

## Aptima® BV Assay

Gebruiksaanwijzing  
Voor *in-vitro*diagnostiek  
Alleen Rx

<b>Algemene informatie</b> .....	<b>2</b>
Beoogd gebruik .....	2
Samenvatting en uitleg van de test .....	2
Uitgangspunten van de procedure .....	3
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen .....	3
Eisen voor opslag en verwerking van reagentia .....	6
Monsterafname en -opslag .....	7
<b>Panther System</b> .....	<b>9</b>
Geleverde reagentia en materialen .....	9
Benodigde en apart geleverde materialen .....	10
Optionele materialen .....	11
Testprocedure voor het Panther System .....	12
Procedurele opmerkingen .....	15
<b>Kwaliteitscontrole</b> .....	<b>17</b>
Assaykalibratie .....	17
Negatieve en positieve controles .....	17
Interne controle .....	17
<b>Testinterpretatie</b> .....	<b>18</b>
<b>Beperkingen</b> .....	<b>19</b>
<b>Verwachte waarden van het Panther System</b> .....	<b>21</b>
<b>Prestaties van de Panther System-assay</b> .....	<b>22</b>
Reproduceerbaarheid .....	22
<b>Klinische prestaties van het Panther System</b> .....	<b>24</b>
<b>Analytische prestaties van het Panther System</b> .....	<b>30</b>
Analytische sensitiviteit .....	30
Analytische inclusiviteit .....	30
Kruisreactiviteit en microbiële interferentie .....	30
Interferentie .....	32
Precisie binnen laboratorium .....	33
<b>Bibliografie</b> .....	<b>36</b>
<b>Contactgegevens en overzicht van wijzigingen</b> .....	<b>37</b>

## Algemene informatie

### Beoogd gebruik

De Aptima® BV-assay is een *in vitro* nucleïnezuuramplificatietest die gebruikmaakt van realtime transcriptie-gemedieerde amplificatie (TMA) voor detectie en kwantificering van ribosomaal RNA van bacteriën geassocieerd met bacteriële vaginose (BV), waaronder *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* en *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) en *Atopobium vaginae* (*A. vaginae*). De test rapporteert een kwalitatief resultaat voor BV en rapporteert geen resultaten voor individuele organismen. De test is bedoeld om te helpen bij de diagnose van BV op het geautomatiseerde Panther® System met behulp van door de arts en door de patiënt verzamelde vaginale uitstrijkjes van vrouwen met een klinische presentatie die overeenkomt met vaginitis en/of vaginose.

### Samenvatting en uitleg van de test

Het vaginitis-syndroom wordt gekenmerkt door een spectrum van aandoeningen: vaginale en vulvaire irritatie, geur, afscheiding en pruritus (1). Oorzaken van vaginitis zijn onder andere mechanische en chemische factoren (producten voor vrouwelijke hygiëne, anticonceptie-materiaal, enz.) en infectieuze agentia (1). Tot 90% van de gevallen van infectieuze vaginitis wordt veroorzaakt door BV, vulvovaginale candidiasis (candida vaginitis, CV) en trichomoniasis (*Trichomonas vaginalis* TV) (2). BV is gediagnosticeerd bij 22-50% van de symptomatische patiënten, CV bij 17-39% en TV bij 4-35% (1, 2).

BV is verantwoordelijk voor de meeste gevallen van infectieuze vaginitis. BV wordt gekenmerkt door een verandering in de vaginale microbioten die wordt gedomineerd door soorten *Lactobacillus* naar een polymicrobiële anaerobe gedomineerde microbiota die bestaat uit *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptokokken*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma* en BV-geassocieerde bacteriën (3). Deze verandering in de vaginale microbioten wordt geassocieerd met het begin van de klinische symptomen van Amsel, als gevolg van de biochemische en cytologische veranderingen in het vaginale milieu die pathognomonisch zijn voor BV (11). BV wordt in verband gebracht met ontsteking in de bekken (pelvic inflammatory disease,(4), cervicitis (5), verhoogd risico op het oplopen van soa's, zoals chlamydia, gonorrhoe, HSV, hiv (6, 7, 8), spontane abortus en vroeggeboorte (9, 10).

De diagnose van BV op basis van klinische criteria (vaginale pH, aanwezigheid van epitheelcellen, reuktest en afscheiding) is voorgesteld door Amsel (11). Nugent et al. stelden een classificatie voor BV voor op basis van microscopische beschrijving van waargenomen soorten bacteriën via gebaseerd gramkleuring in vaginale uitstrijkjes (12). Recente onderzoeken suggereren dat moleculaire diagnostische hulpmiddelen nuttig zouden zijn om de diagnose van BV te verbeteren en dat nucleïnezuuramplificatie, gericht op verschillende BV-geassocieerde bacteriën, kan worden gebruikt (13).

De Aptima BV-assay is een realtime TMA-assay die is ontwikkeld voor gebruik op het geautomatiseerde Panther System voor detectie en onderscheid van RNA-markers van de *Lactobacillus*-soortengroep (*L. gasseri*, *L. crispatus* en *L. jensenii*), *G. vaginalis* en *A. vaginae* in door klinici en patiënten verzamelde vaginale uitstrijkjes van symptomatische vrouwen. Het Aptima BV-assay gebruikt een algoritme om een kwalitatief resultaat voor BV te rapporteren op basis van detectie van doelorganismen. De Aptima BV-assay bevat een interne controle (IC).

## Uitgangspunten van de procedure

De Aptima BV-assay bestaat uit drie hoofdstappen, die allemaal plaatsvinden in één buis op het Panther System: target capture, target amplificatie door TMA en detectie van de amplificatieproducten (amplicon) door fluorescerende gelabelde sondes (toortsen). De assay omvat een IC om de capture, amplificatie en detectie van nucleïnezuur te bewaken.

Specimens worden verzameld in een buis met Aptima®-specimentransportmedia (STM) die de cellen lyseren, het RNA vrijgeven en beschermen tegen degradatie tijdens opslag. Wanneer de Aptima BV-assay wordt uitgevoerd, hybridiseren capture-oligonucleotiden met sterk geconserveerde gebieden van het doel-RNA, indien aanwezig, in het testspecimen. De gehybridiseerde target wordt dan gevangen op magnetische microdeeltjes die in een magnetisch veld van het specimen worden gescheiden. Tijdens wasstappen worden vreemde componenten uit de reageerbuis verwijderd.

Doelamplificatie vindt plaats via TMA, een op transcriptie gebaseerde nucleïnezuuramplificatiemethode die gebruik maakt van twee enzymen, Moloney murine leukemievirus (MmLV) reverse transcriptase en T7 RNA-polymerase. De reverse transcriptase wordt gebruikt om een DNA-kopie van de doelwit-RNA-sequentie te genereren, waarbij een promotorsequentie voor T7-RNA-polymerase wordt toegevoegd. Via T7 RNA-polymerase worden meerdere kopieën van RNA-amplicon aangemaakt op basis van het DNA-kopiesjabloon.

Detectie wordt bereikt door enkelstrengs nucleïnezuurtoortsen die tijdens de amplificatie van het doelwit aanwezig zijn en specifiek hybridiseren aan het amplicon in real time. Elke fluorescerende sonde is uitgerust met een fluorofoor en een quencher (uitdover). De quencher onderdrukt de fluorescentie van de fluorofoor wanneer de toorts niet is gehybridiseerd met het amplicon. Wanneer de toorts zich aan het amplicon bindt, wordt de fluorofoor gescheiden van de quencher en zendt een signaal uit met een specifieke golflengte wanneer het wordt geëxciteerd door een lichtbron. Het Panther System detecteert en onderscheidt vier fluorescentiesignalen die overeenkomen met *Lactobacillus*-groep, *A. vaginae*, *G. vaginalis* en IC-amplificatieproducten. De software van het Panther System vergelijkt de signaalopkomsttijden voor elk doelorganisme met kalibratie-informatie om de status BV-positief of -negatief van elk monster te bepalen.

## Samenvatting van veiligheid en prestaties

De SSP (Summary of Safety and Performance of samenvatting van veiligheid en prestaties) is beschikbaar in de Europese database voor medische hulpmiddelen (Eudamed), waar deze is gekoppeld aan de unieke identificatiecode voor medische hulpmiddelen (Basic UDI-DI). Raadpleeg de Basic Unique Device Identifier (BUDI) om de SSP voor de Aptima BV-assay te vinden: **54200455DIAGAPTIVRB**.

## Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- A. Voor *in-vitro*diagnostiek.
- B. Voor professioneel gebruik.
- C. Om het risico op ongeldige resultaten te verkleinen, dient u de volledige bijsluiter en de *Gebruikershandleiding voor procedurele informatie van het Panther/Panther Fusion® System* aandachtig te lezen voordat u de assay op het Panther System uitvoert.
- D. Alleen personeel dat voldoende is opgeleid in het gebruik van de Aptima BV-assay en in het omgaan met potentieel besmettelijke materialen mag deze procedure uitvoeren. Als er materiaal is gemorst, desinfecteer dan onmiddellijk volgens de toepasselijke procedures binnen de instelling.

- E. Raadpleeg de *gebruikershandleiding van het Panther/Panther Fusion System* voor aanvullende specifieke waarschuwingen, voorzorgsmaatregelen en procedures om besmetting van het Panther System te voorkomen.

### Met betrekking tot het laboratorium

- F. Gebruik alleen de meegeleverde of aangegeven wegwerpartikelen voor in het laboratorium.
- G. Pas de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen voor laboratoria toe. Eet, drink en rook niet in de aangegeven werkgebieden. Draag poederloze wegwerphandschoenen, oogbescherming en labjassen tijdens het verwerken van monsters en reagentia. Was de handen grondig na het verwerken van monsters en reagentia.
- H. Werkoppervlakken, pipetten en overige apparatuur moeten regelmatig worden ontsmet met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing.
- I. Werp alle materialen weg die in contact zijn geweest met monsters en reagentia in overeenstemming met de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving. Reinig en desinfecteer alle werkoppervlakken grondig.
- J. Gebruik goede standaardpraktijken voor laboratoria voor moleculaire diagnostiek, waaronder controle van de laboratoriumomgeving. Zie *Procedurele opmerkingen* voor een gesuggereerd protocol voor monitoring van besmetting in het lab voor het Panther System.

### Met betrekking tot het monster

- K. De uiterste gebruiksdatums vermeld op de monsterafnamekits behoren tot de afnamelocatie en niet de testfaciliteit. Monsters die worden verzameld vóór de uiterste gebruiksdatum van de verzamelkit, en worden getransporteerd en opgeslagen conform de bijsluiters, zijn geldig voor testen zelfs als de uiterste gebruiksdatum op het verzamelbuisje is verstreken.
- L. Zorg dat de monsters onder de juiste bewaaromstandigheden worden verstuurd om hun integriteit te waarborgen. De stabiliteit van de monsters in andere dan de aanbevolen verzendingomstandigheden is niet geëvalueerd.
- M. Voorkom kruisbesmetting door gebruikte materialen af te voeren zonder deze over andere containers te bewegen.
- N. De specimens kunnen besmettelijk zijn. Gebruik universele voorzorgsmaatregelen bij het uitvoeren van deze assay. De juiste hanterings- en verwijderingsmethoden moeten worden vastgesteld conform de lokale voorschriften. Deze diagnostische procedure mag alleen worden uitgevoerd door personeel dat adequaat is opgeleid in het gebruik van de Aptima BV-assay en in het omgaan met besmettelijk materiaal.
- O. Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de monsters worden verwerkt. Monsters kunnen uitermate veel organismen bevatten. Zorg ervoor dat containers met specimens niet met elkaar in contact komen tijdens het hanteren van specimens in het laboratorium. Vervang uw handschoenen als deze met een monster in contact komen.
- P. Als het laboratorium een Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit-transportbuis ontvangt zonder wattenstaafjes, twee wattenstaafjes, een reinigingsstaafje of een wattenstaafje dat niet door Hologic is geleverd, moet het specimen worden afgekeurd.

- Q. Bij doorboren kan onder bepaalde omstandigheden vloeistof uit de dopjes van de Aptima-transportbuizen loskomen. Volg de instructies in de *Testprocedure voor het Panther System* om dit te voorkomen.

### Met betrekking tot de assay

- R. Reagentia moeten van een dop worden voorzien en worden opgeslagen bij de aangegeven temperaturen. Gebruik van verkeerd opgeslagen reagentia kan de uitslag van de assay negatief beïnvloeden. Zie *Eisen voor opslag en verwerking van reagentia* en *Testprocedure voor het Panther System* voor meer informatie.
- S. Neem universele voorzorgsmaatregelen in acht tijdens de behandeling van controles.
- T. Voorkom microbiële en ribonuclease besmetting van reagentia.
- U. Gebruik de reagens-, controle- of kalibratorkits niet na hun vervaldatum.
- V. Verwissel, meng of combineer geen assayreagentia uit kits met verschillende lotnummers. Aptima-controles, de kalibrator en assayvloeistoffen (Panther System) kunnen afkomstig zijn van verschillende lotnummers.
- W. Combineer geen assayreagentia of vloeistoffen zonder specifieke aanwijzingen. Flessen voor reagentia of vloeistoffen mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther System verifieert het peil van de reagentia.
- X. Sommige reagentia in deze kit zijn geclassificeerd als gevaarlijk.

**Opmerking:** Informatie met gevarencommunicatie voor de etikettering van wereldwijd in de handel gebrachte producten geeft de classificaties van de Amerikaanse en Europese veiligheidsinformatiebladen (VIB) aan. Informatie over gevarencommunicatie specifiek voor uw regio vindt u in de regio-specifieke SDS (VIB) in de Safety Data Sheet Library (bibliotheek met veiligheidsinformatiebladen) op [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Raadpleeg voor meer informatie over de symbolen de symboollegenda op [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

Europese gevareninformatie	
—	<p><b>Amplificatiereagens</b> Magnesiumchloride 60-65%</p> <p>—</p> <p>H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 - Voorkom lozing in het milieu. P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.</p>
—	<p><b>Enzymreagens</b> HEPES 1-5% Triton X-100 1-5%</p> <p>—</p> <p>H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 - Voorkom lozing in het milieu. P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.</p>

—	<p><b>Enzymreconstitutieoplossing</b>  <i>Glycerol 20-25%</i>  <i>Triton X-100 5-10%</i>  <i>HEPES 1-5%</i></p> <p style="text-align: center;">—</p> <p>H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen.  P273 - Voorkom lozing in het milieu.  P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.</p>
—	<p><b>Promotorreagens</b>  <i>Magnesiumchloride 35-40%</i></p> <p style="text-align: center;">—</p> <p>H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen.  P273 - Voorkom lozing in het milieu.  P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.</p>
—	<p><b>Zuiveringsreagens</b>  <i>HEPES 5-10%</i>  <i>EDTA 1-5%</i>  <i>Lithiumhydroxide, monohydraat 1-5%</i></p> <p style="text-align: center;">—</p> <p>H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen.  P273 - Voorkom lozing in het milieu.  P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.</p>

### Eisen voor opslag en verwerking van reagentia

- A. De volgende tabel toont de opslagcondities en stabiliteit voor de reagentia, de kalibrator en de controles.

Reagens	Ongeopende opslag	Open kit (gereconstitueerd)	
		Opslag	Stabiliteit
Amplificatiereagens	2 °C tot 8 °C	N.v.t.	N.v.t.
Amplificatiereconstitutieoplossing	15 °C tot 30 °C	2 °C tot 8 °C	30 dagen <sup>1</sup>
Enzymreagens	2 °C tot 8 °C	N.v.t.	N.v.t.
Enzymreconstitutieoplossing	15 °C tot 30 °C	2 °C tot 8 °C	30 dagen <sup>1</sup>
Promotorreagens	2 °C tot 8 °C	N.v.t.	N.v.t.
Promotorreconstitutie-oplossing	15 °C tot 30 °C	2 °C tot 8 °C	30 dagen <sup>1</sup>
Zuiveringsreagens	15 °C tot 30 °C	15 °C tot 30 °C <sup>2</sup>	30 dagen <sup>1</sup>
Positieve kalibrator	2 °C tot 8 °C	N.v.t.	Wegwerpflacon
Negatieve controle	2 °C tot 8 °C	N.v.t.	Wegwerpflacon
Positieve controle	2 °C tot 8 °C	N.v.t.	Wegwerpflacon
Interne controle	2 °C tot 8 °C	N.v.t.	Wegwerpflacon

<sup>1</sup> Wanneer reagentia uit het Panther System worden gehaald, moeten ze onmiddellijk opnieuw op de juiste opslagtemperatuur worden gebracht.

<sup>2</sup> Bewaarconditie voor de werkende Target Capture Reagent (Target Capture Reagent met toegevoegde interne controle).

- B. Gooi ongebruikte gereconstitueerde reagentia en werkende TCR (Target Capture Reagent) na 30 dagen weg of, indien dit eerder is, na de uiterste houdbaarheidsdatum van de hoofdpartij.

- C. De assaykit met 100 tests kan maximaal 8 keer in het Panther System worden geplaatst. De assaykit met 250 tests kan maximaal 5 keer in het Panther System worden geplaatst. Het Panther System registreert elke keer dat de reagentia worden geladen.
- D. De fles met de promotorreagens uit de assaykit met 250 tests is net zo groot als de fles met de enzymreagens. Controleer nadat de fles met Promoter in het rek geplaatst is of de fles volledig naar beneden geduwd is.
- E. Reagentia opgeslagen binnen het Panther System blijven daarin 120 uur stabiel.
- F. Vermijd kruisbesmetting tijdens de verwerking en opslag van reagentia. Plaats op alle gereconstitueerde reagentia nieuwe reagensdopjes elke keer voordat zij worden opgeslagen.
- G. De promotorreagens en de gereconstitueerde promotorreagens zijn lichtgevoelig. Bescherm deze reagentia tegen licht tijdens opslag of voorbereiding voor gebruik.
- H. Reagentia mogen niet worden ingevroren.

## Monsterafname en -opslag

**Opmerking:** *Behandel alle monsters alsof ze potentieel besmettelijke stoffen bevatten. Pas universele voorzorgsmaatregelen toe.*

**Opmerking:** *Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de monsters worden verwerkt. Voer bijvoorbeeld gebruikte materialen af zonder deze over andere containers te bewegen.*

Monsters van vaginale uitstrijkjes kunnen worden getest met de Aptima BV-assay. De werking van de assay is alleen geëvalueerd met monsters die werden verzameld met de volgende monsterafnamekits:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit

### A. Specimenafname

Raadpleeg de bijsluiter van de betreffende monsterafnamekit voor specifieke instructies.

### B. Transport en opslag van specimens voorafgaand aan testen

Voor de specimens voor de Aptima BV-assay mogen alleen de volgende opslagomstandigheden worden gebruikt.

#### 1. Uitstrijkjes

- a. Optie 1: Nadat monsters zijn verzameld in transportbuizen, kunnen zij tot 30 dagen worden opgeslagen bij een temperatuur van 2 °C tot 8 °C. Als langer bewaren nodig is, kunnen monsters nog eens 60 dagen bij -20 °C of -70 °C bewaard worden.
- b. Optie 2: Na afname kunnen de uitstrijkjes tot 30 dagen bij 15 °C tot 30 °C worden bewaard.

### C. Specimenopslag na testen

- 1. Monsters waarop een assay is uitgevoerd, moeten rechtop in een rek worden bewaard.
- 2. De monstertransportbuisjes moeten worden afgedekt met een nieuwe, schone plastic folie, foliebarrière of dop.

**Opmerking:** Elke omstandigheid die leidt tot verlies of verdamping van kweekmedium tijdens transport, hantering of opslag, kan de mogelijkheid om meerdere porties te pipetteren beïnvloeden.

3. Als monsters waarop een assay is uitgevoerd moeten worden vervoerd, moet de doorprikbare dop worden verwijderd en een nieuwe niet-doorprikbare dop op de monstertransportbuizen worden geplaatst. Als monsters moeten worden vervoerd voor tests bij een andere locatie, dan moeten de aanbevolen temperaturen behouden blijven.
4. Voordat de doppen van de specimen transportbuisjes worden verwijderd, moeten de buisjes gedurende 5 minuten bij  $420 \pm 100$  RCF (relatieve centrifugale kracht) worden gecentrifugeerd om alle vloeistoffen naar de bodem van de buis te brengen.

**Vermijd opspatten en kruisbesmetting.**

**Opmerking:** Monsters moeten worden vervoerd volgens de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving voor transport.

## Panther System

Hieronder staan reagentia voor de Aptima BV-assay voor het Panther System vermeld. Naast de naam van het reagens worden tevens de identificatiesymbolen weergegeven.

### Geleverde reagentia en materialen

#### Aptima BV-assaykit

100 tests: 2 assaydozen, 1 kalibratorkit en 1 controlekit (cat. nr. PRD-05186)

250 tests: 2 assaydozen, 1 kalibratorkit en 1 controlekit (cat. nr. PRD-07662)

#### Aptima BV-assaykoelbox (doos 1 van 2) (na ontvangst bewaren bij 2 °C tot 8 °C)

Symbool	Component	Hoeveelheid	
		Kit met 250 tests	Kit met 100 tests
<b>A</b>	<b>Amplificatiereagens</b> <i>Niet-besmettelijke nucleïnezuren gedroogd in gebufferde oplossing.</i>	1 flacon	1 flacon
<b>E</b>	<b>Enzymreagens</b> <i>Reverse-transcriptase en RNA-polymerase gedroogd in met HEPES gebufferde oplossing.</i>	1 flacon	1 flacon
<b>PRO</b>	<b>Promotorreagens</b> <i>Niet-besmettelijke nucleïnezuren gedroogd in gebufferde oplossing.</i>	1 flacon	1 flacon
<b>IC</b>	<b>Interne controle</b> <i>Niet-besmettelijke RNA-nucleïnezuren in gebufferde oplossing.</i>	1 x 0,56 mL	1 x 0,3 mL

#### Aptima BV-assay doos voor kamertemperatuur (doos 2 van 2) (na ontvangst bewaren bij 15 °C tot 30 °C)

Symbool	Component	Hoeveelheid	
		Kit met 250 tests	Kit met 100 tests
<b>AR</b>	<b>Amplificatiereconstitutieoplossing</b> <i>Oplossing in water met glycerol en conserveringsmiddelen.</i>	1 x 18,5 mL	1 x 7,2 mL
<b>ER</b>	<b>Enzymreconstitutieoplossing</b> <i>Met HEPES gebufferde oplossing met een surfactans en glycerol.</i>	1 x 11,1 mL	1 x 5,8 mL
<b>PROR</b>	<b>Promotorreconstitutie-oplossing</b> <i>Oplossing in water met glycerol en conserveringsmiddelen.</i>	1 x 11,9 mL	1 x 4,5 mL
<b>TCR</b>	<b>Zuiveringsreagens</b> <i>Gebufferde zoutoplossing met niet-infectieuze nucleïnezuren en magnetische deeltjes.</i>	1 x 54,0 mL	1 x 26,0 mL
	<b>Reconstitutie-adapters</b>	3	3
	<b>Streepjescodeblad hoofdpartij</b>	1 blad	1 blad

**Aptima BV-assay kalibratorkit (PRD-05188)**  
(na ontvangst bewaren bij 2 °C tot 8 °C)

Symbol	Component	Hoeveelheid
PCAL	<b>Positieve kalibrator</b> <i>Niet-besmettelijke nucleïnezuren in gebufferde oplossing.</i>	5 x 2,8 mL
	<b>Streepjescodelabel kalibrator</b>	1 blad

**Aptima BV-assay controlekit (PRD-05187)**  
(na ontvangst bewaren bij 2 °C tot 8 °C)

Symbol	Component	Hoeveelheid
CONTROLE-	<b>Negatieve controle</b> <i>Niet-infectieuze L. crispatus gekweekte cellen in een gebufferde oplossing.</i>	5 x 1,7 mL
CONTROLE+	<b>Positieve controle</b> <i>Niet-infectieuze G. vaginalis en A. vaginae gekweekte cellen in een gebufferde oplossing.</i>	5 x 1,7 mL
	<b>Streepjescodelabel controles</b>	1 blad

**Benodigde en apart geleverde materialen**

**Opmerking:** Materialen die verkrijgbaar zijn bij Hologic hebben catalogusnummers, tenzij anders aangegeven.

Materiaal	Cat. nr.
Panther® System	303095
Panther Fusion® System	PRD-04172
Panther® System, continue vloeistoffen en afval (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® BV-assay kalibratorkit	PRD-05188
Aptima® BV-assay controlekit	PRD-05187
Panther Run Kit for Real Time Assays (uitsluitend voor realtime assays)	PRD-03455 (5.000 tests)
<i>Aptima® Assay Fluids Kit (ook bekend als universele vloeistofkit)</i>	303014 (1.000 tests)
<i>Bevat Aptima®-wasoplossing, Aptima® buffer voor deactiveringsvloeistof en Aptima® oliereagens</i>	
<i>Multi-tube units (MTU's, uit meerdere buisjes bestaande eenheden)</i>	104772-02
<i>Panther®-afvalzakpakket</i>	902731
<i>Panther®-afvalbakdeksel</i>	504405
Of runkit voor het Panther System	303096 (5.000 tests)
<i>Wanneer niet-realtime TMA-assays op hetzelfde moment als realtime TMA-assays worden uitgevoerd</i>	
<i>Bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels, automatische detectie en assayvloeistoffen</i>	

<b>Materiaal</b>	<b>Cat. nr.</b>
Pakket Aptima-assayvloeistoffen <i>Bevat Aptima-wasoplossing, Aptima-buffer voor deactiveringsvloeistof en Aptima-oliereagens</i>	303014 (1.000 tests)
Multi-tube units (MTU's, uit meerdere buisjes bestaande eenheden)	104772-02
Tips, 1000 µL, gefilterd, geleidend, vloeistofdetectie, en voor eenmalig gebruik. <i>Sommige producten zijn niet in alle regio's verkrijgbaar. Neem contact op met uw vertegenwoordiger voor specifieke informatie over de verkrijgbaarheid in uw regio.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Bleekmiddel, 5,0% tot 8,25% (0,7 M tot 1,16 M) natriumhypochlorietoplossing	—
Poederloze wegwerphandschoenen	—
Doorprikbare Aptima®-doppen	105668
Vervangende niet-doorprikbare doppen	103036A
Reagens vervangende doppen voor de kits met 100 tests <i>Reconstitutieflessen voor amplificatie-, enzym- en promoterreagens TCR-fles</i>	CL0041 (100 doppen) 501604 (100 doppen)
Reagens vervangende doppen voor de kits met 250 tests <i>Amplificatiereagens reconstitutieflesje Reconstitutieflessen voor enzym- en promoterreagens TCR-fles</i>	CL0041 (100 doppen) 501616 (100 doppen) CL0040 (100 doppen)
Laboratoriumtafelkanten met plastic achterkant	—
Pluisvrije doekjes	—
Pipet	—
Tips	—

## Optionele materialen

<b>Materiaal</b>	<b>Cat. nr.</b>
Hologic® Bleach Enhancer for Cleaning <i>Voor routinematige reiniging van oppervlakken en apparatuur</i>	302101
Schudmachine	—

## Testprocedure voor het Panther System

**Opmerking:** Raadpleeg de Gebruikershandleiding bij het Panther/Panther Fusion System voor aanvullende informatie over procedures met het Panther System.

### A. Voorbereiding van het werkoppervlak

1. Reinig de werkoppervlakken waarop reagentia worden bereid. Veeg werkoppervlakken af met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Laat de natriumhypochlorietoplossing ten minste 1 minuut intrekken en spoel de werkoppervlakken vervolgens af met gedeïoniseerd (DI) water. De natriumhypochlorietoplossing mag niet opdrogen. Bedek het werkoppervlak waarop de reagentia worden bereid met schone, kunststofhoudende absorberende laboratorium-werkbladhoezen.
2. Reinig een apart deel van het werkoppervlak waar monsters worden bereid. Gebruik de hierboven beschreven procedure (Stap A.1).
3. Reinig de pipetten. Gebruik de hierboven beschreven reinigingsprocedure (Stap A.1).

### B. Reconstitutie/bereiding van een nieuwe kit

**Opmerking:** Reagentia moeten voorafgaand aan gebruik met het Panther System worden gereconstitueerd.

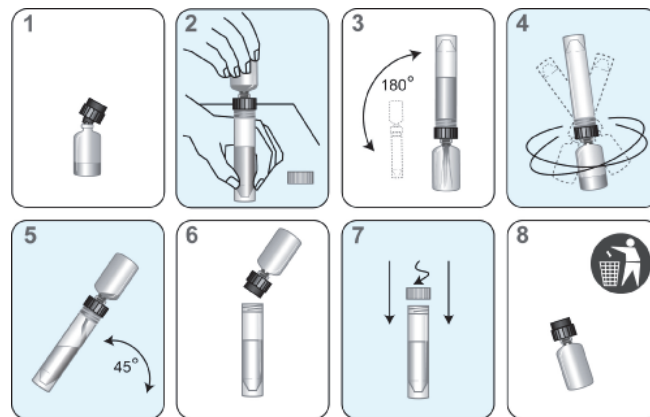
1. Vóór het onderzoek moeten amplificatie, enzym- en promoterreagentia worden opgelost door het combineren van de inhoud van de flesjes gevriesdroogde reagens met de juiste reconstitutieoplossing.
  - a. Laat de gevriesdroogde reagentia op kamertemperatuur komen (15 °C tot 30 °C) vóór gebruik.
  - b. Voeg elke reconstitutieoplossing toe aan het bijbehorende gevriesdroogde reagens. Voordat de reconstitutiekraag wordt aangebracht, moet u zorgen dat de labelkleuren van de reconstitutieoplossing en het gevriesdroogde reagens overeenkomen.
  - c. Controleer de lotnummers op het streepjescodeblad van de hoofdpartij om te garanderen dat de juiste reagentia met elkaar worden gecombineerd. Voorzie de doppen van de flessen met reconstitutievlloeistof van een etiket.
  - d. Open de gevriesdroogde glazen reagensflacon en steek het ingekeepte einde van de reconstitutiekraag in de glazen flaconopening (Afbeelding 1, stap 1).
  - e. Open de bijbehorende fles met reconstitutieoplossing en leg de dop op een schoon, afgedekt werkoppervlak.
  - f. Terwijl u de fles met reconstitutieoplossing op het werkblad houdt, steekt u de andere kant van de reconstitutiekraag in de flesopening (Afbeelding 1, Stap 2).
  - g. Keer de gemonteerde flessen langzaam om. Laat de oplossing uit de fles afvloeien in het glazen flesje (Afbeelding 1, Stap 3).
  - h. Pak de gekoppelde flessen op en draai de gemonteerde flessen minimaal 10 seconden rond. Zorg dat u geen schuim maakt tijdens het omkeren van de fles (Afbeelding 1, stap 4).
  - i. Wacht ten minste 15 minuten om ervoor te zorgen dat het gevriesdroogde reagens volledig in de oplossing is opgenomen. Draai de gekoppelde flessen ten minste 10 seconden rond en schud de oplossing in het glazen flesje daarna heen en weer om de inhoud goed te vermengen.
  - j. Controleer visueel of het reagens volledig in oplossing is zonder poeder, klontjes of golvende lijnen.
  - k. Kantel de gekoppelde flessen weer langzaam zodat alle oplossing weer in de fles met reconstitutieoplossing kan lopen (Afbeelding 1, Stap 5).

- l. Gooi de reconstitutiekraag en de glazen flacon weg (Afbeelding 1, Stap 6).
- m. Sluit de plastic fles opnieuw af met de bewaar de dop met etiket die bij het reagens hoort of met een nieuwe dop. Doppen niet verwisselen. Noteer de initialen van de laborant en de reconstitutedatum op het etiket (Afbeelding 1, Stap 7).
- n. Gooi de reconstitutiekraag en de glazen flacon weg (Afbeelding 1, Stap 8).
- o. Meng grondig door alle reagentia voorzichtig om te keren voordat u ze op het Panther System plaatst.

**Optie:** De amplificatie-, enzym- en promotorreagentia mogen extra gemengd worden door de plastic flessen met dop in een schudmachine te plaatsen voor minimaal 5 minuten op met een gematigde snelheid en kanteling. Zorg ervoor dat de reagentia goed gemengd zijn.

**Waarschuwing:** Voorkom schuimvorming bij reconstitutie van reagentia. Schuim verstoort detectie van het vloeistofpeil in het Panther System.

**Waarschuwing:** Goed mengen van de reagentia is noodzakelijk om verwachte assayresultaten te verkrijgen.



**Afbeelding 1. Proces van reconstitutie van reagens**

2. Voorbereiding werkzuiveringsreagens (wTCR) (wTCR)
  - a. Combineer de juiste flessen met TCR en IC.
  - b. Controleer de reagensslotnummers op het streepjescodeblad van de hoofdpartij om u ervan te verzekeren dat de juiste reagentia met elkaar worden gecombineerd in de kit.
  - c. Open de fles met TCR en leg de dop op een schoon, afgedekt werkoppervlak.
  - d. Open de fles met interne controlereagens en giet de hele inhoud in de fles met TCR. Er zal een kleine hoeveelheid vloeistof overblijven in de fles met interne controlereagens.
  - e. Plaats de dop op de fles met TCR en draai de oplossing voorzichtig rond om de inhoud te mengen. Vermijd schuimvorming tijdens deze stap.
  - f. Noteer de initialen van de laborant en de actuele datum op het label.
  - g. Gooi de IC-fles en de dop weg.
- C. Bereiding van reagentia voor eerder bereide reagentia
  1. Eerder bereide amplificatie-, enzym- en promotorreagentia moeten op kamertemperatuur (15 °C tot 30 °C) worden gebracht vóór aanvang van de test.

**Optie:** De plastic flessen met dop met gereconstitueerde amplificatie-, enzym- of promoterreagentia mogen in een schudmachine geplaatst worden voor minimaal 25 minuten met een gematigde snelheid en kanteling om ervoor te zorgen dat de reagentia goed geschud en op kamertemperatuur zijn.

2. Als de wTCR precipaat bevat, verwarm de wTCR bij 42 °C tot 60 °C gedurende maximaal 90 minuten. Laat de wTCR equilibreren tot kamertemperatuur vóór gebruik. Niet gebruiken als precipaat aanhoudt.
3. Controleer of de reagentia niet hun opslagstabiliteitstijden hebben overschreden, met inbegrip van onboard stabiliteit.
4. Meng grondig door alle reagentia voorzichtig om te keren voordat u ze in het systeem plaatst. Voorkom overmatige schuimvorming bij het omkeren van reagentia. Deze stap is niet nodig als de reagentia direct na het mengen op de buisschommel worden toegevoegd aan het systeem.
5. Flessen met reagentia mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther System herkent flessen die te vol zijn gemaakt en verwerpt deze.

**Waarschuwing:** Goed mengen van de reagentia is noodzakelijk om verwachte assayresultaten te verkrijgen.

#### D. Voorbereiding kalibrator en controle

1. Haal de kalibrator en controles uit de opslag (2 °C tot 8 °C) en laat de kalibrator en controles op kamertemperatuur komen (15 °C tot 30 °C) voor verwerking.

#### E. Specimenafhandeling

1. Controleer visueel of elke monsterbuis aan de volgende criteria voldoet:
  - a. De aanwezigheid van een enkel roze Aptima-wattenstaafje in een transportbuis voor wattenstaafjemonsters.
2. Zorg dat de specimens vóór verwerking op kamertemperatuur zijn (15 °C en 30 °C).

**Opmerking:** Voorafgaand aan de test en/of om vermoede ongeldige resultaten in verband met het monster op te lossen, mag het specimen minimaal 3 minuten op hoge snelheid worden gevortexd, gevolgd door 1 minuut vortexen op lage snelheid (om de vloeistof in de buis te trekken).

3. Inspecteer monsterbuizen voordat u ze in het rek plaatst:
  - a. Als in een monsterbuis luchtbelletjes in de ruimte tussen de vloeistof en de dop aanwezig zijn, dan moet de buis 5 minuten worden gecentrifugeerd op 420 RCF om de luchtbellen te verwijderen.
  - b. Als een monsterbuis een lager volume heeft dan gebruikelijk is na het volgen van de instructies voor monstername, dan moet de buis 5 minuten worden gecentrifugeerd bij 420 RCF om te zorgen dat er geen vloeistof in de dop zit.

**Opmerking:** Als stap 3a-b niet wordt gevolgd, kan vloeistof loskomen uit de dop van de monsterbuis.

**Opmerking:** Er kunnen maximaal 5 afzonderlijke aliquots van elke monsterbuis worden getest. Als wordt getracht meer dan 5 aliquots uit de monsterbuis te pipetteren, kan dit leiden tot verwerkingsfouten.

#### F. Voorbereiding van het systeem

1. Stel het systeem in volgens de instructies in de *gebruikershandleiding van het Panther/Panther Fusion Systemen Procedurele opmerkingen*. Zorg ervoor dat de reagensrekken en TCR-adapters van de juiste grootte worden gebruikt.
2. Monsters laden.

## Procedurele opmerkingen

### A. Kalibrator en controles

1. De positieve kalibrator, positieve en negatieve controlebuisjes kunnen in elke rekpositie en in elke rij van het specimencompartiment op het Panther System worden geplaatst. Specimens worden gepipetteerd wanneer aan een van de volgende twee voorwaarden is voldaan:
  - a. De kalibrator en controles worden op het moment verwerkt door het systeem.
  - b. Geldige resultaten voor de kalibrator en controles worden in het systeem geregistreerd.
2. Wanneer de kalibrator en controlebuizen zijn gepipetteerd en voor een specifieke reagenskit worden verwerkt, kunnen patiëntspecimens tot maximaal 24 uur met de bijbehorende kit worden getest, **behalve** in de volgende gevallen:
  - a. De resultaten voor de kalibrator of controles zijn ongeldig.
  - b. De bijbehorende assayreagentiakit is uit het systeem verwijderd.
  - c. De bijbehorende assayreagenskit heeft de stabiliteitsgrenzen overschreden.
3. Elke kalibrator of elk controlebuisje kan één keer worden gebruikt. Pogingen om vaker dan een keer te gebruiken kunnen leiden tot verwerkingsfouten.

### B. Handschoenpoeder

Net als bij elk reagenssysteem kan overmatig poeder van sommige handschoenen geopende buisjes vervuilen. Poederloze handschoenen worden daarom aanbevolen.

### C. Protocol voor monitoring van besmetting in het lab voor het Panther System

Er zijn veel laboratoriumspecifieke factoren die kunnen bijdragen aan besmetting, waaronder testvolume, workflow, ziekteprevalentie en andere laboratoriumactiviteiten. Bij het vaststellen van de frequentie van verontreinigingscontrole dient rekening te worden gehouden met deze factoren. Intervallen voor verontreinigingscontroles moeten vastgesteld worden op basis van de praktijken en procedures van het laboratorium.

Om te monitoren op besmetting in het laboratorium, kan de volgende procedure worden gevolgd met behulp van de Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit:

1. Label transportbuizen met nummers die overeenkomen met de gebieden die getest moeten worden.
2. Haal het monsterafnamestaafje uit de verpakking, bevochtig het staafje met STM en maak een uitstrijkje van het aangeduide gebied met een cirkelbeweging.
3. Plaats het uitstrijkje onmiddellijk in de transportbuis.
4. Breek het stokje van het wattenstaafje af bij de lijn; wees voorzichtig om te zorgen dat de inhoud niet opspat.
5. Plaats de dop stevig terug op de transportbuis.
6. Herhaal stap 2 tot 5 voor elk afnamegebied.
7. Test monsters met de Aptima BV-assay in het Panther System.

8. Er moet verder onderzoek worden verricht wanneer een van de monsters positief test. Zie *Testinterpretatie* voor testinterpretatie. Neem contact op met de technische ondersteuning van Hologic voor aanvullende verontreinigingscontrole-informatie die specifiek is voor het Panther System.

## Kwaliteitscontrole

Een operator mag een individueel specimen of een hele run ongeldig verklaren als is waargenomen en gedocumenteerd dat er een procedurele, technische of instrumentgerelateerde fout is opgetreden tijdens het uitvoeren van de assay.

### Assaykalibratie

Voor geldige resultaten moet een assay gekalibreerd zijn. De kalibrator wordt in drievoud uitgevoerd telkens wanneer een reagenskit in het Panther System wordt geplaatst. Zodra die is vastgesteld, is de kalibratie maximaal 24 uur geldig. Software op het Panther System waarschuwt de gebruiker wanneer kalibratie nodig is. De gebruiker scant een de kalibratiecoëfficiënten van het streepjescodeblad van de hoofdlot dat met elke reagenskit is meegeleverd.

Bij verwerking worden criteria voor het accepteren van de kalibrator automatisch geverifieerd door de software op het Panther System. Als minder dan twee van de kalibratorreplica's geldig zijn, beschouwt de software de run automatisch als ongeldig. Monsters in een ongeldige run moeten opnieuw worden getest met een net voorbereide kalibrator en net bereide controles.

### Negatieve en positieve controles

Voor geldige resultaten moet een set assaycontroles worden getest. Eén replica van zowel de negatieve controle als de positieve controle moet telkens worden getest wanneer een reagenskit in het Panther System wordt geplaatst. Zodra die zijn vastgesteld, zijn de controles maximaal 24 uur geldig. Software op het Panther System waarschuwt de gebruiker wanneer controles nodig zijn.

Bij verwerking worden criteria voor het accepteren van controles automatisch geverifieerd door de software op het Panther System. Als een van de controles een ongeldig resultaat heeft, beschouwt de software de run automatisch als ongeldig. Monsters in een ongeldige run moeten opnieuw worden getest met een net voorbereide kalibrator en net bereide controles.

### Interne controle

Aan elk monster met de wTCR wordt een IC toegevoegd. Bij verwerking worden IC-acceptatiecriteria automatisch geverifieerd door de Panther System-software. Detectie van de interne controle is geen vereiste voor monsters die BV-positief zijn.

De IC moet worden gedetecteerd in alle monsters die negatief zijn voor BV; monsters die niet aan die criteria voldoen, worden als ongeldig gerapporteerd. Elk monster met een ongeldig resultaat moet opnieuw worden getest.

De Panther System-software is ontworpen om processen nauwkeurig te verifiëren wanneer procedures worden uitgevoerd volgens de instructies in de bijsluiters en de *Gebruikershandleiding bij het Panther/Panther Fusion System*.

## Testinterpretatie

Testresultaten worden automatisch bepaald door de assaysoftware. De tabel hieronder toont de mogelijke resultaten gerapporteerd in een geldige run en de interpretatie van resultaten. Het eerste geldige resultaat is het resultaat dat gerapporteerd moet worden. Monsters die in eerste instantie ongeldig zijn, moeten opnieuw worden gedaan. Als het resultaat bij een hertest ongeldig is, moet er een nieuw specimen worden afgenomen.

Tabel 1: Interpretatie van resultaten

<b>BV-resultaat</b>	<b>Resultaat<sup>1</sup></b>	<b>Interpretatie</b>
Positief	Geldig	Positief voor BV
Negatief	Geldig	Negatief voor BV
Ongeldig	Ongeldig	Ongeldige test

<sup>1</sup> De geldige of ongeldige status van de reactie wordt weergegeven in de kolom Resultaat. In de kolom Resultaat wordt rekening gehouden met de interne controle en de positieve of negatieve status van analyten.

## Beperkingen

- A. Alleen personeel dat is getraind in de procedure mag deze assay gebruiken. Niet-naleving van de instructies in deze bijsluiter kan leiden tot foutieve resultaten.
- B. De effecten van tampongebruik, douchen en specimenafnamevariaties zijn niet beoordeeld op hun invloed op de prestaties van de assay.
- C. De prestatie met andere soorten specimens dan vaginale uitstrijkjes is niet geëvalueerd.
- D. Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van een adequate afname, transport, opslag en verwerking van specimens. Als in een van deze stappen de juiste procedures niet worden gevolgd, kan dit tot onjuiste resultaten leiden. Omdat het transportsysteem dat voor deze assay is gebruikt, geen microscopische evaluatie van de geschiktheid van het monster toestaat, is het noodzakelijk dat artsen zijn getraind in de juiste monsterafnametechnieken. Zie *Monsterafname en -opslag* voor instructies. Raadpleeg de bijsluiter van de Hologic-monsterafnamekit.
- E. Het wel of niet slagen van de behandeling kan niet worden bepaald met de Aptima BV-assay, omdat nucleïnezuur kan achterblijven na toepasselijke antimicrobiële therapie.
- F. Bacteriesoorten waarop de Aptima BV-assay is gericht, kunnen bij een aanzienlijk aantal vrouwen deel uitmaken van het normale microbioom; een BV-positief resultaat moet worden geïnterpreteerd in combinatie met andere klinische gegevens waarover de arts beschikt.
- G. Een negatief resultaat sluit een mogelijke infectie niet uit omdat resultaten afhankelijk zijn van een adequate monsterafname. Testresultaten kunnen worden beïnvloed door onjuiste monsterafname, technische fouten, verwisselen van monsters of doelniveaus die onder de detectielimiet (LoD) van de assay liggen.
- H. De Aptima BV-assay levert kwalitatieve resultaten. Er kan daarom geen correlatie worden vastgesteld tussen de sterkte van een positief assaysignaal en het aantal organismen in een monster.
- I. De prestaties van de Aptima BV-assay is niet geëvalueerd bij personen die jonger zijn dan 14 jaar.
- J. Klanten moeten onafhankelijk een LIS-overdrachtproces valideren.
- K. De Aptima BV-assay is niet geëvalueerd voor gebruik met specimens die door patiënten thuis zijn afgenomen.
- L. Het afnemen en testen van door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes met de Aptima BV-assay is niet bedoeld ter vervanging van klinisch onderzoek.
- M. Volg aanbevelingen voor de volksgezondheid omtrent testen op aanvullende seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA) voor patiënten met een positief resultaat met de Aptima BV-assay.

- N. Aanvullende micro-organismen die niet worden gedetecteerd door de Aptima BV-assay, zoals soorten *Prevotella* en *Mobiluncus*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* en talrijke snelle of ongecultiveerde anaeroben zijn ook gevonden bij vrouwen met BV, maar worden minder geassocieerd met BV vanwege hun relatief lage prevalentie, gevoeligheid en/of specificiteit (14).
- O. Storing met de Aptima BV-assay werd waargenomen in aanwezigheid van de volgende stoffen: slijm (1,5% V/V), vaginale vochtinbrengende gel (0,5% W/V) en tioconazol (5% W/V).
- P. Er werd kruisreactiviteit waargenomen met de Aptima BV-assay in aanwezigheid van *Lactobacillus acidophilus* ( $1 \times 10^4$  CFU/mL).
- Q. Een positief testresultaat duidt niet noodzakelijkerwijs op de aanwezigheid van levensvatbare organismen. Een positief resultaat wijst op de aanwezigheid van doel-RNA.

## Verwachte waarden van het Panther System

De prevalentie van BV in patiëntenpopulaties is afhankelijk van leeftijd, etniciteit, risicofactoren, het type kliniek en de gevoeligheid van de test die wordt gebruikt om infecties op te sporen. Een samenvatting van de positiviteit van BV, zoals bepaald door de Aptima BV-assay op het Panther System, staat vermeld in Tabel 2 voor het onderzoek in meerdere centra, per klinisch onderzoekscentrum en in het algemeen.

Tabel 2: Positiviteit zoals bepaald door de Aptima BV-assay bij symptomatische vrouwen per type specimen en klinische locatie

Locatie	% Positiviteit (# positief/# getest met geldige resultaten)	
	Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje	Door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje
1	40,0 (6/15)	46,7 (7/15)
2	20,0 (1/5)	0,0 (0/5)
3	63,6 (14/22)	63,6 (14/22)
4	51,9 (108/208)	60,5 (124/205)
5	48,5 (64/132)	50,8 (66/130)
6	46,5 (33/71)	50,7 (36/71)
7	68,1 (130/191)	69,3 (131/189)
8	100,0 (1/1)	100,0 (1/1)
9	48,0 (49/102)	54,9 (56/102)
10	70,6 (12/17)	70,6 (12/17)
11	50,7 (34/67)	50,7 (34/67)
12	32,8 (41/125)	34,1 (42/123)
13	63,2 (43/68)	62,3 (43/69)
14	55,6 (5/9)	55,6 (5/9)
15	50,0 (2/4)	50,0 (2/4)
16	58,6 (17/29)	65,5 (19/29)
17	49,4 (39/79)	51,3 (41/80)
18	64,4 (56/87)	64,4 (56/87)
19	45,6 (31/68)	50,0 (34/68)
20	11,1 (4/36)	19,4 (7/36)
21	58,4 (45/77)	57,9 (44/76)
<b>Alles</b>	<b>52,0 (735/1413)</b>	<b>55,1 (774/1405)</b>

## Prestaties van de Panther System-assay

### Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid van de Aptima BV-assay werd geëvalueerd op het Panther System op drie locaties in de VS met behulp van zeven panelleden. Op elke locatie hebben twee laboranten testen uitgevoerd. Elke gebruiker voerde tijdens het testen gedurende zes dagen één run per dag uit met één reagensslot. Elke run werd bij elk panellid drie keer herhaald.

De panelleden werden gemaakt met behulp van een gesimuleerde vaginale uitstrijkmatrix (SVSM), die specimen transportmedia (STM) bevat verrijkt met gesimuleerde vaginale vloeistof negatief voor soorten *Lactobacillus*, *G. vaginalis* en *A. vaginae*. Zes panelleden bevatten cellysaten van ten minste 1 van de volgende organismen: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* of *A. vaginae*; verschillende bacteriecombinaties werden bereid om de verscheidenheid aan beoogde BV-organismecombinaties te vertegenwoordigen die aanwezig zijn in vaginale monsters. Eén negatief panellid bevatte alleen de matrix zonder toegevoegde targets.

De overeenkomst met de verwachte resultaten was 100% voor alle panelleden.

Signaalvariabiliteit van de Aptima BV-assay werd berekend voor elk target bij analyt-positieve panelleden. Alleen monsters met geldige resultaten werden opgenomen in de analyses. Variabiliteit, berekend tussen locaties, tussen gebruikers, tussen dagen, tussen runs, binnen de run, en algemeen, wordt weergegeven in Tabel 3 voor Tabel 5 voor respectievelijk *Lactobacillus*-, *G. vaginalis*- en *A. vaginae*-positieve panelleden.

Tabel 3: Signaalvariabiliteit voor *Lactobacillus*-positieve panelleden

Panel Beschrijving	N	Gemiddelde TTime <sup>1</sup>	Tussen locaties		Tussen operators		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen Run		Totaal	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV-negatief <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-laagpositief <sup>2</sup>	108	24,31	0,00	0,00	0,77	3,16	0,00	0,00	0,80	3,28	0,15	0,62	1,12	4,60

CV = variatiecoëfficiënt; SD = standaarddeviatie; TTime = drempeltijd.

<sup>1</sup> TTime wordt alleen weergegeven voor *Lactobacillus*.

<sup>2</sup> Panellid bevat 2 verschillende organismen; resultaten worden alleen weergegeven voor de *Lactobacillus*-component.

**Opmerking:** In het geval dat de variabiliteit van sommige factoren numeriek negatief was, worden SD en CV weergegeven als 0,00.

Tabel 4: Signaalvariabiliteit voor *G. vaginalis*-positieve panelleden

Panel Beschrijving	N	Gemiddelde TTime <sup>1</sup>	Tussen locaties		Tussen operators		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen Run		Totaal	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> Laagpositief	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> Gemiddeld positief	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 = variatiecoëfficiënt; SD = standaarddeviatie; TTime = drempeltijd.

<sup>1</sup> TTime wordt alleen weergegeven voor *G. vaginalis*.

**Opmerking:** In het geval dat de variabiliteit van sommige factoren numeriek negatief was, worden SD en CV weergegeven als 0,00.

Tabel 5: Signaalvariabiliteit voor *A. vaginae*-positieve panelleden

Panel Beschrijving	N	Gemid- delde TTime <sup>1</sup>	Tussen locaties		Tussen operators		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen Run		Totaal	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV-negatief <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> Laagpositief	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-laagpositief <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> Gemiddeld positief	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** = variatiecoëfficiënt; **SD** = standaarddeviatie; **TTime** = drempeltijd.

<sup>1</sup> TTime wordt alleen weergegeven voor *A. vaginae*.

<sup>2</sup> Panellid bevat 2 verschillende organismen; resultaten worden alleen weergegeven voor de *A. vaginae*-component.

**Opmerking:** In het geval dat de variabiliteit van sommige factoren numeriek negatief was, worden SD en CV weergegeven als 0,00.

## Klinische prestaties van het Panther System

Een prospectieve, multicentrische klinische studie werd uitgevoerd om de klinische prestatiekenmerken van de Aptima BV-assay op het Panther System vast te stellen. Vrouwelijke proefpersonen met symptomen van vaginitis werden ingeschreven op 21 geografisch en etnisch diverse klinische locaties in de VS, waaronder particuliere en academische huisartsenpraktijken, verloskundig-gynaecologische praktijken, gezinsplanning, volksgezondheid, seksueel overdraagbare aandoeningen (soa's), medische groepsklinieken en klinische onderzoekscentra.

Van elke proefpersoon werden drie (3) vaginale uitstrijkjes afgenomen: een door de arts afgenomen uitstrijkje en een door de patiënt afgenomen uitstrijkje werden verzameld met behulp van de Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit voor Aptima BV-assaytesten, en drie aanvullende vaginale uitstrijkjes werden verzameld voor referentiemethodetesten. Aptima-monsters werden op drie locaties getest met de Aptima BV-assay op het Panther System. De BV-infectiestatus werd bepaald aan de hand van een combinatie van Nugent-interpretaties en Amsel-criteria van het uiteindelijke vaginale uitstrijkje.

- Monsters met een normale flora volgens de Nugent-interpretatie werden als negatief beschouwd; monsters die positief waren voor BV-flora werden als positief beschouwd.
- Monsters met intermediaire Nugent-interpretaties werden als positief of negatief voor BV geclassificeerd met behulp van gemodificeerde Amsel-criteria. Monsters die positief waren voor  $\geq 20\%$  epitheelcellen en ten minste 1 van de 2 volgende criteria werden als Amsel-positief beschouwd: vaginale pH  $> 4,5$  en positieve reuktest.
- Monsters die niet konden worden beoordeeld op de Nugent-criteria en monsters met een onbepaalde Nugent-interpretatie waarvoor geen gemodificeerd Amsel-resultaat beschikbaar was, werden beschouwd als monsters met onbekende BV-infectiestatus.

Prestatiekenmerken voor elk monster, met overeenkomstige tweezijdige 95% betrouwbaarheidsintervallen (BI's), werden geschat ten opzichte van de BV-infectiestatus.

Van de 1519 ingeschreven symptomatische proefpersonen waren er 102 niet evalueerbaar vanwege terugtrekking ( $n = 17$ ) of onbekende BV-infectiestatus ( $n = 85$ ). De overige 1417 proefpersonen waren evalueerbaar voor ten minste één monstertype. Tabel 6 toont de demografische gegevens van evalueerbare proefpersonen.

Tabel 6: Demografische gegevens van evalueerbare proefpersonen

Eigenschappen		Totaal
Totaal, N	N	1417
	Gemiddelde $\pm$ SD	34,7 $\pm$ 11,11
Leeftijd (jaar)	Mediaan	33,0
	Bereik	14–75
	14–17	4 (0,3)
Leeftijdscategorie (jaren), n (%)	18–29	537 (37,9)
	30–39	469 (33,1)
	40–49	235 (16,6)
	> 50	172 (12,1)
Etnische afkomst, n (%)	Aziatisch	67 (4,7)
	Zwart of Afro-Amerikaans	731 (51,6)
	Blank (Zuid-Amerikaans of Latino)	248 (17,5)
	Blank (niet Zuid-Amerikaans of Latino)	307 (21,7)
	Overig <sup>1</sup>	64 (4,5)

<sup>1</sup> Inclusief door de patiënt gerapporteerde andere, gemengde en onbekende etniciteiten.

Van de 1417 evalueerbare proefpersonen werden 1413 door klinici verzamelde vaginale uitstrijkjes en 1405 door patiënten verzamelde vaginale uitstrijkjes opgenomen in de analyses. De sensitiviteit en specificiteit van de Aptima BV-assay voor de detectie van BV worden weergegeven voor beide monstertypen in het algemeen en per locatie in Tabel 7. De testprestaties worden gestratificeerd weergegeven op basis van etniciteit in Tabel 8, en per klinische toestand in Tabel 9.

Tabel 7: Prestatiekenmerken per afnamelocatie bij symptomatische vrouwen

Locatie	Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje				Door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje			
	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) <sup>1</sup>	Specificiteit % (95% BI) <sup>1</sup>	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) <sup>1</sup>	Specificiteit % (95% BI) <sup>1</sup>
<b>Alles</b>	<b>1413</b>	<b>49,2</b>	<b>95,0</b> (93,1-96,4) 660/695 <sup>2</sup>	<b>89,6</b> (87,1-91,6) 643/718 <sup>3</sup>	<b>1405</b>	<b>49,3</b>	<b>97,3</b> (95,8-98,2) 673/692 <sup>4</sup>	<b>85,8</b> (83,1-88,2) 612/713 <sup>5</sup>
1	15	40,0	100 (61,0-100) 6/6	100 (70,1-100) 9/9	15	40,0	100 (61,0-100) 6/6	88,9 (56,5-98,0) 8/9
2	5	20,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (51,0-100) 4/4	5	20,0	0,0 (0,0-79,3) 0/1	100 (51,0-100) 4/4
3	22	59,1	100 (77,2-100) 13/13	88,9 (56,5-98,0) 8/9	22	59,1	100 (77,2-100) 13/13	88,9 (56,5-98,0) 8/9
4	208	53,4	89,2 (82,0-93,7) 99/111	90,7 (83,3-95,0) 88/97	205	53,7	96,4 (91,0-98,6) 106/110	81,1 (72,0-87,7) 77/95
5	132	39,4	96,2 (87,0-98,9) 50/52	82,5 (72,7-89,3) 66/80	130	40,0	98,1 (89,9-99,7) 51/52	80,8 (70,7-88,0) 63/78
6	71	45,1	90,6 (75,8-96,8) 29/32	89,7 (76,4-95,9) 35/39	71	45,1	100 (89,3-100) 32/32	89,7 (76,4-95,9) 35/39
7	191	66,0	97,6 (93,2-99,2) 123/126	89,2 (79,4-94,7) 58/65	189	65,6	98,4 (94,3-99,6) 122/124	86,2 (75,7-92,5) 56/65
8	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	NC
9	102	48,0	87,8 (75,8-94,3) 43/49	88,7 (77,4-94,7) 47/53	102	48,0	95,9 (86,3-98,9) 47/49	83,0 (70,8-90,8) 44/53
10	17	76,5	92,3 (66,7-98,6) 12/13	100 (51,0-100) 4/4	17	76,5	92,3 (66,7-98,6) 12/13	100 (51,0-100) 4/4
11	67	46,3	96,8 (83,8-99,4) 30/31	88,9 (74,7-95,6) 32/36	67	46,3	96,8 (83,8-99,4) 30/31	88,9 (74,7-95,6) 32/36
12	125	28,0	94,3 (81,4-98,4) 33/35	91,1 (83,4-95,4) 82/90	123	29,3	91,7 (78,2-97,1) 33/36	89,7 (81,5-94,5) 78/87
13	68	55,9	100 (90,8-100) 38/38	83,3 (66,4-92,7) 25/30	69	55,1	97,4 (86,5-99,5) 37/38	80,6 (63,7-90,8) 25/31
14	9	44,4	100 (51,0-100) 4/4	80,0 (37,6-96,4) 4/5	9	44,4	100 (51,0-100) 4/4	80,0 (37,6-96,4) 4/5

Tabel 7: Prestatiekenmerken per afnamelocatie bij symptomatische vrouwen (vervolg)

Locatie	Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje				Door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje			
	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) <sup>1</sup>	Specificiteit % (95% BI) <sup>1</sup>	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) <sup>1</sup>	Specificiteit % (95% BI) <sup>1</sup>
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

BI = betrouwbaarheidsinterval; NC = niet berekenbaar; Prev = prevalentie.

<sup>1</sup> Score BI.

<sup>2</sup> Van de 35 fout-negatieve resultaten waren 10 proefpersonen Nugent-tussenpersonen en werd de BV-infectiestatus bepaald aan de hand van Amsel-criteria, en 15 proefpersonen waren negatief aan de hand van Amsel.

<sup>3</sup> Van de 75 fout-positieve uitslagen waren 46 proefpersonen Nugent-tussenpersonen en was de BV-infectiestatus bepaald door Amsel-criteria, en 6 proefpersonen waren positief door Amsel.

<sup>4</sup> Van de 19 fout-negatieve uitslagen waren 6 proefpersonen Nugent-tussenpersonen en werd de BV-infectiestatus bepaald aan de hand van Amsel-criteria, en 7 proefpersonen waren negatief aan de hand van Amsel.

<sup>5</sup> Van de 101 fout-positieve uitslagen waren 55 proefpersonen Nugent-tussenpersonen en was de BV-infectiestatus bepaald door Amsel-criteria, en 9 proefpersonen waren positief door Amsel.

Tabel 8: Prestatiekenmerken per etniciteit bij symptomatische vrouwen

Monstertype	Etniciteit	N	Prev (%)	Gevoeligheid %	Specificiteit %
				(95% BI) <sup>1</sup>	(95% BI) <sup>1</sup>
Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje	Alles	1413	49,2	95,0 (93,1-96,4) 660/695	89,6 (87,1-91,6) 643/718
	Aziatisch	67	31,3	95,2 (77,3-99,2) 20/21	91,3 (79,7-96,6) 42/46
	Zwart/Afrikaans-Amerikaans	729	61,0	95,5 (93,2-97,1) 425/445	89,1 (84,9-92,2) 253/284
	Wit (Zuid-Amerikaans/Latino)	247	46,2	96,5 (91,3-98,6) 110/114	86,5 (79,6-91,3) 115/133
	Wit (niet Zuid-Amerikaans/Latino)	306	28,8	88,6 (80,3-93,7) 78/88	91,7 (87,3-94,7) 200/218
	Overig <sup>2</sup>	64	42,2	100 (87,5-100) 27/27	89,2 (75,3-95,7) 33/37

Tabel 8: Prestatiekenmerken per etniciteit bij symptomatische vrouwen (vervolg)

Monstertype	Etniciteit	N	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) <sup>1</sup>	Specificiteit % (95% BI) <sup>1</sup>
Door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje	<b>Alles</b>	<b>1405</b>	<b>49,3</b>	<b>97,3 (95,8-98,2) 673/692</b>	<b>85,8 (83,1-88,2) 612/713</b>
	Aziatisch	65	30,8	95,0 (76,4-99,1) 19/20	86,7 (73,8-93,7) 39/45
	Zwart/Afrikaans-Amerikaans	727	61,2	97,5 (95,6-98,6) 434/445	84,8 (80,1-88,5) 239/282
	Wit (Zuid-Amerikaans/Latino)	246	45,9	99,1 (95,2-99,8) 112/113	83,5 (76,2-88,8) 111/133
	Wit (niet Zuid-Amerikaans/Latino)	303	28,7	93,1 (85,8-96,8) 81/87	87,5 (82,4-91,3) 189/216
	Overig <sup>2</sup>	64	42,2	100 (87,5-100) 27/27	91,9 (78,7-97,2) 34/37

BI = betrouwbaarheidsinterval; Prev = prevalentie.

<sup>1</sup> Score BI.

<sup>2</sup> Inclusief door de patiënt gerapporteerde andere, gemengde en onbekende etniciteiten.

Tabel 9: Prestatiekenmerken per klinische toestand bij symptomatische vrouwen

Afnamebuisje	Klinische toestand	N <sup>1</sup>	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) <sup>2</sup>	Specificiteit % (95% BI) <sup>2</sup>
Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje	<b>Alles</b>	<b>1413</b>	<b>49,2</b>	<b>95,0 (93,1-96,4) 660/695</b>	<b>89,6 (87,1-91,6) 643/718</b>
	Gebruik van antibiotica	3	33,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (34,2-100) 2/2
	Gebruik van antischimmelmiddelen	8	25,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (61,0-100) 6/6
	Gebruik van oestrogeentherapie	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Terugkerende symptomen van vaginitis in de afgelopen 12 maanden	832	49,8	95,2 (92,7-96,9) 394/414	88,8 (85,4-91,4) 371/418
	Onbeschermde geslachtsgemeenschap in de afgelopen 24 uur	94	57,4	92,6 (82,4-97,1) 50/54	85,0 (70,9-92,9) 34/40
	Zwanger	20	45,0	100 (70,1-100) 9/9	100 (74,1-100) 11/11
	Met menstruatie	111	46,8	96,2 (87,0-98,9) 50/52	86,4 (75,5-93,0) 51/59
	Zonder menstruatie	1177	50,6	95,6 (93,7-97,0) 569/595	89,3 (86,6-91,6) 520/586
	In postmenopauze	125	38,4	85,4 (72,8-92,8) 41/48	93,5 (85,7-97,2) 72/77

Tabel 9: Prestatiekenmerken per klinische toestand bij symptomatische vrouwen (vervolg)

Afnamebuisje	Klinische toestand	N <sup>1</sup>	Prev (%)	Gevoeligheid % (95% BI) <sup>2</sup>	Specificiteit % (95% BI) <sup>2</sup>
Door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje	<b>Alles</b>	<b>1405</b>	<b>49,3</b>	<b>97,3 (95,8-98,2)</b> <b>673/692</b>	<b>85,8 (83,1-88,2)</b> <b>612/713</b>
	Gebruik van antibiotica	3	33,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (34,2-100) 2/2
	Gebruik van antischimmelmiddelen	8	25,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (61,0-100) 6/6
	Gebruik van oestrogeentherapie	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Terugkerende symptomen van vaginitis in de afgelopen 12 maanden	828	49,9	98,1 (96,2-99,0) 405/413	85,1 (81,3-88,2) 353/415
	Onbeschermd geslachtsgemeenschap in de afgelopen 24 uur	94	57,4	98,1 (90,2-99,7) 53/54	75,0 (59,8-85,8) 30/40
	Zwanger	20	45,0	100 (70,1-100) 9/9	90,9 (62,3-98,4) 10/11
	Met menstruatie	109	47,7	100 (93,1-100) 52/52	84,2 (72,6-91,5) 48/57
	Zonder menstruatie	1175	50,6	97,5 (95,9-98,5) 579/594	85,4 (82,3-88,0) 496/581
	In postmenopauze	121	38,0	91,3 (79,7-96,6) 41/46	90,7 (82,0-95,4) 68/75

BI = betrouwbaarheidsinterval; NC = niet berekenbaar; Prev = prevalentie.

<sup>1</sup> Proefpersonen kunnen meerdere klinische aandoeningen rapporteren; de som van het aantal proefpersonen in alle subgroepen is niet gelijk aan het totale aantal proefpersonen.

<sup>2</sup> Score BI.

De detectie van een onevenwichtigheid in het vaginale microbioom is relevant voor behandelbeslissingen. Hoewel de Aptima BV-assay niet bedoeld is voor gebruik bij het testen van monsters van asymptomatische vrouwen, kunnen organismen die geassocieerd zijn met BV-infectie en gedetecteerd worden door de Aptima BV-assay ook aanwezig zijn bij asymptomatische vrouwen. De aanwezigheid van de Aptima BV-assay bacteriële targets werd beoordeeld in door de arts verzamelde vaginale uitstrijkjes van 172 asymptomatische vrouwen. Een samenvatting van de BV-detectiepercentages, zoals bepaald door het Aptima BV-assay, wordt getoond in Tabel 10 voor het multicenteronderzoek als geheel en per etniciteit.

Tabel 10: Positiviteit zoals bepaald door de Aptima BV-assay bij asymptomatische vrouwen

Etniciteit	% Positiviteit (# positief/# getest met geldige resultaten)
<b>Alles</b>	<b>40,7% (70/172)</b>
Aziatisch	40,0% (2/5)
Zwart/Afrikaans-Amerikaans	52,0% (39/75)
Wit (Zuid-Amerikaans/Latino)	43,9% (18/41)
Wit (niet Zuid-Amerikaans/Latino)	15,9% (7/44)
Overig <sup>1</sup>	57,1% (4/7)

<sup>1</sup> Inclusief door de patiënt gerapporteerde andere, gemengde en onbekende etniciteiten.

In totaal werden 3175 door een arts en door patiënten verzamelde monsters van symptomatische en asymptomatische proefpersonen verwerkt in geldige Aptima BV-assayruns om klinische prestaties vast te stellen. Hiervan had 0,7% aanvankelijk ongeldige resultaten. Na een opnieuw uitgevoerde test bleef 0,1% ongeldig en werd uitgesloten van alle analyses.

## Analytische prestaties van het Panther System

### Analytische sensitiviteit

De analytische gevoeligheid (Limit of Detection of LoD) en de positiviteitsgrenzen voor BV van het Aptima BV-assay werden bepaald door het testen van een reeks panelen bestaande uit *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis*, of *A. vaginae* cellysaten verdund in SVSM. Minimaal 20 replica's van elk panellid werden getest met elke van twee reagenspartijen voor minimaal 40 replica's per panellid. De voorspelde detectiegrenzen voor elk organisme berekend met behulp van Probit-analyse worden getoond in Tabel 11.

Tabel 11: Detectielimiet van de Aptima BV-assay

Organisme	Voorspelde detectielimiet	CFU/mL
<i>A. vaginae</i>	95%	2901
<i>G. vaginalis</i>	95%	551
<i>L. crispatus</i>	95%	143
<i>L. gasseri</i>	95%	2.207
<i>L. jensenii</i>	95%	10

CFU = colony-forming units (kolonievormende eenheden).

<sup>1</sup> Voorspelde BV-positiviteitsgrenzen ( $C_{95}$ ) voor *A. vaginae* en *G. vaginalis* in de Aptima B-assay zijn respectievelijk ongeveer 5,10 log CFU/mL en 4,86 log CFU/mL.

### Analytische inclusiviteit

Vijf stammen van elk doelorganisme werden getest met lyaat gericht op 3X  $C_{95}$  voor *G. vaginalis* en *A. vaginae* en 3X LoD voor Lactobacillus-soorten (*L. crispatus*, *L. gasseri* en *L. jensenii*) in SVSM. De Aptima BV Assay was BV-positief voor alle vijf stammen van *G. vaginalis* en *A. vaginae* bij 3X  $C_{95}$ . Alle vijf stammen van *L. crispatus* en *L. gasseri* werden gedetecteerd bij 3x LoD. Drie van de vijf stammen van *L. jensenii* werden gedetecteerd bij 3X LoD en de resterende twee stammen bij 10X LoD.

### Kruisreactiviteit en microbiële interferentie

Kruisreactiviteit en microbiële interferentie met de Aptima BV-assay werden geëvalueerd in de aanwezigheid van niet-doelgerichte organismen. Een panel bestaande uit 62 organismen (Tabel 12) werd getest in SVSM in afwezigheid of aanwezigheid van *L. crispatus* bij 3X LoD, *G. vaginalis* bij 3X  $C_{95}$  of *A. vaginae* bij 3X  $C_{95}$ . Er werd geen kruisreactiviteit of microbiële interferentie waargenomen voor een van de 62 organismen die werden getest in de Aptima BV-assay bij de concentraties vermeld in Tabel 12.

Tabel 12: Kruisreactiviteit en microbiële interferentiepanel

Micro-organisme	Concentratie	Micro-organisme	Concentratie
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	Herpes-simplexvirus I	1x10 <sup>4</sup> TCID50/mL
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	Herpes-simplexvirus II	1x10 <sup>4</sup> TCID50/mL
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	HIV	1x10 <sup>5</sup> kopieën/mL
<i>Atopobium minutum</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Atopobium parvulum</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 <sup>3</sup> CFU/mL <sup>2</sup>
<i>Atopobium rimae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Lactobacillus iners</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL

Tabel 12: Kruisreactiviteit en microbiële interferentiepanel (vervolg)

Micro-organisme	Concentratie	Micro-organisme	Concentratie
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Bifidobacterium breve</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
BVAB-1 <sup>1</sup>	1x10 <sup>6</sup> kopieën/mL	<i>Megasphaera type 1</i> <sup>1</sup>	1x10 <sup>6</sup> kopieën/mL
BVAB-2 <sup>1</sup>	1x10 <sup>6</sup> kopieën/mL	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Candida dubliniensis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Candida glabrata</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1x10 <sup>5</sup> cellen/mL
<i>Candida krusei</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Candida lusitanae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Pichia fermentans</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Candida orthopsilosis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Candida parapsilosis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Candida tropicalis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 <sup>6</sup> IFU/mL	SiHa-cellen	1x10 <sup>4</sup> cellen/mL
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Sneathia amnii</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Eggerthella lenta</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Treponema pallidum</i> <sup>1</sup>	1x10 <sup>6</sup> kopieën/mL
<i>Escherichia coli</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 <sup>5</sup> cellen/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1x10 <sup>5</sup> cellen/mL
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL
HeLa-cellen	1x10 <sup>4</sup> cellen/mL	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL

CFU = kolonievormende eenheden; IFU = Inclusion Forming Units; TCID<sub>50</sub> = gemiddelde weefselkweek infectieuze dosis.

<sup>1</sup> *In vitro* transcript getest.

<sup>2</sup> *Lactobacillus acidophilus* beïnvloedt BV-positiviteit bij 1x10<sup>4</sup> CFU/mL of hoger.

## Interferentie

Mogelijk interfererende stoffen werden getest in de Aptima BV-assay. Panels werden gebouwd in SVSM en geëvalueerd op mogelijke effecten op de sensitiviteit en specificiteit van de assay. De gevoeligheidsprestaties werden afzonderlijk geëvalueerd voor *L. crispatus* door verrijking van lysaat bij 3X LoD, en voor *G. vaginalis* en *A. vaginae* door verrijking van lysaat bij 3X C<sub>95</sub>. Negatieve panels die elke stof bevatten, werden ook beoordeeld op specificiteit.

Er werd geen interferentie waargenomen in de aanwezigheid van de volgende exogene en endogene stoffen die zijn getest bij de concentraties vermeld in Tabel 13.

Tabel 13: Panel met interfererende stoffen

Stof	Definitieve Concentratie <sup>1</sup>
Volbloed	5% V/V
Leukocyten	1x10 <sup>6</sup> cellen/mL
Slijm <sup>2</sup>	1,5% V/V
Zaadvocht	5% V/V
Anticonceptiegel	5% W/V
Zaaddodende pasta	5% W/V
Tioconazol <sup>3</sup>	1% W/V
Intiendouche	5% W/V
Progesteron	5% W/V
Oestradiol	5% W/V
Aciclovir	5% W/V
Metronidazol	5% W/V
Aambeienzalf	5% W/V
Vaginale vochtinbrengende gel <sup>4</sup>	0,4% W/V
Smeermiddel	5% V/V
Zaaddodend middel	5% W/V
Schimmelwerend	5% W/V
Deodorant/spuitbus	5% W/V
IJsazijnzuur	5% V/V
Vagisil-crème	5% W/V

**W/V** = gewicht per volume; **V/V** = volume per volume.

<sup>1</sup> Uiteindelijke concentraties vertegenwoordigen eindconcentratie in het monster bij tests op het Panther-instrument.

<sup>2</sup> Interferentie werd waargenomen met slijm bij  $\geq 2\%$  V/V en niet bij 1,5% V/V.

<sup>3</sup> Interferentie werd waargenomen met tioconazolzalf 6,5% bij 5% W/V en niet bij 1% W/V.

<sup>4</sup> Interferentie werd waargenomen met vaginale vochtinbrengende gel bij  $\geq 0,5\%$  W/V en niet bij 0,4% W/V.

## Precisie binnen laboratorium

De precisie binnen het laboratorium is geëvalueerd op drie Panther Systems op één locatie. Drie gebruikers voerden testen uit gedurende 21 dagen en drie reagenspartijen. Elke gebruiker voerde twee runs per dag uit met behulp van een elfkoppig panel. Elke run bestond uit drie herhalingen van elk panellid.

De panelleden werden gemaakt met SVSM-negatief voor soorten *Lactobacillus*, *G. vaginalis* en *A. vaginae*. Tien panelleden bevatten cellysaten van ten minste 1 van de volgende organismen: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* of *A. vaginae*; verschillende bacteriecombinaties werden bereid om de verscheidenheid aan beoogde BV-organismecombinaties te vertegenwoordigen die aanwezig zijn in vaginale monsters. Tien panelleden richtten zich op BV-negatief (< 5% BV-positief), BV-hoognegatief (20-80% BV Positief), BV-laagpositief (≥95% BV-positief) en BV mat positief (100% BV-positief). Eén negatief panellid bevatte een matrix zonder toegevoegde targets.

De BV-percentages van positieve resultaten voor elke panel worden weergegeven op Tabel 14. Signaalvariabiliteit (TTime) van de Aptima BV-assay werd berekend voor elk target bij analyt-positieve panelleden. Variabiliteit, berekend tussen gebruikers, tussen instrumenten, tussen dagen, tussen partijen, tussen runs, binnen de run, en algemeen wordt getoond in Tabel 15 t/m Tabel 17.

Tabel 14: BV-positiviteit van nauwkeurigheidspanels

Panel Beschrijving	BV-positief/ Totaal n	Verwachte BV Positiviteit	BV-positiviteit (95% BI)
SVSM	0/168	0%	0 (0,0-1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i> BV-negatief	0 /168	< 5%	0 (0,0-1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> BV-hoognegatief	76/168	20-80%	45,2 (37,9-52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV-hoognegatief	131/165 <sup>1</sup>	20-80%	79,4 (72,6-84,9)
<i>G. vaginalis</i> BV-laagpositief	168/168	≥ 95%	100 (98,4-100,0)
<i>A. vaginae</i> BV-laagpositief	168/168	≥ 95%	100 (98,4-100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> BV-laagpositief	168/168	≥ 95%	100 (98,4-100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV-laagpositief	168/168	≥ 95%	100 (98,4-100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV-laagpositief	168/168	≥ 95%	100 (98,4-100,0)
<i>G. vaginalis</i> BV mat positief	168/168	100%	100 (98,4-100,0)
<i>A. vaginae</i> BV mat positief	168/168	100%	100 (98,4-100,0)

<sup>1</sup> Drie ongeldige resultaten werden uitgesloten van de analyse.

Tabel 15: Signaalvariabiliteit van *Lactobacillus*-panelleden

Panel Beschrijving	N	Gemid delde TTime <sup>1</sup>	Tussen operators		Tussen instrumenten		Tussen dagen		Tussen partijen		Tussen runs		Binnen Run		Totaal	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV-negatief <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-hoognegatief <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-hoognegatief <sup>3</sup>	1654	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-laagpositief <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-laagpositief <sup>3</sup>	168	23,51	0,15	0,63	0,09	0,40	0,17	0,73	1,36	5,77	0,10	0,44	0,31	1,31	1,42	6,02

CV = variatiecoëfficiënt; SD = standaarddeviatie; TTime = drempeltijd.

<sup>1</sup> TTime wordt alleen weergegeven voor *Lactobacillus*.

<sup>2</sup> Panellid bevat 2 verschillende organismen: resultaten worden alleen weergegeven voor de *Lactobacillus*-component.

<sup>3</sup> Panellid bevat 3 verschillende organismen: resultaten worden alleen weergegeven voor de *Lactobacillus*-component.

<sup>4</sup> Drie ongeldige resultaten werden uitgesloten van de analyse.

**Opmerking:** Variabiliteit van een aantal factoren kan numeriek negatief zijn. Dit kan gebeuren als de variatie als gevolg van deze factoren zeer klein is. Wanneer dat het geval is, worden SD en CV weergegeven als 0,00.

Tabel 16: Signaalvariabiliteit van panelleden met *G. vaginalis*

Panel Beschrijving	N	Gemid delde TTime <sup>1</sup>	Tussen operators		Tussen instrumenten		Tussen dagen		Tussen partijen		Tussen runs		Binnen Run		Totaal	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> BV-hoognegatief <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-hoognegatief <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-laagpositief	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 mat positief	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-laagpositief <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-laagpositief <sup>3</sup>	168	14,06	0,00	0,00	0,16	1,11	0,15	1,09	0,39	2,75	0,14	0,99	0,16	1,16	0,49	3,51

CV = variatiecoëfficiënt; Mat = matig; SD = standaardafwijking; TTijd = drempeltijd.

<sup>1</sup> TTime wordt alleen weergegeven voor *G. vaginalis*.

<sup>2</sup> Panellid bevat 2 verschillende organismen: resultaten worden alleen weergegeven voor de *G. vaginalis*-component.

<sup>3</sup> Panellid bevat 3 verschillende organismen: resultaten worden alleen weergegeven voor alleen de *G. vaginalis*-component.

<sup>4</sup> Drie ongeldige resultaten werden uitgesloten van de analyse.

**Opmerking:** Variabiliteit van een aantal factoren kan numeriek negatief zijn. Dit kan gebeuren als de variatie als gevolg van deze factoren zeer klein is. Wanneer dat het geval is, worden SD en CV weergegeven als 0,00.

Tabel 17: Signaalvariabiliteit van *A. vaginae* Panelleden

Panel Beschrijving	N	Gemid delde TTime <sup>1</sup>	Tussen operators		Tussen instrumenten		Tussen dagen		Tussen partijen		Tussen runs		Binnen Run		Totaal	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV-negatief <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-hoognegatief <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-laagpositief	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-laagpositief <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 mat positief	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-laagpositief <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-laagpositief <sup>3</sup>	168	15,61	0,00	0,00	0,23	1,47	0,15	0,94	0,51	3,29	0,10	0,66	0,18	1,15	0,62	3,95

CV = variatiecoëfficiënt; mat = matig; SD = standaardafwijking; TTijd = drempeltijd.

<sup>1</sup> TTime wordt alleen weergegeven voor *A. vaginae*.

<sup>2</sup> Panellid bevat 2 verschillende organismen; resultaten worden alleen weergegeven voor de *A. vaginae*-component.

<sup>3</sup> Panellid bevat 3 verschillende organismen; resultaten worden alleen weergegeven voor de *A. vaginae*-component.

<sup>4</sup> Drie ongeldige resultaten werden uitgesloten van de analyse.

**Opmerking:** Variabiliteit van een aantal factoren kan numeriek negatief zijn. Dit kan gebeuren als de variatie als gevolg van deze factoren zeer klein is. Wanneer dat het geval is, worden SD en CV weergegeven als 0,00.

## Bibliografie

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):1315-1324.
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.

## Contactgegevens en overzicht van wijzigingen



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



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

**Australische sponsor**  
Hologic (Australia & New  
Zealand) Pty Ltd.  
Macquarie Park NSW 2113

Voor landspecifieke e-mailadressen en telefoonnummers van de technische ondersteuning en klantenservice, gaat u naar [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Ernstige incidenten met betrekking tot het medische hulpmiddel in de Europese Unie dienen te worden gemeld aan de fabrikant en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de gebruiker en/of de patiënt gevestigd is.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion en bijbehorende logo's zijn handelsmerken en/of gedeponeerde handelsmerken van Hologic, Inc. en/of haar dochterondernemingen in de Verenigde Staten en/of andere landen.

Alle andere handelsmerken, gedeponeerde handelsmerken en productnamen in deze bijsluiters zijn eigendom van hun respectieve eigenaars.

Dit product is mogelijk beschermd door een of meer Amerikaanse octrooien vermeld op [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2019–2026 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

AW-31481-1501 Herz. 002

2026-01

Overzicht van wijzigingen	Datum	Beschrijving
AW-31481 Herz. 001	Mei 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Deze versie komt overeen met AW-31481-001 Herz. 002 (This version aligns with AW-31481-001 Rev 002)</li> </ul>
AW-31481 Herz. 002	Januari 2026	<ul style="list-style-type: none"> <li>Het toegestane aantal afzonderlijke aliquots per monsterbuisje is bijgewerkt.</li> <li>Er is een melding toegevoegd over de gevolgen van verlies of verdamping van kweekmedium.</li> <li>Er zijn routinematige administratieve updates doorgevoerd.</li> </ul>