

Aptima® BV Assay

Bruksanvisning
För *in vitro*-diagnostisk användning
Receptbelagt

Allmän information	2
Avsedd användning	2
Sammanfattning och förklaring av analysen	2
Metodprinciper	3
Varningar och försiktighetsåtgärder	3
Förvaring och hantering av reagens	6
Provtagning och provförvaring	7
Panther System	8
Medföljande reagenser och material	8
Nödvändiga material som införskaffas separat	9
Tillvalsmaterial	10
Analysmetod för Panther System	11
Metodanmärkningar	14
Kvalitetskontroll	15
Analyskalibrering	15
Negativa och positiva kontroller	15
Intern kontroll	15
Analystolkning	16
Begränsningar	17
Panther System förväntade värden	18
Analysprestanda för Panther System	19
Reproducerbarhet	19
Klinisk prestanda för Panther System	21
Analytisk prestanda för Panther System	26
Analytisk sensitivitet	26
Analytisk inklusivitet	26
Överkorsningsreaktivitet och mikrobiell interferens	26
Interferens	28
Precision inom laboratoriet	29
Referenser	32
Kontaktinformation och revisionshistorik	33

Allmän information

Avsedd användning

Aptima® BV Assay (Aptima® BV-analys) är ett *in vitro*-nukleinsyraamplifieringstest som använder teknik med transkriptionsmedierad amplifiering (TMA) i realtid för detektering och kvantifiering av ribosomalt RNA från bakterier associerade med bakteriell vaginos (BV), inklusive *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus*, and *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) och *Atropbium vaginae* (*A. vaginae*). Analysen rapporterar ett kvalitativt resultat för BV och rapporterar inte resultat för enskilda organismer. Analysen är avsedd att underlätta diagnos av BV på det automatiserade Panther®-systemet med användning av klinikertagna och patienttagna vaginala pinnprover från kvinnor med kliniska symptom förenliga med vaginit och/eller vaginos.

Sammanfattning och förklaring av analysen

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

BV ligger bakom majoriteten av fallen av infektiös vaginit. BV kännetecknas av en förändring i den vaginala mikrobiotan som domineras av *Lactobacillus*-arter till en polymikrobiell anaerobdominerad mikrobiota som inkluderar *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mykoplasma* och BV-associerade bakterier (3). Denna förändring i den vaginala mikrobiotan är förknippad med uppkomsten av Amsels kliniska tecken, som beror på de biokemiska och cytologiska förändringar i den vaginala miljön som är patognomiska för BV (11). BV har förknippats med inflammatorisk sjukdom i bäckenet (4), cervicitis (5), förhöjd risk för förvärv av könssjukdomar, såsom klamydia, gonorré, HSV, HIV (6, 7, 8), spontan abort och för tidig födsel (9, 10).

Diagnos av BV baserat på kliniska kriterier (vaginalt pH, förekomst av clueceller, snifftest och flytningar) har föreslagits av Amsel (11). Nugent et al. föreslog en klassificering av BV baserad på mikroskopisk beskrivning av observerade typer av bakterier via Gramfärgning i vaginala svabbprover (12). Nya studier tyder på att molekylära diagnostiska verktyg skulle vara till nytta för att förbättra diagnosen av BV och att nukleinsyraamplifiering, inriktad på flera BV-associerade bakterier, skulle kunna användas (13).

Aptima BV Assay är en TMA-analys i realtid som utvecklats för användning i det automatiserade Panther System som detekterar och diskriminerar RNA-markörer från *Lactobacillus*-artgruppen (*L. gasseri*, *L. crispatus* och *L. jensenii*), *G. vaginalis* och *A. vaginae* i vaginala svabbprover som samlats in av läkare och patienter från symptomatiska kvinnor. Aptima BV Assay använder en algoritm för att rapportera ett kvalitativt resultat för BV baserat på detektion av målorganismer. Aptima BV Assay innehåller en intern kontroll (IC).

Metodprinciper

Aptima BV Assay består av tre huvudmoment som alla genomförs i ett och samma provrör i Panther System: målsekvensinfångning, målamplifiering genom transkriptionsmedierad amplifiering (Transcription-Mediated Amplification, TMA) samt detektering av amplifieringsprodukterna (amplicon) genom fluorescensmärkta sonder (torches). Analysen har en intern kontroll (IC) i varje test för kontroll av infångning, amplifiering och detektion av nukleinsyra.

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

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

Detekteringen uppnås med hjälp av enkelsträngade nukleinsyre-torches som är närvarande under amplifieringen av målområdet och som hybridiseras specifikt till ampliconet i realtid. Varje torch har en fluorofor och en quencher. Quenchern dämpar fluoroforens fluorescens när torchen inte hybridiseras till ampliconet. När torchen binds till ampliconet separeras fluoroforen från quenchern och sänder ut en signal på en särskild våglängd när den exciteras av en ljuskälla. Panther System detekterar och diskriminerar mellan fyra fluorescerande signaler som motsvarar *Lactobacillus*-gruppen, *A. vaginae*, *G. vaginalis* och IC-amplifieringsprodukter. Programvaran i Panther System jämför signalernas uppkomsttider för varje målorganism med kalibreringsinformation för att fastställa statusen BV-positivt eller -negativt för varje prov.

Sammanfattning av säkerhet och prestanda

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

Varningar och försiktighetsåtgärder

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

Laboratorierelaterad information

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

Provrelaterad information

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

Analysrelaterad information

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

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

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

Reagens för målsekvensinfångning

HEPES 5–10 %

EDTA 1–5 %

Litiumhydroxid, monohydrat 1–5 %

H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer.

P273 – Undvik utsläpp till miljön.

P501 – Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsanläggning.

Förvaring och hantering av reagens

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

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

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

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

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

Provtagning och provförvaring

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

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

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

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit

A. Provtagning

Specifika provtagningsanvisningar finns i relevant bipacksedel för provtagningsatts.

B. Transport och förvaring av provmaterial före analys

Endast följande förvaringsförhållanden ska användas för prover med Aptima BV Assay.

1. Pinnprover

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

C. Förvaring av provmaterial efter analys

1. Prover som har analyserats måste förvaras upprätt i ett ställ.
2. Rören för provmaterialtransport bör täckas med en ny och ren plastfilm eller ett folieskydd.
3. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas tar du av det genomträngliga locket och sätter nya, ogenomträngliga lock på provtransportrören. Om prover behöver fraktas för analys till en annan anläggning måste rekommenderade temperaturer upprätthållas.
4. Innan locken tas av måste provtransportrören centrifugeras i 5 minuter vid 420 ± 100 relativ centrifugalkraft (RCF) så att all vätska samlas i botten av röret.

Undvik stänk och korskontaminering.

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

Panther System

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

Medföljande reagenser och material

Aptima BV Assay Kit

100 analyser: 2 analysboxar, 1 kalibratorsats och 1 kontrollsats (Art. Nr. PRD-05186)

250 analyser: 2 analysboxar, 1 kalibratorsats och 1 kontrollsats (Art. Nr. PRD-07662)

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

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

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

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

Aptima BV Assay kalibratorkit (PRD-05188)
(förvaras vid 2 °C till 8 °C efter leverans)

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

Aptima BV Assay kontrollkit (PRD-05187)
(förvaras vid 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
KONTROLL-	Negativ kontroll <i>Icke smittförande L. crispatus odlade celler i buffrad lösning.</i>	5 x 1,7 ml
KONTROLL+	Positiv kontroll <i>Icke smittförande G. vaginalis och A. vaginae odlade celler i buffrad lösning.</i>	5 x 1,7 ml
	Strekkodsetikett för kontroll	1 ark

Nödvändiga material som införskaffas separat

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

Material	Art. Nr.
Panther® System	303095
Panther Fusion® System	PRD-04172
Panther® System Continuous Fluids and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® BV Assay Calibrator Kit	PRD-05188
Aptima® BV Assay Controls Kit	PRD-05187
Panther Run Kit for Real Time Assays (endast för realtidsassayer)	PRD-03455 (5 000 analyser)
<i>Aptima® Assay Fluids Kit (kallas även Universal Fluids Kit)</i>	303014 (1 000 analyser)
<i>Innehåller Aptima® Wash Solution, Aptima® Buffer for Deactivation Fluid och Aptima® Oil Reagent</i>	
<i>Multirörsenheter (MTU-enheter)</i>	104772-02
<i>Panther® Waste Bag Kit</i>	902731
<i>Panther® Waste Bin Cover</i>	504405
Eller, Panther System Run Kit	303096 (5 000 analyser)
<i>Vid körning av TMA-assayer som inte utförs i realtid, parallellt med TMA-assayer i realtid</i>	
<i>Innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare, autodetektering och assayvåtskor</i>	

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

Tillvalsmaterial

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

Analysmetod för Panther System

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

A. Förbereda arbetsytan

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

B. Rekonstituera reagens/bereda en ny sats

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

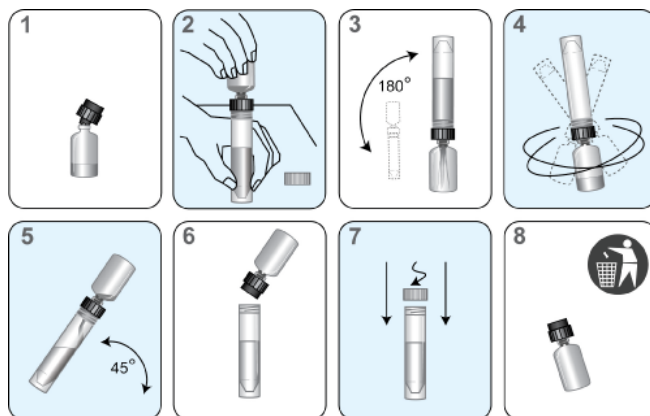
1. Före analys måste amplifierings-, enzym- och promotorreagens rekonstitueras genom att innehållet i flaskorna med frystorkat reagens kombineras med passande rekonstitutionslösning.
 - a. Låt de frystorkade reagensen nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) före användning.
 - b. Para ihop varje rekonstitutionslösning med respektive frystorkat reagens. Innan rekonstitutionskragen appliceras ska du se till att rekonstitutionslösningen och reagenset har matchande etikettsymboler.
 - c. Kontrollera batchnumret på huvudsatsens 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 (Figur 1, steg 3).
 - h. Plocka upp de hopmonterade flaskorna och snurra dem i minst 10 sekunder. Undvik skumbildning när du snurrar flaskan (Figur 1, steg 4).
 - i. Vänta minst 15 minuter för att säkerställa att den lyofiliserade reagensen går helt in i lösningen. Snurra flaskorna igen i minst 10 sekunder och vagg sedan lösningen i glasflaskan en aning fram och tillbaka så att den blandas ordentligt.
 - j. Kontrollera visuellt att reagensen är helt upplöst utan pulver, klumpar eller vågiga linjer.
 - k. Luta långsamt de hopmonterade flaskorna på nytt så att all lösning rinner tillbaka in i flaskan med rekonstitutionslösning (Figur 1, steg 5).
 - l. Avlägsna rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1, steg 6).

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

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

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

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



Figur 1. Rekonstitution av reagens

- 2. Bered aktiv målsekvensinfångningsreagens (wTCR)
 - a. Para ihop lämpliga TCR- och IC-flaskor.
 - b. Kontrollera reagensbatchnumret på huvudsatsens streckodsblad för att säkerställa att korrekta reagens i satsen paras ihop.
 - c. Öppna TCR-flaskan och placera locket på en ren och täckt arbetsyta.
 - d. Öppna flaskan med intern kontroll och häll hela innehållet i TCR-flaskan. Det är normalt att en liten mängd vätska blir kvar i IC-flaskan.
 - e. Sätt på flaskans lock och snurra lösningen försiktigt så att innehållet blandas. Undvik skumbildning under det här steget.
 - f. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.
 - g. Kassera IC-flaskan och lock.
- C. Reagensberedning av tidigare beredda reagens
 - 1. Tidigare beredda amplifierings-, enzym- och promotorreagens måste nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) innan analysen påbörjas.

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

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

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

D. Bereda kalibrator och kontroll

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

E. Provhantering

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

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

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

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

Obs! Upp till 4 separata alikvoter från varje provrör kan analyseras. Försök att pipettera fler än 4 alikvoter från provmaterialröret kan medföra bearbetningsfel.

F. Systemförberedelse

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

Metodanmärkningar

A. Kalibrator och kontroller

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

B. Handskpunder

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

C. Protokoll över labbkontamineringsövervakning för Panther-systemet

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

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

1. Märk transportrören för provpinnar med nummer som motsvarar områdena som ska analyseras.
2. Ta ut provtagningspinnen ur förpackningen, vät provpinnen i transportmedium för provpinnar och svabba det avsedda området med en cirkelformig 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 BV Assay i Panther System.
8. Ytterligare undersökningar bör göras om något prov ger ett positivt resultat.

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

Kvalitetskontroll

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

Analyskalibrering

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

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

Negativa och positiva kontroller

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

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

Intern kontroll

En IC tillsätts i varje prov med wTCR. Under behandlingen verifierar Panther System-programvaran automatiskt acceptanskriterier för IC. Detektering av den interna kontrollen krävs inte för prover som är BV-positiva.

IC måste detekteras i alla prover som är negativa avseende BV. Prover som inte uppfyller kriterierna rapporteras vara ogiltiga. Varje prov med ett ogiltigt resultat måste analyseras på nytt.

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

Analystolkning

Analysresultaten fastställs automatiskt av analysprogramvaran. Tabellen nedan visar resultat som kan rapporteras vid en giltig körning och tolkningar av resultaten. Det första giltiga resultatet är det resultat som ska rapporteras. Prover med ogiltiga analysresultat måste analyseras på nytt. Om resultatet inte är giltigt vid omtestning ska ett nytt prov tas.

Tabell 1: Tolkning av resultat

BV-resultat	Resultat ¹	Tolkning
Positivt	Giltigt	Positivt för BV
Negativt	Giltigt	Negativt för BV
Ogiltigt	Ogiltigt	Ogiltigt test

¹Reaktionens giltiga eller ogiltiga status visas i kolumnen Resultat. I kolumnen Resultat beaktas den interna kontrollen och analyternas positiva eller negativa status.

Begränsningar

- A. Den här analysen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om anvisningarna på bipacksedeln inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Effekterna av tamponganvändning, sköljning och provtagningsvariabler har inte utvärderats med avseende på deras inverkan på prestanda.
- C. Prestanda med andra provtyper än vaginala pinnprover har inte utvärderats.
- D. Pålitliga resultat förutsätter att prover tas, transporteras, förvaras och behandlas på ett korrekt sätt. Underlåtenhet att följa korrekta procedurer i något av dessa steg kan leda till felaktiga resultat. Eftersom transportsystemet som används för den här analysen inte tillåter mikroskopisk utvärdering av provets nöjaktighet krävs det att vårdpersonalen har utbildning i lämpliga provtagningstekniker. Se anvisningarna i *Provtagning och provförvaring*. Se bipacksedeln för lämplig Hologic-provtagningsatts.
- E. Det går inte att fastställa om en behandling är framgångsrik eller ej med Aptima BV Assay eftersom det kan finnas nukleinsyrarester efter adekvat antimikrobiell behandling.
- F. Bakteriearter som Aptima BV Assay riktar in sig på kan utgöra en del av det normala mikrobiomet för ett betydande antal kvinnor; ett BV-positivt resultat ska tolkas tillsammans med andra kliniska data som klinikern har tillgång till.
- G. Ett negativt resultat utesluter inte infektion, eftersom resultat är beroende av korrekt provtagning. Analysresultaten kan påverkas av felaktig provtagning, tekniska fel, provsammansblandning eller målnivåer under analysens detekteringsgräns (LoD).
- H. Aptima BV Assay ger kvalitativa resultat. Det är därför inte möjligt att fastställa korrelationer mellan magnituden av en positiv analysignal och antalet organismer i ett prov.
- I. Prestandan för Aptima BV Assay har inte utvärderats för individer under 14 år.
- J. Kunderna måste självständigt validera en process för överföring till laboratorieinformationssystem.
- K. Aptima BV Assay har inte utvärderats för användning med prover som tas av patienter hemma.
- L. Provtagning och analys av patienttagna vaginala pinnprover med Aptima BV Assay är inte avsett att ersätta klinisk undersökning.
- M. Folkhälsorekommendationer bör följas angående testning av ytterligare sexuellt överförbara sjukdomar hos patienter med ett positivt resultat med Aptima BV Assay.
- N. Ytterligare mikroorganismer som inte detekteras av Aptima BV Assay, t.ex. *Prevotella*-arter och *Mobiluncus*-arter, *Ureaplasma*, *Mykoplasma* och många krävande eller okultiverade anaeroba har också påträffats hos kvinnor med BV, men är mindre associerade med BV på grund av deras relativt låga prevalens, sensitivitet och/eller specificitet (14).
- O. Interferens med Aptima BV Assay observerades vid förekomst av följande substanser: slem (1,5 % V/V), återfuktande vaginalgel (0,5 % W/V) och tiokonazol (5 % W/V).
- P. Korsreaktivitet observerades med Aptima BV Assay vid förekomst av *Lactobacillus acidophilus* (1×10^4 CFU/ml).
- Q. Ett positivt testresultat indikerar inte nödvändigtvis närvaron av levande organismer. Ett positivt resultat påvisar närvaro av mål-RNA.

Panther System förväntade värden

Prevalensen av BV i patientpopulationer beror på ålder, etnicitet, riskfaktorer, typen av klinik samt sensitiviteten hos testet som används för att detektera infektioner. En sammanfattning av BV-positiviteten hos patienter med symptom, enligt bestämning med Aptima BV Assay i Panther System, visas i Tabell 2 för multicenterstudien efter klinisk institution och totalt sett.

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

Plats	% Positivitet (# positiva/# testade med giltiga resultat)	
	Vaginalt pinnprov taget av kliniker	Vaginalt pinnprov taget av patient
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)
Alla	52,0 (735/1413)	55,1 (774/1405)

Analysprestanda för Panther System

Reproducerbarhet

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

Panelmedlemmarna skapades med hjälp av en simulerad vaginalt pinnprov-matris (SVSM), som innehåller provtransportmedier (STM) spetsade med simulerat vaginalsekret som är negativa avseende *Lactobacillus*-arter, *G. vaginalis* och *A. vaginae*. Sex panelmedlemmar innehöll cellysat av minst 1 av följande organismer: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* eller *A. vaginae*; olika bakteriekombinationer bereddes för att representera de olika kombinationerna av BV-målorganismer som förekommer i vaginalprover. En negativ panelmedlem innehöll endast matrixen utan tillsatta målanalyter.

Överenskommelsen med förväntat resultat var 100 % för alla panelmedlemmar.

Signalvariabilitet för Aptima BV Assay beräknades för respektive mål i analytpositiva panelmedlemmar. Enbart prover med giltiga resultat inkluderades i analyserna. Variabilitet, beräknat mellan platser, mellan operatörer, mellan dagar, mellan körningar, inom körning samt totalt visas i Tabell 3 till Tabell 5 för *Lactobacillus*, *G. vaginalis* och *A. vaginae*-positiva panelmedlemmar.

Tabell 3: Signalvariabilitet för *Lactobacillus*-positiva panelmedlemmar

Panel Beskrivning	N	Medel- TTime ¹	Mellan platser		Mellan operatörer		Mellan dagar		Mellan analyser		Inom Körning		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV negativt 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 lågt positivt 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 = variationskoefficient; SD = standardavvikelse; TTime = tröskeltid

¹ TTime visas endast för *Lactobacillus*.

² Panelmedlemmen innehåller 2 olika organismer; resultaten visas endast för *Lactobacillus*-komponenten.

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

Tabell 4: Signalvariabilitet för *G. vaginalis*-positiva panelmedlemmar

Panel Beskrivning	N	Medel- TTime ¹	Mellan platser		Mellan operatörer		Mellan dagar		Mellan analyser		Inom Körning		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> Lågt positivt	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> Måttligt positivt	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 = variationskoefficient; SD = standardavvikelse; TTime = tröskeltid

¹ TTime visas endast för *G. vaginalis*.

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

Tabell 5: Signalvariabilitet för *A. vaginae*-positiva panelmedlemmar

Panel Beskrivning	N	Medel- TTime ¹	Mellan platser		Mellan operatörer		Mellan dagar		Mellan analyser		Inom Körning		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV negativt 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> Lågt positivt	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 lågt positivt 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> Måttligt positivt	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 = variationskoefficient; SD = standardavvikelse; TTime = tröskeltid

¹ TT-tid visas endast för *A. vaginae*.

² Panelmedlemmen innehåller 2 olika organismer; resultaten visas endast för *A. vaginae*-komponenten.

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

Klinisk prestanda för Panther System

En prospektiv klinisk studie på flera center genomfördes i syfte att fastställa de kliniska prestandaegenskaperna för Aptima BV Assay i Panther System. Kvinnliga patienter med symptom på vaginit registrerades på 21 geografiskt och etniskt mångfaldiga kliniska institutioner i USA, inklusive privata och akademiska familjekliniker, kliniker för obstetrisk-gynekologisk medicin, familjeplanering, offentlig vård, sexuellt överförbara sjukdomar, medicinska grupper, samt kliniska forskningscentra.

Tre (3) vaginala pinnprover togs från varje patient: ett pinnprov taget av kliniker och ett pinnprov taget av patient togs med Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit för Aptima BV Assay-analys, och ett vaginalt pinnprov taget av kliniker togs för referensmetodanalys. Aptima-proverna analyserades med Aptima BV Assay på Panther System på tre platser. BV-infektionsstatus fastställdes med hjälp även kombination av Nugents tolkningar och Amsels kriterier för det slutliga vaginala pinnprovet.

- Prover med normal flora enligt Nugents tolkning ansågs vara negativa, medan positiva prover avseende BV-flora ansågs vara positiva.
- Prover med intermediära Nugent-tolkningar klassificerades som positiva eller negativa avseende BV med hjälp av modifierade Amsel-kriterier. Prover som var positiva avseende ≥ 20 % clueceller och minst 1 av följande 2 kriterier ansågs vara Amsel-positiva: vaginalt pH $> 4,5$ och positivt snifftest.
- Prover som inte kunde bedömas enligt Nugent-kriterierna och prover med obestämmd Nugent-tolkning för vilka ett modifierat Amsel-resultat inte var tillgängligt ansågs ha okänd BV-infektionsstatus.

Prestandaegenskaper för varje prov, med motsvarande tvåsidiga 95 % konfidensintervallresultat (CI), beräknades i förhållande till BV-infektionsstatus.

Av de 1 519 symptomatiska försökspersoner som deltog var 102 inte utvärderingsbara på grund av avhopp ($n = 17$) eller okänd BV-infektionsstatus ($n = 85$). De återstående 1 417 patienterna var utvärderingsbara för minst en av provtyperna. Tabell 6 visar demografiska uppgifter för utvärderingsbara patienter.

Tabell 6: Demografiska uppgifter för utvärderingsbara patienter

Egenskaper		Totalt
Totalt, N	N	1417
Ålder (år)	Medelvärde $\pm$ SD	34,7 $\pm$ 11,11
	Median	33,0
	Område	14–75
Ålderskategori (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)
Etnicitet, n (%)	Asiatisk	67 (4,7)
	Svart eller afroamerikansk	731 (51,6)
	Vit (hispanic eller latino)	248 (17,5)
	Vit (ej hispanic eller latino)	307 (21,7)
	Övriga ¹	64 (4,5)

¹ Inkluderar patientrapporterade andra, blandade och okända etniciteter.

För de 1 417 utvärderingsbara patienterna ingick 1 413 vaginala pinnprover insamlade av läkare och 1 405 vaginala pinnprover insamlade av patienter i analyserna. Sensitiviteten och specificiteten hos Aptima BV Assay för detektering av BV visas för både provtyper totalt och per plats i Tabell 7. Analysresultat visas stratifierade efter etnicitet i Tabell 8 och efter kliniskt tillstånd i Tabell 9.

Tabell 7: Prestandaegenskaper hos kvinnor med symptom per insamlingsplats

Plats	Vaginalt pinnprov taget av kliniker				Vaginalt pinnprov taget av patient			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Alla	1 413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695²	89,6 (87,1–91,6) 643/718³	1 405	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

Tabell 7: Prestandaegenskaper hos kvinnor med symptom per insamlingsplats (forts.)

Plats	Vaginalt pinnprov taget av kliniker				Vaginalt pinnprov taget av patient			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
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
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

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

¹ Resultat CI.

² Av de 35 falskt negativa resultaten var 10 patienter Nugent-mellanformer och hade BV-infektionsstatus fastställd enligt Amsels kriterier, och 15 var negativa enligt Amsel.

³ Av de 75 falskt positiva resultaten var 46 patienter Nugent-mellanformer och hade BV-infektionsstatus fastställd enligt Amsels kriterier, och 6 var positiva enligt Amsel.

⁴ Av de 19 falskt negativa resultaten var 6 patienter Nugent-mellanformer och hade BV-infektionsstatus fastställd enligt Amsels kriterier, och 7 var negativa enligt Amsel.

⁵ Av de 101 falskt positiva resultaten var 55 patienter Nugent-mellanformer och hade BV-infektionsstatus fastställd enligt Amsels kriterier, och 9 var positiva enligt Amsel.

Tabell 8: Prestandaegenskaper hos kvinnor med symptom per etnicitet

Provtyp	Etnicitet	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Vaginalt pinnprov taget av kliniker	Alla	1 413	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/Afrikansk-amerikansk	729	61,0	95,5 (93,2–97,1) 425/445	89,1 (84,9–92,2) 253/284
	Vit (hispanic/latino)	247	46,2	96,5 (91,3–98,6) 110/114	86,5 (79,6–91,3) 115/133
	Vit (Ej hispanic/latino)	306	28,8	88,6 (80,3–93,7) 78/88	91,7 (87,3–94,7) 200/218
	Övriga ²	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	89,2 (75,3–95,7) 33/37

Tabell 8: Prestandaegenskaper hos kvinnor med symptom per etnicitet (forts.)

Provtyp	Etnicitet	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ¹	Specificitet % (95 % CI) ¹
Vaginalt pinnprov taget av patient	Alla	1 405	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/Afrikansk-amerikansk	727	61,2	97,5 (95,6–98,6) 434/445	84,8 (80,1–88,5) 239/282
	Vit (hispanic/latino)	246	45,9	99,1 (95,2–99,8) 112/113	83,5 (76,2–88,8) 111/133
	Vit (Ej hispanic/latino)	303	28,7	93,1 (85,8–96,8) 81/87	87,5 (82,4–91,3) 189/216
	Övriga ²	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	91,9 (78,7–97,2) 34/37

CI = konfidensintervall; Prev = prevalens.

¹ Resultat CI.² Inkluderar patientrapporterade andra, blandade och okända etniciteter.

Tabell 9: Prestandaegenskaper hos kvinnor med symptom per kliniskt tillstånd

Provtagningstyp	Kliniskt tillstånd	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²
Vaginalt pinnprov taget av kliniker	Alla	1 413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Användning av antibiotika	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Användning av svampdödande medel	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Användning av östrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Återkommande symptom på vaginit under de senaste 12 månaderna	832	49,8	95,2 (92,7–96,9) 394/414	88,8 (85,4–91,4) 371/418
	Oskyddat samlag under de senaste 24 timmarna	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
	Med menstruation	111	46,8	96,2 (87,0–98,9) 50/52	86,4 (75,5–93,0) 51/59
	Utan menstruation	1177	50,6	95,6 (93,7–97,0) 569/595	89,3 (86,6–91,6) 520/586
	Postmenopausal	125	38,4	85,4 (72,8–92,8) 41/48	93,5 (85,7–97,2) 72/77

Tabell 9: Prestandaegenskaper hos kvinnor med symptom per kliniskt tillstånd (forts.)

Provtagningstyp	Kliniskt tillstånd	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²
Vaginalt pinnprov taget av patient	Alla	1 405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Användning av antibiotika	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Användning av svampdödande medel	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Användning av östrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Återkommande symptom på vaginit under de senaste 12 månaderna	828	49,9	98,1 (96,2–99,0) 405/413	85,1 (81,3–88,2) 353/415
	Oskyddat samlag under de senaste 24 timmarna	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
	Med menstruation	109	47,7	100 (93,1–100) 52/52	84,2 (72,6–91,5) 48/57
	Utan menstruation	1175	50,6	97,5 (95,9–98,5) 579/594	85,4 (82,3–88,0) 496/581
	Postmenopausal	121	38,0	91,3 (79,7–96,6) 41/46	90,7 (82,0–95,4) 68/75

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

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

² Resultat CI.

Detektering av obalans i vaginal mikrobiom är relevant för behandlingsbeslut. Aptima BV Assay är visserligen inte avsedd för användning vid analys av prover från asymptomatiska kvinnor, men organismer förknippade med BV-infektion som detekteras av Aptima BV Assay kan även förekomma hos asymptomatiska kvinnor. Förekomst av Aptima BV Assay-bakteriemålen bedömdes i vaginala pinnprover, tagna av kliniker, från 172 asymptomatiska kvinnor. En sammanfattning av BV-detekteringsfrekvenserna, enligt bestämning med Aptima BV Assay, visas i Tabell 10 för multicenterstudien totalt samt efter etnicitet.

Tabell 10: Positivitet enligt bestämning med Aptima BV Assay hos asymptomatiska kvinnor

Etnicitet	% Positivitet (# positiva/# testade med giltiga resultat)
Alla	40,7 % (70/172)
Asiatisk	40,0 % (2/5)
Svart/Afrikansk amerikansk	52,0 % (39/75)
Vit (Hispanic/latino)	43,9 % (18/41)
Vit (Ej hispanic/latino)	15,9 % (7/44)
Övriga ¹	57,1 % (4/7)

¹ Inkluderar patientrapporterade andra, blandade och okända etniciteter.

Totalt 3 175 prover, tagna av kliniker och patienter, från symptomatiska och asymptomatiska patienter behandlades i giltiga Aptima BV Assay-körningar för att etablera klinisk prestanda. Av dessa hade 0,7 % inledningsvis ogiltiga resultat. När nytt test utfördes förblev 0,1 % ogiltiga och uteslöts ur alla analyser.

Analytisk prestanda för Panther System

Analytisk sensitivitet

Den analytiska sensitiviteten (detektionsgräns eller LoD) och BV-positivitetsgränserna för Aptima BV Assay fastställdes genom testning av en serie paneler bestående av *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis*, eller *A. vaginae* -cellysat utspätt i SVSM. Minst 20 replikat av varje panelmedlem analyserades med två reagensbatcher var för sig, för minst 40 replikat per panelmedlem. De förväntade detektionsgränserna för varje organism som beräknats med hjälp av Probit-analys visas i Tabell 11.

Tabell 11: Detekteringsgräns för Aptima BV Assay

Organism	Förväntad detekteringsgräns	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 %	2 207
<i>L. jensenii</i>	95 %	10

CFU = kolonibildande enheter

¹ Förutsedda gränser för BV-positivitet (C₉₅) för *A. vaginae* och *G. vaginalis* i Aptima BV Assay är cirka 5,10 log CFU/mL respektive 4,86 log CFU/mL.

Analytisk inklusivitet

Fem stammar av varje målorganism testades med hjälp av lysat inriktat på 3X C₉₅ för *G. vaginalis* och *A. vaginae* och 3X LoD för Lactobacillus-arter (*L. crispatus*, *L. gasseri*, och *L. jensenii*) i SVSM. Aptima BV Assay var BV-positiv för alla fem stammar av *G. vaginalis* och *A. vaginae* vid 3X C₉₅. Alla fem stammar av *L. crispatus* och *L. gasseri* detekterades vid 3X LoD. Tre av de fem stammarna av *L. jensenii* detekterades vid 3X LoD, och de återstående två stammarna vid 10X LoD.

Överkursningsreaktivitet och mikrobiell interferens

Överkursningsreaktivitet och mikrobiell interferens med Aptima BV Assay utvärderades i närvaro av icke-målorganismer. En panel bestående av 62 organismer (Tabell 12) analyserades i SVSM i frånvaro av eller i närvaro av *L. crispatus* vid 3X LoD, *G. vaginalis* vid 3X C₉₅, eller *A. vaginae* vid 3X C₉₅. Ingen överkursningsreaktivitet eller mikrobiell interferens observerades för någon av de 62 organismerna som analyserades i Aptima BV Assay vid de koncentrationer som anges i Tabell 12.

Tabell 12: Panel för överkursningsreaktivitet och mikrobiell interferens

Mikroorganism	Koncentration	Mikroorganism	Koncentration
<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 kopior/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

Tabell 12: Panel för överkorsningsreaktivitet och mikrobiell interferens (forts.)

Mikroorganism	Koncentration	Mikroorganism	Koncentration
<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 kopior/ml	<i>Megasphaera typ 1</i> ¹	1x10 ⁶ kopior/ml
BVAB-2 ¹	1x10 ⁶ kopior/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 kopior/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 = kolonibildande enheter; IFU = inklusionsbildande enheter; TCID₅₀ = median infektiös dos i vävnadsodling.

¹ In vitro-transkript testade.

² *Lactobacillus acidophilus* påverkar BV-positivitet vid 1x10⁴ CFU/ml eller högre.

Interferens

Potentiellt interfererande substanser analyserades i Aptima BV Assay. Paneler byggdes i SVSM och utvärderades för potentiella effekter på analysens sensitivitet och specificitet. Sensitivitetsprestanda utvärderades separat för *L. crispatus* genom att spetsa lysat vid 3X LoD, och för *G. vaginalis* och *A. vaginae* genom att spetsa lysat vid 3X C₉₅. Negativa paneler innehållande respektive substans utvärderades också med avseende på specificitet.

Ingen interferens observerades i närvaro av följande exogena och endogena substanser som analyserades vid de koncentrationer som anges i Tabell 13.

Tabell 13: Panel för interfererande substanser

Substans	Slutgiltig koncentration ¹
Helblod	5 % V/V
Leukocyter	1x10 ⁶ celler/ml
Mucus ²	1,5 % V/V
Sädesvätska	5 % V/V
Spermiedödande skum	5 % W/V
Preventivmedelsfilm	5 % W/V
Tiokonazol ³	1 % W/V
Rengöring	5 % W/V
Progesteron	5 % W/V
Estradiol	5 % W/V
Acyclovir	5 % W/V
Metronidazol	5 % W/V
Hemorroidkräm	5 % W/V
Återfuktande vaginalgel ⁴	0,4 % W/V
Glidmedel	5 % V/V
Spermicid	5 % W/V
Svampdödande läkemedel	5 % W/V
Deodorant/spray	5 % W/V
Isättika	5 % V/V
Vagisilkräm	5 % W/V

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

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

² Interferens observerades med mucus vid ≥ 2% V/V och observerades inte vid 1,5 % V/V.

³ Interferens observerades med tiokonazol 6,5 %-salva vid 5 % W/V och observerades inte vid 1 % W/V.

⁴ Interferens observerades med återfuktande vaginalgel vid ≥ 0,5 % W/V och observerades inte vid 0,4 % W/V.

Precision inom laboratoriet

Precisionen inom laboratoriet utvärderades i tre Panther System på en plats. Tre operatörer utförde tester under 21 dagar och tre reagenspartier. Varje operatör utförde två körningar per dag med en 11-medlemmarspanel. Varje analys bestod av tre replikat av varje panelmedlem.

Panelmedlemmarna gjordes med hjälp av SVSM-negativt avseende *Lactobacillus* -arter, *G. vaginalis* och *A. vaginae*. Tio panelmedlemmar innehöll celllys av minst 1 av följande organismer: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* eller *A. vaginae*; olika bakteriekombinationer bereddes för att representera de olika kombinationerna av BV-målorganismer som förekommer i vaginalprover. Tio panelmedlemmar inriktades på BV-negativa (< 5% BV-positiva), BV-högnegativa (20–80 % BV-positiva), BV-lågpositiva (≥95 % BV-positiva) och måttligt BV-positiva (100 % BV-positiva) resultat. En negativ panelmedlem innehöll matrix utan tillsatta målanalyter.

Procent BV-positiva resultat för varje panel presenteras i Tabell 14. Signalvariabilitet (TTime) för Aptima BV Assay beräknades för respektive mål i analytpositiva panelmedlemmar. Variabilitet beräknad mellan operatörer, mellan instrument, mellan dagar, mellan batcher, mellan körningar, inom körning samt totalt, visas i Tabell 15 till Tabell 17.

Tabell 14: BV-positivitet i precisionspaneler

Panel Beskrivning	BV-positivt/ Totalt n	Förväntad BV Positivitet	BV-positivitet (95 % CI)
SVSM	0/168	0 %	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i> BV negativt	0 (168)	< 5 %	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> BV högt negativt	76/168	20–80 %	45,2 (37,9–52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV högt negativt	131/165 ¹	20–80 %	79,4 (72,6–84,9)
<i>G. vaginalis</i> BV lågt positivt	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> BV lågt positivt	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> BV lågt positivt	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV lågt positivt	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV lågt positivt	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> Måttligt BV-positivt	168/168	100 %	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> Måttligt BV-positivt	168/168	100 %	100 (98,4–100,0)

¹ Tre ogiltiga resultat uteslöts från analysen.

Tabell 15: Signalvariabilitet hos medlemmar i *Lactobacillus*-panelen

Panel Beskrivning	N	Medel- TTime ¹	Mellan operatörer		Mellan instrument		Mellan dagar		Mellan batcher		Mellan analyser		Inom Körning		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV negativt 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 högt negativt 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 högt negativt 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 lågt positivt 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 lågt positivt 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 = variationskoefficient; SD = standardavvikelse; TTime = tröskeltid

¹ TTime visas endast för *Lactobacillus*.

² Panelmedlemmen innehåller 2 olika organismer: resultaten visas endast för *Lactobacillus*-komponenten.

³ Panelmedlemmen innehåller 3 olika organismer: resultaten visas endast för *Lactobacillus*-komponenten.

⁴ Tre ogiltiga resultat uteslöts från analysen.

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

Tabell 16: Signalvariabilitet hos *G. vaginalis*-panelmedlemmar

Panel Beskrivning	N	Medel- TTime ¹	Mellan operatörer		Mellan instrument		Mellan dagar		Mellan batcher		Mellan analyser		Inom Körning		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> BV högt negativt 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 högt negativt 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 lågt positivt	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> Måttligt BV-positivt	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 lågt positivt 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 lågt positivt 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 = variationskoefficient; Mod = måttligt; SD = standardavvikelse; TTid = tröskeltid.

¹ TTime visas endast för *G. vaginalis*.

² Panelmedlemmen innehåller 2 olika organismer: resultaten visas endast för *G. vaginalis*-komponenten.

³ Panelmedlemmen innehåller 3 olika organismer: resultaten visas endast för *G. vaginalis*-komponenten.

⁴ Tre ogiltiga resultat uteslöts från analysen.

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

Tabell 17: Signalvariabilitet hos *A. vaginae*-panelmedlemmar

Panel Beskrivning	N	Medel- TTime ¹	Mellan operatörer		Mellan instrument		Mellan dagar		Mellan batcher		Mellan analyser		Inom Körning		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV negativt 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 högt negativt 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 lågt positivt	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 lågt positivt 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> Måttligt BV-positivt	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 lågt positivt 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 lågt positivt 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 = variationskoefficient; Mod = måttligt; SD = standardavvikelse; TTid = tröskeltid.

¹ TT-tid visas endast för *A. vaginae*.

² Panelmedlemmen innehåller 2 olika organismer; resultaten visas endast för *A. vaginae*-komponenten.

³ Panelmedlemmen innehåller 3 olika organismer; resultaten visas endast för *A. vaginae*-komponenten.

⁴ Tre ogiltiga resultat uteslöts från analysen.

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

Referenser

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2011 Apr 1;83(7):807-815.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. *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, Bektaş 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. Centers for Disease Control and Prevention. 2015. United States Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports, Vol. 64, No. 3.

Kontaktinformation och revisionshistorik



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

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

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

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

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

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

©2019–2025 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-31481-1601 Rev. 001

Maj 2025

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-31481-1601 Rev. 001	Maj 2025	Denna version överensstämmer med AW-31481-001 Rev. 002 (This version aligns with AW-31481-001 Rev. 002)