

Aptima® BV Assay

Bruksanvisning
Til *in vitro*-diagnostisk bruk
Bare til profesjonell bruk

Generell informasjon	2
Tiltenkt bruk	2
Oppsummering og forklaring av testen	2
Prosedyreprinsipper	3
Advarsler og forholdsregler	4
Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser	6
Prøvetaking og oppbevaring	6
Panther-systemet	8
Reagenser og materialer som følger med	8
Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat	9
Testeprosedyre for Panther-systemet	10
Prosedyremerknader	13
Kvalitetskontroll	14
Assaykalibrering	14
Negative og positive kontroller	14
Intern kontroll	14
Tolking av tester	15
Begrensninger	15
Forventede verdier i Panther-systemet	17
Ytelsen til assayet med Panther-systemet	18
Reproduserbarhet	18
Den kliniske ytelsen til Panther-systemet	20
Ytelseegenskapene for forsøkspersoner med symptomer	20
Positivitetsrater for kvinner uten symptomer	26
Ugyldige rater	26
Den analytiske ytelsen til Panther-systemet	27
Analytisk sensitivitet	27
Analytisk inklusivitet	27
Kryssreaktivitet og mikrobiell interferens	27
Interferens	29
Innenfor laboratorienøyaktighet	30
Bibliografi	34
Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk	35

Generell informasjon

Tiltenkt bruk

Aptima® BV assay (Aptima® BV-assay) er en *in vitro* nukleinsyre amplifikasjonstest som bruker transkripsjonsformidlet amplifikasjon (TMA) i sanntid for deteksjon og kvantifisering av ribosomal RNA fra bakterier forbundet med bakteriell vaginose (BV), inkludert *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus*, og *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis*, og *Atopobium vaginae*. Assayet rapporterer et kvalitativt resultat for BV og rapporterer ikke resultater for individuelle organismer. Assayet skal bidra til å diagnostisere BV i det automatiserte Panther®-systemet ved å bruke vaginale vattpinneprøver fra kvinner med en klinisk presentasjon forenlig med vaginitt og/eller vaginose, samlet inn av klinikere og pasienter.

Oppsummering og forklaring av testen

Vaginitt-syndrom karakteriseres av et spekter av tilstander: irritasjon i vagina og vulva, lukt, utflod og kløe (1). Årsaker til vaginitt er blant annet mekaniske og kjemiske faktorer (hygieneprodukter, prevensjonsmidler osv.) og infeksjose stoffer (1). Opptil 90 % av tilfellene av bakteriell vaginitt skyldes BV, vulvovaginal candidiasis (candidavaginitt, CV) og trichomoniasis (*trichomonas vaginalis* vaginitt, TV) (2). BV er diagnostisert i 22–50 % av pasientene med symptomer, CV i 17–39 % og TV i 4–35 % (1,2).

BV er årsaken til de fleste tilfellene av infeksjøs vaginitt. BV kjennetegnes av en endring i det vaginale mikrobiomet dominert av *Lactobacillus*-arter til et mikrobiom dominert av flere typer anaerobe bakterier, inkludert *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma*, og bakterier forbundet med BV (3). Denne endringen i det vaginale mikrobiomet forbindes med utbrudd av Amsels kriterier som skyldes de biokjemiske og cytologiske endringene i det vaginale miljøet som er patognomoniske for BV (11). BV har vært assosiert med bekkeninfeksjon (4), cervicitt (5), økt risiko for å få seksuelt overførbare sykdommer, som klamydia, gonoré, HSV, HIV (6,7,8), spontanabort og for tidlig fødsel (9,10).

Amsel har foreslått å diagnostisere BV basert på kliniske kriterier (vaginal pH, tilstedeværelse av sporceller, luktpøver og utflod) (11). Nugent et al. foreslo en klassifisering for BV basert på en mikroskopisk beskrivelse av de observerte bakterietypene vha. gramstamming på vaginale vattpinner (12). Nye studier antyder at molekylære diagnoseverktøy vil kunne forbedre diagnostiseringen av BV, og at amplifikasjon med nukleinsyre rettet mot flere bakterier assosiert med BV vil kunne brukes (13).

Aptima BV assay er en sanntids TMA-assay utviklet for å brukes på det automatiserte Panther-systemet som påviser og skiller mellom RNA-markører i gruppen av *Lactobacillus*-arter (*L. gasseri*, *L. crispatus* og *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* og *Atopobium vaginae* i vaginale vattpinneprøver fra kvinner med symptomer, samlet inn av klinikere og pasienter. Aptima BV assay bruker en algoritme for å rapportere et kvalitativt resultat for BV basert på deteksjon av målorganismer. Aptima BV assay inkluderer en intern kontroll (IC).

Prosedyreprinsipper

Aptima BV assay involverer tre hovedtrinn, som alle finner sted i et enkelt rør på Panther-systemet: målinnfanging, målampifikasjon av TMA og deteksjon av amplifikasjonsprodukter (amplikon) av fluorescensmerkede prober. Assayet omfatter en intern kontroll i hver test for å overvåke innfanging av nukleinsyrer, amplifikasjon og deteksjon.

Prøvene samles i et rør med prøvetransportmedia (STM – specimen transport media) som lyserer cellene, frigir RNA og beskytter dem mot nedbrytning under oppbevaring. Når Aptima BV assay utføres, hybridiseres innfangingsoligonukleotider til høyt konserverte regioner på mål-RNA, hvis dette er tilstede, i testprøven. Det hybridiserte målet blir deretter fanget inn på magnetiske mikropartikler som er atskilt fra prøven i magnetfeltet. Vasketrinnene fjerner overflødige komponenter fra reaksjonsrøret.

Målampifikasjonen foregår via TMA, en transkripsjonsbasert amplifikasjonsmetode med nukleinsyre som bruker to enzymer, Moloney murint leukemivirus (MMLV) revers transkriptase og T7 RNA-polymerase. Revers transkriptase brukes til å generere en DNA-kopi av mål-RNA-sekvensen som legger til en promotersekvens for T7-RNA-polymerase. T7 RNA-polymerase produserer flere kopier av RNA-amplikon fra DNA-kopi templatet.

Deteksjon oppnås ved å bruke enkelttrådede nukleinsyreprober, som er tilstede under amplifikasjonen av målet, og som hybridiserer spesifikt til amplikonet i sanntid. Hver probe har en fluorofor og en quencher. Quencher undertrykker fluorescens til fluoroforen når proben ikke er hybridisert til amplikonet. Når proben bindes til amplikon, skilles fluoroforen fra quencheren, og den sender ut et signal med en spesifikk bølgelengde når den eksiteres av lyskilden. Panther-systemet påviser og skiller mellom fire fluorescenssignaler som tilsvarer *Lactobacillus*-gruppen, *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, og amplifikasjonsprodukter for intern kontroll. Programvaren til Panther-systemet sammenligner tidspunktene signalene opptrer for hver målorganisme, som kalibreringsinformasjon for å bestemme BV-positiv eller -negativ status i hver prøve.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Til bruk av fagfolk.
- C. For å redusere risikoen for ugyldige resultater må du lese hele pakningsvedlegget og *operatørhåndboken for Panther/Panther Fusion-systemet* nøye før du utfører dette assayet.
- D. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av Aptima BV assay og håndtering av potensielt infeksøst materiale, skal utføre denne prosedyren. Hvis det forekommer søl, skal det desinfiseres umiddelbart i samsvar med egnede prosedyrer for stedet.
- E. Se *operatørhåndboken for Panther/Panther Fusion-systemet* for å finne flere spesifikke advarsler og forholdsregler.

Laboratorierelatert

- F. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangs laboratorievarer.
- G. Bruk rutinemessige laboratorieforholdsregler. Ikke pipetter med munnen. Ikke spis, drikk eller røyk i anviste arbeidsområder. Bruk puddefrie engangshansker, øyebeskyttelse og laboratoriefrakker når du håndterer prøver og setteagenser. Vask hendene grundig når du har håndtert prøver og setteagenser.
- H. Arbeidsflater, pipetter og annet utstyr skal jevnlig dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. Rengjør og desinfiser alle arbeidsflatene grundig.
- I. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvene og reagensene, iht. de aktuelle nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter (14, 15, 16). Rengjør og desinfiser alle arbeidsflatene grundig.

Prøverelatert

- J. Utløpsdatoene for prøvetakingssettet gjelder prøvetakingen og ikke prøvetestingen. Prøver som er innsamlet før utløpsdatoen på prøvetakingssettet og transportert og oppbevart i henhold til pakningsvedlegget, er gyldige for testing selv om utløpsdatoen på prøvetakingsrøret er utløpt.
- K. Prøvene kan være infeksøse. Bruk globale forholdsregler når du utfører dette assayet (14,15). Riktig håndtering av kasseringsmetoder skal bestemmes iht. lokale forskrifter (16). Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av Aptima BV assay og opplæring i håndtering av infeksøst materiale, skal utføre denne prosedyren.
- L. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under prøveforsendelsene, annet enn anbefalt, har ikke blitt evaluert.
- M. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Prøver kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av organismer. Sørg for at prøvebeholderne ikke kommer i kontakt med hverandre, og kast brukte materialer uten å føre dem over åpne beholdere. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med en prøve.

- N. Når det lages et hull, kan det komme noen væske fra hettene på Aptima-overføringsrørene under visse forhold. Se *Testprosedyre for Panther-systemet* for mer informasjon.
- O. Hvis laboratoriet mottar et transportrør fra Aptima Multitest-prøvetakingssett for vattpinner uten vattpinne, med to vattpinner, med en vattpinne til rengjøring eller med en vattpinne som ikke er levert av Hologic, skal prøven avvises.

Assayrelatert

- P. Unngå å utveksle, blande eller kombinere assayreagenser fra sett med ulike hovedpartinumre. Kontroller, kalibrator og analysevæsker kan bli forvekslet.
- Q. Sett på hetten, og oppbevar reagensene ved bestemte temperaturer. Assayets ytelse kan påvirkes av bruk av feil oppbevarte reagenser. Se *Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser og Panther-system testprosedyre* for å finne ytterligere informasjon.
- R. Ikke kombiner assayreagenser eller væsker uten spesifikk instruksjon. Ikke fyll reagenser eller væsker helt opp. Panther-systemet angir reagensnivåene.
- S. Unngå mikrobiell og nukleasekontaminasjon av reagenser.
- T. Ikke bruk reagens-, kontroll- eller kalibratorsettet etter utløpsdatoen.
- U. Noen reagenser som brukes med Aptima BV assay er merket med fare- og sikkerhetssymboler.

Merk: Informasjon om farer for merking av globalt markedsførte produkter gjenspeiler klassifiseringene i USA og EUs sikkerhetsdatablad (SDS). For informasjon om farer som er spesifikke for din region, se regionspesifikk SDS på HMS-databladbiblioteket ved www.hologic.com. Se symbolforklaringen på www.hologic.com/package-inserts for å finne ytterligere informasjon om symbolene.

EU fareinformasjon	
—	<p>Promoter Reagent (Promoterreagens) MAGNESIUMKLORID 35 - 40%</p> <p>H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 - Unngå utslipp til miljøet. P280 – Benytt vernebriller/ansiktsbeskyttelse.</p>
—	<p>Target Capture Reagent (Målinnfangingsreagens) HEPES 5 - 10 % EDTA 1 - 5 % LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1 - 5 %</p> <p>H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 - Unngå utslipp til miljøet. P280 – Benytt vernebriller/ansiktsbeskyttelse.</p>

Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser

- A. Følgende tabell viser oppbevaringsforholdene og stabiliteten for reagenser, kalibrator og kontroller.

Reagens	Uåpnet oppbevaring	Åpent sett (rekonstituert)	
		Oppbevaring	Stabilitet
Amplifikasjonsreagens	2 °C til 8 °C		
Amplifikasjonsrekonstitusjonsløsning	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dager ¹
Enzymreagens	2 °C til 8 °C		
Enzymrekonstitusjonsløsning	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dager ¹
Promoterreagens	2 °C til 8 °C		
Promoterrekonstitusjonsløsning	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dager ¹
Målinnfangingsreagens	15 °C til 30 °C	15 °C til 30 °C ²	30 dager ¹
Positiv kalibrator	2 °C til 8 °C		Hetteglass til engangsbruk
Negativ kontroll	2 °C til 8 °C		Hetteglass til engangsbruk
Positiv kontroll	2 °C til 8 °C		Hetteglass til engangsbruk
Intern kontroll	2 °C til 8 °C		Hetteglass til engangsbruk

¹ Når reagenser fjernes fra Panther-systemet, skal de umiddelbart returneres til sine riktige oppbevaringstemperaturer.

² Oppbevaringsforhold til målinnfangings-stamreagens (målinnfangingsreagens som er tilført intern kontroll).

- B. Kast eventuelle ubrukte rekonstituerte reagenser og arbeidende målinnfangingsreagens (wTCR) som brukes, etter 30 dager, eller etter hovedpartiets utløpsdato, det som kommer først gjelder.
- C. Reagenser lagret på Panther-systemet har 120 timers stabilitet ombord. Reagenser kan lastes på Panther-systemet inntil 8 ganger. Systemet logger hver gang reagensene lastes inn.
- D. Promotorreagens og rekonstituert promoterreagens er lysfølsomme. Beskytt disse reagensene fra lys under oppbevaring og ved preparering.
- E. Unngå krysskontaminasjon under håndtering og oppbevaring av reagenser. Sett nye hetter på alle rekonstituerte reagenser før de settes til oppbevaring.

F. Ikke frys reagensene.

Prøvetaking og oppbevaring

Merk: Håndter alle prøver som om de inneholder potensielt infeksjøs stoffer. Bruk globale forholdsregler.

Merk: Påse at du unngår krysskontaminasjon under prøvehåndteringstrinnene. Brukt materiale skal for eksempel avhendes uten å føre dem over åpne rør.

Vaginale vattpinneprøver kan testes med Aptima BV assay. Assaytelsen er ikke evaluert med andre prøver enn prøvene som ble tatt med følgende prøvetakingssett:

- Aptima Multitest-prøvetakingssett med vattpinne

A. Prøvetaking

Se pakningsvedlegget til det aktuelle prøvetakingssettet for å finne spesifikke prøvetakingsinstruksjoner.

B. Transport og oppbevaring av prøver før testing:

Prøver med Aptima BV assay bør kun oppbevares under følgende forhold.

1. Vattpinneprøver

- a. Etter prøvetaking kan vattpinneprøver i transportrør lagres ved 2 °C til 8 °C i inntil 30 dager. Hvis det trengs lengre oppbevaring, kan prøvene lagres ved -20 °C eller -70 °C i enda 60 dager.
- b. Etter prøvetaking kan vattpinneprøver i transportrør lagres ved 15 °C til 30 °C i inntil 30 dager

C. Oppbevaring av prøver etter testing:

1. Prøver som er testet, skal oppbevares vertikalt i et stativ.
2. Prøvetransportrørene skal dekket med ny, ren plastfilm eller foliesperre.
3. Hvis de analyserte prøvene må sendes, skal den penetrerbare hetten fjernes og nye ikke-penetrerbare hetter plasseres på prøvetransportrørene. Hvis prøvene skal sendes til et annet laboratorium for å testes, anbefales det at temperaturene opprettholdes.
4. Før hettene fjernes, må prøvetransportrørene sentrifugeres i 5 minutter ved 420 ± 100 relativ sentrifugalkraft (RCF) slik at all væske havner i bunnen av røret. **Unngå søl eller krysskontaminasjon.**

Merk: Prøvene skal sendes i henhold til gjeldende statlige, internasjonale og regionale transportregler.

Panther-systemet

Reagenser for Aptima BV assay er oppført nedenfor for Panther-systemet.
Reagensidentifikasjonssymbolene er også oppført ved siden av reagensnavnet.

Reagenser og materialer som følger med

Aptima BV assay sett

100 tester: 2 assaybokser, 1 kalibratorsett og 1 kontrollsett (kat. nr. PRD-05186)

Aptima BV assay i kjøleboks

(oppbevares ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde
A	Amplifikasjonsreagens <i>Ikke-infeksiøse nukleinsyrer tørket i bufret løsning.</i>	1 hetteglass
E	Enzymreagens <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørket i HEPES bufret løsning.</i>	1 hetteglass
PRO	Promoterreagens <i>Ikke-infeksiøse nukleinsyrer tørket i bufret løsning.</i>	1 hetteglass
IC	Intern kontroll <i>Ikke-infeksiøse RNA nukleinsyrer i bufret løsning.</i>	1 x 0,3 ml

Aptima BV assay i romtemperert eske

(oppbevares ved 15 °C til 30 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde
AR	Amplifikasjonsrekonstitusjonsløsning <i>Vannholdig løsning som inneholder glycerol og konserveringsmidler.</i>	1 x 7,2 ml
ER	Enzymrekonstitusjonsløsning <i>HEPES bufret løsning som inneholder surfaktant og glyserol.</i>	1 x 5,8 ml
PROR	Promoterrekonstitusjonsløsning <i>Vannholdig løsning som inneholder glycerol og konserveringsmidler.</i>	1 x 4,5 ml
TCR	Målinnfangingsreagens <i>Bufret saltløsning som inneholder ikke-infeksiøse nukleinsyrer og magnetiske partikler.</i>	1 x 26,0 ml
	Rekonstitusjonskrager	3
	Strekkodeark for hovedparti	1 ark

Aptima BV assay kalibratorsett (PRD-05188)
(oppbevares ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde
PCAL	Positiv kalibrator <i>Ikke-infeksiøse nukleinsyrer i bufret løsning.</i>	5 x 2,8 ml
	Etikett med kalibratorstrekkode	1 ark

Aptima BV assay kontrollsett (PRD-05187)
(oppbevares ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde
KONTROLL-	Negativ kontroll <i>Ikke-infeksiøse L. crispatus dyrkede celler i bufret løsning.</i>	5 x 1,7 ml
KONTROLL+	Positiv kontroll <i>Ikke-infeksiøse G. vaginalis og A. vaginae dyrkede celler i bufret løsning.</i>	5 x 1,7 ml
	Kontrollstrekkodeetikett	1 ark

Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat

Merk: Materialer tilgjengelig fra Hologic har oppførte katalognumre, med mindre annet er angitt.

Materialer	Kat. nr.
Panther-system	303095
Panther-kjøringssett for sanntidsassayer (bare for sanntidsassayer)	PRD-03455 (5000 tester)
<i>Aptima analysevæskesett (også kalt universalt væskesett)</i>	303014 (1000 tester)
<i>Inneholder Aptima vaskeløsning, Aptima buffer for deaktiveringsvæske og Aptima oljereagens</i>	
<i>Multirørenheter (MTU-er)</i>	104772-02
<i>Panther avfallsposesett</i>	902731
<i>Panther avfallsbeholder, deksel</i>	504405
Eller Panther-systemets kjøringssett	303096 (5000 tester)
<i>Når TMA-assayer som ikke kjøres i sanntid, kjøres parallelt med TMA-assayer i sanntid</i>	
<i>Inneholder MTU-er, avfallsposer, avfallsbeholderdeksler, autosøk og analysevæsker</i>	
Aptima analysevæskesett	303014 (1000 tester)
<i>Inneholder Aptima vaskeløsning, Aptima buffer for deaktiveringsvæske og Aptima oljereagens</i>	
Multirørenheter (MTU-er)	104772-02

Materiale	Kat. nr.
Spisser, 1000 µL-filtrerte, strømførende, væskefølsomme og til engangsbruk. <i>Ikke alle produktene er tilgjengelige i alle regioner. Kontakt representanten din for regionspesifikk informasjon</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Multitest-prøvetakingssett med vattpinne	PRD-03546
Blekemiddel, 5,0 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning	--
Pudderfrie engangshansker	--
Aptima penetrerbare hetter	105668
Ekstra ikke-penetrerbare hetter	103036A
Ekstra reagenshetter <i>Rekonstitusjonsflasker for amplifikasjons- enzym- og akselerasjonsreagenser TCR-flasken</i>	CL0041 (100 hetter) 501604 (100 hetter)
Plastbelagte overtrekk for laboratoriebenker	--
Lofrie kluter	--
Pipette	--
Spisser	--
Rørvugge	--

Testeprosedyre for Panther-systemet

Merk: Se operatørhåndboken for Panther/Panther Fusion-systemet for mer prosedyreinformasjon om Panther-systemet.

A. Preparere arbeidsområdet

1. Rengjør arbeidsflatene der reagenser skal tilberedes. Tørk av arbeidsflatene med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med overflatene i minst 1 minutt og følg deretter opp med deionisert (DI) vann. Ikke la natriumhypoklorittløsningen tørke inn.
2. Rengjør separate arbeidsflatene der reagenser skal prepareres. Bruk prosedyren som beskrives ovenfor (trinn A.1).
3. Rengjør eventuelle pipetter. Bruk rengjøringsprosedyren som beskrives ovenfor (trinn A.1).

B. Reagensrekonstitusjon/preparering av et nytt sett

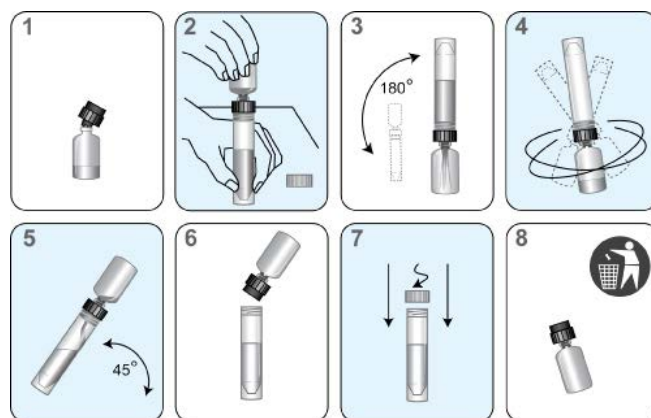
Merk: Reagensrekonstitusjon skal utføres før arbeidet på Panther-systemet begynner.

1. Før testing må amplifikasjons-, enzym- og promoterreagenser rekonstitueres ved å kombinere innholdet i flaskene med lyofilisert reagens med den egnede rekonstitusjonsløsningen.
 - a. La de lyofiliserte reagensene nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før bruk.
 - b. Koble hver rekonstitusjonsløsning med sin frysetørkede reagens. Kontroller at rekonstitusjonsløsningen og reagensen har etikettsymboler som stemmer overens før rekonstitusjonskragen festes.

- c. Kontroller partinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at riktige reagenser blir sammenkoblet.
- d. Åpne hetteglasset med frysetørket reagens og sett enden på rekonstitusjonskragen med spor godt inn i hetteglassåpningen (Figur 1, trinn 1).
- e. Åpne den samsvarende rekonstitusjonsflasken, og legg hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
- f. Sett den andre enden av rekonstitusjonskragen godt inn i flaskeåpningen mens du holder flasken med konstitusjonsløsning på benken (Figur 1, trinn 2).
- g. Snu de sammensatte flaskene forsiktig. La løsningen renne fra flasken og inn i hetteglasset (Figur 1, trinn 3).
- h. Virvle løsningen i flasken forsiktig for å blande den. Unngå å danne skum når flasken virvles (Figur 1, trinn 4).
- i. Vent i minst 15 minutter for at den lyofiliserte reagensen skal gå inn i løsningen. Snu de sammensatte flaskene igjen. Vipp i 45 graders vinkel for å minimere skumdannelse (Figur 1, trinn 5).
- j. Fjern rekonstitusjonskragen og hetteglasset forsiktig (Figur 1, trinn 6).
- k. Sett på igjen hetten på plastflasken. Noter initialene til operatøren og rekonstitusjonsdatoen på etiketten (Figur 1, trinn 7).
- l. Kast rekonstitusjonskragen og hetteglasset (Figur 1, trinn 8).

Alternativ: Det er tillatt å blande amplifikasjons-, enzym- og promoterreagenser med en rørvugge. Reagensene kan blandes ved å sette plastflasken med hetten satt på igjen på en rørvugge stilt inn på 20 o/min (eller tilsvarende) i minimum 5 minutter.

Advarsel: Unngå å lage skum når reagensene rekonstitueres. Skum vil ødelegge Panther-systemets nivågjenkjenningssystem.



Figur 1. Reagensrekonstitusjonsprosessen

2. Preparer wTCR (Working Target Capture Reagent – arbeidende målinnfangingsreagens)
 - a. Ordne flaskene med TCR og IC parvis.
 - b. Kontroller reagenspartinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at riktige reagenser i settet blir sammenkoblet.

- c. Åpne flasken med TCR, og sett hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
- d. Åpne flasken med IC, og tøm hele innholdet i flasken med TCR. Regn med at det blir litt væske igjen i IC-flasken.
- e. Sett hetten på flasken, og virvle løsningen forsiktig for å blande innholdet. Unngå at det dannes skum under dette trinnet.
- f. Noter ned initialene til operatøren og den gjeldende datoen på etiketten.
- g. Kast IC-flasken og hetten.

C. Preparere reagens for tidligere preparerte reagenser

1. Amplifikasjons-, enzym- og promoterreagenser som er preparert tidligere, må nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før assayet startes.

Alternativ: Reagensene kan bringes til romtemperatur de rekonstituerte amplifikasjons-, enzym- og promoterreagensene på en rørvugge stilt inn på 20 o/min (eller tilsvarende) i minimum 25 minutter.

2. Hvis wTCR inneholder bunnfall, skal wTCR varmes opp ved 42 °C til 60 °C i inntil 90 minutter. La wTCR nå romtemperatur før den tas i bruk. Ikke bruk hvis det fremdeles finnes bunnfall.
3. Kontroller at stabilitetstiden ved oppbevaring av reagensen ikke har utløpt, inkludert ombord-stabilitet.
4. Bland hver reagens grundig ved å snu den forsiktig før den settes inn i systemet. Unngå skumdannelse når reagensens snus.
5. Ikke fyll reagenser helt opp. Panther-systemet vil gjenkjenne og avvise flasker som har blitt overfylt.

D. Prøvehåndtering

1. La prøvene nå romtemperatur før de tas i bruk.
2. **Ikke virvelblande prøvene.**
3. Bekreft visuelt at hvert prøverør tilfredsstillende ett av følgende kriterier:
 - a. Det finnes en enkel rosa Aptima-prøvetakingsvattpinne i transportrøret med vattpinneprøve.
4. Kontroller prøverørene før de settes inn i stativet:
 - a. Hvis et prøverør har bobler i rommet mellom væsken og hetten, skal røret sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF for å fjerne boblene.
 - b. Hvis et prøverør har mindre volum enn det som vanligvis ses når innsamlingsinstruksjonene har blitt fulgt, sentrifugeres røret i 5 minutter ved 420 RCF for å sikre at det ikke er væske i hetten.

Merk: Hvis du ikke følger trinn 4a–4b, kan det føre til at det strømmer væske fra prøverørshetten.

Merk: Inntil 4 separate alikvoter kan testes for hvert prøverør. Forsøk på å pipettere flere enn 4 alikvoter fra prøverøret kan føre til prosesseringsfeil.

E. Preparere systemet

1. Sett opp systemet i henhold til instruksjonene i *operatørhåndboken og prosedyremerknadene for Panther/Panther Fusion-systemet*. Sørg for at det brukes reagensstativ med riktige størrelser og TCR-adaptore.

Prosedyremerknader

A. Kalibratorer og kontroller

La kalibratorer og kontroller nå romtemperatur før de tas i bruk.

1. Den positive kalibratoren, de positive og negative kontrollrørene kan settes inn hvor som helst på stativet eller hvor som helst på prøvekarbanen i Panther-systemet. Prøvepipettering starter når én av følgende 2 betingelser er oppfylt:
 - a. Kalibratoren og kontrollene blir nå behandlet av systemet.
 - b. Gyldige resultater for kalibratoren og kontrollene er registrert på systemet.
2. Etter at kalibratoren og kontrollrørene er pipettert og prosesseres for et bestemt reagenssett, kan pasientprøver testes med tilhørende sett inntil 24 timer **med mindre**:
 - a. Kalibratorresultatene eller kontrollresultatene er ugyldige.
 - b. Det tilknyttede assayreagenssettet er fjernet fra systemet.
 - c. Det tilknyttede assayreagenssettet har overskredet stabilitetsgrensene.
3. Hver kalibrator og hvert kontrollrør kan brukes én gang. Forsøk på å bruke dem mer enn én gang kan føre til prosesseringsfeil.

B. Temperatur

Romtemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

C. Hanskepudder

Som ved alle reagenssystemer, kan for mye pudder på noen hansker føre til kontaminasjon av åpnede rør. Pudderfrie hansker anbefales.

Kvalitetskontroll

En operatør kan ugyldiggjøre én enkelt prøve eller en hel kjøring hvis det ble observert og dokumentert at det oppstod en prosedyrerelatert, teknisk eller instrumentrelatert feil når assayet ble utført.

Assaykalibrering

En assaykalibrering må fullføres for å generere gyldige resultater. Kalibratoren kjøres tre ganger hver gang et reagenssett settes inn i Panther-systemet. Når dette er gjennomført, er kalibreringen gyldig i inntil 24 timer. Programmet på Panther-systemet varsler operatøren når en ny kalibrering er nødvendig. Operatøren skanner kalibreringskoeffisientene som finnes på strekkodearket for hovedpartier som følger med hvert reagenssett.

Under prosessering blir kriteriene for godkjenning av kalibratoren automatisk verifisert av programvaren til Panther-systemet. Hvis mindre enn to av kalibratorreplikatene er gyldige, vil programmet automatisk ugyldiggjøre kjøringen. Prøver i en ugyldiggjort kjøring skal testes på nytt med en ny tilberedt kalibrator og nye tilberedte kontroller.

Negative og positive kontroller

Et sett med assaykontroller skal testes for å generere gyldige resultater. Ett replikat av hver den negative kontrollen og den positive kontrollen skal testes hver gang et reagenssett blir lastet inn på Panther-systemet. Når dette er gjennomført, er kontrollene gyldige i inntil 24 timer. Programmet på Panther-systemet varsler operatøren når en ny kalibrering av kontroller er påkrevd.

Under behandlingen blir kriteriene for godkjenning av kontroller automatisk verifisert av programmet på Panther-systemet. Hvis noen av kontrollene har et ugyldig resultat, vil programmet automatisk ugyldiggjøre kjøringen. Prøver i en ugyldiggjort kjøring skal testes på nytt med en ny tilberedt kalibrator og nye tilberedte kontroller.

Intern kontroll

Det er lagt til en intern kontroll for hver prøve med wTCR. Under prosesseringen blir akseptkriteriene for den interne kontrollen automatisk verifisert av programvaren til Panther-systemet. Hvis et IC-resultat er ugyldig, blir prøveresultatet ugyldiggjort. Hver prøve med et ugyldig IC-resultat skal testes på nytt for å få et gyldig resultat.

Programvaren til Panther-systemet er utarbeidet for å verifisere prosesser på en nøyaktig måte når prosedyrene utføres i henhold til instruksjonene i dette pakningsvedlegget og *operatørhåndboken for Panther/Panther Fusion-systemet*.

Tolking av tester

Testresultatene avgjøres automatisk av assayprogramvaren. Tabellen under viser mulige resultater som er rapportert i en gyldig kjøring og resultattolkninger. Prøver med ugyldige resultater bør testes på nytt.

Tabell 1: Resultattolkning

BV Resultat	Tolkning
Positiv	Positiv for BV
Negativ	Negativ for BV
Ugyldig	Ugyldig test

Begrensninger

- A. Bruk av dette assayet er begrenset til personell som har opplæring i prosedyren. Hvis man unnlater å følge instruksjonene i dette pakningsvedlegget kan dette føre til feil resultater.
- B. Effektene av andre potensielle variabler, som vaginal utflod, bruk av tamponger og prøvetakingsvariabler er ikke fastsatt.
- C. Ytelsen med andre prøvetyper enn vaginale vattpinneprøver er ikke evaluert.
- D. Pålitelige resultater er avhengig av tilfredsstillende prøvetaking, transport, oppbevaring og behandling. Hvis riktige prosedyrer i noen av trinnene ikke blir fulgt kan det føre til feil resultater. Fordi transportsystemet som brukes ved dette assayet, ikke tillater mikroskopisk vurdering av prøvens egnethet, skal klinikerne ha riktig opplæring i prøvetakingsteknikker. Se *Prøvetaking og oppbevaring* for instruksjoner. Se den aktuelle bruksanvisningen for å finne detaljert informasjon.
- E. Mislykket eller vellykket behandling kan ikke avgjøres med Aptima BV assay fordi nukleinsyre kan vedbli etter egnet antimikrobiell behandling.
- F. Bakterierprøver som Aptima BV assay er beregnet på, kan være en del av det normale mikrobiomet for et betydelig antall kvinner. Et BV-positivt resultat bør tolkes sammen med andre kliniske data som klinikerne har tilgang til.
- G. Et negativt resultat utelukker ikke en mulig infeksjon. Testresultatene kan bli påvirket av feil prøvetaking, teknisk feil eller sammenblanding av prøver.
- H. Aptima BV assay gir kvalitative resultater. Derfor kan det ikke trekkes en korrelasjon mellom styrken på det positive assaysignalet og antall organismer i en prøve.
- I. Ytelsen til assayet er ikke evaluert hos personer som er yngre enn 14 år.
- J. Kunder skal foreta en uavhengig validering av en overføringsprosess til et laboratorieinformasjonssystem.

- K. Aptima BV assay har ikke blitt evaluert for bruk med prøver innsamlet av pasienten i hjemmet.
- L. Innsamling og testing av pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver med Aptima BV assay er ikke ment å erstatte den kliniske undersøkelsen.
- M. Sjekk helseanbefalinger som gjelder testing for andre seksuelt overførbare infeksjoner (SOI) hos pasienter med et positivt resultat med Aptima BV-assayet.
- N. Andre mikroorganismer ikke påvist av Aptima BV assay som *Prevotella*-arter og *Mobiluncus*-arter, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* og flere krevende eller udyrkede anaerobere er også funnet i kvinner med BV, men assosieres i mindre grad med BV på grunn av den relativt lave forekomsten, sensitiviteten og/eller spesifisiteten (17).
- O. Det er observert interferens med Aptima BV assay ved tilstedeværelse av følgende stoffer: Slim (1,5 % V/V), vaginal fuktighetsgivende gel (0,5 % W/V) og Tioconazol (5 % W/V).
- P. Det er observert kryssreaktivitet med Aptima BV assay ved tilstedeværelse av *Lactobacillus acidophilus* (1×10^4 CFU/ml).
- Q. Et positivt testresultat indikerer ikke nødvendigvis tilstedeværelse av levedyktige organismer. Et positivt resultat indikerer tilstedeværelse av mål-RNA.

Forventede verdier i Panther-systemet

Forekomsten av bakteriell vaginose i pasientpopulasjoner avhenger av alder, etnisitet, risikofaktorer, type klinikk og sensitiviteten til testen som er brukt til å påvise infeksjoner. En oppsummering av BV-positivitet i forsøkspersoner med symptomer som er bestemt av Aptima BV assay på Panther-systemet er vist i tabell 2 for multisenterstudien, etter klinisk teststed og totalt.

Tabell 2: Positivitet bestemt av Aptima BV assay i kvinner med symptomer etter prøvetype og klinisk teststed

% positivitet (# positive/#testede med gyldige resultater)		
Teststed	Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere	Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter
1	40,0 (6/15)	46,7 (7/15)
2	20,0 (1/5)	0,0 (0/5)
3	63,6 (14/22)	63,6 (14/22)
4	51,9 (108/208)	60,5 (124/205)
5	48,5 (64/132)	50,8 (66/130)
6	46,5 (33/71)	50,7 (36/71)
7	68,1 (130/191)	69,3 (131/189)
8	100,0 (1/1)	100,0 (1/1)
9	48,0 (49/102)	54,9 (56/102)
10	70,6 (12/17)	70,6 (12/17)
11	50,7 (34/67)	50,7 (34/67)
12	32,8 (41/125)	34,1 (42/123)
13	63,2 (43/68)	62,3 (43/69)
14	55,6 (5/9)	55,6 (5/9)
15	50,0 (2/4)	50,0 (2/4)
16	58,6 (17/29)	65,5 (19/29)
17	49,4 (39/79)	51,3 (41/80)
18	64,4 (56/87)	64,4 (56/87)
19	45,6 (31/68)	50,0 (34/68)
20	11,1 (4/36)	19,4 (7/36)
21	58,4 (45/77)	57,9 (44/76)
Alle	52,0 (735/1413)	55,1 (774/1405)

Ytelsen til assayet med Panther-systemet

Reproduserbarhet

Reproduserbarheten til Aptima BV assay ble evaluert på Panther-systemet på tre steder i USA ved hjelp av syv panelmedlemmer. To operatører utførte testene på hvert sted. Hver operatør utførte én kjøring per dag i løpet av seks dager med ett reagensparti i løpet av testingen. Hver kjøring hadde tre replikater for hvert panelmedlem.

Panelmedlemmene ble laget ved å bruke en simulert vaginal vattpinnematrise ("SVSM", som inneholder prøvetransportmedium (STM) tilsatt simulert vaginal væske) negativ for *Lactobacillus*-arter, *G. vaginalis* og *A. vaginae*. Seks panelmedlemmer inneholdt cellelysater av minst 1 av følgende organismer: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* eller *A. vaginae*. Det ble klargjort ulike bakteriekombinasjoner for å representere variasjonen i de utpekte BV-organismekombinasjonene som finnes i vaginale prøver. Ett negativt panelmedlem inneholdt kun matrisen uten målanlaytter.

Samsvaret med forventede resultater var 100 % for alle panelmedlemmer.

Signalvariabiliteten til Aptima BV assay ble beregnet for hvert mål i de analyttpositive panelmedlemmene. Kun prøver med gyldige resultater ble tatt med i analysene. Variabilitet, beregnet mellom steder, mellom operatører, mellom dager, mellom kjøring, innenfor kjøring og totalt, er angitt i tabell 3 til tabell 5 for hhv. *Lactobacillus*-, *G. vaginalis*- og *A. vaginae*-positive panelmedlemmer.

Tabell 3: Signalvariabilitet for panelmedlemmer som er positive for *Lactobacillus*

Panel Beskrivelse	N	Gjennomsnitt terskeltid ¹	Mellom teststeder		Mellom operatører		Mellom dager		Mellom kjøringer		Innen kjøring		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV negativ ²	108	19,73	0,30	1,53	0,61	3,07	0,13	0,64	0,63	3,17	0,12	0,62	0,94	4,76
<i>L. jensenii</i> BV lavt positiv ²	108	24,31	0,00	0,00	0,77	3,16	0,00	0,00	0,80	3,28	0,15	0,62	1,12	4,60

CV = variasjonskoeffisient, SD = standardavvik.

¹ Gjennomsnittlig terskeltid vises kun for *Lactobacillus*.

² Panelmedlemmet inneholder 2 ulike organismer; resultatene vises kun for *Lactobacillus*-komponenten.

Merk: Hvis variabiliteten til noen faktorer er et negativt tall, vises SD og CV som 0,00.

Tabell 4: Signalvariabilitet for panelmedlemmer som er positive for *G. vaginalis*

Panel Beskrivelse	N	Gjennomsnitt terskeltid ¹	Mellom teststeder		Mellom operatører		Mellom dager		Mellom kjøringer		Innen kjøring		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> lavt positiv	108	15,69	0,35	2,26	0,40	2,52	0,00	0,00	0,38	2,43	0,15	0,96	0,67	4,28
<i>G. vaginalis</i> moderat positiv	108	14,33	0,30	2,07	0,37	2,58	0,00	0,00	0,35	2,41	0,14	0,98	0,60	4,21

CV = variasjonskoeffisient, SD = standardavvik.

¹ Gjennomsnittlig terskeltid vises kun for *G. vaginalis*.

Merk: Hvis variabiliteten til noen faktorer er et negativt tall, vises SD og CV som 0,00.

Tabell 5: Signalvariabilitet for panelmedlemmer som er positive for *A. vaginae*

Panel Beskrivelse	N	Gjennomsnitt terskeltid ¹	Mellom teststeder		Mellom operatører		Mellom dager		Mellom kjøringer		Innen kjøring		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV negativ ²	108	18,01	0,39	2,15	0,44	2,46	0,08	0,45	0,47	2,59	0,18	0,97	0,78	4,30
<i>A. vaginae</i> lavt positiv	108	14,95	0,38	2,52	0,41	2,75	0,00	0,00	0,39	2,61	0,14	0,93	0,69	4,64
<i>A. vaginae</i> BV lavt positiv ²	108	14,94	0,41	2,76	0,37	2,51	0,00	0,00	0,37	2,45	0,17	1,13	0,69	4,60
<i>A. vaginae</i> moderat positiv	108	13,99	0,29	2,08	0,36	2,60	0,03	0,18	0,39	2,82	0,14	1,00	0,63	4,48

CV = variasjonskoeffisient, SD = standardavvik.

¹ Gjennomsnittlig terskeltid vises kun for *A. vaginae*.

² Panelmedlemmet inneholder 2 ulike organismer; resultatene vises kun for *A. vaginae*-komponenten.

Merk: Hvis variabiliteten til noen faktorer er et negativt tall, vises SD og CV som 0,00.

Den kliniske ytelsen til Panther-systemet

Ytelsesegenskapene for forsøkspersoner med symptomer

En prospektiv, multisenter klinisk studie ble utført for å fastslå de kliniske ytelsesegenskapene til Aptima BV assay på Panther-systemet. Kvinnelige forsøkspersoner som viste symptomer på vaginitt, ble registrert på 21 steder i USA med geografisk og etnisk variasjon, inkludert private allmennpraktikere og allmennpraktikere tilknyttet en utdanningsinstitusjon, obstretisk-gynekologiske klinikker, familieplanleggingsklinikker, offentlige helseinstitusjoner, klinikker for seksuelt overførbare sykdommer, klinikker for medisinske grupper og kliniske forskningssentre.

Det ble samlet inn tre (3) vaginale vattpinneprøver fra hver forsøksperson: én vattpinneprøve samlet inn av en kliniker og én vattpinneprøve samlet inn av pasienter ved å bruke Aptima Multitest-prøvetakingssett for vattpinner for testing med Aptima BV assay, og det ble samlet inn en vattpinneprøve samlet inn av kliniker for referansemotodetesting. Aptima-prøvene ble testet med Aptima BV assay på Panther-systemet på tre steder. BV-infeksjonsstatus ble bestemt ved hjelp av en kombinasjon av Nugent-tolkninger og Amsel-kriterier på den siste vattpinneprøven.

- Prøver med normal flora iht. Nugent-tolkningen ble vurdert som negative, prøver som var positive for BV-flora ble vurdert som positive.
- Prøver med middels Nugent-tolkninger ble klassifisert som positive eller negative for BV ved hjelp av modifiserte Amsel-kriterier. Prøver positive for ≥ 20 % sporceller og minst 1 av følgende 2 kriterier ble vurdert som Amsel-positive: vaginal pH $> 4,5$ og positiv luktprøve.
- Prøver som ikke kunne vurderes iht. Nugent-kriteriene og prøver med middels Nugent-tolkning der et modifisert Amsel-resultat ikke var tilgjengelig, ble vurdert til å ha en ukjent BV-infeksjonsstatus.

Ytelsesegenskaper for hver prøve, med tilhørende tosidige 95 % scorekonfidensintervaller (KI), ble estimert relativt til BV-infeksjonsstatusen.

Av de 1519 forsøkspersonene med symptomer som ble registrert, kunne 102 ikke evalueres fordi de trakk seg ($n = 17$) eller hadde ukjent BV-infeksjonsstatus ($n = 85$). De resterende 1417 forsøkspersonene kunne evalueres for minst én av prøvetypene. Tabell 6 viser demografien til forsøkspersonene som kunne evalueres.

Tabell 6: Demografien til forsøkspersonene som kunne evalueres

Egenskap		Totalt
Total, N	N	1417
Alder (år)	Gjennomsnitt ± SD	34,7 ± 11,11
	Median	33,0
	Range (Verdiområde)	14-75
Alderskategori (år), n (%)	14-17	4 (0,3)
	18-29	537 (37,9)
	30-39	469 (33,1)
	40-49	235 (16,6)
	>50	172 (12,1)
Etnisitet, n (%)	Asiatisk	67 (4,7)
	Svart eller afroamerikansk	731 (51,6)
	Hvit (latinamerikansk)	248 (17,5)
	Hvit (ikke latinamerikansk)	307 (21,7)
	Annet ¹	64 (4,5)

¹ Omfatter annen, blandet eller ukjent etnisitet rapportert fra pasienten.

For de 1417 forsøkspersonene som kunne evalueres ble 1413 vaginale vattpinneprøver samlet inn av klinikere og 1405 vaginale vattpinneprøver samlet inn av pasienter inkludert i analysen. Sensitiviteten og spesifisiteten av Aptima BV assay for deteksjon av BV er vist for begge prøvetyper samlet og etter teststed i tabell 7. Assayytelsen vises inndelt etter etnisitet i tabell 8 og etter klinisk tilstand i tabell 9.

Tabell 7: Ytelsesegenskaper etter innsamlingssted i kvinner med symptomer

Teststed	Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere				Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) ¹
Alle	1413	49,2	95,0 (93,1-96,4) 660/695²	89,6 (87,1-91,6) 643/718³	1405	49,3	97,3 (95,8-98,2) 673/692⁴	85,8 (83,1-88,2) 612/713⁵
1	15	40,0	100 (61,0-100) 6/6	100 (70,1-100) 9/9	15	40,0	100 (61,0-100) 6/6	88,9 (56,5-98,0) 8/9
2	5	20,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (51,0-100) 4/4	5	20,0	0,0 (0,0-79,3) 0/1	100 (51,0-100) 4/4
3	22	59,1	100 (77,2-100) 13/13	88,9 (56,5-98,0) 8/9	22	59,1	100 (77,2-100) 13/13	88,9 (56,5-98,0) 8/9
4	208	53,4	89,2 (82,0-93,7) 99/111	90,7 (83,3-95,0) 88/97	205	53,7	96,4 (91,0-98,6) 106/110	81,1 (72,0-87,7) 77/95
5	132	39,4	96,2 (87,0-98,9) 50/52	82,5 (72,7-89,3) 66/80	130	40,0	98,1 (89,9-99,7) 51/52	80,8 (70,7-88,0) 63/78
6	71	45,1	90,6 (75,8-96,8) 29/32	89,7 (76,4-95,9) 35/39	71	45,1	100 (89,3-100) 32/32	89,7 (76,4-95,9) 35/39
7	191	66,0	97,6 (93,2-99,2) 123/126	89,2 (79,4-94,7) 58/65	189	65,6	98,4 (94,3-99,6) 122/124	86,2 (75,7-92,5) 56/65
8	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	NC
9	102	48,0	87,8 (75,8-94,3) 43/49	88,7 (77,4-94,7) 47/53	102	48,0	95,9 (86,3-98,9) 47/49	83,0 (70,8-90,8) 44/53
10	17	76,5	92,3 (66,7-98,6) 12/13	100 (51,0-100) 4/4	17	76,5	92,3 (66,7-98,6) 12/13	100 (51,0-100) 4/4
11	67	46,3	96,8 (83,8-99,4) 30/31	88,9 (74,7-95,6) 32/36	67	46,3	96,8 (83,8-99,4) 30/31	88,9 (74,7-95,6) 32/36
12	125	28,0	94,3 (81,4-98,4) 33/35	91,1 (83,4-95,4) 82/90	123	29,3	91,7 (78,2-97,1) 33/36	89,7 (81,5-94,5) 78/87
13	68	55,9	100 (90,8-100) 38/38	83,3 (66,4-92,7) 25/30	69	55,1	97,4 (86,5-99,5) 37/38	80,6 (63,7-90,8) 25/31
14	9	44,4	100 (51,0-100) 4/4	80,0 (37,6-96,4) 4/5	9	44,4	100 (51,0-100) 4/4	80,0 (37,6-96,4) 4/5
15	4	25,0	100 (20,7-100) 1/1	66,7 (20,8-93,9) 2/3	4	25,0	100 (20,7-100) 1/1	66,7 (20,8-93,9) 2/3
16	29	55,2	93,8 (71,7-98,9) 15/16	84,6 (57,8-95,7) 11/13	29	55,2	100 (80,6-100) 16/16	76,9 (49,7-91,8) 10/13

Tabell 7: Ytelseegenskaper etter innsamlingssted i kvinner med symptomer (fortsett)

Teststed	Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere				Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) ¹
17	79	45,6	97,2 (85,8-99,5) 35/36	90,7 (78,4-96,3) 39/43	80	45,0	100 (90,4-100) 36/36	88,6 (76,0-95,0) 39/44
18	87	60,9	98,1 (90,1-99,7) 52/53	88,2 (73,4-95,3) 30/34	87	60,9	100 (93,2-100) 53/53	91,2 (77,0-97,0) 31/34
19	68	42,6	100 (88,3-100) 29/29	94,9 (83,1-98,6) 37/39	68	42,6	100 (88,3-100) 29/29	87,2 (73,3-94,4) 34/39
20	36	16,7	66,7 (30,0-90,3) 4/6	100 (88,6-100) 30/30	36	16,7	66,7 (30,0-90,3) 4/6	90,0 (74,4-96,5) 27/30
21	77	54,5	100 (91,6-100) 42/42	91,4 (77,6-97,0) 32/35	76	53,9	97,6 (87,4-99,6) 40/41	88,6 (74,0-95,5) 31/35

KI = konfidensintervall, NC = ikke mulig å beregne, Prev = forekomst.

¹ Score-KI.

² Av de 35 falske negative resultatene var 10 forsøkspersoner middels iht. Nugent-tolkningen og fikk BV-infeksjonsstatusen bestemt av Amsel-kriterier, og 15 var negative iht. Amsel.

³ Av de 75 falske positive resultatene var 46 forsøkspersoner middels iht. Nugent-tolkningen og fikk BV-infeksjonsstatusen bestemt av Amsel-kriterier, og 6 var positive iht. Amsel.

⁴ Av de 19 falske negative resultatene var 6 forsøkspersoner middels iht. Nugent-tolkningen og fikk BV-infeksjonsstatusen bestemt av Amsel-kriterier, og 7 var negative iht. Amsel.

⁵ Av de 101 falske positive resultatene var 55 forsøkspersoner middels iht. Nugent-tolkningen og fikk BV-infeksjonsstatusen bestemt av Amsel-kriterier, og 9 var positive iht. Amsel.

Tabell 8: Ytelseegenskaper etter etnisitet i kvinner med symptomer

Prøvetype	Etnisitet	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Spesifisitet % (95 % KI) ¹
Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere	Alle	1413	49,2	95,0 (93,1-96,4) 660/695	89,6 (87,1-91,6) 643/718
	Asiatisk	67	31,3	95,2 (77,3-99,2) 20/21	91,3 (79,7-96,6) 42/46
	Svart/afroamerikansk	729	61,0	95,5 (93,2-97,1) 425/445	89,1 (84,9-92,2) 253/284
	Hvit (latinamerikansk)	247	46,2	96,5 (91,3-98,6) 110/114	86,5 (79,6-91,3) 115/133
	Hvit (ikke latinamerikansk)	306	28,8	88,6 (80,3-93,7) 78/88	91,7 (87,3-94,7) 200/218
	Annet ²	64	42,2	100 (87,5-100) 27/27	89,2 (75,3-95,7) 33/37
Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter	Alle	1405	49,3	97,3 (95,8-98,2) 673/692	85,8 (83,1-88,2) 612/713
	Asiatisk	65	30,8	95,0 (76,4-99,1) 19/20	86,7 (73,8-93,7) 39/45
	Svart/afroamerikansk	727	61,2	97,5 (95,6-98,6) 434/445	84,8 (80,1-88,5) 239/282
	Hvit (latinamerikansk)	246	45,9	99,1 (95,2-99,8) 112/113	83,5 (76,2-88,8) 111/133
	Hvit (ikke latinamerikansk)	303	28,7	93,1 (85,8-96,8) 81/87	87,5 (82,4-91,3) 189/216
	Annet ²	64	42,2	100 (87,5-100) 27/27	91,9 (78,7-97,2) 34/37

KI = konfidensintervall, Prev = forekomst.

¹ Score-KI.

² Omfatter annen, blandet eller ukjent etnisitet rapportert fra pasienten.

Tabell 9: Ytelsesegenskaper etter klinisk tilstand i kvinner med symptomer

Prøvetakingstype	Klinisk tilstand	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ²	Spesifisitet % (95 % KI) ²
Vaginale vattpinner samlet inn av klinikere	Alle	1413	49,2	95,0 (93,1-96,4) 660/695	89,6 (87,1-91,6) 643/718
	Bruk av antibiotika	3	33,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (34,2-100) 2/2
	Bruk av soppdrepende midler	8	25,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (61,0-100) 6/6
	Bruk av østrogenterapi	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Tilbakevendende symptomer på vaginitt i løpet av de siste 12 måneder	832	49,8	95,2 (92,7-96,9) 394/414	88,8 (85,4-91,4) 371/418
	Ubeskyttet samleie i løpet av de siste 24 timer	94	57,4	92,6 (82,4-97,1) 50/54	85,0 (70,9-92,9) 34/40
	Gravid	20	45,0	100 (70,1-100) 9/9	100 (74,1-100) 11/11
	Menstruerende	111	46,8	96,2 (87,0-98,9) 50/52	86,4 (75,5-93,0) 51/59
	Ikke menstruerende	1177	50,6	95,6 (93,7-97,0) 569/595	89,3 (86,6-91,6) 520/586
	Etter menopause	125	38,4	85,4 (72,8-92,8) 41/48	93,5 (85,7-97,2) 72/77
Vaginale vattpinner samlet inn av pasienter	Alle	1405	49,3	97,3 (95,8-98,2) 673/692	85,8 (83,1-88,2) 612/713
	Bruk av antibiotika	3	33,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (34,2-100) 2/2
	Bruk av soppdrepende midler	8	25,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (61,0-100) 6/6
	Bruk av østrogenterapi	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Tilbakevendende symptomer på vaginitt i løpet av de siste 12 måneder	828	49,9	98,1 (96,2-99,0) 405/413	85,1 (81,3-88,2) 353/415
	Ubeskyttet samleie i løpet av de siste 24 timer	94	57,4	98,1 (90,2-99,7) 53/54	75,0 (59,8-85,8) 30/40
	Gravid	20	45,0	100 (70,1-100) 9/9	90,9 (62,3-98,4) 10/11
	Menstruerende	109	47,7	100 (93,1-100) 52/52	84,2 (72,6-91,5) 48/57
	Ikke menstruerende	1175	50,6	97,5 (95,9-98,5) 579/594	85,4 (82,3-88,0) 496/581
	Etter menopause	121	38,0	91,3 (79,7-96,6) 41/46	90,7 (82,0-95,4) 68/75

KI = konfidensintervall, NC = ikke mulig å beregne, Prev = forekomst.

¹ Forsøkspersonene kan rapportere flere kliniske tilstander, summen av antall forsøkspersoner i alle undergruppene er ikke identisk med det totale antallet forsøkspersoner.

² Score-KI.

Positivitetsrater for kvinner uten symptomer

Deteksjon av en ubalanse i det vaginale mikrobiomet er relevant for beslutninger om behandling. Selv om Aptima BV assay ikke er ment å brukes i testprøver fra kvinner uten symptomer, kan organismer assosiert med BV-infeksjon og som påvises av Aptima BV assay også være til stede i kvinner uten symptomer. Tilstedeværelse av bakterier som Aptima BV assay skulle finne, ble evaluert i vaginale vattpinneprøver samlet inn av klinikere fra 172 kvinner uten symptomer. En oppsummering av BV-deteksjonsratene som er bestemt av Aptima BV assay på Panther-systemet, er vist i tabell 10 for multisenterstudien, samlet, og etter etnisitet.

Tabell 10: Positivitet bestemt av Aptima BV assay i kvinner uten symptomer

Etnisitet	% positivitet (# positive/#testede med gyldige resultater)
Alle	40,7 % (70/172)
Asiatisk	40,0 % (2/5)
Svart/afroamerikansk	52,0 % (39/75)
Hvit (latinamerikansk)	43,9 % (18/41)
Hvit (ikke latinamerikansk)	15,9 % (7/44)
Annet ¹	57,1 % (4/7)

¹ Omfatter annen, blandet eller ukjent etnisitet rapportert fra pasienten.

Ugyldige rater

Totalt 3175 prøver samlet inn av klinikere og pasienter fra forsøkspersoner med og uten symptomer ble behandlet i gyldige Aptima BV-kjøringer for å finne klinisk ytelse. Av disse hadde 0,7 % ugyldige resultater initielt. Etter gjentatt test var 0,1 % fortsatt ugyldige og ble ekskludert fra analysen.

Den analytiske ytelsen til Panther-systemet

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten (deteksjonsgrense eller LoD – Limit of Detection) og grensene for BV-positivitet til Aptima BV assay ble bestemt ved å teste en serie paneler bestående av cellelysater for *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis*, eller *A. vaginae* fortynnet til en simulert vaginal vattpinnematrise (SVSM). Minimum 20 replikater av hvert panel ble testet med hver av de to reagenspartiene med minimum 40 replikater per panel. De forutsagte deteksjonsgrensene for hver organisme beregnet med Probit-analysen er vist i tabell 11.

Tabell 11: Deteksjonsgrense for Aptima BV assay

Organisme	Forutsagt deteksjonsgrense	CFU/ml
<i>A. vaginae</i>	95 %	290 ¹
<i>G. vaginalis</i>	95 %	55 ¹
<i>L. crispatus</i>	95 %	143
<i>L. gasseri</i>	95 %	2207
<i>L. jensenii</i>	95 %	10

¹ Forutsagte grenser for B-positivitet (C_{95}) for *A. vaginae* og *G. vaginalis* Aptima BV assay er henholdsvis ca. 5,10 log CFU/ml og 4,86 log CFU/ml.

Analytisk inklusivitet

Fem stammer av hver målorganisme ble testet med lysat rettet mot 3X C_{95} for *G. vaginalis* og *A. vaginae*, og 3X LoD for Lactobacillus-arter (*L. crispatus*, *L. gasseri* og *L. jensenii*) i SVSM. Aptima BV Assay var BV-positiv for alle fem stammer av *G. vaginalis* og *A. vaginae* ved 3X C_{95} . Alle fem stammer av *L. crispatus* og *L. gasseri* ble påvist ved 3X LoD. Tre av de fem stammene av *L. jensenii* ble påvist ved 3X LoD, og de siste to stammene ved 10X LoD.

Kryssreaktivitet og mikrobiell interferens

Kryssreaktivitet og mikrobiell interferens med Aptima BV assay ble evaluert i tilstedeværelse av ikke utpekte organismer. Et panel bestående av 62 organismer (tabell 12) ble testet i SVSM i fravær eller tilstedeværelse av *L. crispatus* ved 3X LoD, *G. vaginalis* ved 3X C_{95} eller *A. vaginae* ved 3X C_{95} . Det ble ikke observert noen kryssreaktivitet eller mikrobiell interferens for noen av de 62 organismene testet i Aptima BV assay ved konsentrasjonene angitt i tabell 12.

Tabell 12: Panel for kryssreaktivitet og mikrobiell interferens

Mikroorganisme	Konsentrasjon	Mikroorganisme	Konsentrasjon
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Herpes simplex virus I	1x10 ⁴ TCID50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Herpes simplex virus II	1x10 ⁴ TCID50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	HIV	1x10 ⁵ kopier/ml
<i>Atopobium minutum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Atopobium parvulum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ³ CFU/ml ²
<i>Atopobium rimae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
BVAB-1 ¹	1x10 ⁶ kopier/ml	<i>Megasphaera type 1</i> ¹	1x10 ⁶ kopier/ml
BVAB-2 ¹	1x10 ⁶ kopier/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida dubliniensis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida glabrata</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1x10 ⁵ celler/ml
<i>Candida krusei</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida lusitanae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Pichia fermentans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida orthopsilosis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida parapsilosis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida tropicalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶ IFU/ml	SiHa-celler	1x10 ⁴ celler/ml
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Sneathia amnii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Treponema pallidum</i> ¹	1x10 ⁶ kopier/ml
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 ⁵ celler/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1x10 ⁵ celler/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
HeLa-celler	1x10 ⁴ celler/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml

CFU = kolonidannende enheter; IFU = inklusjonsdannende enheter; TCID50 = median vevskultur infeksjons dose.

¹ In vitro transkripsjonstestet.

² *Lactobacillus acidophilus* påvirker BV-positivitet ved 1x10⁴ CFU/ml eller høyere.

Interferens

Potensielt interfererende stoffer ble testet i Aptima BV assay. Det ble bygget paneler i SVSM og evaluert for mulig innvirkning på assaysensitivitet og spesifisitet. Sensitivitetsytelsen ble evaluert separat for *L. crispatus* ved å tilsette lysat ved 3X LoD, og for *G. vaginalis* og *A. vaginae* ved å tilsette lysat ved 3X C₉₅. Negative paneler som inneholdt hvert stoff, ble også evaluert for spesifisitet.

Det ble ikke observert noen interferens ved tilstedeværelse av følgende eksogene og endogene stoffer testet ved konsentrasjonene angitt i tabell 13.

Tabell 13: Panel over interfererende stoffer

Stoff	Sluttkonsentrasjon ¹
Helblod	5 % V/V
Leukocytter	1x10 ⁶ celler/ml
Slim ²	1,5 % V/V
Seminalvæske	5 % V/V
Sæddrepende skum	5 % W/V
Sæddrepende film	5 % W/V
Tioconazol ³	1 % W/V
Utskyllingsmidler	5 % W/V
Progesteron	5 % W/V
Estradiol	5 % W/V
Acyclovir	5 % W/V
Metronidazol	5 % W/V
Hemoroidekrem	5 % W/V
Vaginal fuktighetsgivende gel ⁴	0,4 % W/V
Glidemiddel	5 % V/V
Sæddrepende middel	5 % W/V
Soppdrepende middel	5 % W/V
Deodorant/spray	5 % W/V
Iseddik	5 % V/V
Vagisil-krem	5 % W/V

W/V = vekt per volum; V/V = volum per volum.

¹ Sluttkonsentrasjonen er sluttkonsentrasjonen i prøven når den testes på Panther-instrumentet.

² Det ble observert interferens med slim ved ≥ 2 % V/V og ikke observert ved 1,5 % V/V.

³ Det ble observert interferens med Tioconazol 6,5 % salve ved ≥ 5 % W/V og ikke observert ved 1 % W/V.

⁴ Det ble observert interferens med vaginal fuktighetsgivende gel ved $\geq 0,5$ % W/V og ikke observert ved 0,4 % W/V.

Innenfor laboratorienøyaktighet

Om de overholdt laboratorienøyaktighet, ble evaluert på tre Panther-systemer på ett teststed. Tre operatører utførte testingen i løpet av 21 dager og med tre reagenspartier. Hver operatør utførte to kjøring per dag med et panel på 11 medlemmer. Hver kjøring bestod av tre replikater for hvert panelmedlem.

Panelmedlemmene ble laget med SVSM negativ for *Lactobacillus*-arter, *G. vaginalis* og *A. vaginae*. Ti panelmedlemmer inneholdt cellelysater av minst 1 av følgende organismer: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis*, or *A. vaginae*. Det ble klargjort ulike bakteriekombinasjoner for å representere variasjonen i de utpekte BV-organismekombinasjonene som finnes i vaginale prøver. Ti panelmedlemmer var rettet mot resultatene BV-negativ (<5 % BV positiv), BV høyt negativ (20–80 % BV positiv), BV lavt positiv (≥ 95 % BV positiv) og BV moderat positiv (100 % BV positiv). Ett negativt panelmedlem inneholdt matrisen uten målanalytter.

Prosentandelen av BV positive resultater for hvert panel vises i tabell 14. Signalvariabiliteten (gjennomsnittlig terskeltid) til Aptima BV assay ble beregnet for hvert mål i de analyttpositive panelmedlemmene. Variabilitet, beregnet mellom operatører, mellom instrumenter, mellom dager, mellom loter, mellom kjøring, innenfor kjøring og totalt, er angitt i tabell 15 til og med tabell 17.

Tabell 14: BV-positivitet i nøyaktighetspaneler

Panel Beskrivelse	BV positiv/ Totalt n	Forventet BV Positivitet	BV positivitet (95 % KI)
SVSM	0/168	0 %	0 (0,0-1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i> BV negativ	0/168	<5 %	0 (0,0-1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> BV høyt negativ	76/168	20–80 %	45,2 (37,9-52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV høyt negativ	131/165 ¹	20–80 %	79,4 (72,6-84,9)
<i>G. vaginalis</i> BV lavt positiv	168/168	≥ 95 %	100 (98,4-100,0)
<i>A. vaginae</i> BV lavt positiv	168/168	≥ 95 %	100 (98,4-100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> BV lavt positiv	168/168	≥ 95 %	100 (98,4-100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV lavt positiv	168/168	≥ 95 %	100 (98,4-100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV lavt positiv	168/168	≥ 95 %	100 (98,4-100,0)
<i>G. vaginalis</i> BV mod positiv	168/168	100 %	100 (98,4-100,0)
<i>A. vaginae</i> BV mod positiv	168/168	100 %	100 (98,4-100,0)

¹ Tre ugyldige resultater ble ekskludert fra analysen.

Tabell 15: Signalvariabilitet for *Lactobacillus* panelmedlemmer

Panel Beskrivelse	N	Gjennomsnitt terskeltid ¹	Mellom operatører		Mellom instrumenter		Mellom dager		Mellom partier		Mellom kjøringer		Innen Kjøring		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV negativ ²	168	19,87	0,10	0,49	0,16	0,80	0,14	0,71	1,03	5,18	0,17	0,09	0,18	0,93	1,08	5,46
<i>L. crispatus</i> BV høyt negativ ²	168	23,95	0,11	0,47	0,12	0,52	0,19	0,79	1,22	5,11	0,18	0,77	0,28	1,15	1,29	5,40
<i>L. crispatus</i> BV høyt negativ ³	165 ⁴	22,40	0,09	0,40	0,17	0,74	0,20	0,87	1,22	5,47	0,09	0,39	0,27	1,21	1,29	5,74
<i>L. jensenii</i> BV lavt positiv ²	168	24,80	0,10	0,38	0,14	0,57	0,14	0,57	1,33	5,35	0,17	0,69	0,25	1,01	1,38	5,56
<i>L. crispatus</i> BV lavt positiv ³	168	23,51	0,15	0,63	0,09	0,40	0,17	0,73	1,36	5,77	0,10	0,44	0,31	1,31	1,42	6,02

CV = variasjonskoeffisient.

¹ Gjennomsnittlig terskeltid vises kun for *Lactobacillus*.

² Panelmedlemmet inneholder 2 ulike organismer: resultatene vises kun for *Lactobacillus*-komponenten.

³ Panelmedlemmet inneholder 3 ulike organismer: resultatene vises kun for *Lactobacillus*-komponenten.

⁴ Tre ugyldige resultater ble ekskludert fra analysen.

Merk: Variabiliteten fra noen faktorer kan være numerisk negativ. Dette kan skje hvis variabiliteten som er forårsaket av disse faktorene, er svært liten. I disse tilfellene vises SD og CV som 0,00.

Tabell 16: Signalvariabilitet for *G. vaginalis* panelmedlemmer

Panel Beskrivelse	N	Gjennomsnittts terskeltid ¹	Mellom operatører		Mellom instrumenter		Mellom dager		Mellom partier		Mellom kjøringer		Innen kjøring		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> BV høyt negativ ²	168	17,11	0,00	0,00	0,18	1,08	0,17	0,99	0,47	2,75	0,17	0,96	0,16	0,94	0,58	3,39
<i>G. vaginalis</i> BV høyt negativ ³	165 ⁴	15,71	0,00	0,00	0,19	1,19	0,18	1,12	0,48	3,05	0,11	0,72	0,12	0,79	0,57	3,62
<i>G. vaginalis</i> BV lavt positiv	168	15,80	0,00	0,00	0,16	1,00	0,14	0,89	0,43	2,70	0,15	0,97	0,15	0,92	0,52	3,30
<i>G. vaginalis</i> BV mod positiv	168	14,46	0,00	0,00	0,17	1,18	0,05	0,35	0,38	2,63	0,16	1,09	0,18	1,25	0,48	3,35
<i>G. vaginalis</i> BV lavt positiv ²	168	15,01	0,00	0,00	0,14	0,93	0,14	0,91	0,40	2,67	0,16	1,08	0,13	0,86	0,49	3,28
<i>G. vaginalis</i> BV lavt positiv ³	168	14,06	0,00	0,00	0,16	1,11	0,15	1,09	0,39	2,75	0,14	0,99	0,16	1,16	0,49	3,51

CV = variasjonskoeffisient, Mod = moderat.

¹ Gjennomsnittlig terskeltid vises kun for *G. vaginalis*.

² Panelmedlemmet inneholder 2 ulike organismer: resultatene vises kun for *G. vaginalis*-komponenten.

³ Panelmedlemmet inneholder 3 ulike organismer: resultatene vises kun for *G. vaginalis*-komponenten.

⁴ Tre ugyldige resultater ble ekskludert fra analysen.

Merk: Variabiliteten fra noen faktorer kan være numerisk negativ. Dette kan skje hvis variabiliteten som er forårsaket av disse faktorene, er svært liten. I disse tilfellene vises SD og CV som 0,00.

Tabell 17: Signalvariabilitet for *A. vaginae* panelmedlemmer

Panel Beskrivelse	N	Gjennomsnitt terskeltid ¹	Mellom operatører		Mellom instrumenter		Mellom dager		Mellom partier		Mellom kjøringer		Innen kjøring		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV negativ ²	168	18,20	0,02	0,11	0,25	1,36	0,15	0,84	0,58	3,17	0,19	1,02	0,19	1,05	0,70	3,84
<i>A. vaginae</i> BV høyt negativ ³	165 ⁴	16,56	0,00	0,00	0,25	1,53	0,18	1,11	0,56	3,38	0,13	0,79	0,12	0,70	0,67	4,02
<i>A. vaginae</i> BV lavt positiv	168	15,11	0,00	0,00	0,19	1,25	0,15	0,97	0,51	3,40	0,12	0,82	0,12	0,78	0,59	3,92
<i>A. vaginae</i> BV lavt positiv ²	168	15,13	0,00	0,00	0,20	1,30	0,12	0,80	0,51	3,34	0,14	0,89	0,16	1,07	0,59	3,92
<i>A. vaginae</i> BV mod positiv	168	14,13	0,08	0,54	0,21	1,50	0,17	1,21	0,51	3,63	0,08	0,57	0,20	1,40	0,62	4,41
<i>A. vaginae</i> BV lavt positiv ²	168	15,78	0,03	0,16	0,17	1,09	0,10	0,65	0,50	3,17	0,16	1,00	0,12	0,75	0,57	3,64
<i>A. vaginae</i> BV lavt positiv ³	168	15,61	0,00	0,00	0,23	1,47	0,15	0,94	0,51	3,29	0,10	0,66	0,18	1,15	0,62	3,95

CV = variasjonskoeffisient, Mod = moderat.

¹ Gjennomsnittlig terskeltid vises kun for *A. vaginae*.

² Panelmedlemmet inneholder 2 ulike organismer: resultatene vises kun for *A. vaginae*-komponenten.

³ Panelmedlemmet inneholder 3 ulike organismer: resultatene vises kun for *A. vaginae*-komponenten.

⁴ Tre ugyldige resultater ble ekskludert fra analysen.

Merk: Variabiliteten fra noen faktorer kan være numerisk negativ. Dette kan skje hvis variabiliteten som er forårsaket av disse faktorene, er svært liten. I disse tilfellene vises SD og CV som 0,00.

Bibliografi

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2011 Apr 1;83(7):807-815.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. *Clin Microbiol Newsletter*. 2010 Aug 1,(15): 111-116.
3. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. *Clin Microbiol Rev*. 2016 Apr;29(2):223-38. doi: 10.1128/CMR.00075-15.
4. Haggerty CL, Hillier SL, Bass DC, Ness RB; PID Evaluation and Clinical Health study investigators. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis. *Clin Infect Dis*. 2004 Oct 1;39(7):990-5. Epub 2004 Sep 2.
5. Marrazzo JM, Wiesenfeld HC, Murray PJ, Busse B, Meyn L, Krohn M, Hillier SL. Risk factors for cervicitis among women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis*. 2006 Mar 1;193(5):617-624. Epub 2006 Feb 2.
6. Bautista CT, Wurapa EK, Sateren WB, Morris SM, Hollingsworth BP, Sanchez JL. Association of Bacterial Vaginosis with Chlamydia and Gonorrhea Among Women in the U.S. Army. *Am J Prev Med*. 2017;52(5):632-639. doi: 10.1016/j.amepre.2016.09.016.
7. Chernes TL, Meyn LA, Krohn MA, Lurie JG, Hillier SL. Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis*. 2003 Aug 1;37(3):319-325.
8. Cohen CR, Lingappa JR, Baeten JM, et al. Bacterial vaginosis associated with increased risk of female-to-male HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis among African couples. *PLoS Med*. 2012;9(6):e1001251. doi: 10.1371/journal.pmed.1001251.
9. Işık G, Demirezen, Dönmez HG, Beksaç MS. Bacterial vaginosis in association with spontaneous abortion and recurrent pregnancy losses. *J Cytol*. 2016 Jul-Sep;33(3):135-140.
10. Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G, et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*. 2009 Sep;116(10):1315-24.
11. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach DA, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and epidemiologic associations. *Am J Med*. 1983 74:14-22.
12. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of Diagnosing Bacterial Vaginosis Is Improved by a Standardized Method of Gram Stain Interpretation. *J Clin Microbiol*. Feb 1991, 29(2): 297-301.
13. Plummer EL, Garland SM, Bradshaw CS, et al. Molecular diagnosis of bacterial vaginosis: Does adjustment for total bacterial load or human cellular content improve diagnostic performance? *J Microbiol Methods*. 2017 Feb;133:66-68. doi: 10.1016/j.mimet.2016.12.024. Epub 2016 Dec 29.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2006. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13. Wayne, PA.
15. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL).
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2011. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5. Villanova, PA.
17. Centers for Disease Control and Prevention. 2015. United States Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports, Vol. 64, No. 3.

Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk



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



Australian Sponsor Address:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

E-postadresse og telefonnummer til landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice finnes på www.hologic.com/support.

Alvorlige hendelser som oppstår i forbindelse med utstyret i EU, bør rapporteres til produsenten og kompetente myndigheter i medlemslandet hvor brukeren og/eller pasienten er registrert.

Hologic, Aptima, TMA, Panther og tilhørende logoer er varemerker og/eller registrerte varemerker for Hologic, Inc. og/eller datterselskaper i USA og/eller andre land.

Alle andre varemerker, registrerte varemerker og produktnavn som kan forekomme i dette pakningsvedlegget tilhører de respektive eierne.

Dette produktet kan være dekket av en eller flere USA-patenter, angitt på www.hologic.com/patents.

©2022 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-23712-1801 Rev. 001
2022-08

Revisjonshistorikk	Dato	Beskrivelse
AW-23712 Rev. 001	August 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Utarbeidet bruksanvisning for Aptima Bacterial Vaginosis (BV) assay AW-23712 rev. 001 basert på AW-18811 rev. 003 for regulatorisk samsvar med IVDR. • Oppdatert fareinformasjon. • Oppdaterte kontaktinformasjon inkludert EU-representant, CE-merke, informasjon om den australske representanten og teknisk støtte. • Diverse oppdateringer stil og format.