

Aptima® BV Assay

Bruksanvisning
Til *in vitro*-diagnostisk bruk
Kun på resept

Generell informasjon	2
Tiltent bruk	2
Oppsummering og forklaring av testen	2
Prinsipper for prosedyren	3
Advarsler og forholdsregler	3
Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser	6
Prøvetaking og oppbevaring	7
Panther-system	8
Reagenser og materialer som følger med	8
Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat	9
Valgfrie materialer	10
Testprosedyre for Panther-systemet	11
Prosedyremerknader	14
Kvalitetskontroll	15
Assaykalibrering	15
Negative og positive kontroller	15
Intern kontroll	15
Tolkning av tester	16
Begrensninger	17
Forventede resultater for Panther-system	19
Assayytelse på Panther-systemet	20
Reproduserbarhet	20
Klinisk ytelse på Panther-systemet	22
Analytisk ytelse på Panther-systemet	27
Analytisk sensitivitet	27
Analytisk inklusivitet	27
Kryssreaktivitet og mikrobiell interferens	27
Interferens	28
Presisjon innen laboratoriet	29
Bibliografi	32
Kontaktinformasjon og endringshistorikk	33

Generell informasjon

Tiltenkt bruk

Aptima® BV-assayet er en in vitro nukleinsyreamplifikasjonstest som benytter transkripsjonsmediert amplifikasjon (TMA) i sanntid til deteksjon og kvantifikasjon av ribosomal RNA fra bakterier forbundet med bakteriell vaginose (BV), inkludert *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* og *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) og *Atropbium vaginae* (*A. vaginae*). Assayet rapporterer et kvalitativt resultat for BV og rapporterer ikke resultater for individuelle organismer. Assayet er tiltenkt som hjelp ved diagnose av BV på det automatiserte Panther®-systemet ved bruk av klinisk innsamlede og pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver fra kvinner med en klinisk presentasjon som er i samsvar med vaginitt og/eller vaginose.

Oppsummering og forklaring av testen

Vaginittsyndrom er karakterisert av et spekter av tilstander: irritasjon av vagina og vulva, lukt, utflod og kløe (1). Årsaker til vaginitt inkluderer mekaniske og kjemiske faktorer (kvinnelige hygieneprodukter, prevensjonsmidler osv.) samt smittestoffer (1). Opptil 90 % av tilfeller av smittsom vaginitt er forårsaket av BV, vulvovaginal candidiasis (candida vaginitt, CV) og trichomoniasis (*Trichomonas vaginalis*, TV) (2). BV har blitt diagnostisert hos 22–50 % av symptomatiske pasienter, CV hos 17–39 % og TV hos 4–35 % (1, 2).

BV er ansvarlig for de fleste tilfeller av smittsom vaginitt. BV er karakterisert av en endring i vaginal mikrobiota dominert av *Lactobacillus*-arter til en polymikrobiell anaerobdominert mikrobiota som inkluderer *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma* og BV-assosierte bakterier (3). Denne endringen i vaginal mikrobiota er assosiert med utbruddet av kliniske Amsel-tegn, som følge av de biokjemiske og cytologiske endringene i vaginalt miljø som er patognomoniske for BV (11). BV har vært assosiert med bekkeninfeksjon (4), cervicitt (5), økt risiko for å få kjønnssykdommer, som klamydia, gonoré, HSV, HIV (6, 7, 8), spontanabort og for tidlig fødsel (9, 10).

Diagnose av BV basert på kliniske kriterier (vaginal pH, tilstedeværelse av clue-celler, sniff-test og utflod) har blitt foreslått av Amsel (11). Nugent et al. foreslo en klassifisering av BV basert på mikroskopisk beskrivelse av observerte bakterietyper via Gram-farging i vaginale vattpinner (12). Nyere studier tyder på at molekylære diagnostiske verktøy ville være nyttige for å forbedre diagnosen av BV, og at nukleinsyreamplifisering, rettet mot flere BV-assosierte bakterier, kan benyttes (13).

Aptima BV-assayet er et sanntids TMA-assay utviklet for bruk på det automatiserte Panther-systemet som oppdager og skiller RNA-markører fra *Lactobacillus*-artsgruppen (*L. gasseri*, *L. crispatus* og *L. jensenii*), *G. vaginalis* og *A. vaginae* i klinisk innsamlede og pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver fra symptomatiske kvinner. Aptima BV-assayet bruker en algoritme til å rapportere et kvalitativt resultat for BV basert på deteksjon av målorganismer. Aptima BV-assayet inkluderer en intern kontroll (IC).

Prinsipper for prosedyren

Aptima BV-assayet 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 (torches). Assayet innlemmer en intern kontroll i hver test for å overvåke målinnfanging av nukleinsyrer, amplifikasjon og deteksjon.

Prøvene samles i et rør som inneholder Aptima® Specimen Transport Media (STM), som lyserer cellene, frigjør RNA og beskytter det mot nedbrytning under oppbevaring. Når Aptima BV-assayet utføres, hybridiseres innfangingsoligonukleotider til høyt konservative regioner på mål-RNA-et i testprøven, hvis tilstede. Det hybridiserte målet fanges deretter inn av magnetiske mikropartikler som skilles fra prøvematerialet i magnetfeltet. Vasketrinn fjerner fremmede komponenter fra reaksjonsrøret.

Målampifikasjonen foregår via TMA, som er en transkripsjonsbasert nukleinsyreampifikasjonsmetode 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 tilsettes en promotersekvens for T7 RNA-polymerase. T7 RNA-polymerase produserer flere kopier av RNA-amplikon fra DNA-kopitemplatet.

Deteksjon oppnås med enkelttrådet nukleinsyre-torches, som er tilstede under amplifikasjonen av målet og som hybridiserer spesifikt til amplikonet i sanntid. Hver torch har en fluorofor og en quencher. Quencheren undertrykker fluorescensen til fluoroforen når torchen ikke er hybridisert til amplikonet. Når torchen bindes til amplikonet, er fluoroforen skilt fra quencheren og den vil sende ut et signal med en spesifikk bølgelengde når den eksiteres av lyskilden. Panther-systemet oppdager og skiller mellom fire fluorescerende signaler som korresponderer med *Lactobacillus* gruppe, *A. vaginae*, *G. vaginalis* og IC-forsterkningsprodukter. Panther-system-programvaren sammenligner signalfremkallingstidene for hver målorganisme med kalibreringsinformasjonen for å bestemme BV-positiv eller -negativ status for hver prøve.

Sammendrag av sikkerhet og ytelse

Sammendraget av sikkerhet og ytelse (SSP) er tilgjengelig i den europeiske databasen om medisinsk utstyr (Eudamed), ved å følge utstyrsidentifikatorene (grunnleggende UDI-DI). For å finne SSP for Aptima BV-assayet se Basic Unique Device Identifier (BUDI): **54200455DIAGAPTBBVRB**.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Til profesjonell bruk.
- C. For å redusere risikoen for ugyldige resultater må du lese hele pakningsvedlegget og se *Panther/Panther Fusion® System Operator's Manual* (Operatørhåndbok for prosedyreinformasjon for Panther- / Panther Fusion-systemet) for prosedyreinformasjon nøye før du utfører assayet på Panther-systemet.
- D. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av Aptima BV-assayet og håndtering av smittefarlig materiale skal utføre denne prosedyren. Hvis det forekommer søl, skal det desinfiseres umiddelbart i samsvar med egnede prosedyrer for institusjonen.
- E. Det finnes ytterligere spesifikke advarsler, forholdsregler og prosedyrer om kontroll av kontaminasjon for Panther-systemet, se *Panther- / Panther Fusion-systemets operatørhåndbok*.

Laboratorierelatert

- F. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangslaboratorievarer.
- G. Bruk rutinemessige laboratorieforholdsregler. Ikke spis, drikk eller røyk i anviste arbeidsområder. Bruk pulverfrie engangshansker, øyevern og laboratoriefrakker når du håndterer prøver og settreagenser. Vask hendene grundig etter at du har håndtert prøver og settreagenser.
- H. Arbeidsflater, pipetter og annet utstyr skal jevnlig dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning.
- I. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvemateriale og reagensene, iht. gjeldende nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter. Rengjør og desinfiser alle arbeidsflatene grundig.
- J. Bruk god standardpraksis for molekylærbiologiske laboratorier som inkluderer miljøovervåkning. Du finner et forslag til laboratorieprotokoll for kontaminasjonsovervåking av Panther-systemet i *Prosedyremerknader*.

Prøverelatert

- K. Utløpsdatoene oppført på prøvetakingssettene gjelder prøvetakingssetteret og ikke laboratoriet. 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.
- L. Prøvemateriale kan være smittefarlig. Bruk globale forholdsregler når dette assayet utføres. Riktige håndterings- og avfallsmetoder bør bestemmes iht. lokale forskrifter. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av Aptima BV-assayet og opplæring i håndtering av smittefarlig materiale, skal utføre denne diagnostiske prosedyren.
- M. Unngå krysskontaminering under håndteringen av prøven. Prøvematerialet kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av organismer. Sørg for at prøvebeholdere fra ulike pasienter ikke kommer i kontakt med hverandre under prøvehåndteringen i laboratoriet. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med en prøve.
- N. Unngå krysskontaminering ved å kaste brukte materialer uten å føre dem over andre beholdere.
- O. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøveforsendelsen for å sikre prøvematerialets kvalitet. Prøvestabiliteten under transportbetingelser annet enn de anbefalte har ikke blitt evaluert.
- P. Hvis laboratoriet mottar et transportrør til et Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit (Multitest-vattpinneprøvetakingssett) som ikke har en vattpinne, har to vattpinner, en rengjøringsvattpinne eller en vattpinne som ikke er levert av Hologic, skal prøven avvises.
- Q. Ved perforering kan det under visse omstendigheter komme væske fra hettene på Aptima-overføringsrørene. Følg instruksjonene i *Testprosedyre for Panther-systemet* for å hindre at dette forekommer.

Assayrelatert

- R. Sett på hetten, og oppbevar reagensene ved de spesifiserte temperaturene. Assayets ytelse kan påvirkes av bruk av feil oppbevarte reagenser. Se *Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser* og *Testprosedyre for Panther-systemet* for å finne mer informasjon.
- S. Bruk globale forholdsregler ved håndtering av kontroller.
- T. Unngå mikrobiell og ribonukleasekontaminasjon av reagenser.
- U. Ikke bruk reagens-, kontroll- eller kalibratorsettet etter deres utløpsdatoer.
- V. Ikke bytt om, bland eller kombiner assayreagenser fra sett med ulike hovedpartinumre. Kontroller, kalibratoren og assayvæsker kan byttes om.
- W. Ikke kombiner assayreagenser eller væsker uten spesifikk instruksjon. Ikke fyll reagenser eller væsker helt opp. Panther-systemet verifiserer reagensnivåene.
- X. Noen reagenser i dette settet er merket med fareinformasjon.

Merk: Faremeldingsinformasjon for merking av globalt markedsførte produkter gjenspeiler klassifiseringene i sikkerhetsdatabladene (SDS) i USA og EU. Når det gjelder faremeldingsinformasjon som gjelder spesifikt for din region, kan du se det spesifikke SDS som finnes i SDS-biblioteket på www.hologicsds.com. Se symbolforklaringen på www.hologic.com/package-inserts for å finne ytterligere informasjon om symbolene.

Fareopplysninger for EU	
-	Amplification Reagent <i>Magnesium Chloride 60–65 %</i> - H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 – Unngå utslipp til miljøet. P501 – Innhold/beholder leveres til et godkjent avfallsanlegg.
-	Enzyme Reagent <i>HEPES 1–5 %</i> <i>Poly(oksy-1,2-etandiy), .alpha.-[4-(1,1,3,3-tetrametylbutyl)fenyl]-.omega.-hydroksy 1–5 %</i> - H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 – Unngå utslipp til miljøet. P501 – Innhold/beholder leveres til et godkjent avfallsanlegg.
-	Enzyme Reconstitution Reagent <i>Glycerol 20–25 %</i> <i>Poly(oksy-1,2-etandiy), .alpha.-[4-(1,1,3,3-tetrametylbutyl)fenyl]-.omega.-hydroksy 5–10 %</i> <i>HEPES 1–5 %</i> - H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 – Unngå utslipp til miljøet. P501 – Innhold/beholder leveres til et godkjent avfallsanlegg.
-	Promoter Reagent <i>Magnesium Chloride 35–40 %</i> - H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273 – Unngå utslipp til miljøet. P501 – Innhold/beholder leveres til et godkjent avfallsanlegg.

-	Target Capture Reagent
	HEPES 5–10 %
	EDTA 1–5 %
	Lithium Hydroxide, Monohydrate 1–5 %
	-
	H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.
	P273 – Unngå utslipp til miljøet.
	P501 – Innhold/beholder leveres til et godkjent avfallsanlegg.

Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser

- A. Tabellen nedenfor viser oppbevaringsforholdene og stabiliteten for reagensene, kalibratoren og kontrollene.

Reagens	Uåpnet lagring	Åpent sett (rekonstituert)	
		Lagring	Stabilitet
Amplifikasjonsreagens	2 °C til 8 °C	I/R	I/R
Amplifikasjonsrekonstitusjonsløsning	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dager ¹
Enzymreagens	2 °C til 8 °C	I/R	I/R
Enzymrekonstitusjonsløsning	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dager ¹
Promoterreagens	2 °C til 8 °C	I/R	I/R
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	I/R	Hetteglass til engangsbruk
Negativ kontroll	2 °C til 8 °C	I/R	Hetteglass til engangsbruk
Positiv kontroll	2 °C til 8 °C	I/R	Hetteglass til engangsbruk
Intern kontroll	2 °C til 8 °C	I/R	Hetteglass til engangsbruk

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

² Oppbevaringsforhold til arbeidende målinnfangingsreagens (målinnfangingsreagens som er tilført intern kontroll).

- B. Kast eventuelle ubrukte rekonstituerte reagenser og arbeidende målinnfangingsreagens (wTCR) etter 30 dager, eller etter hovedpartiets utløpsdato, det som kommer først gjelder.
- C. 100-testassaysettet kan settes inn i Panther-systemet inntil 8 ganger. 250-testassaysettet kan settes inn i Panther-systemet inntil 5 ganger. Systemet logger hver gang reagensene settes inn.
- D. Promoterreagensflasken til 250-testassaysettet har samme størrelse som enzymreagensflasken. Etter at du har satt promoterreagensflasken på reagensstativet, kontroller at flasken er skjøvet helt ned.
- E. Reagenser lagret på Panther-systemet har 120 timers stabilitet på instrumentet.
- F. Unngå krysskontaminering under håndtering og oppbevaring av reagenser. Sett alltid nye hetter på alle rekonstituerte reagenser før de settes til oppbevaring.
- G. Promoterreagens og rekonstituert promoterreagens er lysfølsomme. Beskytt disse reagensene fra lys under oppbevaring og ved preparering for bruk.
- H. Ikke frys reagenser.

Prøvetaking og oppbevaring

Merk: Håndter alle prøver som om de inneholder smittefarlige stoffer. Bruk universelle forholdsregler.

Merk: Vær forsiktig for å unngå krysskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Kast for eksempel brukt materiale uten å føre det over andre beholdere.

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

- Aptima Multitest-vattpinneprøvetakingssett

A. Prøvetaking

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

B. Transport og oppbevaring av prøvemateriale før testing

Kun følgende oppbevaringsforhold skal brukes for prøvemateriale med Aptima BV-assayet.

1. Vattpinneprøver

- Alternativ 1: Etter prøvetaking kan vattpinneprøver i transportrør lagres ved 2 °C til 8 °C i inntil 30 dager. Hvis lengre oppbevaring er nødvendig, kan prøvene oppbevares ved –20 °C eller –70 °C i ytterligere 60 dager.
- Alternativ 2: Etter prøvetaking kan vattpinner lagres i transportrør ved 15 °C til 30 °C i inntil 30 timer.

C. Oppbevaring av prøvemateriale etter testing

1. Prøvemateriale som er analysert, må oppbevares vertikalt i et stativ.
2. Prøvetransportrørene skal dekkes med ny, ren plastfilm eller foliesperre.
3. Hvis analyserte prøver skal fryses eller sendes, må den penetrerbare hetten fjernes og nye ikke-penetrerbare hetter settes på prøvetransportrørene. Hvis prøvematerialet skal sendes til et annet laboratorium for å testes, må den anbefalte temperaturen opprettholdes.
4. Før hettene fjernes, må prøvetransportrørene sentrifugeres i 5 minutter ved 420 ± 100 RCF (relativ sentrifugalkraft) slik at all væske havner i bunnen av røret.
Unngå søl eller krysskontaminering.

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

Panther-system

Reagensene for Aptima BV-assayet står oppført nedenfor for Panther-systemet.
Reagensidentifikasjonssymbolene er også oppført ved siden av reagensnavnet.

Reagenser og materialer som følger med

Aptima BV Assay Kit

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

250 tester: 2 assayesker, 1 kalibratorsett og 1 kontrollsett (Kat.nr. PRD-07662)

Aptima BV Assay Refrigerated Box (eske 1 av 2) (oppbevares ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde	
		250-testsett	100-testsett
A	Amplification Reagent <i>Ikke-smittsomme nukleinsyrer tørket i bufret løsning.</i>	1 hetteglass	1 hetteglass
E	Enzyme Reagent <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørket i HEPES-bufret løsning.</i>	1 hetteglass	1 hetteglass
PRO	Promoter Reagent <i>Ikke-smittsomme nukleinsyrer tørket i bufret løsning.</i>	1 hetteglass	1 hetteglass
IC	Internal Control <i>Ikke-smittsomme RNA-nukleinsyrer i bufret løsning.</i>	1 x 0,56 ml	1 x 0,3 ml

Aptima BV Assay Room Temperature Box (eske 2 av 2) (oppbevares ved 15 °C til 30 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde	
		250-testsett	100-testsett
AR	Amplification Reconstitution Solution <i>Vannholdig løsning som inneholder glyserol og konserveringsmidler.</i>	1 x 18,5 ml	1 x 7,2 ml
ER	Enzyme Reconstitution Solution <i>HEPES-bufret løsning som inneholder surfaktant og glyserol.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 5,8 ml
PROR	Promoter Reconstitution Solution <i>Vannholdig løsning som inneholder glyserol og konserveringsmidler.</i>	1 x 11,9 ml	1 x 4,5 ml
TCR	Target Capture Reagent <i>Bufret saltløsning som inneholder ikke-smittsomme nukleinsyrer og magnetiske partikler.</i>	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml
	Rekonstitusjonskrager	3	3
	Master Lot Barcode Sheet	1 ark	1 ark

Aptima BV Assay Calibrator Kit (PRD-05188)
(oppbevares ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde
PCAL	Positive Calibrator <i>Ikke-smittsomme nukleinsyrer i bufret løsning.</i>	5 x 2,8 ml
	Calibrator Barcode Label	1 ark

Aptima BV Assay Controls Kit (PRD-05187)
(oppbevares ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde
CONTROL-	Negative Control <i>Ikke-smittsomme L. crispatus dyrkede celler i bufret løsning.</i>	5 x 1,7 ml
CONTROL+	Positive Control <i>Ikke-smittsomme G. vaginalis og A. vaginae dyrkede celler i bufret løsning.</i>	5 x 1,7 ml
	Control Barcode Label	1 ark

Nødvendige materialer som er tilgjengelige separat

Merk: Materialer tilgjengelig fra Hologic er oppført med katalognummer, med mindre annet er angitt.

Materiale	Kat.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 (bare for sanntidsassayer)	PRD-03455 (5000 tester)
<i>Aptima® Assay Fluids Kit (også kalt Universal Fluids Kit)</i>	303014 (1000 tester)
<i>Inneholder Aptima® Wash Solution (vaskeoppløsning), Aptima® Buffer for Deactivation Fluid (buffer for deaktiveringsvæske) og Aptima® Oil Reagent (oljereagens)</i>	
<i>Multirørenheter (MTU-er)</i>	104772-02
<i>Panther® Waste Bag Kit (avfallspose-sett)</i>	902731
<i>Panther® Waste Bin Cover (avfallsbeholder, deksel)</i>	504405
Eller Panther System Run Kit	303096 (5000 tester)
<i>Når ikke-sanntids-TMA-assayer kjøres parallelt med sanntids-TMA-assayer</i>	
<i>Inneholder MTU-er, avfallsposer, avfallsbeholderdeksler, autodetect og assayvæsker</i>	

Materiale	Kat.nr.
Aptima Assay Fluids Kit <i>Inneholder Aptima vaskeoppløsning, Aptima buffer for deaktiveringsvæske og Aptima oljereagens</i>	303014 (1000 tester)
Multirørenheter (MTU-er)	104772-02
Spisser, 1000 µl filtrerte, ledende, væskefølsomme og til engangsbruk. <i>Ikke alle produkter 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 Swab Specimen Collection Kit (Multitest-vattpinneprøvetakingssett)	PRD-03546
Blekemiddel, 5,0 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning	–
Pulverfrie engangshansker	–
Aptima® penetrerbare hetter	105668
Ikke-penetrerbare reservehetter	103036A
Reagent Replacement Caps (reserve-reagenshetter) for 100-testsett <i>Flasker for rekonstituering av amplifikasjons-, enzym- og promoterreagenser</i> <i>TCR-flaske</i>	CL0041 (100 hetter) 501604 (100 hetter)
Reagent Replacement Caps (reserve-reagenshetter) for 250-testsett <i>Flaske for rekonstituering av amplifiseringsreagens</i> <i>Flasker for rekonstituering av enzym- og promoterreagenser</i> <i>TCR-flaske</i>	CL0041 (100 hetter) 501616 (100 hetter) CL0040 (100 hetter)
Plastbelagte overtrekk for laboratoriebenker	–
Lofrie kluter	–
Pipettesuger	–
Spisser	–

Valgfrie materialer

Materiale	Kat.nr.
Hologic® Bleach Enhancer for Cleaning (blekemiddelforsterker til rengjøring) <i>Til rutinemessig rengjøring av overflater og utstyr</i>	302101
Rørvugge	–

Testprosedyre for Panther-systemet

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

A. Klargjøre arbeidsområdet

1. Rengjør arbeidsflatene der reagenser skal prepareres. 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 avionisert (DI) vann. Ikke la natriumhypoklorittløsningen stå og tørke. Dekk til benkeflatene der reagenser og prøver skal prepareres, med rene, absorberende laboratoriebenktrekk med plastbakside.
2. Rengjør en separat arbeidsflate der prøver skal prepareres. Bruk prosedyren som beskrives ovenfor (trinn A.1).
3. Rengjør eventuelle pipettesugere. 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.

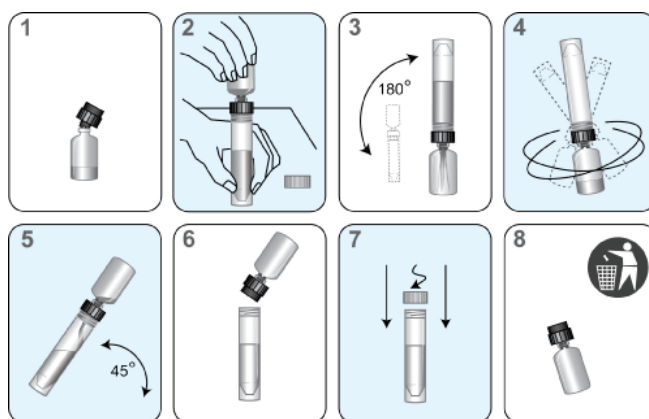
1. Før testing må amplifikasjons-, enzym- og promoterreagenser rekonstitueres ved å kombinere innholdet i flaskene med frysetørket reagens med den egnede rekonstitusjonsløsningen.
 - a. La de frysetørkede reagensene nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før bruk.
 - b. Par rekonstitusjonsløsningene med hvert sitt frysetørkede reagens. Kontroller at rekonstitusjonskragen og reagenset har etikettsymboler som stemmer overens før rekonstitusjonskragen festes.
 - c. Kontroller partinumrene på Master Lot Barcode Sheet (strekkodearket for hovedpartiet) for å sikre at riktige reagenser er parete. Merk hettene på flaskene med rekonstitusjonsløsning.
 - 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 flasken med rekonstitusjonsløsning, og legg hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
 - f. Sett den andre enden av rekonstitusjonskragen godt inn i flaskeåpningen mens du holder flasken med rekonstitusjonsløsning 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. Ta opp de monterte flaskene, og virvle de monterte flaskene i minst 10 sekunder. Unngå å danne skum når flasken virvles (Figur 1, trinn 4).
 - i. Vent minst 15 minutter for å sikre at det frysetørkede reagenset er helt oppløst. Virvle flaskene på nytt i minst 10 sekunder og vugg deretter løsningen i hetteglasset frem og tilbake for å blande grundig.
 - j. Sjekk visuelt om reagenset er helt oppløst uten pulver, klumper eller bølgete linjer.
 - k. Vipp de monterte flaskene igjen sakte slik at hele løsningen renner tilbake inn i flasken med rekonstitusjonsløsning (Figur 1, trinn 5).
 - l. Fjern rekonstitusjonskragen og hetteglasset forsiktig (Figur 1, trinn 6).

- m. Sett på plastflasken igjen med enten den lagrede, merkede hettene som tilsvarer reagenset eller en ny hette. Ikke bland hettene. Noter initialene til operatøren og rekonstitusjonsdatoen på etiketten (Figur 1, trinn 7).
- n. Kast rekonstitusjonskragen og hetteglasset (Figur 1, trinn 8).
- o. Bland hver reagens grundig ved å snu den forsiktig før den lastes på Panther-systemet.

Alternativ: Amplifikasjons-, enzym- og promotorreagensene kan blandes mer ved å plassere plastflaskene med ny hette på et rørvuggesett ved moderat hastighet og helning i minst 5 minutter. Sørg for at reagensene er grundig blandet.

Advarsel: Unngå å danne skum ved rekonstituering av reagenser. Skum vil ødelegge Panther-systemets nivåføling.

Advarsel: Tilstrekkelig blanding av reagensene er nødvendig for å oppnå forventede assayresultater.



Figur 1. Reagensrekonstitusjonsprosess

- 2. Preparere arbeidende målinnfangingsreagens (wTCR)
 - a. Ordne flaskene med TCR og IC parvis.
 - b. Kontroller reagenspartinumrene på Master Lot Barcode Sheet for å sikre at riktige reagenser i settet blir parett.
 - c. Åpne flasken med TCR, og legg hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
 - d. Åpne flasken med IC, og tøm hele innholdet i flasken med TCR. Du kan forvente at det er en liten mengde væske igjen i IC-flasken.
 - e. Sett hetten på flasken, og virvle løsningen forsiktig for å blande innholdet. Unngå å danne skum under dette trinnet.
 - f. Noter ned initialene til operatøren og inneværende dato på etiketten.
 - g. Kast IC-flasken og hetten.
- C. Reagenspreparasjon av tidligere preparerte reagenser
 - 1. Amplifikasjons-, enzym- og promoterreagenser som er preparert tidligere, må nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før assayet startes.

Alternativ: Plastflaskene med de rekonstituerte amplifikasjons-, enzym- og promotorreagensene som har hette, kan plasseres i et rørvuggesett ved moderat hastighet og helning i minst 25 minutter for å sikre at reagensene når romtemperatur og er grundig blandet.

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 reagenset ikke har utløpt, inkludert stabilitet på instrumentet.
4. Bland hvert reagens grundig ved å snu det forsiktig før du setter det inn i systemet. Unngå å danne skum når reagensene snus.
5. Ikke fyll reagensflaskene helt opp. Panther-systemet vil gjenkjenne og avvise flasker som er helt fylt opp.

Advarsel: *Tilstrekkelig blanding av reagensene er nødvendig for å oppnå forventede assayresultater.*

D. Preparering av kalibrator og kontroller

1. Ta kalibratoren og kontrollene ut av lagring (2 °C til 8 °C) og la kalibratoren og kontrollene nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før prosessering.

E. Håndtering av prøvemateriale

1. Se for å bekrefte at hvert prøverør tilfredsstiller følgende kriterier:

- a. Det ligger én enkel rosa Aptima-prøvetakingsvattpinne i vattpinneprøvetransportrøret.

2. La prøvematerialet nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før prosessering.

Merk: *Før testing og/eller for å løse mistenkte prøverelaterte ugyldige resultater, kan prøvematerialet virvles ved høy hastighet i minst 3 minutter, etterfulgt av virvling ved lav hastighet i 1 minutt (for å trekke væsken ned i røret).*

3. 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 prøvetakingsinstruksjonene har blitt fulgt, sentrifugeres røret i 5 minutter ved 420 RCF for å sikre at det ikke er væske i hetten.

Merk: *Hvis ikke trinnene 3a–3b følges, kan det føre til at det kommer væske ut av prøverørshetten.*

Merk: *Opptil 4 separate alikvoter kan testes fra hvert prøverør. Forsøk på å pipettere mer enn 4 alikvoter fra prøverøret kan føre til prosesseringsfeil.*

F. Klargjøring av systemet

1. Sett opp systemet i henhold til instruksjonene i *Operatørhåndboken for Panther- / Panther Fusion-systemet* og *Prosedyremerknader*. Sørg for at det brukes reagensstativer og TCR-adaptore av riktig størrelse.
2. Sett inn prøvene.

Prosedyremerknader

A. Kalibrator og kontroller

1. Rørene med positiv kalibrator, positiv kontroll og negativ kontroll kan settes inn hvor som helst på stativet eller hvor som helst på prøveskuffbanen i Panther-systemet. Prøvepipettering starter når én av de følgende 2 betingelser er innfridd:
 - a. Kalibratoren og kontrollene prosesseres for tiden av systemet.
 - b. Gyldige resultater for kalibratoren og kontrollene er registrert på systemet.
2. Etter at kalibrator- og kontrollrørene er pipettert og prosesseres for et bestemt reagenssett, kan pasientprøver testes med det tilknyttede settet inntil 24 timer **med mindre:**
 - a. Kalibratorresultatet 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 bruk mer enn én gang kan føre til prosesseringsfeil.

B. Hanskepulver

Som ved alle reagenssystemer kan for mye pulver på noen hansker føre til kontaminasjon av åpnede rør. Pulverfrie hansker anbefales.

C. Laboratorieprotokoll for kontaminasjonsovervåking av Panther-systemet

Det er mange laboratoriespesifikke faktorer som kan bidra til kontaminasjon, inkludert testvolum, arbeidsflyt, sykdomsutbredelse og diverse andre laboratorieaktiviteter. Disse faktorene skal tas hensyn til når kontaminasjonsovervåkingshyppigheten opprettes. Intervallene i kontaminasjonsovervåkingen skal opprettes med basis i praksis og prosedyrer i hvert laboratorium.

Kontaminasjonsovervåking i laboratoriet kan gjøres med følgende prosedyre ved bruk av Aptima Multitest-vattpinneprøvetakingssettet:

1. Merk vattpinnetransportrørene med tall som tilsvarer områdene som skal testes.
2. Ta prøvetakingsvattpinnen ut av pakken, fukt vattpinnen i vattpinnetransportmediet, og trekk vattpinnen på det aktuelle området med sirkelbevegelse.
3. Sett vattpinnen umiddelbart inn i transportrøret.
4. Vær nøye med å knekke vattpinnen på stedet som er merket med en strek (riss). Vær forsiktig slik at innholdet ikke skvetter.
5. Sett hetten godt på vattpinnetransportrøret.
6. Gjenta trinnene 2 til 5 for hvert område som skal strykes med vattpinnen.
7. Test prøvene med Aptima BV-assayet på Panther-systemet.
8. Tilleggsundersøkelse bør utføres hvis noen prøver gir et positivt resultat.

For tolkning av tester, se *Tolkning av tester*. For mer informasjon om kontaminasjonsovervåking som er spesifikk for Panther-systemet, kontakt Hologic teknisk støtte.

Kvalitetskontroll

En operatør kan ugyldiggjøre en enkelt prøve eller en hel kjøring hvis det ble observert og dokumentert at det oppsto en prosedyremessig, teknisk eller instrumentrelatert feil under utførelsen av assayet.

Assaykalibrering

En assaykalibrering må fullføres for å generere gyldige resultater. Kalibratoren kjøres tre ganger hver gang et reagenssett settes inn i Panther-systemet. Når kalibrering er gjort, er den gyldig i inntil 24 timer. Programmet på Panther-systemet varsler operatøren når kalibrering er nødvendig. Operatøren skanner kalibreringskoeffisientene som står på Master Lot Barcode Sheet som følger med hvert reagenssett.

Under prosessering blir kriteriene for godkjenning av kalibratoren automatisk verifisert av programvaren til Panther-systemet. Hvis færre enn to kalibratorreplikater er gyldige, ugyldiggjør programvaren automatisk kjøringen. Prøver i en ugyldiggjort kjøring må testes på nytt med en nypreparert kalibrator og nypreparerte kontroller.

Negative og positive kontroller

For å generere gyldige resultater må et sett med assaykontroller testes. Ett replikat hver av den negative kontrollen og den positive kontrollen må testes hver gang et reagenssett settes inn i Panther-systemet. Når kontrollene er kjørt, er de gyldige i inntil 24 timer. Programmet på Panther-systemet varsler operatøren når kontroller er påkrevd.

Under prosessering blir akseptkriteriene for 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 må testes på nytt med en nypreparert kalibrator og nypreparerte kontroller.

Intern kontroll

En intern kontroll legges til hver prøve med wTCR. Under prosesseringen blir akseptkriteriene for den interne kontrollen (IC) automatisk verifisert av programvaren til Panther-systemet. Deteksjon av internkontrollen er ikke nødvendig ved prøver som er BV-positive.

Internkontrollen må detekteres i alle prøvene som er negative for BV. Prøver som ikke innfrir dette kriteriet, rapporteres som ugyldige. Hver prøve med et ugyldig resultat må testes på nytt.

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*.

Tolkning av tester

Testresultatene avgjøres automatisk av assay-programvaren. Tabellen nedenfor viser mulige resultater som er rapportert i en gyldig kjøring, og resultattolkninger. Det første gyldige resultatet er resultatet som skal rapporteres. Prøver med ugyldige testresultater bør testes på nytt. Hvis resultatet er ugyldig ved ny testing, bør en ny prøve tas.

Tabell 1: Tolkning av resultater

BV-resultat	Resultat ¹	Tolkning
Positiv	Gyldig	Positiv for BV
Negativ	Gyldig	Negativ for BV
Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig test

¹Reaksjonens gyldige eller ugyldige status vises i Resultat-kolonnen. Resultatkolonnen tar for seg den interne kontrollen og positiv eller negativ status for analytter.

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. Virkningen av tampongbruk, intimskylling og prøvetakingsvariabler har ikke blitt vurdert i forbindelse med deres påvirkning av assaytelsen.
- C. Ytelsen til andre prøvetyper enn vaginale vattpinnep prøver er ikke blitt evaluert.
- D. Pålitelige resultater er avhengig av adekvat prøvetaking, transport, oppbevaring og prosessering. Hvis ikke de riktige prosedyrene blir fulgt i noen av disse trinnene, kan det føre til feil resultater. Fordi transportsystemet som brukes ved dette assayet, ikke tillater mikroskopisk vurdering av prøvens tilstrekkelighet, må klinikerne ha riktig opplæring i prøvetakingsteknikker. Se *Prøvetaking og oppbevaring* for å finne instruksjoner. Se pakningsvedlegget for Hologic-prøvetakingssettet som brukes.
- E. Det kan ikke avgjøres med Aptima BV-assayet om medisinsk behandling er vellykket eller mislykket fordi nukleinsyre kan vedbli etter egnet antimikrobiell behandling.
- F. Bakterieartene som Aptima BV-assayet er rettet mot, kan utgjøre en del av det normale mikrobiomet for et betydelig antall kvinner. Et BV-positivt resultat bør tolkes i sammenheng med andre kliniske data som er tilgjengelige for klinikerne.
- G. Et negativt resultat utelukker ikke muligheten for infeksjon fordi resultatene er avhengig av adekvat prøvetaking. Testresultatene kan påvirkes av feil prøvetaking, teknisk feil, rot med prøvene eller målnivåer som ligger under deteksjonsgrensen til assayet (LoD).
- H. Aptima BV-assayet gir kvalitative resultater. Derfor kan det ikke trekkes en korrelasjon mellom styrken på et positivt assaysignal og antall organismer i prøvematerialet.
- I. Ytelsen til assayet er ikke evaluert hos personer under 14 år.
- J. Kundene skal foreta en uavhengig validering av en LIS-overføringsprosess.
- K. Aptima BV-assayet har ikke blitt evaluert for bruk med prøver innsamlet av pasienten i hjemmet.
- L. Innsamling og testing av pasientinnsamlede vaginale vattpinnep prøver med Aptima BV-assayet er ikke tiltenkt å erstatte klinisk undersøkelse.
- M. Sjekk helseanbefalinger som gjelder testing for andre seksuelt overførbare infeksjoner (SOI) hos pasienter med et positivt resultat med Aptima BV-assayet.
- N. Ytterligere mikroorganismer som ikke detekteres av Aptima BV-assayet, som for eksempel *Prevotella*-arter og *Mobiluncus*-arter, *Ureaplasma*, *Mykoplasma* og en rekke saktevoksende eller ikke-dyrkede anaerobe har også blitt funnet hos kvinner med BV, men er mindre assosiert med BV på grunn av deres relativt lave prevalens, sensitivitet og/eller spesifisitet (14).
- O. Interferens med Aptima BV-assayet ble observert i nærvær av følgende stoffer: slim (1,5 % V/V), vaginal fuktighetsgivende gel (0,5 % W/V) og tioconazole (5 % W/V).

- P. Kryssreaktivitet ble observert med Aptima BV-assayet i nærvær av *Lactobacillus acidophilus* (1×10^4 CFU/ml).
- Q. Et positivt testresultat indikerer ikke nødvendigvis tilstedeværelsen av levedyktige organismer. Et positivt resultat indikerer at mål-RNA er til stede.

Forventede resultater for Panther-system

Prevalensen av BV i pasientpopulasjoner er avhengig av alder, etnisitet, risikofaktorer, typen klinikk og sensitiviteten av testen som brukes ved deteksjon av infeksjoner. Et sammendrag av positivitet for BV hos symptomatiske deltakere, som bestemt med Aptima BV-assayet på Panther-systemet, er vist i Tabell 2 for multisenterstudien, etter klinisk sted og totalt.

Tabell 2: Positivitet som bestemt med Aptima BV-assayet hos symptomatiske kvinner etter prøvetype og klinisk sted

Sted	% positivitet (antall positive / antall testet med gyldige resultater)	
	Klinisk innsamlede vaginale vattpinner	Pasientinnsamlede vaginale vattpinner
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)

Assaytelse på Panther-systemet

Reproduserbarhet

Reproduserbarheten til Aptima BV-assayet ble evaluert på Panther-systemet på tre steder i USA ved bruk av sju panelmedlemmer. To operatører utførte testing på hvert sted. Hver operatør utførte én kjøring per dag i seks dager, ved bruk av ett reagensparti i løpet av testingen. Hver kjøring hadde tre replikater av hvert panelmedlem.

Panelmedlemmene ble laget ved bruk av simulert vaginal vattpinnematrise (SVSM), som inneholder STM anrikt med simulert vaginalvæske som er 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*; forskjellige bakteriekombinasjoner ble fremstilt for å dekke variasjonen av BV-målorganismekombinasjoner som er tilstede i vaginalprøver. Ett negativt panelmedlem inneholdt bare matrisen uten tilsatte målanalytter.

Samsvaret med forventede resultater var 100 % for alle panelmedlemmer.

Signalvariabiliteten til Aptima BV-assayet ble beregnet for hver målorganisme i analyttpositive panelmedlemmer. Bare prøver med gyldige resultater ble tatt med i analysene. Variabiliteten, 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 *Lactobacillus*-positive panelmedlemmer

Panel Beskrivelse	N	Gj.sn. T.tid ¹	Mellom steder		Mellom operatører		Mellom dager		Mellom kjøringer		Innen kjøring		Total	
			SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
<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

VK = variasjonskoeffisient; SD = standardavvik; T.tid = terskeltid.

¹ T.tid vises bare for *Lactobacillus*.

² Panelmedlemmet inneholder 2 forskjellige organismer; resultatene vises bare for *Lactobacillus*-komponenten.

Merk: Dersom variabiliteten fra noen faktorer er numerisk negativ, vises SD og VK som 0,00.

Tabell 4: Signalvariabilitet for *G. vaginalis*-positive panelmedlemmer

Panel Beskrivelse	N	Gj.sn. T.tid ¹	Mellom steder		Mellom operatører		Mellom dager		Mellom kjøringer		Innen kjøring		Total	
			SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
<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

VK = variasjonskoeffisient; SD = standardavvik; T.tid = terskeltid.

¹ T.tid vises bare for *G. vaginalis*.

Merk: Dersom variabiliteten fra noen faktorer er numerisk negativ, vises SD og VK som 0,00.

Tabell 5: Signalvariabilitet for *A. vaginae*-positive panelmedlemmer

Panel Beskrivelse	N	Gj.sn. T.tid ¹	Mellom steder		Mellom operatører		Mellom dager		Mellom kjøringer		Innen kjøring		Total	
			SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
<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

VK = variasjonskoeffisient; SD = standardavvik; T.tid = terskeltid.

¹ T.tid vises bare for *A. vaginae*.

² Panelmedlemmet inneholder 2 forskjellige organismer; resultatene vises bare for *A. vaginae* komponent.

Merk: Dersom variabiliteten fra noen faktorer er numerisk negativ, vises SD og VK som 0,00.

Klinisk ytelse på Panther-systemet

En prospektiv, klinisk multisenterstudie ble utført for å fastslå de kliniske ytelsesegenskapene av Aptima BV-assayet på Panther-systemet. Kvinnelige deltakere med symptomer på vaginitt ble innmeldt på 21 geografiske og etnisk forskjellige kliniske steder i USA, inkludert privat og akademisk allmennlegepraksis, klinikker for obstetrikk/gynekologi, familieplanlegging, folkehelse, seksuelt overførbare infeksjoner (SOI), legesentre og kliniske forskningsentre.

Tre (3) vaginale vattpinneprøver ble tatt fra hver deltaker: én klinisk innsamlet vattpinneprøve og én pasientinnsamlet vattpinneprøve ble tatt ved bruk av Aptima Multitest-vattpinneprøvetakingssettet til Aptima BV-assaytesting, og én klinisk innsamlet vattpinneprøve ble samlet inn til referansemotodetesting. Aptima-prøvene ble testet med Aptima BV-assayet på Panther-system på tre steder. BV-infeksjonsstatusen ble bestemt ved hjelp av en kombinasjon av Nugent-tolkninger og Amsel-kriterier fra den endelige vaginale vattpinneprøven.

- Prøver med normal flora i henhold til Nugent-tolkningen ble ansett som negative; prøver positive for BV-flora ble ansett som positive.
- Prøver med mellomliggende Nugent-tolkninger ble klassifisert som positive eller negative for BV ved bruk av modifiserte Amsel-kriterier. Prøver som var positive for ≥ 20 % clue-celler og minst 1 av de 2 følgende kriteriene ble ansett som Amsel-positive: vaginal pH $> 4,5$ og positiv sniff-test.
- Prøver som ikke kunne vurderes for Nugent-kriteriene, og prøver med ubestemt Nugent-tolkning der et modifisert Amsel-resultat ikke var tilgjengelig, ble ansett å ha ukjent BV-infeksjonsstatus.

Ytelsesegenskapene for hver prøve, med tilsvarende tosidige 95 %-score-konfidensintervaller (KI), ble estimert i forhold til BV-infeksjonsstatus.

Av de 1519 symptomatiske deltakerne som ble registrert, var 102 ikke evaluerbare på grunn av tilbaketrekning ($n = 17$) eller ukjent BV-infeksjonsstatus ($n = 85$). De resterende 1417 deltakerne kunne evalueres med minst én analytt i minst én av prøvetypene. Tabell 6 viser demografien til de evaluerbare deltakerne.

Tabell 6: Demografien til de evaluerbare deltakerne

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

¹ Inkluderer pasientrapporterte andre, blandede og ukjente etnisiteter.

Av de 1417 evaluerbare deltakerne ble 1413 klinisk innsamlede vaginale vattpinneprøver og 1405 pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver inkludert i analysene. Sensitiviteten og spesifisiteten til Aptima BV-assayet til deteksjon av BV angis samlet og etter sted for begge prøvetypene, i Tabell 7. Assayytelse vises stratifisert etter etnisitet i Tabell 8 og etter klinisk tilstand i Tabell 9.

Tabell 7: Ytelsesegenskapene etter innsamlingssted hos symptomatiske kvinner

Sted	Klinisk innsamlede vaginale vattpinner				Pasientinnsamlede vaginale vattpinner			
	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

Tabell 7: Ytelsesegenskapene etter innsamlingssted hos symptomatiske kvinner (forts.)

Sted	Klinisk innsamlede vaginale vattpinner				Pasientinnsamlede vaginale vattpinner			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ¹	Spesifisitet % (95 %-KI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ¹	Spesifisitet % (95 %-KI) 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

KI = konfidensintervall; NC = ikke beregnelig; Prev = prevalens.

¹ Score-KI.

² Av de 35 falskt negative resultatene var 10 deltakere Nugent-mellomliggende og hadde BV-infeksjonsstatus bestemt av Amsel-kriterier, og 15 var negative ifølge Amsel.

³ Av de 75 falskt positive resultatene var 46 deltakere Nugent-mellomliggende og hadde BV-infeksjonsstatus bestemt av Amsel-kriterier, og 6 var positive ifølge Amsel.

⁴ Av de 19 falskt negative resultatene var 6 deltakere Nugent-mellomliggende og hadde BV-infeksjonsstatus bestemt av Amsel-kriterier, og 7 var negative ifølge Amsel.

⁵ Av de 101 falskt positive resultatene var 55 deltakere Nugent-mellomliggende og hadde BV-infeksjonsstatus bestemt av Amsel-kriterier, og 9 var positive ifølge Amsel.

Tabell 8: Ytelsesegenskapene etter etnisitet hos symptomatiske kvinner

Prøvetype	Etnisitet	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ¹	Spesifisitet % (95 %-KI) ¹
Klinisk innsamlede vaginale vattpinner	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
	Andre ²	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	89,2 (75,3–95,7) 33/37

Tabell 8: Ytelsesegenskapene etter etnisitet hos symptomatiske kvinner (forts.)

Prøvetype	Etnisitet	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ¹	Spesifisitet % (95 %-KI) ¹
Pasientinnsamlede vaginale vattpinner	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
	Andre ²	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	91,9 (78,7–97,2) 34/37

KI = konfidensintervall; Prev = prevalens.

¹ Score-KI.² Inkluderer pasientrapporterte andre, blandede og ukjente etnisiteter.

Tabell 9: Ytelsesegenskapene etter klinisk tilstand hos symptomatiske kvinner

Innsamlingstype	Medisinsk tilstand	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ²	Spesifisitet % (95 %-KI) ²
Klinisk innsamlede vaginale vattpinner	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 soppmidler	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Bruk av østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Gjentatte symptomer på vaginitt de siste 12 månedene	832	49,8	95,2 (92,7–96,9) 394/414	88,8 (85,4–91,4) 371/418
	Ubeskyttet samleie de siste 24 timene	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 menstruasjon	111	46,8	96,2 (87,0–98,9) 50/52	86,4 (75,5–93,0) 51/59
	Uten menstruasjon	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: Ytelseegenskapene etter klinisk tilstand hos symptomatiske kvinner (forts.)

Innsamlingstype	Medisinsk tilstand	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 %-KI) ²	Spesifisitet % (95 %-KI) ²
Pasientinnsamlede vaginale vattpinner	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 soppmidler	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Bruk av østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Gjentatte symptomer på vaginit de siste 12 månedene	828	49,9	98,1 (96,2–99,0) 405/413	85,1 (81,3–88,2) 353/415
	Ubeskyttet samleie de siste 24 timene	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 menstruasjon	109	47,7	100 (93,1–100) 52/52	84,2 (72,6–91,5) 48/57
	Uten menstruasjon	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

KI = konfidensintervall; NC = ikke beregnelig; Prev = prevalens.

¹ Deltakerne kan rapportere flere kliniske tilstander; summen av antall deltakere over alle undergrupper er ikke lik det totale antallet deltakere.

² Score-KI.

Deteksjonen av ubalanse i det vaginale mikrobiomet er aktuell ved behandlingsavgjørelser. Selv om Aptima BV-assayet ikke er tiltenkt brukt ved testing av prøver fra asymptomatiske kvinner, kan organismer som er forbundet med BV-infeksjon og som detekteres av Aptima BV-assayet, også være tilstede hos asymptomatiske kvinner. Tilstedeværelse av Aptima BV-assay målbakterier ble vurdert ved klinisk innsamlede vaginale vattpinneprøver fra 172 asymptomatiske kvinner. Et sammendrag av BV-deteksjonsratene, bestemt av Aptima BV-assayet, vises i Tabell 10 for multisenterstudien totalt sett og etter etnisitet.

Tabell 10: Positivitet som bestemt med Aptima BV-assayet hos asymptomatiske kvinner

Etnisitet	% positivitet (antall positive / antall testet 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)
Andre ¹	57,1 % (4/7)

¹ Inkluderer pasientrapporterte andre, blandede og ukjente etnisiteter.

Til sammen 3175 klinisk innsamlede og pasientinnsamlede prøver fra symptomatiske og asymptomatiske deltakere ble prosessert i gyldige Aptima BV-assaykjøringer for å fastslå klinisk ytelse. Av disse var 0,7 % av de første resultatene ugyldige. Ved ny test var 0,1 % fremdeles ugyldige og ble utelatt fra alle analyser.

Analytisk ytelse på Panther-systemet

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten (deteksjonsgrensen eller LoD) og BV-positivitetsgrensene for Aptima BV-assayet ble bestemt ved å teste en serie paneler bestående av *L. crispatus*-, *L. gasseri*-, *L. jensenii*-, *G. vaginalis*- eller *A. vaginae*-cellelysater fortynnet i SVSM. Minst 20 replikater av hvert panelmedlem ble testet med hvert av de to reagenspartiene, til sammen minst 40 replikater per panelmedlem. De predikerte deteksjonsgrensene for hver organisme beregnet ved hjelp av Probit-analyse vises i Tabell 11.

Tabell 11: Deteksjonsgrense for Aptima BV-assayet

Organisme	Predikert 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 %	2 207
<i>L. jensenii</i>	95 %	10

CFU = kolonidannende enheter.

¹ De predikerte BV-positivitetsgrensene (C_{95}) for *A. vaginae* og *G. vaginalis* i Aptima BV-assayet er henholdsvis omtrent 5,10 log CFU/ml og 4,86 log CFU/ml.

Analytisk inklusivitet

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

Kryssreaktivitet og mikrobiell interferens

Kryssreaktivitet og mikrobiell interferens med Aptima BV-assayet ble evaluert ved tilstedeværelse av ikke-målorganismer. Et panel bestående av 62 organismer (Tabell 12) ble testet i SVSM i fravær eller i nærvær av *L. crispatus* ved 3X LoD, *G. vaginalis* ved 3X C_{95} eller *A. vaginae* ved 3X C_{95} . Ingen kryssreaktivitet eller mikrobiell interferens ble observert i noen av de 62 organismene som ble testet i Aptima BV-assayet med konsentrasjonen 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 parvulus</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 for kryssreaktivitet og mikrobielt interferens (forts.)

Mikroorganisme	Konsentrasjon	Mikroorganisme	Konsentrasjon
<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 tissue culture infectious dose.

¹ In vitro-transkript testet.

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

Interferens

Det ble testet potensielt interfererende stoffer i Aptima BV-assayet. Paneler ble bygget 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.

Ingen interferens ble observert ved tilstedeværelsen av følgende eksogene og endogene stoffer som ble testet med konsentrasjonene som står i Tabell 13.

Tabell 13: Panel med interfererende stoffer

Substans	Sluttkonsentrasjon ¹
Fullblod	5 % V/V
Leukocytt	1x10 ⁶ celler/ml

Tabell 13: Panel med interfererende stoffer (forts.)

Substans	Sluttkonsentrasjon ¹
Slim ²	1,5 % V/V
Sædvæske	5 % V/V
Prevensjonsskum	5 % W/V
Prevensjonsfilm	5 % W/V
Tioconazole ³	1 % W/V
Intimskylling	5 % W/V
Progesteron	5 % W/V
Estradiol	5 % W/V
Acyclovir	5 % W/V
Metronidazol	5 % W/V
Hemorrhoidekrem	5 % W/V
Fuktighetsgivende vaginal gel ⁴	0,4 % W/V
Glidemiddel	5 % V/V
Spermicid	5 % W/V
Antifungal	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 representerer sluttkonsentrasjonen i prøven når den testes på Panther-instrumentet.

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

³ Interferens ble observert med tioconazole 6,5 %-salve ved 5 % W/V og ikke observert ved 1 % W/V.

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

Presisjon innen laboratoriet

Presisjonen innen laboratoriet ble evaluert på tre Panther-systemer på ett sted. Tre operatører utførte testing over en periode på 21 dager og med tre reagenspartier. Hver operatør utførte to kjøring per dag med et 11-medlemspanel. Hver kjøring besto 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* eller *A. vaginae*; forskjellige bakteriekombinasjoner ble fremstilt for å dekke variasjonen av BV-målorganismekombinasjoner som er tilstede i vaginalprøver. Ti panelmedlemmer var rettet mot BV-negativ (< 5 % BV-positiv), BV-høyt negativ (20–80 % BV-positiv), BV-lavt positiv (≥ 95 % BV-positiv) og BV-moderat positive (100 % BV-positiv) resultater. Ett negativt panelmedlem inneholdt matrise uten tilsatte målanalytter.

BV-prosentandelen positive resultater for hvert panel presenteres i Tabell 14. Signalvariabiliteten (T.tid) til Aptima BV-assayet ble beregnet for hver målorganisme i analyttpositive panelmedlemmer. Variabiliteten, beregnet mellom operatører, mellom instrumenter, mellom dager, mellom partier, mellom kjøring, innenfor kjøring og totalt, er angitt i Tabell 15 til Tabell 17.

Tabell 14: BV-positivitet for presisjonspaneler

Panel Beskrivelse	BV-positiv/ Total 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	Gj.sn. T.tid ¹	Mellom operatører		Mellom instrumenter		Mellom dager		Mellom partier		Mellom kjøringer		Innen kjøring		Total	
			SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
<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

VK = variasjonskoeffisient; SD = standardavvik; T.tid = terskeltid.

¹ T.tid vises bare for *Lactobacillus*.

² Panelmedlemmet inneholder 2 forskjellige organismer: resultatene vises bare for *Lactobacillus*-komponenten.

³ Panelmedlemmet inneholder 3 forskjellige organismer: resultatene vises bare 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 VK som 0,00.

Tabell 16: Signalvariabilitet for *G. vaginalis*-panelmedlemmer

Panel Beskrivelse	N	Gj.sn. T.tid ¹	Mellom operatører		Mellom instrumenter		Mellom dager		Mellom partier		Mellom kjøringer		Innen kjøring		Total	
			SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
<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

VK = variasjonskoeffisient; **Mod** = moderat; **SD** = standardavvik; **T.tid** = terskeltid.

¹ T.tid vises bare for *G. vaginalis*.

² Panelmedlemmet inneholder 2 forskjellige organismer: resultatene vises bare for *G. vaginalis*-komponenten.

³ Panelmedlemmet inneholder 3 forskjellige organismer: resultatene vises bare 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 VK som 0,00.

Tabell 17: Signalvariabilitet for *A. vaginae*-panelmedlemmer

Panel Beskrivelse	N	Gj.sn. T.tid ¹	Mellom operatører		Mellom instrumenter		Mellom dager		Mellom partier		Mellom kjøringer		Innen kjøring		Total	
			SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
<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

VK = variasjonskoeffisient; **Mod** = moderat; **SD** = standardavvik; **T.tid** = terskeltid.

¹ T.tid vises bare for *A. vaginae*.

² Panelmedlemmet inneholder 2 forskjellige organismer: resultatene vises bare for *A. vaginae*-komponenten.

³ Panelmedlemmet inneholder 3 forskjellige organismer: resultatene vises bare 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 VK som 0,00.

Bibliografi

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 1. apr 2011;83(7):807–815.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. *Clin Microbiol Newsletter*. 1. aug 2010;(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*. 1. okt 2004;39(7):990–5. Epub 2. sep 2004
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*. 1. mar 2006;193(5):617–624. Epub 2. feb 2006
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*. 1. aug 2003;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 29. des 2016
14. Centers for Disease Control and Prevention. 2015. United States Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports, Vol. 64, No. 3.

Kontaktinformasjon og endringshistorikk



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

For å finne e-postadressen og telefonnummeret til landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice kan du se www.hologic.com/support.

Dersom det skjer alvorlige hendelser i forbindelse med utstyret i EU, bør det rapporteres til produsenten og den ansvarlige myndigheten i medlemslandet der brukeren og/eller pasienten er etablert.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion og tilknyttede 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 pakkevedlegget tilhører de respektive eierne.

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

©2019–2025 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-31481-1801 Rev. 001

2025-05

Endringshistorikk	Dato	Beskrivelse
AW-31481-1801 Rev. 001	Mai 2025	Denne versjonen er i samsvar med AW-31481-001 Rev. 002 (This version aligns with AW-31481-001 rev. 002)