

Aptima® BV Assay

Упутство за употребу
За *in vitro* дијагностичку употребу
Само на рецепт

Опште информације	2
Намена	2
Сажетак и објашњење теста	2
Принципи поступка	3
Упозорења и мере предострожности	3
Захтеви у погледу складиштења и руковања реагенсима	7
Прикупљање и складиштење узорака	8
Систем Panther	9
Реагенси и материјали који се испоручују	9
Потребни материјали који су доступни засебно	11
Опциони материјали	12
Процедура тестирања на систему Panther	13
Напомене у вези са поступком	16
Контрола квалитета	18
Калибрација теста	18
Негативне и позитивне контроле	18
Интерна контрола	18
Тумачење теста	19
Ограничења	20
Очекиване вредности на систему Panther	22
Перформансе теста на систему Panther	23
Поновљивост	23
Клиничке перформансе система Panther	25
Аналитичке перформансе система Panther	31
Аналитичка осетљивост	31
Аналитичка инклузивност	31
Унакрсна реактивност и микробна интерференција	31
Интерференција	33
Прецизност у оквиру лабораторије	34
Библиографија	37
Контакт информације и историја ревизија	38

Опште информације

Намена

Aptima® BV Assay је *in vitro* тест амплификације нуклеинске киселине који користи технологију транскрипционо усмерене амплификације (ТМА) у реалном времену за детекцију и квантификацију рибосомске RNK из бактерија повезаних са бактеријском вагинозом (BV), укључујући *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* и *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) и *Atropbium vaginae* (*A. vaginae*). Анализа даје квалитативни резултат за BV и не даје резултате за појединачне организме. Анализа је намењена да помогне у дијагнози BV на аутоматизованом систему Panther® коришћењем узорака вагиналних брисева које узимају клиничари и пацијенткиње са клиничком сликом која је у складу са вагинитисом и/или вагинозом.

Сажетак и објашњење теста

Синдром вагинитиса карактерише низ стања: иритација вагине и вулве, непријатан мирис, исцедак и пруритус (1). Узроци вагинитиса укључују механичке и хемијске факторе (производи за женску хигијену, контрацепцијски материјали итд.), као и инфективне агенсе (1). До 90% случајева инфективног вагинитиса је узроковано BV, вулвовагиналном кандидијазом (*candida vaginitis*, CV) и трихомонијазом (*Trichomonas vaginalis*, TV) (2). BV је дијагностикована код 22 – 50% симптоматских пацијената, CV код 17 – 39%, а TV код 4 – 35% (1, 2).

BV је одговорна за већину случајева инфективног вагинитиса. BV карактерише промена у вагиналној микробиоти у којој доминирају врсте *Lactobacillus* у полимикробну анаеробну микробиоту у којој доминирају *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma* и бактерије повезане са бактеријском вагинозом (3). Ова промена у вагиналној микробиоти је повезана са појавом Амселових клиничких знакова, који су резултат биохемијских и цитолошких промена у вагиналном окружењу, а које су патогномоничне за BV (11). BV је повезана са упалном болешћу карлице (4), цервицитисом (5), повишеним ризиком од полно преносивих болести, као што су хламидија, гонореја, HSV, HIV (6, 7, 8), спонтани побачај и превремени порођај (9, 10).

Amsel је предложио дијагнозу BV на основу клиничких критеријума (pH вагине, присуство ћелија за трагове, тест мириса и исцедак) (11). Nugent et al. предложили су класификацију за BV на основу микроскопског описа уочених врста бактерија путем бојења по Граму у вагиналним брисевима (12). Недавне студије сугеришу да би алати за молекуларну дијагностику били корисни за побољшање дијагнозе BV и да би се амплификација нуклеинске киселине, која циља на неколико бактерија повезаних са BV, могла користити (13).

Aptima BV Assay је ТМА тест у реалном времену развијен за употребу на аутоматизованом систему Panther који детектује и разликује RNK маркере из групе врста *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* и *L. jensenii*), *G. vaginalis* и *A. vaginae* у узорку вагиналног бриса узетог код симптоматских жена који су узели клиничар или сама пацијенткиња. Aptima BV Assay користи алгоритам за извештавање о квалитативном резултату за бактеријску вагинозу на основу детекције циљних организама. Aptima BV Assay укључује интерну контролу (IC).

Принципи поступка

Тест Aptima BV Assay укључује три главна корака, од којих се сви одвијају у једној епрувети на систему Panther: бележење мете, амплификација мете помоћу ТМА и детекција продуката амплификације (ампликона) помоћу флуоресцентно обележених сонди (бакљи). Тест укључује интерну контролу у сваком тесту за праћење хватања, амплификације и детекције нуклеинске киселине.

Узорци се сакупљају у епрувету која садржи медијум за транспорт узорака Aptima® Specimen Transport Media (STM) који лизира ћелије, ослобађа RNK и штити је од деградације током складиштења. Када се изврши тест Aptima BV Assay, олигонуклеотиди хватања се хибридују са високо конзервираним регионима циљне RNK, ако су присутни, у узорку за тестирање. Хибридувана мета се затим хвата на магнетне микрочестице које се одвајају од узорка у магнетном пољу. Кораци прања уклањају стране компоненте из реакционе цеви.

Амплификација мете се дешава преко ТМА, методе амплификације нуклеинске киселине засноване на транскрипцији која користи два ензима, реверзну транскриптазу вируса Moloney мишје леукемије (MMLV) и T7 RNK полимеразу. Реверзна транскриптаза се користи за генерисање DNK копије циљне RNK секвенце, додајући промоторску секвенцу за T7 RNK полимеразу. T7 RNK полимеразу производи више копија RNK ампликона из шаблона DNK копије.

Детекција се постиже коришћењем једноланчаних сонди нуклеинских киселина које су присутне током амплификације мете и специфично хибридују са ампликоном у реалном времену. Свака сонда садржи флуорофор и квенчер. Квенчер сузбија флуоресценцију флуорофора када се сонда не хибридује на ампликон. Када се сонда веже за ампликон, флуорофор се одваја од квенчера и емитује сигнал на специфичној таласној дужини када је узбуђен извором светлости. Систем Panther детектује и разликује четири флуоресцентна сигнала који одговарају групи *Lactobacillus*, *A. vaginae*, *G. vaginalis* и IC амплификација производа. Софтвер система Panther упоређује времена појављивања сигнала за сваки циљни организам са информацијама о калибрацији како би одредио позитиван или негативан статус BV сваког узорка.

Сажетак безбедности и перформанси

SSP (Сажетак сигурносних карактеристика и ефикасности) доступан је у Европској бази података о медицинским производима (Eudamed), где је повезан са идентификаторима уређаја (Основни UDI-DI број уређаја). Да бисте лоцирали SSP за тест Aptima BV Assay, погледајте Основни јединствени идентификатор уређаја (BUDI): **54200455DIAGAPTBVRB**.

Упозорења и мере предострожности

- A. За *in vitro* дијагностичку употребу.
- B. За професионалну употребу.
- C. Да бисте смањили опасност од неважећих резултата, пажљиво прочитајте цело упутство уз паковање и погледајте *Panther/Panther Fusion® приручник за корисника система за више информација о поступку* пре обављања теста на систему Panther.

- D. Само особље које је адекватно обучено за употребу теста Aptima BV Assay и за руковање потенцијално инфективним материјалима треба да обавља ову процедуру. Ако дође до изливања, одмах дезинфикујте према одговарајућим процедурама на локацији.
- E. Додатна конкретна упозорења, мере предострожности и процедуре за контролу контаминације за систем Panther потражите у документу *Приручник за корисника система Panther/Panther Fusion*.

Информације релевантне за лабораторију

- F. Користите само испоручени или спецификовани лабораторијски прибор за једнократну употребу.
- G. Примењујте рутинске лабораторијске мере предострожности. Немојте јести, пити нити пушити у простору намењеном за рад. Носите једнократне рукавице без пудера, заштиту за очи и лабораторијске мантиле приликом руковања узорцима и реагенсима из комплета. Темељно оперите руке након руковања узорцима и реагенсима из комплета.
- H. Радне површине, пипете и друга опрема морају се редовно деконтаминирати коришћењем раствора натријум хипохлорита концентрације од 2,5% до 3,5% (0,35 М до 0,5 М).
- I. Одложите све материјале који су дошли у контакт са узорцима и реагенсима у складу са важећим националним, међународним и регионалним прописима. Темељно очистите и дезинфикујте све радне површине.
- J. Употребите добре стандардне праксе за молекуларне лабораторије укључујући праћење животне средине. Погледајте *Напомене у вези са поступком* предложени протокол за праћење лабораторијске контаминације за систем Panther.

Информације релевантне за узорак

- K. Датуми истека наведени на комплетима за сакупљање односе се на локацију за узимање узорка, а не на објекат за тестирање. Узорци прикупљени у било које време пре истека рока трајања комплета за сакупљање и транспортовани и ускладиштени у складу са упутствима за паковање, важе за тестирање чак и ако је истекао рок трајања на епрувети за сакупљање.
- L. Узорци могу бити заразни. Примењујте универзалне мере предострожности приликом извођења овог теста. Правилно руковање и методе одлагања потребно је успоставити у складу са локалним прописима. Само особље које је адекватно обучено за употребу теста Aptima BV Assay и обучено за руковање инфективним материјалима треба да обавља ову дијагностичку процедуру.
- M. Избегавајте унакрсну контаминацију током корака руковања узорцима. Узорци могу садржати изузетно високе нивое организама. Уверите се да посуде са узорцима различитих пацијената не долазе у контакт једне са другима током руковања узорцима у лабораторији. Промените рукавице ако дођу у контакт са узорком.
- N. Избегавајте унакрсну контаминацију одбацивањем коришћених материјала без преласка преко било које друге посуде.

- O. Одржавајте одговарајуће услове складиштења током транспорта узорка како бисте осигурали интегритет узорка. Стабилност узорка у условима транспорта другачијим од препоручених није процењена.
- P. Ако лабораторија прими транспортну епрувету из Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit-а без бриса, са два бриса, са брисом за чишћење или са брисом који није обезбедила компанија Hologic, узорак мора бити одбачен.
- Q. Након пробијања, под одређеним условима течност може да исцури из Aptima поклопаца епрувета за пренос. Пратите упутства у *Процедура тестирања на систему Panther* да бисте спречили ову појаву.

Информације релевантне за тест

- R. Затворите реагенсе и држите их на наведеним температурама. На перформансе теста може утицати употреба неправилно ускладиштених реагенса. За више информација погледајте *Захтеви у погледу складиштења и руковања реагенсима и Процедура тестирања на систему Panther*.
- S. Примењујте универзалне мере предострожности приликом руковања контролама.
- T. Избегавајте контаминацију реагенаса микробима и рибонуклеазама.
- U. Немојте користити комплете реагенса, контрола или калибратора након датума истека рока трајања.
- V. Немојте мењати, мешати или комбиновати реагенсе за анализу из комплета са различитим главним бројевима серије. Контроле, калибратор и тачности за тест могу да се мењају.
- W. Немојте комбиновати никакве реагенсе за анализу или тачности без посебних упутстава. Немојте допуњавати реагенсе или тачности. Систем Panther проверава ниво реагенса.
- X. Неки реагенси у овом комплету су означени информацијама о опасностима.

Напомена: Информације о опасностима за означавање производа на глобалном тржишту одражавају класификације безбедносних листова САД и ЕУ. За информације о комуникацији о опасностима које су специфичне за ваш регион, погледајте Безбедносни лист специфичан за регион у библиотеци безбедносних листова на сајту www.hologicsds.com. За више информација о симболима, погледајте легенду симбола на сајту www.hologic.com/package-inserts.

Информације о опасностима за ЕУ	
—	Реагенс за амплификацију <i>Магнезијум хлорид 60 – 65%</i> — H412 – Штетно за живи свет у води са дуготрајним последицама. P273 – Избегавати испуштање у животну средину P501 – Одложите садржај/контејнер у одобрено постројење за одлагање отпада.
—	Ензимски реагенс <i>HEPES 1 – 5%</i> <i>Triton X-100 1 – 5%</i> — H412 – Штетно за живи свет у води са дуготрајним последицама. P273 – Избегавати испуштање у животну средину P501 – Одложите садржај/контејнер у одобрено постројење за одлагање отпада.
—	Ензимски реагенс за реконституцију <i>Глицерол 20 – 25%</i> <i>Triton X-100 5 – 10%</i> <i>HEPES 1 – 5%</i> — H412 – Штетно за живи свет у води са дуготрајним последицама. P273 – Избегавати испуштање у животну средину P501 – Одложите садржај/контејнер у одобрено постројење за одлагање отпада.
—	Промотор реагенс <i>Магнезијум хлорид 35 – 40%</i> — H412 – Штетно за живи свет у води са дуготрајним последицама. P273 – Избегавати испуштање у животну средину P501 – Одложите садржај/контејнер у одобрено постројење за одлагање отпада.
—	Реагенс за хватање мете <i>HEPES 5 – 10%</i> <i>EDTA 1 – 5%</i> <i>Литијум хидроксид, монохидрат 1 – 5%</i> — H412 – Штетно за живи свет у води са дуготрајним последицама. P273 – Избегавати испуштање у животну средину P501 – Одложите садржај/контејнер у одобрено постројење за одлагање отпада.

Захтеви у погледу складиштења и руковања реагенсима

А. Следећа табела приказује услове складиштења и стабилност за реагенсе, калибратор и контроле.

Реагенс	Складиштење нествореног производа	Отворени комплет (реконституисан)	
		Складиштење	Стабилност
Реагенс за амплификацију	2 °C до 8 °C	Н/П	Н/П
Реконституциони раствор за амплификацију	15 °C до 30 °C	2 °C до 8 °C	30 дана ¹
Ензимски реагенс	2 °C до 8 °C	Н/П	Н/П
Ензимски реконституциони раствор	15 °C до 30 °C	2 °C до 8 °C	30 дана ¹
Промотор реагенс	2 °C до 8 °C	Н/П	Н/П
Промотор реконституциони раствор	15 °C до 30 °C	2 °C до 8 °C	30 дана ¹
Реагенс за хватање мете	15 °C до 30 °C	15 °C до 30 °C ²	30 дана ¹
Позитивни калибратор	2 °C до 8 °C	Н/П	Бочица за једнократну употребу
Негативна контрола	2 °C до 8 °C	Н/П	Бочица за једнократну употребу
Позитивна контрола	2 °C до 8 °C	Н/П	Бочица за једнократну употребу
Интерна контрола	2 °C до 8 °C	Н/П	Бочица за једнократну употребу

¹ Када се реагенси уклоне из система Panther, они треба одмах да се врате на своје одговарајуће температуре за складиштење.

² Услови складиштења за радни реагенс за хватање мете (додат је реагенс за хватање мете са интерном контролом).

- В. Одбаците све неискоришћене реконституисане реагенсе и радни реагенс за хватање мете (wTCR) након 30 дана или након истека рока главне серије, у зависности од тога шта наступи прво.
- С. Комплет теста од 100 тестова може да се убади у систем Panther до 8 пута. Комплет теста од 250 тестова може да се убади у систем Panther до 5 пута. Систем евидентира сваки пут када се реагенси учитају.
- Д. Боца са промотор реагенсом из комплета за 250 тестова је исте величине као и боца са ензимским реагенсом. Након што се боца са Promoter реагенсом стави у носач реагенаса, проверите да ли је боца потпуно гурнута надоле.
- Е. Реагенси који се чувају у систему Panther имају стабилност од 120 сати унутар система.
- Ф. Избегавајте унакрсну контаминацију приликом руковања и складиштења реагенаса. Сваки пут пре складиштења затворите све реконституисане реагенсе новим поклопцима реагенаса.
- Г. Реагенс промотор и реконституисани промотор реагенс су фотосензитивни. Заштитите ове реагенсе од светлости током складиштења и припреме за употребу.
- Н. Не замрзавајте реагенсе.

Прикупљање и складиштење узорака

Напомена: Рукујте свим узорцима као да садрже потенцијално инфективна средства. Примењујте универзалне мере предострожности.

Напомена: Водите рачуна о томе да избегнете унакрсну контаминацију током корака руковања узорцима. На пример, одбаците коришћене материјале без преласка преко било које друге посуде.

Узорци вагиналног бриса могу се тестирати тестом Aptima BV Assay. Перформанса теста није процењена са узорцима који нису сакупљени помоћу следећих комплета за прикупљање узорака:

- Aptima Multitest комплет за прикупљање узорака бриса

A. Прикупљање узорака

Погледајте конкретно упутство у паковању одговарајућег комплета за прикупљање узорака.

B. Транспорт и складиштење узорака пре тестирања

За узорке са тестом Aptima BV Assay треба користити само следеће услове складиштења.

1. Узорци бриса

- а. Опција 1: Након сакупљања, узорци бриса у транспортним епруветама могу се чувати на температури од 2 °C до 8 °C до 30 дана. Ако је потребно дуже складиштење, узорци се могу чувати на –20 °C или –70 °C додатних 60 дана.
- б. Опција 2: Након сакупљања, узорци бриса у транспортним епруветама могу се чувати на 15 °C до 30 °C до 30 дана.

C. Чување узорака након тестирања

1. Узорци који су прошли анализу морају се чувати у усправном положају на сталку.
2. Епрувете за транспорт узорака треба да буду покривене новом, чистом пластичном фолијом или фолијском баријером.
3. Ако тестирани узорци треба да се замрзну или пошаљу, уклоните прободни поклопац и поставите нове непробојне поклопце на епрувете за транспорт узорака. Ако се узорци морају послати да би се извршила испитивања у другој установи, морају се одржавати у препорученом опсегу температура.
4. Пре отварања поклопца, епрувете за транспорт узорака морају бити центрифугиране 5 минута на 420 ± 100 релативне центрифугалне силе (RCF) да би се сва течност спустила на дно епрувете. **Избегавајте прскање и унакрсну контаминацију.**

Напомена: Узорци морају да се испоручују у складу са важећим националним, међународним и регионалним прописима о транспорту.

Систем Panther

Реагенси за тест Aptima BV Assay су наведени испод за систем Panther.
Идентификациони симболи реагенса су такође наведени поред назива реагенса.

Реагенси и материјали који се испоручују

Aptima BV Assay комплет за тест

100 тестова: 2 кутије за тестове, 1 комплет калибратора и 1 комплет контрола
(кат. бр. PRD-05186)

250 тестова: 2 кутије за тестове, 1 комплет калибратора и 1 комплет контрола
(кат. бр. PRD-07662)

Aptima BV Assay расхладна кутија (кутија 1 од 2)
(при пријему чувати на температури од 2 °C до 8 °C)

Симбол	Компонента	Количина	
		комплет од 250 тестова	комплет од 100 тестова
A	Реагенс за амплификацију <i>Неинфективне нуклеинске киселине осушене у пуферованом раствору.</i>	1 бочица	1 бочица
E	Ензимски реагенс <i>Реверзна транскриптаза и RNK полимеразе осушене у HEPES пуферованом раствору.</i>	1 бочица	1 бочица
PRO	Промотор реагенс <i>Неинфективне нуклеинске киселине осушене у пуферованом раствору.</i>	1 бочица	1 бочица
IC	Интерна контрола <i>Неинфективне RNK нуклеинске киселине у пуферованом раствору.</i>	1 x 0,56 mL	1 x 0,3 mL

Aptima BV Assay кутија на собној температури (кутија 2 од 2)
(при пријему чувати на температури од 15 °C до 30 °C)

Симбол	Компонента	Количина	
		комплет од 250 тестова	комплет од 100 тестова
AR	Реконституциони раствор за амплификацију <i>Водени раствор који садржи глицерол и конзервансе.</i>	1 x 18,5 mL	1 x 7,2 mL
ER	Ензимски реконституциони раствор <i>HEPES пуферовани раствор који садржи и сурфактант и глицерол.</i>	1 x 11,1 mL	1 x 5,8 mL

Aptima BV Assay кутија на собној температури (кутија 2 од 2)
(при пријему чувати на температури од 15 °C до 30 °C) (наставак)

Симбол	Компонента	Количина	
		комплет од 250 тестова	комплет од 100 тестова
PROR	Промотор реконституциони раствор <i>Водени раствор који садржи глицерол и конзервансе.</i>	1 x 11,9 mL	1 x 4,5 mL
TCR	Реагенс за хватање мете <i>Пуферисани раствор соли који садржи неинфективне нуклеинске киселине и магнетне честице.</i>	1 x 54,0 mL	1 x 26,0 mL
	Обујмице за реконституцију	3	3
	Лист бар кодова главне серије	1 лист	1 лист

Aptima BV Assay комплет калибратора (PRD-05188)
(при пријему чувати на температури од 2 °C до 8 °C)

Симбол	Компонента	Количина
PCAL	Позитивни калибратор <i>Неинфективне нуклеинске киселине у пуферованом раствору.</i>	5 x 2,8 mL
	Налепница са бар-кодом калибратора	1 лист

Aptima BV Assay комплет контрола (PRD-05187)
(при пријему чувати на температури од 2 °C до 8 °C)

Симбол	Компонента	Количина
CONTROL-	Негативна контрола <i>Неинфективне ћелије L. crispatus култивисане у пуферованом раствору.</i>	5 x 1,7 mL
CONTROL+	Позитивна контрола <i>Неинфективне ћелије G. vaginalis и A. vaginae култивисане у пуферованом раствору.</i>	5 x 1,7 mL
	Налепница са бар-кодом контроле	1 лист

Потребни материјали који су доступни засебно

Напомена: Материјали које испоручује компанија Hologic имају наведене каталошке бројеве, осим ако није другачије наведено.

Материјал	Кат. бр.
Систем Panther®	303095
Систем Panther Fusion®	PRD-04172
Систем Panther®, континуиране течности и отпад (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® BV Assay комплет калибратора	PRD-05188
Aptima® BV Assay комплет контрола	PRD-05187
Panther Run комплет за тестове у реалном времену (само за тестове у реалном времену)	PRD-03455 (5000 тестова)
<i>Aptima® Assay комплет течности (такође познат као универзални комплет течности)</i>	303014 (1000 тестова)
<i>Садржи Aptima® раствор за прање, Aptima® пуфер за деактивацију течности и Aptima® уљни реагенс</i>	
<i>Јединице са више епрувета (енгл. Multi-tube units, MTU)</i>	104772-02
<i>Panther® комплет за корпу за смеће</i>	902731
<i>Panther® поклопац корпе за смеће</i>	504405
Или, комплет за покретање система Panther	303096 (5000 тестова)
<i>Када се раде ТМА тестови који нису у реалном времену паралелно са тестовима ТМА у реалном времену</i>	
<i>Садржи MTU, вреће за отпатке, поклопце канти за отпатке, аутоматску детекцију и течности за тест</i>	
Сет течности Aptima комплета	303014 (1000 тестова)
<i>Садржи Aptima раствор за прање, Aptima пуфер за деактивацију течности и Aptima уљни реагенс</i>	
Јединице са више епрувета (енгл. Multi-tube units, MTU)	104772-02
Наставци, 1000 µL филтрирани, проводљиви, са сензором течности и за једнократну употребу.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Нису сви производи доступни у свим регионима. Обратите се свом представнику за информације које су специфичне за регион</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima® Multitest комплет за прикупљање узорака бриса	PRD-03546
Избељивач, раствор натријум хипохлорита концентрације од 5,0% до 8,25% (од 0,7 М до 1,16 М)	—
Рукавице без пудера за једнократну употребу	—
Aptima® пробојни поклопци	105668
Заменски непробојни поклопци	103036A
Заменски поклопци реагенса за комплете од 100 тестова	
<i>Бочице за реконституцију реагенса за амплификацију, ензим и промотор</i>	CL0041 (100 поклопаца)
<i>TCR боца</i>	501604 (100 поклопаца)

Материјал**Кат. бр.**

Заменски поклопци реагенса за комплете од 250 тестова

*Боца за реконституцију реагенса за амплификацију**Бочице за реконституцију реагенса за ензим и промотор**TCR боца*

CL0041 (100 поклопаца)

501616 (100 поклопаца)

CL0040 (100 поклопаца)

Покривачи лабораторијских клупа са пластичним задњим делом

—

Марамике које не остављају длачице

—

Пипетор

—

Врхови

—

Опциони материјали**Материјал****Кат. бр.**

Hologic® Bleach Enhancer за чишћење

302101

За рутинско чишћење површина и опреме

Тресач за епрувете

—

Процедура тестирања на систему Panther

Напомена: Додатне информације о поступку система Panther потражите у Приручнику за кориснике система Panther/Panther Fusion.

A. Припрема радног подручја

1. Очистите радне површине на којима ће се припремати реагенси. Обришите радне површине раствором натријум хипохлорита концентрације од 2,5% до 3,5% (од 0,35 М до 0,5 М). Сачекајте да раствор натријум хипохлорита буде у контакту са површинама најмање 1 минут а затим исперите дејонизованом водом. Не дозволите да се раствор натријум хипохлорита осуши. Покријте радну површину лабораторијског стола на којем ће се припремати реагенси и узорци чистим упијајућим навлакама са пластифицираном полеђином.
2. Очистите посебну радну површину на којој ће се припремати узорци. Користите горе описани поступак (корак А.1).
3. Очистите све пипеторе. Користите горе описану процедуру за чишћење (корак А.1).

B. Реконституција реагенса/припрема новог комплета

Напомена: Реконституција реагенса треба да се обави пре почетка било каквог рада на систему Panther.

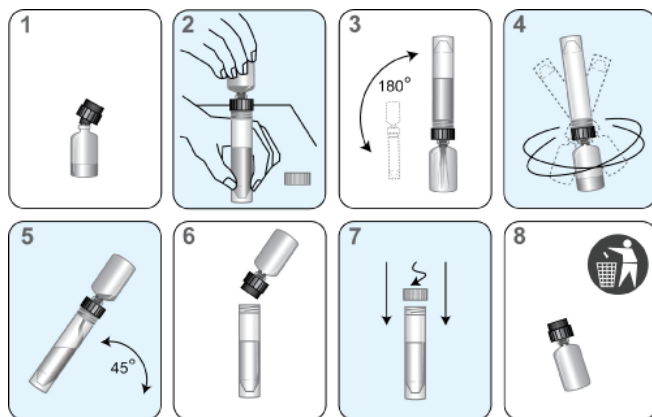
1. Пре тестирања, реагенси за амплификацију, ензим и промотор морају бити реконституисани комбиновањем садржаја бочица лиофилизованог реагенса са одговарајућим раствором за реконституцију.
 - a. Сачекајте да лиофилизовани реагенси достигну собну температуру (од 15 °C до 30 °C) пре употребе.
 - b. Упарите сваки раствор за реконституцију са његовим лиофилизованим реагенсом. Пре него што причврстите обујмицу за реконституцију, уверите се да реконституциони раствор и реагенс имају подударне симболе на етикетама.
 - c. Проверите бројеве серија на листу са бар-кодovima главне серије да бисте били сигурни да су упарени одговарајући реагенси. Означите поклопце боца за реконституцију раствора.
 - d. Отворите стаклену бочицу са лиофилизованим реагенсом и чврсто уметните назубљени крај прстена за реконституцију у отвор стаклене бочице (Слика 1, Корак 1).
 - e. Отворите одговарајућу боцу раствора за реконституцију и поставите поклопац на чисту, покривену радну површину.
 - f. Док држите боцу реконституционог раствора на клупи, чврсто убаците други крај обујмице за реконституцију у отвор боце (Слика 1, 2. корак).
 - g. Полако преокрените састављене бочице. Оставите да се раствор исцеди из боце у стаклену бочицу (Слика 1, корак 3).
 - h. Подигните састављене бочице и вртите их најмање 10 секунди. Избегавајте стварање пене док вртите боцу (Слика 1, 4. корак),
 - i. Сачекајте најмање 15 минута како би лиофилизовани реагенс прешао у потпуности у раствор. Поново вртите боце најмање 10 секунди, а затим лагано протресите раствор у стакленој бочици напред-назад да се добро промеша.
 - j. Визуелно проверите да ли је реагенс у потпуности у раствору без праха, грудвица или таласастих линија.

- k. Полако поново нагните састављене боце да бисте омогућили да се сав раствор исцеди назад у боцу са раствором за реконституцију (Слика 1, корак 5).
- l. Уклоните прстен за реконституцију и стаклену бочицу (Слика 1, Корак 6).
- m. Затворите пластичну боцу са сачуваним, означеним поклопцем који одговара реагенсу или новим поклопцем. Немојте погрешно да ускладите поклопце. Забележите иницијале оператера и датум реконституције на етикети (Слика 1, Корак 7).
- n. Одбаците обујмицу за реконституцију и стаклену бочицу (Слика 1, 8. корак),
- o. Темељно промешајте сваки реагенс лаганим обртањем пре постављања на систем Panther.

Опција: Додатно мешање реагенса за амплификацију, ензимског и реагенса промотора дозвољено је путем враћања поклопаца на пластичне боце на тресачу епрувета подешеном на умерену брзину и нагибање током најмање 5 минута. Уверите се да су реагенси темељно промешани.

Упозорење: Избегавајте стварање пене приликом реконституисања реагенса. Пена угрожава сензор нивоа у систему Panther.

Упозорење: Адекватно мешање реагенса је неопходно да би се постигли очекивани резултати теста.



Слика 1. Процес реконституције реагенса

2. Припремите радни реагенс за хватање мете (wTCR)
 - a. Упарите одговарајуће боце TCR и IC.
 - b. Проверите бројеве партија реагенса на листу са бар-кодovima мастер партија како бисте били сигурни да су одговарајући реагенси у комплекту упарени.
 - c. Отворите боцу TCR и поставите поклопац на чисту, покривену радну површину.
 - d. Отворите боцу IC и сипајте цео садржај у боцу TCR. Очекивано је да мала количина течности остане у IC боци.
 - e. Затворите боцу TCR и нежно завртите раствор да се садржај помеша. Избегавајте стварање пене током овог корака.
 - f. Забележите иницијале руковаоца и тренутни датум на етикети.
 - g. Одбаците IC боцу и поклопац.

C. Припрема реагенса за претходно припремљене реагенсе

1. Претходно припремљени реагенси за амплификацију, ензим и промотор морају достићи температуру просторије (15 °C до 30 °C) пре почетка теста.

Опција: Реконституисане пластичне боце са поклопцем за амплификације, ензима и реагенса промотора могу се поставити на клацкалицу за епрувету постављену на умерену брзину и нагнути најмање 25 минута да би се обезбедило да реагенси достигну собну температуру и да се темељно измешају.

2. Ако wTCR садржи талог, загрејте wTCR на 42 °C до 60 °C до 90 минута. Сачекајте да се wTCR уравнотежи на собној температури пре употребе. Не користити ако остаје талог.
3. Потврдите да реагенси нису премашили своје време стабилности складиштења, укључујући стабилност на систему.
4. Темељно промешајте сваки реагенс, лагано га окрећући пре него што га убаците у систем. Избегавајте стварање пене приликом инвертовања реагенса.
5. Не препуњавајте боце за реагенсе. Panther систем препознаје и одбацује боце које су препуњене.

Упозорење: Адекватно мешање реагенса је неопходно да би се постигли очекивани резултати теста.

D. Припрема калибратора и контрола

1. Извадите калибратор и контроле из складишта (2 °C до 8 °C) и дозволите калибратору и контролама да достигну собну температуру (15 °C до 30 °C) пре обраде.

E. Руковање узорцима

1. Визуелно потврдите да свака епрувета са узорком испуњава следеће критеријуме:
 - a. Присуство једног розе Aptima бриса за прикупљање у епрувети за транспорт узорка.
2. Дозволите узорцима да достигну температуру од 15 °C до 30 °C пре обраде.

Напомена: Пре тестирања и/или за решавање сумњивих неважећих резултата везаних за узорке, узорак може бити у вортексу велике брзине најмање 3 минута, након чега следи вортекс мале брзине на 1 минут (да би се течност свукла у епрувету).

3. Прегледајте епрувете са узорцима пре него што их убаците у сталак:
 - a. Ако епрувета за узорак садржи мехуриће у простору између течности и поклопца, центрифугирајте епрувету 5 минута на 420 RCF да бисте елиминисали мехуриће.
 - b. Ако епрувета за узорак има мању запремину него што се обично уочава када се прате упутства за узимање, центрифугирајте епрувету 5 минута на 420 RCF да бисте се уверили да у поклопцу нема течности.

Напомена: Непоштовање корака 3a– 3b може довести до испуштања течности из поклопца епрувете за узорак.

Напомена: Највише 4 засебна аликвота могу да се тестирају из сваке епрувете са узорком. Покушаји пипетирања више од 4 аликвота из епрувете са узорком могу довести до грешака у обради.

F. Припрема система

1. Подесите систем у складу са упутствима у *Приручнику за корисника система Panther/Panther Fusion* и *Напомене у вези са поступком*. Уверите се да се користе сталци за реагенсе и TCR адаптери одговарајуће величине.
2. Убаците узорке.

Напомене у вези са поступком

A. Калибратори и контроле

1. Позитивни калибратор, епрувете за позитивну контролу и негативну контролу могу да се уметну у било коју позицију сталка или у било коју траку за узорковање на систему Panther. Пипетирање узорка ће почети када се испуни један од следећа 2 услова:
 - a. Систем тренутно обрађује калибратор и контроле.
 - b. Важећи резултати за калибратор и контроле су регистровани у систему.
2. Када се калибратор и контролне епрувете пипетирају и обрађују за одређени комплет реагенса, узорци пацијената могу се тестирати са повезаним комплетом до 24 сата **осим ако**:
 - a. Резултати калибратора или контроле су неважећи.
 - b. Повезани комплет реагенса за анализу се уклања из система.
 - c. Одговарајући сет реагенаса комплета премашује граничне вредности стабилности.
3. Сваки калибратор или свака контролна епрувета може се користити једном. Покушаји употребе више пута могу довести до грешака у обради.

B. Пудер са рукавица

Као и у сваком систему реагенса, вишак пудера на неким рукавицама може изазвати контаминацију отворених епрувета. Препоручују се рукавице без пудера.

C. Протокол за праћење лабораторијске контаминације за Panther систем

Постоје многи фактори специфични за лабораторију који могу допринети контаминацији, укључујући обим тестирања, ток посла, преваленцију болести и разне друге лабораторијске активности. Ове факторе треба узети у обзир када се утврђује учесталост праћења контаминације. Интервали за праћење контаминације треба да се утврде на основу праксе и процедура сваке лабораторије.

Да би се пратила лабораторијска контаминација, може се извршити следећа процедура коришћењем Aptima Multitest комплета за прикупљање узорак бриса:

1. Означите епрувете за транспорт брисева бројевима који одговарају областима које се тестирају.
2. Извадите штапић за прикупљање узорка бриса из паковања, поквасите штапић за узимање бриса у медијуму за транспорт бриса и кружним покретом узмите брис одређене области.
3. Одмах убаците брис у транспортну епрувету.
4. Пажљиво сломите дршку штапића на резној линији; будите опрезни како бисте избегли прскање садржаја.
5. Чврсто затворите епрувету за транспорт бриса.

6. Поновите кораке од 2 до 5 за свако подручје са ког се узима брис.
7. Тестирајте узорке помоћу теста Aptima BV Assay на систему Panther.
8. Даље испитивање треба извршити ако било који узорак даје позитиван резултат.

За тумачење теста, погледајте *Тумачење теста*. За додатне информације о праћењу контаминације специфичне за систем Panther, контактирајте техничку подршку компаније Hologic.

Контрола квалитета

Оператер може да поништи појединачни узорак или цео тест ако је уочено и документовано да је дошло до процедуралне, техничке грешке или грешке у вези са инструментом током извођења теста.

Калибрација теста

Да би се добили валидни резултати, калибрација теста мора бити завршена. Калибратор се покреће у три примерка сваки пут када се комплет реагенса убади у систем Panther. Када се успостави, калибрација важи до 24 сата. Софтвер на систему Panther упозорава оператера када је потребна калибрација. Оператер скенира коефицијенте калибрације који се налазе на листи бар кодова главне серије која се испоручује са сваким комплетом реагенса.

Током обраде, критеријуми за прихватање калибратора се аутоматски верификују софтвером на систему Panther. Ако су мање од две реплике калибратора валидне, софтвер аутоматски поништава рад. Узорци у неважећем циклусу морају бити поново тестирани коришћењем свеже припремљеног калибратора и свеже припремљених контрола.

Негативне и позитивне контроле

Да би се генерисали валидни резултати, скуп контрола теста мора бити тестиран. Свака негативна контрола и позитивна контрола морају се тестирати сваки пут када се комплет реагенса убади у систем Panther. Једном успостављене контроле важе 24 сата. Софтвер на систему Panther упозорава оператера када су потребне контроле.

Током обраде, критеријуми за прихватање контрола су аутоматски верификовани софтвером на систему Panther. Ако било која од контрола има неважећи резултат, софтвер аутоматски поништава покретање. Узорци у неважећем циклусу морају бити поново тестирани коришћењем свеже припремљеног калибратора и свеже припремљених контрола.

Интерна контрола

Интерна контрола се додаје сваком узорку са wTCR. Током обраде, критеријуми прихватања интерне контроле су аутоматски верификовани од стране софтвера система Panther. Детекција интерне контроле није потребна за узорке који су позитивни на BV.

Интерна контрола мора да се детектује у свим узорцима који су негативни на BV; узорци који не испуњавају те критеријуме биће пријављени као неважећи. Сваки узорак са неважећим резултатом мора бити поново тестиран.

Софтвер система Panther је дизајниран да тачно верификује процесе када се процедуре изводе у складу са упутствима која се налазе у овом упутству у паковању и *Приручнику за корисника система Panther/Panther Fusion*.

Тумачење теста

Резултати теста се аутоматски одређују софтвером за анализу. Табела испод приказује могуће резултате пријављене у валидном циклусу и тумачењима резултата. Први важећи резултат је резултат који треба пријавити. Узорке са неважећим резултатима теста треба поново тестирати. Ако је резултат неважећи након поновног тестирања, треба прикупити нови узорак.

Табела 1: Тумачење резултата

BV резултат	Резултат¹	Тумачење
Позитивно	Важеће	Позитивно на BV
Негативно	Важеће	Негативно на BV
Неважеће	Неважеће	Неважећи тест

¹ Важећи или неважећи статус реакције је приказан у колони Резултат. Колона Резултат разматра интерну контролу и позитиван или негативан статус анализата.

Ограничења

- A. Употреба овог теста је ограничена на особље које је обучено за ову процедуру. Непоштовање упутстава датих у овом упутству може довести до погрешних резултата.
- B. Ефекти употребе тампона, испирања и варијабли прикупљања узорак нису процењени у погледу њиховог утицаја на перформансе теста.
- C. Перформанса са типовима узорак који нису узорци вагиналних брисева није процењена.
- D. Поуздани резултати зависе од адекватног сакупљања, транспорта, складиштења и обраде узорак. Непоштовање одговарајућих процедура у било ком од ових корака може довести до нетачних резултата. Пошто транспортни систем који се користи за овај тест не дозвољава микроскопску процену адекватности узорак, неопходна је обука клиничких радника за одговарајуће технике прикупљања узорак. Погледајте *Прикупљање и складиштење узорак* за упутства. Погледајте упутство у паковању одговарајућег Hologic комплекта за прикупљање узорак.
- E. Терапеутски неуспех или успех не може се утврдити помоћу Aptima BV Assay теста јер нуклеинска киселина може да опстане након одговарајуће антимикробне терапије.
- F. Бактеријске врсте које су циљане тестом Aptima BV Assay могу чинити део нормалног микробиома за значајан број жена; позитиван резултат на BV треба тумачити заједно са другим клиничким подацима доступним клиничару.
- G. Негативан резултат не искључује могућу инфекцију јер резултати зависе од адекватног прикупљања узорак. На резултате може утицати неправилно сакупљање узорак, техничка грешка, мешање узорак или циљни нивои испод границе детекције теста (LoD).
- H. Тест Aptima BV Assay даје квалитативне резултате. Стога није могуће успоставити корелацију између величине позитивног сигнала анализе и броја организама у узорку.
- I. Перформансе теста Aptima BV Assay нису процењене код особа млађих од 14 година.
- J. Клијенти морају независно потврдити LIS процес преноса.
- K. Тест Aptima BV Assay није процењен за употребу са узорцима које су пацијенти сакупили код куће.
- L. Сакупљање и тестирање узорак вагиналног бриса које је пацијент сакупио тестом Aptima BV Assay није намењено да замени клинички преглед.
- M. Препоруке јавног здравља треба консултовати у вези са тестирањем на додатне полно преносиве инфекције (STI) за пацијенте са позитивним резултатом теста Aptima BV Assay.

- N. Додатни микроорганизми који нису откривени тестом Aptima BV Assay, као што су врсте *Prevotella* и врсте *Mobiluncus*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* и бројни избирљиви или некултивисани анаероби такође су пронађени код жена са BV, али су мање повезани са BV због њихове релативно ниске преваленције, осетљивости и/или специфичност (14).
- O. Интерференција са тестом Aptima BV Assay уочена је у присуству следећих супстанци: слуз (1,5% V/V), гел за хидратацију вагине (0,5% W/V) и тиоконазол (5% W/V).
- P. Унакрсна реактивност је уочена са тестом Aptima BV Assay у присуству *Lactobacillus acidophilus* (1×10^4 CFU/mL).
- Q. Позитиван резултат теста не мора да указује на присуство живих организама. Позитиван резултат указује на присуство циљне RNK.

Очекиване вредности на систему Panther

Преваленција BV у популацији пацијената зависи од старости, етничке припадности, фактора ризика, врсте клинике и осетљивости теста који се користи за откривање инфекција. Резиме позитивности BV код симптоматских испитаника, како је утврђено тестом Aptima BV Assay на систему Panther, приказан је у Табела 2 за мултицентричну студију, према клиничком месту и у целини.

Табела 2: Позитивност утврђена тестом Aptima BV Assay код симптоматских жена према врсти узорка и клиничком месту

Локација	% позитивних резултата (бр. позитивних / бр. тестираних са важећим резултатима)	
	Вагинални брисеви које је прикупио клиничар	Вагинални брисеви које је прикупио пацијент
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)
Све ставке	52,0 (735/1413)	55,1 (774/1405)

Перформансе теста на систему Panther

Поновљивост

Поновљивост теста Aptima BV Assay је процењена на Panther систему на три локације у САД користећи седам чланова панела. Два оператера су извршила тестирање на свакој локацији. Сваки оператер је извршио једно покретање дневно током шест дана користећи једну серију реагенса током тестирања. Свака серија имала је три реплике сваког члана панела.

Чланови панела су направљени коришћењем симулираног матрикса вагиналног бриса („SVSM“, који садржи STM напуњен симулираном вагиналном течностју) негативан на врсте *Lactobacillus species*, *G. vaginalis* и *A. vaginae*. Шест чланова панела садржало је ћелијске лизате најмање 1 од следећих организама: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* или *A. vaginae*; припремљене су различите комбинације бактерија које представљају различите циљане комбинације организама BV присутних у вагиналним узорцима. Један негативан члан панела је садржао матрицу без додатних циљних анализа.

Слагање са очекиваним резултатима било је 100% за све чланове панела.

Варијабилност сигнала теста Aptima BV Assay је израчуната за сваку мету код чланова панела позитивних на аналит. У анализе су укључени само узорци са важећим резултатима. Варијабилност, израчуната између локација, између оператера, између дана, између циклуса, унутар циклуса и свеукупно, приказана је у Табела 3 до Табела 5 за *Lactobacillus*, *G. vaginalis* и *A. vaginae* позитивне чланове панела, респективно.

Табела 3: Варијабилност сигнала за *Lactobacillus* позитивне чланове панела

Панел Опис	N	Средњи TTime ¹	Између локација		Између оператера		Између дана		Између циклуса		Унутар циклуса		Укупно	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV негативно ²	108	19,73	0,30	1,53	0,61	3,07	0,13	0,64	0,63	3,17	0,12	0,62	0,94	4,76
<i>L. jensenii</i> BV ниско позитивно ²	108	24,31	0,00	0,00	0,77	3,16	0,00	0,00	0,80	3,28	0,15	0,62	1,12	4,60

CV = коефицијент варијације; SD = стандардна девијација; TTime = праг времена.

¹ TTime је приказано само за *Lactobacillus*.

² Члан панела садржи 2 различита организма; резултати су приказани само за компоненту *Lactobacillus*.

Напомена: У случајевима варијабилност неких фактора може бити нумерички негативна, SD и CV су приказани као 0,00.

Табела 4: Варијабилност сигнала за позитивне чланове панела *G. vaginalis*

Панел Опис	N	Средњи TTime ¹	Између локација		Између оператера		Између дана		Између циклуса		Унутар циклуса		Укупно	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> Ниско позитивно	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> Умерено позитивно	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 = коефицијент варијације; SD = стандардна девијација; TTime = праг времена.

¹ TTime је приказано само за *G. vaginalis*.

Напомена: У случајевима варијабилност неких фактора може бити нумерички негативна, SD и CV су приказани као 0,00.

Табела 5: Варијабилност сигнала за *A. vaginae* позитивне чланове панела

Панел Опис	N	Средњи TTime ¹	Између локација		Између оператера		Између дана		Између циклауса		Унутар циклауса		Укупно	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV негативно ²	108	18,01	0,39	2,15	0,44	2,46	0,08	0,45	0,47	2,59	0,18	0,97	0,78	4,30
<i>A. vaginae</i> Ниско позитивно	108	14,95	0,38	2,52	0,41	2,75	0,00	0,00	0,39	2,61	0,14	0,93	0,69	4,64
<i>A. vaginae</i> BV ниско позитивно ²	108	14,94	0,41	2,76	0,37	2,51	0,00	0,00	0,37	2,45	0,17	1,13	0,69	4,60
<i>A. vaginae</i> Умерено позитивно	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 = коефицијент варијације; SD = стандардна девијација; TTime = праг времена.

¹ TTime је приказано само за *A. vaginae*.

² Члан панела садржи 2 различита организма; резултати су приказани само за компоненту *A. vaginae*.

Напомена: У случајевима варијабилност неких фактора може бити нумерички негативна, SD и CV су приказани као 0,00.

Клиничке перформансе система Panther

Проспективна, мултицентрична клиничка студија је спроведена да би се утврдиле карактеристике клиничких перформанси теста Aptima BV Assay на систему Panther. Жене са симптомима вагинитиса биле су укључене у студију на 21 клиничкој локацији у САД, географски и етнички разноликим, укључујући приватне и академске ординације породичне медицине, гинеколошко-акушерске ординације, центре за планирање породице, заводе за јавно здравље, клинике за полно преносиве инфекције (ППИ), клинике здравствених група и центре за клиничка истраживања.

Три (3) узорка вагиналних брисева прикупљена су од сваке испитанице: један брис који је узео лекар и један брис који је узела пацијенткиња, прикупљени су коришћењем Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit-а за тестирање Aptima BV тестом, а један брис који је узео лекар прикупљен је за тестирање референтном методом. Aptima узорци су тестирани Aptima BV тестом на Panther систему на три локације. Статус BV инфекције одређиван је комбинацијом Nugent интерпретације и Amsel критеријума из финалног узорка вагиналног бриса.

- Узорци са нормалном флором према Nugent интерпретацији сматрани су негативним; узорци позитивни на BV флору сматрани су позитивним.
- Узорци са интермедијерним Nugent интерпретацијама класификовани су као позитивни или негативни на BV користећи модификоване Amsel критеријуме. Узорци позитивни на $\geq 20\%$ ћелија за трагове и најмање један од следећа два критеријума сматрани су Amsel позитивним: вагинални pH > 4,5 и позитиван whiff тест.
- Узорци који нису могли бити процењени према Nugent критеријумима, као и узорци са неодређеном Nugent интерпретацијом за које није био доступан модификовани Amsel резултат, сматрани су узорцима са непознатим статусом BV инфекције.

Карактеристике перформанси за сваки узорак, са одговарајућим двостраним 95% интервалима поузданости (CI), процењене су у односу на статус BV инфекције.

Од 1519 симптоматских испитаница укључених у студију, 102 нису биле евалуабилне због повлачења ($n = 17$) или непознатог статуса BV инфекције ($n = 85$). Преосталих 1417 испитаница биле су евалуабилне за најмање један тип узорка. Табела 6 приказује демографске карактеристике евалуабилних испитаница.

Табела 6: Демографски подаци испитаница подобних за процену

Карактеристике		Укупно
Укупно, N		1417
Старост (године)	Средња вредност ± SD	34,7 ± 11,11
	Медијана	33,0
	Опсег	14 – 75
Старосна категорија (године), 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)
Етничка припадност, n (%)	Азијска	67 (4,7)
	Црна или афроамеричка	731 (51,6)
	Бела (хиспано или латино)	248 (17,5)
	Бела (није хиспано нити латино)	307 (21,7)
	Остало ¹	64 (4,5)

¹ Укључује друге, мешовите и непознате етничке припадности које су пријавиле пацијенткиње.

За 1417 евалуабилних испитаница, 1413 вагиналних брисева које су узели лекари и 1405 вагиналних брисева које су узеле пацијенткиње били су укључени у анализе. Сензитивност и специфичност Aptima BV теста за детекцију BV приказане су за оба типа узорака, укупно и по локацијама, у Табела 7. Перформансе теста су приказане стратификовано према етничкој припадности у Табела 8, и према клиничком стању у Табела 9.

Табела 7: Карактеристике перформанси према месту узорковања код симптоматских жена

Локација	Вагинални брисеви које је прикупио клиничар				Вагинални брисеви које је прикупио пацијент			
	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) ¹	% специфичности (95% CI) ¹	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) ¹	% специфичности (95% CI) ¹
Све ставке	1413	49,2	95,0 (93,1 – 96,4) 660/695 ²	89,6 (87,1 – 91,6) 643/718 ³	1405	49,3	97,3 (95,8 – 98,2) 673/692 ⁴	85,8 (83,1 – 88,2) 612/713 ⁵
1	15	40,0	100 (61,0 – 100) 6/6	100 (70,1 – 100) 9/9	15	40,0	100 (61,0 – 100) 6/6	88,9 (56,5 – 98,0) 8/9
2	5	20,0	100 (20,7 – 100) 1/1	100 (51,0 – 100) 4/4	5	20,0	0,0 (0,0 – 79,3) 0/1	100 (51,0 – 100) 4/4
3	22	59,1	100 (77,2 – 100) 13/13	88,9 (56,5 – 98,0) 8/9	22	59,1	100 (77,2 – 100) 13/13	88,9 (56,5 – 98,0) 8/9
4	208	53,4	89,2 (82,0 – 93,7) 99/111	90,7 (83,3 – 95,0) 88/97	205	53,7	96,4 (91,0 – 98,6) 106/110	81,1 (72,0 – 87,7) 77/95
5	132	39,4	96,2 (87,0 – 98,9) 50/52	82,5 (72,7 – 89,3) 66/80	130	40,0	98,1 (89,9 – 99,7) 51/52	80,8 (70,7 – 88,0) 63/78
6	71	45,1	90,6 (75,8 – 96,8) 29/32	89,7 (76,4 – 95,9) 35/39	71	45,1	100 (89,3 – 100) 32/32	89,7 (76,4 – 95,9) 35/39
7	191	66,0	97,6 (93,2 – 99,2) 123/126	89,2 (79,4 – 94,7) 58/65	189	65,6	98,4 (94,3 – 99,6) 122/124	86,2 (75,7 – 92,5) 56/65

Табела 7: Карактеристике перформанси према месту узорковања код симптоматских жена

Локација	Вагинални брисеви које је прикупио клиничар				Вагинални брисеви које је прикупио пацијент			
	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) ¹	% специфичности (95% CI) ¹	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) ¹	% специфичности (95% CI) ¹
8	1	100,0	100 (20,7 – 100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7 – 100) 1/1	NC
9	102	48,0	87,8 (75,8 – 94,3) 43/49	88,7 (77,4 – 94,7) 47/53	102	48,0	95,9 (86,3 – 98,9) 47/49	83,0 (70,8 – 90,8) 44/53
10	17	76,5	92,3 (66,7 – 98,6) 12/13	100 (51,0 – 100) 4/4	17	76,5	92,3 (66,7 – 98,6) 12/13	100 (51,0 – 100) 4/4
11	67	46,3	96,8 (83,8 – 99,4) 30/31	88,9 (74,7 – 95,6) 32/36	67	46,3	96,8 (83,8 – 99,4) 30/31	88,9 (74,7 – 95,6) 32/36
12	125	28,0	94,3 (81,4 – 98,4) 33/35	91,1 (83,4 – 95,4) 82/90	123	29,3	91,7 (78,2 – 97,1) 33/36	89,7 (81,5 – 94,5) 78/87
13	68	55,9	100 (90,8 – 100) 38/38	83,3 (66,4 – 92,7) 25/30	69	55,1	97,4 (86,5 – 99,5) 37/38	80,6 (63,7 – 90,8) 25/31
14	9	44,4	100 (51,0 – 100) 4/4	80,0 (37,6 – 96,4) 4/5	9	44,4	100 (51,0 – 100) 4/4	80,0 (37,6 – 96,4) 4/5
15	4	25,0	100 (20,7 – 100) 1/1	66,7 (20,8 – 93,9) 2/3	4	25,0	100 (20,7 – 100) 1/1	66,7 (20,8 – 93,9) 2/3
16	29	55,2	93,8 (71,7 – 98,9) 15/16	84,6 (57,8 – 95,7) 11/13	29	55,2	100 (80,6 – 100) 16/16	76,9 (49,7 – 91,8) 10/13
17	79	45,6	97,2 (85,8 – 99,5) 35/36	90,7 (78,4 – 96,3) 39/43	80	45,0	100 (90,4 – 100) 36/36	88,6 (76,0 – 95,0) 39/44
18	87	60,9	98,1 (90,1 – 99,7) 52/53	88,2 (73,4 – 95,3) 30/34	87	60,9	100 (93,2 – 100) 53/53	91,2 (77,0 – 97,0) 31/34
19	68	42,6	100 (88,3 – 100) 29/29	94,9 (83,1 – 98,6) 37/39	68	42,6	100 (88,3 – 100) 29/29	87,2 (73,3 – 94,4) 34/39
20	36	16,7	66,7 (30,0 – 90,3) 4/6	100 (88,6 – 100) 30/30	36	16,7	66,7 (30,0 – 90,3) 4/6	90,0 (74,4 – 96,5) 27/30
21	77	54,5	100 (91,6 – 100) 42/42	91,4 (77,6 – 97,0) 32/35	76	53,9	97,6 (87,4 – 99,6) 40/41	88,6 (74,0 – 95,5) 31/35

CI = интервал поверења, NC = не може се израчунати, Prev = преваленција.

¹ Резултат CI.

² Од 35 лажно негативних резултата, 10 испитаница су имале Nugent интермедијерне налазе и статус BV инфекције утврђен према Amsel критеријумима, а 15 је било негативно према Amsel критеријумима.

³ Од 75 лажно позитивних резултата, 46 испитаница су имале Nugent интермедијерне налазе и статус BV инфекције утврђен према Amsel критеријумима, а 6 је било позитивно према Amsel критеријумима.

⁴ Од 19 лажно негативних резултата, 6 испитаница су имале Nugent интермедијерне налазе и статус BV инфекције утврђен према Amsel критеријумима, а 7 је било негативно према Amsel критеријумима.

⁵ Од 101 лажно позитивног резултата, 55 испитаница је имало Nugent интермедијерне налазе и статус BV инфекције утврђен према Amsel критеријумима, а 9 је било позитивно према Amsel критеријумима.

Табела 8: Карактеристике перформанси према етничкој припадности код симптоматских жена

Тип узорка	Етничка припадност	N	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) ¹	% специфичности (95% CI) ¹
Вагинални брисеви које је прикупио клиничар	Све ставке	1413	49,2	95,0 (93,1 – 96,4) 660/695	89,6 (87,1 – 91,6) 643/718
	Азијска	67	31,3	95,2 (77,3 – 99,2) 20/21	91,3 (79,7 – 96,6) 42/46
	Црна/афроамеричка	729	61,0	95,5 (93,2 – 97,1) 425/445	89,1 (84,9 – 92,2) 253/284
	Бела (хиспано/латино)	247	46,2	96,5 (91,3 – 98,6) 110/114	86,5 (79,6 – 91,3) 115/133
	Бела (Није хиспано/латино)	306	28,8	88,6 (80,3 – 93,7) 78/88	91,7 (87,3 – 94,7) 200/218
	Остало ²	64	42,2	100 (87,5 – 100) 27/27	89,2 (75,3 – 95,7) 33/37
Вагинални брисеви које је прикупио пацијент	Све ставке	1405	49,3	97,3 (95,8 – 98,2) 673/692	85,8 (83,1 – 88,2) 612/713
	Азијска	65	30,8	95,0 (76,4 – 99,1) 19/20	86,7 (73,8 – 93,7) 39/45
	Црна/афроамеричка	727	61,2	97,5 (95,6 – 98,6) 434/445	84,8 (80,1 – 88,5) 239/282
	Бела (хиспано/латино)	246	45,9	99,1 (95,2 – 99,8) 112/113	83,5 (76,2 – 88,8) 111/133
	Бела (Није хиспано/латино)	303	28,7	93,1 (85,8 – 96,8) 81/87	87,5 (82,4 – 91,3) 189/216
	Остало ²	64	42,2	100 (87,5 – 100) 27/27	91,9 (78,7 – 97,2) 34/37

CI = интервал поверења, Prev = преваленција.

¹ Резултат CI.² Укључује друге, мешовите и непознате етничке припадности које су пријавиле пацијенткиње.

Табела 9: Карактеристике перформанси према клиничком стању код симптоматских жена

Тип прикупљања	Клиничко стање	N ¹	Превал. (%)	% осетљивости (95% CI) ²	% специфичности (95% CI) ²
Вагинални брисеви које је прикупио клиничар	Све ставке	1413	49,2	95,0 (93,1 – 96,4) 660/695	89,6 (87,1 – 91,6) 643/718
	Употреба антибиотика	3	33,3	100 (20,7 – 100) 1/1	100 (34,2 – 100) 2/2
	Употреба антифунгалних средстава	8	25,0	100 (34,2 – 100) 2/2	100 (61,0 – 100) 6/6
	Употреба естрогенске терапије	2	0,0	NC	100 (34,2 – 100) 2/2
	Понављајући симптоми вагинитиса у последњих 12 месеци	832	49,8	95,2 (92,7 – 96,9) 394/414	88,8 (85,4 – 91,4) 371/418
	Незаштићени полни однос у последња 24 сата	94	57,4	92,6 (82,4 – 97,1) 50/54	85,0 (70,9 – 92,9) 34/40
	Трудна	20	45,0	100 (70,1 – 100) 9/9	100 (74,1 – 100) 11/11
	Са менструацијом	111	46,8	96,2 (87,0 – 98,9) 50/52	86,4 (75,5 – 93,0) 51/59
	Без менструације	1177	50,6	95,6 (93,7 – 97,0) 569/595	89,3 (86,6 – 91,6) 520/586
	Пост-менопауза	125	38,4	85,4 (72,8 – 92,8) 41/48	93,5 (85,7 – 97,2) 72/77
Вагинални брисеви које је прикупио пацијент	Све ставке	1405	49,3	97,3 (95,8 – 98,2) 673/692	85,8 (83,1 – 88,2) 612/713
	Употреба антибиотика	3	33,3	100 (20,7 – 100) 1/1	100 (34,2 – 100) 2/2
	Употреба антифунгалних средстава	8	25,0	100 (34,2 – 100) 2/2	100 (61,0 – 100) 6/6
	Употреба естрогенске терапије	2	0,0	NC	100 (34,2 – 100) 2/2
	Понављајући симптоми вагинитиса у последњих 12 месеци	828	49,9	98,1 (96,2 – 99,0) 405/413	85,1 (81,3 – 88,2) 353/415
	Незаштићени полни однос у последња 24 сата	94	57,4	98,1 (90,2 – 99,7) 53/54	75,0 (59,8 – 85,8) 30/40
	Трудна	20	45,0	100 (70,1 – 100) 9/9	90,9 (62,3 – 98,4) 10/11
	Са менструацијом	109	47,7	100 (93,1 – 100) 52/52	84,2 (72,6 – 91,5) 48/57
	Без менструације	1175	50,6	97,5 (95,9 – 98,5) 579/594	85,4 (82,3 – 88,0) 496/581
	Пост-менопауза	121	38,0	91,3 (79,7 – 96,6) 41/46	90,7 (82,0 – 95,4) 68/75

CI = интервал поверења, NC = не може се израчунати, Prev = преваленција.

¹ Испитаници могу пријавити више клиничких стања; збир броја испитаника у свим подгрупама не одговара укупном броју испитаника.² Резултат CI.

Откривање неравнотеже у вагиналном микробиому је значајно за доношење терапијских одлука. Иако Aptima BV тест није намењен за тестирање узорак асимптоматских жена, организми повезани са BV инфекцијом, а које открива Aptima BV тест, могу бити присутни и код асимптоматских жена. Присуство бактеријских мета Aptima BV теста процењено је у вагиналним брисевима које су узели лекари од 172 асимптоматске жене. Сажетак стопа детекције BV, према Aptima BV тесту, приказан је у Табела 10 за мултицентричну студију у целини и по етничкој припадности.

Табела 10: Позитивност утврђена помоћу Aptima BV теста код асимптоматских жена

Етничка припадност	% позитивних резултата (бр. позитивних / бр. тестираних са важећим резултатима)
Све ставке	40,7% (70/172)
Азијска	40,0% (2/5)
Црна/афроамеричка	52,0% (39/75)
Бела (хиспано/латино)	43,9% (18/41)
Бела (Није хиспано/латино)	15,9% (7/44)
Остало ¹	57,1% (4/7)

¹ Укључује друге, мешовите и непознате етничке припадности које су пријавиле пацијенткиње.

Укупно 3175 узорак (које су прикупили лекари и пацијенткиње) од симптоматских и асимптоматских испитаница обрађено је у важећим серијама Aptima BV теста ради утврђивања клиничких перформанси. Од ових, 0,7% је имало иницијално неважеће резултате. Након поновног тестирања, 0,1% је остало неважеће и искључено је из свих анализа.

Аналитичке перформансе система Panther

Аналитичка осетљивост

Аналитичка осетљивост (Limit of Detection или LoD) и границе позитивности BV теста Aptima BV Assay су одређене тестирањем серије панела који се састоје од *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* или *A. vaginae* ћелијских лизата разблажених у SVSM. Најмање 20 понављања сваког члана панела је тестирано са сваком од две серије реагенса за најмање 40 понављања по члану панела. Предвиђене границе детекције за сваки организам, израчунате коришћењем пробит анализе, приказане су у Табела 11.

Табела 11: Граница детекције теста Aptima BV Assay

Организам	Предвиђена граница детекције	CFU/mL
<i>A. vaginae</i>	95%	290 ¹
<i>G. vaginalis</i>	95%	55 ¹
<i>L. crispatus</i>	95%	143
<i>L. gasseri</i>	95%	2,207
<i>L. jensenii</i>	95%	10

CFU = јединице које формирају колонију (енгл. colony-forming units)

¹ Предвиђене границе позитивности BV (C₉₅) за *A. vaginae* и *G. vaginalis* у тесту Aptima BV Assay су приближно 5,10 log CFU/mL и 4,86 log CFU/mL, респективно.

Аналитичка инклузивност

Пет сојева сваког циљног организма је тестирано коришћењем лизата који циља 3X C₉₅ за *G. vaginalis* и *A. vaginae*, и 3X LoD за врсте *Lactobacillus* (*L. crispatus*, *L. gasseri*, и *L. jensenii*) у SVSM. Тест Aptima BV Assay је био позитиван на BV за свих пет сојева *G. vaginalis* и *A. vaginae* на 3X C₉₅. Свих пет сојева *L. crispatus* и *L. gasseri* детектовано је при 3X LoD. Три од пет сојева *L. jensenii* су откривена при 3X LoD, а преостала два соја при 10X LoD.

Унакрсна реактивност и микробна интерференција

Унакрсна реактивност и микробна интерференција са тестом Aptima BV Assay су процењени у присуству нециљаних организама. Панел који се састојао од 62 организма (Табела 12) је тестиран у SVSM у одсуству или у присуству *L. crispatus* на 3X LoD, *G. vaginalis* на 3X C₉₅ или *A. vaginae* на 3X C₉₅. Није уочена унакрсна реактивност или микробна интерференција за било који од 62 организма тестираних у Aptima CV/TV Assay тесту у концентрацијама наведеним у Табела 12.

Табела 12: Панел унакрсне реактивности и микробне интерференције

Микроорганизам	Концентрација	Микроорганизам	Концентрација
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Херпес симплекс вирус I	1 x 10 ⁴ TCID50/mL
<i>Actinomyces israelii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Herpes simplex virus II	1 x 10 ⁴ TCID50/mL
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	HIV	1 x 10 ⁵ копија/mL
<i>Atopobium minutum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Atopobium parvulum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ³ CFU/mL ²
<i>Atopobium rimaе</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus iners</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
BVAB-1 ¹	1 x 10 ⁶ копија/mL	<i>Megasphaera mun</i> 1 ¹	1 x 10 ⁶ копија/mL
BVAB-2 ¹	1 x 10 ⁶ копија/mL	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Campylobacter jejuni</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Mycoplasma hominis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida dubliniensis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1 x 10 ⁵ ћелија/mL
<i>Candida krusei</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida lusitanae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Pichia fermentans</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida orthopsilosis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Prevotella bivia</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida parapsilosis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida tropicalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁶ IFU/mL	SiHa ћелије	1 x 10 ⁴ ћелија/mL
<i>Clostridium difficile</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Sneathia amnii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Eggerthella lenta</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Treponema pallidum</i> ¹	1 x 10 ⁶ копија/mL
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Trichomonas tenax</i>	1 x 10 ⁵ ћелија/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁵ ћелија/mL
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Ureaplasma parvum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
HeLa ћелије	1 x 10 ⁴ ћелија/mL	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL

CFU = јединице које формирају колоније; IFU = јединице за формирање инклузије; TCID50 = средња заразна доза културе ткива.

¹ In vitro транскрипт тестиран.

² *Lactobacillus acidophilus* утиче на позитивност бактеријске вагинозе при 1x10⁴ CFU/mL или више.

Интерференција

Потенцијално ометајуће супстанце су тестиране у тесту Aptima BV Assay. Панели су направљени у SVSM-у и процењени за потенцијалне ефекте на осетљивост и специфичност теста. Перформансе осетљивости су процењене одвојено за *L. crispatus* додавањем лизата на 3X LoD, и за *G. vaginalis* и *A. vaginae* додавањем лизата на 3X C₉₅. Негативни панели који су садржали сваку супстанцу такође су процењени ради специфичности.

Није уочена интерференција у присуству следећих егзогених и ендогених супстанци тестирана на концентрацијама наведеним у Табела 13.

Табела 13: Панел интерферирајућих супстанци

Супстанца	Финална концентрација ¹
Пуна крв	5% V/V
Леукоцити	1 x 10 ⁶ ћелија/mL
Слузокожа ²	1,5% V/V
Семена течност	5% V/V
Контрацептивна пена	5% W/V
Контрацептивна фолија	5% W/V
Тиконазол ³	1% W/V
Средство за туширање	5% W/V
Прогестерон	5% W/V
Естрадиол	5% W/V
Ацикловир	5% W/V
Метронидазол	5% W/V
Крема за хемороиде	5% W/V
Гел за хидратацију вагине ⁴	0,4% W/V
Лубрикант	5% V/V
Спермицид	5% W/V
Средство против гљивица	5% W/V
Дезодоранс/Спреј	5% W/V
Сирћетна киселина жлезде	5% V/V
Вагизил крема	5% W/V

W/V = тежина према запремини; V/V = запремина по запремини.

¹ Финална концентрација представља финалну концентрацију у узорку када се тестира на Panther инструменту.

² Интерференција је уочена код слузи при ≥2% V/V и није примећена при 1,5% V/V.

³ Интерференција је уочена са тиконазолом 6,5% масти при 5% V/V и није примећена при 1% W/V.

⁴ Интерференција је уочена са вагиналним хидратантним гелом при ≥0,5% V/V и није примећена при 0,4% W/V.

Прецизност у оквиру лабораторије

Прецизност у оквиру лабораторије је процењена на три Panther система на једној локацији. Три оператера су спровела тестирања током 21 дана и три серије реагенаса. Сваки оператер је изводио два теста дневно користећи панел од 11 чланова. Свака серија је садржала три понављања сваког члана панела.

Чланови панела су направљени тако да буду SVSM негативни за врсте *Lactobacillus*, *G. vaginalis* и *A. vaginae*. Десет чланова панела садржало је лизате ћелија најмање једног од следећих микроорганизама: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* или *A. vaginae*; припремљене су различите комбинације бактерија ради представљања разноврсности циљаних BV комбинација организама присутних у вагиналним узорцима. Десет чланова панела било је усмерено на резултате: BV негативан (<5% BV позитивних), BV високо негативан (20–80% BV позитивних), BV ниско позитиван (≥95% BV позитивних укупно), BV умерено позитиван (100% BV позитивних). Један негативни члан панела садржао је матрицу без додатих циљних анализата.

Проценат BV позитивних резултата за сваки панел приказан је у Табела 14. Варијабилност сигнала (TTime) Aptima BV теста израчуната је за сваку мету код позитивних чланова панела. Варијабилност израчуната између оператера, инструмената, дана, серија, понављања, унутар понављања и укупно, приказана је у Табела 15 до Табела 17.

Табела 14: Позитивност на бактеријску вагинозу у панелима прецизности

Панел Опис	Позитивност на BV/ Укупно, n	Очекивана BV Позитивност	Позитивност на BV (95% CI)
SVSM	0/168	0%	0 (0,0 – 1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i> BV негативно	0 /168	<5%	0 (0,0 – 1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> BV високо негативно	76 /168	20 – 80%	45,2 (37,9 – 52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV високо негативно	131/165 ¹	20 – 80%	79,4 (72,6 – 84,9)
<i>G. vaginalis</i> BV ниско позитивно	168/168	≥95%	100 (98,4 – 100,0)
<i>A. vaginae</i> BV ниско позитивно	168/168	≥95%	100 (98,4 – 100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> BV ниско позитивно	168/168	≥95%	100 (98,4 – 100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV ниско позитивно	168/168	≥95%	100 (98,4 – 100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV ниско позитивно	168/168	≥95%	100 (98,4 – 100,0)
<i>G. vaginalis</i> BV умер. позитивно	168/168	100%	100 (98,4 – 100,0)
<i>A. vaginae</i> BV умер. позитивно	168/168	100%	100 (98,4 – 100,0)

¹ Три неважећа резултата је искључено из анализе.

Табела 15: Варијабилност сигнала за *Lactobacillus* позитивне чланове панела

Панел Опис	N	Средњи TTime ¹	Између оператера		Између инструмената		Између дана		Између серија		Између циклуса		Унутар циклуса		Укупно	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV негативно ²	168	19,87	0,10	0,49	0,16	0,80	0,14	0,71	1,03	5,18	0,17	0,09	0,18	0,93	1,08	5,46
<i>L. crispatus</i> BV високо негативно ²	168	23,95	0,11	0,47	0,12	0,52	0,19	0,79	1,22	5,11	0,18	0,77	0,28	1,15	1,29	5,40
<i>L. crispatus</i> BV високо негативно ³	165 ⁴	22,40	0,09	0,40	0,17	0,74	0,20	0,87	1,22	5,47	0,09	0,39	0,27	1,21	1,29	5,74
<i>L. jensenii</i> BV ниско позитивно ²	168	24,80	0,10	0,38	0,14	0,57	0,14	0,57	1,33	5,35	0,17	0,69	0,25	1,01	1,38	5,56
<i>L. crispatus</i> BV ниско позитивно ³	168	23,51	0,15	0,63	0,09	0,40	0,17	0,73	1,36	5,77	0,10	0,44	0,31	1,31	1,42	6,02

CV = коефицијент варијације; SD = стандардна девијација; TTime = праг времена.

¹ TTime је приказано само за *Lactobacillus*.

² Члан панела садржи 2 различита организма: резултати су приказани само за компоненту *Lactobacillus*.

³ Члан панела садржи 3 различита организма: резултати су приказани само за компоненту *Lactobacillus*.

⁴ Три неважећа резултата је искључено из анализе.

Напомена: Варијабилност неких фактора може бити нумерички негативна. Ово се може десити ако је варијабилност због тих фактора веома мала. У овим случајевима, SD и CV се приказују као 0,00.

Табела 16: Варијабилност сигнала за чланове панела *G. vaginalis*

Панел Опис	N	Средњи TTime ¹	Између оператера		Између инструмената		Између дана		Између серија		Између циклуса		Унутар циклуса		Укупно	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> BV високо негативно ²	168	17,11	0,00	0,00	0,18	1,08	0,17	0,99	0,47	2,75	0,17	0,96	0,16	0,94	0,58	3,39
<i>G. vaginalis</i> BV високо негативно ³	165 ⁴	15,71	0,00	0,00	0,19	1,19	0,18	1,12	0,48	3,05	0,11	0,72	0,12	0,79	0,57	3,62
<i>G. vaginalis</i> BV ниско позитивно	168	15,80	0,00	0,00	0,16	1,00	0,14	0,89	0,43	2,70	0,15	0,97	0,15	0,92	0,52	3,30
<i>G. vaginalis</i> BV умер. позитивно	168	14,46	0,00	0,00	0,17	1,18	0,05	0,35	0,38	2,63	0,16	1,09	0,18	1,25	0,48	3,35
<i>G. vaginalis</i> BV ниско позитивно ²	168	15,01	0,00	0,00	0,14	0,93	0,14	0,91	0,40	2,67	0,16	1,08	0,13	0,86	0,49	3,28
<i>G. vaginalis</i> BV ниско позитивно ³	168	14,06	0,00	0,00	0,16	1,11	0,15	1,09	0,39	2,75	0,14	0,99	0,16	1,16	0,49	3,51

CV = коефицијент варијације; Mod = умерено; SD = стандардна девијација; TTime = праг времена.

¹ TTime је приказано само за *G. vaginalis*.

² Члан панела садржи 2 различита организма: резултати су приказани само за компоненту *G. vaginalis*.

³ Члан панела садржи 3 различита организма: резултати су приказани само за компоненту *G. vaginalis*.

⁴ Три неважећа резултата је искључено из анализе.

Напомена: Варијабилност неких фактора може бити нумерички негативна. Ово се може десити ако је варијабилност због тих фактора веома мала. У овим случајевима, SD и CV се приказују као 0,00.

Табела 17: Варијабилност сигнала за *A. vaginae* позитивне чланове панела

Панел Опис	N	Средњи TTime ¹	Између оператера		Између инструмената		Између дана		Између серија		Између циклуса		Унутар циклуса		Укупно	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV негативно ²	168	18,20	0,02	0,11	0,25	1,36	0,15	0,84	0,58	3,17	0,19	1,02	0,19	1,05	0,70	3,84
<i>A. vaginae</i> BV високо негативно ³	165 ⁴	16,56	0,00	0,00	0,25	1,53	0,18	1,11	0,56	3,38	0,13	0,79	0,12	0,70	0,67	4,02
<i>A. vaginae</i> BV ниско позитивно	168	15,11	0,00	0,00	0,19	1,25	0,15	0,97	0,51	3,40	0,12	0,82	0,12	0,78	0,59	3,92
<i>A. vaginae</i> BV ниско позитивно ²	168	15,13	0,00	0,00	0,20	1,30	0,12	0,80	0,51	3,34	0,14	0,89	0,16	1,07	0,59	3,92
<i>A. vaginae</i> BV умер. позитивно	168	14,13	0,08	0,54	0,21	1,50	0,17	1,21	0,51	3,63	0,08	0,57	0,20	1,40	0,62	4,41
<i>A. vaginae</i> BV ниско позитивно ²	168	15,78	0,03	0,16	0,17	1,09	0,10	0,65	0,50	3,17	0,16	1,00	0,12	0,75	0,57	3,64
<i>A. vaginae</i> BV ниско позитивно ³	168	15,61	0,00	0,00	0,23	1,47	0,15	0,94	0,51	3,29	0,10	0,66	0,18	1,15	0,62	3,95

CV = коефицијент варијације; Mod = умерено; SD = стандардна девијација; TTime = праг времена.

¹ TTime је приказано само за *A. vaginae*.

² Члан панела садржи 2 различита организма: резултати су приказани само за компоненту *A. vaginae*.

³ Члан панела садржи 3 различита организма: резултати су приказани само за компоненту *A. vaginae*.

⁴ Три неважећа резултата је искључено из анализе.

Напомена: Варијабилност неких фактора може бити нумерички негативна. Ово се може десити ако је варијабилност због тих фактора веома мала. У овим случајевима, SD и CV се приказују као 0,00.

Библиографија

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.

Контакт информације и историја ревизија



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Спонзор за Аустралију
Hologic (Аустралија и Нови
Зеланд) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

За адресу е-поште и број телефона техничке и корисничке подршке за одређену земљу, посетите www.hologic.com/support.

Озбиљне инциденте у вези са медицинским средством у Европској унији треба пријавити произвођачу и надлежном органу државе чланице у којој корисник и/или пацијент имају пријављено пребивалиште.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion и повезани логотипи су заштитни знаци и/или регистровани заштитни знаци компаније Hologic, Inc. и/или њених подружница у Сједињеним Америчким Државама и/или другим земљама.

Сви остали заштитни знаци, регистровани заштитни знаци и називи производа који се могу појавити у овом упутству су власништво њихових власника.

Овај производ може бити заштићен једним или више патената САД који су наведени на адреси www.hologic.com/patents.

©2019–2025 Hologic, Inc. Сва права задржана.

AW-31481-3901 Рев. 001

2025-05

Историја ревизија	Датум	Опис
AW-31481-3901 Рев. 001	Мај 2025.	Ова верзија усклађена је са AW-31481-001 Рев. 002 (This version aligns with AW-31481-001 Rev. 002)