

## Aptima® BV Assay

Gebrauchsanweisung  
Zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum  
Nur Rx

<b>Allgemeine Informationen</b> .....	<b>2</b>
Verwendungszweck .....	2
Zusammenfassung und Testerklärung .....	2
Verfahrensprinzipien .....	3
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen .....	3
Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien .....	7
Probenentnahme und -lagerung .....	8
<b>Panther System</b> .....	<b>9</b>
Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien .....	9
Erforderliche und nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien .....	10
Optionale Materialien .....	11
Testverfahren mit dem Panther System .....	12
Verfahrenshinweise .....	15
<b>Qualitätskontrolle</b> .....	<b>17</b>
Assay-Kalibrierung .....	17
Negativ- und Positivkontrollen .....	17
Interne Kontrolle .....	17
<b>Testauswertung</b> .....	<b>18</b>
<b>Einschränkungen</b> .....	<b>19</b>
<b>Erwartete Werte mit dem Panther System</b> .....	<b>21</b>
<b>Leistung des Assay auf dem Panther System</b> .....	<b>22</b>
Reproduzierbarkeit .....	22
<b>Klinische Leistung des Panther Systems</b> .....	<b>24</b>
<b>Analytische Leistung des Panther Systems</b> .....	<b>30</b>
Analytische Sensitivität .....	30
Analytische Inklusivität .....	30
Kreuzreakтивität und mikrobielle Interferenz .....	30
Interferenz .....	32
Präzision innerhalb des Labors .....	33
<b>Literatur</b> .....	<b>36</b>
<b>Kontaktinformationen und Änderungsprotokoll</b> .....	<b>37</b>

## Allgemeine Informationen

### Verwendungszweck

Der Aptima® BV Assay ist ein *In-vitro*-Nukleinsäure-Amplifikationstest, der die transkriptionsvermittelte Amplifikation (TMA) in Echtzeit für die Detektion und Quantifizierung von ribosomaler RNA (rRNA) aus Bakterien verwendet, die mit bakterieller Vaginose (BV) in Zusammenhang stehen, einschließlich *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* und *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) und *Atopobium vaginae* (*A. vaginae*). Der Assay meldet ein qualitatives Ergebnis für BV und meldet keine Ergebnisse für einzelne Organismen. Der Assay dient der Unterstützung bei der Diagnose von BV auf dem automatischen Panther® System unter Verwendung der vom Kliniker entnommenen vaginalen Abstriche und der von den Patienten (selbst) durchgeführten vaginalen Abstriche von Frauen mit einer klinischen Präsentation, die mit der Vaginitis und/oder Vaginose übereinstimmt.

### Zusammenfassung und Testerklärung

Das Vaginitis-Syndrom ist durch ein Spektrum von Beschwerden gekennzeichnet: Reizung von Vagina und Vulva, Geruchsbildung, Ausfluss und Juckreiz (1). Zu den Ursachen der Vaginitis gehören mechanische und chemische Faktoren (Damenhygieneprodukte, empfängnisverhütende Mittel usw.) sowie Infektionserreger (1). Bis zu 90 % der infektiösen Vaginitisfälle werden durch BV, vulvo-vaginale Candidose (Candida-Vaginitis, CV) und Trichomoniasis (*Trichomonas vaginalis*, TV) (2) verursacht. BV wurde bei 22–50 % der symptomatischen Patientinnen diagnostiziert, CV bei 17–39 % und TV bei 4–35 % (1, 2).

BV ist für die Mehrheit der Fälle von infektiöser Vaginitis verantwortlich. BV charakterisiert sich durch eine Veränderung der von einer *Lactobacillus*-Art dominierten vaginalen Mikrobiota zu einer polymikrobiellen Anaerobier-dominierten Mikrobiota, die *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptokokken*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mykoplasmen* und mit BV assoziierte Bakterien (3) umfasst. Diese Veränderung in der vaginalen Mikrobiota wird mit dem Einsetzen von klinischen Symptomen nach Amsel assoziiert, die durch biochemische und zytologische Veränderungen im vaginalen Milieu entstehen, die für BV pathognomonisch sind (11). BV wurde mit entzündlichen Beckenerkrankungen (4), Zervizitis (5), einem erhöhten Erkrankungsrisiko für STIs wie Chlamydien, Gonorrhö, HSV und HIV (6, 7, 8), Fehlgeburten und Frühgeburten assoziiert (9, 10).

Die Diagnose von BV auf Basis klinischer Kriterien (vaginaler pH-Wert, Vorhandensein von Clue Cells, Whiff-Test und Ausfluss) wurde von Amsel vorgeschlagen (11). Nugent et al. schlugen eine Klassifizierung für BV auf Basis einer mikroskopischen Beschreibung der beobachteten Bakterientypen mittels Gram-Färbung in Vaginalabstrichen vor (12). Jüngste Studien deuten darauf hin, dass molekulare Diagnoseinstrumente zur Verbesserung der BV-Diagnose von Vorteil wären und dass die Nukleinsäureamplifikation, die auf verschiedene mit BV assoziierte Bakterien abzielt, genutzt werden könnte (13).

Der Aptima BV Assay ist ein Echtzeit-TMA-Assay, der für die Verwendung auf dem automatisierten Panther System entwickelt wurde, das RNA-Marker aus der *Lactobacillus*-Artengruppe (*L. gasseri*, *L. crispatus* und *L. jensenii*), *G. vaginalis* und *A. vaginae* bei vom Kliniker sowie bei von den Patientinnen selbst durchgeführten Vaginalabstrichen von symptomatischen Frauen nachweist und unterscheidet. Der Aptima BV Assay verwendet einen Algorithmus, um ein qualitatives Ergebnis für BV basierend auf dem Nachweis von Zielorganismen zu melden. Der Aptima BV Assay enthält eine interne Kontrolle (IC).

## Verfahrensprinzipien

Der Aptima BV Assay umfasst drei Hauptschritte, die alle in einem einzigen Röhrchen im Panther System stattfinden: Target Capture, Target-Amplifikation durch TMA und Detektion der Amplifikationsprodukte (Amplikons) mithilfe von fluoreszenzmarkierten Sonden (Torches). Der Assay beinhaltet eine IC in jedem Test, um das Nukleinsäure-Capture, die Amplifikation und die Detektion zu überprüfen.

Die Proben werden in ein Röhrchen mit einem Aptima® Probentransportmedium (STM) überführt, das die Zellen lysiert, die RNA freisetzt und sie vor Abbau während der Lagerung schützt. Wenn der Aptima BV Assay durchgeführt wird, hybridisieren Capture-Oligonukleotide mit hoch konservierten Regionen der Target-RNA, falls in der Patientinnenprobe vorhanden. Das hybridisierte Target wird anschließend an magnetische Mikropartikel gebunden, die dann in einem Magnetfeld von der Patientenprobe getrennt werden. Irrelevante Bestandteile werden durch Waschschriften aus dem Reaktionsröhren entfernt.

Die Target-Amplifikation findet durch TMA statt, eine transkriptionsbasierte Nukleinsäureamplifikationsmethode, bei der zwei Enzyme, die reverse Transkriptase des MMLV (Moloney murines Leukämievirus) und die T7-RNA-Polymerase zum Einsatz kommen. Die reverse Transkriptase wird zur Erzeugung einer DNA-Kopie der Target-RNA-Sequenz, die eine Promotersequenz für T7-RNA-Polymerase hinzufügt, verwendet. T7-RNA-Polymerase produziert mehrere Kopien des RNA-Amplikons vom Template der DNA-Kopie.

Die Detektion wird erreicht, indem einzelsträngige Nukleinsäure-Sonden (Torches) verwendet werden, die während der Amplifikation des Targets vorhanden sind und spezifisch und in Echtzeit an das Amplikon hybridisieren. Jede Sonde hat einen Fluorophor und einen Quencher. Der Quencher unterdrückt die Fluoreszenz des Fluorophors, wenn die Sonde nicht an das Amplikon hybridisiert wird. Bindet die Sonde jedoch an das Amplikon, wird das Fluorophor vom Quencher getrennt und gibt bei Anregung mit einer Lichtquelle ein Signal mit einer bestimmten Wellenlänge ab. Das Panther System erkennt und unterscheidet zwischen vier Fluoreszenzsignalen entsprechend der *Lactobacillus*-Gruppe, *A. vaginalae*, *G. vaginalis* und IC-Amplifikationsprodukten. Die Panther Systemsoftware vergleicht die Signalentstehungszeiten für jeden Zielorganismus mit den Kalibrierungsinformationen, um den BV-Positiv- oder Negativstatus jeder Probe zu bestimmen.

## Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung

Die SSP (Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung, Summary of Safety and Performance) ist in der Europäischen Datenbank für Medizinprodukte (Eudamed) verfügbar und dort mit den Gerätekennungen (Basis UDI-DI) verknüpft. Die SSP für den Aptima BV Assay finden Sie unter der grundlegenden eindeutigen Gerätekennung (Basic Unique Device Identifier, BUDI): **54200455DIAGAPTBV**.

## Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- A. Zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum.
- B. Für den professionellen Einsatz.
- C. Zur Verringerung des Risikos ungültiger Ergebnisse sollten Sie vor der Durchführung des Assays auf dem Panther System die *Panther/Panther Fusion® System Operator's Manual for procedural information (Bedienungsanleitung für Verfahrenshinweise für das Panther/Panther Fusion System)* vollständig durchlesen.

- D. Dieses Verfahren sollte nur von Personen durchgeführt werden, die in der Anwendung des Aptima BV Assays und in der Handhabung potenziell infektiösen Materials angemessen geschult sind. Bei Materialverschüttung sind die betroffenen Flächen unter Einhaltung entsprechender vor Ort gültiger Verfahren sofort zu desinfizieren.
- E. Zusätzliche spezifische Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und Verfahren zur Einschränkung von Kontamination für das Panther System finden Sie im *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System).

### Laborbezogen

- F. Nur die im Lieferumfang enthaltenen oder angegebenen Einweg-Laborprodukte verwenden.
- G. Die normalen Vorsichtsmaßnahmen im Labor ergreifen. In den ausgewiesenen Arbeitsbereichen nicht essen, trinken oder rauchen. Ungeputzte Einweghandschuhe, Augenschutz und Laborkittel beim Umgang mit Proben und Kitreagenzien tragen. Nach der Handhabung von Proben und Kitreagenzien die Hände gründlich waschen.
- H. Arbeitsflächen, Pipetten und andere Geräte müssen regelmäßig mit einer 2,5%igen bis 3,5%igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung dekontaminiert werden.
- I. Sämtliches Material, das mit den Proben und Reagenzien in Kontakt gekommen ist, gemäß den geltenden regionalen, nationalen und internationalen Vorschriften entsorgen. Alle Arbeitsflächen gründlich reinigen und desinfizieren.
- J. Anwendung guter Standardpraktiken für Molekularbiologie-Labore, einschließlich Überwachung der Laborumgebung. Siehe *Verfahrenshinweise* für empfohlenes Überwachungsprotokoll für Laborkontamination für das Panther System.

### Probenbezogen

- K. Die Verfallsdaten auf den Probenentnahmekits beziehen sich auf die Entnahmestelle und nicht die Testeinrichtung. Zu irgendeinem Zeitpunkt vor dem Verfallsdatum des Probenentnahmekits gesammelte Proben, die gemäß der Packungsbeilage transportiert und gelagert wurden, sind gültig für Tests, selbst wenn das Verfallsdatum auf dem Entnahmeröhrchen überschritten wurde.
- L. Patientenproben können infektiös sein. Bei der Durchführung dieses Assays sind die allgemein gültigen Vorsichtsmaßnahmen zu befolgen. Entsprechend den vor Ort geltenden Bestimmungen sind angemessene Handhabungs- und Entsorgungsmethoden festzulegen. Dieses Diagnoseverfahren sollte nur von Personen durchgeführt werden, die in der Anwendung des Aptima BV Assays und in der Handhabung infektiösen Materials entsprechend geschult sind.
- M. Kreuzkontamination während der Probenhandhabungsschritte vermeiden. Die Proben können sehr hohe Konzentrationen von Organismen aufweisen. Es ist sicherzustellen, dass die Probenbehälter verschiedener Patienten bei der Probenhandhabung im Labor nicht miteinander in Berührung kommen. Die Handschuhe wechseln, wenn diese mit Proben in Kontakt kommen.

- N. Um eine Kreuzkontamination zu vermeiden, ist bei der Entsorgung gebrauchter Materialien darauf zu achten, dass sie nicht über andere Behälter geführt werden.
- O. Um die Probenintegrität zu wahren, müssen während des Probenversands die ordnungsgemäßen Lagerungsbedingungen aufrechterhalten werden. Die Probenstabilität unter anderen Versandbedingungen als den hier empfohlenen wurde nicht untersucht.
- P. Wenn das Labor ein Transportröhrchen des Aptima® Multitest-Probenentnahmekits für Abstriche ohne Tupfer, mit zwei Tupfern, mit einem Reinigungstupfer oder einem nicht von Hologic gelieferten Tupfer erhält, muss die Probe abgelehnt werden.
- Q. Nach der Punktion kann unter bestimmten Bedingungen aus den Verschlüssen der Aptima-Transportröhrchen Flüssigkeit auslaufen. Befolgen Sie die Anweisungen in *Testverfahren mit dem Panther System*, um das zu verhindern.

### Assaybezogen

- R. Die verschlossenen Reagenzien müssen bei den angegebenen Temperaturen gelagert werden. Die Assayleistung kann durch Verwendung von falsch gelagerten Assay-Reagenzien beeinträchtigt sein. Siehe *Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien* und *Testverfahren mit dem Panther System* für weitere Informationen.
- S. Bei der Handhabung von Kontrollen sind die allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen zu befolgen.
- T. Eine Kontamination der Reagenzien mit Mikroben und Ribonuklease vermeiden.
- U. Nach Ablauf des Verfallsdatums die Reagenzien-, Kontrollen- und Kalibrator-Kits nicht verwenden.
- V. Assay-Reagenzien aus Kits mit verschiedenen Hauptchargennummern nicht austauschen, vermischen oder kombinieren. Kontrollen, der Kalibrator und Assayflüssigkeiten können untereinander ausgetauscht werden.
- W. Assay-Reagenzien oder Flüssigkeiten nur auf ausdrückliche Anweisung miteinander kombinieren. Reagenzien und Flüssigkeiten nicht nachfüllen. Das Panther System überprüft die Reagenzien-Füllstände.
- X. Einige Reagenzien in diesem Kit sind mit Gefahrenhinweisen versehen.

**Hinweis:** Die Informationen zu Gefahrenhinweisen für die Kennzeichnung weltweit vermarkteter Produkte spiegeln die Einstufungen der Sicherheitsdatenblätter (Safety Data Sheets, SDS) für die USA und für Europa wider. Informationen zu spezifischen Gefahrenhinweisen für Ihre Region sind im regionsspezifischen SDB in der Sicherheitsdatenblatt-Sammlung unter [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com) zu finden. Weitere Informationen zu anderen Symbolen finden Sie in der Symbollegende auf [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

<b>Gefahreninformationen für Europa</b>	
<b>Amplifikationsreagenz</b>	<i>Magnesiumchlorid 60 - 65 %</i>
—	H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen.
<b>Enzymreagenz</b>	<i>HEPES 1 - 5 %</i> <i>Triton X-100 1 - 5 %</i>
—	H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen.
<b>Enzymrekonstitutionsreagenz</b>	<i>Glycerin 20 - 25 %</i> <i>Triton X-100 5 - 10 %</i> <i>HEPES 1 - 5 %</i>
—	H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen.
<b>Promotorreagenz</b>	<i>Magnesiumchlorid 35 - 40 %</i>
—	H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen.
<b>Target Capture-Reagenz</b>	<i>HEPES 5-10 %</i> <i>EDTA 1-5 %</i> <i>Lithiumhydroxid, Monohydrat 1 - 5 %</i>
—	H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen.

## Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien

- A. Die folgende Tabelle zeigt die Lagerungsbedingungen und die Stabilität der Reagenzien, des Kalibrators und der Kontrollen.

Reagenz	Lagerung im ungeöffneten Zustand	Offenes Kit (rekonstituiert)	
		Lagerung	Stabilität
Amplifikationsreagenz	2 °C bis 8 °C	K.A.	K.A.
Amplifikationsrekonstitutionslösung	15 °C bis 30 °C	2 °C bis 8 °C	30 Tage <sup>1</sup>
Enzymreagenz	2 °C bis 8 °C	K.A.	K.A.
Enzymrekonstitutionslösung	15 °C bis 30 °C	2 °C bis 8 °C	30 Tage <sup>1</sup>
Promotorreagenz	2 °C bis 8 °C	K.A.	K.A.
Promotorrekonstitutionslösung	15 °C bis 30 °C	2 °C bis 8 °C	30 Tage <sup>1</sup>
Target Capture-Reagenz	15 °C bis 30 °C	15 °C bis 30 °C <sup>2</sup>	30 Tage <sup>1</sup>
Positivkalibrator	2 °C bis 8 °C	K.A.	Fläschchen für den Einmalgebrauch
Negativkontrolle	2 °C bis 8 °C	K.A.	Fläschchen für den Einmalgebrauch
Positivkontrolle	2 °C bis 8 °C	K.A.	Fläschchen für den Einmalgebrauch
Interne Kontrolle	2 °C bis 8 °C	K.A.	Fläschchen für den Einmalgebrauch

<sup>1</sup> Wenn Reagenzien aus dem Panther System genommen werden, sind sie sofort wieder bei ihren jeweiligen Lagerungstemperaturen aufzubewahren.

<sup>2</sup> Lagerbedingung für Target Capture-Arbeitsreagenz (Target Capture-Reagenz mit interner Kontrolle hinzugefügt).

- B. Alle unbenutzten rekonstituierten Reagenzien und das Target Capture-Arbeitsreagenz (working Target Capture Reagent, wTCR) nach 30 Tagen oder nach Ablauf des Verfallsdatums der Hauptcharge (das frühere Datum ist ausschlaggebend) entsorgen.
- C. Das Assay-Kit mit 100 Tests kann bis zu 8 Mal auf das Panther System geladen werden.  
Das Assay-Kit mit 250 Tests kann bis zu 5 Mal auf das Panther System geladen werden.  
Das Laden von Reagenzien wird jedes Mal im System-Protokoll vermerkt.
- D. Die Promotorreagenz-Flasche des Assay-Kits mit 250 Tests hat die gleiche Größe wie die Enzymreagenz-Flasche. Nach dem Einsetzen der Promotorreagenz-Flasche in den Probenständer prüfen, ob die Flasche vollständig heruntergedrückt ist.
- E. Im Panther System aufbewahrte Reagenzien sind im Gerät 120 Stunden stabil.
- F. Bei Handhabung und Lagerung der Reagenzien Kreuzkontamination vermeiden.  
Sämtliche rekonstituierten Reagenzien jedes Mal vor Lagerung mit neuen Reagenzienverschlüssen verschließen.
- G. Das Promotorreagenz und das rekonstituierte Promotorreagenz sind lichtempfindlich.  
Diese Reagenzien sind lichtgeschützt zu lagern und für die Anwendung vorzubereiten.
- H. Reagenzien nicht einfrieren.

## Probenentnahme und -lagerung

**Hinweis:** Alle Patientenproben sind als potenziell infektiös zu handhaben. Es sind allgemeine Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

**Hinweis:** Achten Sie bei den Schritten, die eine Handhabung von Proben erfordern, darauf, eine Kreuzkontamination zu vermeiden. Bei der Entsorgung gebrauchter Materialien ist beispielsweise darauf zu achten, dass sie nicht über andere Behälter geführt werden.

Vaginale Abstrichproben können mit dem Aptima BV Assay getestet werden. Die Assay-Leistung wurde ausschließlich mit Proben ermittelt, die mit folgendem Kit gewonnen wurden:

- Aptima Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit

### A. Probenentnahme

Die Anleitung zur Probengewinnung ist in der Packungsbeilage des entsprechenden Probenentnahmekits enthalten.

### B. Probentransport und -lagerung vor dem Test

Für Proben mit dem Aptima BV Assay sollten nur die folgenden Lagerbedingungen verwendet werden.

#### 1. Abstrichproben

- a. Option 1: Nach der Entnahme können Abstrichproben in Transportröhrchen bei 2 °C bis 8 °C für einen Zeitraum von maximal 30 Tagen gelagert werden. Sollte eine längere Lagerung erforderlich sein, können die Proben bei –20 °C oder –70 °C für weitere 60 Tage gelagert werden.
- b. Option 2: Nach der Entnahme können Abstrichproben in Transportröhrchen bei 15 °C bis 30 °C für einen Zeitraum von maximal 30 Tagen gelagert werden.

### C. Probenlagerung nach dem Test

1. Die bereits getesteten Proben müssen aufrecht stehend in einem Ständer gelagert werden.
2. Die Probentransportröhrchen sind mit einem neuen Barrierefilm aus sauberer Kunststofffolie zu umschließen.
3. Wenn getestete Proben eingefroren oder versandt werden müssen, entfernen Sie die durchstechbaren Kappen und setzen Sie neue undurchlässige Kappen auf die Probentransportröhrchen. Wenn Proben zum Test an eine andere Einrichtung versendet werden müssen, müssen die empfohlenen Temperaturen eingehalten werden.
4. Vor der Entfernung des Verschlusses müssen die Probentransportröhrchen 5 Minuten bei einer relativen Zentrifugalkraft (RCF) von  $420 \pm 100$  zentrifugiert werden, damit sich die gesamte Flüssigkeit am Boden des Gefäßes sammelt. **Spritzer und Kreuzkontamination vermeiden.**

**Hinweis:** Ein Versand der Patientenproben muss in Übereinstimmung mit geltenden nationalen, internationalen und regionalen Frachtbestimmungen erfolgen.

## Panther System

Die Reagenzien für den Aptima BV Assay auf dem Panther System sind unten aufgeführt.  
Die Symbole zur Identifikation der Reagenzien sind neben den Reagenzbezeichnungen angegeben.

### Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien

#### Aptima BV Assay-Kit

100 Tests: 2 Assay-Schachteln, 1 Kalibrator-Kit und 1 Kit mit Kontrollen  
(Kat.- Nr. PRD-05186)

250 Tests: 2 Assay-Schachteln, 1 Kalibrator-Kit und 1 Kit mit Kontrollen  
(Kat.- Nr. PRD-07662)

**Aptima BV Assay, gekühlte Schachtel (Schachtel 1 von 2)**  
(Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)

Symbol	Komponente	Menge	
		Kit für 250 Tests	Kit für 100 Tests
A	<b>Amplifikationsreagenz</b> <i>Nicht-infektöse Nukleinsäuren, getrocknet, in gepufferter Lösung.</i>	1 Fläschchen	1 Fläschchen
E	<b>Enzymreagenz</b> <i>Reverse Transkriptase und RNA-Polymerase, getrocknet, in HEPES-gepufferter Lösung.</i>	1 Fläschchen	1 Fläschchen
PRO	<b>Promotorreagenz</b> <i>Nicht-infektöse Nukleinsäuren, getrocknet, in gepufferter Lösung.</i>	1 Fläschchen	1 Fläschchen
IC	<b>Interne Kontrolle</b> <i>Nicht-infektöse RNA-Nukleinsäuren in gepufferter Lösung.</i>	1 x 0,56 ml	1 x 0,3 ml

**Aptima BV Assay, Raumtemperatur-Schachtel (Schachtel 2 von 2)**  
(Lagerung bei 15 °C bis 30 °C nach Empfang)

Symbol	Komponente	Menge	
		Kit für 250 Tests	Kit für 100 Tests
AR	<b>Amplifikationsrekonstitutionslösung</b> <i>Wässrige Lösung mit Glyzerol und Konservierungsmitteln.</i>	1 x 18,5 ml	1 x 7,2 ml
ER	<b>Enzymrekonstitutionslösung</b> <i>HEPES-gepufferte Lösung mit oberflächenaktiver Substanz und Glyzerol.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 5,8 ml

**Aptima BV Assay, Raumtemperatur-Schachtel (Schachtel 2 von 2)  
(Lagerung bei 15 °C bis 30 °C nach Empfang) (Fortsetzung)**

Symbol	Komponente	Menge	
		Kit für 250 Tests	Kit für 100 Tests
PROR	Promotorrekonstitutionslösung <i>Wässrige Lösung mit Glycerol und Konservierungsmitteln.</i>	1 x 11,9 ml	1 x 4,5 ml
TCR	Target Capture-Reagenz <i>Gepufferte Salzlösung mit nicht-infektiösen Nukleinsäuren und magnetischen Partikeln.</i>	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml
	Rekonstitutionsverbindungsstücke	3	3
	Barcode-Blatt für Hauptcharge	1 Blatt	1 Blatt

**Aptima BV Assay-Kalibrator-Kit (PRD-05188) (Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)**

Symbol	Komponente	Menge
PCAL	Positivkalibrator <i>Nicht-infektiöse Nukleinsäuren in Pufferlösung.</i>	5 x 2,8 ml
	Barcode-Etikett des Kalibrators	1 Blatt

**Aptima BV Assay-Kontrollenkit (PRD-05187) (Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)**

Symbol	Komponente	Menge
KONTROLLE-	Negativkontrolle <i>Nicht infektiöse, kultivierte L. crispatus-Zellen in gepufferter Lösung.</i>	5 x 1,7 ml
KONTROLLE+	Positivkontrolle <i>Nicht infektiöse, kultivierte G. vaginalis- und A. vaginae-Zellen in gepufferter Lösung.</i>	5 x 1,7 ml
	Barcode-Etikett der Kontrolle	1 Blatt

**Erforderliche und nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien**

**Hinweis:** Die von Hologic erhältlichen Materialien sind mit der Katalognummer aufgeführt, sofern nicht anders angegeben.

Material	Kat.- Nr.
Panther® System	303095
Panther Fusion® System	PRD-04172
Panther® System Continuous Fluids and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® BV Assay-Kalibrator-Kit	PRD-05188
Aptima® BV Assay-Kontrollenkit	PRD-05187

**Material**

<b>Material</b>	<b>Kat.- Nr.</b>
Panther Durchlaufkit für Echtzeitassays (nur für Echtzeitassays)	PRD-03455 (5000 Tests)
<i>Aptima® Assayflüssigkeitskit (auch als Universal-Flüssigkeitskit bezeichnet) Enthält Aptima® Waschlösung, Aptima® Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima® Ölreagenz</i>	303014 (1000 Tests)
Multi-Röhrchen-Einheiten (MTU)	104772-02
Panther® Entsorgungsbeutel-Kit	902731
Panther® Abfallabdeckung	504405
oder Panther System-Durchlaufkit <i>Wenn Echtzeit- und Nicht-Echtzeit-TMA-Assays gleichzeitig laufen Enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen, Auto Detect und Assayflüssigkeiten</i>	303096 (5000 Tests)
Aptima Assayflüssigkeitskit <i>Enthält Aptima Waschlösung, Aptima Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima Ölreagenz</i>	303014 (1000 Tests)
Multi-Röhrchen-Einheiten (MTU)	104772-02
Spitzen, 1000 µl gefiltert, leitfähig, zur Flüssigkeitsstandmessung, Einwegmaterial. <i>Nicht alle Produkte sind in allen Regionen verfügbar. Wenden Sie sich an Ihren Vertreter, um regionsspezifische Informationen zu erhalten</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima® Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit	PRD-03546
Bleichmittel, 5,0 % bis 8,25 % (0,7 M bis 1,16 M) Natriumhypochloritlösung	—
Ungepuderte Einweghandschuhe	—
Aptima® durchstechbare Kappen	105668
Undurchlässige Ersatzkappen	103036A
Reagenzien-Ersatzkappen für die Kits mit 100 Tests <i>Rekonstitutionsflaschen für Amplifikations-, Enzym- und Promotorreagenz TCR-Flasche</i>	CL0041 (100 Kappen) 501604 (100 Kappen)
Reagenzien-Ersatzkappen für die Kits mit 250 Tests <i>Rekonstitutionsflasche für Amplifikationsreagenz Rekonstitutionsflaschen für Enzym- und Promotorreagenz TCR-Flasche</i>	CL0041 (100 Kappen) 501616 (100 Kappen) CL0040 (100 Kappen)
Labotischunterlagen mit Kunststoffrückseite	—
Fusselfreie Tücher	—
Pipette	—
Spitzen	—

**Optionale Materialien**

<b>Material</b>	<b>Kat.- Nr.</b>
Hologic® Bleichmittel-Verstärker für die Reinigung <i>Für die routinemäßige Reinigung von Oberflächen und Geräten</i>	302101
Wippschüttler für Röhrchen	—

## Testverfahren mit dem Panther System

**Hinweis:** Nähere Verfahrensinformationen zum Panther System finden sich in der Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System (Panther/Panther Fusion System Operator's Manual).

### A. Vorbereitung des Arbeitsbereichs

1. Die Arbeitsflächen reinigen, auf denen die Reagenzien vorbereitet werden. Wischen Sie die Arbeitsflächen mit einer 2,5%igen bis 3,5%igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung ab. Die Natriumhypochloritlösung mindestens 1 Minute auf den Flächen einwirken lassen und diese Flächen anschließend mit entionisiertem Wasser abspülen. Die Natriumhypochloritlösung darf nicht antrocknen. Decken Sie die Arbeitsfläche, auf der die Reagenzien und Proben vorbereitet werden, mit sauberen, absorbierenden Labortischunterlagen mit Kunststoffunterschicht ab.
2. Eine separate Arbeitsfläche, auf der die Proben vorbereitet werden, reinigen. Wie vorstehend (Schritt A.1) beschrieben vorgehen.
3. Alle Pipetten reinigen. Das Reinigungsverfahren wie vorstehend (Schritt A.1) beschrieben anwenden.

### B. Reagenzrekonstitution/Vorbereitung eines neuen Kits

**Hinweis:** Die Reagenzrekonstitution sollte vor Beginn von Arbeiten mit dem Panther System durchgeführt werden.

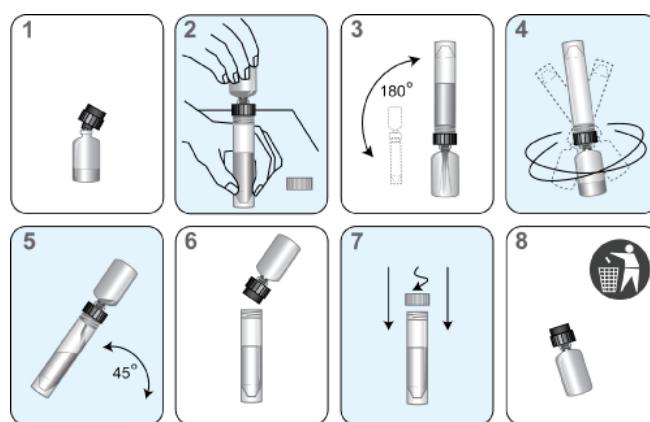
1. Vor dem Test müssen Amplifikations-, Enzym- und Promoter-Reagenzien rekonstituiert werden, indem der Inhalt der Flaschen mit gefriergetrocknetem Reagenz mit entsprechender Rekonstitutionslösung kombiniert wird.
  - a. Lassen Sie die gefriergetrockneten Reagenzien vor der Verwendung auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) aufwärmen.
  - b. Paaren Sie jede Rekonstitutionslösung mit ihrem gefriergetrockneten Reagenz. Vor Anschluss des Rekonstitutionsverbindungsstückes kontrollieren, dass Rekonstitutionslösung und Reagenz übereinstimmende Symbole auf den Etiketten aufweisen.
  - c. Die Chargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt kontrollieren, um sicherzustellen, dass die richtigen Reagenzien miteinander gepaart werden. Die Verschlüsse der Flaschen mit Rekonstitutionslösung beschriften.
  - d. Öffnen Sie das Glasfläschchen mit dem gefriergetrockneten Reagenz und stecken Sie das gekerbte Ende des Rekonstitutionsverbindungsstückes fest in die Glasfläschchenöffnung (Abbildung 1, Schritt 1).
  - e. Öffnen Sie die Flasche mit der entsprechenden Rekonstitutionslösung und legen Sie den Verschluss auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.
  - f. Halten Sie die Flasche mit der Rekonstitutionslösung auf dem Labortisch fest und stecken Sie das andere Ende des Rekonstitutionsverbindungsstückes in die Flaschenöffnung (Abbildung 1, Schritt 2).
  - g. Drehen Sie die zusammengefügten Flaschen langsam um. Lassen Sie die Lösung aus der Flasche in das Glasfläschchen ablaufen (Abbildung 1, Schritt 3).
  - h. Schwenken Sie die zusammengefügten Flaschen mindestens 10 Sekunden lang. Vermeiden Sie beim Schwenken der Flasche Schaumbildung (Abbildung 1, Schritt 4).

- i. Warten Sie mindestens 15 Minuten, um sicherzustellen, dass das gefriergetrocknete Reagenz vollständig in Lösung geht. Schwenken Sie die Flaschen erneut mindestens 10 Sekunden lang und mischen Sie anschließend die Lösung gründlich, indem Sie das Glasfläschchen leicht nach vorne und hinten kippen.
- j. Überprüfen Sie optisch, ob das Reagenz vollständig in Lösung ist und keine Puder, Klumpen oder Wellenlinien aufweist.
- k. Drehen Sie die zusammengefügten Flaschen dann wieder langsam um, damit die Lösung wieder komplett zurück in die Flasche mit der Rekonstitutionslösung fließen kann (Abbildung 1, Schritt 5).
- l. Entfernen Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück und das Glasfläschchen (Abbildung 1, Schritt 6).
- m. Verschließen Sie die Plastikflasche wieder entweder mit dem aufbewahrten, beschrifteten Verschluss, der dem Reagenz entspricht, oder mit einem neuen Verschluss. Achten Sie darauf, die Verschlüsse nicht zu verwechseln. Schreiben Sie die Initialen des Anwenders und das Rekonstitutionsdatum auf das Etikett (Abbildung 1, Schritt 7).
- n. Entsorgen Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück und Glasfläschchen (Abbildung 1, Schritt 8).
- o. Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Laden in das Panther System durch vorsichtiges Umdrehen gründlich durch.

**Option:** Ein zusätzliches Mischen der Amplifikations-, Enzym- und Promotorreagenzien ist zulässig, wenn die wieder verschlossenen Plastikflaschen bei mäßiger Geschwindigkeit auf einen Wippschüttler für Röhrchen gestellt und mindestens 5 Minuten geneigt werden. Stellen Sie sicher, dass die Reagenzien gründlich durchgemischt sind.

**Warnung:** Bei der Rekonstitution von Reagenzien Schaumbildung vermeiden. Schaum beeinträchtigt die Füllstandsmessung im Panther System.

**Warnung:** Ausreichendes Mischen der Reagenzien ist erforderlich, um die erwarteten Testergebnisse zu erhalten.



**Abb. 1. Rekonstitution von Reagenzien**

2. Vorbereitung des Target Capture-Arbeitsreagenz (wTCR)
  - a. Stellen Sie sicher, dass die richtigen Flaschen TCR und IC miteinander gepaart wurden.
  - b. Prüfen Sie die Reagenzchargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt, um sicherzustellen, dass die entsprechenden Reagenzien im Kit miteinander gepaart wurden.

- c. Öffnen Sie die Flasche mit TCR und legen Sie den Verschluss auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.
- d. Öffnen Sie die Flasche mit IC und gießen Sie den gesamten Inhalt in die Flasche mit TCR. Sie können erwarten, dass eine geringe Menge Flüssigkeit in der IC-Flasche verbleibt.
- e. Die Flasche verschließen und die Lösung behutsam schwenken, um den Inhalt zu durchmischen. Während dieses Schritts Schaumbildung vermeiden.
- f. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das aktuelle Datum auf dem Etikett ein.
- g. Entsorgen Sie die IC-Flasche und den Deckel.

#### C. Reagenzenvorbereitung für bereits angesetzte Reagenzien

1. Zuvor vorbereitete Amplifikations-, Enzym- und Promotorreagenzien müssen vor dem Start des Assays auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) gebracht werden.

**Option:** Die mit Deckel verschlossenen Plastikflaschen mit den rekonstituierten Amplifikations-, Enzym- und Promotorreagenzien können bei mäßiger Geschwindigkeit auf einen Wippschüttler für Röhrchen gestellt und mindestens 25 Minuten geneigt werden, um sicherzustellen, dass die Reagenzien Raumtemperatur erreichen und gründlich durchgemischt sind.

2. Wenn das wTCR ein Präzipitat enthält, erwärmen Sie es bis zu 90 Minuten lang auf 42 °C bis 60 °C. Lassen Sie das wTCR vor der Verwendung auf Raumtemperatur kommen. Nicht verwenden, wenn immer noch ein Präzipitat vorhanden ist.
3. Stellen Sie sicher, dass die Reagenzien nicht ihre Lagerstabilitätszeiten, einschließlich der Onboard-Stabilität überschritten haben.
4. Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Laden in das System durch vorsichtiges Umdrehen gründlich durch. Beim Umdrehen von Reagenzien Schaumbildung vermeiden.
5. Reagenzflaschen nicht nachfüllen. Das Panther System erkennt Flaschen, die nachgefüllt wurden, und nimmt sie nicht an.

**Warnung:** Ausreichendes Mischen der Reagenzien ist erforderlich, um die erwarteten Testergebnisse zu erhalten.

#### D. Vorbereitung von Kalibrator und Kontrolle

1. Den Kalibrator und die Kontrollen aus dem Lagerkühlschrank (2 °C bis 8 °C) nehmen und darauf achten, dass sie sich vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) erwärmt haben.

#### E. Probenhandhabung

1. Optisch kontrollieren, ob jedes Probenröhrchen die folgenden Kriterien erfüllt:
  - a. In einem Abstrichproben-Transportröhrchen befindet sich jeweils ein einzelner rosafarbener Aptima Entnahmetupfer.
2. Vor der Verarbeitung die Proben auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) bringen.

**Hinweis:** Vor dem Test und/oder bei Verdacht auf ungültige Ergebnisse kann die Probe mindestens 3 Minuten lang bei hoher Geschwindigkeit mit dem Vortexer gemischt werden, gefolgt von 1 Minute bei niedriger Geschwindigkeit (um die Flüssigkeit in das Röhrchen zu ziehen).

3. Prüfen Sie die Probenröhrchen vor dem Laden in den Ständer:
  - a. Wenn sich in einem Probenröhrchen im Raum zwischen der Flüssigkeit und dem Deckel Luftblasen befinden, zentrifugieren Sie das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF, um die Luftblasen zu entfernen.
  - b. Weist ein Probenröhrchen ein geringeres Volumen auf, als in der Regel vorliegt, wenn die Anleitung zur Probengewinnung befolgt wurde, zentrifugieren Sie das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF, um sicherzustellen, dass sich keine Flüssigkeit im Deckel befindet.

**Hinweis:** Bei Nichtbefolgen der Schritte 3a–3b kann aus dem Deckel des Probenröhrchens Flüssigkeit auslaufen.

**Hinweis:** Je Probenröhrchen können bis zu 4 getrennte Aliquote getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als 4 Aliquote aus einem Probenröhrchen zu pipettieren, kann dies zu Verarbeitungsfehlern führen.

## F. Vorbereitung des Systems

1. Richten Sie das System entsprechend den Anweisungen in der *Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System* (Panther/Panther Fusion System Operator's Manual) und den *Verfahrenshinweise* ein. Achten Sie darauf, dass Reagenzienständer und TCR-Adapter geeigneter Größe verwendet werden.
2. Laden Sie die Proben.

## Verfahrenshinweise

### A. Kalibrator und Kontrollen

1. Die Röhrchen mit Positivkalibrator, Positivkontrolle und Negativkontrolle können in eine beliebige Ständerposition bzw. Bahn im Probenfach des Panther Systems geladen werden. Das Pipettieren der Proben beginnt, wenn eine der beiden folgenden Bedingungen erfüllt ist:
  - a. Der Kalibrator und die Kontrollen werden derzeit vom System verarbeitet.
  - b. Gültige Ergebnisse für die Kalibratoren und Kontrollen werden auf dem System registriert.
2. Sobald die Kalibrator- und Kontrollenröhrchen für ein bestimmtes Reagenzienkit pipettiert wurden und in Bearbeitung sind, können mit dem dazugehörigen Kit bis zu 24 Stunden lang Patientenproben getestet werden, **es sei denn, dass:**
  - a. Die Kalibrator- oder Kontrollenergebnisse sind ungültig.
  - b. Das zugehörige Assay-Reagenzien-Kit aus dem System genommen wird.
  - c. Die Haltbarkeit des zugehörigen Assayreagenzienkits überschritten ist.
3. Jedes Kalibrator- oder Kontrollenröhrchen kann einmal verwendet werden. Wenn versucht wird, mehr als einmal aus dem Röhrchen zu pipettieren, kann es zu Verarbeitungsfehlern kommen.

### B. Handschuhpuder

Wie in jedem Reagenzsystem kann übermäßiger Puder auf manchen Handschuhen eine Kontamination geöffneter Röhrchen verursachen. Es werden ungepuderte Handschuhe empfohlen.

### C. Überwachungsprotokoll für Laborkontamination für das Panther System

Es gibt viele laborspezifische Faktoren, die zu einer Kontamination beitragen können, darunter Testvolumen, Arbeitsablauf, Krankheitsprävalenz und verschiedene andere Laboraktivitäten. Diese Faktoren sind zu berücksichtigen, wenn die Häufigkeit der Kontaminationsüberwachung festgelegt wird. Die Intervalle zur Kontaminationsüberwachung sollten im Hinblick auf die Praktiken und Verfahren jedes Labors festgelegt werden.

Zur Überwachung der Laborkontamination kann das folgende Verfahren mit dem Aptima Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit durchgeführt werden:

1. Beschriften Sie die Tupfertransportröhrchen mit den Zahlen, die den zu testenden Bereichen entsprechen.
2. Nehmen Sie den Probenentnahmetupfer aus der Verpackung, feuchten Sie den Tupfer im Tupfertransportmedium an und nehmen Sie im ausgewiesenen Bereich mit einer Kreisbewegung einen Abstrich auf.
3. Setzen Sie den Tupfer sofort in das Transportröhrchen ein.
4. Brechen Sie den Tupferschaft an der Einkerbung vorsichtig ab. Achten Sie dabei darauf, dass der Inhalt nicht verspritzt wird.
5. Verschließen Sie das Transportröhrchen für den Probenentnahmetupfer wieder fest.
6. Wiederholen Sie Schritt 2 bis 5 für alle Abstrichbereiche.
7. Testen Sie Proben mit dem Aptima BV Assay auf dem Panther System.
8. Falls Proben ein positives Ergebnis erzielen, sollten weitere Untersuchungen durchgeführt werden.

Für die Testauswertung siehe *Testauswertung*. Für weitere Informationen über die spezifische Kontaminationsüberwachung des Panther Systems wenden Sie sich an den Technischen Kundendienst von Hologic.

## Qualitätskontrolle

Ein Anwender kann eine einzelne Probe oder einen gesamten Durchlauf für ungültig erklären, wenn ein verfahrenstechnischer, technischer oder gerätebezogener Fehler bei der Durchführung des Assays beobachtet und dokumentiert wurde.

### Assay-Kalibrierung

Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse muss eine Assay-Kalibrierung durchgeführt worden sein. Der Kalibrator wird jedes Mal, wenn ein Reagenzien-Kit auf das Panther System geladen wird, dreimal analysiert. Sobald festgelegt, ist die Kalibrierung bis zu 24 Stunden gültig. Der Anwender wird von der Software auf dem Panther System darauf aufmerksam gemacht, wenn eine Kalibrierung erforderlich ist. Der Anwender scannt die Kalibrierungskoeffizienten, die auf dem jedem Reagenzien-Kit beiliegenden Hauptchargen-Barcodeblatt angegeben sind.

Während der Verarbeitung werden die Annahmekriterien für den Kalibrator von der Software auf dem Panther System automatisch verifiziert. Wenn weniger als zwei Kalibratorreplikate gültig sind, erklärt die Software den Lauf automatisch für ungültig. Proben eines für ungültig erklärt Laufs sind mit einem frisch vorbereiteten Kalibrator und frisch vorbereiteten Kontrollen erneut zu testen.

### Negativ- und Positivkontrollen

Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse muss ein Satz von Assay-Kontrollen getestet werden. Ein Replikat der Negativkontrolle und eines der Positivkontrolle muss jedes Mal, wenn ein Reagenzien-Kit auf das Panther System geladen wird, getestet werden. Sobald festgelegt, sind die Kontrollen bis zu 24 Stunden gültig. Der Anwender wird von der Software auf dem Panther System darauf aufmerksam gemacht, wenn Kontrollen erforderlich sind.

Während der Verarbeitung werden die Annahmekriterien der Kontrollen von der Software auf dem Panther System automatisch verifiziert. Wenn das Ergebnis für eine der Kontrollen ungültig ist, erklärt die Software den Lauf automatisch für ungültig. Proben eines für ungültig erklärt Laufs sind mit einem frisch vorbereiteten Kalibrator und frisch vorbereiteten Kontrollen erneut zu testen.

### Interne Kontrolle

Jeder Probe mit dem wTCR wird eine interne Kontrolle hinzugefügt. Während der Verarbeitung werden IC-Annahmekriterien von der Software auf dem Panther System automatisch verifiziert. Für BV-positive Proben wird kein Nachweis der internen Kontrolle benötigt.

Die interne Kontrolle muss in allen Proben nachgewiesen werden, die negativ für BV sind. Proben, die diese Kriterien nicht erfüllen, werden als ungültig berichtet. Jede Probe mit einem ungültigen Ergebnis muss erneut getestet werden.

Die Panther Systemsoftware verifiziert alle Prozesse genau, wenn gemäß den Anweisungen in dieser Packungsbeilage und in der *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System) verfahren wird.

## Testauswertung

Die Testergebnisse werden automatisch von der Assay-Software ermittelt. Die nachstehende Tabelle zeigt die möglichen Ergebnisse, die in einem gültigen Durchlauf angegeben werden und die Interpretationen des Ergebnisses. Das erste gültige Ergebnis ist das Ergebnis, das berichtet werden sollte. Proben mit ungültigen Testergebnissen müssen erneut getestet werden. Ist das Ergebnis beim erneuten Testen ungültig, muss eine neue Probe entnommen werden.

*Tabelle 1: Ergebnisinterpretation*

BV-Ergebnis	Ergebnis <sup>1</sup>	Auswertung
Positiv	Gültig	Positiv für BV
Negativ	Gültig	Negativ für BV
Ungültig	Ungültig	Ungültiger Test

<sup>1</sup>Der gültige oder ungültige Status der Reaktion wird in der Spalte Ergebnis angezeigt. Die Spalte Ergebnis berücksichtigt die interne Kontrolle und den positiven oder negativen Status der Analyten.

## Einschränkungen

- A. Dieser Assay darf nur von geschulten Mitarbeitern durchgeführt werden, die im Verfahren unterwiesen wurden. Eine Nichtbefolgung der Anweisungen in dieser Packungsbeilage kann fehlerhafte Ergebnisse zur Folge haben.
- B. Die Auswirkungen von Tamponverwendung, Intimduschen und variablen Faktoren bei der Probenentnahme auf die Assay-Leistung wurden nicht beurteilt.
- C. Die Leistung mit anderen Probentypen als vaginalen Abstrichen wurde nicht beurteilt.
- D. Zuverlässige Ergebnisse hängen von der korrekten Entnahme, dem Transport, der Lagerung und der Verarbeitung der Patientenproben ab. Die Missachtung der korrekten Vorgehensweise bei einem dieser Schritte kann zu falschen Ergebnissen führen. Weil das für diesen Assay verwendete Transportsystem keine mikroskopische Beurteilung der Probeneignung zulässt, muss das klinische Personal in den ordnungsgemäßen Probenentnahmetechniken geschult werden. Zur Vorgehensweise siehe *Probenentnahme und -lagerung*. Bitte lesen Sie dazu die Packungsbeilage des entsprechenden Hologic-Probenentnahmekits.
- E. Ein Behandlungserfolg oder -misserfolg kann mit dem Aptima BV Assay nicht bestimmt werden, da Nukleinsäuren auch nach Durchführung einer angemessenen antimikrobiellen Therapie fortbestehen können.
- F. Die Bakterienarten, auf die der Aptima BV Assay abzielt, können bei einer erheblichen Anzahl von Frauen Teil des normalen Mikrobioms sein. Ein positives BV-Ergebnis ist in Verbindung mit anderen dem Arzt zur Verfügung stehenden klinischen Daten zu interpretieren.
- G. Ein negatives Ergebnis schließt eine mögliche Infektion nicht aus, weil die Ergebnisse von der angemessenen Probenentnahme abhängen. Die Testergebnisse können durch eine unsachgemäße Probenentnahme, technische Fehler, Verwechslung der Proben oder Target-Konzentrationen unter der Nachweisgrenze (LoD) des Tests beeinträchtigt sein.
- H. Der Aptima BV Assay liefert qualitative Ergebnisse. Daher darf keine Korrelation zwischen der Größe eines positiven Assaysignals und der Anzahl der Organismen in einer Probe aufgestellt werden.
- I. Die Aptima-BV-Assayleistung mit Proben von Personen unter 14 Jahren wurde nicht bestimmt.
- J. Kunden müssen ein LIS-Transferverfahren unabhängig validieren.
- K. Der Aptima BV Assay wurde nicht zur Verwendung mit Patientinnenproben beurteilt, die von Patientinnen zuhause entnommen wurden.
- L. Das Sammeln und Testen der von den Patientinnen (selbst) durchgeführten vaginalen Abstriche mit dem Aptima BV Assay dient nicht dazu, die klinische Untersuchung zu ersetzen.
- M. Hinsichtlich des Testens auf zusätzliche sexuell übertragbare Infektionen (STI, Sexually Transmitted Infections) bei Patientinnen mit einem positiven Ergebnis mit dem Aptima BV Assay sollten Empfehlungen im Sinne der öffentlichen Gesundheitsfürsorge berücksichtigt werden.

- N. Zusätzliche Mikroorganismen, die mit dem Aptima BV Assay nicht nachgewiesen werden, wie z. B *Prevotella*-Arten und *Mobiluncus*-Arten, *Ureaplasmen*, *Mykoplasmen* und zahlreiche anspruchsvolle oder nicht kultivierte Anaerobier wurden ebenfalls bei Frauen mit BV gefunden, werden aber aufgrund ihrer relativ geringen Prävalenz, Sensitivität und/oder Spezifität weniger mit BV in Verbindung gebracht (14).
- O. Bei Vorhandensein der folgenden Stoffe wurde eine Interferenz mit dem Aptima BV Assay beobachtet: Mucus (1,5 % V/V), vaginales Feuchtigkeitsgel (0,5 % W/V) und Tioconazol (5 % W/V).
- P. Bei Vorhandensein von *Lactobacillus acidophilus* ( $1 \times 10^4$  KBE/ml) wurde eine Kreuzreakтивität mit dem Aptima BV Assay beobachtet.
- Q. Ein positives Testergebnis bedeutet nicht zwangsläufig, dass lebensfähige Keime vorliegen. Ein positives Ergebnis weist auf das Vorhandensein der Target-RNA hin.

## Erwartete Werte mit dem Panther System

Die Prävalenz von BV in Patientenpopulationen hängt von Alter, Ethnie, Risikofaktoren, Art der Klinik und der Sensitivität des zum Nachweis von Infektionen verwendeten Tests ab. Eine Zusammenfassung der BV-Positivität bei symptomatischen Probanden, wie durch den Aptima BV Assay auf dem Panther System ermittelt, ist in Tabelle 2 für die multizentrische Studie, nach Standort und allgemein dargestellt.

*Tabelle 2: Positivität, wie durch den Aptima BV Assay ermittelt, bei symptomatischen Frauen nach Patientenprobenart und klinischem Standort*

Prüfzentrum	Positivität in % (Anz. positiv / Anz. getestet mit gültigen Ergebnissen)	
	Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichproben	Von der Patientin (selbst) entnommene Vaginalabstrichproben
1	40,0 (6/15)	46,7 (7/15)
2	20,0 (1/5)	0,0 (0/5)
3	63,6 (14/22)	63,6 (14/22)
4	51,9 (108/208)	60,5 (124/205)
5	48,5 (64/132)	50,8 (66/130)
6	46,5 (33/71)	50,7 (36/71)
7	68,1 (130/191)	69,3 (131/189)
8	100,0 (1/1)	100,0 (1/1)
9	48,0 (49/102)	54,9 (56/102)
10	70,6 (12/17)	70,6 (12/17)
11	50,7 (34/67)	50,7 (34/67)
12	32,8 (41/125)	34,1 (42/123)
13	63,2 (43/68)	62,3 (43/69)
14	55,6 (5/9)	55,6 (5/9)
15	50,0 (2/4)	50,0 (2/4)
16	58,6 (17/29)	65,5 (19/29)
17	49,4 (39/79)	51,3 (41/80)
18	64,4 (56/87)	64,4 (56/87)
19	45,6 (31/68)	50,0 (34/68)
20	11,1 (4/36)	19,4 (7/36)
21	58,4 (45/77)	57,9 (44/76)
Alle	<b>52,0 (735/1413)</b>	<b>55,1 (774/1405)</b>

## Leistung des Assay auf dem Panther System

### Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des Aptima BV Assay wurde auf dem Panther System an drei Standorten in den USA unter Verwendung von sieben Panelproben beurteilt. Zwei Anwender führten den Test an jedem Standort durch. Jeder Anwender führte im Rahmen des Tests sechs Tage lang einen Lauf pro Tag mit einer Reagenzcharge durch. Für jeden Durchlauf gab es drei Replikate jeder Panelprobe.

Die Panelproben wurden unter Verwendung einer simulierten Vaginalabstrichmatrix (SVSM), die ein Probentransportmedium (STM) enthält, das mit simulierter Vaginalflüssigkeit versetzt ist, hergestellt, die negativ für *Lactobacillus*-Arten, *G. vaginalis* und *A. vaginae* ist. Sechs Panelproben enthielten Zelllysate von mindestens einem der folgenden Organismen: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* oder *A. vaginae*. Es wurden verschiedene Bakterienkombinationen vorbereitet, um die Vielfalt der in Vaginalproben vorhandenen Kombinationen von BV-Zielorganismen zu repräsentieren. Eine negative Panelprobe enthielt nur die Matrix, ohne hinzugefügte Target-Analyten.

Die Übereinstimmung mit dem erwarteten Ergebnis betrug 100 % für alle Panelproben.

Die Signalschwankung des Aptima BV Assay wurde für jedes Target in Panelproben mit positiven Analyten berechnet. Nur Proben mit gültigen Ergebnissen flossen in die Auswertungen ein. Die Variabilität zwischen Standorten, zwischen Anwendern, zwischen Tagen, zwischen Läufen, innerhalb eines Laufs und die allgemeine Variabilität ist in Tabelle 3 bis Tabelle 5 jeweils für positive *Lactobacillus*-, *G. vaginalis*- und *A. vaginae*-Panelproben dargestellt.

Tabelle 3: Signalschwankung von *Lactobacillus*-positiven Panelproben

Panel-Beschreibung	N	Mittlere TTime <sup>1</sup>	Zwischen Standorten		Zwischen Anwendern		Zwischen Tagen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufs		Gesamt	
			SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)
<i>L. crispatus</i> BV negativ <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> BV schwach positiv <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

**VK** = Variationskoeffizient; **SAT** = Standardabweichung; **TTime** = Schwellenwertzeit.

<sup>1</sup> Die TTime wird nur für *Lactobacillus* angegeben.

<sup>2</sup> Die Panelprobe enthält 2 verschiedene Organismen. Die Ergebnisse werden nur für die *Lactobacillus*-Komponente angegeben.

**Hinweis:** Wenn die Variabilität von einigen Faktoren zahlenmäßig negativ ist, werden SAT und VK als 0,00 angegeben.

Tabelle 4: Signalschwankung von *G.-vaginalis*-positiven Panelproben

Panel-Beschreibung	N	Mittlere TTime <sup>1</sup>	Zwischen Standorten		Zwischen Anwendern		Zwischen Tagen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufs		Gesamt	
			SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)
<i>G. vaginalis</i> Schwach positiv	108	15,69	0,35	2,26	0,40	2,52	0,00	0,00	0,38	2,43	0,15	0,96	0,67	4,28
<i>G. vaginalis</i> Mäßig positiv	108	14,33	0,30	2,07	0,37	2,58	0,00	0,00	0,35	2,41	0,14	0,98	0,60	4,21

**VK** = Variationskoeffizient; **SAT** = Standardabweichung; **TTime** = Schwellenwertzeit.

<sup>1</sup> Die TTime wird nur für *G. vaginalis* angegeben.

**Hinweis:** Wenn die Variabilität von einigen Faktoren zahlenmäßig negativ ist, werden SAT und VK als 0,00 angegeben.

Tabelle 5: Signalschwankung von *A.-vaginae*-positiven Panelproben

Panel-Beschreibung	N	Mittlere TTime <sup>1</sup>	Zwischen Standorten		Zwischen Anwendern		Zwischen Tagen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufs		Gesamt	
			SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)
<i>A. vaginae</i> BV negativ <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> Schwach positiv	108	14,95	0,38	2,52	0,41	2,75	0,00	0,00	0,39	2,61	0,14	0,93	0,69	4,64
<i>A. vaginae</i> BV schwach positiv <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> Mäßig positiv	108	13,99	0,29	2,08	0,36	2,60	0,03	0,18	0,39	2,82	0,14	1,00	0,63	4,48

**VK** = Variationskoeffizient; **SAT** = Standardabweichung; **TTime** = Schwellenwertzeit.

<sup>1</sup> Die TTime wird nur für *A. vaginae* angegeben.

<sup>2</sup> Die Panelprobe enthält 2 verschiedene Organismen. Die Ergebnisse werden nur für die *A. vaginae*-Komponente angegeben.

**Hinweis:** Wenn die Variabilität von einigen Faktoren zahlenmäßig negativ ist, werden SAT und VK als 0,00 angegeben.

## Klinische Leistung des Panther Systems

Es wurde eine prospektive, multizentrische klinische Studie durchgeführt, um die klinischen Leistungsmerkmale des Aptima BV Assays auf dem Panther System zu ermitteln. An 21 geografisch und ethnisch vielfältigen klinischen Standorten in den USA, einschließlich privaten und akademischen Hausarztpraxen, Kliniken für Geburtshilfe und Gynäkologie, Kliniken für Familienplanung, öffentlichen Kliniken, Kliniken für sexuell übertragbare Infektionen (STI), medizinischen Gemeinschaftskliniken und klinischen Forschungszentren wurden Probandinnen mit Symptomen einer Vaginitis aufgenommen.

Von jeder Probandin wurden drei (3) vaginale Abstriche genommen: Unter Verwendung des Aptima Multitest-Probenentnahmekits für Abstriche wurden von einem Kliniker und der Patientin selbst ein Abstrich für den Test mit dem Aptima BV Assay sowie ein klinischer Vaginalabstrich für Referenzmethode-Tests genommen. Aptima Proben wurden an drei Standorten mit dem Aptima BV Assay auf dem Panther System getestet. Der BV-Infektionsstatus wurde anhand einer Kombination von Nugent-Interpretationen und Amsel-Kriterien aus der letzten Vaginalabstrichprobe bestimmt.

- Proben mit normaler Flora gemäß der Nugent-Interpretation wurden als negativ eingestuft. Proben mit positiver BV-Flora wurden als positiv eingestuft.
- Proben mit intermediären Nugent-Interpretationen wurden nach modifizierten Amsel-Kriterien als positiv oder negativ für BV eingestuft. Proben, in denen  $\geq 20\%$  Clue Cells nachgewiesen wurden und bei denen mindestens eines der beiden folgenden Kriterien erfüllt war, wurden als Amsel-positiv eingestuft: vaginaler pH-Wert  $> 4,5$  und positiver Whiff-Test.
- Proben, die nicht nach den Nugent-Kriterien bewertet werden konnten, und Proben mit unbestimmter Nugent-Interpretation, für die kein modifiziertes Amsel-Ergebnis vorlag, wurden als Proben mit unbekanntem BV-Infektionsstatus eingestuft.

Die Leistungscharakteristika für jede Probe mit entsprechenden zweiseitigen, 95-prozentigen Score-Vertrauensintervallen (KIs) wurden bezüglich des BV-Infektionsstatus geschätzt.

Von den 1519 aufgenommenen symptomatischen Probandinnen konnten 102 nicht ausgewertet werden, da sie aus der Studie genommen wurden ( $n = 17$ ) oder der BV-Infektionsstatus unbekannt war ( $n = 85$ ). Die verbleibenden 1417 Probandinnen waren für mindestens einen der Probentypen auswertbar. Tabelle 6 zeigt die Demographien der auswertbaren Probandinnen.

*Tabelle 6: Demographien auswertbarer Probandinnen*

Spezifikationen		Gesamt
Gesamt, N	N	1417
Alter (Jahre)	Mittelwert $\pm$ SAT	$34,7 \pm 11,11$
	Median	33,0
	Bereich	14–75
	14–17	4 (0,3)
	18–29	537 (37,9)
Alterskategorie (Jahre), n (%)	30–39	469 (33,1)
	40–49	235 (16,6)
	> 50	172 (12,1)

Tabelle 6: Demographien auswertbarer Probandinnen (Fortsetzung)

Spezifikationen		Gesamt
Ethnie, n (%)	Asiatisch	67 (4,7)
	Schwarz oder afroamerikanisch	731 (51,6)
	Weiß (hispanisch oder lateinamerikanisch)	248 (17,5)
	Weiß (nicht hispanisch oder lateinamerikanisch)	307 (21,7)
	Andere <sup>1</sup>	64 (4,5)

<sup>1</sup> Einschließlich der von den Patientinnen angegebenen anderen, gemischten und unbekannten Ethnien.

Von den 1417 auswertbaren Probandinnen wurden 1413 vom Arzt entnommene Vaginalabstriche und 1405 von den Patientinnen selbst entnommene Vaginalabstriche in die Analysen einbezogen. Die Sensitivität und Spezifität des Aptima BV Assay für den Nachweis von BV sind in Tabelle 7 für beide Probentypen allgemein und nach Standort dargestellt. Die Assay-Leistung wird in Tabelle 8 nach Ethnie stratifiziert und in Tabelle 9 nach klinischem Zustand dargestellt.

Tabelle 7: Leistungscharakteristika nach Entnahmestandort bei symptomatischen Frauen

Prüfzentrum	N	Präv. (%)	Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichproben		Von der Patientin (selbst) entnommene Vaginalabstrichproben			
			Sensitivität %	Spezifität %	N	Präv. (%)	Sensitivität %	Spezifität %
			(95 %-KI) <sup>1</sup>	(95 %-KI) <sup>1</sup>			(95 %-KI) <sup>1</sup>	(95 %-KI) <sup>1</sup>
Alle	1413	49,2	95 (93,1–96,4) 660/695 <sup>2</sup>	89,6 (87,1–91,6) 643/718 <sup>3</sup>	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692 <sup>4</sup>	85,8 (83,1–88,2) 612/713 <sup>5</sup>
1	15	40	100 (61,0–100) 6/6	100 (70,1–100) 9/9	15	40	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	98,1 (89,9–99,7) 51/52	80,8 (70,7–88,0) 63/78
6	71	45,1	90,6 (75,8–96,8) 29/32	89,7 (76,4–95,9) 35/39	71	45,1	100 (89,3–100) 32/32	89,7 (76,4–95,9) 35/39
7	191	66,0	97,6 (93,2–99,2) 123/126	89,2 (79,4–94,7) 58/65	189	65,6	98,4 (94,3–99,6) 122/124	86,2 (75,7–92,5) 56/65
8	1	100	100 (20,7–100) 1/1	NC	1	100	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

Tabelle 7: Leistungscharakteristika nach Entnahmestandort bei symptomatischen Frauen (Fortsetzung)

Prüfzentrum	Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichproben				Von der Patientin (selbst) entnommene Vaginalabstrichproben			
	N	Präv. (%)	Sensitivität % (95 %-KI) <sup>1</sup>	Spezifität % (95 %-KI) <sup>1</sup>	N	Präv. (%)	Sensitivität % (95 %-KI) <sup>1</sup>	Spezifität % (95 %-KI) <sup>1</sup>
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 (37,6–96,4) 4/5	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	80 (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	100 (90,4–100) 36/36	88,6 (76,0–95,0) 39/44
18	87	60,9	98,1 (90,1–99,7) 52/53	88,2 (73,4–95,3) 30/34	87	60,9	100 (93,2–100) 53/53	91,2 (77,0–97,0) 31/34
19	68	42,6	100 (88,3–100) 29/29	94,9 (83,1–98,6) 37/39	68	42,6	100 (88,3–100) 29/29	87,2 (73,3–94,4) 34/39
20	36	16,7	66,7 (30,0–90,3) 4/6	100 (88,6–100) 30/30	36	16,7	66,7 (30,0–90,3) 4/6	90,0 (74,4–96,5) 27/30
21	77	54,5	100 (91,6–100) 42/42	91,4 (77,6–97,0) 32/35	76	53,9	97,6 (87,4–99,6) 40/41	88,6 (74,0–95,5) 31/35

KI = Konfidenzintervall; NC = nicht berechenbar; Präv. = Prävalenz.

<sup>1</sup> KI-Wert.

<sup>2</sup> Von den 35 falsch negativen Ergebnissen waren 10 Probandinnen Nugent-Intermediate und hatten einen BV-Infektionsstatus, der nach Amsel-Kriterien bestimmt wurde, und 15 waren nach Amsel negativ.

<sup>3</sup> Von den 75 falsch positiven Ergebnissen waren 46 Probandinnen Nugent-Intermediate und hatten einen BV-Infektionsstatus, der nach Amsel-Kriterien bestimmt wurde, und 6 waren nach Amsel positiv.

<sup>4</sup> Von den 19 falsch negativen Ergebnissen waren 6 Probandinnen Nugent-Intermediate und hatten einen BV-Infektionsstatus, der nach Amsel-Kriterien bestimmt wurde, und 7 waren nach Amsel negativ.

<sup>5</sup> Von den 101 falsch positiven Ergebnissen waren 55 Probandinnen Nugent-Intermediate und hatten einen BV-Infektionsstatus, der nach Amsel-Kriterien bestimmt wurde, und 9 waren nach Amsel positiv.

Tabelle 8: Leistungscharakteristika nach Ethnie bei symptomatischen Frauen

Probenart	Ethnie	N	Präv. (%)	Sensitivität % (95 %-KI) <sup>1</sup>	Spezifität % (95 %-KI) <sup>1</sup>
<b>Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichproben</b>	Alle	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Asiatisch	67	31,3	95,2 (77,3–99,2) 20/21	91,3 (79,7–96,6) 42/46
	Schwarz/Afroamerikanisch	729	61,0	95,5 (93,2–97,1) 425/445	89,1 (84,9–92,2) 253/284
	Weiß (hispanisch/ lateinamerikanisch)	247	46,2	96,5 (91,3–98,6) 110/114	86,5 (79,6–91,3) 115/133
	Weiß (nicht hispanisch/ lateinamerikanisch)	306	28,8	88,6 (80,3–93,7) 78/88	91,7 (87,3–94,7) 200/218
<b>Von der Patientin (selbst) entnommene Vaginalabstrichproben</b>	Andere <sup>2</sup>	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	89,2 (75,3–95,7) 33/37
	Alle	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Asiatisch	65	30,8	95,0 (76,4–99,1) 19/20	86,7 (73,8–93,7) 39/45
	Schwarz/Afroamerikanisch	727	61,2	97,5 (95,6–98,6) 434/445	84,8 (80,1–88,5) 239/282
	Weiß (hispanisch/ lateinamerikanisch)	246	45,9	99,1 (95,2–99,8) 112/113	83,5 (76,2–88,8) 111/133
	Weiß (nicht hispanisch/ lateinamerikanisch)	303	28,7	93,1 (85,8–96,8) 81/87	87,5 (82,4–91,3) 189/216
	Andere <sup>2</sup>	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	91,9 (78,7–97,2) 34/37

KI = Konfidenzintervall; Präv. = Prävalenz.

<sup>1</sup> KI-Wert.<sup>2</sup> Einschließlich der von den Patientinnen angegebenen anderen, gemischten und unbekannten Ethnien.

Tabelle 9: Leistungscharakteristika nach klinischem Zustand bei symptomatischen Frauen

Entnahmetyp	Klinischer Zustand	N <sup>1</sup>	Präv. (%)	Sensitivität %	Spezifität %
				(95 % KI) <sup>2</sup>	(95 % KI) <sup>2</sup>
Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichproben	Alle	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Einsatz von Antibiotika	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Einsatz von Antimykotika	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Einsatz einer Östrogentherapie	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Wiederkehrende Symptome einer Vaginitis in den letzten 12 Monaten	832	49,8	95,2 (92,7–96,9) 394/414	88,8 (85,4–91,4) 371/418
	Ungeschützter Geschlechtsverkehr in den letzten 24 Stunden	94	57,4	92,6 (82,4–97,1) 50/54	85,0 (70,9–92,9) 34/40
	Schwanger	20	45	100 (70,1–100) 9/9	100 (74,1–100) 11/11
	Mit Menstruation	111	46,8	96,2 (87,0–98,9) 50/52	86,4 (75,5–93,0) 51/59
	Ohne Menstruation	1177	50,6	95,6 (93,7–97,0) 569/595	89,3 (86,6–91,6) 520/586
	Postmenopausal	125	38,4	85,4 (72,8–92,8) 41/48	93,5 (85,7–97,2) 72/77
Von der Patientin (selbst) entnommene Vaginalabstrichproben	Alle	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Einsatz von Antibiotika	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Einsatz von Antimykotika	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Einsatz einer Östrogentherapie	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Wiederkehrende Symptome einer Vaginitis in den letzten 12 Monaten	828	49,9	98,1 (96,2–99,0) 405/413	85,1 (81,3–88,2) 353/415
	Ungeschützter Geschlechtsverkehr in den letzten 24 Stunden	94	57,4	98,1 (90,2–99,7) 53/54	75,0 (59,8–85,8) 30/40
	Schwanger	20	45	100 (70,1–100) 9/9	90,9 (62,3–98,4) 10/11
	Mit Menstruation	109	47,7	100 (93,1–100) 52/52	84,2 (72,6–91,5) 48/57
	Ohne Menstruation	1175	50,6	97,5 (95,9–98,5) 579/594	85,4 (82,3–88,0) 496/581
	Postmenopausal	121	38,0	91,3 (79,7–96,6) 41/46	90,7 (82,0–95,4) 68/75

KI = Konfidenzintervall; NC = nicht berechenbar; Präv. = Prävalenz.

<sup>1</sup> Die Probandinnen können mehrere klinische Zustände angeben. Die Summe der Probandinnenzahlen in allen Untergruppen entspricht nicht der Gesamtanzahl der Prüfungsteilnehmerinnen.

<sup>2</sup> KI-Wert.

Die Detektion eines Ungleichgewichts im vaginalen Mikrobiom ist maßgeblich für die Entscheidungsfindung hinsichtlich der Behandlung. Obwohl der Aptima BV Assay nicht für die Verwendung bei Tests von Proben asymptomatischer Frauen bestimmt ist, können Organismen, die mit BV-Infektion assoziiert und vom Aptima BV Assay nachgewiesen werden, auch bei asymptomatischen Frauen vorhanden sein. Das Vorhandensein der bakteriellen Targets des Aptima BV Assay wurde bei vom Kliniker entnommenen vaginalen Abstrichen von 172 asymptomatischen Frauen beurteilt. Eine Zusammenfassung der BV-Detektionsraten, wie durch den Aptima BV Assay ermittelt, ist in Tabelle 10 für die multizentrische Studie allgemein und nach Ethnie dargestellt.

*Tabelle 10: Positivität, wie durch den Aptima BV Assay bei asymptomatischen Frauen ermittelt*

Ethnie	Positivität in % (Anz. positiv / Anz. getestet mit gültigen Ergebnissen)
Alle	40,7 % (70/172)
Asiatisch	40,0 % (2/5)
Schwarz/Afroamerikanisch	52,0 % (39/75)
Weiß (hispanisch/lateinamerikanisch)	43,9 % (18/41)
Weiß (nicht hispanisch/ lateinamerikanisch)	15,9 % (7/44)
Andere <sup>1</sup>	57,1 % (4/7)

<sup>1</sup> Einschließlich der von den Patientinnen angegebenen anderen, gemischten und unbekannten Ethnien.

Insgesamt wurden 3175 vom Kliniker und von den Patientinnen selbst durchgeführte Abstriche von symptomatischen und asymptomatischen Patientinnen in gültigen Aptima BV Assay-Läufen verarbeitet, um die klinische Leistung zu ermitteln. Von diesen waren bei 0,7 % die ersten Ergebnisse ungültig. Bei einem erneuten Test blieben 0,1 % ungültig und wurden von allen Analysen ausgeschlossen.

## Analytische Leistung des Panther Systems

### Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität (Nachweisgrenze; Limit of Detection (LoD)) und die BV-Positivitätsgrenzen des Aptima BV Assay wurden durch Testen einer Reihe von Panels bestehend aus *L.-crispatus*-, *L.-gasseri*-, *L.-jensenii*-, *G.-vaginalis*- oder *A.-vaginae*-Zelllysaten, die in SVSM verdünnt wurden, bestimmt. Es wurden mindestens 20 Replikate jeder Panelprobe mit jeder der beiden Reagenzchargen getestet, was mindestens 40 Replikate pro Panelprobe ergab. Die mithilfe der Probit-Analyse ermittelten vorhergesagten Nachweisgrenzen für jeden Organismus sind in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Nachweisgrenze des Aptima BV Assay

Organismus	Vorhergesagte Nachweisgrenze	KBE/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

**KBE** = koloniebildende Einheiten.

<sup>1</sup> Vorhergesagte BV-Positivitätsgrenzen ( $C_{95}$ ) für *A. vaginae* und *G. vaginalis* im Aptima BV Assay liegen bei etwa 5,10 log KBE/ml bzw. 4,86 log KBE/ml.

### Analytische Inklusivität

Es wurden fünf Stämme jedes Zielorganismus in SVSM mit Lysat getestet, das auf 3X  $C_{95}$  für *G. vaginalis* und *A. vaginae* und 3X LoD für Lactobacillus-Arten (*L. crispatus*, *L. gasseri*, und *L. jensenii*) abzielt. Der Aptima BV Assay war BV-positiv für alle fünf Stämme von *G. vaginalis* und *A. vaginae* bei 3X  $C_{95}$ . Alle fünf Stämme von *L. crispatus* und *L. gasseri* wurden bei 3X LoD nachgewiesen. Drei der fünf Stämme von *L. jensenii* wurden bei 3X LoD nachgewiesen, die übrigen beiden Stämme bei 10X LoD.

### Kreuzreakтивität und mikrobielle Interferenz

Kreuzreakтивität und mikrobielle Interferenz mit dem Aptima BV Assay wurden bei Vorhandensein von nicht-Zielorganismen beurteilt. Ein Panel bestehend aus 62 Organismen (Tabelle 12) wurde in SVSM bei Fehlen oder Vorhandensein von *L. crispatus* bei 3X LoD, *G. vaginalis* bei 3X  $C_{95}$  oder *A. vaginae* bei 3X  $C_{95}$  getestet. Es wurde keine Kreuzreakтивität oder mikrobielle Interferenz für einen der 62 Organismen beobachtet, die in den in Tabelle 12 aufgeführten Konzentrationen im Aptima BV Assay getestet wurden.

Tabelle 12: Kreuzreakтивitäts- und mikrobielle Interferenz-Panel

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

**KBE** = koloniebildende Einheiten; **IFU** = einschlusselfbildungende Einheiten; **TCID50** = durchschnittliche Gewebekultur-Infektionsdosis.

<sup>1</sup> In-vitro-Transkript getestet.

<sup>2</sup> *Lactobacillus acidophilus* beeinträchtigt die BV-Positivität bei 1x10<sup>4</sup> KBE/ml oder höher.

## Interferenz

Es wurden Stoffe mit möglicher beeinträchtigender Wirkung im Aptima BV Assay getestet. Panels wurden in SVSM erstellt und auf mögliche Auswirkungen hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität des Assay ausgewertet. Die Sensitivitätsleistung wurde für *L. crispatus* durch Versetzung mit Lysat bei 3X LoD und für *G. vaginalis* und *A. vaginalae* durch Versetzung mit Lysat bei 3X C<sub>95</sub> separat beurteilt. Negative Panels, die jede der Substanzen enthielten, wurden ebenfalls auf Spezifität untersucht.

Bei Vorhandensein der folgenden exogenen und endogenen Stoffe, die in den in Tabelle 13 aufgeführten Konzentrationen getestet wurden, wurde keine Interferenz beobachtet.

*Tabelle 13: Panel der Stoffe mit möglicher beeinträchtigender Wirkung*

Substanz	Endkonzentration <sup>1</sup>
Vollblut	5 % V/V
Leukozyten	1x10 <sup>6</sup> Zellen/ml
Mucus <sup>2</sup>	1,5 % V/V
Samenflüssigkeit	5 % V/V
Empfängnisverhütungsschaum	5 % W/V
Empfängnisverhütungsfolie	5 % W/V
Tioconazol <sup>3</sup>	1 % W/V
Intimspülung	5 % W/V
Progesteron	5 % W/V
Estradiol	5 % W/V
Acyclovir	5 % W/V
Metronidazol	5 % W/V
Hämorrhoidensalbe	5 % W/V
Vaginales Feuchtigkeitsgel <sup>4</sup>	0,4 % W/V
Gleitmittel	5 % V/V
Spermizide	5 % W/V
Antimykotika	5 % W/V
Deodorant/Spray	5 % W/V
Eisessig	5 % V/V
Vagisil Creme	5 % W/V

**W/V** = Gewicht pro Volumen; **V/V** = Volumen pro Volumen.

<sup>1</sup> Die Endkonzentration stellt die endgültige Konzentration (final concentration, FC) in der Probe beim Test im Panther Gerät dar.

<sup>2</sup> Interferenzen wurden mit Mucus bei ≥2 % V/V beobachtet und bei 1,5 % V/V nicht beobachtet.

<sup>3</sup> Interferenzen wurden mit 6,5-prozentiger Tioconazol-Salbe bei 5 % W/V beobachtet und bei 1 % W/V nicht beobachtet.

<sup>4</sup> Interferenzen wurden bei vaginalem Feuchtigkeitsgel bei ≥ 0,5 % W/V beobachtet und bei 0,4 % W/V nicht beobachtet.

## Präzision innerhalb des Labors

Die Präzision innerhalb des Labors wurde auf drei Panther Systemen an einem Standort beurteilt. Drei Anwender führten 21 Tage lang und mit drei Reagenzienchargen Tests durch. Jeder Anwender führte pro Tag zwei Läufe durch und verwendete dabei ein 11 Proben umfassendes Panel. Jeder Durchlauf bestand aus drei Replikaten jeder Panelprobe.

Die Panelproben wurden unter Verwendung einer simulierten Vaginalabstrichmatrix (SVSM), die negativ für *Lactobacillus*-Arten, *G. vaginalis* und *A. vaginae* ist, hergestellt. Zehn Panelproben enthielten Zelllysate von mindestens einem der folgenden Organismen: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* oder *A. vaginae*. Es wurden verschiedene Bakterienkombinationen vorbereitet, um die Vielfalt der in Vaginalproben vorhandenen Kombinationen von BV-Zielorganismen zu repräsentieren. Zehn Panelproben zielten auf BV-negative (< 5 % BV-positiv), BV-stark-negativer (20–80 % BV-positiv), BV-schwach-positive (≥95 % BV-positiv) und BV-mäßig-positive (100 % BV-positiv) Ergebnisse ab. Eine negative Panelprobe enthielt Matrix ohne hinzugefügte Target-Analyte.

Die positiven BV-Ergebnisse in Prozent für jedes Panel sind in Tabelle 14 dargestellt. Die Signalschwankung (TTime) des Aptima BV Assay wurde für jedes Target in Panelproben mit positiven Analyten berechnet. Die zwischen Anwendern, zwischen Geräten, zwischen Tagen, zwischen Chargen, zwischen Läufen, innerhalb des Laufs und allgemein berechnete Variabilität ist in Tabelle 15 bis Tabelle 17 dargestellt.

Tabelle 14: BV-Positivität der Präzisionspanels

Panel-Beschreibung	BV positiv/Gesamt, N	Erwartete BV-Positivität	BV-Positivität (95 %-KI)
SVSM	0/168	0 %	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i> BV negativ	0/168	< 5 %	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> BV stark negativ	76/168	20–80 %	45,2 (37,9–52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV stark negativ	131/165 <sup>1</sup>	20–80 %	79,4 (72,6–84,9)
<i>G. vaginalis</i> BV schwach positiv	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> BV schwach positiv	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> BV schwach positiv	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV schwach positiv	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV schwach positiv	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> BV mäß. positiv	168/168	100%	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> BV mäß. positiv	168/168	100%	100 (98,4–100,0)

<sup>1</sup> Es wurden drei ungültige Ergebnisse aus der Analyse ausgeschlossen.

Tabelle 15: Signalschwankung von *Lactobacillus*-Panelproben

Panel-Beschreibung	Mittlere N	TTIME <sup>1</sup>	Zwischen Anwendern		Zwischen Geräten		Zwischen Tagen		Zwischen Chargen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufs		Gesamt	
			SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)
<i>L. crispatus</i> BV negativ <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> BV stark negativ <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> BV stark negativ <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> BV schwach positiv <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> BV schwach positiv <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

**VK** = Variationskoeffizient; **SAT** = Standardabweichung; **TTIME** = Schwellenwertzeit.

<sup>1</sup> Die TTime wird nur für *Lactobacillus* angegeben.

<sup>2</sup> Die Panelprobe enthält 2 verschiedene Organismen: Die Ergebnisse werden nur für die *Lactobacillus*-Komponente angegeben.

<sup>3</sup> Die Panelprobe enthält 3 verschiedene Organismen: Die Ergebnisse werden nur für die *Lactobacillus*-Komponente angegeben.

<sup>4</sup> Es wurden drei ungültige Ergebnisse aus der Analyse ausgeschlossen.

**Hinweis:** Die Variabilität von einigen Faktoren kann numerisch negativ sein. Dies kann auftreten, wenn die Variabilität aufgrund solcher Faktoren sehr gering ist. In diesen Fällen gelten SAT und VK gleich 0,00.

Tabelle 16: Signalschwankung von *G.-vaginalis*-Panelproben

Panel-Beschreibung	Mittlere N	TTIME <sup>1</sup>	Zwischen Anwendern		Zwischen Geräten		Zwischen Tagen		Zwischen Chargen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufs		Gesamt	
			SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)
<i>G. vaginalis</i> BV stark negativ <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> BV stark negativ <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> BV schwach positiv	168	15,80	0,00	0,00	0,16	1,00	0,14	0,89	0,43	2,70	0,15	0,97	0,15	0,92	0,52	3,30
<i>G. vaginalis</i> BV mäß. positiv	168	14,46	0,00	0,00	0,17	1,18	0,05	0,35	0,38	2,63	0,16	1,09	0,18	1,25	0,48	3,35
<i>G. vaginalis</i> BV schwach positiv <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> BV schwach positiv <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

**VK** = Variationskoeffizient; **mäß.** = mäßig; **SAT** = Standardabweichung; **TTIME** = Schwellenwertzeit.

<sup>1</sup> Die TTime wird nur für *G. vaginalis* angegeben.

<sup>2</sup> Die Panelprobe enthält 2 verschiedene Organismen: Die Ergebnisse werden nur für die *G. vaginalis*-Komponente angegeben.

<sup>3</sup> Die Panelprobe enthält 3 verschiedene Organismen: Die Ergebnisse werden nur für die *G. vaginalis*-Komponente angegeben.

<sup>4</sup> Es wurden drei ungültige Ergebnisse aus der Analyse ausgeschlossen.

**Hinweis:** Die Variabilität von einigen Faktoren kann numerisch negativ sein. Dies kann auftreten, wenn die Variabilität aufgrund solcher Faktoren sehr gering ist. In diesen Fällen gelten SAT und VK gleich 0,00.

Tabelle 17: Signalschwankung von *A.-vaginae*-Panelproben

Panel-Beschreibung	N	Mittlere TTime <sup>1</sup>	Zwischen Anwendern		Zwischen Geräten		Zwischen Tagen		Zwischen Chargen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufs		Gesamt	
			SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)	SAT	VK (%)
<i>A. vaginae</i> BV negativ <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> BV stark negativ <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> BV schwach positiv	168	15,11	0,00	0,00	0,19	1,25	0,15	0,97	0,51	3,40	0,12	0,82	0,12	0,78	0,59	3,92
<i>A. vaginae</i> BV schwach positiv <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> BV mäß. positiv	168	14,13	0,08	0,54	0,21	1,50	0,17	1,21	0,51	3,63	0,08	0,57	0,20	1,40	0,62	4,41
<i>A. vaginae</i> BV schwach positiv <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> BV schwach positiv <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

**VK** = Variationskoeffizient; **mäß.** = mäßig; **SAT** = Standardabweichung; **TTime** = Schwellenwertzeit.

<sup>1</sup> Die TTime wird nur für *A. vaginae* angegeben.

<sup>2</sup> Die Panelprobe enthält 2 verschiedene Organismen: Die Ergebnisse werden nur für die *A. vaginae*-Komponente angegeben.

<sup>3</sup> Die Panelprobe enthält 3 verschiedene Organismen: Die Ergebnisse werden nur für die *A. vaginae*-Komponente angegeben.

<sup>4</sup> Es wurden drei ungültige Ergebnisse aus der Analyse ausgeschlossen.

**Hinweis:** Die Variabilität von einigen Faktoren kann numerisch negativ sein. Dies kann auftreten, wenn die Variabilität aufgrund solcher Faktoren sehr gering ist. In diesen Fällen gelten SAT und VK gleich 0,00.

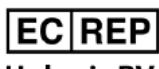
## Literatur

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2011 Apr 1;83(7):807-815.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. *Clin Microbiol Newsletter*. 2010 Aug 1;(15): 111-116.
3. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. *Clin Microbiol Rev*. 2016 Apr;29(2):223-38. doi: 10.1128/CMR.00075-15.
4. Haggerty CL, Hillier SL, Bass DC, Ness RB; PID Evaluation and Clinical Health study investigators. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis. *Clin Infect Dis*. 2004 Oct 1;39(7):990-5. Epub 2004 Sep 2.
5. Marrazzo JM, Wiesenfeld HC, Murray PJ, Busse B, Meyn L, Krohn M, Hillier SL. Risk factors for cervicitis among women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis*. 2006 Mar 1;193(5):617-624. Epub 2006 Feb 2.
6. Bautista CT, Wurapa EK, Sateren WB, Morris SM, Hollingsworth BP, Sanchez JL. Association of Bacterial Vaginosis with Chlamydia and Gonorrhea Among Women in the U.S. Army. *Am J Prev Med*. 2017;52(5):632-639. doi: 10.1016/j.amepre.2016.09.016.
7. Chernes TL, Meyn LA, Krohn MA, Lurie JG, Hillier SL. Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis*. 2003 Aug 1;37(3):319-325.
8. Cohen CR, Lingappa JR, Baeten JM, et al. Bacterial vaginosis associated with increased risk of female-to-male HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis among African couples. *PLoS Med*. 2012;9(6):e1001251. doi: 10.1371/journal.pmed.1001251.
9. Işık G, Demirezen, Dönmez HG, Beksaç MS. Bacterial vaginosis in association with spontaneous abortion and recurrent pregnancy losses. *J Cytol*. 2016 Jul-Sep;33(3):135-140.
10. Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G, et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*. 2009 Sep;116(10):1315-24.
11. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach DA, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and epidemiologic associations. *Am J Med*. 1983 74:14–22.
12. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of Diagnosing Bacterial Vaginosis Is Improved by a Standardized Method of Gram Stain Interpretation. *J Clin Microbiol*. Feb 1991, 29(2): 297-301.
13. Plummer EL, Garland SM, Bradshaw CS, et al. Molecular diagnosis of bacterial vaginosis: Does adjustment for total bacterial load or human cellular content improve diagnostic performance? *J Microbiol Methoden*. 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.

## Kontaktinformationen und Änderungsprotokoll



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



**Hologic BV**  
Da Vinci laan 5  
1930 Zaventem  
Belgien

Australischer Sponsor  
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd.  
Macquarie Park NSW 2113

Die länderspezifische E-Mail-Adresse und Telefonnummer für technischen Support und Kundendienst finden Sie auf [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Schwerwiegende Vorkommnisse im Zusammenhang mit dem Produkt in der Europäischen Union sollten dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, gemeldet werden.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion und die zugehörigen Logos sind Marken und/oder eingetragene Marken von Hologic, Inc. und/oder seinen Tochterunternehmen in den USA und/oder anderen Ländern.

Alle anderen Marken, eingetragenen Marken und Produktnamen, die möglicherweise in dieser Packungsbeilage erscheinen, sind Eigentum des jeweiligen Eigentümers.

Dieses Produkt kann unter einem oder mehreren US-Patent(en) geschützt sein, zu finden unter [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2019–2025 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

AW-31481-801 Rev. 001

2025-05

Änderungsprotokoll	Datum	Beschreibung
AW-31481-801 Rev. 001	Mai 2025	<ul style="list-style-type: none"><li>Diese Version stimmt mit AW-31481-001 Rev. 002 überein (This version aligns with AW-31481-001 Rev. 002)</li></ul>