

## Aptima® BV Assay

Brugsanvisning  
Til *in vitro* diagnostisk brug  
Kun efter lægeordination

<b>Generelle oplysninger</b> .....	<b>2</b>
Tilsløbet anvendelse .....	2
Oversigt og forklaring af testen .....	2
Procedureprincipper .....	3
Advarsler og forholdsregler .....	3
Krav til opbevaring og håndtering af reagenser .....	6
Udtagning og opbevaring af prøve .....	8
<b>Panther System</b> .....	<b>9</b>
Vedlagte reagenser og materialer .....	9
Påkrævede materialer, som fås separat .....	10
Valgfri materialer .....	11
Testprocedure til Panther System .....	12
Procedurebemærkninger .....	15
<b>Kvalitetskontrol</b> .....	<b>16</b>
Kalibrering af assayet .....	16
Negative og positive kontroller .....	16
Intern kontrol .....	16
<b>Tolkning af testresultater</b> .....	<b>17</b>
<b>Begrænsninger</b> .....	<b>18</b>
<b>Forventede værdier med Panther System</b> .....	<b>19</b>
<b>Panther System Assay præstation</b> .....	<b>20</b>
Reproducerbarhed .....	20
<b>Klinisk ydeevne for Panther System</b> .....	<b>22</b>
<b>Analytisk præstation for Panther System</b> .....	<b>28</b>
Analytisk sensitivitet .....	28
Analytisk Inklusivitet .....	28
Krydsreaktivitet og mikrobiel interferens .....	28
Interferens .....	30
Indenfor laboratoriets præcision .....	31
<b>Bibliografi</b> .....	<b>34</b>
<b>Kontaktoplysninger og revisionshistorik</b> .....	<b>35</b>

## Generelle oplysninger

### Tilsligtet anvendelse

Aptima® BV Assay er en *in vitro* nukleinsyreamplifikationstest, der benytter realtids-TMA-teknologi (Transcription-Mediated Amplification) til detektion og kvantitering af ribosom RNA fra bakterier forbundet med bakteriel vaginose (BV), herunder *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus*, and *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) og *Atopobium vaginae* (*A. vaginae*). Assayet rapporterer et kvalitativt resultat for BV og rapporterer ikke resultater for individuelle organismer. Assay er beregnet til at hjælpe i diagnosen af BV på det automatiserede Panther® System ved brug af prøver fra vaginal podning fra kvinder udtaget af kliniker og udtaget af patienten med en klinisk præsentation, der er i overensstemmelse med vaginitis og/eller vaginose.

### Oversigt og forklaring af testen

Vaginitis-syndrom er karakteriseret ved en række tilstande: vaginal og vulva irritation, lugtgener, udflåd og kløe (1). Årsager til vaginitis omfatter mekaniske og kemiske faktorer (hygiejneprodukter til kvinder, præventionsmidler osv.) samt infektiøse organismer(1). Op til 90 % af tilfælde af infektiøs vaginitis er forårsaget af BV, vulvovaginal candidiasis (candida vaginitis, CV) og trichomoniasis (*Trichomonas vaginalis*, TV) (2). BV er blevet diagnosticeret hos 22-50 % af symptomatiske patienter, CV hos 17-39 % og TV hos 4-35 % (1, 2).

BV er ansvarlig for langt de fleste tilfælde af infektiøs vaginitis. BV er karakteriseret ved en ændring i den vaginale mikrobiota, der er domineret af *Lactobacillus* arter til en polymikrobiel anaerob-domineret mikrobiota, der inkluderer *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma* og BV-associerede bakterier (3). Denne ændring i vaginal mikrobiota er forbundet med starten på Amsels kliniske tegn, som følge af de biokemiske og cytologiske ændringer i det vaginale miljø, der er patognomoniske for BV (11). BV er blevet forbundet med underlivsbetændelse (4), cervicitis (5), øget risiko for at blive smittet med kønssygdomme, såsom klamydia, gonoré, HSV og HIV (6, 7, 8), spontan abort og for tidlig fødsel (9, 10).

Diagnose af BV baseret på kliniske kriterier (skedens pH-værdi, tilstedeværelse af sporceller, whiff-test og udflåd) er blevet foreslået af Amsel (11). Nugent et al. foreslog en klassificering af BV baseret på mikroskopisk beskrivelse af observerede bakterietyper ved hjælp af Gram-farvning af vaginale podninger (12). Nyere undersøgelser tyder på, at molekylære diagnostiske værktøjer ville være gavnlige for at forbedre diagnosen af BV, og at nukleinsyreamplifikation, der er rettet mod adskillige BV-associerede bakterier, kunne anvendes (13).

Aptima BV Assay er en realtids-TMA-assay, der er udviklet til brug på det automatiserede Panther System, og som detekterer og differentierer RNA-markører fra *Lactobacillus* artsgruppen (*L. gasseri*, *L. crispatus* og *L. jensenii*), *G vaginalis* og *A. vaginae* i klinikerudtagne og patientudtagne vaginale podningsprøver fra kvinder med symptomer. Aptima BV Assay bruger en algoritme til at rapportere et kvalitativt resultat for BV baseret på detektion af targetorganismer. Aptima BV Assay indeholder en intern kontrol (IC).

## Procedureprincipper

Aptima BV Assay omfatter tre primære trin, som alle finder sted i et enkelt reaktionsrør på Panther System: target capture, targetamplifikation med transkriptionsmedieret amplifikation (TMA) og detektion af amplifikationsprodukterne (amplikon) med fluorescensmærkede prober (torches). Assayet omfatter en intern kontrol (IC) i hver test til at overvåge nukleinsyre capture, amplifikation og detektion.

Prøver opsamles i et reagensglas indeholdende Aptima® prøvetransportmedium (STM), der lyserer cellerne, frigiver RNA'et og beskytter det mod nedbrydning under opbevaring. Når Aptima BV Assay udføres, hybridiseres captureoligonukleotider til højt konserverede områder af target RNA, hvis til stede, i testprøven. Det hybridiserede target indfanges derefter på magnetiske mikropartikler, der adskilles fra prøven i et magnetisk felt. Vasketrinene fjerner uvedkommende komponenter fra reaktionsrøret.

Targetamplifikation sker via TMA, en transkriptionsbaseret nukleinsyre amplifikationsmetode, der benytter to enzymer, Moloney murint leukæmivirus (MMLV) revers transkriptase og T7 RNA-polymerase. Revers transkriptase anvendes til at skabe en DNA-kopi af target RNA sekvensen ved at føje en promotersekvens til T7 RNA-polymerase. T7 RNA-polymerase producerer flere kopier af RNA-amplikon fra DNA-kopiskabelonen.

Detektion opnås ved brug af enkeltstrengede nukleinsyre-torches, som er til stede under amplifikation af target og hybridiserer specifikt til amplikonet i realtid. Hver torch har en fluorofor og en quencher. Quencheren undertrykker fluoroforens fluorescens, når torch'en ikke er hybridiseret til amplikonet. Når torch'en bindes til amplikonet, adskilles fluoroforen fra quencheren og udsender et signal ved en bestemt bølgelængde, når den aktiveres af en lyskilde. Panther System registrerer og skelner mellem fire fluorescerende signaler svarende til *Lactobacillus* gruppe, *A. vaginae*, *G. vaginalis*, og IC amplifikationsprodukter. Panther System-softwaren sammenligner tidspunkter for amplifikationssignalet for hver targetorganisme med kalibreringsoplysninger for at bestemme BV-positiv eller -negativ status for hver prøve.

## Oversigt over sikkerhed og ydeevne

SSP (Summary of Safety and Performance) (Oversigt over sikkerhed og ydeevne) er tilgængelig i den europæiske database for medicinsk udstyr (Eudamed), hvor den er knyttet til udstyrsidentifikationer (Basis UDI-DI). For at finde SSP for Aptima BV Assay henvises til Basic Unique Device Identifier (BUDI): **54200455DIAGAPTBRB**.

## Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug.
- B. Til professionel brug.
- C. For at reducere risikoen for ugyldige resultater skal hele indlægssedlen og *Panther/Panther Fusion*® System Operator's Manual (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System), før assayet udføres på Panther System.
- D. Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af Aptima BV Assay og i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre denne procedure. Hvis der forekommer spild, skal området straks desinficeres ifølge gældende procedurer på stedet.
- E. Konsultér *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System) for yderligere specifikke advarsler, forholdsregler og procedurer til at kontrollere kontaminering for Panther System.

### Vedrørende laboratoriet

- F. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.
- G. Rutinemæssige laboratorieforholdsregler skal følges. Der må hverken spises, drikkes eller ryges i arbejdsområdet. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekittel ved håndtering af prøver og kitreagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og kitreagenser.
- H. Arbejdsflader, pipetter og andet udstyr skal regelmæssigt dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning.
- I. Alle materialer, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, internationale og regionale bestemmelser. Rengør, og desinficér alle arbejdsoverflader grundigt.
- J. Brug god standardpraksis for molekylærlaboratorier, herunder miljøovervågning. Se *Procedurebemærkninger* for foreslået overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til Panther System.

### Vedrørende prøve

- K. Udløbsdatoerne på prøvetagningskittene vedrører behandlingsenheden, hvor prøverne tages og ikke testlaboratorierne. Prøver, der er udtaget forud for udløbsdatoen på prøvetagningskittet, og som transporteres og opbevares i henhold til indlægssedlen, er gyldige til testning, selv hvis udløbsdatoen på prøvetagningsrøret er overskredet.
- L. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.
- M. Undgå krydskontaminering ved at bortskaffe brugte materialer uden at føre dem hen over andre beholdere.
- N. Prøver kan være infektiøse. Overhold de generelle forholdsregler ved udførelse af dette assay. Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør fastlægges i overensstemmelse med lokale bestemmelser. Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af Aptima BV Assay og i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre denne procedure.
- O. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af organismer. Sørg for, at prøvebeholdere ikke kommer i kontakt med hinanden under prøvehåndtering i laboratoriet. Skift handsker, hvis de kommer i kontakt med en prøve.
- P. Hvis laboratoriet modtager et Aptima® Multitest prøvetagningskit-transportrør til podning uden podepind, med to podepinde, en rengøringspodepind eller en podepind, der ikke er leveret af Hologic, skal prøven kasseres.
- Q. Ved visse tilfælde kan der løbe væske ud fra hætterne på Aptima overførselsreagensglas ved gennemtrængningen. Følg anvisningerne i *Testprocedure til Panther System* for at forhindre denne hændelse.

**Vedrørende assay**

- R. Sæt hætte på og opbevar reagenser ved de specificerede temperaturer. Assayets ydeevne kan påvirkes, hvis der anvendes forkert opbevarede reagenser. Se *Krav til opbevaring og håndtering af reagenser* og *Testprocedure til Panther System* for flere oplysninger.
- S. Brug generelle forholdsregler ved håndtering af kontroller.
- T. Undgå mikrobiel og ribonukleasekontaminering af reagenser.
- U. Brug ikke reagens-, kontrol- eller kalibratorkits efter udløbsdatoen.
- V. Assayreagenser fra kit med forskellige hovedlotnumre må ikke udskiftes, blandes eller kombineres. Aptima-kontroller, kalibrator og assayvæsker (Panther System) kan være fra forskellige lotnumre.
- W. Kombinér ikke assayreagenser eller væsker uden specifikke anvisninger. Tilføj ikke yderligere reagens eller væske. Panther System verificerer reagensniveauerne.
- X. Nogle reagenser i dette kit er mærket med fareoplysninger.

**Bemærk:** *Farekommunikationsoplysninger afspejler klassifikationer for Sikkerhedsdatablade (SDS) i USA og EU. For fareoplysninger, der er specifikke for en given region, henvises der til de regionsspecifikke sikkerhedsdatablade i Safety Data Sheet Library (Arkivet med sikkerhedsdataark) på [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). For mere information om symbolerne henvises til symbolforklaringen på [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).*

<b>Fareerklæring EU</b>	
—	<p><b>Amplification Reagent</b>  <i>Magnesium Chloride 60 - 65%</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger.                      P273 - Undgå udledning til miljøet.                      P501 - Indholdet/holderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p>
—	<p><b>Enzyme Reagent</b>  <i>HEPES 1 - 5%</i>  <i>Triton X-100 1 - 5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger.                      P273 - Undgå udledning til miljøet.                      P501 - Indholdet/holderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p>
—	<p><b>Enzyme Reconstitution Reagent</b>  <i>Glycerol 20 - 25%</i>  <i>Triton X-100 5 - 10%</i>  <i>HEPES 1 - 5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger.                      P273 - Undgå udledning til miljøet.                      P501 - Indholdet/holderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p>

—	<p><b>Promoter Reagent</b> Magnesium Chloride 35 - 40%</p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/holderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p>
—	<p><b>Target Capture Reagent</b> HEPES 5 - 10% EDTA 1 - 5% Lithium Hydroxide, Monohydrate 1 - 5%</p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/holderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p>

## Krav til opbevaring og håndtering af reagenser

- A. Følgende tabel viser opbevaringsbetingelser og stabilitet for reagenser, kalibrator og kontroller.

Reagens	Opbevaring i uåbnet stand	Åbnet kit (rekonstitueret)	
		Opbevaring	Stabilitet
Amplifikationsreagens	2 °C til 8 °C	N/A	N/A
Amplifikationsrekonstitutionsopløsning	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dage <sup>1</sup>
Enzymreagens	2 °C til 8 °C	N/A	N/A
Enzymrekonstitutionsopløsning	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dage <sup>1</sup>
Promoterreagens	2 °C til 8 °C	N/A	N/A
Opløsning til rekonstitution af promoter	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dage <sup>1</sup>
Target Capture-reagens	15 °C til 30 °C	15 °C til 30 °C <sup>2</sup>	30 dage <sup>1</sup>
Positiv-kalibrator	2 °C til 8 °C	N/A	Hætteglas til engangsbrug
Negativ kontrol	2 °C til 8 °C	N/A	Hætteglas til engangsbrug
Positiv kontrol	2 °C til 8 °C	N/A	Hætteglas til engangsbrug
Intern kontrol	2 °C til 8 °C	N/A	Hætteglas til engangsbrug

<sup>1</sup> Når reagenserne fjernes fra Panther System, skal de straks returneres til deres korrekte opbevaringstemperaturer.

<sup>2</sup> Opbevaringsbetingelse for arbejdende target capture reagens (target capture reagens med tilføjet intern kontrol).

- B. Bortskaf alle ubrugte rekonstituerede reagenser og arbejdende target capture reagens (wTCR) efter 30 dage eller efter hovedlottets udløbsdato, alt efter hvilket, der kommer først.
- C. Assaykittet med 100 tests kan indlæses i Panther System op til 8 gange. Assaykittet med 250 tests kan indlæses i Panther System op til 5 gange. Systemet logger hver gang reagenserne isættes.

- D. Flasken med promoterreagens til assaykittet med 250 tests er den samme størrelse som flasken med enzymreagens. Kontrollér, at flasken er skubbet helt ned, efter at du har isat flasken med promoterreagens i reagensracket.
- E. Reagenser, der opbevares på Panther System, har 120 timers holdbarhed i systemet.
- F. Undgå krydskontaminering under håndtering og opbevaring af reagens. Sæt nye hætter på alle rekonstituerede reagenser hver gang inden opbevaring.
- G. Promoterreagens og rekonstitueret promoterreagens er lysfølsomme. Beskyt disse reagenser mod lys under opbevaring og klargøring til brug.
- H. Undlad at nedfryse reagenser.

## Udtagning og opbevaring af prøve

**Bemærk:** Håndtér alle prøver, som om de indeholder potentielt smitsomme stoffer. Overhold de generelle forholdsregler.

**Bemærk:** Udvis forsigtighed for at undgå krydskontaminering under prøvehåndtering. Bortskaf f.eks. brugte materialer uden at føre dem hen over andre beholdere.

Vaginale podningsprøver kan testes med Aptima BV Assay. Assayets ydeevne er ikke blevet evalueret med andre prøver end de, der er indsamlet med de følgende prøvetagningskits:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest prøveudtagningskit til podning)

### A. Prøveudtagning

Der henvises til specifik anvisning i prøvetagning i indlægssedlen til det relevante prøvetagningskit.

### B. Prøvetransport og -opbevaring inden testning

Kun følgende opbevaringsforhold bør anvendes til prøver med Aptima BV Assay.

#### 1. Podningsprøver

- a. Valgmulighed 1: Efter udtagning kan podningsprøver opbevares i transportrør ved 2 °C til 8 °C i op til 30 dage. Hvis længere opbevaring er nødvendig, kan podningsprøver opbevares ved -20 °C eller -70 °C i op til yderligere 60 dage.
- b. Valgmulighed 2: Efter udtagning kan podningsprøver opbevares i transportrør ved 15 °C til 30 °C i op til 30 dage.

### C. Prøveopbevaring efter testning

1. Prøver, der er blevet analyseret, skal opbevares opretstående i et stativ.
2. Prøvetransportrør skal dækkes med en ny, ren plastfilm, foliebarriere eller hætte.

**Bemærk:** Enhver tilstand, som fører til tab eller fordampning af medie under transport, håndtering eller opbevaring, kan påvirke muligheden for at pipettere flere alikvoter.

3. Hvis de analyserede prøver skal nedfryses eller sendes, fjernes den gennemtrængelige hætte, og der sættes nye uigennemtrængelige hætter på prøvetransportrørene. Hvis prøver skal sendes til testning på et andet laboratorium, skal de anbefalede temperaturer opretholdes.
4. Inden proppen tages af, skal prøvetransportrørene centrifugeres i 5 minutter ved  $420 \pm 100$  relativ centrifugalkraft (RCF) for at bringe al væsken ned i bunden af reagensglasset. **Undgå stænkning og krydskontaminering.**

**Bemærk:** Prøver skal sendes i henhold til gældende nationale, internationale og regionale transportregulativer.

## Panther System

Reagenserne til Aptima BV Assay er angivet herunder for Panther System.  
Reagensidentifikationssymbolerne er ligeledes angivet ved siden af reagensbetegnelsen.

### Vedlagte reagenser og materialer

#### Aptima BV Assay kit

100 tests: 2 assayæsker, 1 kalibratorkit og 1 kontrolkit (kat. nr. PRD-05186)

250 tests: 2 assayæsker, 1 kalibratorkit og 1 kontrolkit (kat. nr. PRD-07662)

#### Aptima BV Assay Refrigerated Box (Aptima BV Assay nedkølet æske) (æske 1 af 2) (opbevares ved 2 °C til 8 °C efter modtagelsen)

Symbol	Komponent	Mængde	
		Kit med 250 tests	Kit med 100 tests
<b>A</b>	<b>Amplifikationsreagens</b> <i>Ikke-infektiøse nukleinsyrer tørret i bufferopløsning.</i>	1 hætteglas	1 hætteglas
<b>E</b>	<b>Enzymreagens</b> <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørret i HEPES bufferopløsning.</i>	1 hætteglas	1 hætteglas
<b>PRO</b>	<b>Promoterreagens</b> <i>Ikke-infektiøse nukleinsyrer tørret i bufferopløsning.</i>	1 hætteglas	1 hætteglas
<b>IC</b>	<b>Intern kontrol</b> <i>Ikke-infektiøse RNA nukleinsyrer tørret i bufferopløsning.</i>	1 x 0,56 ml	1 x 0,3 ml

#### Aptima BV Assay Room Temperatur Box (Aptima BV Assay stuetemperatur æske) (æske 2 af 2) (opbevares ved 15 °C til 30 °C efter modtagelse)

Symbol	Komponent	Mængde	
		Kit med 250 tests	Kit med 100 tests
<b>AR</b>	<b>Amplifikationsrekonstitutionsopløsning</b> <i>Vandig opløsning indeholdende glycerol og konserveringsmidler.</i>	1 x 18,5 ml	1 x 7,2 ml
<b>ER</b>	<b>Enzymrekonstitutionsopløsning</b> <i>HEPES bufferopløsning, der indeholder et overfladeaktivt stof og glycerol.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 5,8 ml
<b>PROR</b>	<b>Opløsning til rekonstitution af promoter</b> <i>Vandig opløsning indeholdende glycerol og konserveringsmidler.</i>	1 x 11,9 ml	1 x 4,5 ml
<b>TCR</b>	<b>Target Capture-reagens</b> <i>Buffersaltopløsning indeholdende ikke-infektiøse nukleinsyrer og magnetiske partikler.</i>	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml

**Aptima BV Assay Room Temperatur Box (Aptima BV Assay stuetemperatur æske) (æske 2 af 2)**  
(opbevares ved 15 °C til 30 °C efter modtagelse) (fortsat)

Symbol	Komponent	Mængde	
		Kit med 250 tests	Kit med 100 tests
	Rekonstitueringsmanchetter	3	3
	Stregkodeliste for hovedlot	1 liste	1 liste

**Aptima BV Assay kalibratorkit (PRD-05188)**  
(opbevares ved 2 °C til 8 °C efter modtagelsen)

Symbol	Komponent	Mængde
PCAL	Positiv-kalibrator <i>Ikke-infektiøse nukleinsyrer i bufferopløsning.</i>	5 x 2,8 ml
	Kalibratorens stregkode	1 liste

**Aptima BV Assay kontrolkit (PRD-05187)**  
(opbevares ved 2 °C til 8 °C efter modtagelsen)

Symbol	Komponent	Mængde
KONTROL-	Negativ kontrol <i>Ikke-infektiøse dyrkede L. crispatus-celler i bufferopløsning.</i>	5 x 1,7 ml
KONTROL+	Positiv kontrol <i>Ikke-infektiøse dyrkede G. vaginalis- og A. vaginae-celler i bufferopløsning.</i>	5 x 1,7 ml
	Kontrollens stregkode	1 liste

**Påkrævede materialer, som fås separat**

**Bemærk:** For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, medmindre andet er angivet.

Materiale	Kat. nr.
Panther® System	303095
Panther Fusion® System	PRD-04172
Panther® System, kontinuerlig væske og affald (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® BV Assay kalibratorkit	PRD-05188
Aptima® BV Assay kontrolkit	PRD-05187
Panther kørselskit til realtids assays (kun til realtids assays)	PRD-03455 (5000 tests)
Aptima® Assay Fluids Kit Aptima Assay Fluids Kit (Aptima assayvæskekit) (også kendt som Universal Fluids Kit) (Universalvæskekit) <i>Indeholder Aptima® Wash Solution (Aptima vaskeopløsning), Aptima® Buffer for Deactivation Fluid (Aptima Buffer til deaktiveringsvæske) og Aptima® Oil Reagent (Aptima oliereagens)</i>	303014 (1.000 tests)

<b>Materiale</b>	<b>Kat. nr.</b>
Multireagensglasenheder (MTU'er)	104772-02
Panther® sæt med affaldsposer	902731
Panther® dæksel til affaldsspand	504405
Eller Panther System kørselskit <i>Til kørsel af ikke-realtids TMA-assays parallelt med realtids TMA-assays</i> <i>Indeholder MTU'er, affaldsposer, affaldsbin-afdækninger, automatisk detektion og assayvæsker</i>	303096 (5000 tests)
Aptima Assay Fluids Kit (Aptima Assay væskekit) <i>Indeholder Aptima Wash Solution (Aptima vaskeopløsning), Aptima Buffer for Deactivation Fluid (Aptima Buffer til deaktiveringsvæske) og Aptima Oil Reagent (Aptima oliereagens)</i>	303014 (1.000 tests)
Multireagensglasenheder (MTU'er)	104772-02
Spidser, 1000 µL, filtrerede, ledende, væskeregistrerende og til engangsbrug. <i>Ikke alle produkter er tilgængelige i alle regioner. Kontakt din repræsentant for regionsspecifik information</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima® Aptima Multitest prøveudtagningskit til podning	PRD-03546
Blegemiddel, 5.0 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypochloritopløsning	—
Engangshandsker uden pudder	—
Aptima® gennemtrængelige hætter	105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter	103036A
Reagensudskiftningshætter til 100-testkits <i>Flasker til rekonstituering af amplifikations-, enzym- og promoterreagens</i> <i>TCR-flaske</i>	CL0041 (100 hætter) 501604 (100 hætter)
Reagensudskiftningshætter til 250-testkits <i>Flaske til rekonstituering af amplifikationsreagens</i> <i>Flasker til rekonstituering af enzym- og promotorreagenser</i> <i>TCR-flaske</i>	CL0041 (100 hætter) 501616 (100 hætter) CL0040 (100 hætter)
Beskyttelsespapir til laboratoriebord med plastikbagside	—
Fnugfri servietter	—
Pipette	—
Spidser	—

## Valgfri materialer

<b>Materiale</b>	<b>Kat. nr.</b>
Hologic® Bleach Enhancer for Cleaning <i>Til rutinemæssig rengøring af overflader og udstyr</i>	302101
Reagensglasryster	—

## Testprocedure til Panther System

**Bemærk:** Se Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System) for yderligere oplysninger om proceduren.

### A. Klargøring af arbejdsområde

1. Rengør de arbejdsoverflader, hvor reagenser skal klargøres. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5% til 3,5% (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl dernæst efter med demineraliseret (DI) vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen, hvor reagenserne skal forberedes, med rent absorberende beskyttelsespapir med plastbagside til laboratorieborde.
2. Rengør en separat arbejdsflade, hvor prøverne skal klargøres. Følg proceduren, beskrevet herover (trin A.1).
3. Rengør eventuelle pipetter. Følg rengøringsproceduren, beskrevet herover (trin A.1).

### B. Reagensrekonstituering/klargøring af et nyt kit

**Bemærk:** Reagensrekonstituering bør udføres, inden der påbegyndes arbejde på Panther System.

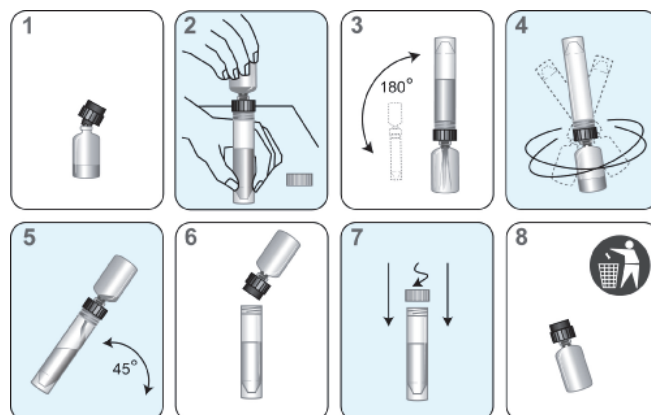
1. Før testning skal amplifikations-, enzym- og promoterreagenser rekonstitueres ved at kombinere indholdet i flasker med frysetørret reagens med den relevante rekonstitueringsopløsning.
  - a. Lad de frysetørrede reagenser nå stuetemperatur (15 °C til 30 °C) før brug.
  - b. Anbring hver enkelt rekonstitutionsopløsning parvist med det tilhørende frysetørrede reagens. Sørg for, at rekonstitueringsopløsningen og reagenset har matchende etiketsymboler, før du sætter rekonstitueringsmanchetten på.
  - c. Kontrollér lotnumrene på strekkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser er grupperet i par. Mærk lågene på flaskerne med rekonstitutionsopløsning.
  - d. Åbn det frysetørrede reagenshætteglas, og indsæt rekonstitueringsmanchettens ende med fordybning med et fast tryk i hætteglassets åbning (Figur 1, trin 1).
  - e. Åbn den tilhørende flaske med rekonstitutionsopløsning, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
  - f. Indsæt den anden ende af rekonstitueringsmanchetten i flaskens åbning med et fast tryk, mens du holder flasken med rekonstitutionsopløsning på bordet (Figur 1, trin 2).
  - g. Vend langsomt op og ned på de samlede flasker. Lad opløsningen løbe fra flasken ind i hætteglasset (Figur 1, trin 3).
  - h. Tag fat i de samlede flasker, og hvirvl dem rundt i mindst 10 sekunder. Pas på ikke at få indholdet til at skumme, mens flasken hvirvles rundt (Figur 1, trin 4).
  - i. Vent mindst 15 minutter for at sikre, at det frysetørrede reagens blandes helt med opløsningen. Hvirvl de samlede flasker igen i mindst 10 sekunder, og ryst derpå opløsningen let frem og tilbage i hætteglasset, så indholdet blandes grundigt.
  - j. Kontrollér visuelt, om reagenset er helt opløst uden pulver, klumper eller bølgede linjer.
  - k. Vend langsomt de samlede flasker igen, så hele opløsningen kan løbe tilbage i flasken med rekonstitutionsopløsning (Figur 1, trin 5).

- l. Fjern rekonstrueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 1, trin 6).
- m. Sæt låget på plastikflasken igen med enten den gemte, mærkede hætte, der svarer til reagenset, eller en ny hætte. Undgå at hætteerne forveksles. Registrér operatørinitialer og rekonstrueringsdato på etiketten (Figur 1, trin 7).
- n. Bortskaf rekonstrueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 1, trin 8).
- o. Bland omhyggeligt hvert reagens ved at vende forsigtigt op og ned på det, inden det sættes på Panther System.

**Valgmulighed:** Yderligere blanding af amplifikations-, enzym- og promoterreagenser kan ske ved at placere plastflasker, hvor hæften er sat på igen, på en reagensglasryster, der er indstillet til moderat hastighed og hældning i mindst 5 minutter. Sørg for, at reagenserne blandes grundigt.

**Advarsel:** Undgå, at der dannes skum, når reagenserne rekonstrueres. Skum påvirker niveaumålingen negativt i Panther System.

**Advarsel:** Passende blanding af reagenserne er nødvendig for at opnå de forventede assayresultater.



**Figur 1. Reagensets rekonstrueringsproces**

2. Klargør target capture arbejdsreagens (wTCR)
  - a. Gruppér de korrekte flasker i par med TCR og IC.
  - b. Kontrollér reagenslotnumrene på stregkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser i kittet er grupperet i par.
  - c. Åbn flasken med TCR, og læg låget på en ren, afdækket arbejdsoverflade.
  - d. Åbn IC-flasken, og hæld hele indholdet i flasken med TCR. Det kan forventes, at der bliver en lille mængde væske tilbage i IC-flasken.
  - e. Sæt låg på flasken, og hvirvl forsigtigt opløsningen rundt, så indholdet blandes. Pas på, at der ikke dannes skum i dette trin.
  - f. Registrér operatørinitialer og dags dato på etiketten.
  - g. Bortskaf IC-flasken og låget.
- C. Klargøring af reagens for tidligere klargjorte reagenser
  1. Tidligere klargjort amplifikation, enzym, Promoterreagenser skal nå stuetemperatur (15 °C til 30 °C) før start af assayet.

**Valgmulighed:** De rekonstituerede amplifikations-, enzym- og promoterreagensflasker med hætter på kan placeres på en reagensglasryster ved moderat hastighed og hældning i mindst 25 minutter for at sikre, at reagenserne når stuetemperatur og blandes grundigt.

2. Hvis wTCR indeholder udfældning, skal du varme wTCR ved 42 °C til 60 °C i op til 90 minutter. Lad wTCR blive afbalanceret ved stuetemperatur før brug. Må ikke bruges, hvis udfældningen vedvarer.
3. Verificér, at reagenserne ikke har overskredet deres opbevarings-stabilitetstider, herunder stabilitet i systemet.
4. Bland omhyggeligt hvert reagens ved at vende forsigtigt op og ned på det, inden det sættes i på systemet. Undgå, at der dannes skum, når reagenserne vendes op og ned. Dette trin er ikke påkrævet, hvis reagenserne sættes i systemet direkte efter blanding på reagensglasrysteren.
5. Der må ikke tilføjes reagens til reagensflaskerne. Panther System bemærker og afviser flasker, der er helt fyldt op.

**Advarsel:** *Passende blanding af reagenserne er nødvendig for at opnå de forventede assayresultater.*

#### D. Klargøring af kalibrator og kontrol

1. Tag kalibratoren og kontrollerne ud af opbevaringen (2 °C til 8 °C), og lad kalibratoren og kontrollerne nå stuetemperatur (15 °C til 30 °C) inden behandling.

#### E. Prøvehåndtering

1. Bekræft visuelt, at hvert præparatreagensglas opfylder følgende kriterier:
  - a. Tilstedeværelse af en enkelt pink Aptima podepind til prøveudtagning i et swab specimen transportrør.
2. Lad prøverne opnå stuetemperatur (15 °C til 30 °C) inden behandling.

**Bemærk:** *Før testning og/eller for at afhjælpe mistanke om ugyldige prøverelaterede resultater, kan prøven blandes i vortexer ved høj hastighed i mindst 3 minutter, efterfulgt af blanding i vortexer ved lav hastighed i 1 minut (for at trække væsken ned i røret).*

3. Efterse præparatreagensglassene, inden de isættes i stativet:
  - a. Hvis der er bobler i rummet mellem væsken og hættens på et præparatreagensglas, skal dette centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF, så boblerne elimineres.
  - b. Hvis der er en mindre mængde i præparatreagensglasset, end der er normalt, når udtagningsanvisningerne er blevet fulgt, centrifugeres glasset i 5 minutter ved 420 RCF for at sikre, at der ikke er væske i hættens.

**Bemærk:** *Hvis trin 3a–b ikke følges, kan det resultere i væskeudslip fra hættens på præparatreagensglasset.*

**Bemærk:** *Der kan testes op til 5 separate alikvoter fra hvert præparatreagensglas. Forsøg på at pipettere mere end 5 alikvoter fra præparatreagensglasset kan føre til procesfejl.*

#### F. Klargøring af systemet

1. Sæt systemet op ifølge anvisningerne i *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System)

og *Procedurebemærkninger*. Sørg for, at der anvendes reagensstativer og TCR-adaptore af passende størrelse.

2. Isæt prøver.

## Procedurebemærkninger

### A. Kalibrator og kontroller

1. De positive kalibrator, positive kontrol- og negative kontrolreagensglas kan sættes i enhver position i stativet i enhver prøvebås på Panther System. Pipettering af prøver begynder, når ét af de 2 følgende forhold er blevet opfyldt:
  - a. Kalibratoren og kontrollerne behandles aktuelt af systemet.
  - b. Gyldige resultater for kalibratoren og kontrollerne er blevet registreret på systemet.
2. Når kalibrator- og kontrolreagensglassene er blevet pipetteret og behandles for et specifikt reagenskit, kan der køres patientprøver med det tilknyttede kit op til 24 timer **medmindre**:
  - a. Kalibrator- eller kontrolresultaterne er ugyldige.
  - b. Det tilknyttede assay-reagenskit fjernes fra systemet.
  - c. Det tilknyttede assay-reagenskit har overskredet stabilitetsgrænserne.
3. Hver kalibrator eller hvert kontrolreagensglas kan anvendes én gang. Forsøg på at bruge det mere end én gang kan føre til fejl i behandlingen.

### B. Handskepudder

Som i alle reagenssystemer kan for meget pudder på visse handsker forårsage kontaminering af åbnede reagensglas. Det anbefales at bruge handsker uden pudder.

### C. Overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til Panther System

Der er mange laboratoriespecifikke faktorer, der kan bidrage til kontaminering, herunder testningsmængde, arbejdsgang, prævalens af sygdomme og forskellige andre laboratorieaktiviteter. Disse faktorer skal tages i betragtning, når kontamineringsovervågningens hyppighed fastlægges. Intervaller for kontamineringsovervågning skal fastlægges på basis af hvert laboratoriums praksis og procedurer.

For at overvåge for laboratoriekontaminering kan den følgende procedure udføres ved hjælp af Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit:

1. Mærk transportrøret til podning med cifre, der svarer til de områder, der skal testes.
2. Tag prøvetagningspindlen ud af emballagen, fugt podepinden i STM, og afpuds det angivne område med cirkulære bevægelser.
3. Placér straks podningen i transportrøret.
4. Bræk forsigtigt podepinden ved markeringslinjen. Undgå stænkning af indholdet.
5. Sæt hættten godt fast på transportrøret til podning igen.
6. Gentag trin 2 til 5 for hvert område, der skal podes.
7. Test prøver med Aptima BV Assay på Panther System.
8. Der skal udføres yderligere undersøgelse, hvis nogle prøver giver et positivt resultat.

For fortolkning af testen, se *Tolkning af testresultater*. Kontakt Hologic teknisk support for yderligere oplysninger om Panther System-specifik kontamineringsovervågning.

## Kvalitetskontrol

En operatør kan ugyldiggøre en individuel prøve eller en hel kørsel, hvis det blev observeret og dokumenteret, at der opstod en proceduremæssig, teknisk eller instrumentrelateret fejl under udførelsen af assayet.

## Kalibrering af assayet

For at få gyldige resultater skal en assaykalibrering være afsluttet. Kalibratoren køres i tripliket, hver gang et reagenskit sættes i Panther System. Når kalibreringen er fastsat, gælder den op til 24 timer. Software i Panther System underretter operatøren, når en kalibrering er nødvendig. Operatøren scanner kalibreringskoefficienterne, der findes på det medfølgende hovedpartistregkodeark med hvert reagenskit.

Under behandlingen verificeres kriterierne for accept af kalibratoren automatisk af softwaren på Panther System. Hvis færre end to kalibratorreplikater er gyldige, ugyldiggør softwaren automatisk kørslen. Prøver i en ugyldiggjort kørsel skal testes igen med en netop klargjort kalibrator og netop klargjorte kontroller.

## Negative og positive kontroller

For at genere gyldige resultater, skal et sæt af assaykontroller testes. Én replikat af hver af den negative kontrol og den positive kontrol skal testes, hver gang et reagenskit sættes i Panther System. Når kontrollerne er gyldige, gælder de op til 24 timer. Software i Panther System underretter operatøren, når der kræves kontroller.

Under behandlingen verificeres kriterierne for godkendelse af kontrollerne automatisk af softwaren i Panther System. Hvis en af kontrollerne udviser et ugyldigt resultat, ugyldiggør softwaren automatisk kørslen. Prøver i en ugyldiggjort kørsel skal testes igen med en netop klargjort kalibrator og netop klargjorte kontroller.

## Intern kontrol

En IC tilsættes til hver prøve med wTCR. Under behandlingen verificeres IC-godkendelseskriterierne automatisk af softwaren i Panther System. Detektion af den interne kontrol er ikke påkrævet for prøver, der er BV-positive.

IC skal detekteres i alle prøver, der er negative for BV. Prøver, der ikke opfylder disse kriterier, vil blive rapporteret som ugyldige. Hver prøve med et ugyldigt resultat skal testes igen.

Softwaren i Panther System er designet til nøjagtigt at verificere processer, når procedurerne udføres i henhold til instruktionerne på denne indlægsseddel og *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System).

## Tolkning af testresultater

Testresultaterne bestemmes automatisk af assaysoftwaren. Tabellen nedenfor viser de mulige resultater, der rapporteres i en gyldig kørsel, og fortolkninger af resultaterne. Det første gyldige resultat er det resultat, der skal rapporteres. Prøver med ugyldige testresultater skal testes igen. Hvis resultatet er ugyldigt ved gentagen test, skal der udtages en ny prøve.

Tabel 1: Tolkning af resultat

<b>BV-resultat</b>	<b>Resultat<sup>1</sup></b>	<b>Fortolkning</b>
Positiv	Gyldig	Positiv for BV
Negativ	Gyldig	Negativ for BV
Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig test

<sup>1</sup> Reaktionens gyldige eller ugyldige status vises i resultatkolonnen. Resultatkolonnen omhandler den interne kontrol og analytternes positive eller negative status.

## Begrænsninger

- A. Kun personale, som er oplært i fremgangsmåden, må anvende dette assay. Hvis anvisningerne på denne indlægsseddel ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Virkningerne af tamponbrug, udskylning og prøveudtagningsvariabler er ikke blevet evalueret for deres indvirkning på assayydelse.
- C. Ydelse med andre prøvetyper end prøver fra vaginal podning er ikke blevet evalueret.
- D. Pålidelige resultater er afhængige af tilstrækkelig prøveudtagning og korrekt transport, opbevaring og behandling af prøver. Hvis de korrekte procedurer ikke overholdes i disse trin, kan det medføre forkerte resultater. Da transportsystemet, der anvendes til dette assay, ikke tillader mikroskopisk vurdering af prøvens egnethed, er det nødvendigt at oplære klinikerne i korrekte teknikker til udtagning af prøver. Se *Udtagning og opbevaring af prøve* for anvisninger. Se indlægssedlen til det hensigtsmæssige Hologic prøveudtagningskit.
- E. Terapeutisk fiasko eller succes kan ikke bestemmes med Aptima BV Assay, da nukleinsyre kan forblive til stede efter passende antimikrobiel behandling.
- F. Bakterierarter, der er målrettet mod Aptima BV Assay, kan udgøre en del af det normale mikrobiom for et betydeligt antal kvinder. Et BV-positivt resultat bør fortolkes i sammenhæng med andre kliniske data, der er tilgængelige for klinikerne.
- G. Et negativt resultat forhindrer ikke en mulig infektion, fordi resultaterne afhænger af korrekt prøveudtagning. Testresultaterne kan være påvirket af forkert prøvetagning, teknisk fejl, forveksling af prøver og target-niveauer, der er under assay detektionsgrænsen (LoD).
- H. Aptima BV Assay giver kvalitative resultater. Der kan derfor ikke påvises korrelation mellem størrelsen af et positivt assaysignal og antallet af organismer i en prøve.
- I. Ydeevnen af Aptima BV Assay er ikke blevet evalueret hos personer under 14 år.
- J. Kunder skal uafhængigt validere en LIS-overførselsproces.
- K. Aptima BV Assay er ikke blevet evalueret til brug med prøver indsamlet af patienter derhjemme.
- L. Indsamling og testning af patientindsamlede vaginale podningsprøver med Aptima BV Assay er ikke beregnet til at erstatte klinisk undersøgelse.
- M. Anbefaling om folkesundhed bør iagttages i relation til testning for yderligere seksuelt overførte infektioner (STI) hos patienter med et positivt resultat ved Aptima BV Assay.
- N. Yderligere mikroorganismer, der ikke blev detekteret af Aptima BV Assay, såsom *Prevotella* arter og *Mobiluncus* arter, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* og adskillige kræsnede eller ukultiverede anaerobere er også blevet fundet hos kvinder med BV, men er mindre forbundet med BV på grund af deres relativt lave prævalens, sensitivitet og/eller specificitet (14).
- O. Interferens med Aptima BV Assay blev observeret i nærvær af følgende stoffer: slim (1,5 % V/V), vaginal fugtighedsgel (0,5 % W/V) og tioconazol (5 % W/V).
- P. Krydsreaktivitet blev observeret med Aptima BV Assay i nærvær af *Lactobacillus acidophilus* ( $1 \times 10^4$  CFU/ml).
- Q. Et positivt resultat er ikke nødvendigvis udtryk for tilstedeværelse af levedygtige organismer. Et positivt resultat indikerer tilstedeværelsen af target-RNA.

## Forventede værdier med Panther System

Prævalensen af BV i patientpopulationer afhænger af alder, etnicitet, risikofaktorer, kliniktype og følsomheden af den test, der anvendes til at detektere infektioner. En opsummering af BV-positiviteten hos symptomatiske forsøgspersoner, bestemt af Aptima BV Assay på Panther System, vises i Tabel 2 for multicenterstudiet, efter klinisk sted og samlet set.

Tabel 2: Positivitet bestemt af Aptima BV Assay hos symptomatiske kvinder efter prøvetype og klinisk sted

Laboratorium	% Positivitet (antal positive/antal testede med gyldige resultater)	
	Klinikerindsamlede vaginale podninger	Patientindsamlede vaginale podninger
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>Alle</b>	<b>52,0 (735/1413)</b>	<b>55,1 (774/1405)</b>

## Panther System Assay præstation

### Reproducerbarhed

Aptima BV Assay-reproducerbarheden blev evalueret på Panther System på tre amerikanske laboratorier ved hjælp af syv panelmedlemmer. To operatører udførte testning i hvert laboratorium. Hver operatør udførte én kørsel pr. dag over seks dage vha. et reagenslot i løbet af testen. Hver kørsel havde tre replikater af hvert panelmedlem.

Panelmedlemmerne blev lavet ved hjælp af en simuleret vaginal podningsmatrix (SVSM), som indeholder STM tilsat simuleret vaginalvæske, negativ for *Lactobacillus* arter, *G. vaginalis* og *EN. vaginae*. Seks panelmedlemmer indeholdt cellelysater fra mindst én af følgende organismer: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis*, eller *EN. vaginae*. Forskellige bakteriekombinationer blev fremstillet for at repræsentere de forskellige kombinationer af målrettede BV-organismer, der findes i vaginale prøver. Et negativt panelmedlem indeholder kun matrixen uden nogen tilføjet målanalyt.

Overensstemmelsen med forventede resultater var 100 % for alle panelmedlemmer.

Signalvariabiliteten for Aptima BV Assay blev beregnet for hvert mål i analytpositive panelmedlemmer. Kun prøver med gyldige resultater var inkluderet i analyserne.

Variabilitet, beregnet mellem lokationer, mellem operatører, mellem dage, mellem kørsler, inden for kørslen og samlet set, er vist i Tabel 3 til Tabel 5 for henholdsvis *Lactobacillus*, *G. vaginalis*, og *A. vaginae* positive panelmedlemmer.

Tabel 3: Signalvariabilitet for *Lactobacillus*-positive panelmedlemmer

Panel Beskrivelse	N	Gennemsnitlig TTime <sup>1</sup>	Mellem laboratorier		Mellem operatører		Mellem dage		Mellem kørsler		I samme Kørsel		I alt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV negativ <sup>2</sup>	108	19,73	0,30	1,53	0,61	3,07	0,13	0,64	0,63	3,17	0,12	0,62	0,94	4,76
<i>L. jensenii</i> BV lav positiv <sup>2</sup>	108	24,31	0,00	0,00	0,77	3,16	0,00	0,00	0,80	3,28	0,15	0,62	1,12	4,60

CV = variationskoefficient; SD = standardafvigelse; TTime = tærskeltid.

<sup>1</sup> TTime vises kun for *Lactobacillus*.

<sup>2</sup> Panelmedlemmet indeholder 2 forskellige organismer; resultaterne vises kun for *Lactobacillus* komponenten.

**Bemærk:** I tilfælde af at variabiliteten fra nogle faktorer er numerisk negativ, vises SD og CV som 0,00.

Tabel 4: Signalvariabilitet for *G. vaginalis*-positive panelmedlemmer

Panel Beskrivelse	N	Gennemsnitlig TTime <sup>1</sup>	Mellem laboratorier		Mellem operatører		Mellem dage		Mellem kørsler		I samme Kørsel		I alt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> Svagt positiv	108	15,69	0,35	2,26	0,40	2,52	0,00	0,00	0,38	2,43	0,15	0,96	0,67	4,28
<i>G. vaginalis</i> Moderat positiv	108	14,33	0,30	2,07	0,37	2,58	0,00	0,00	0,35	2,41	0,14	0,98	0,60	4,21

CV = variationskoefficient; SD = standardafvigelse; TTime = tærskeltid.

<sup>1</sup> TTime vises kun for *G. vaginalis*.

**Bemærk:** I tilfælde af at variabiliteten fra nogle faktorer er numerisk negativ, vises SD og CV som 0,00.

Tabel 5: Signalvariabilitet for *A. vaginae*-positive panelmedlemmer

Panel Beskrivelse	N	Gennemsnitlig TTime <sup>1</sup>	Mellem laboratorier		Mellem operatører		Mellem dage		Mellem kørsler		I samme Kørsel		I alt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV negativ <sup>2</sup>	108	18,01	0,39	2,15	0,44	2,46	0,08	0,45	0,47	2,59	0,18	0,97	0,78	4,30
<i>A. vaginae</i> Svagt positiv	108	14,95	0,38	2,52	0,41	2,75	0,00	0,00	0,39	2,61	0,14	0,93	0,69	4,64
<i>A. vaginae</i> BV lav positiv <sup>2</sup>	108	14,94	0,41	2,76	0,37	2,51	0,00	0,00	0,37	2,45	0,17	1,13	0,69	4,60
<i>A. vaginae</i> Moderat positiv	108	13,99	0,29	2,08	0,36	2,60	0,03	0,18	0,39	2,82	0,14	1,00	0,63	4,48

CV = variationskoefficient; SD = standardafvigelse; TTime = tærskeltid.

<sup>1</sup> TTime vises kun for *A. vaginae*.

<sup>2</sup> Panelmedlemmet indeholder 2 forskellige organismer; resultaterne vises kun for *A. vaginae* komponenten.

**Bemærk:** I tilfælde af at variabiliteten fra nogle faktorer er numerisk negativ, vises SD og CV som 0,00.

## Klinisk ydeevne for Panther System

Der blev gennemført en prospektiv, multicenter klinisk undersøgelse for at fastslå de kliniske egenskaber ved Aptima BV Assay på Panther System. Kvindelige forsøgspersoner med symptomer på vaginitis blev tilmeldt på 21 geografisk og etnisk mangfoldige amerikanske klinikker, herunder private og akademiske familie praksisser, gynækologiske-obstetriske-klinikker, familieplanlægningsklinikker, folkesundhed, seksuelt overførte infektioner (STI), og medicinske gruppeklinikker og kliniske forskningscentre.

Tre (3) prøver med vaginale podninger blev udtaget fra hver forsøgsperson: en indsamlet af kliniker og en udtaget af patienten, blev indsamlet vha. Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit til Aptima BV Assay test og én klinikerudtaget podningsprøve blev indsamlet til referencemetodetest. Aptima-prøver blev testet med Aptima BV Assay på Panther System på tre steder. BV-infektionsstatus blev bestemt ved hjælp af en kombination af Nugent-fortolkninger og Amsel-kriterier fra den endelige vaginale podningsprøve.

- Prøver med normal flora ifølge Nugent-fortolkningen blev betragtet som negative; prøver positive for BV-flora blev betragtet som positive.
- Prøver med mellemliggende Nugent-fortolkninger blev klassificeret som positive eller negative for BV ved hjælp af modificerede Amsel-kriterier. Prøver, der var positive for  $\geq 20\%$  clue-celler og mindst et af de følgende 2 kriterier, blev betragtet som Amsel-positive: vaginal pH  $> 4,5$  og positiv whiff-test.
- Prøver, der ikke kunne vurderes i henhold til Nugent-kriterierne, og prøver med ubestemt Nugent-fortolkning, for hvilke et modificeret Amsel-resultat ikke var tilgængeligt, blev betragtet som havende ukendt BV-infektionsstatus.

Ydelseskarakteristika for hver prøve, med tilsvarende 2-sidede 95 %-score-konfidensintervaller (CI'er), blev estimeret i forhold til BV-infektionsstatus.

Ud af de 1519 symptomatiske forsøgspersoner, der blev inkluderet, kunne 102 ikke evalueres på grund af seponering ( $n = 17$ ) eller ukendt BV-infektionsstatus ( $n = 85$ ). De resterende 1417 forsøgspersoner kunne evalueres for mindst én af stikprøvetyperne. Tabel 6 viser demografien for evaluerbare forsøgspersoner.

Tabel 6: Demografi for forsøgspersonerne, der kunne evalueres

Egenskaber		I alt
I alt, N	N	1.417
	Gennemsnitlig $\pm$ SD	34,7 $\pm$ 11,11
Alder (år)	Median	33,0
	Område	14–75
	14–17	4 (0,3)
	18–29	537 (37,9)
Alderskategori (år), n (%)	30–39	469 (33,1)
	40–49	235 (16,6)
	>50	172 (12,1)
	Asiat	67 (4,7)
	Sort eller afrikansk-amerikaner	731 (51,6)
Etnicitet, n (%)	Hvid (af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	248 (17,5)
	Hvid (ikke af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	307 (21,7)
	Andre <sup>1</sup>	64 (4,5)

<sup>1</sup> Omfatter patientrapporterede andre, blandede og ukendte etniciteter.

For de 1417 evaluerbare forsøgspersoner blev 1413 klinikerindsamlede vaginale podningsprøver og 1405 patientindsamlede vaginale podningsprøver inkluderet i analyserne. Sensitiviteten og specificiteten af Aptima BV Assay for detektion af BV vises for begge prøvetyper generelt og efter lokation i Tabel 7. Assayets ydeevne er vist stratificeret efter etnicitet i Tabel 8 og efter klinisk tilstand i Tabel 9.

Tabel 7: Præstationskarakteristika efter laboratorium hos symptomatiske kvinder

Laboratorium	Klinikerindsamlede vaginale podninger				Patientindsamlede vaginale podninger			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % CI) <sup>1</sup>	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % CI) <sup>1</sup>
<b>Alle</b>	<b>1.413</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>1.405</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: Præstationskarakteristika efter laboratorium hos symptomatiske kvinder (fortsat)

Laboratorium	Klinikerindsamlede vaginale podninger				Patientindsamlede vaginale podninger			
	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % CI) <sup>1</sup>	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % CI) <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

CI = konfidensinterval; NC = ikke beregnet; Prev = prævalens.

<sup>1</sup> Score CI.

<sup>2</sup> Ud af de 35 falsk negative resultater var 10 forsøgspersoner Nugent-intermediære og havde BV-infektionsstatus bestemt af Amsel-kriterier, og 15 var negative af Amsel.

<sup>3</sup> Ud af de 75 falsk positive resultater var 46 forsøgspersoner Nugent-intermediærer og havde BV-infektionsstatus bestemt af Amsel-kriterier, og 6 var positive af Amsel.

<sup>4</sup> Ud af de 19 falsk negative resultater var 6 forsøgspersoner Nugent-intermediærer og havde BV-infektionsstatus bestemt af Amsel-kriterier, og 7 var negative af Amsel.

<sup>5</sup> Ud af de 101 falsk positive resultater var 55 forsøgspersoner Nugent-intermediærer og havde BV-infektionsstatus bestemt af Amsel-kriterier, og 9 var positive af Amsel.

Tabel 8: Ydelseskarakteristika efter etnicitet hos symptomatiske kvinder

Prøvetype	Etnicitet	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % CI) <sup>1</sup>
<b>Klinikerindsamlede vaginale podninger</b>	<b>Alle</b>	<b>1.413</b>	<b>49,2</b>	<b>95,0 (93,1–96,4)</b> <b>660/695</b>	<b>89,6 (87,1–91,6)</b> <b>643/718</b>
	Asiat	67	31,3	95,2 (77,3–99,2) 20/21	91,3 (79,7–96,6) 42/46
	Sort/afroamerikaner	729	61,0	95,5 (93,2–97,1) 425/445	89,1 (84,9–92,2) 253/284
	Hvid (af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	247	46,2	96,5 (91,3–98,6) 110/114	86,5 (79,6–91,3) 115/133
	Hvid (Ikke af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	306	28,8	88,6 (80,3–93,7) 78/88	91,7 (87,3–94,7) 200/218
	Andre <sup>2</sup>	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	89,2 (75,3–95,7) 33/37
<b>Patientindsamlede vaginale podninger</b>	<b>Alle</b>	<b>1.405</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>
	Asiat	65	30,8	95,0 (76,4–99,1) 19/20	86,7 (73,8–93,7) 39/45
	Sort/afroamerikaner	727	61,2	97,5 (95,6–98,6) 434/445	84,8 (80,1–88,5) 239/282
	Hvid (af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	246	45,9	99,1 (95,2–99,8) 112/113	83,5 (76,2–88,8) 111/133
	Hvid (Ikke af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	303	28,7	93,1 (85,8–96,8) 81/87	87,5 (82,4–91,3) 189/216
	Andre <sup>2</sup>	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	91,9 (78,7–97,2) 34/37

CI = konfidensinterval; Prev = prævalens.

<sup>1</sup> Score CI.

<sup>2</sup> Omfatter patientrapporterede andre, blandede og ukendte etniciteter.

Tabel 9: Ydelseskarakteristika efter klinisk tilstand hos symptomatiske kvinder

Indsamlingstype	Klinisk tilstand	N <sup>1</sup>	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) <sup>2</sup>	Specificitet % (95 % CI) <sup>2</sup>
Klinikerindsamlede vaginale podninger	<b>Alle</b>	<b>1.413</b>	<b>49,2</b>	<b>95,0 (93,1–96,4)</b> <b>660/695</b>	<b>89,6 (87,1–91,6)</b> <b>643/718</b>
	Brug af antibiotika	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Brug af svampemidler	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Brug af østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Tilbagevendende symptomer på vaginitis i de sidste 12 måneder	832	49,8	95,2 (92,7–96,9) 394/414	88,8 (85,4–91,4) 371/418
	Ubeskyttet samleje inden for de sidste 24 timer	94	57,4	92,6 (82,4–97,1) 50/54	85,0 (70,9–92,9) 34/40
	Gravid	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	100 (74,1–100) 11/11
	Med menstruation	111	46,8	96,2 (87,0–98,9) 50/52	86,4 (75,5–93,0) 51/59
	Uden menstruation	1.177	50,6	95,6 (93,7–97,0) 569/595	89,3 (86,6–91,6) 520/586
	Postmenopausal	125	38,4	85,4 (72,8–92,8) 41/48	93,5 (85,7–97,2) 72/77
Patientindsamlede vaginale podninger	<b>Alle</b>	<b>1.405</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>
	Brug af antibiotika	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Brug af svampemidler	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Brug af østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Tilbagevendende symptomer på vaginitis i de sidste 12 måneder	828	49,9	98,1 (96,2–99,0) 405/413	85,1 (81,3–88,2) 353/415
	Ubeskyttet samleje inden for de sidste 24 timer	94	57,4	98,1 (90,2–99,7) 53/54	75,0 (59,8–85,8) 30/40
	Gravid	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	90,9 (62,3–98,4) 10/11
	Med menstruation	109	47,7	100 (93,1–100) 52/52	84,2 (72,6–91,5) 48/57
	Uden menstruation	1.175	50,6	97,5 (95,9–98,5) 579/594	85,4 (82,3–88,0) 496/581
	Postmenopausal	121	38,0	91,3 (79,7–96,6) 41/46	90,7 (82,0–95,4) 68/75

CI = konfidensinterval; NC = ikke beregnelig; Prev = prævalens.

<sup>1</sup> Forsøgspersoner kan rapportere flere kliniske tilstande; summen af antallet af forsøgspersoner i alle undergrupper er ikke lig med det samlede antal forsøgspersoner.

<sup>2</sup> Score CI.

Detektering af ubalance i vaginas mikrobiom er relevant for beslutning om behandling. Selvom Aptima BV Assay ikke er beregnet til brug i testning af prøver fra asymptomatiske kvinder, kan organismer forbundet med BV-infektion og detekteret af Aptima BV Assay også være til stede hos asymptomatiske kvinder. Tilstedeværelsen af Aptima BV Assay-bakterielle mål blev vurderet i vaginale podningsprøver indsamlet af klinikere fra 172 asymptomatiske kvinder. En oversigt over BV-detektionsraterne, som bestemt af Aptima BV Assay, vises i Tabel 10 for multicenterstudiet samlet set og efter etnicitet.

Tabel 10: Positivitet bestemt af Aptima BV Assay hos asymptomatiske kvinder

Etnicitet	% Positivitet (antal positive/antal testede med gyldige resultater)
<b>Alle</b>	<b>40,7 % (70/172)</b>
Asiat	40,0 % (2/5)
Sort/afroamerikaner	52,0 % (39/75)
Hvid (Af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	43,9 % (18/41)
Hvid (Ikke af latinamerikansk oprindelse eller latinamerikansk amerikaner)	15,9 % (7/44)
Andre <sup>1</sup>	57,1 % (4/7)

<sup>1</sup> Omfatter patientrapporterede andre, blandede og ukendte etniciteter.

I alt 3175 prøver indsamlet af kliniker og udtaget af patienten fra symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner blev behandlet i gyldige Aptima BV Assay-kørsler for at fastslå klinisk ydelse. Af disse, havde 0,7 % indledende ugyldige resultater. Efter gentestning forblev 0,1 % ugyldige og blev udelukket fra alle analyser.

## Analytisk præstation for Panther System

### Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitivitet (detektionsgrænse eller LoD) og BV-positivitetsgrænserne for Aptima BV Assay blev bestemt ved at teste en række paneler bestående af *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* eller *A. vaginae* cellelysater fortyndet i SVSM. Der blev testet mindst 20 replikater for hvert panelmedlem med hvert af to reagenslot for mindst 40 replikater pr. panelmedlem. De forudsagte detektionsgrænser for hver organisme beregnet ved hjælp af Probit-analyse er vist i Tabel 11.

Tabel 11: Detektionsgrænse for Aptima BV Assay

Organisme	Forventet detektionsgrænse	CFU/ml
<i>A. vaginae</i>	95 %	290 <sup>1</sup>
<i>G. vaginalis</i>	95 %	55 <sup>1</sup>
<i>L. crispatus</i>	95 %	143
<i>L. gasseri</i>	95 %	2.207
<i>L. jensenii</i>	95 %	10

CFU = kolonidannende enheder.

<sup>1</sup> Forudsagte BV-positivitetsgrænser (C<sub>95</sub>) for *A. vaginae* og *G. vaginalis* i Aptima BV Assay er henholdsvis cirka 5,10 log CFU/ml og 4,86 log CFU/ml.

### Analytisk Inklusivitet

Fem stammer af hver målorganisme blev testet ved hjælp af lysatmåling mod 3X C<sub>95</sub> for *G. vaginalis* og *A. vaginae* og 3X LoD for Lactobacillus-arter (*L. crispatus*, *L. gasseri* og *L. jensenii*) i SVSM. Aptima BV Assay var BV-positiv for alle fem stammer af *G. vaginalis* og *A. vaginae* ved 3X C<sub>95</sub>. Alle fem stammer af *L. crispatus* og *L. gasseri* blev detekteret ved 3X LoD. Tre af de fem stammer af *L. jensenii* blev detekteret ved 3X LoD, og de resterende to stammer ved 10X LoD.

### Krydsreaktivitet og mikrobiel interferens

Krydsreaktivitet og mikrobiel interferens med Aptima BV Assay blev evalueret i nærvær af ikke-målrastede organismer. Et panel bestående af 62 organismer (Tabel 12) blev testet i SVSM i fravær eller i nærvær af *L. crispatus* ved 3X LoD, *G. vaginalis* ved 3X C<sub>95</sub>, eller *A. vaginae* ved 3X C<sub>95</sub>. Der blev ikke observeret krydsreaktivitet eller mikrobiel interferens for nogen af de 62 organismer, der blev testet i Aptima BV Assay ved de koncentrationer, der er anført i Tabel 12.

Tabel 12: Panel for krydsreaktivitet og mikrobiel interferens

Mikroorganisme	Koncentration	Mikroorganisme	Koncentration
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	Herpes simplex virus I	1x10 <sup>4</sup> TCID50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	Herpes simplex virus II	1x10 <sup>4</sup> TCID50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	HIV	1x10 <sup>5</sup> kopier/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
<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> kopier/ml	<i>Megasphaera Type 1</i> <sup>1</sup>	1x10 <sup>6</sup> kopier/ml
BVAB-2 <sup>1</sup>	1x10 <sup>6</sup> kopier/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> celler/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 ortopsylose</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 celler	1x10 <sup>4</sup> celler/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> kopier/ml
<i>Escherichia coli</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 <sup>5</sup> celler/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1x10 <sup>5</sup> celler/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml
HeLa celler	1x10 <sup>4</sup> celler/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/ml

CFU = kolonidannende enheder; IFU = inklusionsdannende enheder; TCID50 = median dosis for infektion i vævskultur.

<sup>1</sup> *In vitro* transskription testet.

<sup>2</sup> *Lactobacillus acidophilus* påvirker BV-positivitet ved 1x10<sup>4</sup> CFU/ml eller højere.

## Interferens

Potentielt interfererende stoffer blev testet i Aptima BV Assay. Paneler blev bygget i SVSM og evalueret for potentielle virkninger på både assaysensitivitet og specificitet. Sensitivitetsydelse blev evalueret separat for *L. crispatus* ved tilsætning af lysat ved 3X LoD, og for *G. vaginalis* og *A. vaginae* ved tilstning af lysat ved 3X C<sub>95</sub>. Negative-paneler, som indeholder hvert stof, blev også evalueret for specificitet.

Der blev ikke observeret nogen interferens i overværelse af følgende eksogene og endogene stoffer testet ved koncentrationerne er vist i Tabel 13.

Tabel 13: Panel med interfererende stoffer

Stof	Slutkoncentration <sup>1</sup>
Fuldblod	5 % V/V
Leukocytter	1x10 <sup>6</sup> celler/ml
Slim <sup>2</sup>	1.5 % V/V
Sædvæske	5 % V/V
Svangerskabsforebyggende skum	5 % W/V
Svangerskabsforebyggende film	5 % W/V
Tioconazol <sup>3</sup>	1 % W/V
Udskylning	5 % W/V
Progesteron	5 % W/V
Estradiol	5 % W/V
Acyclovir	5 % W/V
Metronidazol	5 % W/V
Hæmoridecreme	5 % W/V
Vaginal fugtighedsgel <sup>4</sup>	0,4 % W/V
Glidecreme	5 % V/V
Spermicid	5 % W/V
Anti-svampe	5 % W/V
Deodorant/Spray	5 % W/V
Glacial Acetic Acid	5 % V/V
Vagisil Creme	5 % W/V

**W/V** = vægt efter volumen; **V/V** = volumen for volumen.

<sup>1</sup> Slutkoncentrationer udgør slutkoncentrationen i prøven, når den testes på Panther instrumentet.

<sup>2</sup> Interferens blev observeret med slim ved  $\geq 2\%$  V/V og ikke ved 1,5% V/V.

<sup>3</sup> Interferens blev observeret med tioconazol 6,5 % salve ved 5 % W/V og ikke ved 1 % W/V.

<sup>4</sup> Interferens blev observeret med vaginal fugtighedsgel ved  $\geq 0,5\%$  W/V og ikke ved 0,4 % W/V.

## Indenfor laboratoriets præcision

Indenfor laboratoriets præcision blev evalueret på tre Panther systemer på en lokation. Tre operatører udførte testning over 21 dage og tre reagenslots. Hver operatør udførte to kørsler pr. dag ved hjælp af et panel på 11 medlemmer. Hver kørsel består af tre replikater af hvert panelmedlem.

Panelmedlemmerne blev lavet ved hjælp af en simuleret vaginal podningsmatrix (SVSM), som var negativ for *Lactobacillus* arter, *G. vaginalis* og *A. vaginae*. Ti panelmedlemmer indeholdt cellelysater fra mindst én af følgende organismer: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis*, eller *EN. vaginae*. Forskellige bakteriekombinationer blev fremstillet for at repræsentere de forskellige kombinationer af målrettede BV-organismer, der findes i vaginale prøver. Ti panelmedlemmer fokuserede på BV-negativ (<5 % BV-positiv), BV-høj negativ (20-80 % BV-positiv), BV-lav positiv ( $\geq 95$  % BV-positiv) og BV-moderat positive (100 % BV-positiv) resultater. Et negativt panelmedlem indeholder matrix uden nogen tilføjet targetanalyt.

BV-procentdelen af positive resultater for hvert panel præsenteres i Tabel 14. Signalvariabiliteten (TTime) for Aptima BV Assay blev beregnet for hvert mål i analytpositive panelmedlemmer. Variation beregnet mellem operatører, mellem instrumenter, mellem dage, mellem partier, mellem lot, inden for kørslen og samlet set er vist i Tabel 15 til Tabel 17.

Tabel 14: BV-positivitet for præcisionspaneler

Panel Beskrivelse	BV positiv/ I alt, N	Forventet BV Positivitet	BV-positivitet (95 % CI)
SVSM	0/168	0 %	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i> BV negativ	0/168	<5 %	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> BV høj negativ	76/168	20–80 %	45,2 (37,9–52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV høj negativ	131/165 <sup>1</sup>	20–80 %	79,4 (72,6–84,9)
<i>G. vaginalis</i> BV Lav Positiv	168/168	$\geq 95$ %	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> BV Lav Positiv	168/168	$\geq 95$ %	100 (98,4–100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> BV Lav Positiv	168/168	$\geq 95$ %	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV Lav Positiv	168/168	$\geq 95$ %	100 (98,4–100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV Lav Positiv	168/168	$\geq 95$ %	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> BV Mod Positiv	168/168	100 %	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> BV Mod Positiv	168/168	100 %	100 (98,4–100,0)

<sup>1</sup> Tre ugyldige resultater blev udelukket fra analysen.

Tabel 15: Signalvariabilitet af *Lactobacillus*-panelmedlemmer

Panel Beskrivelse	N	Gennem- snitlig TTime <sup>1</sup>	Mellem operatører		Mellem instrumenter		Mellem dage		Mellem lots		Mellem kørsler		I samme Kørsel		I alt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV negativ <sup>2</sup>	168	19,87	0,10	0,49	0,16	0,80	0,14	0,71	1,03	5,18	0,17	0,09	0,18	0,93	1,08	5,46
<i>L. crispatus</i> BV Høj Negativ <sup>2</sup>	168	23,95	0,11	0,47	0,12	0,52	0,19	0,79	1,22	5,11	0,18	0,77	0,28	1,15	1,29	5,40
<i>L. crispatus</i> BV Høj Negativ <sup>3</sup>	165 <sup>4</sup>	22,40	0,09	0,40	0,17	0,74	0,20	0,87	1,22	5,47	0,09	0,39	0,27	1,21	1,29	5,74
<i>L. jensenii</i> BV Lav Positiv <sup>2</sup>	168	24,80	0,10	0,38	0,14	0,57	0,14	0,57	1,33	5,35	0,17	0,69	0,25	1,01	1,38	5,56
<i>L. crispatus</i> BV Lav Positiv <sup>3</sup>	168	23,51	0,15	0,63	0,09	0,40	0,17	0,73	1,36	5,77	0,10	0,44	0,31	1,31	1,42	6,02

CV = variationskoefficient; SD = standardafvigelse; TTime = tærskeltid.

<sup>1</sup> TTime vises kun for *Lactobacillus* only.

<sup>2</sup> Panelmedlemmet indeholder 2 forskellige organismer; resultaterne vises kun for *Lactobacillus* komponenten.

<sup>3</sup> Panelmedlemmet indeholder 3 forskellige organismer; resultaterne vises kun for *Lactobacillus* komponenten.

<sup>4</sup> Tre ugyldige resultater blev udelukket fra analysen.

**Bemærk:** Variabilitet pga. visse faktorer kan være numerisk negativ. Dette kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. I disse tilfælde vises SD og CV som 0,00.

Tabel 16: Signalvariabilitet af *G. vaginalis*-panelmedlemmer

Panel Beskrivelse	N	Gennem- snitlig TTime <sup>1</sup>	Mellem operatører		Mellem instrumenter		Mellem dage		Mellem lots		Mellem kørsler		I samme Kørsel		I alt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> BV Høj Negativ <sup>2</sup>	168	17,11	0,00	0,00	0,18	1,08	0,17	0,99	0,47	2,75	0,17	0,96	0,16	0,94	0,58	3,39
<i>G. vaginalis</i> BV Høj Negativ <sup>3</sup>	165 <sup>4</sup>	15,71	0,00	0,00	0,19	1,19	0,18	1,12	0,48	3,05	0,11	0,72	0,12	0,79	0,57	3,62
<i>G. vaginalis</i> BV Lav Positiv	168	15,80	0,00	0,00	0,16	1,00	0,14	0,89	0,43	2,70	0,15	0,97	0,15	0,92	0,52	3,30
<i>G. vaginalis</i> BV Mod Positiv	168	14,46	0,00	0,00	0,17	1,18	0,05	0,35	0,38	2,63	0,16	1,09	0,18	1,25	0,48	3,35
<i>G. vaginalis</i> BV Lav Positiv <sup>2</sup>	168	15,01	0,00	0,00	0,14	0,93	0,14	0,91	0,40	2,67	0,16	1,08	0,13	0,86	0,49	3,28
<i>G. vaginalis</i> BV Lav Positiv <sup>3</sup>	168	14,06	0,00	0,00	0,16	1,11	0,15	1,09	0,39	2,75	0,14	0,99	0,16	1,16	0,49	3,51

CV = variationskoefficient; Mod = moderat; SD = standardafvigelse; TTime = tærskeltid.

<sup>1</sup> TTime vises kun for *G. vaginalis*.

<sup>2</sup> Panelmedlemmet indeholder 2 forskellige organismer; resultaterne vises kun for *G. vaginalis* komponenten.

<sup>3</sup> Panelmedlemmet indeholder 3 forskellige organismer; resultaterne vises kun for *G. vaginalis* komponenten.

<sup>4</sup> Tre ugyldige resultater blev udelukket fra analysen.

**Bemærk:** Variabilitet pga. visse faktorer kan være numerisk negativ. Dette kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. I disse tilfælde vises SD og CV som 0,00.

Tabel 17: Signalvariabilitet af *A. vaginae*-panelmedlemmer

Panel Beskrivelse	N	Gennem- snitlig TTime <sup>1</sup>	Mellem operatører		Mellem instrumenter		Mellem dage		Mellem lots		Mellem kørsler		I samme Kørsel		I alt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV Negativ <sup>2</sup>	168	18,20	0,02	0,11	0,25	1,36	0,15	0,84	0,58	3,17	0,19	1,02	0,19	1,05	0,70	3,84
<i>A. vaginae</i> BV Høj Negativ <sup>3</sup>	165 <sup>4</sup>	16,56	0,00	0,00	0,25	1,53	0,18	1,11	0,56	3,38	0,13	0,79	0,12	0,70	0,67	4,02
<i>A. vaginae</i> BV Lav Positiv	168	15,11	0,00	0,00	0,19	1,25	0,15	0,97	0,51	3,40	0,12	0,82	0,12	0,78	0,59	3,92
<i>A. vaginae</i> BV Lav Positiv <sup>2</sup>	168	15,13	0,00	0,00	0,20	1,30	0,12	0,80	0,51	3,34	0,14	0,89	0,16	1,07	0,59	3,92
<i>A. vaginae</i> BV Mod Positiv	168	14,13	0,08	0,54	0,21	1,50	0,17	1,21	0,51	3,63	0,08	0,57	0,20	1,40	0,62	4,41
<i>A. vaginae</i> BV Lav Positiv <sup>2</sup>	168	15,78	0,03	0,16	0,17	1,09	0,10	0,65	0,50	3,17	0,16	1,00	0,12	0,75	0,57	3,64
<i>A. vaginae</i> BV Lav Positiv <sup>3</sup>	168	15,61	0,00	0,00	0,23	1,47	0,15	0,94	0,51	3,29	0,10	0,66	0,18	1,15	0,62	3,95

CV = variationskoefficient; Mod = moderat; SD = standardafvigelse; TTime = tærskeltid.

<sup>1</sup> TTime vises kun for *A. vaginae*.

<sup>2</sup> Panelmedlemmet indeholder 2 forskellige organismer; resultaterne vises kun for *A. vaginae* komponenten.

<sup>3</sup> Panelmedlemmet indeholder 3 forskellige organismer; resultaterne vises kun for *A. vaginae* komponenten.

<sup>4</sup> Tre ugyldige resultater blev udelukket fra analysen.

**Bemærk:** Variabilitet pga. visse faktorer kan være numerisk negativ. Dette kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. I disse tilfælde vises SD og CV som 0,00.

## Bibliografi

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.

## Kontaktoplysninger og revisionshistorik



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



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

**Australsk sponsor**  
Hologic (Australia og New  
Zealand) Pty Ltd.  
Macquarie Park NSW 2113

For e-mailadresse og telefonnummer til landespecifik Teknisk support og Kundeservice henvises til [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Alvorlige hændelser, der opstår i forbindelse med anordningen i Den Europæiske Union, skal rapporteres til producenten og den kompetente myndighed i det medlemsland, hvor brugeren og/eller patienten er etableret.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion og tilhørende logoer er varemærker og/eller registrerede varemærker tilhørende Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaber i USA og/eller andre lande.

Alle andre varemærker er registrerede varemærker og produktnavne, der måtte findes i denne indlægsseddel, tilhører de respektive ejere.

Dette produkt kan være omfattet af et eller flere amerikanske patenter, der kan findes på [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2019–2026 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-31481-1901 Rev. 002

2026-01

Revisionshistorik	Dato	Beskrivelse
AW-31481 Rev. 001	Maj 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Denne version er i overensstemmelse med AW-31481-001 Rev. 002 (This version aligns with AW-31481-001 Rev. 002)</li> </ul>
AW-31481 Rev. 002	Januar 2026	<ul style="list-style-type: none"> <li>Opdatering af den tilladte mængde af separate alikvoter pr. prøverør.</li> <li>Tilføjelse af en bemærkning om betydningen af tab eller fordampning af medie.</li> <li>Implementering af rutinemæssige administrative opdateringer.</li> </ul>