

Aptima® BV Assay

Käyttöohje

Tarkoitettu *in vitro* -diagnostiseen käyttöön
Vain lääkärin määräyksestä

Yleistä tietoa	2
Käyttötarkoitus	2
Testin tiivistelmä ja selitys	2
Menetelmän toimintaperiaatteet	3
Varoitukset ja varotoimet	3
Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset	6
Näytteiden ottaminen ja säilyttäminen	7
Panther System -laitejärjestelmä	8
Toimitetut reagenssit ja materiaalit	8
Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen	9
Valinnaiset materiaalit	10
Panther System -järjestelmän testausmenetelmä	11
Menetelmää koskevia huomautuksia	14
Laadunvalvonta	15
Määrityksen kalibrointi	15
Negatiiviset ja positiiviset kontrollit	15
Sisäinen kontrolli	15
Testin tulkinta	16
Rajoitukset	17
Panther System -järjestelmän odotetut arvot	19
Panther System -järjestelmän määrityksen suorituskyky	20
Toistettavuus	20
Panther System -järjestelmän kliininen suorituskyky	22
Panther System -järjestelmän analyysin suorituskyky	28
Analyttinen herkkyys	28
Analyysiin sisältyvät tekijät	28
Ristireaktiivisuus ja mikrobien aiheuttamat häiriöt	28
Häiriöt	30
Laboratorion sisäinen tarkkuus	31
Lähdeluettelo	35
Yhteystiedot ja versiohistoria	36

Yleistä tietoa

Käyttötarkoitus

Aptima® BV -määritys on *in vitro* -tyypin nukleinihappojen monistustesti, jossa käytetään reaaliaikaista transkriptiovälitteistä monistustekniikkaa (TMA) ribosomin RNA:n tunnistamiseen ja sen määrän määrittämiseen bakteeriperäiseen emätintulehdukseen liittyvistä bakteereista, mukaan lukien *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* ja *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*), ja *Atopobium vaginae* (*A. vaginae*). Määritys ilmoittaa bakteeriperäisen emätintulehduksen osalta kvalitatiivisen tuloksen, eikä se ilmoita yksittäisten organismien tuloksia. Määritys on tarkoitettu avuksi bakteeriperäisen emätintulehduksen diagnosoinnissa automaattisella Panther® System -järjestelmällä käytettäessä lääkärin ottamia ja potilaan ottamia emättimen pumpulitikkunäytteitä naisilta, joiden kliiniset oireet vastaavat emätintulehdusta (vaginiitti) ja/tai vaginooosia.

Testin tiivistelmä ja selitys

Emätintulehdukselle (vaginiitti) ovat ominaisia useat eri oireet: emättimen ja ulkosynnyttimien ärsytys, haju, vuoto ja kutina (1). Emätintulehduksen aiheuttavat mekaaniset ja kemialliset tekijät (mm. naisten hygieniatuotteet ja ehkäisyvälineet) sekä tartuntavaaralliset aineet (1). Jopa 90 % tarttuvan emätintulehduksen tapauksista johtuu bakteeriperäisestä emätintulehduksesta (BV), emättimen hiivasienitulehduksesta (candida vaginitis, CV) ja trikomoniasista (*Trichomonas vaginalis*, TV) (2). Bakteeriperäinen emätintulehdus on diagnosoitu 22–50 prosentilla, emättimen hiivasienitulehdus 17–39 prosentilla ja trikomoniasia 4–35 prosentilla oireellisista potilaista (1, 2).

Bakteeriperäinen emätintulehdus on aiheuttajana suurimmassa osassa tarttuvan emätintulehduksen tapauksia. Bakteeriperäiselle emätintulehdukselle on ominaista emättimen mikrobiston muutos, joka aiheutuu pääasiassa *Lactobacillus*-lajeista, polymikrobisten anaerobien mikrobistosta, joka sisältää bakteerit *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma*, ja bakteeriperäiseen emätintulehdukseen liittyvistä bakteereista (3). Emättimen mikrobiston muutos liittyy Amselin kliinisten oireiden ilmenemiseen silloin, kun esiintyy emättimen alueen biokemiallisia ja sytologisia muutoksia, jotka ovat patognomonisia bakteeriperäiselle emätintulehdukselle (11). Bakteeriperäinen emätintulehdus on yhdistetty lantion tulehdussairauteen (4), kohdunkaulan tulehdukseen (5), kohonneeseen riskiin saada sukupuoliteitse tarttuva infektio, kuten klamydia, tippuri, HSV ja HIV, (6, 7, 8), itsestään tapahtuvaan keskenmenoon ja ennenaikaiseen synnytykseen (9, 10).

Amsel on ehdottanut bakteeriperäisen emätintulehduksen diagnosointia kliinisten kriteerien (emättimen pH, vihjesolujen esiintyminen, hajutesti ja vuoto) perusteella (11). Nugent ym. ehdottivat bakteeriperäisen emätintulehduksen luokitusta, joka perustuu emättimen pumpulitikkunäytteiden gram-värjäyksen avulla havaittujen bakteerityyppien mikroskooppiseen kuvaukseen (12). Viimeaikaiset tutkimukset osoittavat, että molekyyli-diagnoosivälineet olisivat hyödyllisiä bakteeriperäisen emätintulehduksen diagnosoinnin parantamiseksi ja että nukleinihappojen monistusta, joka kohdistuu useisiin bakteeriperäiseen emätintulehdukseen liittyviin bakteereihin, voitaisiin hyödyntää (13).

Aptima BV -määritys on reaaliaikainen TMA-määritys, joka on kehitetty käytettäväksi automaattisessa Panther System -laitteessa. Järjestelmä havaitsee ja erottelee RNA-markkerit *Lactobacillus*-lajiryhmästä (*L. gasseri*, *L. crispatus* ja *L. jensenii*) sekä *G. vaginalis*-, ja *A. vaginae*-lajeista kliinikon ottamissa ja potilaan ottamissa oireellisten naisten emättimen pumpulitikkunäytteissä. Aptima BV -määritys ilmoittaa algoritmin avulla bakteeriperäisen emätintulehduksen kvalitatiivisen tuloksen kohdeorganismien havaitsemisen perusteella. Aptima BV -määritys sisältää sisäisen kontrollin (IC).

Menetelmän toimintaperiaatteet

Aptima BV -määrityksessä on kolme päävaihetta, jotka kaikki tehdään yhdessä putkessa Panther System -laitteessa: kohteen sieppaus, kohteen monistus TMA-tekniikalla ja monistustuotteiden (amplikonin) havaitseminen fluoresoivasti leimatuilla koettimilla. Jokaisessa testissä käytetään määrityksessä sisäistä kontrollia (IC) nukleiinihappojen eristykseen, monistamiseen ja havaitsemiseen.

Näytteet kerätään putkeen, joka sisältää Aptima® -näytteensiirtoainetta (Specimen Transport Medium STM), joka puolestaan hajottaa solut, vapauttaa niissä olevan RNA:n ja estää sen hajoamisen säilytyksen aikana. Kun Aptima BV -määritys suoritetaan, eristetyt oligonukleotidit hybridisoituvat testinäytteessä mahdollisesti olevan kohde-RNA:n erittäin hyvin säilyneisiin alueisiin. Hybridisoitu kohde sidotaan sen jälkeen magneettisiin mikropartikkeleihin, jotka erotetaan näytteestä magneettikentässä. Pesuvaiheissa ulkoiset ainesosat poistetaan reaktioputkesta.

Kohteen monistus tapahtuu TMA-tekniikalla, joka on transkriptiopohjainen nukleiinihappojen monistusmenetelmä, jossa käytetään kahta entsyymiä, Moloney-hiirileukemiaviruksen (MMLV) käänteistranskriptaasia ja T7-RNA-polymeraasia. Käänteistranskriptaasilla luodaan RNA-kohdesekvenssin DNA-kopio lisäämällä T7-RNA-polymeraasin promootterisekvenssi. T7 RNA -polymeraasi tuottaa useita RNA-amplikonin kopioita DNA-kopioalukkeesta.

Havaitseminen tehdään käyttämällä yksijuosteisia, fluoresoivasti leimattuja nukleiinihappokoettimia, jotka ovat läsnä kohteen monistuksen aikana ja hybridisoituvat spesifisesti amplikoniin reaaliaikaisesti. Jokaisessa koettimessa on fluorofori ja sammuttaja. Sammuttaja estää fluoroforin fluoresenssin, kun koetin ei ole hybridisoitunut amplikoniin. Kun koetin sitoutuu amplikoniin, fluorofori erottuu sammuttajasta ja lähettää signaalin tietyllä aallonpituudella, kun valonlähde virittää sen. Panther System -laite havaitsee ja erottaa toisistaan neljä fluoresoivaa signaalia, jotka vastaavat *Lactobacillus*-ryhmää, *A. vaginae*-, *G. vaginalis*-lajeja sekä sisäisen kontrollin monistustuotteita. Panther System -laiteohjelmisto vertaa kunkin kohdeorganismien signaalin ilmenemisaikoja kalibrointitietoihin ja määrittää siten kullekin näytteelle bakteeriperäisen emätintulehduksen positiivisen tai negatiivisen tilan.

Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä

Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä (SSP) on saatavissa eurooppalaisesta lääkinnällisten laitteiden tietokannasta (Eudamed), jossa se on yhdistetty laitetunnisteisiin (UDI-DI-perustunniste). Voit etsiä Aptima BV -määrityksen SSP-yhteenvedon käyttämällä yksilöllistä BUDI-tunnistetta: **54200455DIAGAPTVBVB**.

Varoitukset ja varotoimet

- A. Tarkoitettu *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- B. Ammattikäyttöön.
- C. Epäkelpojen tulosten riskin vähentämiseksi käyttäjän on luettava huolella koko pakkausseloste ja perehdyttävä toimenpidetietoja antavaan *Panther/Panther Fusion® System Operator's Manual for procedural information* -käyttöoppaaseen ennen määrityksen suorittamista Panther System -laitteella.
- D. Tämän menetelmän saa suorittaa vain henkilöstö, joka on saanut riittävän koulutuksen Aptima BV -määrityksen käyttöön ja mahdollisesti infektiovaarallisten materiaalien käsittelyyn. Jos tapahtuu vuoto, on desinfiointi suoritettava heti asianmukaisten tutkimuspaikan menettelyohjeiden mukaisesti.
- E. Muut erityiset varoitukset, varotoimet ja toimenpiteet, joilla estetään Panther System -laitejärjestelmän kontaminaatio, esitetään käyttöoppaassa *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual*.

Laboratorioon liittyviä seikkoja

- F. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- G. Käytä tavallisia laboratoriota koskevia varotoimia. Älä syö tai juo mitään tai tupakoi määritetyillä työskentelyalueilla. Käytä kertakäyttöisiä, puuterittomia käsineitä, silmäsuojaimia ja laboratoriotakkeja näytteiden ja pakkauksen reagenssien käsittelyn aikana. Pese kädet huolellisesti näytteiden ja pakkauksen reagenssien käsittelyn jälkeen.
- H. Työskentelypinnat, pipetit ja muut laitteet on desinfioitava säännöllisesti 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella.
- I. Hävitä kaikki näytteisiin ja reagensseihin kosketuksissa olleet materiaalit soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti. Puhdista ja desinfioi kaikki työskentelypinnat perusteellisesti.
- J. Noudata molekyyllaboratorioiden hyviä peruskäytäntöjä, mukaan lukien ympäristön valvontaa. Katso kohdasta *Menetelmä koskevia huomautuksia* ehdotettu laboratorion kontaminaation tarkkailuprotokolla Panther System -laitejärjestelmässä.

Näytteeseen liittyviä seikkoja

- K. Näytteenottopakkauksissa mainitut viimeiset käyttöpäivät koskevat näytteenottoa eivätkä testauspaikkaa. Näytteet, jotka on otettu ennen näytteenottopakkauksen viimeistä käyttöpäivää ja jotka on kuljetettu ja joita on säilytetty pakkausolosuhteiden mukaisesti, ovat kelpoisia testattaviksi, vaikka näytteenottoputken viimeinen käyttöpäivä olisi umpeutunut.
- L. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen säilyvyyttä muissa kuin suositelluissa toimitusolosuhteissa ei ole arvioitu.
- M. Vältä ristikontaminaatio hävittämällä käytetyt materiaalit kuljettamatta niitä missään muussa astiassa.
- N. Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Noudata yleisiä varotoimia tämän määrittämisen suorittamisen aikana. Asianmukaiset käsittely- ja hävitysmenetelmät on määritettävä paikallisten määräysten mukaisesti. Tämän diagnoositoimenpiteen saa suorittaa vain henkilöstö, joka on saanut riittävän koulutuksen Aptima BV -määrittämisen käyttöön ja tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn.
- O. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Näytteet voivat sisältää erittäin suuria eliöpitoisuuksia. Varmista, että eri potilaiden näytesäiliöt eivät kosketa toisiaan näytteen käsittelyn aikana laboratoriossa. Vaihda käsineet, jos ne koskevat näytteeseen.
- P. Jos laboratorio vastaanottaa Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit -pumpulitikkunäytteiden näytteenottopakkauksen siirto-putken, jossa ei ole pumpulitikkua, on kaksi pumpulitikkua, puhdistuspumpulitikku tai pumpulitikku, jota Hologic ei ole toimittanut, näyte on hylättävä.
- Q. Jos Aptiman siirto-putken korkki lävistetään, siitä voi tietyissä olosuhteissa päästä ulos nestettä. Noudata kohdan *Panther System -järjestelmän testausmenetelmä* ohjeita, jottei näin pääse käymään.

Määrittelykseen liittyviä seikkoja

- R. Aseta reagenssiputkiin korkit ja säilytä niitä määritetyissä lämpötiloissa. Väärin säilytettyjen reagenssien käyttö voi vaikuttaa määrittelyksen suorituskykyyn. Lisätietoja on kohdissa *Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset* ja *Panther System -järjestelmän testausmenetelmä*.
- S. Noudata yleisiä varotoimia kontrollien käsittelyn aikana.
- T. Vältä reagenssien mikrobi- ja ribonukleaasikontaminaatiota.
- U. Älä käytä reagenssi-, kontrolli- tai kalibraattoripakkauksia, jos niiden viimeiset käyttöpäivät ovat umpeutuneet.
- V. Älä vaihda, sekoita tai yhdistä määrittelyreagensseja pakkauksista, joiden pääeränumerot eivät ole samoja. Aptima-kontrollit, kalibraattori ja määrittelyneesteet (Panther System -järjestelmä) voivat olla eri eränumeroista.
- W. Älä yhdistä mitään määrittelyreagensseja tai -nesteitä ilman erillistä ohjetta. Älä täytä vajaita reagenssi- tai nestepulloja. Panther System -laittejärjestelmä varmistaa reagenssien määrät.
- X. Joillain tämän pakkauksen reagensseilla on vaaramerkintä.

Huomautus: *Maailmanlaajuisesti markkinoitujen tuotteiden merkintöjen vaarailmoitustiedot noudattavat USA:n ja EU:n käyttöturvallisuustiedotteiden luokituksia. Katso omaa aluetta koskevia vaarailmoitustietoja käyttöturvallisuustiedotekirjaston aluekohtaisesta tiedotteesta osoitteessa www.hologic.com. Lisätietoja merkinnöistä on merkkien selitteessä osoitteessa www.hologic.com/package-inserts.*

EU:n vaaratiedot	
—	<p>Monistusreagenssi <i>Magnesiumkloridi 60–65 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön. P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyssä jätteidenkäsittelylaitoksessa.</p>
—	<p>Entsyymireagenssi <i>HEPES 1–5 %</i> <i>Triton X-100 1–5 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön. P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyssä jätteidenkäsittelylaitoksessa.</p>
—	<p>Entsyymin sekoitusreagenssi <i>Glyseroli 20–25 %</i> <i>Triton X-100 5–10 %</i> <i>HEPES 1–5 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön. P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyssä jätteidenkäsittelylaitoksessa.</p>
—	<p>Promoottorireagenssi <i>Magnesiumkloridi 35–40 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön. P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyssä jätteidenkäsittelylaitoksessa.</p>

Kohteen poimintareagenssi

HEPES 5–10 %

EDTA 1–5 %

Litiumhydroksidi, monohydraatti, 1–5 %

H412 – Haitallista vesieläimille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.

P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön.

P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyssä jätteidenkäsittelylaitoksessa.

Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset

- A. Seuraavassa taulukossa esitetään säilytysolosuhteet sekä reagenssien, kalibraattorien ja kontrollien stabiilius.

Reagenssi	Säilytys avaamattomana	Avattu tarvikesarja (liuotettu)	
		Säilytys	Stabiilius
Monistusreagenssi	2–8 °C	N/A	N/A
Monistuksen sekoitusliuos	15–30 °C	2–8 °C	30 vuorokautta ¹
Entsyymireagenssi	2–8 °C	N/A	N/A
Entsyymin sekoitusliuos	15–30 °C	2–8 °C	30 vuorokautta ¹
Promoottorireagenssi	2–8 °C	N/A	N/A
Promoottorin sekoitusliuos	15–30 °C	2–8 °C	30 vuorokautta ¹
Kohteen poimintareagenssi	15–30 °C	15–30 °C ²	30 vuorokautta ¹
Positiivinen kalibraattori	2–8 °C	N/A	Kertakäyttöinen injektiopullo
Negatiivinen kontrolli	2–8 °C	N/A	Kertakäyttöinen injektiopullo
Positiivinen kontrolli	2–8 °C	N/A	Kertakäyttöinen injektiopullo
Sisäinen kontrolli	2–8 °C	N/A	Kertakäyttöinen injektiopullo

¹ Kun reagenssit poistetaan Panther System -laitteesta, ne on palautettava heti asianmukaisiin säilytysolosuhteisiin.

² Kohteen poimintareagenssin (kohteen poimintareagenssi, johon on lisätty sisäistä kontrollia) säilytysolosuhteet.

- B. Hävitä kaikki käyttämättömät liuotetut reagenssit ja toimiva kohteen poimintareagenssi (wTCR) 30 päivän kuluttua tai kun pääerän viimeinen käyttöpäivä on umpeutunut, kumpi tulee ensin vastaan.
- C. 100 testin määrityspakkaus voidaan lisätä Panther System -laitteeseen enintään kahdeksan kertaa. 250 testin määrityspakkaus voidaan lisätä Panther System -laitteeseen enintään viisi kertaa. Järjestelmä kirjaa lokiin jokaisen reagenssien lisäyskerran.
- D. 250 testin määrityspakkauksen promoottorireagenssin pullo on saman kokoinen kuin entsyymireagenssin pullo. Kun promoottorireagenssin pullo on asetettu reagenssilineeseen, tarkista, että pullo on painettu pohjaan saakka.
- E. Panther System -järjestelmässä säilytetyt reagenssit säilyvät stabiileina 120 tunnin ajan.
- F. Vältä ristikontaminaatiota reagenssien käsittelyn ja säilytyksen aikana. Aseta kaikkiin liuotettujen reagenssien putkiin uudet reagenssiputken korkit joka käyttökerran jälkeen ennen säilytystä.
- G. Promoottorireagenssi ja käyttövalmiiksi saatettu promoottorireagenssi ovat valonarkoja. Suojaa nämä reagenssit valolta säilytyksen ja käytön valmistelun aikana.
- H. Reagensseja ei saa jäädyttää.

Näytteiden ottaminen ja säilyttäminen

Huomautus: Käsittele kaikkia näytteitä aivan kuin ne sisältäisivät mahdollisesti tartuntavaarallisia aineita. Käytä yleisiä varotoimia.

Huomautus: Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Hävitä esim. käytetyt materiaalit kuljettamatta niitä missään muussa astiassa.

Emättimen pumpulitikkunäytteet voidaan testata Aptima BV -määrityksellä. Määrityksen suorituskykyä ei ole arvioitu muilla näytteillä kuin seuraavalla näytteenkeruusarjalla kerätyillä näytteillä:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest - pumpulitikkunäytteiden näytteenottopakkaus)

A. Näytteenotto

Katso nimenomaiset näytteenotto-ohjeet asiaankuuluvan näytteenottopakkauksen pakkausselosteesta.

B. Näytteen kuljetus ja säilytys ennen testausta

Aptima BV -määrityksen näytteille tulee käyttää ainoastaan seuraavia säilytysolosuhteita.

1. pumpulitikkunäytteet

- a. Vaihtoehto 1: Näytteenoton jälkeen siirtoputkissa olevia pumpulitikkunäytteitä voidaan säilyttää 2–8 °C:ssa enintään 30 vuorokautta. Jos näytteitä on säilytettävä pidempään, niitä voidaan säilyttää –20 °C:ssa tai –70 °C:ssa vielä 60 vuorokautta.
- b. Vaihtoehto 2: Näytteenoton jälkeen siirtoputkissa olevia pumpulitikkunäytteitä voidaan säilyttää 15–30 °C:ssa enintään 30 vuorokautta.

C. Näytteiden säilyttäminen testauksen jälkeen

1. Analysoituja näytteitä on säilytettävä pystysuorassa asennossa telineessä.
2. Näytteesiirtoputket on peitettävä uudella, puhtaalla muovikalvolla folioesteellä tai korkilla.

Huomautus: Kaikki tilat, joiden seurauksena väliainetta menetetään tai se haihtuu kuljetuksen, käsittelyn tai varastoinnin aikana, voivat vaikuttaa mahdollisuuteen pipetoida useita alikvootteja.

3. Jos analysoidut näytteet on pakastettava tai lähetettävä eteenpäin, ota puhkaistava korkki pois ja aseta uudet puhkeamattomat korkit näytteesiirtoputkiin. Jos näytteet on toimitettava testattavaksi toiseen laitokseen, suositeltuja lämpötiloja on noudatettava.
4. Ennen korkin poistamista näytteesiirtoputkea tulee sentrifugoida 5 minuutin ajan 420 ± 100 RCF:n (Relative Centrifugal Force, suhteellinen keskipakoisvoima) kiihtyvyydellä, jotta kaikki neste valuu putken pohjalle. **Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.**

Huomautus: Näytteet on kuljetettava soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja paikallisten siirtosäännösten mukaisesti.

Panther System -laitejärjestelmä

Panther System -laitejärjestelmän Aptima BV -määritykseen tarkoitettut reagenssit luetellaan alla. Reagenssin yksilöintimerkinnät luetellaan myös reagenssin nimen vieressä.

Toimitetut reagenssit ja materiaalit

Aptima BV Assay Kit (Aptima BV -määrityspakkaus)

100 testiä: 2 määrityslaatikkoa, 1 kalibraattoripakkaus ja 1 kontrollipakkaus (tuotenro PRD-05186)

250 testiä: 2 määrityslaatikkoa, 1 kalibraattoripakkaus ja 1 kontrollipakkaus (tuotenro PRD-07662)

Aptima BV Assay Refrigerated Box (Aptima BV Assay -määrityksen jääkaappilaatikko) (laatikko 1/2) (säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Symboli	Komponentti	Määrä	
		250 testin pakkaus	100 testin pakkaus
A	Amplification Reagent (Monistusreagenssi) <i>Ei-infektoivia nukleiinihappoja puskuriliuokseen kuivattuina.</i>	1 injektiopullo	1 injektiopullo
E	Enzyme Reagent (Entsyymireagenssi) <i>Käänteistranskriptaasi ja RNA-polymeraasi kuivattuina HEPES-puskuroidussa liuoksessa.</i>	1 injektiopullo	1 injektiopullo
PRO	Promoter Reagent (Promoottorireagenssi) <i>Ei-infektoivia nukleiinihappoja puskuriliuokseen kuivattuina.</i>	1 injektiopullo	1 injektiopullo
IC	Internal Control (Sisäinen kontrolli) <i>Ei-infektoivia RNA-nukleiinihappoja puskuriliuoksessa.</i>	1 x 0,56 ml	1 x 0,3 ml

Aptima BV Assay Room Temperature Box (Aptima BV -määrityksen huoneenlämpöinen säilytyslaatikko) (laatikko 2/2) (säilytä 15–30 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Symboli	Komponentti	Määrä	
		250 testin pakkaus	100 testin pakkaus
AR	Amplification Reconstitution Solution (Monistuksen sekoitusliuos) <i>Vesipitoinen glyserolia ja säilöntäaineita sisältävä liuos.</i>	1 x 18,5 ml	1 x 7,2 ml
ER	Enzyme Reconstitution Solution (Entsyymin sekoitusliuos) <i>HEPES-puskuroitu liuos, joka sisältää pinta-aktiivista ainetta ja glyserolia.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 5,8 ml
PROR	Promoter Reconstitution Solution (Promoottorin sekoitusliuos) <i>Vesipitoinen glyserolia ja säilöntäaineita sisältävä liuos.</i>	1 x 11,9 ml	1 x 4,5 ml
TCR	Target Capture Reagent (Kohteen poimintareagenssi) <i>Puskuroitu suolaliuos, joka sisältää ei-infektoivia nukleiinihappoja ja magneettisia hiukkasia.</i>	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml

Aptima BV Assay Room Temperature Box (Aptima BV -määrityksen huoneenlämpöinen säilytyslaatikko) (laatikko 2/2) (säilytä 15–30 °C:ssa vastaanoton jälkeen) (jatkuu)

Symboli	Komponentti	Määrä	
		250 testin pakkaus	100 testin pakkaus
	Reconstitution Collars (Sekoituskaulukset)	3	3
	Master Lot Barcode Sheet (Pääerän viivakoodiarkki)	1 arkki	1 arkki

Aptima BV Assay Calibrator Kit (PRD-05188) (Aptima BV -määrityksen kalibraattoripakkaus) (säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Symboli	Komponentti	Määrä
PCAL	Positive Calibrator (Positiivinen kalibraattori) <i>Ei-infektoivia nukleiinihappoja puskuriliuoksessa.</i>	5 x 2,8 ml
	Calibrator Barcode Label (Kalibraattorin viivakooditarra)	1 arkki

Aptima BV Assay Controls Kit (PRD-05187) (Aptima BV -määrityksen kontrollipakkaus) (säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Symboli	Komponentti	Määrä
CONTROL-	Negative Control (Negatiivinen kontrolli) <i>Ei-infektoivat L. crispatus -viljellyt solut puskuroidussa liuoksessa.</i>	5 x 1,7 ml
CONTROL+	Positive Control (Positiivinen kontrolli) <i>Ei-infektoivat G. vaginalis- ja A. vaginae -viljellyt solut puskuroidussa liuoksessa.</i>	5 x 1,7 ml
	Control Barcode Label (Kontrollin viivakooditarra)	1 arkki

Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen

Huomautus: Hologeilta saatavissa oleville materiaaleille on annettu tuotenumerot, ellei toisin ole määritetty.

Materiaali	Tuote- nro
Panther® System -järjestelmä	303 095
Panther Fusion® System -järjestelmä	PRD-04172
Panther® System Continuous Fluids and Waste (Panther Plus) (Panther-järjestelmän jatkuvatoiminen neste- ja jätemoduuli)	PRD-06067
Aptima® BV Assay Calibrator Kit (määrityksen kalibraattoripakkaus)	PRD-05188
Aptima® BV Assay Controls Kit (määrityksen kontrollipakkaus)	PRD-05187
Panther-ajosarja reaaliaikaista analyysiä varten (vain reaaliaikaiset analyysit)	PRD-03455 (5 000 testiä)

Materiaali	Tuote- nro
<i>Aptima® Assay Fluids Kit (määrityksen nestepakkaus) (tunnetaan myös nimellä Universal Fluids Kit, yleisnestesarja)</i> <i>Sisältää Aptima® Wash Solution -pesuliuosta, Aptima® Buffer for Deactivation Fluid -deaktivoitinesteen puskuria ja Aptima® Oil Reagent -öljyreagenssia</i>	303014 (1 000 testiä)
<i>Multi-tube units (MTUs) (Moniputkiyksiköt (MTU:t))</i>	104772-02
<i>Panther® Waste Bag Kit (jätepussipakkaus)</i>	902 731
<i>Panther® Waste Bin Cover (jäteastian kansi)</i>	504 405
Vaihtoehtoisesti Panther-järjestelmän ajopakkaus <i>Kun suoritetaan ei-reaaliaikaisia TMA-määrityksiä rinnan reaaliaikaisten TMA-määrittysten kanssa</i> <i>Sisältää moniputkiyksiköitä (MTU), jätepusseja, jäteastian kansiä, automaattisia tunnisteita ja määritysnesteitä</i>	303096 (5000 testiä)
Aptima-määritysnestepakkaus <i>Sisältää Aptima Wash Solution -pesuliuosta, Aptima Buffer for Deactivation Fluid -puskuria ja Aptima Oil Reagent -öljyreagenssia</i>	303014 (1 000 testiä)
Moniputkiyksiköt (MTU:t)	104772-02
Kärjet, 1 000 µL suodatettuja, johtavia, nestettä tunnistavia ja kertakäyttöisiä. <i>Kaikki tuotteet eivät ole saatavana kaikilla alueilla. Pyydä oman alueesi tiedot paikalliselta edustajalta</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit (vanupuikkonäytteiden näytteenottopakkaus)	PRD-03546
Valkaisuaine, 5,0–8,25-prosenttinen (0,7–1,16 M) natriumhypokloriittiliuos	—
Kertakäyttöiset puuterittomat käsiineet	—
Aptima® penetrable caps (puhkaistavat korkit)	105 668
Puhkaisemattomat vaihtokorkit	103036A
Reagenssien vaihtokorkit 100 testin pakkauksille <i>Monistus-, entsyymi-, promoottoreagenssien sekoituspullot</i> <i>TCR-pullo</i>	CL0041 (100 korkkia) 501604 (100 korkkia)
Reagenssien vaihtokorkit 250 testin pakkauksille <i>Monistusreagenssin sekoituspullo</i> <i>Entsyymi- ja promoottoreagenssien sekoituspullot</i> <i>TCR-pullo</i>	CL0041 (100 korkkia) 501616 (100 korkkia) CL0040 (100 korkkia)
Muovitaustaiset laboratoriopöydän suojuukset	—
Nukkaamattomat liinat	—
Pipetti	—
Kärjet	—

Valinnaiset materiaalit

Materiaali	Tuote- nro
Hologic® Bleach Enhancer for Cleaning (valkaisun parannusaine puhdistusta varten) Pintojen ja laitteiden tavalliseen puhdistukseen	302 101
Putkisekoittaja	—

Panther System -järjestelmän testausmenetelmä

Huomautus: Katso tarkemmat tiedot Panther-järjestelmän toimenpiteistä Panther/Panther Fusion System Operator's Manual -käyttöoppaasta.

A. Työskentelyalueen valmistelu

1. Puhdista työskentelypinnat, joilla reagenssit valmistellaan. Pyyhi työskentelypinnat 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen koskea pintoihin vähintään 1 minuutin ajan ja tee sitten huuhtelu deionisoidulla vedellä (DI). Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua. Peitä pöytäpinta, jolla reagenssit valmistellaan, puhtailla, muovitaustaisilla imukykyisillä työpöytäpeitteillä.
2. Puhdista erillinen työskentelypinta, jossa näytteet valmistellaan. Käytä edellä kuvattua menettelyä (vaihe A.1).
3. Puhdista pipetoijat. Käytä edellä kuvattua puhdistusmenettelyä (vaihe A.1).

B. Reagenssin sekoitus / uuden pakkauksen valmistelu

Huomautus: Reagenssin sekoitus on tehtävä ennen töiden aloittamista Panther System -järjestelmällä.

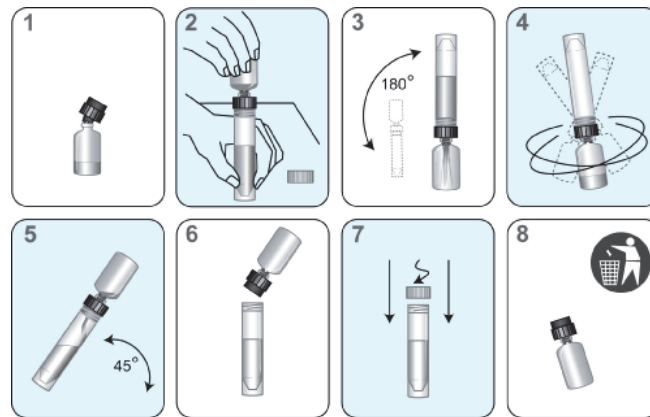
1. Monistus-, entsyymi- ja promootorireagenssit on liuotettava ennen testaamista yhdistämällä kylmäkuivattua reagenssia sisältävien pullojen sisältö soveltuvan liuotusliuoksen kanssa.
 - a. Anna kylmäkuivattujen reagenssien lämmetä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen käyttöä.
 - b. Käytä jokaista sekoitusliuosta oman kylmäkuivatun reagenssinsa kanssa. Varmista ennen liuotuskauluksen liittämistä, että liuotusliuoksessa ja reagenssissa on samanlaiset symbolit.
 - c. Tarkista pääerän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia reagensseja. Sekoitusliuospullojen etikettikorkit.
 - d. Avaa kylmäkuivatun reagenssin lasinen injektiopullo ja aseta sekoituskauluksen lovettu pää pitävästi pullon aukkoon (Kuva 1, vaihe 1).
 - e. Avaa täsmäävä sekoitusliuospullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetylle työskentelypinnalle.
 - f. Pidä sekoitusliuospulloa pöydällä ja aseta sekoituskauluksen toinen pää pitävästi pullon aukkoon (Kuva 1, vaihe 2).
 - g. Käännä koottuja pulloja hitaasti. Anna liuoksen valua pullosta lasiseen injektiopulloon (Kuva 1, vaihe 3).
 - h. Ota kootut pullot ja heiluttele koottuja pulloja vähintään 10 sekunnin ajan. Vältä vaahdon muodostumista pullon heiluttamisen aikana (Kuva 1, vaihe 4).
 - i. Odota vähintään 15 minuuttia, jotta kylmäkuivattu reagenssi liukenee kokonaan liuokseen. Heiluttele pulloja uudelleen vähintään 10 sekunnin ajan ja ravistele liuosta sitten kevyesti lasisessa injektiopullossa edestakaisin, jotta se sekoittuu kunnolla.
 - j. Tarkista silmämääräisesti, että reagenssi on kokonaan liuoksessa eikä siinä ole jauhetta, kokkareita tai aaltoviivoja.
 - k. Kallista koottuja pulloja hitaasti uudelleen, jotta kaikki liuos pääsee valumaan takaisin sekoitusliuospulloon (Kuva 1 vaihe 5).
 - l. Poista sekoituskauluksen ja lasinen injektiopullo (Kuva 1, vaihe 6).

- m. Sulje muovipullo joko tallennetulla, reagenssia vastaavalla, etiketillä varustetulla korkilla tai uudella korkilla. Älä käytä eri korkkeja. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja sekoituspäivä etikettiin (Kuva 1, vaihe 7).
- n. Hävitä sekoituskaulus ja lasinen injektiopullo (Kuva 1, vaihe 8).
- o. Sekoita kukin reagenssi perusteellisesti kääntämällä niitä kaikkia varovasti ennen Panther System -laitteeseen laittamista.

Vaihtoehto: Vahvistus-, entsyymi- ja promoottorireagenssien sekoittaminen on mahdollista asettamalla uudelleen suljetut muovipullot putkisekoittajaan, joka on asetettu maltilliselle nopeudelle, ja kallistelemalla niitä vähintään 5 minuutin ajan. Varmista, että reagenssit sekoitetaan perusteellisesti.

Varoitus: Vältä vaahdon muodostumista sekoittaessasi reagensseja. Vahto estää Panther System -laitteen pinnantason tunnistuksen toiminnan.

Varoitus: Odotettujen määritystulosten saaminen edellyttää reagenssien riittävää sekoitusta.



Kuva 1. Reagenssin sekoitusprosessi

- 2. Valmistele käytettävä kohteen sieppausreagenssi (wTCR)
 - a. Aseta pareiksi pullot, joissa on yhdenmukaiset TCR ja IC.
 - b. Tarkista reagenssierän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia sarjan reagensseja.
 - c. Avaa TCR-pullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetylle työskentelypinnalle.
 - d. Avaa IC-pullo ja kaada koko pullon sisältö TCR-pulloon. On täysin normaalia, että IC-pulloon jää pieni määrä nestettä.
 - e. Aseta pulloon korkki ja sekoita sen sisältö pyörittelemällä sitä kevyesti. Vältä vaahdon muodostumista heiluttamisen aikana.
 - f. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.
 - g. Hävitä IC-pullo ja korkki.
- C. Reagenssin valmistus aiemmin valmistettuja reagensseja varten
 - 1. Aiemmin valmistettujen monistus-, entsyymi- ja promoottorireagenssien on lämmitettävä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen määrittelyn aloittamista.

Vaihtoehto: Käyttövalmiiksi saatetut, suljetut vahvistus-, entsyymi- ja promoottorireagenssimuovipullot voidaan sijoittaa putkisekoittajaan, joka on asetettu maltilliselle nopeudelle, jolloin niitä kallistellaan sekoittajassa vähintään 25 minuutin ajan, jotta reagenssit lämpenevät huoneenlämpöiseksi ja sekoittuvat perusteellisesti.

2. Jos wTCR sisältää sakkaa, lämmitä wTCR:ää 42–60 °C:ssa enintään 90 minuutin ajan. Anna wTCR:n tasapainottua huoneenlämpöön ennen käyttöä. Älä käytä, jos sakka ei häviä.
3. Varmista, että reagenssien säilyvyysaika ei ole umpeutunut. Tämä koskee myös laitteessa säilytettyjä näytteitä.
4. Sekoita kukin reagenssi perusteellisesti kääntämällä ne kaikki varovasti ylösalaisin ennen laitteeseen laittamista. Vältä vaahdon muodostumista käännellessäsi reagensseja. Tätä vaihetta ei tarvita, ellei reagensseja ole ladattu järjestelmään suoraan putkisekoittajassa sekoittamisen jälkeen.
5. Älä täytä vajaita reagenssipulloja. Panther System -laite tunnistaa ja hylkää liian täydet pullot.

Varoitus: *Odotettujen määritystulosten saaminen edellyttää reagenssien riittävää sekoitusta.*

D. Kalibraattorin ja kontrollien valmistelu

1. Ota kalibraattori ja kontrollit pois säilytyksestä (2–8 °C) ja anna kalibraattorin ja kontrollien lämmetä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen käsittelyä.

E. Näytteiden käsittely

1. Tarkista silmämääräisesti, että jokainen näyteputki täyttää seuraavat ehdot:
 - a. pumpulitikkunäytteen siirtoputkessa on yksi pinkki Aptima-näytteenottopumpulitikku.
2. Anna näytteiden lämpötilan nousta huoneenlämpöön (15–30 °C:seen) ennen käsittelyä.

Huomautus: *Ennen testausta ja/tai näytteeseen liittyvien virheellisiksi epäiltyjen tulosten ratkaisemiseksi näytettä voidaan sekoittaa vortex-sekoittimella suurella nopeudella vähintään 3 minuuttia ja sen jälkeen sekoittaa vortex-sekoittimella hitaalla nopeudella 1 minuutin ajan (nesteen imemiseksi putkeen).*

3. Tarkista näyteputket ennen telineeseen asettamista:
 - a. Jos näyteputkessa on kuplia nesteen ja korkin välisessä tilassa, sentrifugoi putkea 5 minuutin ajan 420 RCF:n voimakkuudella kuplien poistamiseksi.
 - b. Jos näyteputken tilavuus on pienempi kuin yleensä noudatettaessa näytteenotto-ohjeita, sentrifugoi putkea 5 minuutin ajan 420 RCF:n voimakkuudella, jotta voit varmistaa, ettei korkissa ole nestettä.

Huomautus: *Jos vaiheiden 3a–b ohjeita ei noudateta, nestettä voi vuotaa näyteputken korkista.*

Huomautus: *Kustakin näyteputkesta voidaan testata enintään viisi erillistä alikvoottia. Jos näyteputkesta yritetään pipetoida enemmän kuin 5 alikvoottia, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.*

F. Laitteen valmistelu

1. Valmistele laite *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* -käyttöoppaan ja *Menetelmää koskevia huomautuksia* -kohdan ohjeiden mukaisesti. Varmista, että käytetyt reagenssitelineet ja TCR-sovittimet ovat sopivankokoisia.
2. Lataa näytteet.

Menetelmää koskevia huomautuksia

A. Kalibraattori ja kontrollit

1. Positiivisen kalibraattorin, positiivisen kontrollin ja negatiivisen kontrollin putket voidaan asettaa mihin tahansa telineen paikkaan tai mihin tahansa näyteosion kaistalle Panther System -laitteessa. Näytteiden pipetointi aloitetaan, kun jompikumpi seuraavista kahdesta ehdosta täyttyy:
 - a. Kalibraattori ja kontrollit ovat tällä hetkellä laitteen käsiteltävinä.
 - b. Kalibraattorin ja kontrollien kelvolliset tulokset rekisteröidään laitteen järjestelmään.
2. Kun kalibraattori- ja kontrolliputket on pipetoitu ja niitä käsitellään tietyllä reagenssisarjalla, potilasnäytteet voidaan testata asiaankuuluvan tarvikesarjan kanssa viimeistään 24 tunnin kuluessa, **paitsi jos**:
 - a. Kalibraattorin tulos tai verrokkitulokset ovat virheellisiä.
 - b. Asiaankuuluva -analyysireagenssisarja on poistettu laitteen järjestelmästä.
 - c. Asiaankuuluvan määritysreagenssipakkauksen säilyvyysaika on ylittynyt.
3. Jokaista kalibraattoria tai jokaista kontrolliputkea voidaan käyttää vain kerran. Jos niitä yritetään käyttää useammin kuin kerran, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.

B. Käsineiden puuteri

Kuten kaikkien reagenssijärjestelmien tapauksessa, tiettyjen käsineiden liian suuret puuterimäärät voivat aiheuttaa avattujen putkien kontaminoitumisen. Siksi suosittelemme puuterittomia käsineitä.

C. Laboratorion kontaminaation tarkkailuprotokolla Panther-laitteessa

Monet laboratorikohtaiset tekijät voivat aiheuttaa kontaminaatioita, mukaan lukien testaustilavuus, työnkulku, sairauden yleisyys ja erilaiset muut laboratoriotoimenpiteet. Nämä tekijät pitää ottaa huomioon, kun kontaminaatioiden tarkkailutiheys määritetään. Kontaminaation tarkkailuvälit pitää määrittää kunkin laboratorion käytäntöjen ja menetelmien mukaisesti.

Jotta laboratorion kontaminaatioita voidaan tarkkailla, seuraava toimenpide on suoritettava käyttäen Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit -näytteenottopakkausta:

1. Merkitse pumpulitikkujen siirtoputkiin numerot, jotka vastaavat testattavia alueita.
2. Poista näytteenottopumpulitikku pakkauksestaan, kostuta pumpulitikku STM-aineella ja pyyhkäise määritettyä aluetta pumpulitikulla pyörivin liikkein.
3. Aseta pumpulitikku heti siirtoputkeen.
4. Katkaise pumpulitikun varsi varovasti murtoviivan kohdalta. Varo, ettei sisältö pääse roiskumaan.
5. Aseta korkki tiukasti takaisin pumpulitikku siirtoputkeen.
6. Toista vaiheet 2–5 kaikille alueille, joista on tarkoitus ottaa pumpulitikkunäyte.
7. Testaa näytteet Aptima BV -määrityksellä Panther System -laitejärjestelmässä.
8. Lisätutkimukset ovat tarpeen, jos jostakin näytteestä saadaan positiivinen tulos.

Katso testin tulkinnan osalta *Testin tulkinta*. Jos haluat lisätietoja Panther System -laitetta koskevasta kontaminaation tarkkailusta, ota yhteys Hologicin tekniseen tukeen.

Laadunvalvonta

Käyttäjä voi mitätöidä yksittäisen näytteen tai koko ajon, jos määrittämisen suorittamisen aikana havaittiin ja dokumentoitiin toimenpiteeseen, tekniikkaan tai laitteeseen liittyvä virhe.

Määrittämisen kalibrointi

Määrittäminen on kalibroitava, jotta voidaan saada kelvollisia tuloksia. Kalibraattori ajetaan kolmesti joka kerta, kun reagenssipakkaus ladataan Panther System -laitteeseen. Kalibrointi on voimassa 24 tuntia muodostamisen jälkeen. Panther System -laitteohjelmisto kertoo käyttäjälle, milloin kalibrointi on tarpeen. Käyttäjä lukee jokaisen reagenssipakkauksen mukana toimitetusta pääerän viivakoodiarkista kalibrointikertoimet.

Käsittelyn aikana Panther System -laitteohjelmisto tarkistaa automaattisesti kalibraattorin hyväksyntäehdot. Jos alle kaksi kalibraattorin ajoista on kelvollisia, ohjelmisto hylkää ajon automaattisesti. Hylätyn ajon näytteet on testattava uudelleen käyttämällä juuri valmistettua kalibraattoria ja juuri valmistettuja kontrolleja.

Negatiiviset ja positiiviset kontrolit

Joukko määrittämisen kontrolleja on testattava kelvollisten tulosten saamiseksi. Kukin negatiivisen kontrollin ja positiivisen kontrollin yksi moniste on testattava joka kerta, kun reagenssipakkaus asetetaan Panther System -järjestelmään. Kun testaus on tehty, kontrolleja voi käyttää enintään 24 tunnin ajan. Panther System -laitteohjelmisto kertoo käyttäjälle, milloin kontrolleja tarvitaan.

Käsittelyn aikana Panther System -laitteohjelmisto tarkistaa automaattisesti kontrollien hyväksyntäehdot. Jos jokin kontrolleista saa epäkelvon tuloksen, ohjelmisto hylkää ajon automaattisesti. Hylätyn ajon näytteet on testattava uudelleen käyttämällä juuri valmistettua kalibraattoria ja juuri valmistettuja kontrolleja.

Sisäinen kontrolli

Sisäinen kontrolli lisätään jokaiseen näytteeseen wTCR:n kanssa. Käsittelyn aikana Panther System -laitteohjelmisto tarkistaa automaattisesti IC-hyväksyntäehdot. Sisäisen kontrollin tunnistusta ei edellytä näytteiltä, joiden BV-tulos on positiivinen.

Sisäinen kontrolli täytyy tunnistaa kaikissa sellaisissa näytteissä, jotka antavat negatiivisen BV-tuloksen. Näytteiden, jotka eivät täytä tätä kriteeriä, raportoidaan olevan virheellisiä. Jokainen näyte, jonka tulos on kelvoton, täytyy testata uudelleen.

Panther System -laittejärjestelmän ohjelmisto tarkistaa suoritettujen käsittelyt tarkasti, kun toimenpiteet suoritetaan noudattaen tässä pakkausselosteessa ja *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* -käyttöoppaassa annettuja ohjeita.

Testin tulkinta

Analysiohjelmisto määrittää testitulokset automaattisesti. Taulukossa esitetään mahdolliset kelvollisessa ajossa ilmoitetut tulokset sekä tulosten tulkinnat. Ensimmäinen kelvollinen tulos on tulos, joka pitää raportoida. Virheellisen testituloksen antaneet näytteet on testattava uudelleen. Jos tulos on virheellinen uudelleentestauksessa, on otettava uusi näyte.

Taulukko 1: Result Interpretation (Tuloksen tulkinta)

BV-tulos	Tulos¹	Tulkinta
Positiivinen	Kelvollinen	Positiivinen BV:n suhteen
Negatiivinen	Kelvollinen	Negatiivinen BV:n suhteen
Virheellinen	Virheellinen	Virheellinen testi

¹Reaktion kelvollinen tai virheellinen tila näkyy Result (Tulos) -sarakeessa. Result (Tulos) -sarake ottaa huomioon sisäisen kontrollin ja analyttien positiivisen tai negatiivisen tilan.

Rajoitukset

- A. Tätä määritystä saavat käyttää vain toimenpiteen suorittamiseen koulutetut henkilöt. Tässä pakkauselosteessa annettujen ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- B. Tamponin käytön, suihkuttamisen ja näytteenottoon liittyvien tekijöiden vaikutusta määrityksen suorituskykyyn ei ole arvioitu.
- C. Suorituskykyä muilla näytetyypeillä kuin emättimen pumpulitikkunäytteillä ei ole arvioitu.
- D. Luotettavia tuloksia saadaan vain, jos näytteenotto, kuljetus, säilytys ja prosessointi tehdään vaaditulla tavalla. Asianmukaisten menetelmien noudattamatta jättäminen jossakin näistä vaiheista voi johtaa virheellisiin tuloksiin. Koska tässä analyysissä käytetty siirtojärjestelmä ei mahdollista näytteen riittävyden mikroskooppiarviointia, on tarpeen opettaa klinikoille oikeanlaiset näytteenottotekniikat. Katso ohjeita kohdasta *Näytteiden ottaminen ja säilyttäminen*. Tutustu asianmukaisen Hologic-näytteenottopakkausten pakkauselosteeseen.
- E. Hoidon epäonnistumista tai onnistumista ei voi määrittää Aptima BV -määrityksellä, koska nukleinihappoja voi jäädä jäljelle asianmukaisen mikrobilääkehoidon jälkeen.
- F. Aptima BV -määrityksen kohteena olevat bakteerilajit voivat muodostaa osan normaalista mikrobiomista merkittävälle määrälle naisia; bakteeriperäisen emätintulehduksen positiivista tulosta tulee tulkita yhdessä muiden kliinikon käytettävissä olevien kliinisten tietojen kanssa.
- G. Negatiivinen tulos ei sulje pois infektion mahdollisuutta, koska näytteenoton onnistuminen määrää, onko tulos luotettava. Testin tuloksiin voivat vaikuttaa sopimaton näytteenotto, tekninen virhe, näytteiden sekoittuminen keskenään tai kohteen pitoisuudet, jotka ovat määrityksen havaitsemisrajaa (LoD) pienempiä.
- H. Aptima BV -määritys tuottaa kvalitatiivisia tuloksia. Tästä syystä positiivisen analyysisignaalin suuruuden ja näytteessä olevien organismien määrän välillä ei voida olettaa olevan korrelaatiota.
- I. Aptima BV -määrityksen suorituskykyä ei ole arvioitu alle 14-vuotiailla henkilöillä.
- J. Asiakkaiden on validoitava laboratorion tietojärjestelmän (LIS) siirtoprosessi itsenäisesti.
- K. Aptima BV -määritystä ei ole arvioitu käytön osalta potilaiden kotona ottamille näytteille.
- L. Potilaan ottamien emättimen vanupuikkonäytteiden ja Aptima BV -määrityksellä testaamisen ei ole tarkoitus korvata kliinistä tutkimusta.
- M. Kun sellaisia potilaita, jotka ovat saaneet positiivisen tuloksen Aptima BV -määrityksessä, testataan muiden sukupuoliteitse tarttuvien infektioiden suhteen (STI), tämä testaus on tehtävä julkisten terveystieteiden mukaisesti.
- N. Muita mikro-organismeja, joita Aptima BV -määritys ei havainnut, kuten *Prevotella*-laji ja *Mobiluncus*-laji, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* ja lukuisia vaativia tai viljelemättömiä anaerobeja on myös löydetty bakteeriperäistä emätintulehdusta sairastavilta naisilta, mutta ne liittyvät harvemmin bakteeriperäiseen emätintulehdukseen suhteellisen alhaisen esiintyvyytensä, herkkyytensä ja/tai spesifisyytensä johdosta (14).

- O. Häiriöitä Aptima BV -määrityksessä on havaittu seuraavien aineiden yhteydessä: lima (1,5 % [tilav/tilav]), emättimen kosteusgeeli (0,5 % [paino/tilav]) ja tiokonatsoli (5 % [paino/tilav]).
- P. Ristireaktiivisuutta havaittiin Aptima BV -määrityksessä seuraavien aineiden yhteydessä: *Lactobacillus acidophilus* (1×10^4 CFU/ml).
- Q. Positiivinen testitulos ei välttämättä tarkoita elinvoimaisten organismien läsnäoloa. Positiivinen testitulos viittaa kohde-RNA:n läsnäoloon.

Panther System -järjestelmän odotetut arvot

Bakteeriperäisen emätintulehduksen esiintyvyys potilaspopulaatioissa määräytyy iän, etnisen taustan, riskitekijöiden, hoitolaitoksen tyyppin sekä infektioiden havaitsemisessa käytetyn testin herkkyyden mukaan. Panther System -järjestelmässä Aptima BV -määrityksellä saadun oireilevien potilaiden bakteeriperäisen emätintulehduksen positiivisen tuloksen yhteenveto esitetään kohdassa Taulukko 2 koskien monikeskustutkimusta ja tiedot esitetään kliinisen tutkimuspaikan mukaan ja kokonaistuloksena.

Taulukko 2: Positiivisuus näytetyypin ja kliinisen tutkimuspaikan mukaan Aptima BV -määrityksellä Panther-järjestelmässä oireellisilta naisilta määritettynä

Paikka	%:n positiivisuus (# positiivista / # testattua hyväksyttävää tulosta)	
	Kliinikon ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet	Potilaan itse ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet
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)
Kaikki	52,0 (735/1413)	55,1 (774/1405)

Panther System -järjestelmän määrittelyn suorituskyky

Toistettavuus

Panther System -järjestelmällä tehdyn Aptima BV -määrittelyn toistettavuus arvioitiin kolmessa yhdysvaltalaisessa tutkimuspaikassa käyttämällä seitsemää testisarjan jäsentä. Kussakin tutkimuspaikassa testauksen suoritti kaksi käyttäjää. Jokainen käyttäjä suoritti yhden ajon päivässä kuuden päivän ajan käyttäen yhtä reagenssierää koko testauksen ajan. Jokaisessa ajossa oli kolme toistonäytettä kustakin testisarjan jäsenestä.

Testisarjan jäsenet valmistettiin käyttämällä simuloitua emättimen vanupuikkonäytteen matriisia (SVSM), joka sisältää STM:ää. Siihen on lisätty simuloitua emätinnestettä, joka on negatiivinen *Lactobacillus*-lajien lisäksi seuraaville bakteereille: *G. vaginalis* ja *A. vaginae*. Kuusi testisarjan jäsentä sisälsi solulyysaatteja vähintään yhdestä seuraavista organismeista: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* tai *A. vaginae*; erilaisia bakteeriyhdistelmiä valmistettiin edustamaan useita eri emätinnäytteissä esiintyvien kohdennettujen bakteeriperäisen emätintulehduksen organismien yhdistelmiä. Yksi negatiivinen testisarjan jäsen sisälsi vain matriisia, johon ei ole lisätty kohdeanalyyttejä.

Yhtäpitävyys odotetuilla tuloksilla oli 100 % kaikkien testisarjan jäsenten osalta.

Aptima BV -määrittelyn signaalin vaihtelevuus laskettiin jokaiselle analyttiposiitiivisten testisarjan jäsenten kohteelle. Vain kelvollisia tuloksia antaneet näytteet sisällytettiin analyysiin. Vaihtelevuus, joka laskettiin tutkimuspaikkojen välillä, käyttäjien välillä, päivien välillä, ajojen välillä, ajon sisällä ja kokonaisuudessaan, esitetään taulukoissa Taulukko 3–Taulukko 5 *Lactobacillus*-, *G. vaginalis*- ja *A. vaginae* -bakteerien suhteen positiivisten testisarjan jäsenten osalta.

Taulukko 3: *Lactobacillus*-bakteerin suhteen positiivisten testisarjan jäsenten signaalin vaihtelevuus

Testisarja Kuvaus	N	Keski m. KAika ¹	Paikkojen välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Ajojen välillä		Ajon sisällä		Yhteensä	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV negatiivinen ²	108	19,73	0,30	1,53	0,61	3,07	0,13	0,64	0,63	3,17	0,12	0,62	0,94	4,76
<i>L. jensenii</i> BV alhainen positiivinen ²	108	24,31	0,00	0,00	0,77	3,16	0,00	0,00	0,80	3,28	0,15	0,62	1,12	4,60

CV = variaatiokerroin; SD = keskihajonta; KAika = kynnsaika.

¹ KAika näytetään vain *Lactobacillus*-komponentin osalta.

² Testisarjan jäsen sisältää 2 eri organismia; tulokset näytetään vain *Lactobacillus* -komponentin osalta.

Huomautus: Jos joidenkin tekijöiden vaihtelevuus oli numeerisesti negatiivinen, SD ja CV esitetään arvona 0,00.

Taulukko 4: *G. vaginalis* -bakteerin suhteen positiivisten testisarjan jäsenten signaalin vaihtelevuus

Testisarja Kuvaus	N	Keski m. KAika ¹	Paikkojen välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Ajojen välillä		Ajon sisällä		Yhteensä	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> Alhainen positiivinen	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> Kohtalaisen positiivinen	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 = variaatiokerroin; SD = keskihajonta; KAika = kynnsaika.

¹ KAika näytetään vain *G. vaginalis* -komponentin osalta.

Huomautus: Jos joidenkin tekijöiden vaihtelevuus oli numeerisesti negatiivinen, SD ja CV esitetään arvona 0,00.

Taulukko 5: *A. vaginae* -bakteerin suhteen positiivisten testisarjan jäsenten signaalin vaihtelevuus

Testisarja Kuvaus	N	Keski m.		Paikkojen välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Ajojen välillä		Ajon sisällä		Yhteensä	
		KAika ¹	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	
<i>A. vaginae</i> BV negatiivinen ²	108	18,01	0,39	2,15	0,44	2,46	0,08	0,45	0,47	2,59	0,18	0,97	0,78	4,30	
<i>A. vaginae</i> Alhainen positiivinen	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 alhainen positiivinen ²	108	14,94	0,41	2,76	0,37	2,51	0,00	0,00	0,37	2,45	0,17	1,13	0,69	4,60	
<i>A. vaginae</i> Kohtalaisen positiivinen	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 = variaatiokerroin; SD = keskihajonta; KAika = kynnysaika.

¹ KAika näytetään vain *A. vaginae* -komponentin osalta.

² Testisarjan jäsen sisältää 2 eri organismia; tulokset näytetään vain *A. vaginae* -komponentin osalta.

Huomautus: Jos joidenkin tekijöiden vaihtelevuus oli numeerisesti negatiivinen, SD ja CV esitetään arvona 0,00.

Panther System -järjestelmän kliininen suorituskyky

Prospektiivinen kliininen monikeskustutkimus suoritettiin Aptima BV -määrityksen kliinisten suorituskykyominaisuuksien määrittämiseksi Panther System -järjestelmässä. Tutkimukseen otettiin mukaan naistutkittavia, joilla oli emätintulehduksen oireita ja jotka olivat 21 eri maantieteellisesti ja etnisesti monimuotoisesta kliinisestä tutkimuspaikasta Yhdysvalloissa, mukaan lukien yksityinen ja akateeminen perhekliniikka, synnytyslääkäri-gynekologi, perhesuunnittelukliniikka, julkinen terveydenhuolto, sukupuolitautivastaanotto, lääkeyhtiöiden vastaanotot ja kliiniset tutkimuskeskukset.

Kultakin tutkittavalta otettiin kolme (3) emättimen pumpulitikkunäytettä: yksi kliinikon ottama pumpulitikkunäyte ja yksi potilaan ottama pumpulitikkunäyte otettiin käyttäen Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit -näytteenottopakkausta pumpulitikkunäytteille Aptima BV -määrityksen testaamista varten ja yksi kliinikon ottama pumpulitikkunäyte otettiin vertailumenetelmätestausta varten. Aptima-näytteet testattiin Aptima BV -määrityksellä Panther System -järjestelmässä kolmessa tutkimuspaikassa. Bakteriperäisen emätintulehduksen infektioita määritettiin lopullisesta emättimen pumpulitikkunäytteestä käyttämällä Nugent-tulkintojen ja Amsel-kriteerien yhdistelmää.

- Nugent-tulkinnan mukaan normaalin flooran omaavia näytteitä pidettiin negatiivisina; bakteriperäisen emätintulehduksen flooran suhteen positiivisia näytteitä pidettiin positiivisina.
- Näytteet, jotka olivat Nugent-tulkintojen mukaan väimuotoja, luokiteltiin bakteriperäisen emätintulehduksen suhteen positiivisiksi tai negatiivisiksi käyttäen muokattuja Amsel-kriteerejä. Näytteet, joissa yli ≥ 20 % vihjesoluista ja vähintään yksi seuraavista kahdesta kriteeristä olivat positiivisia, katsottiin Amsel-positiivisiksi: emättimen pH $> 4,5$ ja hajutesti oli positiivinen.
- Näytteillä, joita ei voitu arvioida Nugent-kriteerien perusteella, ja näytteillä, joilla Nugent-tulkinta oli määrittämätön ja joista ei ollut saatavilla muokattua Amsel-tulosta, katsottiin olevan tuntematon bakteriperäisen emätintulehduksen infektioita.

Kunkin näytteen suorituskykyominaisuudet ja vastaavat kaksipuoliset 95 %:n luottamusvälit (CI) arvioitiin suhteessa bakteriperäisen emätintulehduksen infektioitaan.

Tutkimukseen osallistuneista 1 519 oireellisesta tutkittavasta 102 ei ollut arvioitavissa joko keskeyttämisen (n = 17) tai tuntemattoman bakteriperäisen emätintulehduksen infektioita (n = 85) vuoksi. Jäljellä olevat 1 417 tutkittavaa voitiin arvioida vähintään yhden näytetyypin osalta. Taulukko 6 näyttää tutkittavien taustat.

Taulukko 6: Arvioitavissa olevien tutkittavien taustat

Ominaisuudet		Yhteensä
Yhteensä, N	N	1417
	Keskiarvo \pm SD	34,7 \pm 11,11
Ikä (vuotta)	Mediaani	33,0
	Alue	14–75
	14–17	4 (0,3)
	18–29	537 (37,9)
Ikäluokka (vuotta), n (%)	30–39	469 (33,1)
	40–49	235 (16,6)
	> 50	172 (12,1)

Taulukko 6: Arvioitavissa olevien tutkittavien taustat (jatkuu)

Ominaisuudet	Yhteensä	
	Aasialainen	67 (4,7)
	Tummaihoisen	731 (51,6)
Etninen tausta, n (%)	Valkoihoisen (hispaano tai latino)	248 (17,5)
	Valkoihoisen (ei hispaano eikä latino)	307 (21,7)
	Muu ¹	64 (4,5)

¹ Sisältää potilaiden itse ilmoittaman muun, sekatyypisen ja tuntemattoman etnisen taustan.

1 417:n arvioitavissa olevan tutkittavan osalta 1 413 kliinikon ottamaa emättimen pumpulitikkunäytettä ja 1 405 potilaan ottamaa emättimen pumpulitikkunäytettä sisällytettiin analyysiin. Taulukko 7 esittää Aptima BV -määrityksen herkkyuden ja spesifisyyden bakteeriperäisen emätintulehduksen tunnistamisen suhteen kummallekin näytetyypille sekä kokonaisuudessaan että tutkimuspaikan mukaan. Määrityksen suorituskyvyn etnisen taustan mukaan ositettuna esittää Taulukko 8 ja kliinisen tilan mukaan ositettuna Taulukko 9.

Taulukko 7: Oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskykyominaisuudet näytteenottopaikoittain

Paikka	Kliinikon ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet				Potilaan itse ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet			
	N	Esiint (%)	Herkkyys-% (95 %-n LV) ¹	Spesifisyys-% (95 %-n LV) ¹	N	Esiint (%)	Herkkyys-% (95 %-n LV) ¹	Spesifisyys-% (95 %-n LV) ¹
Kaikki	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695²	89,6 (87,1–91,6) 643/718³	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692⁴	85,8 (83,1–88,2) 612/713⁵
1	15	40,0	100 (61,0–100) 6/6	100 (70,1–100) 9/9	15	40,0	100 (61,0–100) 6/6	88,9 (56,5–98,0) 8/9
2	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4	5	20,0	0,0 (0,0–79,3) 0/1	100 (51,0–100) 4/4
3	22	59,1	100 (77,2–100) 13/13	88,9 (56,5–98,0) 8/9	22	59,1	100 (77,2–100) 13/13	88,9 (56,5–98,0) 8/9
4	208	53,4	89,2 (82,0–93,7) 99/111	90,7 (83,3–95,0) 88/97	205	53,7	96,4 (91,0–98,6) 106/110	81,1 (72,0–87,7) 77/95
5	132	39,4	96,2 (87,0–98,9) 50/52	82,5 (72,7–89,3) 66/80	130	40,0	98,1 (89,9–99,7) 51/52	80,8 (70,7–88,0) 63/78
6	71	45,1	90,6 (75,8–96,8) 29/32	89,7 (76,4–95,9) 35/39	71	45,1	100 (89,3–100) 32/32	89,7 (76,4–95,9) 35/39
7	191	66,0	97,6 (93,2–99,2) 123/126	89,2 (79,4–94,7) 58/65	189	65,6	98,4 (94,3–99,6) 122/124	86,2 (75,7–92,5) 56/65
8	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	NC
9	102	48,0	87,8 (75,8–94,3) 43/49	88,7 (77,4–94,7) 47/53	102	48,0	95,9 (86,3–98,9) 47/49	83,0 (70,8–90,8) 44/53
10	17	76,5	92,3 (66,7–98,6) 12/13	100 (51,0–100) 4/4	17	76,5	92,3 (66,7–98,6) 12/13	100 (51,0–100) 4/4
11	67	46,3	96,8 (83,8–99,4) 30/31	88,9 (74,7–95,6) 32/36	67	46,3	96,8 (83,8–99,4) 30/31	88,9 (74,7–95,6) 32/36

Taulukko 7: Oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskykyominaisuudet näytteenottoaikoittain (jatkuu)

Paikka	Kliinikon ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet				Potilaan itse ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet			
	N	Esiint (%)	Herkkyys-% (95 %:n LV) ¹	Spesifisyys-% (95 %:n LV) ¹	N	Esiint (%)	Herkkyys-% (95 %:n LV) ¹	Spesifisyys-% (95 %:n LV) ¹
12	125	28,0	94,3 (81,4–98,4) 33/35	91,1 (83,4–95,4) 82/90	123	29,3	91,7 (78,2–97,1) 33/36	89,7 (81,5–94,5) 78/87
13	68	55,9	100 (90,8–100) 38/38	83,3 (66,4–92,7) 25/30	69	55,1	97,4 (86,5–99,5) 37/38	80,6 (63,7–90,8) 25/31
14	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	80,0 (37,6–96,4) 4/5	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	80,0 (37,6–96,4) 4/5
15	4	25,0	100 (20,7–100) 1/1	66,7 (20,8–93,9) 2/3	4	25,0	100 (20,7–100) 1/1	66,7 (20,8–93,9) 2/3
16	29	55,2	93,8 (71,7–98,9) 15/16	84,6 (57,8–95,7) 11/13	29	55,2	100 (80,6–100) 16/16	76,9 (49,7–91,8) 10/13
17	79	45,6	97,2 (85,8–99,5) 35/36	90,7 (78,4–96,3) 39/43	80	45,0	100 (90,4–100) 36/36	88,6 (76,0–95,0) 39/44
18	87	60,9	98,1 (90,1–99,7) 52/53	88,2 (73,4–95,3) 30/34	87	60,9	100 (93,2–100) 53/53	91,2 (77,0–97,0) 31/34
19	68	42,6	100 (88,3–100) 29/29	94,9 (83,1–98,6) 37/39	68	42,6	100 (88,3–100) 29/29	87,2 (73,3–94,4) 34/39
20	36	16,7	66,7 (30,0–90,3) 4/6	100 (88,6–100) 30/30	36	16,7	66,7 (30,0–90,3) 4/6	90,0 (74,4–96,5) 27/30
21	77	54,5	100 (91,6–100) 42/42	91,4 (77,6–97,0) 32/35	76	53,9	97,6 (87,4–99,6) 40/41	88,6 (74,0–95,5) 31/35

LV = luottamusväli; EL = ei laskettavissa; Esiint = esiintymisosuus.

¹ Pistemäärän luottamusväli (LV).

² 35 väärästä negatiivisesta tuloksesta 10 tutkittavalla oli Nugent-välimuotoja ja Amselin kriteerien mukaisesti määritetty bakteeriperäisen emätintulehduksen infektioita ja 15 oli Amselin kriteerien mukaisesti negatiivisia.

³ 75 väärästä positiivisesta tuloksesta 46 tutkittavalla oli Nugent-välimuotoja ja Amselin kriteerien mukaisesti määritetty bakteeriperäisen emätintulehduksen infektioita ja 6 oli Amselin kriteerien mukaisesti positiivisia.

⁴ 19 väärästä negatiivisesta tuloksesta 6 tutkittavalla oli Nugent-välimuotoja ja Amselin kriteerien mukaisesti määritetty bakteeriperäisen emätintulehduksen infektioita ja 7 oli Amselin kriteerien mukaisesti negatiivisia.

⁵ 101 väärästä positiivisesta tuloksesta 55 tutkittavalla oli Nugent-välimuotoja ja Amselin kriteerien mukaisesti määritetty bakteeriperäisen emätintulehduksen infektioita ja 9 oli Amselin kriteerien mukaisesti positiivisia.

Taulukko 8: Oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskykyominaisuudet etnisen taustan mukaan

Näytetyyppi	Etninen ryhmä	N	Esiint (%)	Herkkyys-% (95 %:n LV) ¹	Spesifisyys-% (95 %:n LV) ¹
Kliinikon ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet	Kaikki	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Aasialainen	67	31,3	95,2 (77,3–99,2) 20/21	91,3 (79,7–96,6) 42/46
	Mustaihoinen/ afroamerikkalainen	729	61,0	95,5 (93,2–97,1) 425/445	89,1 (84,9–92,2) 253/284
	Valkoihoinen (hispaano/latino)	247	46,2	96,5 (91,3–98,6) 110/114	86,5 (79,6–91,3) 115/133
	Valkoinen (Ei hispaano/latino)	306	28,8	88,6 (80,3–93,7) 78/88	91,7 (87,3–94,7) 200/218
	Muu ²	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	89,2 (75,3–95,7) 33/37
Potilaan itse ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet	Kaikki	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Aasialainen	65	30,8	95,0 (76,4–99,1) 19/20	86,7 (73,8–93,7) 39/45
	Mustaihoinen/ afroamerikkalainen	727	61,2	97,5 (95,6–98,6) 434/445	84,8 (80,1–88,5) 239/282
	Valkoihoinen (hispaano/latino)	246	45,9	99,1 (95,2–99,8) 112/113	83,5 (76,2–88,8) 111/133
	Valkoinen (Ei hispaano/latino)	303	28,7	93,1 (85,8–96,8) 81/87	87,5 (82,4–91,3) 189/216
	Muu ²	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	91,9 (78,7–97,2) 34/37

LV = luottamusväli; Esiint = esiintymisosuus.

¹ Pistemäärän luottamusväli (LV).

² Sisältää potilaiden itse ilmoittaman muun, sekatyypisen ja tuntemattoman etnisen taustan.

Taulukko 9: Oireellisilla naisilla tehtävän testauksen suorituskykyominaisuudet kliinisen tilan mukaan

Näytteenottotyyppi	Kliininen tila	N ¹	Esiint (%)	Herkkyys-% (95 %-n LV) ²	Spesifisyys-% (95 %-n LV) ²
Kliinikon ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet	Kaikki	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Antibioottien käyttö	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Sienilääkkeiden käyttö	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Estrogeenihoidon käyttö	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Emätintulehduksen viimeisten 12 kuukauden aikana toistuneet oireet	832	49,8	95,2 (92,7–96,9) 394/414	88,8 (85,4–91,4) 371/418
	Suojaamaton yhdyntä viimeisten 24 tunnin aikana	94	57,4	92,6 (82,4–97,1) 50/54	85,0 (70,9–92,9) 34/40
	Raskaana	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	100 (74,1–100) 11/11
	Kuukautisten kanssa	111	46,8	96,2 (87,0–98,9) 50/52	86,4 (75,5–93,0) 51/59
	Ilman kuukautisia	1177	50,6	95,6 (93,7–97,0) 569/595	89,3 (86,6–91,6) 520/586
	Postmenopausaalinen	125	38,4	85,4 (72,8–92,8) 41/48	93,5 (85,7–97,2) 72/77
Potilaan itse ottamat emättimen pumpulitikkunäytteet	Kaikki	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Antibioottien käyttö	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Sienilääkkeiden käyttö	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Estrogeenihoidon käyttö	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Emätintulehduksen viimeisten 12 kuukauden aikana toistuneet oireet	828	49,9	98,1 (96,2–99,0) 405/413	85,1 (81,3–88,2) 353/415
	Suojaamaton yhdyntä viimeisten 24 tunnin aikana	94	57,4	98,1 (90,2–99,7) 53/54	75,0 (59,8–85,8) 30/40
	Raskaana	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	90,9 (62,3–98,4) 10/11
	Kuukautisten kanssa	109	47,7	100 (93,1–100) 52/52	84,2 (72,6–91,5) 48/57
	Ilman kuukautisia	1175	50,6	97,5 (95,9–98,5) 579/594	85,4 (82,3–88,0) 496/581
	Postmenopausaalinen	121	38,0	91,3 (79,7–96,6) 41/46	90,7 (82,0–95,4) 68/75

LV = luottamusväli; EL = ei laskettavissa; Esiint = esiintymisosuus.

¹ Tutkittavat saattavat raportoida useita kliinisiä tiloja; kaikkien alaryhmien tutkittavien lukumäärän summa ei ole sama kuin tutkittavien kokonaismäärä.

² Pistemäärän luottamusväli (LV).

Emättimen pieneliöstön epätasapainon tunnistaminen on oleellista hoitopäätösten tekemisen kannalta. Vaikka Aptima BV -määritystä ei ole tarkoitettu käytettäväksi oireettomien naisten näytteiden testauksessa, oireettomissa naisissa voi olla myös bakteeriperäisen emätintulehduksen infektio, joka havaitaan Aptima BV -määrityksellä. Aptima BV -määrityksen bakteerikohteiden läsnäolo arvioitiin klinikon 172 oireettomalta naiselta ottamista emättimen vanupuikkonäytteistä. Aptima BV -määrityksellä havaittujen bakteeriperäisen emätintulehduksen määrien yhteenveto esitetään kohdassa Taulukko 10 monikeskustutkimuksen osalta kokonaisuudessaan ja etnisen ryhmän mukaan.

Taulukko 10: Positiivisuus Aptima BV -määrityksellä oireettomilta naisilta määritettynä

Etninen ryhmä	%:n positiivisuus (# positiivista / # testattua hyväksyttävää tulosta)
Kaikki	40,7 % (70/172)
Aasialainen	40,0 % (2/5)
Mustaihoinen/ afroamerikkalainen	52,0 % (39/75)
Valkoinen (hispaano/latino)	43,9 % (18/41)
Valkoinen (Ei hispaano/latino)	15,9 % (7/44)
Muu ¹	57,1 % (4/7)

¹ Sisältää potilaiden itse ilmoittaman muun, sekatyypisen ja tuntemattoman etnisen taustan.

Yhteensä 3 175 klinikon ja potilaan ottamaa näytettä, jotka oli saatu oireellisilta ja oireettomilta tutkittavilta, käsiteltiin kelvollisissa Aptima BV -määritysajoissa kliinisen suorituskyvyn määrittämiseksi. Näistä 0,7 %:lla oli aluksi virheelliset tulokset. Uudelleentestauksessa 0,1 % pysyi virheellisinä, ja ne suljettiin pois kaikista analyyseistä.

Panther System -järjestelmän analyysin suorituskyky

Analyyttinen herkkyys

Aptima BV -määrityksen analyttinen herkkyys (havaitsemisraja eli LoD) ja bakteeriperäisen emätintulehduksen positiivisuuden rajat määritettiin testaamalla sarja testisarjoja, jotka koostuivat seuraavista SVSM:ään laimennetuista solulysaateista: *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis*, tai *A. vaginae*. Jokaiselle testisarjan jäsenelle testattiin vähintään 20 rinnakkaisnäytettä jokaisesta kahdesta reagenssierästä, jolloin saatiin vähintään 40 rinnakkaisnäytettä testisarjan jäsentä kohti. Ennakoidut havaitsemisrajat kullekin organismille Probit-analyysillä laskettuna esittää Taulukko 11.

Taulukko 11: Aptima BV -määrityksen havaitsemisraja

Organismi	Ennakoitu havaitsemisraja	CFU/ml
<i>A. vaginae</i>	95%	290 ¹
<i>G. vaginalis</i>	95%	55 ¹
<i>L. crispatus</i>	95%	143
<i>L. gasseri</i>	95%	2,207
<i>L. jensenii</i>	95%	10

CFU = pesäkkeitä muodostavat yksiköt.

¹ Ennustetut bakteeriperäisen emätintulehduksen positiivisuuden rajat (C₉₅) *A. vaginae*- ja *G. vaginalis* -soluille Aptima BV -määrityksessä ovat noin 5,10 log CFU/ml ja 4,86 log CFU/ml.

Analyysiin sisältyvät tekijät

Kunkin kohdeorganismien viisi kantaa testattiin käyttämällä lysaattia 3X C₉₅ soluille *G. vaginalis* ja *A. vaginae* ja pitoisuudella 3X LoD Lactobacillus-lajeille (*L. crispatus*, *L. gasseri* ja *L. jensenii*) SVSM:ssä. Aptima BV -määritys oli bakteeriperäisen emätintulehduksen suhteen positiivinen kaikille viidelle *G. vaginalis*- ja *A. vaginae* -kannalle pitoisuudella 3X C₉₅. Bakteerien *L. crispatus* ja *L. gasseri* kaikki viisi kantaa havaittiin pitoisuudella 3X LoD. Kolme viidestä *L. jensenii* -kannasta havaittiin pitoisuudella 3X LoD ja kaksi muuta kantaa pitoisuudella 10X LoD.

Ristireaktiivisuus ja mikrobien aiheuttamat häiriöt

Ristireaktiivisuus ja mikrobien aiheuttamat häiriöt Aptima BV -määrityksen kanssa arvioitiin, jos läsnä oli organismeja, jotka eivät kuitenkaan olleet kohdeorganismeja. 62 organismista koostuva testisarja (Taulukko 12) testattiin SVSM:ssä seuraavien kanssa tai ilman niitä: *L. crispatus* pitoisuudella 3X LoD, *G. vaginalis* pitoisuudella 3X C₉₅ tai *A. vaginae* pitoisuudella 3X C₉₅. Ristireaktiivisuutta tai mikrobien aiheuttamia häiriöitä ei havaittu millään Aptima BV -määrityksellä testatuista 62 organismista pitoisuuksilla, jotka luettelee Taulukko 12.

Taulukko 12: Ristireaktiivisuuden ja mikrobien aiheuttamien häiriöiden testisarja

Mikro-organismi	Pitoisuus	Mikro-organismi	Pitoisuus
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Herpes simplex -virus I	1x10 ⁴ TCID50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Herpes simplex -virus II	1x10 ⁴ TCID50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	HIV	1 x 10 ⁵ kopiota/ml
<i>Atopobium minutum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml

Taulukko 12: Ristireaktiivisuuden ja mikrobien aiheuttamien häiriöiden testisarja (jatkuu)

Mikro-organismi	Pitoisuus	Mikro-organismi	Pitoisuus
<i>Atopobium parvulum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ³ CFU/ml ²
<i>Atopobium rimae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
BVAB-1 ¹	1 x 10 ⁶ kopiota/ml	<i>Megasphaera, tyyppi 1</i> ¹	1 x 10 ⁶ kopiota/ml
BVAB-2 ¹	1 x 10 ⁶ kopiota/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida dubliniensis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1 x 10 ⁵ solua/ml
<i>Candida krusei</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida lusitanae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Pichia fermentans</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida orthopsilosis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida parapsilosis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida tropicalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁶ IFU/ml	SiHa-solut	1 x 10 ⁴ solua/ml
<i>Clostridium difficile</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Sneathia amnii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Treponema pallidum</i> ¹	1 x 10 ⁶ kopiota/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1 x 10 ⁵ solua/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁵ solua/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
HeLa-solut	1 x 10 ⁴ solua/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml

CFU = pesäkkeitä muodostavat yksiköt; IFU = inklusion muodostavat yksiköt; TCID₅₀ = kudosisijelmän tartuttava mediaaniannos.

¹ *In vitro* -transkripti testattiin.

² *Lactobacillus acidophilus* vaikuttaa bakteeriperäisen emätintulehduksen positiivisuuteen, kun pitoisuus on vähintään 1 x 10⁴ CFU/ml.

Häiriöt

Mahdollisesti häiritsevät aineet testattiin Aptima BV -määrityksellä. Testisarjat luotiin SVSM:ään, ja niistä arvioitiin mahdolliset vaikutukset sekä määrityksen herkkyteen että spesifisyyteen. Herkkyyden suhteen suorituskyky arvioitiin erikseen *L. crispatus*lle lisäämällä lyaattia pitoisuudella 3X LoD ja *G. vaginalis*lle ja *A. vaginae*lle lisäämällä lyaattia pitoisuudella 3X C₉₅. Kutakin ainetta sisältävät negatiiviset testisarjat arvioitiin myös spesifisyyden suhteen.

Mitään häiriöitä ei havaittu, kun läsnä oli seuraavia eksogeenisiä ja endogeenisiä aineita, jotka testattiin pitoisuuksilla, jotka on esitetty kohdassa Taulukko 13.

Taulukko 13: Häiritsevien aineiden testisarja

Aine	Loppupitoisuus ¹
Kokoveri	5 % (tilav/tilav)
Leukosyytit	1 x 10 ⁶ solua/ml
Lima ²	1,5 % (tilav/tilav)
Siemenneste	5 % (tilav/tilav)
Ehkäisyvaaho	5 % (paino/tilav)
Ehkäisykalvo	5 % (paino/tilav)
Tiokonatsoli ³	1 % (paino/tilav)
Huuhtelu	5 % (paino/tilav)
Progesteroni	5 % (paino/tilav)
Estradioli	5 % (paino/tilav)
Asykloviiri	5 % (paino/tilav)
Metronidatsoli	5 % (paino/tilav)
Peräpukamavoide	5 % (paino/tilav)
Emättimen kosteusgeeli ⁴	0,4 % (paino/tilav)
Liukuvoide	5 % (tilav/tilav)
Spermisidi	5 % (paino/tilav)
Antifungaalinen	5 % (paino/tilav)
Deodorantti/suihke	5 % (paino/tilav)
Jäätikkähappo	5 % (tilav/tilav)
Vagisil-voide	5 % (paino/tilav)

PAINO/TILAV = paino tilavuuden mukaan; **TILAV/TILAV** = tilavuusprosentti.

¹ Lopulliset pitoisuudet vastaavat lopullista pitoisuutta näytteessä, kun se testataan Panther-laitteella.

² Häiriöitä havaittiin liman kanssa, kun ≥ 2 % (tilav/tilav), mutta ei pitoisuudella 1,5 % (tilav/tilav).

³ Häiriöitä havaittiin tiokonatsolin 6,5 % voiteen kanssa pitoisuudella 5 % (paino/tilav), mutta ei pitoisuudella 1 % (paino/tilav).

⁴ Häiriöitä havaittiin emättimen kosteusgeelin kanssa pitoisuudella $\geq 0,5$ % (paino/tilav), mutta ei pitoisuudella 0,4 % (paino/tilav).

Laboratorion sisäinen tarkkuus

Laboratorion sisäinen tarkkuus arvioitiin kolmella Panther System -laitejärjestelmällä yhdessä tutkimuspaikassa. Kolme käyttäjää suoritti testausta 21 päivän ajan kolmella reagenssierällä. Jokainen käyttäjä suoritti kaksi ajoa päivässä käyttäen 11-jäsenistä testisarjaa. Jokaisessa ajossa oli kolme toistonäytettä kultakin testisarjan jäseneltä.

Testisarjan jäsenet valmistettiin käyttämällä negatiivista SVSM:ää *Lactobacillus*-lajeille, *G. vaginalikselle* ja *A. vaginaelle*. Kymmenen testisarjan jäsentä sisälsi solulyysaatteja vähintään yhdestä seuraavista organismeista: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* tai *A. vaginae*; erilaisia bakteeriyhdistelmiä valmistettiin edustamaan useita eri emätinnäytteissä esiintyvien kohdennettujen bakteeriperäisen emätintulehduksen organismien yhdistelmiä. Kymmenen testisarjan jäsentä saivat BV:n suhteen negatiivisia (< 5 % BV:n suhteen positiivisia), BV:n suhteen korkean negatiivisia (20–80 % BV:n suhteen positiivisia), BV:n suhteen alhaisen positiivisia (≥95 % BV:n suhteen positiivisia) ja BV:n suhteen kohtalaisen positiivisia (100 % BV:n suhteen positiivisia) tuloksia. Yksi negatiivinen testisarjan jäsen sisälsi matriisia, johon ei ole lisätty kohdeanalyyttejä.

Bakteeriperäisen emätintulehduksen positiivisten tulosten prosenttiosuuden kullekin testisarjalle esittää Taulukko 14. Aptima BV -määrityksen signaalin vaihtelevuus (KAika) laskettiin jokaiselle analyttiposiitivisten testisarjan jäsenten kohteelle. Vaihtelevuus laskettiin käyttäjien välillä, laitteiden välillä, päivien välillä, erien välillä, ajojen välillä, ajojen sisällä ja kokonaisuudessaan, ja sen esittää Taulukko 15 Taulukko 17.

Taulukko 14: Tarkkuustestisarjojen positiivisuus bakteeriperäisen emätintulehduksen suhteen

Testisarja Kuvaus	BV-positiivinen/ Yhteensä n	Odotettu BV Positiivisuus	BV-positiivisuus (95 %:n LV)
SVSM	0/168	0 %	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i> BV negatiivinen	0 /168	< 5 %	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> BV korkea negatiivinen	76 /168	20–80 %	45,2 (37,9–52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV korkea negatiivinen	131/165 ¹	20–80 %	79,4 (72,6–84,9)
<i>G. vaginalis</i> BV alhainen positiivinen	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> BV alhainen positiivinen	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> BV alhainen positiivinen	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV alhainen positiivinen	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV alhainen positiivinen	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> BV kohtalaisen positiivinen	168/168	100%	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> BV kohtalaisen positiivinen	168/168	100%	100 (98,4–100,0)

¹ Kolme virheellistä tulosta suljettiin pois analyysistä.

Taulukko 15: *Lactobacillus*-testisarjan jäsenten signaalien vaihtelu

Testisarja Kuvaus	Keski m. N	Käyttäjien välillä KAika ¹	Käyttäjien välillä		Laitteiden välillä		Päivien välillä		Erien välillä		Ajojen välillä		Ajon sisällä		Yhteensä	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV negatiivinen ²	168	19,87	0,10	0,49	0,16	0,80	0,14	0,71	1,03	5,18	0,17	0,09	0,18	0,93	1,08	5,46
<i>L. crispatus</i> BV korkea negatiivinen ²	168	23,95	0,11	0,47	0,12	0,52	0,19	0,79	1,22	5,11	0,18	0,77	0,28	1,15	1,29	5,40
<i>L. crispatus</i> BV korkea negatiivinen ³	165 ⁴	22,40	0,09	0,40	0,17	0,74	0,20	0,87	1,22	5,47	0,09	0,39	0,27	1,21	1,29	5,74
<i>L. jensenii</i> BV alhainen positiivinen ²	168	24,80	0,10	0,38	0,14	0,57	0,14	0,57	1,33	5,35	0,17	0,69	0,25	1,01	1,38	5,56
<i>L. crispatus</i> BV alhainen positiivinen ³	168	23,51	0,15	0,63	0,09	0,40	0,17	0,73	1,36	5,77	0,10	0,44	0,31	1,31	1,42	6,02

CV = variaatiokerroin; SD = keskihajonta; KAika = kynnysaika.

¹ KAika näytetään vain *Lactobacillus*-komponentin osalta.

² Testisarjan jäsen sisältää 2 eri organismia; tulokset näytetään vain *Lactobacillus*-komponentin osalta.

³ Testisarjan jäsen sisältää 3 eri organismia; tulokset näytetään vain *Lactobacillus*-komponentin osalta.

⁴ Kolme virheellistä tulosta suljettiin pois analyysistä.

Huomautus: Joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu voi saada negatiivisen numeroarvon. Näin voi käydä, jos näiden tekijöiden aiheuttama vaihtelu on erittäin pientä. Näissä tapauksissa keskihajonnan ja variaatiokertoimen arvoina esitetään 0,00.

Taulukko 16: *G. vaginalis* -testisarjan jäsenten signaalien vaihtelu

Testisarja Kuvaus	Keski m. N	Käyttäjien välillä KAika ¹	Käyttäjien välillä		Laitteiden välillä		Päivien välillä		Erien välillä		Ajojen välillä		Ajon sisällä		Yhteensä	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> BV korkea negatiivinen ²	168	17,11	0,00	0,00	0,18	1,08	0,17	0,99	0,47	2,75	0,17	0,96	0,16	0,94	0,58	3,39
<i>G. vaginalis</i> BV korkea negatiivinen ³	165 ⁴	15,71	0,00	0,00	0,19	1,19	0,18	1,12	0,48	3,05	0,11	0,72	0,12	0,79	0,57	3,62
<i>G. vaginalis</i> BV alhainen positiivinen	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 kohtalaisen positiivinen	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 alhainen positiivinen ²	168	15,01	0,00	0,00	0,14	0,93	0,14	0,91	0,40	2,67	0,16	1,08	0,13	0,86	0,49	3,28

Taulukko 16: *G. vaginalis* -testisarjan jäsenten signaalien vaihtelu (jatkuu)

Testisarja Kuvaus	N	Keski m. KAika ¹	Käyttäjien välillä		Laitteiden välillä		Päivien välillä		Erien välillä		Ajojen välillä		Ajon sisällä		Yhteensä	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> BV alhainen positiivinen ³	168	14,06	0,00	0,00	0,16	1,11	0,15	1,09	0,39	2,75	0,14	0,99	0,16	1,16	0,49	3,51

CV = variaatiokerroin; Koh = kohtalainen; SD = keskihajonta; KAika = kynnysaika.

¹ KAika näytetään vain *G. vaginalis* -komponentin osalta.

² Testisarjan jäsen sisältää 2 eri organismia: tulokset näytetään vain *G. vaginalis*-komponentin osalta.

³ Testisarjan jäsen sisältää 3 eri organismia: tulokset näytetään vain *G. vaginalis*-komponentin osalta.

⁴ Kolme virheellistä tulosta suljettiin pois analyysistä.

Huomautus: Joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu voi saada negatiivisen numeroarvon. Näin voi käydä, jos näiden tekijöiden aiheuttama vaihtelu on erittäin pientä. Näissä tapauksissa keskihajonnan ja variaatiokertoimen arvoina esitetään 0,00.

Taulukko 17: *A. vaginae* -testisarjan jäsenten signaalien vaihtelu

Testisarja Kuvaus	N	Keski m. KAika ¹	Käyttäjien välillä		Laitteiden välillä		Päivien välillä		Erien välillä		Ajojen välillä		Ajon sisällä		Yhteensä	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV negatiivinen ²	168	18,20	0,02	0,11	0,25	1,36	0,15	0,84	0,58	3,17	0,19	1,02	0,19	1,05	0,70	3,84
<i>A. vaginae</i> BV korkea negatiivinen ³	165 ⁴	16,56	0,00	0,00	0,25	1,53	0,18	1,11	0,56	3,38	0,13	0,79	0,12	0,70	0,67	4,02
<i>A. vaginae</i> BV alhainen positiivinen	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 alhainen positiivinen ²	168	15,13	0,00	0,00	0,20	1,30	0,12	0,80	0,51	3,34	0,14	0,89	0,16	1,07	0,59	3,92
<i>A. vaginae</i> BV kohtalaisen positiivinen	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 alhainen positiivinen ²	168	15,78	0,03	0,16	0,17	1,09	0,10	0,65	0,50	3,17	0,16	1,00	0,12	0,75	0,57	3,64
<i>A. vaginae</i> BV alhainen positiivinen ³	168	15,61	0,00	0,00	0,23	1,47	0,15	0,94	0,51	3,29	0,10	0,66	0,18	1,15	0,62	3,95

CV = variaatiokerroin; Koh = kohtalainen; SD = keskihajonta; KAika = kynnysaika.

¹ KAika näytetään vain *A. vaginae* -komponentin osalta.

² Testisarjan jäsen sisältää 2 eri organismia: tulokset näytetään vain *A. vaginae* -komponentin osalta.

³ Testisarjan jäsen sisältää 3 eri organismia: tulokset näytetään vain *A. vaginae* -komponentin osalta.

⁴ Kolme virheellistä tulosta suljettiin pois analysistä.

Huomautus: Joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu voi saada negatiivisen numeroarvon. Näin voi käydä, jos näiden tekijöiden aiheuttama vaihtelu on erittäin pientä. Näissä tapauksissa keskihajonnan ja variaatiokertoimen arvoina esitetään 0,00.

Lähdeluettelo

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.

Yhteystiedot ja versiohistoria



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgia

Sponsori Australiassa
Hologic (Avustralya ve
Yeni Zelanda) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

Saat maakohdaisen teknisen tuen ja asiakaspalvelun sähköpostiosoitteen ja puhelinnumeron sivustosta www.hologic.com/support.

Euroopan unionissa laitteeseen liittyen tapahtuvista vakavista vaaratilanteista pitää ilmoittaa valmistajalle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai potilas asuu.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion ja niihin liittyvät logot ovat Hologic Inc:n ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa.

Kaikki muut tässä pakkauselosteessa mahdollisesti esiintyvät tavaramerkit, rekisteröidyt tavaramerkit ja tuotenimet ovat omistajiensa omaisuutta.

Yksi tai useampi osoitteessa www.hologic.com/patents mainituista US-patenteista saattaa kattaa tämän tuotteen.

©2019–2026 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-31481-1701, versio 002

2026-01

Versiohistoria	Päivämäärä	Kuvaus
AW-31481 versio 001	Toukokuu 2025	<ul style="list-style-type: none"> Tämä versio on yhdenmukainen AW-31481-001 julkaisun version 002 kanssa (This version aligns with AW-31481-001 Rev. 002)
Aw-31481 versio 002	Tammikuu 2026	<ul style="list-style-type: none"> Päivitetty näyteputkikohtaisesti sallitut erilliset alikvoottimäärät. Lisätty ilmoitus aineen haihtumisen tai menetyksen vaikutuksesta. Tehty tavallisia hallinnollisia päivityksiä.