rekonstitutionslösningen och reagenset har matchande etikettsymboler.
 - c. Kontrollera batchnumret på huvudsatsens streckkodsblad så att korrekta reagens paras ihop. Märk locken på flaskorna med rekonstitutionslösning.
 - d. Öppna glasampullen med frystorkat reagens och för bestämt in den skårade änden av rekonstitutionskragen i glasampullens öppning (Figur 1, steg 1).
 - e. Öppna motsvarande flaska med rekonstitutionslösning och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.
 - f. För bestämt in den andra änden av rekonstitutionskragen i flaskans öppning samtidigt som du håller i flaskan med rekonstitutionslösning på bänken (Figur 1, steg 2).
 - g. Invertera försiktigt de hopmonterade flaskorna. Låt lösningen rinna ned i glasampullen från flaskan med rekonstitutionslösning (Figur 1, steg 3).
 - h. Blanda lösningen genom att snurra den försiktigt. Undvik skumbildning när du snurrar flaskan (Figur 1, steg 4).
 - i. Vänta tills det frystorkade reagenset löses upp i lösningen och invertera sedan de hopmonterade flaskorna igen så att de lutar i 45° vinkel för att minimera skumningen (Figur 1, steg 5). Låt all vätska rinna tillbaka i flaskan med rekonstitutionslösning.
 - j. Avlägsna rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1, steg 6).
 - k. Sätt tillbaka locket på plastflaskan med antingen det sparade märkta locket som motsvarar reagenset eller det nya locket. Sätt inte locket på fel flaska. Anteckna operatörens initialer och rekonstitutionsdatum på etiketten. (Figur 1, steg 7).
 - l. Kassera rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1, steg 8).

- m. Blanda varje reagens noggrant genom att försiktigt vända det upp och ner innan det laddas i Panther-systemet.

Alternativ: Ytterligare blandning av amplifierings-, enzym- och sondreagenset är tillåten genom att placera de återtagna plastflaskorna på en provrörsvagga inställd på en måttlig hastighet och luta dem i minst 5 minuter. Se till att reagenserna blandas noggrant.

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

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



Figur 1. Rekonstitution av reagens

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

Obs! Blanda noggrant alla reagens genom att försiktigt invertera dem innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när reagensen inverteras.

C. Reagensberedning av tidigare rekonstituerade reagens

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

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

2. Om rekonstituerat sondreagens innehåller utfällningar som inte upplöses vid rumstemperatur värmer du upp den lockförsedda flaskan till en temperatur som inte överstiger 62 °C i 1–2 minuter. Efter uppvärmningssteget kan sondreagenset användas även om det finns utfällningar kvar. Blanda sondreagenset genom att vända på det och var försiktig så att det inte skummar, innan du laddar det i systemet.
3. Blanda noggrant alla reagens genom att försiktigt invertera dem innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när reagensen inverteras. Detta steg krävs inte om reagenser laddas i systemet direkt efter blandning på provrörsvagga.
4. Fyll inte reagensflaskor. Panther-systemet känner av och avvisar flaskor med mer reagens än beräknat.

Varning: Tillräcklig blandning av reagenserna är nödvändig för att uppnå förväntade analysresultat.

D. Kontrollberedning

1. Ta ut kontrollerna från förvaringen (2 °C till 8 °C) och låt dem uppnå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) innan de bearbetas.

E. Provhantering

1. Bekräfta visuellt att varje provmaterialrör uppfyller ett av följande kriterier:
 - a. Det finns en blå Aptima-provpinne i ett rör för transport av pinnprover av unisextyp.
 - b. Det finns en rosa Aptima-provpinne i ett rör för transport av pinnprover av multitesttyp.
 - c. En slutlig urinvolymer mellan de svarta fyllningslinjerna på ett transportrör för urinprover.
 - d. Det finns ingen provpinne i Aptima-röret för överföring av cytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning.

2. Låt proverna anta rumstemperatur (15 °C till 30 °C) före bearbetning.

Obs! Före testning och/eller för att åtgärda misstänkta ogiltiga resultat relaterade till prover, kan prover virvlas vid hög hastighet i minst 3 minuter, följt av virvlas vid låg hastighet i 1 minut (för att dra upp vätskan i röret).

3. Inspektera provrören innan de laddas i stället.
 - a. Om ett provmaterialrör innehåller bubblor i utrymmet mellan vätskan och locket avlägsnar du bubblorna genom att centrifugera röret i 5 minuter vid 420 RCF.
 - b. Om ett provmaterialrör har en lägre volym än vad som är normalt då provtagningsanvisningarna följs centrifugerar du röret i 5 minuter vid 420 RCF så att det inte finns vätska i locket.
 - c. Om vätskenivån i ett urinprov rör inte är mellan de två svarta indikatorstrecken på etiketten måste provet avvisas. Ett överfyllt rör får inte genomborras.

- d. Om ett urinprovör innehåller utfällningar ska provet värmas upp till 37 °C i upp till 5 minuter. Om utfällningen inte går tillbaka till lösningen, inspektera visuellt att utfällningen inte förhindrar leverans av provet.

Obs! Om steg 3a–c inte följs finns det risk för vätskeutströmning från provrörslocket.

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

F. Systemförberedelse

1. Konfigurera systemet enligt anvisningarna i *Användarhandledning för Panther-/Panther Fusion-systemet* och *Metodanmärkningar* för Panther-systemet.

Obs! Se till att använda reagensställ och TCR-adaptrar av lämplig storlek.

2. Ladda prover.

Metodanmärkningar

A. Kontroller

1. För att Aptima TV-protokollet ska fungera med Panther-systemprogramvaran krävs ett par kontroller. Positiv kontroll för *Trichomonas* och negativ kontroll för *Trichomonas* kan laddas i alla lägen i provstället och i alla provfackbanor i Panther-systemet. Patientprovpipettering inleds när ett av följande två villkor är uppfyllt:
 - a. Ett par kontroller behandlas just nu av systemet.
 - b. Systemet registrerar giltiga resultat för kontrollerna.
2. När kontrollrören har pipetterats och bearbetats för en specifik reagenssats kan patientproverna köras med motsvarande sats i upp till 24 timmar, **såvida inte**:
 - a. kontrollresultaten är ogiltiga
 - b. den tillhörande analysreagenssatsen avlägsnas från systemet
 - c. tillhörande analysreagenssats har passerat stabilitetsgränsen.
3. Varje Aptima-kontrollrör kan endast analyseras en gång. Försök att pipettera fler än en gång från provröret kan medföra bearbetningsfel.

B. Temperatur

Rumstemperatur definieras som 15 °C till 30 °C.

C. Handskpuder

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

D. Protokoll över labbkontamineringsövervakning för Panther-systemet

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

För att övervaka kontaminering på laboratoriet kan följande rutin utföras med hjälp av Aptima-satsen för insamling av unisex-pinnprover för endocervikala pinnprover samt uretralpinnprover för män eller Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit:

1. Märk transportrören för provpinnar med nummer som motsvarar områdena som ska analyseras.
2. Ta ut provpinnen (blå provpinne med grön text om du använder Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit) ur förpackningen, blötlägg provpinnen i Aptima-transportmedium för prov (specimen transport medium, STM) och stryk det avsedda området med en cirkulär rörelse.
3. Placera omedelbart provpinnen i transportröret.
4. Bryt försiktigt skaftet på provpinnen vid skåran. Var försiktig för att undvika att innehållet stänker.
5. Sätt tillbaka locket ordentligt på transportröret för provpinne.
6. Upprepa steg 2 till 5 för varje område som ska strykas.
7. Testa prover med Aptima TV-analys på Panther-systemet.
8. Ytterligare undersökningar bör göras om något prov ger ett positivt resultat.

Om resultatet är positivt, se *Analystolkning – QC/patientresultat*. Kontakta Hologics tekniska support för ytterligare information om kontamineringsövervakning specifikt för Panther-system.

Analystolkning – QC/patientresultat

A. Analystolkning

Analysresultaten tolkas automatiskt av Panther-systemets programvara med Aptima TV-analysprotokoll. Ett analysresultat kan vara negativt, positivt eller ogiltigt enligt bestämning med total-RLU i detekteringssteget (se nedan). Ett analysresultat kan vara ogiltigt på grund av RLU-värden utanför de normala förväntade intervallen. Rapportera det första giltiga resultatet. Initiala ogiltiga analysresultat måste analyseras på nytt. Om resultatet är ogiltigt vid omtest bör ett nytt prov tas.

Analystolkning	Total-RLU (x 1 000)
Negativt	0* till <100
Positivt	100 till <2 400
Ogiltigt	0* eller ≥2 400

* Om den RLU som mäts i Panther-systemet ligger mellan 0 och 999 rapporteras resultatet "0" i kolumnen "Total-RLU (000s)" i körningsrapporten. Uppmätta RLU-värden som är lägre än 690 rapporteras som ogiltiga. RLU-värden mellan 690 och 999 rapporteras som giltiga.

B. Kvalitetskontrollresultat och acceptabilitet

Negativ kontroll för TV, som är märkt "NC CONTROL – TRICH", och positiv kontroll för TV, som är märkt "PC CONTROL + TRICH", fungerar som kontroller för målsekvensinfångning, amplifiering och detektering av analysen. I enlighet med statliga, regionala och/eller lokala riktlinjer eller bestämmelser kan ytterligare kontroller för cellysning och RNA-stabilisering innefattas. Den positiva kontrollen för TV, som är märkt "PC CONTROL + TRICH", innehåller icke smittförande *T. vaginalis* rRNA.

Kontrollerna måste producera följande analysresultat:

Kontroll	Total-RLU (x 1 000)	Resultat för <i>T. vaginalis</i>
NC Control – TRICH	0* och <20	Negativt
PC Control + TRICH	≥500 och <2 400	Positivt

* Om den RLU som mäts i Panther-systemet ligger mellan 0 och 999 rapporteras resultatet "0" i kolumnen "Total-RLU (000s)" i körningsrapporten. Uppmätta RLU-värden som är lägre än 690 rapporteras som ogiltiga. RLU-värden mellan 690 och 999 rapporteras som giltiga.

Varje laboratorium ska implementera lämpliga kontrollrutiner för att uppfylla de lokala kraven. Kontakta Hologics tekniska support om du behöver hjälp med kontroller som är utanför intervallet.

Begränsningar

- A. Den här analysen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om anvisningarna i bipacksedeln inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Effekterna av tamponganvändning, sköljning och provtagningsvariabler för detektering av *T. vaginalis* har inte utvärderats.
- C. TV-positiva slemrika prover kan uppvisa minskade RLU-värden. För att säkerställa en korrekt endocervikal provtagning bör överflödigt mukus avlägsnas.
- D. Urinprovtagning, vaginalpinnprovtagning och provtagning med cytologiprover i PreservCyt-lösning är inte avsedda att ersätta cervixundersökningar och endocervikal provtagning för diagnos av urogenitala infektioner hos kvinnor. Patienter kan ha cervicit, uretrit, urinvägsinfektioner eller vaginala infektioner av andra orsaker eller samtidiga infektioner orsakade av andra agens.
- E. Den här analysen har testats enbart med de provtyper som indikeras. Resultat med andra provtyper har inte utvärderats.
- F. Pålitliga resultat förutsätter att prover tas på ett adekvat sätt. Eftersom transportsystemet som används för den här analysen inte tillåter mikroskopisk utvärdering av provets nöjaktighet krävs det att vårdpersonalen har utbildning i lämpliga provtagningstekniker. Se anvisningarna i *Provtagning och provförvaring*. Se tillämpliga anvisningar för detaljerad information.
- G. Det går inte att fastställa om en behandling är framgångsrik eller ej med Aptima TV-analys eftersom det kan finnas nukleinsyrarester efter antimikrobiell behandling.
- H. Resultaten från Aptima TV-analys bör tolkas i kombination med andra kliniska data som klinikern har tillgång till.
- I. Ett negativt resultat utesluter inte infektion, eftersom resultat är beroende av korrekt provtagning. Analysresultaten kan påverkas av felaktig provtagning, tekniska fel, provsammanblandning eller målnivåer under analysens detekteringsgräns.
- J. Ett negativt resultat utesluter inte en eventuell infektion eftersom förekomsten av *Trichomonas tenax* eller *Pentatrichomonas hominis* i ett provmaterial kan påverka förmågan att påvisa *T. vaginalis* rRNA. Mer information finns i *Överkorsningsreaktivitet i närvaro av mikroorganismer*.
- K. Aptima TV-analys ger kvalitativa resultat. Det är därför inte möjligt att fastställa korrelationer mellan magnituden av en positiv analysignal och antalet organismer i ett prov.
- L. Resultat för urin, vaginala pinnprover och cytologiprover i PreservCyt-lösning har inte utvärderats hos ungdomar under 14 år.
- M. Resultaten av gynekologiska prover som har tagits i PreservCyt-lösningssampullen och behandlats med ThinPrep™-system har inte utvärderats med Aptima TV-analys.
- N. Prestanda för Panther-systemet har inte fastställts vid höjder över 2 000 m över havet.

- O. Om ett prov har ett litet antal *T. vaginalis*-organismer kan dessa trikomonader komma att fördelas ojämnt, vilket kan påverka möjligheten att detektera rRNA för *T. vaginalis* i prover. Om negativa resultat från provet inte stämmer överens med det kliniska intrycket kan det behövas ett nytt prov.
- P. Kunderna måste självständigt validera processer för överföring till laboratorieinformationssystem.

Förväntade värden

Uppskattningar av positiva resultat för *T. vaginalis* i olika populationer beror på testets sensitivitet när det gäller att detektera infektionen och på patientens riskfaktorer som ålder, livsstil och förekomst eller frånvaro av symtom. En sammanfattning av prevalensen av *T. vaginalis* fastställd med Aptima TV-analysen på Panther-systemet visas i Tabell 1 och Tabell 2 för de två kliniska multicenterstudierna, per klinisk inrättning och totalt.

Tabell 1: Positivitet för TV som fastställts av Aptima TV-analys efter provtyp och insamlingsplats

Provtyp	%									
	(antal positiva/antal testade)									
	Alla platser	Plats 1	Plats 2	Plats 3	Plats 4	Plats 5	Plats 6	Plats 7	Plats 8	Plats 9
FU	9,8 (64/650)	15,1 (8/53)	3,6 (2/55)	15,4 (2/13)	18,6 (8/43)	0,7 (1/136)	13,2 (10/76)	7,6 (11/144)	13,4 (11/82)	22,9 (11/48)
CVS	11,8 (80/678)	17,0 (9/53)	7,7 (4/52)	16,7 (2/12)	19,5 (8/41)	0,7 (1/145)	16,0 (12/75)	12,0 (21/175)	15,0 (12/80)	24,4 (11/45)
ES	11,2 (80/713)	20,4 (11/54)	8,9 (5/56)	12,5 (2/16)	17,1 (7/41)	0,6 (1/162)	20,2 (18/89)	9,1 (15/164)	13,3 (11/83)	20,8 (10/48)
PCyt	11,0 (81/739)	18,3 (11/60)	7,9 (5/63)	17,6 (3/17)	18,6 (8/43)	0,6 (1/167)	19,8 (17/86)	9,5 (16/169)	10,5 (9/86)	22,9 (11/48)

FU = urin från kvinna; **CVS** = klinikertaget vaginalt pinnprov; **ES** = endocervikalt pinnprov; **PCyt** = cytologiprover i PreservCyt-lösning.

Tabell 2: Positivitet för TV, fastställt med Aptima TV-analysen i patienttagna vaginala pinnprover samt urinprover från kvinnor och män per klinisk inrättning

Plats	Positivitet % (antal positiva/antal testade med giltiga resultat)		
	PVS	FU	MU
1	0 (0/16)	0 (0/16)	0 (0/180)
2	11,1 (36/325)	10,4 (38/364)	4,4 (16/364)
3	8,5 (6/71)	9,5 (7/74)	1,7 (1/60)
4	NC (0/0)	NC (0/0)	0 (0/13)
5	8,8 (15/170)	8,8 (15/171)	2,9 (12/407)
6	5,8 (24/416)	5,8 (24/413)	0,7 (2/304)
7	6,1 (11/179)	5,3 (10/187)	1,3 (3/225)
8	0 (0/38)	0 (0/39)	0 (0/32)
9	10,8 (32/297)	9,8 (25/255)	2,4 (5/210)
10	20,2 (37/183)	19,8 (36/182)	6,7 (6/89)
11	6,7 (6/90)	3,7 (3/81)	0 (0/51)
Alla	9,4 (167/1 785)	8,9 (158/1 782)	2,3 (45/1 935)

FU = kvinnligt urin; **MU** = manligt urin; **NC** = kan ej beräknas; **PVS** = patienttaget vaginalt pinnprov.

Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenstal

Det uppskattade positiva prediktiva värdet (PPV) och negativa prediktiva värdet (NPV) för Aptima TV-analys för olika hypotetiska prevalensnivåer visas för varje provtyp i Tabell 3 och Tabell 4 för två kliniska multicenterstudier. Dessa beräkningar är baserade på den generella uppskattade sensitiviteten och specificiteten för varje provtyp. (Se Tabell 5 och Tabell 6.).

Tabell 3: Hypotetisk PPV och NPV för Aptima TV-analys per provtyp

Provtyp	Prevalens (%)	PPV (%)	NPV (%)
FU	1	52,2	99,9
	2	68,8	99,9
	5	85,0	99,7
	10	92,3	99,3
	15	95,0	98,9
	20	96,4	98,4
	25	97,3	97,9
CVS	1	35,4	100
	2	52,6	100
	5	74,1	100
	10	85,8	100
	15	90,6	100
	20	93,1	100
	25	94,8	100
ES	1	34,8	100
	2	51,8	100
	5	73,5	100
	10	85,4	100
	15	90,3	100
	20	93,0	100
	25	94,6	100
PCyt	1	52,4	100
	2	69,0	100
	5	85,2	100
	10	92,4	100
	15	95,1	100
	20	96,5	100
	25	97,3	100

PPV = positivt prediktivt värde; NPV = negativt prediktivt värde; FU = urin från kvinna; CVS = klinikertaget vaginalt pinnprov; ES = endocervikalt pinnprov; PCyt = cytologiproov i PreservCyt-lösning.

PPV och NPV har tagits fram för olika hypotetiska prevalensnivåer med hjälp av uppskattningar av sensitivitet och specificitet från studien om kliniska prestanda.

Tabell 4: Hypotetisk PPV och NPV för Aptima TV-analys per provtyp

Provtyp	Prevalens (%)	PPV (%)	NPV (%)
PVS	1	64,3	100
	2	78,4	100
	5	90,4	99,9
	10	95,2	99,9
	15	96,9	99,8
	20	97,8	99,7
	25	98,3	99,6
FU	1	100	100
	2	100	100
	5	100	100
	10	100	100
	15	100	100
	20	100	100
	25	100	100
MU	1	86,4	100
	2	92,8	100
	5	97,1	100
	10	98,6	100
	15	99,1	100
	20	99,4	100
	25	99,5	100

PPV = positivt prediktivt värde; **NPV** = negativt prediktivt värde; **PVS** = patienttaget vaginalt pinnprov; **FU** = urin från kvinna; **MU** = urin från man.

PPV och NPV har tagits fram för olika hypotetiska prevalensnivåer med hjälp av uppskattningar av sensitivitet och specificitet från studien om kliniska prestanda.

Kliniska prestanda för Panther-systemet

Klinisk studie

Två kliniska studier genomfördes. Aptima TV-analysens kliniska prestanda bedömdes med klinikertagna vaginala pinnprover, endocervikala pinnprover, urinprover från kvinnor och cytologiprover i PreservCyt-lösning i klinisk studie 1, och med patienttagna vaginala pinnprover samt urinprover från kvinnor och män i klinisk studie 2.

Klinisk studie 1. Klinisk studie med klinikertagna vaginala pinnprover, endocervikala pinnprover från kvinnor och cytologiprover i PreservCyt-lösning

Den kliniska prestandan för Aptima TV-analysen på Panther-systemet utvärderades med hjälp av överblivna prover som samlats in från samtyckande försökspersoner under en tidigare prospektiv, klinisk multicenterstudie av Aptima TV-analys på Tigris™ DTS™-systemet. Symtomatiska och asymtomatiska kvinnor deltog från 9 kliniska platser i USA, inklusive kliniker för obstetrik och gynekologi, familjeplanering samt STI-kliniker. 1 urinprov från förstaurin, 3 vaginalprover, 1 endocervikalt pinnprov och 1 cytologiprover i PreservCyt-lösning samlades in från varje patient. Alla prover utom urinprover är tagna av kliniker.

Cytologiprover i PreservCyt-lösning samlades in med spatel av kvasttyp eller spatel och cytoborste. Två av de vaginala pinnproverna testades med ett kommersiellt tillgängligt odlingssystem och våtmonterad mikroskopisk undersökning för att fastställa infektionsstatus. De återstående proverna förbereddes för testning med Aptima TV-analys i enlighet med instruktionerna i bipacksedeln för lämplig Aptima-provtagningsats.

Testning på Panther-systemet med Aptima TV-analys utfördes på 3 platser (2 externa laboratorier samt Hologic) i enlighet med instruktionerna i bipacksedeln.

Prestandaegenskaperna hos Aptima TV-analysen uppskattades genom att jämföra resultaten med en algoritm för patientens infektionsstatus. I algoritmen baserades klassificeringen av en person som infekterad eller icke-infekterad av *T. vaginalis* på resultaten från vaginala pinnprover som testats genom odling och/eller mikroskopisk undersökning med våtmontering. Minst ett av resultaten från referenstesterna måste vara positivt för att man ska kunna fastställa att patienten är infekterad. Båda referenstesterna behövde vara negativa för att kunna fastställa att patienten inte var infekterad.

Totalt 651 urinprover, 689 vaginala pinnprover, 737 endocervikala pinnprover och 740 cytologiprover i PreservCyt-lösning testades med Aptima TV-analys på Panther-system. Prover med inledningsvis ogiltiga resultat testades på nytt. Ett (1) urinprov, 11 vaginala pinnprover, 24 endocervikala pinnprover och 1 cytologiprover i PreservCyt-lösning hade slutgiltigt ogiltiga resultat på grund av maskin- eller programvarufel. Dessa prover uteslöts ur analyserna.

Sensitiviteten för Aptima TV-analys med urinprover i Panther-systemet och jämfört med en patientinfektionsstatus (PIS) som bestämdes med hjälp av vaginala pinnprover visade sig vara något lägre än sensitiviteten för andra provtyper. Även om detta inte är oväntat med tanke på att vaginala pinnprover är den föredragna provtypen för detektering av trikomonaskolpit hos kvinnor (12), hade studiens utformning även flera begränsningar. Som tidigare noterats utvärderades den kliniska prestandan hos Aptima TV-analys i Panther-systemet med hjälp av överblivna prover som samlats in från samtyckande försökspersoner under en tidigare prospektiv, klinisk multicenterstudie av Aptima TV-analys på Tigris DTS-systemet, ett automatiserat system som föregick Panther-systemet. Proverna förvarades frysta under lång tid före Panther-testning (upp

till 18 månader vid -70 °C) och ett stort antal prover behövde uteslutas från förnyad testning, till stor del på grund av att patienterna inte gav sitt samtycke till ytterligare testning efter att den första studien med Tigris DTS-systemet avslutats.

Endast 15 positiva urinprover från asymtomatiska patienter var tillgängliga för nya tester under Panther-studien. Ett enskilt prov som tidigare hade testats positivt under den inledande Tigris DTS-studien men som var negativt efter långtidsförvaring hade således en märkbar inverkan på testets rapporterade sensitivitet för asymtomatiska urinprov i Panther-studien. Sensitiviteten och specificiteten för Aptima TV-analys med hjälp av Tigris DTS-systemet, som ursprungligen fastställdes under den prospektiva kliniska studien, återspeglar troligen bättre den verkliga sensitiviteten hos testet med hjälp av urinprover, med tanke på det ökade antalet patientprover som var tillgängliga för testning, användningen av prospektivt insamlade prover snarare än prover som förvarades länge före testning och den fastställda likvärdigheten mellan systemen.

Totalt 738 urinprov, 877 vaginala pinnprov, 922 endocervikala pinnprover och 813 cytologiprover i PreservCyt-lösning testades med Aptima TV-analys på Tigris DTS-systemet. I både Tigris DTS-studien och Panther-studien var sensitiviteten för vaginala pinnprover, endocervikala pinnprover och prover som samlats in i PreservCyt-lösning 100 % för både asymtomatiska och symtomatiska patienter, men testets prestanda för urinprover varierade mer.

En jämförbarhetsstudie av analysen på Tigris DTS-systemet jämfört med Panther-systemet visade att det fanns en hög överensstämmelse mellan de två systemen för alla provtyper som indikerats för användning (>95 % positiv och negativ överensstämmelse). Den totala överensstämmelsen för alla provtyper var 99,2 % (95 % KI 98,7–99,5) för de 2 056 prover som testades, och överensstämmelsen bland de 495 urinprover som testades var 99,6 % (95 % KI 98,5–99,9; positiv överensstämmelse var 99,0 % för alla provtyper och 96,2 % för urin). Ett ytterligare reagens för målsekvensinfångning lades till i testformuleringen före övergången till Panther-systemet, och en separat jämförbarhetsstudie visade att det ytterligare reagenset inte påverkade den kliniska prestandan när Tigris DTS-systemet används. Denna studie visade 99,5 % (95 % KI 98,7–99,8) total överensstämmelse för alla 758 testade prover och 100 % (95 % KI 98,1–100) total överensstämmelse för 160 urinprover som testades med båda versionerna av analysen (positiv överensstämmelse var 100 % för alla provtyper inklusive urin). Med tanke på den höga överensstämmelsen mellan system och testversioner visas därför testets kliniska prestanda med urinprov, som fastställts genom inledande testning på Tigris DTS-systemet och med en större provstorlek, på Tabell 5.

Två studier i den vetenskapliga litteraturen där Aptima TV-analys jämfördes med två NAAT som är FDA-godkända för urinprover visade att Aptima TV hade mycket jämförbara resultat (13, 14). En av dessa rapporter visade att Aptima TV-analys och jämförelsetestet hade 100 % positiv och negativ överensstämmelse med 412 urinprover (13). Den andra rapporten beskriver testning av 1 793 kvinnliga urinprover under en klinisk multicenterstudie och visade 99,4 % positiv överensstämmelse (95 % KI 96,9–100, n=178/179) och 99,6 % negativ överensstämmelse (95 % KI 99,1–99,8, n=1 607/1 614) mellan Aptima TV-analys och jämförelsetestet med nukleinsyra (14). I en tredje litteraturred rapport jämfördes Aptima-testning av TV på parade endocervikala pinnprover och urinprover från 369 kanadensiska kvinnor, och man fann 99,2 % överensstämmelse mellan provtyperna (15). Man kan därför dra slutsatsen att Aptima TV-analys fungerar lika bra som andra kommersiellt tillgängliga tester och på samma sätt som andra provtyper när det gäller att detektera *T. vaginalis* från urinprov, och att den rapporterade sensitiviteten för analysen, som fastställts med hjälp av urinprov i Panther-systemet, troligen underskattas på grund av begränsningar i studiens utformningar.

Klinisk studie 2. Klinisk studie med patienttaget vaginalt pinnprov samt urin från kvinnor och män

Den kliniska prestandan för Aptima TV-analysen på Panther-systemet utvärderades med hjälp av prover som samlats in från samtyckande deltagare i en klinisk prospektiv multicenterstudie.

Symtomatiska och asymtomatiska kvinnor och män rekryterades vid 11 geografiskt och etniskt diversifierade kliniska inrättningar i USA, inklusive obstetriska och gynekologiska kliniker samt familjeplanerings- och STD-kliniker. Patienterna klassades som symtomatiska om symptom rapporterades av patienten. Patienterna klassades som asymtomatiska om de inte rapporterade några symptom.

Upp till 5 prover togs från varje kvinnlig forskningsperson (4 patienttagna vaginala pinnprover, 1 urinprov från förstaurin) och 1 urinprov från första urin togs från varje manlig forskningsperson. Alla provmaterial togs av forskningspersonen på de kliniska inrättningarna.

Provmaterialen analyserades med Aptima TV-analysen på Panther-systemet. Prover med initialt ogiltiga Aptima TV-analysresultat testades på nytt, om volymen tillät. Av de insamlade proverna behandlades 5 922 i giltiga Aptima TV-analyskörningar. Av dessa hade 5 833 (98,5 %) slutliga giltiga resultat och 89 (1,5 %) hade slutliga ogiltiga resultat och exkluderades från analyserna. Urinprover och vaginala pinnprover testades med upp till tre godkända NAAT för att fastställa den provspecifika tolkningen av CCA (sammansatt jämförelsealgoritm) enligt följande:

- CCA för manligt urin härleddes från urinprover från män.
- CCA för kvinnligt urin härleddes från urinprover från kvinnor.
- CCA för vaginala pinnprover härleddes från patienttagna vaginala pinnprover.

Proverna kategoriserades som infekterade om ett positivt resultat förekom i minst 2 referens-NAAT och som icke smittade om minst 2 av referensresultaten var negativa. Den tredje (avgörande) referensen krävdes endast om de 2 första referensresultaten inte stämde överens. Prover som inte kunde kategoriseras som infekterade eller inte infekterade uteslöts från resultatanalyserna. Prestanda för Aptima TV-analysen bedömdes i förhållande till den provspecifika CCA-tolkningen.

Totalt 5 502 provmaterial från 3 820 bedömningsbara forskningspersoner inkluderades i analyserna som jämförde Aptima TV-analysresultat med provspecifik CCA-tolkning: 1 785 patienttagna vaginala pinnprover, 1 782 urinprover från kvinnor och 1 935 urinprover från män.

Prestandaresultat

Prestandaegenskaperna hos Aptima TV-analysen uppskattades för varje provtypmaterial och visas i Tabell 5, Tabell 6 och Tabell 7, inklusive data från de två kliniska studierna. Algoritmen för infektionsstatus skilde sig åt mellan de två studierna. Tabell 5 visar sensitivitet, specificitet, PPV och NPV för Aptima TV-analysen på Panther-system och prevalensen av *T. vaginalis* (baserat på infektionsstatus) efter symptomstatus och totalt i klinikertagna vaginala pinnprover, endocervikala pinnprover och cytologiprover i PreservCyt-lösning.

Tabell 6 visar sensitivitet, specificitet, PPV och NPV för Aptima TV-analys i Panther-systemet och prevalensen av *T. vaginalis* (baserat på infektionsstatus) i cytologiprover i PreservCyt-lösning efter cervikal insamlingsenhet. För cytologiprover i PreservCyt-lösning var prestandan likartad för alla insamlingsenheter.

Tabell 7 visar den positiva (PPA) och negativa (NPA) procentuella överensstämmelsen för analysen i patienttagna vaginala pinnprover från kvinnor samt urinprover från kvinnor och män. Prevalensen var högre hos personer med symtom.

Tabell 5: Prestandaegenskaper hos Aptima TV-analys efter symtomstatus

Provtyp	Symtomstatus	n	TP	FP ¹	TN	FN ²	Före- gående %	Sensitivitet % (95 % KI) ³	Specificitet % (95 % KI) ³	PPV % (95 % KI) ⁴	NPV % (95 % KI) ⁴
CVS (Panther- systemet)	Asymtomatisk	274	12	7 ^a	255	0	4,4	100 (75,8–100)	97,3 (94,6–98,7)	63,2 (45,8–80,9)	100 (98,8–100)
	Symtomatisk	393	57	4 ^b	332	0	14,5	100 (93,7–100)	98,8 (97,0–99,5)	93,4 (84,9–98,1)	100 (98,9–100)
	Alla	667	69	11 ^c	587	0	10,3	100 (94,7–100)	98,2 (96,7–99,0)	86,3 (77,9–92,6)	100 (99,4–100)
ES (Panther- systemet)	Asymtomatisk	309	16	5 ^d	288	0	5,2	100 (80,6–100)	98,3 (96,1–99,3)	76,2 (58,1–90,8)	100 (98,9–100)
	Symtomatisk	391	51	7 ^e	333	0	13,0	100 (93,0–100)	97,9 (95,8–99,0)	87,9 (78,1–94,7)	100 (99,0–100)
	Alla	700	67	12 ^f	621	0	9,6	100 (94,6–100)	98,1 (96,7–98,9)	84,8 (76,3–91,5)	100 (99,4–100)
PCyt (Panther- systemet)	Asymtomatisk	324	18	1 ^g	305	0	5,6	100 (82,4–100)	99,7 (98,2–99,9)	94,7 (76,5–99,9)	100 (98,9–100)
	Symtomatisk	406	57	5 ^h	344	0	14,0	100 (93,7–100)	98,6 (96,7–99,4)	91,9 (83,1–97,2)	100 (99,0–100)
	Alla	730	75	6 ⁱ	649	0	10,3	100 (95,1–100)	99,1 (98,0–99,6)	92,6 (85,2–97,1)	100 (99,5–100)
Urin (Panther- systemet)	Asymtomatisk	279	13	1 ^j	263	2 ^m	5,4	86,7 (62,1–96,3)	99,6 (97,9–99,9)	92,9 (71,6–99,8)	99,2 (97,8–99,9)
	Symtomatisk	361	46	4 ^k	309	2 ⁿ	13,3	95,8 (86,0–98,8)	98,7 (96,8–99,5)	92,0 (82,4–97,5)	99,4 (97,9–99,9)
	Alla	640	59	5 ^l	572	4 ^o	9,8	93,7 (84,8–97,5)	99,1 (98,0–99,6)	92,2 (84,0–97,1)	99,3 (98,3–99,8)
Urin (Tigris- systemet)	Asymtomatisk	324	21	3	299	1	6,8	95,5 (78,2–99,2)	99,0 (97,1–99,7)	87,5 (71,4–96,9)	99,7 (98,4–100)
	Symtomatisk	411	59	4	345	3	15,1	95,2 (86,7–98,3)	98,9 (97,1–99,6)	93,7 (85,7–98,1)	99,1 (97,7–99,8)
	Alla	735	80	7	644	4	11,4	95,2 (88,4–98,1)	98,9 (97,8–99,5)	92,0 (85,1–96,4)	99,4 (98,5–99,8)

KI = konfidensintervall; CVS = klinikertaget vaginalt pinnprov; ES = endocervikalt pinnprov; FN = falskt negativ; FP = falskt positiv; PCyt = cytologiprover i PreservCyt-lösning; Prev = prevalens; TN = sant negativ; TP = sant positiv; PPV = positivt prediktivt värde; NPV = negativt prediktivt värde.

¹ *T. vaginalis* NAAT-resultat från en tidigare studie (antal positiva resultat/antal testade prover): ^a4/7; ^b3/4; ^c7/11; ^d1/5; ^e2/7; ^f3/12; ^g0/1; ^h3/5; ⁱ3/6; ^j1/1; ^k4/4; ^l5/5.

² *T. vaginalis* NAAT-resultat från en tidigare studie (antal negativa resultat/antal testade prover): ^m1/2; ⁿ2/2 och ^o3/4.

³ Konfidensintervall, poäng.

⁴ PPV 95 % konfidensintervall beräknat från exakt 95 % konfidensintervall för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % konfidensintervall beräknat från exakt 95 % konfidensintervall från negativt sannolikhetsförhållande.

Tabell 6: Prestandaegenskaper hos Aptima TV-analys i cytologiprover i PreservCyt-lösning efter typ av insamlingsenhet

Insamlingsenhet ¹	n	TP	FP	TN	FN	Föregående %	Sensitivitet (95 % KI) ²	Specificitet (95 % KI) ²	PPV % (95 % KI) ³	NPV % (95 % KI) ³
Spatel av kvasttyp	391	48	3	340	0	12,3	100 (92,6–100)	99,1 (97,5–99,7)	94,1 (84,7–98,7)	100 (99,0–100)
Spatel/cytoborste	339	27	3	309	0	8,0	100 (87,5–100)	99,0 (97,2–99,7)	90,0 (75,7–97,8)	100 (98,9–100)

KI = konfidensintervall; FN = falskt negativ; FP = falskt positiv; Prev = prevalens; TN = sant negativ; TP = sant positiv.

¹ Alla resultat är från klinisk studie 1.

² Konfidensintervall, poäng.

³ PPV 95 % konfidensintervall beräknat från exakt 95 % konfidensintervall för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % konfidensintervall beräknat från exakt 95 % konfidensintervall från negativt sannolikhetsförhållande.

Tabell 7: Prestandaegenskaper hos Aptima TV-analys i patienttagna vaginala pinnprover från kvinnor samt urinprover från män och kvinnor efter symtomstatus

Provtyp	Symtomstatus ¹	n	TP	FP ²	TN	FN ³	Föregående %	PPA % (95 % KI) ⁴	NPA % (95 % KI) ⁴
PVS	Asymtomatisk	932	59	3 ^a	868	2 ^a	6,5	96,7 (88,8–99,1)	99,7 (99,0–99,9)
	Symtomatisk	853	99	6 ^a	748	0	11,6	100 (96,3–100)	99,2 (98,3–99,6)
	Alla	1 785	158	9	1 616	2	9,0	98,8 (95,6–99,7)	99,4 (99,0–99,7)
FU	Asymtomatisk	949	64	0	885	0	6,7	100 (94,3–100)	100 (99,6–100)
	Symtomatisk	833	94	0	739	0	11,3	100 (96,1–100)	100 (99,5–100)
	Alla	1 782	158	0	1 624	0	8,9	100 (97,6–100)	100 (99,8–100)
MU	Asymtomatisk	1 125	21	1 ^b	1 103	0	1,9	100 (84,5–100)	99,9 (99,5–100)
	Symtomatisk	810	21	2 ^c	787	0	2,6	100 (84,5–100)	99,7 (99,1–99,9)
	Alla	1 935	42	3	1 890	0	2,2	100 (91,6–100)	99,8 (99,5–99,9)

KI = konfidensintervall; FN = falskt negativ; FP = falskt positiv; FU = urin från kvinna; MU = urin från man; NPA = negativ procentuell överensstämmelse; PPA = positiv procentuell överensstämmelse; Prev = prevalens; TN = sant negativ; TP = sant positiv.

¹ Patienttagna vaginala pinnprov, urinprov från kvinnor och urinprov från män är från klinisk studie 2.

² Om volymen tillät testades prover av samma typ, om inte annat anges, även med en alternativ *T. vaginalis* NAAT-analys med följande resultat (antal positiva resultat/antal testade prover); ^aInget avvikande resultat av testning med lösning var tillgängligt för PVS-prover; ^b0/1; ^c0/1 (inget avvikande resultat av testning med lösning var tillgängligt för 1 prov).

³ Om volymen tillät testades prover av samma typ, om inte annat anges, även med en alternativ *T. vaginalis* NAAT-analys med följande resultat (antal negativa resultat/antal testade prover): ^aInget avvikande resultat av testning med lösning fanns tillgängligt för PVS-prover.

⁴ Poäng KI.

RLU-fördelning av Aptima-kontroller för *Trichomonas vaginalis*

Fördelningen av RLU-värdena för Aptima TV-analyskontrollerna visas i Tabell 8 från alla giltiga Aptima TV-analyskörningar som utfördes under klinisk studie 1 och klinisk studie 2.

Tabell 8: RLU-fördelning av Aptima negativa och positiva kontroller för TV

Kontroll	Statistik	Total-RLU (x 1 000)	
		Klinisk studie 1	Klinisk studie 2
Negativ	N	22	155
	Medelvärde	1,3	NC
	SD	0,99	NC
	Median	1,0	1,0
	Minimum	0	1
	Maximum	5	12
	CV%	75,5	91,60
Positiv	N	22	155
	Medelvärde	1 262,3	NC
	SD	45,89	NC
	Median	1 276,0	1 400,0
	Minimum	1 168	1 157
	Maximum	1 322	1 612
	CV%	3,6	5,97

CV% = procentuell variationskoefficient; NC = ej beräknat; RLU = relativ ljusenhet.

Obs! Det RLU-värde som rapporterades av programvaran utgjorde grunden för analysen. Det rapporterade RLU-värdet är det totala uppmätta RLU-värdet dividerat med 1 000 med siffrorna efter decimaltecknet trunkerade.

Analytiska prestanda för Panther-systemet

Analytisk sensitivitet

Sensitivitetspaneler framställdes med två stammar av *T. vaginalis* (en metronidazolkänslig stam och en metronidazolresistent stam). Testerna visade en positivitet på mer än 95 % för båda stammarna av *T. vaginalis* för paneler som innehöll 0,008 TV/mL i matrisen med prover för PreservCyt cytologianalys, paneler som innehöll 0,003 TV/mL i urin och paneler som innehöll 0,001 TV/mL i matrisen för pinnprover.

Överkorsningsreaktivitet i närvaro av mikroorganismer

Specificitet

Specificiteten hos Aptima TV-analys utvärderades genom testning av olika mikroorganismer, inklusive vanlig flora i de urogenitala organen, opportunistiska organismer och nära relaterade organismer. Testerna genomfördes i STM, urin och PreservCyt i STM med 25 replikat av varje isolat. Listan med organismer och analyserade koncentrationer tillhandahålls i Tabell 9. Ingen överkorsningsreaktivitet eller betydande effekt på specificiteten för Aptima TV-analys iaktogs med någon av de analyserade organismerna.

Sensitivitet

Sensitiviteten hos Aptima TV-analys utvärderades genom testning av samma organismer (Tabell 9) i STM som spetsats med *T. vaginalis*-lysats till en slutlig koncentration av 2,5 TV/mL (25 replikat av varje isolat). *T. vaginalis*-lysats spetsades också i STM, urin och PreservCyt-lösning i STM till en slutlig koncentration av 0,01 TV/mL (25 replikat av varje isolat). Sensitiviteten hos Aptima TV-analys påverkades inte nämnvärt av de mikroorganismer som testades, utom i närvaro av *Trichomonas tenax* och *Pentatrichomonas hominis* (där lägre signalutgångar iaktogs). *T. tenax* är en kommensal i munhålan och *Pentatrichomonas hominis* är en kommensal i tjocktarmen.

Vid analysens detekteringsgräns (0,01 TV/mL) observerades en liten hämmande effekt på förväntade RLU-värden av *Dientamoeba fragilis*, men analysens sensitivitet påverkades inte och *D. fragilis* finns i mag- och tarmkanalen.

Tabell 9: Mikroorganismer som testats i Aptima TV-analysen

Mikroorganism	Koncentration	Mikroorganism	Koncentration
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	HPV 16	2,5 x 10 ⁶ kopior/mL
<i>Actinomyces israelii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	HPV 6	2,5 x 10 ⁶ kopior/mL
<i>Atopobium vaginae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Campylobacter jejuni</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁶ IFU/mL	<i>Mycoplasma genitalium</i>	2,5 x 10 ⁶ kopior/mL
<i>Clostridium difficile</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Mycoplasma hominis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1 x 10 ⁶ celler/mL
Cytomegalovirus	2 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Dientamoeba fragilis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Prevotella bivia</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
Herpes simplex-virus I	2 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
Herpes simplex-virus II	2 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Trichomonas tenax</i>	1 x 10 ⁶ celler/mL
HIV-1	2,5 x 10 ⁶ kopior/mL	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL

Interferens

Följande ämnen tillsattes individuellt i STM och PreservCyt-lösning i STM för en slutkoncentration på 1 % (volym/volym eller vikt/volym): personliga glidmedel, personliga deodoranter, spermicider, svampdödande medel, intravaginala hormoner, magslemhinna från svin, sädesvätska från 25 donatorer och helblod (10 % slutkoncentration).

Effekterna av urinmetaboliter testades genom att tillsätta KOVA-Trol® I High Abnormal med Urobilinogen Urinalysis Control utspädd i urintransportmedium (UTM) i stället för urin. Det här kontrollmaterialet för urinalys är baserat på mänsklig urin och innehåller ämnen som eventuellt kan påverka resultatet, som protein (albumin), bilirubin, glukos, ketoner, röda blodkroppar, nitrit, urobilinogen och leukocyter. Isättika testades genom tillsättning i PreservCyt-lösning-STM (10 % slutlig koncentration).

Ingen interferens observerades med något av de testade ämnena i Aptima TV-analys, med undantag för magslemhinna från svin, som uppvisade lägre signalutgång när det fanns i en slutkoncentration på 1 % (vol/vol eller wt/vol).

Reproducerbarhetsstudie

Reproducerbarheten hos Aptima TV-analysen har utvärderats i Panther-systemet vid två externa amerikanska laboratorier samt på Hologic. Analyserna genomfördes med två batcher av analysreagens och totalt sex operatörer (två på varje plats). Analyserna pågick på varje plats i minst 6 dagar.

Panelmedlemmar för reproducerbarhet skapades genom att använda negativa urinprover i urintransportmedium eller negativa cytologiprover i PreservCyt-lösning med transportmedium för provmaterial. De positiva panelmedlemmarna skapades genom att urinmatrisen eller matrisen med cytologiprover i PreservCyt-lösning spetsades med lämplig mängd *T. vaginalis*-lysats. De slutliga koncentrationerna av *T. vaginalis* varierade från 0,002 TV/mL till 1 TV/mL.

Tabell 10 visar, för varje panelmedlem, RLU-data med avseende på medelvärde, standardavvikelse (SD) och variationskoefficient (CV) mellan platser, mellan operatörer, mellan batcher, mellan körningar, inom körningar samt totalt. Procentuell överensstämmelse med de förväntade resultaten visas också. Prover med giltiga resultat inkluderades i analysen.

Tabell 10: Reproducerbarhetsstudie av Aptima TV-analys

Konc	N	Agmt (%)	Medel-RLU	Mellan platser		Mellan operatörer		Mellan batcher		Mellan analyser		Inom analyser		Totalt	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Prover med cytologiprover i PreservCyt-lösning															
Neg	108	99,1	23,5	0,0	0,0	2,7	11,6	0,0	0,0	0,0	0,0	37,5	159,7	37,6	160,1
HNeg	108	90,7	69,3	5,0	7,3	4,5	6,5	6,1	8,8	14,8	21,4	16,0	23,1	23,6	34,1
MPos	108	97,2	348,1	30,3	8,7	33,1	9,5	33,1	9,5	77,0	22,1	62,9	18,1	114,0	32,8
HPos	108	100	1 185,5	0,0	0,0	17,0	1,4	0,0	0,0	28,0	2,4	34,2	2,9	47,4	4,0
Urinmatrisprover															
Neg	108	100	1,0	0,2	24,6	0,0	0,0	0,3	28,3	0,0	0,0	0,7	72,3	0,8	81,4
HNeg	107	100	33,1	15,9	48,1	4,9	14,8	0,0	0,0	7,1	21,6	9,3	28,0	20,3	61,5
MPos	108	100	621,9	27,2	4,4	33,5	5,4	37,3	6,0	100,6	16,2	69,4	11,2	134,9	21,7
HPos	108	100	1 208,3	28,8	2,4	0,0	0,0	0,0	0,0	140,4	11,6	41,5	3,4	149,2	12,3

Agmt = överenskommelse; **Konc** = koncentration; **CV** = variationskoefficient; **HNeg** = hög negativ; **HPos** = hög positiv;

MPos = måttligt positiv; **Neg** = negativ; **RLU** = relativa ljusenheter; **SD** = standardavvikelse.

Obs! RLU-värdet som rapporteras av programvaran är det totala uppmätta RLU-värdet dividerat med 1 000 med siffrorna efter decimaltecknet trunkerade.

Variabiliteten från vissa faktorer kan ha varit numeriskt negativ. Detta har skett om variabiliteten på grund av dessa faktorer var mycket liten. I dessa fall visas SD och CV som 0.

Överföring

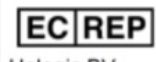
För att fastställa att Panther-systemet minimerar risken för falska positiva resultat på grund av överföringskontaminering genomfördes en analytisk studie över flera dagar på spetsade paneler på tre Panther-system med en batch Aptima-analysreagens för TV. I studien användes >20 % högmålsprover av *T. vaginalis* som innehöll 10 000 TV/mL och som placerades bland negativa prover som innehöll STM. Under studien analyserades 698 högmålsprover och 2 266 negativa prover på tre Panther-system. Det blev 0 falskt positiva resultat, vilket innebär att frekvensen av överföringskontaminering var 0 %. Dessa resultat demonstrerar att överföringskontaminering minimeras på Panther-systemet.

Referenser

1. **Weinstock, H., S. Berman och W. Cates Jr.** 2004. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspect. Sex. Reprod. Health* **36**(1):6-10.
2. **Soper, D.** 2004. Trichomoniasis: under control or undercontrolled? *Am. J. Obstet. Gynecol.* **190**(1):281-290.
3. **Cotch, M. F., J. G. Pastorek II, R. P. Nugent, S. L. Hillier, R. S. Gibbs, D. H. Martin et al.** 1997. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Sex. Transm. Dis.* **24**:353-360.
4. **Sorvillo, F. J., A. Kovacs, P. Kerndt, A. Stek, L. Munderspach och L. Sanchez-Keeland.** 1998. Risk factors for trichomoniasis among women with HIV infection at a public clinic in Los Angeles County; Implications for HIV prevention. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **58**:495-500.
5. **Niccolai, L. M., J. J. Kopicko, A. Kassie, H. Petros, R. A. Clark och P. Kissinger.** 2000. Incidence and predictors of reinfection with *Trichomonas vaginalis* in HIV-infected women. *Sex. Transm. Dis.* **27**:284-288.
6. **Gaydos C.A., M.R. Barnes, N. Quinn, M. Jett-Goheen Y.H. Hsieh.** 2013. *Trichomonas vaginalis* infection in men who submit self-collected penile swabs after internet recruitment. *Sex. Transm. Infect.* **89**(6):504-508.
7. **Daugherty M., K. Glynn och T. Byler.** 2019. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* Infection Among US Males. *Clin. Infect. Dis.* **68**(3):460-465.
8. **Munson K.L., M. Napierala, E. Munson, R.F. Schell, T. Kramme, C. Miller, J.E. Hryciuk.** 2013. Screening of male patients for *Trichomonas vaginalis* with transcription-mediated amplification in a community with a high prevalence of sexually transmitted infection. *J. Clin. Microbiol.* **51**(1):101-104.
9. **Schwebke J., A. Merriweather, S. Massingale, M. Scisney, C. Hill, D. Getman.** 2018. Screening for *Trichomonas vaginalis* in a Large High-Risk Population: Prevalence Among Men and Women Determined by Nucleic Acid Amplification Testing. *Sex. Transm. Dis.* **45**(5):e23-e24.
10. **Nye, M. B., J. R. Schwebke och B. A. Body.** 2009. Comparison of Aptima *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **200**:188.e1-188.e7.
11. **Wendel, K. A., E. J. Erbelding, C. A. Gaydos och A. M. Rompalo.** 2002. *Trichomonas vaginalis* polymerase chain reaction compared with standard diagnostic and therapeutic protocols for detection and treatment of vaginal trichomoniasis. *Clin. Infect. Dis.* **35**(5):576-580.
12. **Van Der Pol, B.** 2015. Clinical and Laboratory Testing for *Trichomonas vaginalis* Infection. *J. Clin. Microbiol.* **54** (1) 7-12.
13. **Marlowe E. M., P. Gohl, M. Steidle, R. Arcenas och C. Bier** 2019. *Trichomonas vaginalis* Detection in Female Specimens with cobas® TV/MG for use on the cobas® 6800/8800 Systems. *Eur. J. Microbiol. Immunol.* **9**(2), 42–45.
14. **J. R. Schwebke, C. A. Gaydos, T. Davis, J. Marrazzo, D. Furgerson, S. N. Taylor, B. Smith, L. H. Bachmann, R. Ackerman, T. Spurrell, D. Ferris, C. A. Burnham, H. Reno, J. Lebed, D. Eisenberg, P. Kerndt, S. Philip, J. Jordan och N. Quigley** 2018. Clinical Evaluation of the Cepheid Xpert TV Assay for Detection of *Trichomonas vaginalis* with Prospectively Collected Specimens from Men and Women. *J. Clin. Microbiol.* **56**(2), e01091-17.
15. **Gratrix J., S. Plitt, L. Turnbull, P. Smyczek, J. Brandley, R. Scarrott, P. Naidu, L. Bertholet, M. Chernesky, R. Read och A. E. Singh** 2017. *Trichomonas vaginalis* Prevalence and Correlates in Women and Men Attending STI Clinics in Western Canada. Sexually transmitted diseases. **44**(10), 627–629.

Kontaktinformation och revisionshistorik

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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium



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

Besök www.hologic.com/support för landsspecifik teknisk support samt e-postadress och telefonnummer till kundservice.

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

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

TECAN är ett varumärke som tillhör Tecan Group AG.

KOVA-Trol är ett varumärke som tillhör Hycor Biomedical, Inc.

Andra varumärken som kan förekomma i denna bipacksedel tillhör respektive ägare.

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

©2009–2026 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-31091-1601 Rev. 004
2026-03

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-31091-1601 Rev. 001	April 2024	Skapande av en kommersiell version av Bruksanvisning för Aptima Trichomonas vaginalis-analys, AW-31091 Rev. 001, för IVDR-överensstämmelse (ExUS) baserat på en version av Bruksanvisning för Aptima Trichomonas vaginalis-analys, AW-31091 Rev. 002 (ExUS), som lämnats in för registrering.
AW-31091-1601 Rev. 002	Juni 2024	- Uppdaterade SDS-avsnittet med nyare information. - Implementerade administrativa uppdateringar genomgående.
AW-31091-1601 Rev. 002	Juni 2024	- Uppdaterade SDS-avsnittet med nyare information. - Implementerade administrativa uppdateringar genomgående.

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-31091-1601 Rev. 004	Mars 2026	• Uppdaterade den tillåtna mängden separata alikvoter per prov per provrör. • Lade till ett meddelande om effekten av förlust eller avdunstning av media. • Uppdaterade säkerhetsdatabladsavsnittet enligt de senast publicerade säkerhetsdatabladen. • Förtydligade ordvalet. • Lade till ett tillämpligt testövervakningskit i avsnittet Labbkontamineringsövervakning. • Tog bort studieavsnittet Hållbarhet hos provmaterial. För förtydligande, se avsnittet Provtagning och provförvaring. • Implementerade rutinmässiga administrativa uppdateringar.