

## Aptima® BV Assay

Návod k použití  
Pro diagnostické použití *in vitro*  
Jen na lékařský předpis

|                                                       |           |
|-------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Obecné informace</b>                               | <b>2</b>  |
| Určené použití                                        | 2         |
| Shrnutí a vysvětlení testu                            | 2         |
| Principy postupu                                      | 3         |
| Varování a bezpečnostní opatření                      | 3         |
| Požadavky na skladování reagensů a zacházení s nimi   | 6         |
| Odběr a skladování vzorků                             | 7         |
| <b>Systém Panther</b>                                 | <b>8</b>  |
| Reagencie a dodávané materiály                        | 8         |
| Požadované materiály dostupné samostatně              | 9         |
| Volitelné materiály                                   | 10        |
| Postup testu na systému Panther                       | 11        |
| Poznámky k postupu                                    | 14        |
| <b>Kontrola kvality</b>                               | <b>15</b> |
| Kalibrace analýzy                                     | 15        |
| Negativní a pozitivní kontroly                        | 15        |
| Vnitřní kontrola                                      | 15        |
| <b>Interpretace testu</b>                             | <b>16</b> |
| <b>Omezení</b>                                        | <b>17</b> |
| <b>Očekávané hodnoty na systému Panther</b>           | <b>18</b> |
| <b>Výsledky testu na systému Panther</b>              | <b>19</b> |
| Reprodukovatelnost                                    | 19        |
| <b>Klinická účinnost systému Panther</b>              | <b>21</b> |
| <b>Analytická funkční způsobilost systému Panther</b> | <b>26</b> |
| Analytická citlivost                                  | 26        |
| Analytická inkluzivita                                | 26        |
| Zkřížená reaktivita a mikrobiální interference        | 26        |
| Interference                                          | 28        |
| Přesnost v rámci laboratoře                           | 29        |
| <b>Literatura</b>                                     | <b>33</b> |
| <b>Kontaktní údaje a historie revizí</b>              | <b>34</b> |

## Obecné informace

### Určené použití

Test Aptima® BV je test s amplifikací nukleových kyselin *in vitro*, při kterém se využívá technologie transkripce mediované amplifikace (TMA) v reálném čase k detekci a kvantifikaci ribozomální RNA z bakterií spojených s bakteriální vaginózou (BV), včetně druhů *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* a *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) a *Atropbium vaginae* (*A. vaginae*). Test poskytuje kvalitativní výsledek pro BV a neposkytuje výsledky pro jednotlivé mikroorganismy. Test má sloužit jako pomůcka při diagnostice BV za použití automatizovaného systému Panther® a vaginálních stěrů provedených lékařem nebo pacientkou, což jsou ženy s klinickými příznaky vaginitidy nebo vaginózy.

### Shrnutí a vysvětlení testu

Syndrom vaginitidy je charakterizován spektrem stavů: vaginální a vulvální podráždění, zápach, výtok a pruritus (1). Mezi příčiny vaginitidy patří mechanické a chemické faktory (výrobky ženské hygieny, antikoncepční materiály atd.) a také infekční agens (1). Až 90 % případů infekčních vaginitid je způsobeno BV, vulvovaginální kandidózou (*candida vaginitis*, CV) a trichomoniázou (*Trichomonas vaginalis*, TV) (2). BV byla diagnostikována u 22–50 % symptomatických pacientek, CV u 17–39 % a TV u 4–35 % (1, 2).

BV je zodpovědná za většinu případů infekční vaginitidy. BV je charakterizována změnou vaginální mikrobioty, v níž dominují druhy *Lactobacillus* na polymikrobiální mikrobiotu s dominancí anaerobních bakterií, která zahrnuje *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma* a bakterie spojené s BV (3). Tato změna vaginální mikroflóry je spojena s nástupem Amselových klinických příznaků, vyplývajících z biochemických a cytologických změn vaginálního prostředí, které jsou pro BV patognomické (11). BV je spojována se zánětlivým onemocněním pánve (4), cervicitidou (5), zvýšeným rizikem nákazy pohlavně přenosnými infekcemi, jako jsou chlamydie, kapavka, HSV, HIV (6, 7, 8), spontánním potratem a předčasným porodem (9, 10).

Diagnostiku BV na základě klinických kritérií (vaginální pH, přítomnost klíčových buněk, čichový aminový test a výtok) navrhl Amsel (11). Nugent a kol. navrhli klasifikaci BV založenou na mikroskopickém popisu pozorovaných typů bakterií prostřednictvím Gramova barvení ve vaginálních stěrech (12). Poslední studie naznačují, že pro zlepšení diagnostiky BV by mohly být prospěšné molekulární diagnostické nástroje a že by mohla být využita amplifikace nukleových kyselin zacílená na několik bakterií spojených s BV (13).

Test Aptima BV je test TMA v reálném čase vyvinutý pro použití v automatizovaném systému Panther, který detekuje a rozlišuje markery RNA ze skupiny druhů *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* and *L. jensenii*), *G. vaginalis* a *A. vaginae* ve vzorcích vaginálních stěrů od symptomatických žen odebraných lékařem nebo pacientkou. Test Aptima BV používá algoritmus pro hlášení kvalitativního výsledku pro BV na základě detekce cílových organismů. Test Aptima BV zahrnuje vnitřní kontrolu (internal control, IC).

## Principy postupu

Test Aptima BV zahrnuje tři hlavní kroky, které všechny probíhají v jediné zkumavce v systému Panther: záchyt cíle, amplifikace cíle metodou TMA a detekce produktů amplifikace (amplikonů) pomocí fluorescenčně značených sond (indikátory). Každý test obsahuje kontrolu IC pro sledování záchytu, amplifikace a detekce nukleových kyselin.

Vzorky se odebírají do zkumavky obsahující transportní roztok (Specimen Transport Media, STM) Aptima®, který lyzuje buňky, uvolňuje RNA a v průběhu skladování ji chrání před degradací. Při provádění testu Aptima BV zachycené oligonukleotidy hybridizují do vysoce konzervovaných oblastí RNA, jsou-li v testovacím vzorku přítomny. Hybridizovaný cíl je poté zachycen na magnetické mikročástice, které jsou odděleny od vzorku v magnetickém poli. Kroky promývání odstraní z reakční zkumavky nadbytečné složky.

Amplifikace cíle probíhá prostřednictvím TMA, což je metoda transkripce mediované amplifikace nukleové kyseliny využívající dva enzymy, reverzní transkriptázu a T7 RNA polymerázu Moloneyho viru myší leukemie (MMLV). Reverzní transkriptáza vytváří kopii DNA z cílové sekvence RNA přidáním promotorové sekvence pro RNA polymerázu T7. RNA polymeráza T7 vytváří vícečetné kopie amplikonu RNA z templátu kopie DNA.

Detekce se provádí pomocí indikátorů z jednovláknové nukleové kyseliny, které jsou přítomné během amplifikace cíle a v reálném čase specificky hybridizují na amplikon. Každý indikátor obsahuje fluorofor a zhášec. Zhášec potlačuje fluorescenci fluoroforu, když není indikátor hybridizován na amplikon. Po navázání indikátoru na amplikon se fluorofor oddělí od zhášeče a po excitaci zdrojem světla začne emitovat signál specifické vlnové délky. Systém Panther detekuje a rozlišuje čtyři fluorescenční signály odpovídající skupině *Lactobacillus*, *A. vaginae*, *G. vaginalis* a produktům amplifikace IC. Software systému Panther porovnává doby vzniku signálu pro každý cílový organismus s kalibračními informacemi k určení stavu positivity nebo negativy BV každého vzorku.

## Souhrn údajů o bezpečnosti a funkci

Souhrn údajů o bezpečnosti a funkci (Summary of Safety and Performance, SSP) je k dispozici v evropské databázi zdravotnických prostředků (Eudamed), kde je propojen s příslušnými identifikátory prostředku (Basic UDI-DI). Chcete-li najít souhrn SSP pro test Aptima BV, hledejte podle základního jedinečného identifikátoru prostředku (Basic Unique Device Identifier, BUDI): **54200455DIAGAPTBBRB**.

## Varování a bezpečnostní opatření

- A. Pro diagnostické použití *in vitro*.
- B. Pro profesionální použití.
- C. Před provedením testu na systému Panther si pečlivě přečtěte celou příbalovou informaci a prostudujte si *příručku k obsluze systému Panther / Panther Fusion® s informacemi o postupu*. Snížíte tak riziko výskytu neplatných výsledků.
- D. Tento test mohou používat pouze pracovníci s náležitým školením v používání testu Aptima BV a v manipulaci s potenciálně infekčními materiály. Pokud dojde k rozliti, ihned proveďte dezinfekci pomocí vhodných postupů daného pracoviště.
- E. Další specifická varování, bezpečnostní opatření a postupy pro kontrolu kontaminace systému Panther naleznete v *příručce k obsluze systému Panther / Panther Fusion*.

**Související s laboratoří**

- F. Používejte pouze dodané nebo určené jednorázové laboratorní vybavení.
- G. Dodržujte běžná laboratorní bezpečnostní opatření. Ve vyhrazených pracovních prostorech nejezte, nepijte ani nekuřte. Při manipulaci se vzorky a reagensy soupravy používejte jednorázové nepudrované rukavice, ochranné brýle a laboratorní plášť. Po manipulaci se vzorky a reagensy soupravy si pečlivě omyjte ruce.
- H. Pracovní povrchy, pipety a další vybavení pravidelně dekontaminujte 2,5 % až 3,5 % (0,35 mol až 0,5 mol) roztokem chlornanu sodného.
- I. Všechny materiály, který přišel do kontaktu se vzorky a reagensy, zlikvidujte v souladu s příslušnými národními, mezinárodními a regionálními předpisy. Pečlivě očistěte a dezinfikujte všechny pracovní povrchy.
- J. Postupujte podle zásad správné praxe v molekulárních laboratořích včetně monitorování prostředí. Navrhovaný protokol monitorování kontaminace laboratoří pro systém Panther naleznete v části *Poznámky k postupu*.

**Související se vzorky**

- K. Data použitelnosti uvedená na odběrových soupravách se vztahují na místo odběru, nikoli na testovací pracoviště. Vzorky odebrané kdykoli před datem expirace odběrové soupravy přepravované a uložené v souladu s příbalovou informací jsou platné pro testování i v případě, že uplyne datum použitelnosti na odběrové zkumavce.
- L. Vzorky mohou být infekční. Při provádění tohoto testu dodržujte univerzální preventivní bezpečnostní opatření. Zajistěte správné postupy při manipulaci a likvidaci v souladu s místními předpisy. Tento diagnostický postup mohou provádět pouze pracovníci řádně vyškolení v používání testu Aptima BV a v manipulaci s infekčními materiály.
- M. Při manipulaci se vzorky zabraňte křížové kontaminaci. Vzorky mohou obsahovat extrémně vysoké koncentrace organismů. Zajistěte, aby se nádoby se vzorky od různých pacientů při manipulaci se vzorky v laboratoři vzájemně nedotýkaly. Pokud se vzorku dotknete, vyměňte si rukavice.
- N. Při likvidaci použitého materiálu jej nepřenášejte nad jinými nádobami, aby nedošlo ke křížové kontaminaci.
- O. Chcete-li zabezpečit integritu vzorku, dodržujte při přepravě vzorků řádné skladovací podmínky. Stabilita vzorků za jiných než doporučených přepravních podmínek nebyla hodnocena.
- P. Pokud se do laboratoře dostane transportní zkumavka soupravy pro odběr stěrových vzorků Aptima® Multitest bez stěru, se dvěma stěry, čisticím stěrem nebo se stěrem, který nedodala společnost Hologic, je nutné takový vzorek odmítnout.
- Q. Za určitých podmínek může začít z uzávěru po propíchnutí transportní zkumavky Aptima vytékat tekutina. Postupujte podle pokynů uvedených v části *Postup testu na systému Panther*, abyste tomu zabránili.

## Související s testem

- R. Reagencie zavíčkujte a skladujte při uvedených teplotách. Při nesprávném skladování reagentů může být negativně ovlivněna funkční způsobilost testu. Další informace naleznete v částech *Požadavky na skladování reagentů a zacházení s nimi* a *Postup testu na systému Panther*.
- S. Při manipulaci s kontrolami dbejte univerzálních bezpečnostních opatření.
- T. Zabraňte mikrobiální a ribonukleázové kontaminaci reagentů.
- U. Nepoužívejte soupravy reagentů, kontrol nebo kalibrátorů po uplynutí jejich data expirace.
- V. Nezaměňujte, nemíchejte ani nekombinujte reagenty analýzy ze souprav s různými čísly hlavní šarže. Kontroly, kalibrátor a testovací kapaliny lze zaměňovat.
- W. Pokud nebude výslovně uvedeno jinak, nekombinujte žádné reagenty ani kapaliny analýzy. Nedolévejte reagenty ani kapaliny. Systém Panther ověřuje hladiny reagentů.
- X. Některé reagenty v této soupravě jsou označeny symboly s informacemi o nebezpečí.

**Poznámka:** Informace v komunikaci o nebezpečí pro označování výrobků uváděných na trh globálně odráží klasifikace bezpečnostních listů (BL) v USA a EU. Informace o nebezpečích specifické pro váš region najdete v bezpečnostním listu specifickém pro daný region v knihovně bezpečnostních listů (Safety Data Sheet Library) na adrese [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Další informace o symbolech naleznete v legendě symbolů na internetové adrese [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

| Informace o nebezpečí pro EU |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| —                            | <b>Amplification Reagent</b><br><i>Chlorid hořečnatý 60–65 %</i><br><br>—<br>H412 – Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky.<br>P273 – Zabraňte uvolnění do životního prostředí.<br>P501 – Odstraňte obsah/obal ve schváleném zařízení na likvidaci odpadu.                                                    |
| —                            | <b>Enzyme Reagent</b><br><i>HEPES 1–5 %</i><br><i>Triton X-100 1–5 %</i><br><br>—<br>H412 – Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky.<br>P273 – Zabraňte uvolnění do životního prostředí.<br>P501 – Odstraňte obsah/obal ve schváleném zařízení na likvidaci odpadu.                                            |
| —                            | <b>Enzyme Reconstitution Reagent</b><br><i>Glycerol 20–25 %</i><br><i>Triton X-100 5–10 %</i><br><i>HEPES 1–5 %</i><br><br>—<br>H412 – Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky.<br>P273 – Zabraňte uvolnění do životního prostředí.<br>P501 – Odstraňte obsah/obal ve schváleném zařízení na likvidaci odpadu. |

|   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| — | <b>Promoter Reagent</b><br><i>Chlorid hořečnatý 35–40 %</i><br><br>—<br>H412 – Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky.<br>P273 – Zabraňte uvolnění do životního prostředí.<br>P501 – Odstraňte obsah/obal ve schváleném zařízení na likvidaci odpadu.                                                            |
| — | <b>Target Capture Reagent</b><br><i>HEPES 5–10 %</i><br><i>EDTA 1–5 %</i><br><i>Hydroxid lithný, monohydrát, 1–5 %</i><br><br>—<br>H412 – Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky.<br>P273 – Zabraňte uvolnění do životního prostředí.<br>P501 – Odstraňte obsah/obal ve schváleném zařízení na likvidaci odpadu. |

## Požadavky na skladování reagensů a zacházení s nimi

- A. V následující tabulce jsou uvedeny skladovací podmínky a stabilita reagensů, kalibrátorů a kontrol.

| Reagencie                            | Skladování<br>v neotevřeném stavu | Otevřená sada (po rekonstituci) |                      |
|--------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|----------------------|
|                                      |                                   | Skladování                      | Stabilita            |
| Amplification Reagent                | 2 °C až 8 °C                      | Není k dispozici                | Není k dispozici     |
| Rekonstituční roztok pro amplifikaci | 15 °C až 30 °C                    | 2 °C až 8 °C                    | 30 dní <sup>1</sup>  |
| Enzyme Reagent                       | 2 °C až 8 °C                      | Není k dispozici                | Není k dispozici     |
| Rekonstituční roztok pro enzymy      | 15 °C až 30 °C                    | 2 °C až 8 °C                    | 30 dní <sup>1</sup>  |
| Promoter Reagent                     | 2 °C až 8 °C                      | Není k dispozici                | Není k dispozici     |
| Rekonstituční roztok promotoru       | 15 °C až 30 °C                    | 2 °C až 8 °C                    | 30 dní <sup>1</sup>  |
| Target Capture Reagent               | 15 °C až 30 °C                    | 15 °C až 30 °C <sup>2</sup>     | 30 dní <sup>1</sup>  |
| Pozitivní kalibrátor                 | 2 °C až 8 °C                      | Není k dispozici                | Jednorázová lahvička |
| Negativní kontrola                   | 2 °C až 8 °C                      | Není k dispozici                | Jednorázová lahvička |
| Pozitivní kontrola                   | 2 °C až 8 °C                      | Není k dispozici                | Jednorázová lahvička |
| Vnitřní kontrola                     | 2 °C až 8 °C                      | Není k dispozici                | Jednorázová lahvička |

<sup>1</sup> Po vyjmutí reagensů ze systému Panther je nutné je ihned vrátit zpět do prostředí s vhodnou skladovací teplotou.

<sup>2</sup> Skladovací podmínky pro pracovní reagensy záchytu cíle (reagensie pro záchyt cíle s přidanou vnitřní kontrolou).

- B. Zlikvidujte veškeré nepoužité rekonstituované reagensie a pracovní reagensie záchytu cíle (wTCR) po 30 dnech nebo po uplynutí data expirace hlavní šarže podle toho, která situace nastane dříve.
- C. Soupravu testu na 100 testů lze vložit do systému Panther až 8krát. Soupravu testu na 250 testů lze vložit do systému Panther až 5krát. Systém zapíše každé vložení reagensů.
- D. Lahvička promotorové reagensie ze soupravy testu na 250 testů má stejnou velikost jako lahvička enzymové reagensie. Po vložení lahvičky promotorové reagensie do stojanu na reagensie zkontrolujte, zda je lahvička zcela zatlačena dolů.

- E. Reagencie skladované v systému Panther jsou stabilní po dobu 120 hodin.
- F. Při manipulaci s reagensy a jejich skladování zabraňte křížové kontaminaci. Před každým uložením opatřete všechny rekonstituované reagensy novým víčkem.
- G. Promotorová reagensy a rekonstituovaná promotorová reagensy jsou fotosenzitivní. Při skladování a přípravě k použití chraňte tyto reagensy před světlem.
- H. Reagensy nezmrazujte.

## Odběr a skladování vzorků

**Poznámka:** Se všemi vzorky je nutné zacházet jako s potenciálně infekčními.

Přijměte univerzální bezpečnostní opatření.

**Poznámka:** Dávejte pozor, aby při manipulaci se vzorky nedošlo ke křížové kontaminaci.

Například při likvidaci použitého materiálu jej nepřenášejte nad jinými nádobami.

Vzorky vaginálních stěrů lze testovat pomocí testu Aptima BV. Účinnost testu nebyla hodnocena u jiných vzorků než těch, které byly odebrány následující soupravou pro odběr vzorků:

- Souprava pro odběr vzorků stěrů Aptima Multitest

### A. Odběr vzorku

Konkrétní pokyny pro odběr naleznete v příbalové informaci příslušné soupravy pro odběr vzorků.

### B. Přeprava a skladování vzorků před testováním

Vzorky s testem Aptima BV je třeba skladovat pouze za následujících podmínek.

#### 1. Vzorky stěrů

- a. Způsob 1: Po odběru lze stěry v transportních zkumavkách skladovat při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 30 dní. Je-li potřeba delší uchovávání, je možné vzorky uchovávat při teplotě -20 °C nebo -70 °C po dobu dalších až 60 dní.
- b. Způsob 2: Po odběru lze stěry v transportních zkumavkách skladovat při teplotě 15 °C až 30 °C po dobu až 30 dní.

### C. Uchovávání vzorků po testování

- 1. Otestované vzorky je nutné skladovat ve stojanu ve svislé poloze.
- 2. Transportní zkumavky na vzorek je třeba zakrýt novým, čistým plastovým filmem nebo fóliovou bariérou.
- 3. Je-li nutné otestované vzorky zmrazit nebo odeslat, odstraňte z transportní zkumavky na vzorek propichovací uzávěr a nasadte na ni nový nepropichovací uzávěr. Je-li nutné vzorky odeslat k testování na jiné pracoviště, musejí se dodržet doporučené teploty.
- 4. Před otevřením vzorků musejí být transportní zkumavky centrifugovány po dobu 5 minut při relativní odstředivé síle (RCF)  $420 \pm 100$ , aby se veškerá kapalina dostala na dno zkumavky. **Zabraňte rozstříkávání a křížové kontaminaci.**

**Poznámka:** Vzorky musejí být přepravovány v souladu s platnými národními, mezinárodními a regionálními předpisy pro přepravu.

## Systém Panther

Níže jsou uvedeny reagenty testu Aptima BV pro systém Panther. Vedle názvu reagenty jsou rovněž uvedeny symboly k identifikaci reagentů.

### Reagenty a dodávané materiály

#### Souprava testu Aptima BV

100 testů: 2 krabičky testu, 1 kalibrační souprava a 1 sada kontrol (kat. č. PRD-05186)

250 testů: 2 krabičky testu, 1 kalibrační souprava a 1 sada kontrol (kat. č. PRD-07662)

**Chlazený box na test Aptima BV (box 1 ze 2)**  
(po přijetí skladujte při teplotě 2 °C až 8 °C)

| Symbol     | Součást                                                                                                     | Množství              |                       |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
|            |                                                                                                             | Souprava na 250 testů | Souprava na 100 testů |
| <b>A</b>   | <b>Amplification Reagent</b><br><i>Neinfekční nukleové kyseliny vysušené v pufovaném roztoku.</i>           | 1 lahvička            | 1 lahvička            |
| <b>E</b>   | <b>Enzyme Reagent</b><br><i>Vysušená reverzní transkriptáza a RNA polymeráza v roztoku pufovaném HEPES.</i> | 1 lahvička            | 1 lahvička            |
| <b>PRO</b> | <b>Promoter Reagent</b><br><i>Neinfekční nukleové kyseliny vysušené v pufovaném roztoku.</i>                | 1 lahvička            | 1 lahvička            |
| <b>IC</b>  | <b>Vnitřní kontrola</b><br><i>Neinfekční RNA nukleové kyseliny v pufovaném roztoku.</i>                     | 1 × 0,56 ml           | 1 × 0,3 ml            |

**Box na testy Aptima BV při pokojové teplotě (box 2 ze 2)**  
(po přijetí skladujte při teplotě 15 °C až 30 °C)

| Symbol      | Součást                                                                                                                     | Množství              |                       |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
|             |                                                                                                                             | Souprava na 250 testů | Souprava na 100 testů |
| <b>AR</b>   | <b>Rekonstituční roztok pro amplifikaci</b><br><i>Vodný roztok obsahující glycerol a konzervační látky.</i>                 | 1 × 18,5 ml           | 1 × 7,2 ml            |
| <b>ER</b>   | <b>Rekonstituční roztok pro enzymy</b><br><i>Roztok pufovaný HEPES obsahující surfaktant a glycerol.</i>                    | 1 × 11,1 ml           | 1 × 5,8 ml            |
| <b>PROR</b> | <b>Rekonstituční roztok promotoru</b><br><i>Vodný roztok obsahující glycerol a konzervační látky.</i>                       | 1 × 11,9 ml           | 1 × 4,5 ml            |
| <b>TCR</b>  | <b>Target Capture Reagent</b><br><i>Pufovaný solný roztok obsahující neinfekční nukleové kyseliny a magnetické částice.</i> | 1 × 54,0 ml           | 1 × 26,0 ml           |
|             | <b>Rekonstituční objímky</b>                                                                                                | 3                     | 3                     |
|             | <b>List s čárovým kódem hlavní šarže</b>                                                                                    | 1 list                | 1 list                |



**Souprava kalibrátorů k testu Aptima BV (PRD-05188)**  
(po přijetí skladujte při teplotě 2 °C až 8 °C)

| Symbol | Součást                                                                                  | Množství   |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| PCAL   | <b>Pozitivní kalibrátor</b><br><i>Neinfekční nukleové kyseliny v pufrovaném roztoku.</i> | 5 × 2,8 ml |
|        | <b>Štítek s čárovým kódem kalibrátoru</b>                                                | 1 list     |

**Souprava kontrol k testu Aptima BV (PRD-05187)**  
(po přijetí skladujte při teplotě 2 °C až 8 °C)

| Symbol   | Součást                                                                                                          | Množství   |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| CONTROL- | <b>Negativní kontrola</b><br><i>Neinfekční kultivované buňky L. crispatus v pufrovaném roztoku.</i>              | 5 × 1,7 ml |
| CONTROL+ | <b>Pozitivní kontrola</b><br><i>Neinfekční kultivované buňky G. vaginalis a A. vaginae v pufrovaném roztoku.</i> | 5 × 1,7 ml |
|          | <b>Štítek s čárovým kódem kontroly</b>                                                                           | 1 list     |

**Požadované materiály dostupné samostatně**

**Poznámka:** Materiály dostupné od společnosti Hologic mají uvedena katalogová čísla dle seznamu, pokud není uvedeno jinak.

| Materiál                                                                                                                                                                                                                                          | Kat. č.                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Systém Panther®                                                                                                                                                                                                                                   | 303095                  |
| Systém Panther Fusion®                                                                                                                                                                                                                            | PRD-04172               |
| Systém Panther®, nepřetržité odvádění tekutin a odpadů (Panther Plus)                                                                                                                                                                             | PRD-06067               |
| Souprava kalibrátorů k testu Aptima® BV                                                                                                                                                                                                           | PRD-05188               |
| Souprava kontrol k testu Aptima® BV                                                                                                                                                                                                               | PRD-05187               |
| Testovací souprava Panther k testování v reálném čase<br>(pouze pro testy v reálném čase)                                                                                                                                                         | PRD-03455 (5 000 testů) |
| <i>Souprava kapalin pro test Aptima® (rovněž známá jako univerzální souprava kapalin)</i>                                                                                                                                                         | 303014 (1 000 testů)    |
| <i>Obsahuje promývací roztok Aptima®, pufr Aptima® pro deaktivaci kapalinu a olejovou reagentii Aptima®</i>                                                                                                                                       |                         |
| <i>Jednotky s více zkumavkami (MTU)</i>                                                                                                                                                                                                           | 104772-02               |
| <i>Souprava vaku na odpad Panther®</i>                                                                                                                                                                                                            | 902731                  |
| <i>Víko koše na odpad Panther®</i>                                                                                                                                                                                                                | 504405                  |
| Nebo testovací souprava systému Panther<br><i>Pro souběžné testování testy TMA bez reálného času s testy TMA v reálném čase</i><br><i>Obsahuje jednotky MTU, pytle na odpad, kryty odpadních košů, automatickou detekci a analytické kapaliny</i> | 303096 (5 000 testů)    |

| <b>Materiál</b>                                                                                                                                                                                    | <b>Kat. č.</b>                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Souprava kapalin pro test Aptima Assay Fluids Kit<br><i>Obsahuje promývací roztok Aptima, pufr Aptima pro deaktivaci kapaliny a olejovou reagensii Aptima</i>                                      | 303014 (1 000 testů)                                                                          |
| Jednotky s více zkumavkami (MTU)                                                                                                                                                                   | 104772-02                                                                                     |
| Špičky, 1 000 µl s filtrem, vodivé, detekující kapaliny a jednorázové.<br><i>Ne všechny produkty jsou dostupné ve všech regionech. Informace o konkrétním regionu získáte u místního zástupce.</i> | 901121 (10612513 Tecan)<br>903031 (10612513 Tecan)<br>MME-04134 (30180117 Tecan)<br>MME-04128 |
| Souprava pro odběr vzorků stěrů Aptima® Multitest                                                                                                                                                  | PRD-03546                                                                                     |
| Bělidlo, 5,0 % až 8,25 % (0,7 mol až 1,16 mol) roztok chlornanu sodného                                                                                                                            | —                                                                                             |
| Jednorázové rukavice bez pudru                                                                                                                                                                     | —                                                                                             |
| Propichovací uzávěry Aptima®                                                                                                                                                                       | 105668                                                                                        |
| Náhradní nepropichovací uzávěry                                                                                                                                                                    | 103036A                                                                                       |
| Náhradní reagenční uzávěry pro soupravy na 100 testů<br><i>Rekonstituční lahvičky pro amplifikační, enzymové a promotorové reagenzie</i>                                                           | CL0041 (100 uzávěrů)                                                                          |
| <i>Lahvička TCR</i>                                                                                                                                                                                | 501604 (100 uzávěrů)                                                                          |
| Náhradní reagenční uzávěry pro soupravy na 250 testů<br><i>Rekonstituční lahvička pro amplifikační reagenzie</i>                                                                                   | CL0041 (100 uzávěrů)                                                                          |
| <i>Rekonstituční lahvičky pro enzymové a promotorové reagenzie</i>                                                                                                                                 | 501616 (100 uzávěrů)                                                                          |
| <i>Lahvička TCR</i>                                                                                                                                                                                | CL0040 (100 uzávěrů)                                                                          |
| Ubrusy laboratorních stolů s plastovou vrstvou                                                                                                                                                     | —                                                                                             |
| Utěrky neuvolňující vlákna                                                                                                                                                                         | —                                                                                             |
| Pipetor                                                                                                                                                                                            | —                                                                                             |
| Špičky                                                                                                                                                                                             | —                                                                                             |

## Volitelné materiály

| <b>Materiál</b>                                                                           | <b>Kat. č.</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Přídavek do bělidla Hologic® pro čištění<br><i>Pro rutinní čištění povrchů a zařízení</i> | 302101         |
| Třepačka                                                                                  | —              |

## Postup testu na systému Panther

**Poznámka:** Další informace o provedení testovacího postupu na systému Panther naleznete v příručce k obsluze systému Panther / Panther Fusion.

### A. Příprava pracovní oblasti

1. Očistěte pracovní povrchy tam, kde budete připravovat reagentie. Otřete pracovní povrchy 2,5 % až 3,5 % (0,35 mol až 0,5 mol) roztokem chlornanu sodného. Roztok chlornanu sodného nechte působit na kontaktní povrchy alespoň 1 minutu a poté je opláchněte deionizovanou vodou. Roztok chlornanu sodného nenechte zaschnout. Pokryjte povrchy stolů, na kterých budou připravovány reagentie a vzorky, čistým laboratorním absorpčním ubrusem s gumovou vrstvou.
2. Očistěte vyhrazený pracovní povrch, na kterém budete vzorky připravovat. Použijte výše uvedený postup (krok A.1).
3. Vyčistěte pipetory. Použijte výše uvedený postup čištění (krok A.1).

### B. Rekonstituce/příprava reagentie z nové sady

**Poznámka:** Před zahájením jakékoli práce na systému Panther je třeba provést rekonstituci reagentií.

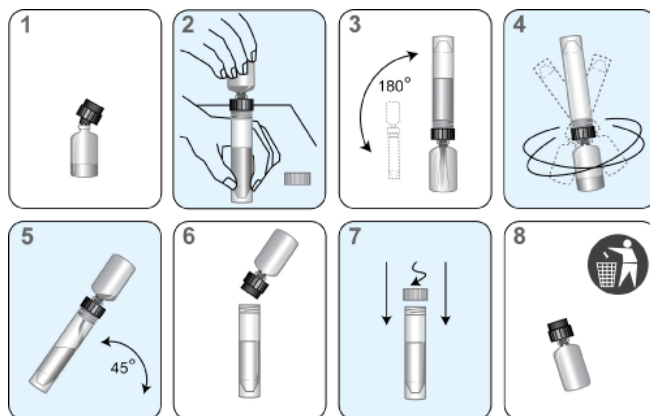
1. Před testováním musíte rekonstituovat amplifikační, enzymovou a promotorovou reagentii tak, že zkombinujete obsah jednotlivých lahviček s lyofilizovanou reagentií s příslušným rekonstitučním roztokem.
  - a. Před použitím nechte lyofilizované reagentie temperovat na pokojovou teplotu (15 °C až 30 °C).
  - b. Každý rekonstituční roztok spárujte s odpovídající lyofilizovanou reagentií. Před připojením rekonstituční objímky musíte zkontrolovat, zda na štítku rekonstitučního roztoku a na reagentii jsou odpovídající symboly.
  - c. Zkontrolujte čísla šarže na listu s čárovým kódem hlavní šarže, abyste zajistili správné spárování reagentií. Označte uzávěry lahviček s rekonstitučním roztokem.
  - d. Otevřete skleněnou lahvičku s lyofilizovanou reagentií a pevně zasuňte vroubkovaný konec rekonstituční objímky do otvoru skleněné lahvičky (Obrázek 1, krok 1).
  - e. Otevřete odpovídající lahvičku s rekonstitučním roztokem a uzávěr odložte na čistý a zakrytý pracovní povrch.
  - f. Držte lahvičku s rekonstitučním roztokem na stole a pevně zasuňte druhý konec rekonstituční objímky do otvoru v lahvičce (Obrázek 1, krok 2).
  - g. Pomalu překlopte spojené lahvičky. Nechte roztok přetéct z lahvičky do skleněné lahvičky (Obrázek 1, krok 3).
  - h. Zvedněte připojené lahvičky a minimálně 10 sekund je míchejte. Při promíchávání lahvičky zabraňte tvorbě pěny (Obrázek 1, krok 4).
  - i. Počkejte alespoň 15 minut, než se lyofilizovaná reagentie dostane zcela do roztoku. Lahvičky znovu minimálně 10 sekund míchejte a poté lehce protřepejte roztok ve skleněné lahvičce, aby se dobře promíchal.
  - j. Pohledem zkontrolujte, zda je reagentie zcela rozpuštěná a zda neobsahuje prášek, shluky nebo zvlněné linie.
  - k. Pomalu znovu nakloňte spojené lahvičky, aby všechen roztok stekl zpět do lahvičky s rekonstitučním roztokem (Obrázek 1, krok 5).
  - l. Odstraňte rekonstituční objímku a skleněnou lahvičku (Obrázek 1, krok 6).

- m. Plastovou lahvičku znovu uzavřete buď uloženým, označeným uzávěrem, který odpovídá dané reagentii, nebo novým uzávěrem. Uzávěry nesmějí být zaměňovány. Na štítek napište iniciály operátora a datum rekonstituce (Obrázek 1, krok 7).
- n. Rekonstituční objímku a skleněnou lahvičku zlikvidujte (Obrázek 1, krok 8).
- o. Před založením do systému Panther důkladně jemným převracením promíchejte lahvičky všech reagentií.

**Volitelné:** Další míchání amplifikačních, enzymových a promotorových reagentií je možné umístěním znovu uzavřených plastových lahviček na třepačku nastavenou na mírnou rychlost a naklopení, a to po dobu minimálně 5 minut. Ujistěte se, že jsou reagentie důkladně promíchány.

**Výstraha:** Při rekonstituci reagentií zabraňte tvorbě pěny. Pěna ovlivňuje detekci hladin v systému Panther.

**Výstraha:** Dostatečné promísení reagentií je nezbytné pro dosažení požadovaných výsledků testu.



**Obrázek 1. Proces rekonstituce reagentií**

- 2. Příprava pracovní reagentie záchytu cíle (wTCR)
  - a. Spárujte odpovídající lahvičky TCR a IC.
  - b. Zkontrolujte čísla šarže reagentií na listu s čárovým kódem hlavní šarže, abyste zajistili správné spárování reagentií v soupravě.
  - c. Otevřete lahvičku TCR a uzávěr odložte na čistý a zakrytý pracovní povrch.
  - d. Otevřete lahvičku IC a přelijte veškerý obsah do lahvičky s TCR. Malé množství roztoku zůstane v lahvičce s IC.
  - e. Uzavřete lahvičku a opatrným kroužením roztoky promíchejte. Při tomto kroku zabraňte tvorbě pěny.
  - f. Na štítek napište iniciály operátora a aktuální datum.
  - g. Zlikvidujte lahvičku IC a její uzávěr.
- C. Příprava u dříve připravovaných reagentií
  - 1. Před zahájením testu je nutné nechat dříve připravené amplifikační, enzymové a promotorové reagentie temperovat na pokojovou teplotu (15 °C až 30 °C).

**Volitelné:** Rekonstituované plastové lahvičky s amplifikačními, enzymovými a promotorovými reagentiemi s uzávěrem lze umístit na třepačku nastavenou na mírnou rychlost a naklopení na minimálně 25 minut, aby reagentie dosáhly pokojové teploty a důkladně se promíchaly.

2. Pokud wTCR obsahuje precipitát, ohřejte roztok wTCR na teplotu 42 °C až 60 °C po dobu až 90 minut. Před použitím nechte wTCR dosáhnout pokojové teploty. Pokud precipitát přetrvává, roztok nepoužívejte.
3. Zkontrolujte, zda nebyla u reagensů překročena doba stability při skladování, včetně stability v přístroji.
4. Před vložením reagensů do systému je všechny pečlivě promíchejte opatrným převrácením. Při převrácení reagensů zabraňte tvorbě pěny.
5. Lahvičky s reagensy nedoplňujte. Doplněné lahvičky systém Panther rozpozná a zamítne je.

**Výstraha:** Dostatečné promísení reagensů je nezbytné pro dosažení požadovaných výsledků testu.

#### D. Příprava kalibrátoru a kontrol

1. Vyjměte kalibrátor a kontroly z místa uložení (2 °C až 8 °C) a před zpracováním je nechte vytemperovat na pokojovou teplotu (15 °C až 30 °C).

#### E. Manipulace se vzorkem

1. Pohledem zkontrolujte, zda všechny zkumavky na vzorky splňují následující kritéria:
  - a. Přítomnost jedné růžové stěrky Aptima v transportní zkumavce na vzorky.
2. Než přikročíte ke zpracování, nechte vzorky vytemperovat na pokojovou teplotu (15 °C až 30 °C).

**Poznámka:** Před testováním a/nebo pro vyřešení podezření na neplatné výsledky související se vzorkem lze vzorek protřepávat vysokou rychlostí po dobu minimálně 3 minut a poté 1 minutu protřepávat nízkou rychlostí (aby se tekutina nasála do zkumavky).

3. Před vložením zkumavek na vzorky do stojanu zkontrolujte následující:
  - a. Pokud zkumavka se vzorky obsahuje bubliny v prostoru mezi roztokem a uzávěrem, odstřed'ujte zkumavku 5 minut relativní odstředivou silou 420, abyste bubliny odstranili.
  - b. Pokud má zkumavka se vzorkem menší objem, než je typicky pozorován při dodržení pokynů k odběru, odstřed'ujte zkumavku 5 minut relativní odstředivou silou 420, abyste zajistili, že v uzávěru není kapalina.

**Poznámka:** Pokud nedodržíte kroky 3a–3b, může z uzávěru zkumavky se vzorky vytéct kapalina.

**Poznámka:** Z každé zkumavky na vzorky lze otestovat až 4 samostatné alikvoty. Pokud se pokusíte pipetovat více než 4 alikvoty ze zkumavky na vzorky, může při zpracování dojít k chybě.

#### F. Příprava systému

1. Systém nastavte podle pokynů uvedených v příručce k obsluze systému Panther / Panther Fusion a v části Poznámky k postupu. Použijte stojany na reagenty vhodné velikosti a TCR adaptéry.
2. Vložte vzorky.

## Poznámky k postupu

### A. Kalibrátor a kontroly

1. Zkumavky s pozitivním kalibrátorem, pozitivní kontrolou a negativní kontrolou můžete v systému Panther vložit do libovolné pozice stojanu nebo libovolné řady vzorků. Pipetování vzorků se spustí při splnění jedné z následujících 2 podmínek:
  - a. Kalibrátor a kontroly jsou aktuálně zpracovávány v systému.
  - b. V systému jsou registrovány platné výsledky kalibrátoru a kontrol.
2. Jakmile proběhne pipetování a zpracování kalibračních a kontrolních zkumavek pro konkrétní soupravu reagensů, můžete v průběhu 24 hodin patientské vzorky otestovat pomocí přiřazené soupravy, **pokud nenastane následující**:
  - a. Výsledek kalibrátoru nebo výsledky kontrol jsou neplatné.
  - b. Přiřazená souprava reagensů analýzy je vyjmuta ze systému.
  - c. Přiřazená souprava reagensů analýzy překročila limity stability.
3. Každý kalibrátor nebo každou kontrolní zkumavku lze použít jednou. Pokusy o vícenásobné použití mohou vést k chybám zpracování.

### B. Pudr z rukavic

Stejně jako u jiných systémů reagensů může nadbytek pudru z rukavic způsobit kontaminaci otevřených zkumavek. Doporučujeme používat rukavice bez pudru.

### C. Protokol monitorování kontaminace laboratoří pro systém Panther

Existuje mnoho faktorů specifických pro laboratorní prostředí, které mohou přispět ke kontaminaci, včetně počtu prováděných testů, pracovního postupu, výskytu onemocnění a různých dalších laboratorních činností. Tyto faktory je třeba brát v úvahu při zjišťování frekvence monitorování kontaminace. Intervaly pro monitorování kontaminace je třeba stanovit na základě postupů a praxe jednotlivých laboratoří.

Ke sledování laboratorní kontaminace je možné provést následující postup pomocí soupravy pro odběr vzorků stěrů Aptima Multitest:

1. Označte transportní zkumavky pro přenos stěrů čísly odpovídajícími oblastem, které mají být testovány.
2. Vyjměte tampón pro odběr vzorku z obalu, navlhčete tampón v médiu pro přepravu stěrů a kruhovým pohybem proveďte stěr určené oblasti.
3. Okamžitě vložte tampón do transportní zkumavky.
4. Opatrně odlomte tyčinku tampónu v místě označení; dbejte přitom na to, aby nedošlo k rozstříknutí obsahu.
5. Transportní zkumavku pro přenos stěrů znovu pevně uzavřete.
6. Opakujte kroky 2 až 5 pro každou oblast, kde má být proveden stěr.
7. Otestujte vzorky testem Aptima BV v systému Panther.
8. Pokud některé výsledky budou pozitivní, proveďte další šetření.

Interpretace testu je popsána v části *Interpretace testu*. Další informace o sledování kontaminace specifické pro systém Panther získáte od technické podpory společnosti Hologic.

## Kontrola kvality

Operátor může zrušit platnost jednotlivého vzorku nebo celého cyklu, pokud bylo zpozorováno a zdokumentováno, že při provádění testu došlo k procedurální či technické chybě nebo chybě přístroje.

## Kalibrace analýzy

Aby byly generovány platné výsledky, musí být dokončena kalibrace testu. Při každém vložení soupravy reagensů do systému Panther se třikrát zpracuje kalibrátor. Po potvrzení bude kalibrátor platný až 24 hodin. Pokud bude nutná kalibrace, software v systému Panther upozorní operátora. Operátor naskenuje kalibrační koeficienty na listu s čárovým kódem hlavní šarže dodávaném s každou soupravou reagensů.

Během zpracování software v systému Panther automaticky ověří kritéria přijatelnosti kalibrátoru. Pokud budou platné méně než dva replikáty kalibrátoru, software automaticky zruší platnost cyklu. Vzorky v neplatném cyklu bude nutné znovu otestovat pomocí čerstvě připraveného kalibrátoru a čerstvě připravených kontrol.

## Negativní a pozitivní kontroly

Aby byly generovány platné výsledky, musí být testována sada kontroltestu. Vždy, když je reagenční souprava vložena do systému Panther, musí být testován jeden replikát každé negativní kontroly a pozitivní kontroly. Po stanovení jsou kontroly platné po dobu maximálně 24 hodin. Pokud budou vyžadovány kontroly, software v systému Panther upozorní operátora.

Během zpracování software v systému Panther automaticky ověří kritéria přijatelnosti kontrol. Pokud kterákoli z kontrol poskytne neplatný výsledek, software automaticky zruší platnost cyklu. Vzorky v neplatném cyklu bude nutné znovu otestovat pomocí čerstvě připraveného kalibrátoru a čerstvě připravených kontrol.

## Vnitřní kontrola

Vnitřní kontrola (IC) je přidána ke každému vzorku s wTCR. Software systému Panther během zpracování automaticky ověří kritéria přijatelnosti vnitřní kontroly. Detekce vnitřní kontroly není vyžadována pro vzorky, které jsou pozitivní na BV.

IC musí být detekována ve všech vzorcích, které jsou negativní na BV; vzorky, které nesplňují tato kritéria, budou označeny jako neplatné. Každý vzorek s neplatným výsledkem musí být testován znovu.

Software systému Panther je navržen tak, aby přesně ověřoval procesy při provádění postupů podle pokynů uvedených v této příbalové informaci a v *příručce k obsluze systému Panther / Panther Fusion*.

## Interpretace testu

Výsledky testu jsou automaticky stanoveny softwarem testu. V tabulce dole jsou uvedeny možné hlášené výsledky pro platný test a interpretace výsledků. První platný výsledek je výsledek, který by měl být zaznamenán. Vzorky s neplatným výsledkem je nutné testovat znovu. Pokud je výsledek po opakovaném testu neplatný, měl by být odebrán nový vzorek.

*Tabulka 1: Interpretace výsledků*

| Výsledek BV | Výsledek <sup>1</sup> | Interpretace    |
|-------------|-----------------------|-----------------|
| Pozitivní   | Platný                | Pozitivní na BV |
| Negativní   | Platný                | Negativní na BV |
| Neplatné    | Neplatné              | Neplatný test   |

<sup>1</sup> Platný nebo neplatný stav reakce je zobrazen ve sloupci Result (Výsledek). Sloupec Result (Výsledek) zohledňuje vnitřní kontrolu a pozitivní nebo negativní stav analytů.



## Omezení

- A. Test mohou používat pouze osoby vyškolené v provádění příslušných postupů. Nedodržení pokynů uvedených v této příbalové informaci povede k chybným výsledkům.
- B. Účinky používání tampónů, výplachů vaginy a proměnného odebírání vzorků nebyly hodnoceny z hlediska jejich vlivu na účinnost testu.
- C. Přesnost testu u jiných typů vzorků než u vzorků vaginálních stěrů zkoušena nebyla.
- D. Spolehlivost výsledků závisí na adekvátním odběru, transportu, skladování a zpracování vzorků. Pokud nedodržíte správné postupy v kterémkoliv z těchto kroků, může to vést k nesprávným výsledkům. Vzhledem k tomu, že transportní systém použitý pro tento test neumožňuje mikroskopické posouzení přiměřenosti vzorku, je nezbytné proškolení klinické lékařů o vhodných technikách odběru vzorků. Pokyny naleznete v části *Odběr a skladování vzorků*. Přečtěte si příbalovou informaci příslušné soupravy pro odběr vzorků společnosti Hologic.
- E. Terapeutické selhání nebo úspěch nelze v rámci testu Aptima BV určit, jelikož nukleová kyselina může přetrvávat i po vhodné antimikrobiální terapii.
- F. Druhy bakterií, na které se zaměřuje test Aptima BV, mohou u významného počtu žen tvořit součást normálního mikrobiomu. Výsledek pozitivní na BV je proto třeba interpretovat ve spojení s dalšími klinickými údaji, které má lékař k dispozici.
- G. Negativní výsledek nevylučuje možnou infekci, protože výsledky závisejí na adekvátním odběru vzorků. Výsledky testu mohou být ovlivněny nesprávným odebráním vzorku, technickou chybou, promícháním vzorku nebo cílovými hladinami pod detekčním limitem testu (LoD).
- H. Test Aptima BV poskytuje kvalitativní výsledky. Proto není možné provést korelaci mezi velikostí signálu pozitivního testování a počtem organismů ve vzorku.
- I. Účinnost testu Aptima BV nebyla hodnocena u osob mladších 14 let.
- J. Zákazníci musejí proces přenosu do systému LIS nezávisle validovat.
- K. Test Aptima BV nebyl vyhodnocen z hlediska použití se vzorky odebranými pacientkou v domácím prostředí.
- L. Odběr a testování vzorků vaginálních stěrů odebraných pacientkou pomocí testu Aptima BV nemá nahrazovat klinické vyšetření.
- M. U pacientek s pozitivním výsledkem testu Aptima BV je třeba postupovat podle veřejných zdravotních doporučení týkajících se testování na další sexuálně přenosné infekce (STI).
- N. U žen s BV byly nalezeny rovněž další mikroorganismy, které nebyly detekovány testem Aptima BV, jako jsou druhy *Prevotella* a *Mobiluncus*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* a četné náročné nebo nekultivované anaeroby, které jsou však v důsledku jejich relativně nízké prevalence, citlivosti a/nebo specifické méně spojené s BV (14).
- O. Interference s testem Aptima BV byla pozorována v přítomnosti následujících látek: hlen (1,5 % obj./obj.), vaginální hydratační gel (0,5 % hmotn./obj.) a tiokonazol (5 % hmotn./obj.).
- P. Zkřížená reaktivita byla pozorována u testu Aptima BV v přítomnosti bakterie *Lactobacillus acidophilus* ( $1 \times 10^4$  KTJ/ml).
- Q. Pozitivní výsledek testu nemusí nutně znamenat přítomnost životaschopných organismů. Pozitivní výsledek je známkou přítomnosti cílové RNA.

## Očekávané hodnoty na systému Panther

Prevalence BV v populaci pacientek závisí na věku, etnické příslušnosti, rizikových faktorech, typu kliniky a citlivosti testu používaného k detekci infekcí. Souhrn pozitivita na BV u symptomatických pacientek, jak byla stanovena testem Aptima BV na systému Panther, uvádí Tabulka 2 pro multicentrickou studii, podle klinického pracoviště a celkem.

*Tabulka 2: Pozitivita stanovená testem Aptima BV u symptomatických žen podle typu vzorku a klinického pracoviště*

| Pracoviště | % pozitivita (počet pozitivních / počet testovaných s platnými výsledky) |                                     |
|------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
|            | Vaginální stěry odebrané lékařem                                         | Vaginální stěry odebrané pacientkou |
| 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)                        |
| <b>Vše</b> | <b>52,0 (735/1413)</b>                                                   | <b>55,1 (774/1405)</b>              |

## Výsledky testu na systému Panther

### Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost testu Aptima BV byla hodnocena na systému Panther na třech pracovištích v USA za použití panelu se sedmi členy. Na každém pracovišti testy prováděli dva operátoři. Každý operátor prováděl jednu sérii měření denně po dobu šesti dnů, a to s jednou šarží reagentů. Každá série měření zahrnovala tři replikáty každého členu panelu.

Členy panelu byly vyrobeny ze simulované matrice vaginálních stěrů (SVSM), obsahující médium STM obohacené simulovanou vaginální tekutinou negativní na druhy *Lactobacillus*, *G. vaginalis* a *A. vaginae*. Šest členů panelu obsahovalo buněčné lyzáty alespoň 1 z následujících organismů: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* či *A. vaginae*.

Byly připraveny různé bakteriální kombinace reprezentující různé kombinace cílených organismů BV přítomných ve vaginálních vzorcích. Jeden negativní člen panelu obsahoval pouze matici bez přidáných cílových analytů.

Shoda s očekávanými výsledky byla u všech členů panelu 100 %.

Variabilita signálu testu Aptima BV byla vypočtena pro každý cíl u členů panelu pozitivních na analyt. Do analýzy byly zahrnuty pouze vzorky s platnými výsledky. Variabilitu vypočtenou mezi pracovišti, mezi operátory, mezi dny, mezi cykly, v rámci cyklu a celkově uvádějí Tabulka 3 až Tabulka 5 pro členy panelu pozitivní na *Lactobacillus*, *G. vaginalis* a *A. vaginae* v tomto pořadí.

Tabulka 3: Variabilita signálu pro členy panelu pozitivní na *Lactobacillus*

| Prvek<br>Popis                                        | N   | Průměrný<br>čas T <sup>1</sup> | Mezi<br>pracovišti |        | Mezi<br>operátory |        | Mezi dny |        | Mezi cykly |        | V rámci<br>cyklu |        | Celkem |        |
|-------------------------------------------------------|-----|--------------------------------|--------------------|--------|-------------------|--------|----------|--------|------------|--------|------------------|--------|--------|--------|
|                                                       |     |                                | SD                 | CV (%) | SD                | CV (%) | SD       | CV (%) | SD         | CV (%) | SD               | CV (%) | SD     | CV (%) |
| <i>L. crispatus</i><br>BV negativní <sup>2</sup>      | 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><br>BV slabě pozitivní <sup>2</sup> | 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 = variační koeficient, SD = směrodatná odchylka, TTime = prahová hodnota doby.

<sup>1</sup> Čas T je uveden pouze pro *Lactobacillus*.

<sup>2</sup> Člen panelu obsahuje 2 různé organismy. Výsledky jsou uvedeny pouze pro složku *Lactobacillus*.

**Poznámka:** V případě, že je variabilita pro některý faktor numericky záporná, hodnoty SD a CV se zobrazí jako 0,00.

Tabulka 4: Variabilita signálu pro členy panelu pozitivní na *G. vaginalis*

| Prvek<br>Popis                           | N   | Průměrný<br>čas T <sup>1</sup> | Mezi<br>pracovišti |        | Mezi<br>operátory |        | Mezi dny |        | Mezi cykly |        | V rámci<br>cyklu |        | Celkem |        |
|------------------------------------------|-----|--------------------------------|--------------------|--------|-------------------|--------|----------|--------|------------|--------|------------------|--------|--------|--------|
|                                          |     |                                | SD                 | CV (%) | SD                | CV (%) | SD       | CV (%) | SD         | CV (%) | SD               | CV (%) | SD     | CV (%) |
| <i>G. vaginalis</i><br>Slabě pozitivní   | 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><br>Středně pozitivní | 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 = variační koeficient, SD = směrodatná odchylka, TTime = prahová hodnota doby.

<sup>1</sup> Čas T je uveden pouze pro *G. vaginalis*.

**Poznámka:** V případě, že je variabilita pro některý faktor numericky záporná, hodnoty SD a CV se zobrazí jako 0,00.

Tabulka 5: Variabilita signálu pro členy panelu pozitivní na *A. vaginae*

| Prvek<br>Popis                                       | N   | Průměrný<br>čas T <sup>1</sup> | Mezi<br>pracovišti |        | Mezi<br>operátory |        | Mezi dny |        | Mezi cykly |        | V rámci<br>cyklu |        | Celkem |        |
|------------------------------------------------------|-----|--------------------------------|--------------------|--------|-------------------|--------|----------|--------|------------|--------|------------------|--------|--------|--------|
|                                                      |     |                                | SD                 | CV (%) | SD                | CV (%) | SD       | CV (%) | SD         | CV (%) | SD               | CV (%) | SD     | CV (%) |
| <i>A. vaginae</i><br>BV negativní <sup>2</sup>       | 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><br>Slabě pozitivní                 | 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><br>BV slabě pozitivní <sup>2</sup> | 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><br>Středně pozitivní               | 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** = variační koeficient, **SD** = směrodatná odchylka, **TTime** = prahová hodnota doby.

<sup>1</sup> Čas T je uveden pouze pro *A. vaginae*.

<sup>2</sup> Člen panelu obsahuje 2 různé organismy. Výsledky jsou uvedeny pouze pro složku *A. vaginae*.

**Poznámka:** V případě, že je variabilita pro některý faktor numericky záporná, hodnoty SD a CV se zobrazí jako 0,00.

## Klinická účinnost systému Panther

Byla provedena prospektivní multicentrická klinická studie hodnotící charakteristiky klinické funkčnosti testu Aptima BV v systému Panther. Ženy vykazující příznaky vaginitidy byly do studie zařazeny na 21 geograficky a etnicky odlišných klinických pracovištích v USA, včetně soukromých a akademických rodinných praxí, porodnicko-gynekologických oddělení, oddělení plánování rodičovství, veřejného zdraví, sexuálně přenosných infekcí (STI), lékařských skupinových klinik a center klinického výzkumu.

Od každého subjektu byly odebrány tři (3) vzorky vaginálních stěrů: jeden vzorek stěru odebraný lékařem a jeden vzorek stěru odebraný pacientkou byly odebrány pomocí soupravy pro odběr vzorků Aptima Multitest k testování pomocí testu Aptima BV a jeden vzorek stěru odebraný lékařem byl odebrán pro testování referenční metodou. Vzorky byly testovány pomocí testu Aptima BV na systému Panther na třech pracovištích. Stav infekce BV byl stanoven pomocí kombinace Nugentových interpretací a Amselových kritérií z konečného vzorku vaginálního stěru.

- Vzorky s normální flórou podle Nugentovy interpretace byly považovány za negativní, vzorky pozitivní na flóru BV byly považovány za pozitivní.
- Vzorky se střední Nugentovou interpretací byly klasifikovány jako pozitivní nebo negativní na BV za použití modifikovaných Amselových kritérií. Vzorky pozitivní na  $\geq 20$  % klíčových buněk a alespoň 1 ze 2 následujících kritérií byly považovány za pozitivní podle Amsela: vaginální pH  $> 4,5$  a pozitivní čichový aminový test.
- Vzorky, u kterých nebylo možné vyhodnotit kritéria podle Nugenta a vzorky s neurčitou Nugentovou interpretací, pro které nebyl k dispozici výsledek podle modifikovaných Amselových kritérií, byly považovány za vzorky s neznámým stavem infekce BV.

Funkční charakteristiky pro každý vzorek s odpovídajícími 2strannými 95 % intervaly spolehlivosti hodnocení (CI) byly odhadnuty ve vztahu ke stavu infekce BV.

Z 1 519 zařazených symptomatických subjektů nebylo 102 hodnotitelných v důsledku opuštění studie ( $n = 17$ ) nebo neznámého stavu infekce BV ( $n = 85$ ). Zbývajících 1 417 subjektů bylo hodnotitelných pro alespoň jeden typ vzorku. Tabulka 6 ukazuje demografii hodnotitelných subjektů.

Tabulka 6: Demografie hodnotitelných subjektů

| Charakteristiky                |                                                | Celkem           |
|--------------------------------|------------------------------------------------|------------------|
| Celkem, N                      |                                                | N                |
|                                |                                                | 1 417            |
| Věk (roky)                     | Průměr $\pm$ SD                                | 34,7 $\pm$ 11,11 |
|                                | Medián                                         | 33,0             |
|                                | Rozsah                                         | 14–75            |
| Věková kategorie (roky), 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)       |
| Etnikum, n (%)                 | Asiatky                                        | 67 (4,7)         |
|                                | Černošky nebo afroameričanky                   | 731 (51,6)       |
|                                | Bělošky (hispánky a latinoameričanky)          | 248 (17,5)       |
|                                | Bělošky (jiné než hispánky a latinoameričanky) | 307 (21,7)       |
|                                | Ostatní <sup>1</sup>                           | 64 (4,5)         |

<sup>1</sup> Zahnuje pacientkami hlášené jiné, smíšené a neznámé etnické příslušnosti.

U 1 417 hodnotitelných subjektů bylo do analýz zahrnuto 1 413 vzorků vaginálních stěrů odebraných lékařem a 1 405 vzorků vaginálních stěrů odebraných pacientkou. Citlivost a specifická testu Aptima BV pro detekci BV uvádí pro oba typy vzorků celkově a podle pracoviště Tabulka 7. Účinnost testu stratifikovanou podle etnické příslušnosti uvádí Tabulka 8 a podle klinického stavu Tabulka 9.

Tabulka 7: Funkční charakteristiky podle pracoviště odběru u symptomatických žen

| Pracoviště | Vaginální stěry odebrané lékařem |             |                                                     |                                                     | Vaginální stěry odebrané pacientkou |             |                                                     |                                                     |
|------------|----------------------------------|-------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|            | N                                | Prev. %     | Citlivost %<br>(95% CI) <sup>1</sup>                | Specifická %<br>(95% CI) <sup>1</sup>               | N                                   | Prev. %     | Citlivost %<br>(95% CI) <sup>1</sup>                | Specifická %<br>(95% CI) <sup>1</sup>               |
| <b>Vše</b> | <b>1 413</b>                     | <b>49,2</b> | <b>95,0<br/>(93,1–96,4)<br/>660/695<sup>2</sup></b> | <b>89,6<br/>(87,1–91,6)<br/>643/718<sup>3</sup></b> | <b>1 405</b>                        | <b>49,3</b> | <b>97,3<br/>(95,8–98,2)<br/>673/692<sup>4</sup></b> | <b>85,8<br/>(83,1–88,2)<br/>612/713<sup>5</sup></b> |
| 1          | 15                               | 40,0        | 100<br>(61,0–100)<br>6/6                            | 100<br>(70,1–100)<br>9/9                            | 15                                  | 40,0        | 100<br>(61,0–100)<br>6/6                            | 88,9<br>(56,5–98,0)<br>8/9                          |
| 2          | 5                                | 20,0        | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                            | 100<br>(51,0–100)<br>4/4                            | 5                                   | 20,0        | 0,0<br>(0,0–79,3)<br>0/1                            | 100<br>(51,0–100)<br>4/4                            |
| 3          | 22                               | 59,1        | 100<br>(77,2–100)<br>13/13                          | 88,9<br>(56,5–98,0)<br>8/9                          | 22                                  | 59,1        | 100<br>(77,2–100)<br>13/13                          | 88,9<br>(56,5–98,0)<br>8/9                          |
| 4          | 208                              | 53,4        | 89,2<br>(82,0–93,7)<br>99/111                       | 90,7<br>(83,3–95,0)<br>88/97                        | 205                                 | 53,7        | 96,4<br>(91,0–98,6)<br>106/110                      | 81,1<br>(72,0–87,7)<br>77/95                        |
| 5          | 132                              | 39,4        | 96,2<br>(87,0–98,9)<br>50/52                        | 82,5<br>(72,7–89,3)<br>66/80                        | 130                                 | 40,0        | 98,1<br>(89,9–99,7)<br>51/52                        | 80,8<br>(70,7–88,0)<br>63/78                        |
| 6          | 71                               | 45,1        | 90,6<br>(75,8–96,8)<br>29/32                        | 89,7<br>(76,4–95,9)<br>35/39                        | 71                                  | 45,1        | 100<br>(89,3–100)<br>32/32                          | 89,7<br>(76,4–95,9)<br>35/39                        |
| 7          | 191                              | 66,0        | 97,6<br>(93,2–99,2)<br>123/126                      | 89,2<br>(79,4–94,7)<br>58/65                        | 189                                 | 65,6        | 98,4<br>(94,3–99,6)<br>122/124                      | 86,2<br>(75,7–92,5)<br>56/65                        |
| 8          | 1                                | 100,0       | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                            | NC                                                  | 1                                   | 100,0       | 100<br>(20,7–100)<br>1/1                            | NC                                                  |
| 9          | 102                              | 48,0        | 87,8<br>(75,8–94,3)<br>43/49                        | 88,7<br>(77,4–94,7)<br>47/53                        | 102                                 | 48,0        | 95,9<br>(86,3–98,9)<br>47/49                        | 83,0<br>(70,8–90,8)<br>44/53                        |
| 10         | 17                               | 76,5        | 92,3<br>(66,7–98,6)<br>12/13                        | 100<br>(51,0–100)<br>4/4                            | 17                                  | 76,5        | 92,3<br>(66,7–98,6)<br>12/13                        | 100<br>(51,0–100)<br>4/4                            |
| 11         | 67                               | 46,3        | 96,8<br>(83,8–99,4)<br>30/31                        | 88,9<br>(74,7–95,6)<br>32/36                        | 67                                  | 46,3        | 96,8<br>(83,8–99,4)<br>30/31                        | 88,9<br>(74,7–95,6)<br>32/36                        |
| 12         | 125                              | 28,0        | 94,3<br>(81,4–98,4)<br>33/35                        | 91,1<br>(83,4–95,4)<br>82/90                        | 123                                 | 29,3        | 91,7<br>(78,2–97,1)<br>33/36                        | 89,7<br>(81,5–94,5)<br>78/87                        |
| 13         | 68                               | 55,9        | 100<br>(90,8–100)<br>38/38                          | 83,3<br>(66,4–92,7)<br>25/30                        | 69                                  | 55,1        | 97,4<br>(86,5–99,5)<br>37/38                        | 80,6<br>(63,7–90,8)<br>25/31                        |
| 14         | 9                                | 44,4        | 100<br>(51,0–100)<br>4/4                            | 80,0<br>(37,6–96,4)<br>4/5                          | 9                                   | 44,4        | 100<br>(51,0–100)<br>4/4                            | 80,0<br>(37,6–96,4)<br>4/5                          |

Tabulka 7: Funkční charakteristiky podle pracoviště odběru u symptomatických žen (pokračování)

| Pracoviště | Vaginální stěry odebrané lékařem |         |                                      |                                       | Vaginální stěry odebrané pacientkou |         |                                      |                                       |
|------------|----------------------------------|---------|--------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---------|--------------------------------------|---------------------------------------|
|            | N                                | Prev. % | Citlivost %<br>(95% CI) <sup>1</sup> | Specifická %<br>(95% CI) <sup>1</sup> | N                                   | Prev. % | Citlivost %<br>(95% CI) <sup>1</sup> | Specifická %<br>(95% CI) <sup>1</sup> |
| 15         | 4                                | 25,0    | 100<br>(20,7–100)<br>1/1             | 66,7<br>(20,8–93,9)<br>2/3            | 4                                   | 25,0    | 100<br>(20,7–100)<br>1/1             | 66,7<br>(20,8–93,9)<br>2/3            |
| 16         | 29                               | 55,2    | 93,8<br>(71,7–98,9)<br>15/16         | 84,6<br>(57,8–95,7)<br>11/13          | 29                                  | 55,2    | 100<br>(80,6–100)<br>16/16           | 76,9<br>(49,7–91,8)<br>10/13          |
| 17         | 79                               | 45,6    | 97,2<br>(85,8–99,5)<br>35/36         | 90,7<br>(78,4–96,3)<br>39/43          | 80                                  | 45,0    | 100<br>(90,4–100)<br>36/36           | 88,6<br>(76,0–95,0)<br>39/44          |
| 18         | 87                               | 60,9    | 98,1<br>(90,1–99,7)<br>52/53         | 88,2<br>(73,4–95,3)<br>30/34          | 87                                  | 60,9    | 100<br>(93,2–100)<br>53/53           | 91,2<br>(77,0–97,0)<br>31/34          |
| 19         | 68                               | 42,6    | 100<br>(88,3–100)<br>29/29           | 94,9<br>(83,1–98,6)<br>37/39          | 68                                  | 42,6    | 100<br>(88,3–100)<br>29/29           | 87,2<br>(73,3–94,4)<br>34/39          |
| 20         | 36                               | 16,7    | 66,7<br>(30,0–90,3)<br>4/6           | 100<br>(88,6–100)<br>(30/30)          | 36                                  | 16,7    | 66,7<br>(30,0–90,3)<br>4/6           | 90,0<br>(74,4–96,5)<br>27/30          |
| 21         | 77                               | 54,5    | 100<br>(91,6–100)<br>42/42           | 91,4<br>(77,6–97,0)<br>32/35          | 76                                  | 53,9    | 97,6<br>(87,4–99,6)<br>40/41         | 88,6<br>(74,0–95,5)<br>31/35          |

CI = interval spolehlivosti, NC = nelze vypočítat, Prev. = prevalence

<sup>1</sup> Hodnota CI.

<sup>2</sup> Z 35 falešně negativních výsledků bylo 10 subjektů mezních podle Nugenta a infekce BV byla stanovena podle Amselových kritérií. 15 bylo podle Amsela negativních.

<sup>3</sup> Ze 75 falešně pozitivních výsledků bylo 46 subjektů mezních podle Nugenta a infekce BV byla stanovena podle Amselových kritérií. 6 bylo podle Amsela pozitivních.

<sup>4</sup> Z 19 falešně negativních výsledků bylo 6 subjektů mezních podle Nugenta a infekce BV byla stanovena podle Amselových kritérií. 7 bylo podle Amsela negativních.

<sup>5</sup> Ze 101 falešně pozitivních výsledků bylo 55 subjektů mezních podle Nugenta a infekce BV byla stanovena podle Amselových kritérií. 9 bylo podle Amsela pozitivních.

Tabulka 8: Funkční charakteristiky podle etnické příslušnosti u symptomatických žen

| Typ vzorku                          | Etnikum                                          | N     | Prev. % | Citlivost %<br>(95% CI) <sup>1</sup> | Specifická %<br>(95% CI) <sup>1</sup> |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------|-------|---------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Vaginální stěry<br>odebrané lékařem | Vše                                              | 1 413 | 49,2    | 95,0 (93,1–96,4)<br>660/695          | 89,6 (87,1–91,6)<br>643/718           |
|                                     | Asiatky                                          | 67    | 31,3    | 95,2 (77,3–99,2)<br>20/21            | 91,3 (79,7–96,6)<br>42/46             |
|                                     | Černošky/afroameričanky                          | 729   | 61,0    | 95,5 (93,2–97,1)<br>425/445          | 89,1 (84,9–92,2)<br>253/284           |
|                                     | Bělošky (hispánky/<br>latinoameričanky)          | 247   | 46,2    | 96,5 (91,3–98,6)<br>110/114          | 86,5 (79,6–91,3)<br>115/133           |
|                                     | Bílá<br>(jiné než hispánky/<br>latinoameričanky) | 306   | 28,8    | 88,6 (80,3–93,7)<br>78/88            | 91,7 (87,3–94,7)<br>200/218           |
|                                     | Ostatní <sup>2</sup>                             | 64    | 42,2    | 100 (87,5–100)<br>27/27              | 89,2 (75,3–95,7)<br>33/37             |

Tabulka 8: Funkční charakteristiky podle etnické příslušnosti u symptomatických žen (pokračování)

| Typ vzorku                             | Etnikum                                          | N     | Prev. % | Citlivost %<br>(95% CI) <sup>1</sup> | Specifická %<br>(95% CI) <sup>1</sup> |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------|-------|---------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Vaginální stěry<br>odebrané pacientkou | Vše                                              | 1 405 | 49,3    | 97,3 (95,8–98,2)<br>673/692          | 85,8 (83,1–88,2)<br>612/713           |
|                                        | Asiatky                                          | 65    | 30,8    | 95,0 (76,4–99,1)<br>19/20            | 86,7 (73,8–93,7)<br>39/45             |
|                                        | Černošky/afroameričanky                          | 727   | 61,2    | 97,5 (95,6–98,6)<br>434/445          | 84,8 (80,1–88,5)<br>239/282           |
|                                        | Bělošky (hispánky/<br>latinoameričanky)          | 246   | 45,9    | 99,1 (95,2–99,8)<br>112/113          | 83,5 (76,2–88,8)<br>111/133           |
|                                        | Bílá<br>(jiné než hispánky/<br>latinoameričanky) | 303   | 28,7    | 93,1 (85,8–96,8)<br>81/87            | 87,5 (82,4–91,3)<br>189/216           |
|                                        | Ostatní <sup>2</sup>                             | 64    | 42,2    | 100 (87,5–100)<br>27/27              | 91,9 (78,7–97,2)<br>34/37             |

CI = interval spolehlivosti, Prev. = prevalence

<sup>1</sup> Hodnota CI.<sup>2</sup> Zahrnuje pacientkami hlášené jiné, smíšené a neznámé etnické příslušnosti.

Tabulka 9: Funkční charakteristiky podle klinického stavu u symptomatických žen

| Typ odběru                          | Klinický stav                                                | N <sup>1</sup> | Prev. % | Citlivost %<br>(95% CI) <sup>2</sup> | Specifická %<br>(95% CI) <sup>2</sup> |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------|---------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Vaginální stěry<br>odebrané lékařem | Vše                                                          | 1 413          | 49,2    | 95,0 (93,1–96,4)<br>660/695          | 89,6 (87,1–91,6)<br>643/718           |
|                                     | Užívání antibiotik                                           | 3              | 33,3    | 100 (20,7–100)<br>1/1                | 100 (34,2–100)<br>2/2                 |
|                                     | Užívání antitumorik                                          | 8              | 25,0    | 100 (34,2–100)<br>2/2                | 100 (61,0–100)<br>6/6                 |
|                                     | Užívání estrogenové terapie                                  | 2              | 0,0     | NC                                   | 100 (34,2–100)<br>2/2                 |
|                                     | Opakující se příznaky vaginitidy<br>v posledních 12 měsících | 832            | 49,8    | 95,2 (92,7–96,9)<br>394/414          | 88,8 (85,4–91,4)<br>371/418           |
|                                     | Nechráněný styk v posledních<br>24 hodinách                  | 94             | 57,4    | 92,6 (82,4–97,1)<br>50/54            | 85,0 (70,9–92,9)<br>34/40             |
|                                     | Těhotenství                                                  | 20             | 45,0    | 100 (70,1–100)<br>9/9                | 100 (74,1–100)<br>11/11               |
|                                     | Menses                                                       | 111            | 46,8    | 96,2 (87,0–98,9)<br>50/52            | 86,4 (75,5–93,0)<br>51/59             |
|                                     | Bez menses                                                   | 1177           | 50,6    | 95,6 (93,7–97,0)<br>569/595          | 89,3 (86,6–91,6)<br>520/586           |
|                                     | Postmenopauza                                                | 125            | 38,4    | 85,4 (72,8–92,8)<br>41/48            | 93,5 (85,7–97,2)<br>72/77             |



Tabulka 9: Funkční charakteristiky podle klinického stavu u symptomatických žen (pokračování)

| Typ odběru                             | Klinický stav                                                | N <sup>1</sup> | Prev. % | Citlivost %<br>(95% CI) <sup>2</sup> | Specifická %<br>(95% CI) <sup>2</sup> |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------|---------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Vaginální stěry<br>odebrané pacientkou | Vše                                                          | 1 405          | 49,3    | 97,3 (95,8–98,2)<br>673/692          | 85,8 (83,1–88,2)<br>612/713           |
|                                        | Užívání antibiotik                                           | 3              | 33,3    | 100 (20,7–100)<br>1/1                | 100 (34,2–100)<br>2/2                 |
|                                        | Užívání antimykotik                                          | 8              | 25,0    | 100 (34,2–100)<br>2/2                | 100 (61,0–100)<br>6/6                 |
|                                        | Užívání estrogenové terapie                                  | 2              | 0,0     | NC                                   | 100 (34,2–100)<br>2/2                 |
|                                        | Opakující se příznaky vaginitidy<br>v posledních 12 měsících | 828            | 49,9    | 98,1 (96,2–99,0)<br>405/413          | 85,1 (81,3–88,2)<br>353/415           |
|                                        | Nechráněný styk v posledních<br>24 hodinách                  | 94             | 57,4    | 98,1 (90,2–99,7)<br>53/54            | 75,0 (59,8–85,8)<br>30/40             |
|                                        | Těhotenství                                                  | 20             | 45,0    | 100 (70,1–100)<br>9/9                | 90,9 (62,3–98,4)<br>10/11             |
|                                        | Menses                                                       | 109            | 47,7    | 100 (93,1–100)<br>52/52              | 84,2 (72,6–91,5)<br>48/57             |
|                                        | Bez menses                                                   | 1175           | 50,6    | 97,5 (95,9–98,5)<br>579/594          | 85,4 (82,3–88,0)<br>496/581           |
|                                        | Postmenopauza                                                | 121            | 38,0    | 91,3 (79,7–96,6)<br>41/46            | 90,7 (82,0–95,4)<br>68/75             |

CI = interval spolehlivosti, NC = nelze vypočítat, Prev. = prevalence

<sup>1</sup> Subjekty mohou hlásit více klinických stavů. Součet počtu subjektů ve všech podskupinách se nerovná celkovému počtu subjektů.

<sup>2</sup> Hodnota CI.

Detekce nerovnováhy ve vaginálním mikrobiomu je pro rozhodnutí o léčbě důležitá. Přestože test Aptima BV není určen k použití při testování vzorků od asymptomatických žen, organismy spojené s infekcí BV a detekované testem Aptima BV mohou být přítomny i u asymptomatických žen. Přítomnost cílových bakterií testu Aptima BV byla hodnocena ve vzorcích vaginálních stěrů odebraných lékařem od 172 asymptomatických žen. Souhrn míry detekce BV, jak je stanoven testem Aptima BV, uvádí Tabulka 10 pro multicentrickou studii celkově a podle etnické příslušnosti.

Tabulka 10: Pozitivita stanovená testem Aptima BV u asymptomatických žen

| Etnikum                                      | % pozitivita (počet pozitivních / počet testovaných s platnými výsledky) |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Vše                                          | 40,7 % (70/172)                                                          |
| Asiatky                                      | 40,0 % (2/5)                                                             |
| Černošky/Afroameričanky                      | 52,0 % (39/75)                                                           |
| Bílá<br>(hispánky/latinoameričanky)          | 43,9 % (18/41)                                                           |
| Bílá<br>(jiné než hispánky/latinoameričanky) | 15,9 % (7/44)                                                            |
| Ostatní <sup>1</sup>                         | 57,1 % (4/7)                                                             |

<sup>1</sup> Zahnuje pacientkami hlášené jiné, smíšené a neznámé etnické příslušnosti.

Celkem 3 175 vzorků odebraných lékaři a pacientkami od symptomatických a asymptomatických subjektů bylo zpracováno v platných cyklech testu Aptima BV pro stanovení klinické funkčnosti. Z toho 0,7 % vykazovalo počáteční neplatné výsledky. Po zopakování testu zůstalo 0,1 % neplatných a bylo vyloučeno ze všech analýz.

## Analytická funkční způsobilost systému Panther

### Analytická citlivost

Meze analytické citlivosti (Limit of Detection, LoD) a meze pozitivity na BV pro test Aptima BV byly stanoveny testováním řady panelů tvořených buněčnými lyzáty *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* nebo *A. vaginae* naředěnými do matrice SVSM. Minimálně 20 replikátů každého vzorku z panelu bylo testováno s každou ze dvou šarží reagensů, tedy minimálně 40 replikátů na každý vzorek z panelu. Předpokládané meze detekce pro každý organismus vypočítané pomocí probitové analýzy uvádí Tabulka 11.

Tabulka 11: Mez detekce testu Aptima BV

| Organismus          | Předvídaná mez detekce | KTJ/ml           |
|---------------------|------------------------|------------------|
| <i>A. vaginae</i>   | 95 %                   | 290 <sup>1</sup> |
| <i>G. vaginalis</i> | 95 %                   | 55 <sup>1</sup>  |
| <i>L. crispatus</i> | 95 %                   | 143              |
| <i>L. gasseri</i>   | 95 %                   | 2 207            |
| <i>L. jensenii</i>  | 95 %                   | 10               |

KTJ = kolonie tvořící jednotky

<sup>1</sup> Předpokládané meze pozitivity na BV ( $C_{95}$ ) pro *A. vaginae* a *G. vaginalis* v testu Aptima BV jsou přibližně 5,10 log KTJ/ml a 4,86 log KTJ/ml v daném pořadí.

### Analytická inkluzivita

Pět kmenů každého cílového organismu bylo testováno pomocí lyzátu cíleného na  $3 \times C_{95}$  pro *G. vaginalis* a *A. vaginae* a  $3 \times \text{LoD}$  pro druhy *Lactobacillus* (*L. crispatus*, *L. gasseri* a *L. jensenii*) v matrice SVSM. Test Aptima BV byl pozitivní na BV pro všech pět kmenů *G. vaginalis* a *A. vaginae* při  $3 \times C_{95}$ . Všech pět kmenů *L. crispatus* a *L. gasseri* bylo detekováno při  $3 \times \text{LoD}$ . Tři z pěti kmenů *L. jensenii* byly detekovány při  $3 \times \text{LoD}$  a zbývající dva kmeny při  $10 \times \text{LoD}$ .

### Zkřížená reaktivita a mikrobiální interference

Zkřížená reaktivita a mikrobiální interference s testem Aptima BV byly hodnoceny za přítomnosti necílových organismů. Panel tvořený 62 organismy (Tabulka 12) byl testován v matrice SVSM za nepřítomnosti nebo za přítomnosti organismů *L. crispatus* při  $3 \times \text{LoD}$ , *G. vaginalis* při  $3 \times C_{95}$  nebo *A. vaginae* při  $3 \times C_{95}$ . U žádného ze 62 organismů testovaných při testu Aptima BV v koncentracích, které uvádí Tabulka 12, nebyla pozorována žádná zkřížená reaktivita ani mikrobiální interference.

Tabulka 12: Panel zkřížené reaktivity a mikrobiální interference

| Mikroorganismus              | Koncentrace            | Mikroorganismus                  | Koncentrace                         |
|------------------------------|------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| <i>Acinetobacter lwoffii</i> | $1 \times 10^6$ KTJ/ml | Herpes simplex virus I           | $1 \times 10^4$ TCID50/ml           |
| <i>Actinomyces israelii</i>  | $1 \times 10^6$ KTJ/ml | Herpes simplex virus II          | $1 \times 10^4$ TCID50/ml           |
| <i>Alcaligenes faecalis</i>  | $1 \times 10^6$ KTJ/ml | HIV                              | $1 \times 10^5$ kopií/ml            |
| <i>Atopobium minutum</i>     | $1 \times 10^6$ KTJ/ml | <i>Klebsiella pneumoniae</i>     | $1 \times 10^6$ KTJ/ml              |
| <i>Atopobium parvulum</i>    | $1 \times 10^6$ KTJ/ml | <i>Lactobacillus acidophilus</i> | $1 \times 10^3$ KTJ/ml <sup>2</sup> |
| <i>Atopobium rimae</i>       | $1 \times 10^6$ KTJ/ml | <i>Lactobacillus iners</i>       | $1 \times 10^6$ KTJ/ml              |

Tabulka 12: Panel zkřížené reaktivity a mikrobiální interference (pokračování)

| Mikroorganismus                     | Koncentrace              | Mikroorganismus                        | Koncentrace              |
|-------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------|--------------------------|
| <i>Bacteroides fragilis</i>         | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Lactobacillus mucosae</i>           | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Leptotrichia buccalis</i>           | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |
| <i>Bifidobacterium breve</i>        | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Listeria monocytogenes</i>          | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |
| BVAB-1 <sup>1</sup>                 | $1 \times 10^6$ kopii/ml | <i>Megasphaera typ 1</i> <sup>1</sup>  | $1 \times 10^6$ kopii/ml |
| BVAB-2 <sup>1</sup>                 | $1 \times 10^6$ kopii/ml | <i>Mobiluncus curtisii</i>             | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |
| <i>Campylobacter jejuni</i>         | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Mycoplasma genitalium</i>           | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |
| <i>Candida albicans</i>             | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Mycoplasma hominis</i>              | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |
| <i>Candida dubliniensis</i>         | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Neisseria gonorrhoeae</i>           | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |
| <i>Candida glabrata</i>             | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Pentatrichomonas hominis</i>        | $1 \times 10^5$ buněk/ml |
| <i>Candida krusei</i>               | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Peptostreptococcus magnus</i>       | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |
| <i>Candida lusitanae</i>            | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Pichia fermentans</i>               | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |
| <i>Candida orthopsilosis</i>        | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Prevotella bivia</i>                | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |
| <i>Candida parapsilosis</i>         | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Propionibacterium acnes</i>         | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |
| <i>Candida tropicalis</i>           | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Proteus vulgaris</i>                | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>        | $1 \times 10^6$ IFU/ml   | Buňky SiHa                             | $1 \times 10^4$ buněk/ml |
| <i>Clostridium difficile</i>        | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Sneathia amnii</i>                  | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |
| <i>Corynebacterium genitalium</i>   | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Staphylococcus aureus</i>           | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |
| <i>Cryptococcus neoformans</i>      | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Staphylococcus epidermidis</i>      | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |
| <i>Eggerthella lenta</i>            | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Streptococcus agalactiae</i>        | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |
| <i>Enterobacter cloacae</i>         | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Streptococcus pyogenes</i>          | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |
| <i>Enterococcus faecalis</i>        | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Treponema pallidum</i> <sup>1</sup> | $1 \times 10^6$ kopii/ml |
| <i>Escherichia coli</i>             | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Trichomonas tenax</i>               | $1 \times 10^5$ buněk/ml |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>      | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Trichomonas vaginalis</i>           | $1 \times 10^5$ buněk/ml |
| <i>Haemophilus ducreyi</i>          | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   | <i>Ureaplasma parvum</i>               | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |
| Buňky HeLa                          | $1 \times 10^4$ buněk/ml | <i>Ureaplasma urealyticum</i>          | $1 \times 10^6$ KTJ/ml   |

KTJ = kolonie tvořící jednotky, IFU = jednotky tvořící inkluze, TCID50 = střední infekční dávka tkáňové kultury

<sup>1</sup> Testovaný *in vitro* transkript.

<sup>2</sup> *Lactobacillus acidophilus* ovlivňuje pozitivitu BV při koncentraci  $1 \times 10^4$  KTJ/ml nebo vyšší.

## Interference

V testu Aptima BV byly testovány potenciálně interferující látky. Panely byly vytvořeny pomocí média SVSM a hodnotil se potenciální vliv na citlivost a specifitu testu. Výkon citlivosti byl hodnocen samostatně pro *L. crispatus* obohacením o lyzát při 3× LoD a pro *G. vaginalis* a *A. vaginae* obohacením o lyzát při 3× C<sub>95</sub>. Specifita byla také hodnocena u negativních panelů obsahujících uvedené látky.

Žádná interference nebyla pozorována v přítomnosti následujících exogenních a endogenních látek testovaných v koncentracích, jak uvádí Tabulka 13.

Tabulka 13: Panel interferujících látek

| Látka                                  | Konečná koncentrace <sup>1</sup> |
|----------------------------------------|----------------------------------|
| Plná krev                              | 5 % obj./obj.                    |
| Leukocyty                              | 1 × 10 <sup>6</sup> buněk/ml     |
| Hlen <sup>2</sup>                      | 1,5 % obj./obj.                  |
| Seminální tekutina                     | 5 % obj./obj.                    |
| Antikoncepční pěna                     | 5 % hmot./obj.                   |
| Antikoncepční film                     | 5 % hmot./obj.                   |
| Tiokonazol <sup>3</sup>                | 1 % hmot./obj.                   |
| Přípravky používané k výplachům pochvy | 5 % hmot./obj.                   |
| Progesteron                            | 5 % hmot./obj.                   |
| Estradiol                              | 5 % hmot./obj.                   |
| Acyclovir                              | 5 % hmot./obj.                   |
| Metronidazol                           | 5 % hmot./obj.                   |
| Krém na hemoroidy                      | 5 % hmot./obj.                   |
| Vaginální hydratační gel <sup>4</sup>  | 0,4 % hmot./obj.                 |
| Lubrikant                              | 5 % obj./obj.                    |
| Spermicid                              | 5 % hmot./obj.                   |
| Antimykotika                           | 5 % hmot./obj.                   |
| Deodorant/sprej                        | 5 % hmot./obj.                   |
| Bezvodá kyselina octová                | 5 % obj./obj.                    |
| Krém Vagisil                           | 5 % hmot./obj.                   |

hmot./obj. = hmotnost/objem, obj./obj. = objem/objem

<sup>1</sup> Konečná koncentrace představuje konečnou koncentraci ve vzorku při testování v přístroji Panther.

<sup>2</sup> Interference byla pozorována u hlenu při ≥ 2 % obj./obj. a nebyla pozorována při 1,5 % obj./obj.

<sup>3</sup> Interference byla pozorována u tiokonazolu 6,5% masti při 5 % hmot./obj. a nebyla pozorována při 1 % hmot./obj.

<sup>4</sup> Interference byla pozorována u vaginálního zvlhčujícího gelu při ≥ 0,5 % hmot./obj. a nebyla pozorována při 0,4 % hmot./obj.

## Přesnost v rámci laboratoře

Přesnost v rámci laboratoře byla hodnocena na třech systémech Panther na jednom pracovišti. Tři operátoři provedli testování během 21 dnů a za použití tří šarží reagensů. Každý operátor provedl dva cykly denně pomocí 11členného panelu. Každý cyklus tvořily tři replikáty každého členu panelu.

Členy panelu byly vyrobeny pomocí matrice SVSM negativní na druhy *Lactobacillus*, *G. vaginalis* a *A. vaginae*. Deset členů panelu obsahovalo buněčné lyzáty alespoň 1 z následujících organismů: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* či *A. vaginae*. Byly připraveny různé bakteriální kombinace reprezentující různé kombinace cílených organismů BV přítomných ve vaginálních vzorcích. Deset členů panelu cílilo na BV negativní (< 5 % BV pozitivní), BV vysoce negativní (20–80 % BV pozitivní), BV slabě pozitivní (≥ 95 % BV pozitivní) a BV středně pozitivní (100 % BV pozitivní) výsledky. Jeden negativní člen panelu obsahoval matrici bez přidáných cílových analytů.

Procentuální výsledky pozitivní na BV pro každý panel uvádí Tabulka 14. Variabilita signálu (čas T) testu Aptima BV byla vypočtena pro každý cíl u členů panelu pozitivních na analyt. Variabilitu vypočtenou mezi laboranty, mezi přístroji, mezi dny, mezi šaržemi, mezi cykly, v rámci cyklu a celkově uvádějí Tabulka 15 až Tabulka 17.

Tabulka 14: Pozitivita BV panelů přesnosti

| Prvek<br>Popis                                                                       | Pozitivní BV /<br>Celkem, n | Očekávaná BV<br>Pozitivita | Pozitivita na BV<br>(95% CI) |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------------------|
| SVSM                                                                                 | 0/168                       | 0 %                        | 0<br>(0,0–1,6)               |
| <i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i><br>BV negativní                              | 0/168                       | < 5 %                      | 0<br>(0,0–1,6)               |
| <i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i><br>BV vysoce negativní                     | 76/168                      | 20–80 %                    | 45,2<br>(37,9–52,8)          |
| <i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i><br>BV vysoce negativní | 131/165 <sup>1</sup>        | 20–80 %                    | 79,4<br>(72,6–84,9)          |
| <i>G. vaginalis</i><br>BV slabě pozitivní                                            | 168/168                     | ≥ 95 %                     | 100<br>(98,4–100,0)          |
| <i>A. vaginae</i><br>BV slabě pozitivní                                              | 168/168                     | ≥ 95 %                     | 100<br>(98,4–100,0)          |
| <i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i><br>BV slabě pozitivní                         | 168/168                     | ≥ 95 %                     | 100<br>(98,4–100,0)          |
| <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i><br>BV slabě pozitivní                        | 168/168                     | ≥ 95 %                     | 100<br>(98,4–100,0)          |
| <i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i><br>BV slabě pozitivní  | 168/168                     | ≥ 95 %                     | 100<br>(98,4–100,0)          |
| <i>G. vaginalis</i><br>BV středně pozitivní                                          | 168/168                     | 100 %                      | 100<br>(98,4–100,0)          |
| <i>A. vaginae</i><br>BV středně pozitivní                                            | 168/168                     | 100 %                      | 100<br>(98,4–100,0)          |

<sup>1</sup> Z analýzy byly vyloučeny tři neplatné výsledky.

Tabulka 15: Variabilita signálu členů panelu *Lactobacillus*

| Prvek<br>Popis                                          | N                | Průměrný<br>čas T <sup>1</sup> | Mezi<br>operátory |        | Mezi<br>přístroji |        | Mezi dny |        | Mezi<br>šaržemi |        | Mezi cykly |        | V rámci<br>cyklu |        | Celkem |        |
|---------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------|-------------------|--------|-------------------|--------|----------|--------|-----------------|--------|------------|--------|------------------|--------|--------|--------|
|                                                         |                  |                                | SD                | CV (%) | SD                | CV (%) | SD       | CV (%) | SD              | CV (%) | SD         | CV (%) | SD               | CV (%) | SD     | CV (%) |
| <i>L. crispatus</i><br>BV negativní <sup>2</sup>        | 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><br>BV vysoce negativní <sup>2</sup> | 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><br>BV vysoce negativní <sup>3</sup> | 165 <sup>4</sup> | 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><br>BV slabě pozitivní <sup>2</sup>   | 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><br>BV slabě pozitivní <sup>3</sup>  | 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 = variační koeficient, SD = směrodatná odchylka, TTime = prahová hodnota doby.

<sup>1</sup> Čas T je uveden pouze pro *Lactobacillus*.

<sup>2</sup> Člen panelu obsahuje 2 různé organismy. Výsledky jsou uvedeny pouze pro složku *Lactobacillus*.

<sup>3</sup> Člen panelu obsahuje 3 různé organismy. Výsledky jsou uvedeny pouze pro složku *Lactobacillus*.

<sup>4</sup> Z analýzy byly vyloučeny tři neplatné výsledky.

**Poznámka:** Variabilita některých koeficientů může dosahovat záporných číselných hodnot. K tomu dochází v případě, že je variabilita u těchto faktorů velmi nízká. V takových případech je hodnota SD a CV uvedena jako 0,00.

Tabulka 16: Variabilita signálu členů panelu *G. vaginalis*

| Prvek<br>Popis                                          | N                | Průměrný<br>čas T <sup>1</sup> | Mezi<br>operátory |        | Mezi<br>přístroji |        | Mezi dny |        | Mezi<br>šaržemi |        | Mezi cykly |        | V rámci<br>cyklu |        | Celkem |        |
|---------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------|-------------------|--------|-------------------|--------|----------|--------|-----------------|--------|------------|--------|------------------|--------|--------|--------|
|                                                         |                  |                                | SD                | CV (%) | SD                | CV (%) | SD       | CV (%) | SD              | CV (%) | SD         | CV (%) | SD               | CV (%) | SD     | CV (%) |
| <i>G. vaginalis</i><br>BV vysoce negativní <sup>2</sup> | 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><br>BV vysoce negativní <sup>3</sup> | 165 <sup>4</sup> | 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><br>BV slabě pozitivní               | 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><br>BV středně pozitivní             | 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><br>BV slabě pozitivní <sup>2</sup>  | 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><br>BV slabě pozitivní <sup>3</sup>  | 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 = variační koeficient, Mod = střední, SD = směrodatná odchylka, TTime = prahová hodnota doby.

<sup>1</sup> Čas T je uveden pouze pro *G. vaginalis*.

<sup>2</sup> Člen panelu obsahuje 2 různé organismy. Výsledky jsou uvedeny pouze pro složku *G. vaginalis*.

<sup>3</sup> Člen panelu obsahuje 3 různé organismy. Výsledky jsou uvedeny pouze pro složku *G. vaginalis*.

<sup>4</sup> Z analýzy byly vyloučeny tři neplatné výsledky.

**Poznámka:** Variabilita některých koeficientů může dosahovat záporných číselných hodnot. K tomu dochází v případě, že je variabilita u těchto faktorů velmi nízká. V takových případech je hodnota SD a CV uvedena jako 0,00.

Tabulka 17: Variabilita signálu členů panelu *A. vaginae*

| Prvek<br>Popis                                        | N                | Průměrný<br>čas T <sup>1</sup> | Mezi<br>operátory |        | Mezi<br>přístroji |        | Mezi dny |        | Mezi<br>šaržemi |        | Mezi cykly |        | V rámci<br>cyklu |        | Celkem |        |
|-------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------|-------------------|--------|-------------------|--------|----------|--------|-----------------|--------|------------|--------|------------------|--------|--------|--------|
|                                                       |                  |                                | SD                | CV (%) | SD                | CV (%) | SD       | CV (%) | SD              | CV (%) | SD         | CV (%) | SD               | CV (%) | SD     | CV (%) |
| <i>A. vaginae</i><br>BV negativní <sup>2</sup>        | 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><br>BV vysoce negativní <sup>3</sup> | 165 <sup>4</sup> | 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><br>BV slabě pozitivní               | 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><br>BV slabě pozitivní <sup>2</sup>  | 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><br>BV středně pozitivní             | 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><br>BV slabě pozitivní <sup>2</sup>  | 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><br>BV slabě pozitivní <sup>3</sup>  | 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 = variační koeficient, Mod = střední, SD = směrodatná odchylka, TTime = prahová hodnota doby.

<sup>1</sup> Čas T je uveden pouze pro *A. vaginae*.

<sup>2</sup> Člen panelu obsahuje 2 různé organismy. Výsledky jsou uvedeny pouze pro složku *A. vaginae*.

<sup>3</sup> Člen panelu obsahuje 3 různé organismy. Výsledky jsou uvedeny pouze pro složku *A. vaginae*.

<sup>4</sup> Z analýzy byly vyloučeny tři neplatné výsledky.

**Poznámka:** Variabilita některých koeficientů může dosahovat záporných číselných hodnot. K tomu dochází v případě, že je variabilita u těchto faktorů velmi nízká. V takových případech je hodnota SD a CV uvedena jako 0,00.



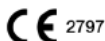
## Literatura

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.

## Kontaktní údaje a historie revizí



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



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

**Australský sponzor**  
Hologic (Australia & New  
Zealand) Pty Ltd.  
Macquarie Park NSW 2113

E-mailovou adresu a telefonní číslo oddělení technické podpory a zákaznických služeb požadované země najdete na adrese [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Závažné události, ke kterým dojde v souvislosti s prostředkem v Evropské unii, by měly být hlášeny výrobcí a příslušnému orgánu členského státu, ve kterém je uživatel a/nebo pacient usazen.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion a související loga jsou ochranné známky a/nebo registrované ochranné známky společnosti Hologic, Inc., a/nebo jejích dceřiných společností v USA nebo v jiných zemích.

Veškeré ostatní ochranné známky, registrované ochranné známky a názvy produktů, které se mohou vyskytnout v této příbalové informaci, jsou majetkem příslušných vlastníků.

Tento produkt může být krytý jedním či více patenty USA uvedenými na webové stránce [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2019–2025 Hologic, Inc. Všechna práva vyhrazena.

AW-31481-2601 Rev. 001

Květen 2025

| Historie revizí        | Datum       | Popis                                                                                                                                                    |
|------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AW-31481-2601 Rev. 001 | Květen 2025 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Tato verze je v souladu s verzí AW-31481-001 Rev. 002 (This version aligns with AW-31481-001 Rev. 002)</li> </ul> |