

Aptima® BV Assay

Návod k použití
Pro diagnostické použití *in vitro*
Jen na lékařský předpis

Obecné informace	2
Určené použití	2
Shrnutí a vysvětlení testu	2
Principy postupu	3
Varování a bezpečnostní opatření	3
Požadavky na skladování reagensů a zacházení s nimi	6
Odběr a skladování vzorků	7
Systém Panther	8
Reagencie a dodávané materiály	8
Požadované materiály dostupné samostatně	9
Volitelné materiály	10
Postup testu na systému Panther	11
Poznámky k postupu	14
Kontrola kvality	15
Kalibrace analýzy	15
Negativní a pozitivní kontroly	15
Vnitřní kontrola	15
Interpretace testu	16
Omezení	17
Očekávané hodnoty na systému Panther	18
Výsledky testu na systému Panther	19
Reprodukovatelnost	19
Klinická účinnost systému Panther	21
Analytická funkční způsobilost systému Panther	26
Analytická citlivost	26
Analytická inkluzivita	26
Zkřížená reaktivita a mikrobiální interference	26
Interference	28
Přesnost v rámci laboratoře	29
Literatura	33
Kontaktní údaje a historie revizí	34

Obecné informace

Určené použití

Test Aptima® BV je test s amplifikací nukleových kyselin *in vitro*, při kterém se využívá technologie transkripce mediované amplifikace (TMA) v reálném čase k detekci a kvantifikaci ribozomální RNA z bakterií spojených s bakteriální vaginózou (BV), včetně druhů *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* a *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) a *Atopobium vaginae* (*A. vaginae*). Test poskytuje kvalitativní výsledek pro BV a neposkytuje výsledky pro jednotlivé mikroorganismy. Test má sloužit jako pomůcka při diagnostice BV za použití automatizovaného systému Panther® a vaginálních stěrů provedených lékařem nebo pacientkou, což jsou ženy s klinickými příznaky vaginitidy nebo vaginózy.

Shrnutí a vysvětlení testu

Syndrom vaginitidy je charakterizován spektrem stavů: vaginální a vulvální podráždění, zápach, výtok a pruritus (1). Mezi příčiny vaginitidy patří mechanické a chemické faktory (výrobky ženské hygieny, antikoncepční materiály atd.) a také infekční agens (1). Až 90 % případů infekčních vaginitid je způsobeno BV, vulvovaginální kandidózou (candida vaginitis, CV) a trichomoníázou (*Trichomonas vaginalis*, TV) (2). BV byla diagnostikována u 22–50 % symptomatických pacientek, CV u 17–39 % a TV u 4–35 % (1, 2).

BV je zodpovědná za většinu případů infekční vaginitidy. BV je charakterizována změnou vaginální mikrobioty, v níž dominují druhy *Lactobacillus* na polymikrobiální mikrobiotu s dominancí anaerobních bakterií, která zahrnuje *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma* a bakterie spojené s BV (3). Tato změna vaginální mikroflóry je spojena s nástupem Amselových klinických příznaků, vyplývajících z biochemických a cytologických změn vaginálního prostředí, které jsou pro BV patognomické (11). BV je spojována se zánětlivým onemocněním pánve (4), cervicitidou (5), zvýšeným rizikem nákazy pohlavně přenosnými infekcemi, jako jsou chlamydie, kapavka, HSV, HIV (6, 7, 8), spontánním potratem a předčasným porodem (9, 10).

Diagnostiku BV na základě klinických kritérií (vaginální pH, přítomnost klíčových buněk, čichový aminový test a výtok) navrhl Amsel (11). Nugent a kol. navrhli klasifikaci BV založenou na mikroskopickém popisu pozorovaných typů bakterií prostřednictvím Gramova barvení ve vaginálních stěrech (12). Poslední studie naznačují, že pro zlepšení diagnostiky BV by mohly být prospěšné molekulární diagnostické nástroje a že by mohla být využita amplifikace nukleových kyselin zacílená na několik bakterií spojených s BV (13).

Test Aptima BV je test TMA v reálném čase vyvinutý pro použití v automatizovaném systému Panther, který detekuje a rozlišuje markery RNA ze skupiny druhů *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* and *L. jensenii*), *G. vaginalis* a *A. vaginae* ve vzorcích vaginálních stěrů od symptomatických žen odebraných lékařem nebo pacientkou. Test Aptima BV používá algoritmus pro hlášení kvalitativního výsledku pro BV na základě detekce cílových organismů. Test Aptima BV zahrnuje vnitřní kontrolu (internal control, IC).

Principy postupu

Test Aptima BV zahrnuje tři hlavní kroky, které všechny probíhají v jediné zkumavce v systému Panther: záchyt cíle, amplifikace cíle metodou TMA a detekce produktů amplifikace (amplikonů) pomocí fluorescenčně značených sond (indikátory). Každý test obsahuje kontrolu IC pro sledování záchytu, amplifikace a detekce nukleových kyselin.

Vzorky se odebírají do zkumavky obsahující transportní roztok (Specimen Transport Medium, STM) Aptima®, který lyzuje buňky, uvolňuje RNA a v průběhu skladování ji chrání před degradací. Při provádění testu Aptima BV zachycené oligonukleotidy hybridizují do vysoce konzervovaných oblastí RNA, jsou-li v testovacím vzorku přítomny. Hybridizovaný cíl je poté zachycen na magnetické mikročástice, které jsou odděleny od vzorku v magnetickém poli. Kroky promývání odstraní z reakční zkumavky nadbytečné složky.

Amplifikace cíle probíhá prostřednictvím TMA, což je metoda transkripce mediované amplifikace nukleové kyseliny využívající dva enzymy, reverzní transkriptázu a T7 RNA polymerázu Moloneyho viru myší leukemie (MMLV). Reverzní transkriptáza vytváří kopii DNA z cílové sekvence RNA přidáním promotorové sekvence pro RNA polymerázu T7. RNA polymeráza T7 vytváří vícečetné kopie amplikonu RNA z templátu kopie DNA.

Detekce se provádí pomocí indikátorů z jednovláknové nukleové kyseliny, které jsou přítomné během amplifikace cíle a v reálném čase specificky hybridizují na amplikon. Každý indikátor obsahuje fluorofor a zhášec. Zhášec potlačuje fluorescenci fluoroforu, když není indikátor hybridizován na amplikon. Po navázání indikátoru na amplikon se fluorofor oddělí od zhášeče a po excitaci zdrojem světla začne emitovat signál specifické vlnové délky. Systém Panther detekuje a rozlišuje čtyři fluorescenční signály odpovídající skupině *Lactobacillus*, *A. vaginae*, *G. vaginalis* a produktům amplifikace IC. Software systému Panther porovnává doby vzniku signálu pro každý cílový organismus s kalibračními informacemi k určení stavu pozitivivity nebo negativivity BV každého vzorku.

Souhrn údajů o bezpečnosti a funkci

Souhrn údajů o bezpečnosti a funkci (Summary of Safety and Performance, SSP) je k dispozici v evropské databázi zdravotnických prostředků (Eudamed), kde je propojen s příslušnými identifikátory prostředku (Basic UDI-DI). Chcete-li najít souhrn SSP pro test Aptima BV, hledejte podle základního jedinečného identifikátoru prostředku (Basic Unique Device Identifier, BUDI): **54200455DIAGAPTBVRB**.

Varování a bezpečnostní opatření

- A. Pro diagnostické použití *in vitro*.
- B. Pro profesionální použití.
- C. Před provedením testu na systému Panther si pečlivě přečtěte celou příbalovou informaci a prostudujte si *příručku k obsluze systému Panther / Panther Fusion® s informacemi o postupu*. Snížíte tak riziko výskytu neplatných výsledků.
- D. Tento test mohou používat pouze pracovníci s náležitým školením v používání testu Aptima BV a v manipulaci s potenciálně infekčními materiály. Pokud dojde k rozlítí, ihned proveďte dezinfekci pomocí vhodných postupů daného pracoviště.
- E. Další specifická varování, bezpečnostní opatření a postupy pro kontrolu kontaminace systému Panther naleznete v *příručce k obsluze systému Panther / Panther Fusion*.

Související s laboratoří

- F. Používejte pouze dodané nebo určené jednorázové laboratorní vybavení.
- G. Dodržujte běžná laboratorní bezpečnostní opatření. Ve vyhrazených pracovních prostorech nejezte, nepijte ani nekuřte. Při manipulaci se vzorky a reagensii soupravy používejte jednorázové nepudrované rukavice, ochranné brýle a laboratorní plášť. Po manipulaci se vzorky a reagensii soupravy si pečlivě omyjte ruce.
- H. Pracovní povrchy, pipety a další vybavení pravidelně dekontaminujte 2,5 % až 3,5 % (0,35 mol až 0,5 mol) roztokem chlornanu sodného.
- I. Všechny materiál, který přišel do kontaktu se vzorky a reagensii, zlikvidujte v souladu s příslušnými národními, mezinárodními a regionálními předpisy. Pečlivě očistěte a dezinfikujte všechny pracovní povrchy.
- J. Postupujte podle zásad správné praxe v molekulárních laboratořích včetně monitorování prostředí. Navrhovaný protokol monitorování kontaminace laboratoří pro systém Panther naleznete v části *Poznámky k postupu*.

Související se vzorky

- K. Data použitelnosti uvedená na odběrových soupravách se vztahují na místo odběru, nikoli na testovací pracoviště. Vzorky odebrané kdykoli před datem expirace odběrové soupravy přepravované a uložené v souladu s příbalovou informací jsou platné pro testování i v případě, že uplyne datum použitelnosti na odběrové zkumavce.
- L. Chcete-li zabezpečit integritu vzorku, dodržujte při přepravě vzorků řádné skladovací podmínky. Stabilita vzorků za jiných než doporučených přepravních podmínek nebyla hodnocena.
- M. Při likvidaci použitého materiálu jej nepřenášejte nad jinými nádobami, aby nedošlo ke křížové kontaminaci.
- N. Vzorky mohou být infekční. Při provádění tohoto testu dodržujte univerzální preventivní bezpečnostní opatření. Zajistěte správné postupy při manipulaci a likvidaci v souladu s místními předpisy. Tento diagnostický postup mohou provádět pouze pracovníci řádně vyškolení v používání testu Aptima BV a v manipulaci s infekčními materiály.
- O. Při manipulaci se vzorky zabraňte křížové kontaminaci. Vzorky mohou obsahovat extrémně vysoké koncentrace organismů. Zajistěte, aby se nádoby se vzorky při manipulaci se vzorky v laboratoři vzájemně nedotýkaly. Pokud se vzorku dotknete, vyměňte si rukavice.
- P. Pokud se do laboratoře dostane transportní zkumavka soupravy pro odběr stěrových vzorků Aptima® Multitest bez stěru, se dvěma stěry, čisticím stěrem nebo se stěrem, který nedodala společnost Hologic, je nutné takový vzorek odmítnout.
- Q. Za určitých podmínek může začít z uzávěru po propíchnutí transportní zkumavky Aptima vytékat tekutina. Postupujte podle pokynů uvedených v části *Postup testu na systému Panther*, abyste tomu zabránili.

Související s testem

- R. Reagencie zavíčkujte a skladujte při uvedených teplotách. Při nesprávném skladování reagensů může být negativně ovlivněna funkční způsobilost testu. Další informace naleznete v částech *Požadavky na skladování reagensů a zacházení s nimi* a *Postup testu na systému Panther*.
- S. Při manipulaci s kontrolami dbejte univerzálních bezpečnostních opatření.
- T. Zabraňte mikrobiální a ribonukleázové kontaminaci reagensů.
- U. Nepoužívejte soupravy reagensů, kontrol nebo kalibrátorů po uplynutí jejich data expirace.
- V. Nezaměňujte, nemíchejte ani nekombinujte reagenční analýzy ze souprav s různými čísly hlavní šarže. Kontroly Aptima, kalibrátor a testovací kapaliny (systém Panther) mohou mít různá čísla šarže.
- W. Pokud nebude výslovně uvedeno jinak, nekombinujte žádné reagenční ani kapaliny analýzy. Nedolévejte reagenční ani kapaliny. Systém Panther ověřuje hladiny reagensů.
- X. Některé reagenční v této soupravě jsou označeny symboly s informacemi o nebezpečí.

Poznámka: Informace v komunikaci o nebezpečí pro označování výrobků uváděných na trh globálně odráží klasifikace bezpečnostních listů (BL) v USA a EU. Informace o nebezpečích specifické pro váš region najdete v bezpečnostním listu specifickém pro daný region v knihovně bezpečnostních listů (Safety Data Sheet Library) na adrese www.hologic.com. Další informace o symbolech naleznete v legendě symbolů na internetové adrese www.hologic.com/package-inserts.

Informace o nebezpečí pro EU	
—	<p>Amplification Reagent Chlorid hořečnatý 60–65 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky. P273 – Zabraňte uvolnění do životního prostředí. P501 – Odstraňte obsah/obal ve schváleném zařízení na likvidaci odpadu.</p>
—	<p>Enzyme Reagent HEPES 1–5 % Triton X-100 1–5 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky. P273 – Zabraňte uvolnění do životního prostředí. P501 – Odstraňte obsah/obal ve schváleném zařízení na likvidaci odpadu.</p>
—	<p>Enzyme Reconstitution Reagent Glycerol 20–25 % Triton X-100 5–10 % HEPES 1–5 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky. P273 – Zabraňte uvolnění do životního prostředí. P501 – Odstraňte obsah/obal ve schváleném zařízení na likvidaci odpadu.</p>

—	<p>Promoter Reagent Chlorid hořečnatý 35–40 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky. P273 – Zabraňte uvolnění do životního prostředí. P501 – Odstraňte obsah/obal ve schváleném zařízení na likvidaci odpadu.</p>
—	<p>Target Capture Reagent HEPES 5–10 % EDTA 1–5 % Hydroxid lithný, monohydrát, 1–5 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky. P273 – Zabraňte uvolnění do životního prostředí. P501 – Odstraňte obsah/obal ve schváleném zařízení na likvidaci odpadu.</p>

Požadavky na skladování reagensů a zacházení s nimi

- A. V následující tabulce jsou uvedeny skladovací podmínky a stabilita reagensů, kalibrátorů a kontrol.

Reagencie	Skladování v neotevřeném stavu	Otevřená sada (po rekonstituci)	
		Skladování	Stabilita
Amplification Reagent	2 °C až 8 °C	Není k dispozici	Není k dispozici
Rekonstituční roztok pro amplifikaci	15 °C až 30 °C	2 °C až 8 °C	30 dní ¹
Enzyme Reagent	2 °C až 8 °C	Není k dispozici	Není k dispozici
Rekonstituční roztok pro enzymy	15 °C až 30 °C	2 °C až 8 °C	30 dní ¹
Promoter Reagent	2 °C až 8 °C	Není k dispozici	Není k dispozici
Rekonstituční roztok promotoru	15 °C až 30 °C	2 °C až 8 °C	30 dní ¹
Target Capture Reagent	15 °C až 30 °C	15 °C až 30 °C ²	30 dní ¹
Pozitivní kalibrátor	2 °C až 8 °C	Není k dispozici	Jednorázová lahvička
Negativní kontrola	2 °C až 8 °C	Není k dispozici	Jednorázová lahvička
Pozitivní kontrola	2 °C až 8 °C	Není k dispozici	Jednorázová lahvička
Vnitřní kontrola	2 °C až 8 °C	Není k dispozici	Jednorázová lahvička

¹ Po vyjmutí reagensů ze systému Panther je nutné je ihned vrátit zpět do prostředí s vhodnou skladovací teplotou.

² Skladovací podmínky pro pracovní reagenční záchytné cíle (reagenzie pro záchytné cíle s přidanou vnitřní kontrolou).

- B. Zlikvidujte veškeré nepoužité rekonstituované reagenzie a pracovní reagenzie záchytné cíle (wTCR) po 30 dnech nebo po uplynutí data expirace hlavní šarže podle toho, která situace nastane dříve.
- C. Soupravu testu na 100 testů lze vložit do systému Panther až 8krát. Soupravu testu na 250 testů lze vložit do systému Panther až 5krát. Systém zapíše každé vložení reagensů.
- D. Lahvička promotorové reagenzie ze soupravy testu na 250 testů má stejnou velikost jako lahvička enzymové reagenzie. Po vložení lahvičky promotorové reagenzie do stojanu na reagenzie zkontrolujte, zda je lahvička zcela zatlačena dolů.

- E. Reagencie skladované v systému Panther jsou stabilní po dobu 120 hodin.
- F. Při manipulaci s reagensy a jejich skladování zabraňte křížové kontaminaci. Před každým uložením opatřete všechny rekonstituované reagencie novým víčkem.
- G. Promotorová reagencie a rekonstituovaná promotorová reagencie jsou fotosenzitivní. Při skladování a přípravě k použití chraňte tyto reagencie před světlem.
- H. Reagencie nezmrazujte.

Odběr a skladování vzorků

Poznámka: Se všemi vzorky je nutné zacházet jako s potenciálně infekčními.

Přijměte univerzální bezpečnostní opatření.

Poznámka: Dávejte pozor, aby při manipulaci se vzorky nedošlo ke křížové kontaminaci. Například při likvidaci použitého materiálu jej nepřenášejte nad jinými nádobami.

Vzorky vaginálních stěrů lze testovat pomocí testu Aptima BV. Účinnost testu nebyla hodnocena u jiných vzorků než těch, které byly odebrány následující soupravou pro odběr vzorků:

- Souprava pro odběr vzorků stěrů Aptima Multitest

A. Odběr vzorku

Konkrétní pokyny pro odběr naleznete v příbalové informaci příslušné soupravy pro odběr vzorků.

B. Přeprava a skladování vzorků před testováním

Vzorky s testem Aptima BV je třeba skladovat pouze za následujících podmínek.

1. Vzorky stěrů

- a. Způsob 1: Po odběru lze stěry v transportních zkumavkách skladovat při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 30 dní. Je-li potřeba delší uchování, je možné vzorky uchovávat při teplotě -20 °C nebo -70 °C po dobu dalších až 60 dní.
- b. Způsob 2: Po odběru lze stěry v transportních zkumavkách skladovat při teplotě 15 °C až 30 °C po dobu až 30 dní.

C. Uchování vzorků po testování

- 1. Otestované vzorky je nutné skladovat ve stojanu ve svislé poloze.
- 2. Transportní zkumavky na vzorek je třeba zakrýt novým, čistým plastovým filmem, fóliovou bariérou nebo uzávěrem.

Poznámka: Jakékoli podmínky vedoucí ke ztrátě nebo odpařování média během přepravy, manipulace nebo skladování mohou ovlivnit schopnost pipetovat více alikvotních částí.

- 3. Je-li nutné otestované vzorky zmrazit nebo odeslat, odstraňte z transportní zkumavky na vzorek propichovací uzávěr a nasadte na ni nový nepropichovací uzávěr. Je-li nutné vzorky odeslat k testování na jiné pracoviště, musejí se dodržet doporučené teploty.
- 4. Před otevřením vzorků musejí být transportní zkumavky centrifugovány po dobu 5 minut při relativní odstředivé síle (RCF) 420 ± 100 , aby se veškerá kapalina dostala na dno zkumavky. **Zabraňte rozstříkávání a křížové kontaminaci.**

Poznámka: Vzorky musejí být přepravovány v souladu s platnými národními, mezinárodními a regionálními předpisy pro přepravu.

Systém Panther

Níže jsou uvedeny reagentie testu Aptima BV pro systém Panther. Vedle názvu reagentie jsou rovněž uvedeny symboly k identifikaci reagentií.

Reagentie a dodávané materiály

Souprava testu Aptima BV

100 testů: 2 krabičky testu, 1 kalibrační souprava a 1 sada kontrol (kat. č. PRD-05186)

250 testů: 2 krabičky testu, 1 kalibrační souprava a 1 sada kontrol (kat. č. PRD-07662)

Chlazený box na test Aptima BV (box 1 ze 2)
(po přijetí skladujte při teplotě 2 °C až 8 °C)

Symbol	Součást	Množství	
		Souprava na 250 testů	Souprava na 100 testů
A	Amplification Reagent <i>Neinfekční nukleové kyseliny vysušené v pufrovaném roztoku.</i>	1 lahvička	1 lahvička
E	Enzyme Reagent <i>Vysušená reverzní transkriptáza a RNA polymeráza v roztoku pufrovaném HEPES.</i>	1 lahvička	1 lahvička
PRO	Promoter Reagent <i>Neinfekční nukleové kyseliny vysušené v pufrovaném roztoku.</i>	1 lahvička	1 lahvička
IC	Vnitřní kontrola <i>Neinfekční RNA nukleové kyseliny v pufrovaném roztoku.</i>	1 × 0,56 ml	1 × 0,3 ml

Box na testy Aptima BV při pokojové teplotě (box 2 ze 2)
(po přijetí skladujte při teplotě 15 °C až 30 °C)

Symbol	Součást	Množství	
		Souprava na 250 testů	Souprava na 100 testů
AR	Rekonstituční roztok pro amplifikaci <i>Vodný roztok obsahující glycerol a konzervační látky.</i>	1 × 18,5 ml	1 × 7,2 ml
ER	Rekonstituční roztok pro enzymy <i>Roztok pufrovaný HEPES obsahující surfaktant a glycerol.</i>	1 × 11,1 ml	1 × 5,8 ml
PROR	Rekonstituční roztok promotoru <i>Vodný roztok obsahující glycerol a konzervační látky.</i>	1 × 11,9 ml	1 × 4,5 ml
TCR	Target Capture Reagent <i>Pufrovaný solný roztok obsahující neinfekční nukleové kyseliny a magnetické částice.</i>	1 × 54,0 ml	1 × 26,0 ml
	Rekonstituční objímky	3	3
	List s čárovým kódem hlavní šarže	1 list	1 list

Souprava kalibrátorů k testu Aptima BV (PRD-05188)
(po přijetí skladujte při teplotě 2 °C až 8 °C)

Symbol	Součást	Množství
PCAL	Pozitivní kalibrátor <i>Neinfekční nukleové kyseliny v pufovaném roztoku.</i>	5 × 2,8 ml
	Štítek s čárovým kódem kalibrátoru	1 list

Souprava kontrol k testu Aptima BV (PRD-05187)
(po přijetí skladujte při teplotě 2 °C až 8 °C)

Symbol	Součást	Množství
CONTROL-	Negativní kontrola <i>Neinfekční kultivované buňky L. crispatus v pufovaném roztoku.</i>	5 × 1,7 ml
CONTROL+	Pozitivní kontrola <i>Neinfekční kultivované buňky G. vaginalis a A. vaginae v pufovaném roztoku.</i>	5 × 1,7 ml
	Štítek s čárovým kódem kontroly	1 list

Požadované materiály dostupné samostatně

Poznámka: Materiály dostupné od společnosti Hologic mají uvedena katalogová čísla dle seznamu, pokud není uvedeno jinak.

Materiál	Kat. č.
Systém Panther®	303095
Systém Panther Fusion®	PRD-04172
Systém Panther®, nepřetržitě odvádění tekutin a odpadů (Panther Plus)	PRD-06067
Souprava kalibrátorů k testu Aptima® BV	PRD-05188
Souprava kontrol k testu Aptima® BV	PRD-05187
Testovací souprava Panther k testování v reálném čase (pouze pro testy v reálném čase)	PRD-03455 (5 000 testů)
<i>Souprava kapalin pro test Aptima® (rovněž známá jako univerzální souprava kapalin)</i>	303014 (1 000 testů)
<i>Obsahuje promývací roztok Aptima®, pufr Aptima® pro deaktivaci kapaliny a olejovou reagentii Aptima®</i>	
<i>Jednotky s více zkumavkami (MTU)</i>	104772-02
<i>Souprava vaku na odpad Panther®</i>	902731
<i>Víko koše na odpad Panther®</i>	504405
Nebo testovací souprava systému Panther <i>Pro souběžné testování testy TMA bez reálného času s testy TMA v reálném čase</i> <i>Obsahuje jednotky MTU, pytle na odpad, kryty odpadních košů, automatickou detekci a analytické kapaliny</i>	303096 (5 000 testů)

Materiál	Kat. č.
Souprava kapalin pro test Aptima Assay Fluids Kit <i>Obsahuje promývací roztok Aptima, pufr Aptima pro deaktivaci kapaliny a olejovou reagenčii Aptima</i>	303014 (1 000 testů)
Jednotky s více zkumavkami (MTU)	104772-02
Špičky, 1 000 µl s filtrem, vodivé, detekující kapaliny a jednorázové. <i>Ne všechny produkty jsou dostupné ve všech regionech. Informace o konkrétním regionu získáte u místního zástupce.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Souprava pro odběr vzorků stěrů Aptima® Multitest	PRD-03546
Bělidlo, 5,0 % až 8,25 % (0,7 mol až 1,16 mol) roztok chlornanu sodného	—
Jednorázové rukavice bez pudru	—
Propichovací uzávěry Aptima®	105668
Náhradní nepropichovací uzávěry	103036A
Náhradní reagenční uzávěry pro soupravy na 100 testů <i>Rekonstituční lahvičky pro amplifikační, enzymové a promotorové reagenčie</i>	CL0041 (100 uzávěrů)
<i>Lahvička TCR</i>	501604 (100 uzávěrů)
Náhradní reagenční uzávěry pro soupravy na 250 testů <i>Rekonstituční lahvička pro amplifikační reagenčie</i>	CL0041 (100 uzávěrů)
<i>Rekonstituční lahvičky pro enzymové a promotorové reagenčie</i>	501616 (100 uzávěrů)
<i>Lahvička TCR</i>	CL0040 (100 uzávěrů)
Ubrusy laboratorních stolů s plastovou vrstvou	—
Utěrky neuvolňující vlákna	—
Pipetor	—
Špičky	—

Volitelné materiály

Materiál	Kat. č.
Přídavek do bělidla Hologic® pro čištění <i>Pro rutinní čištění povrchů a zařízení</i>	302101
Třepačka	—

Postup testu na systému Panther

Poznámka: Další informace o provedení testovacího postupu na systému Panther naleznete v příručce k obsluze systému Panther / Panther Fusion.

A. Příprava pracovní oblasti

1. Očistěte pracovní povrchy tam, kde budete připravovat reagenty. Otřete pracovní povrchy 2,5 % až 3,5 % (0,35 mol až 0,5 mol) roztokem chlornanu sodného. Roztok chlornanu sodného nechte působit na kontaktní povrchy alespoň 1 minutu a poté je opláchněte deionizovanou vodou. Roztok chlornanu sodného nenechte zaschnout. Pokryjte povrchy stolů, na kterých budou připravovány reagenty, čistým laboratorním absorpčním ubrusem s gumovou vrstvou.
2. Očistěte vyhrazený pracovní povrch, na kterém budete vzorky připravovat. Použijte výše uvedený postup (krok A.1).
3. Vyčistěte pipetory. Použijte výše uvedený postup čištění (krok A.1).

B. Rekonstituce/příprava reagenty z nové sady

Poznámka: Před zahájením jakékoli práce na systému Panther je třeba provést rekonstituci reagentů.

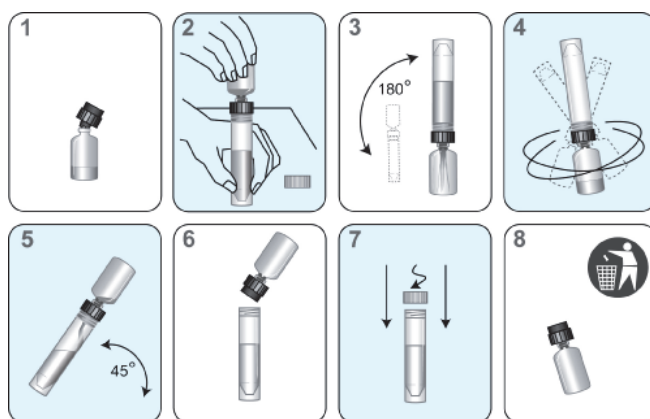
1. Před testováním musíte rekonstituovat amplifikační, enzymovou a promotorovou reagentii tak, že zkombinujete obsah jednotlivých lahvíček s lyofilizovanou reagentií s příslušným rekonstitučním roztokem.
 - a. Před použitím nechte lyofilizované reagenty temperovat na pokojovou teplotu (15 °C až 30 °C).
 - b. Každý rekonstituční roztok spárujte s odpovídající lyofilizovanou reagentií. Před připojením rekonstituční objímky musíte zkontrolovat, zda na štítku rekonstitučního roztoku a na reagentii jsou odpovídající symboly.
 - c. Zkontrolujte čísla šarže na listu s čárovým kódem hlavní šarže, abyste zajistili správné spárování reagentů. Označte uzávěry lahvíček s rekonstitučním roztokem.
 - d. Otevřete skleněnou lahvičku s lyofilizovanou reagentií a pevně zasuňte vroubkovaný konec rekonstituční objímky do otvoru skleněné lahvičky (Obrázek 1, krok 1).
 - e. Otevřete odpovídající lahvičku s rekonstitučním roztokem a uzávěr odložte na čistý a zakrytý pracovní povrch.
 - f. Držte lahvičku s rekonstitučním roztokem na stole a pevně zasuňte druhý konec rekonstituční objímky do otvoru v lahvičce (Obrázek 1, krok 2).
 - g. Pomalu překlopte spojené lahvičky. Nechte roztok přetéct z lahvičky do skleněné lahvičky (Obrázek 1, krok 3).
 - h. Zvedněte připojené lahvičky a minimálně 10 sekund je míchejte. Při promíchávání lahvičky zabraňte tvorbě pěny (Obrázek 1, krok 4).
 - i. Počkejte alespoň 15 minut, než se lyofilizovaná reagentie dostane zcela do roztoku. Lahvičky znovu minimálně 10 sekund míchejte a poté lehce protřepejte roztok ve skleněné lahvičce, aby se dobře promíchal.
 - j. Pohledem zkontrolujte, zda je reagentie zcela rozpuštěná a zda neobsahuje prášek, shluky nebo zvlněné linie.
 - k. Pomalu znovu nakloňte spojené lahvičky, aby všechen roztok stekl zpět do lahvičky s rekonstitučním roztokem (Obrázek 1, krok 5).
 - l. Odstraňte rekonstituční objímku a skleněnou lahvičku (Obrázek 1, krok 6).

- m. Plastovou lahvičku znovu uzavřete buď uloženým, označeným uzávěrem, který odpovídá dané reagenzii, nebo novým uzávěrem. Uzávěry nesmějí být zaměňovány. Na štítek zapište iniciály operátora a datum rekonstituce (Obrázek 1, krok 7).
- n. Rekonstituční objímku a skleněnou lahvičku zlikvidujte (Obrázek 1, krok 8).
- o. Před založením do systému Panther důkladně jemným převrácením promíchejte lahvičky všech reagenzií.

Volitelné: Další míchání amplifikačních, enzymových a promotorových reagenzií je možné umístěním znovu uzavřených plastových lahviček na třepačku nastavenou na mírnou rychlost a naklopení, a to po dobu minimálně 5 minut. Ujistěte se, že jsou reagenzie důkladně promíchány.

Výstraha: Při rekonstituci reagenzií zabraňte tvorbě pěny. Pěna ovlivňuje detekci hladin v systému Panther.

Výstraha: Dostatečné promísení reagenzií je nezbytné pro dosažení požadovaných výsledků testu.



Obrázek 1. Proces rekonstituce reagenzií

2. Příprava pracovní reagenzie záchytu cíle (wTCR)
 - a. Spárujte odpovídající lahvičky TCR a IC.
 - b. Zkontrolujte čísla šarže reagenzií na listu s čárovým kódem hlavní šarže, abyste zajistili správné spárování reagenzií v soupravě.
 - c. Otevřete lahvičku TCR a uzávěr odložte na čistý a zakrytý pracovní povrch.
 - d. Otevřete lahvičku IC a přelijte veškerý obsah do lahvičky s TCR. Malé množství roztoku zůstane v lahvičce s IC.
 - e. Uzavřete lahvičku a opatrným kroužením roztoky promíchejte. Při tomto kroku zabraňte tvorbě pěny.
 - f. Na štítek zapište iniciály operátora a aktuální datum.
 - g. Zlikvidujte lahvičku IC a její uzávěr.
- C. Příprava u dříve připravovaných reagenzií
 1. Před zahájením testu je nutné nechat dříve připravené amplifikační, enzymové a promotorové reagenzie temperovat na pokojovou teplotu (15 °C až 30 °C).

Volitelné: Rekonstituované plastové lahvičky s amplifikačními, enzymovými a promotorovými reagenziemi s uzávěrem lze umístit na třepačku nastavenou na mírnou rychlost a naklopení na minimálně 25 minut, aby reagenzie dosáhly pokojové teploty a důkladně se promíchaly.

2. Pokud wTCR obsahuje precipitát, ohřejte roztok wTCR na teplotu 42 °C až 60 °C po dobu až 90 minut. Před použitím nechte wTCR dosáhnout pokojové teploty. Pokud precipitát přetrvává, roztok nepoužívejte.
3. Zkontrolujte, zda nebyla u reagensů překročena doba stability při skladování, včetně stability v přístroji.
4. Před vložením reagensů do systému je všechny pečlivě promíchejte opatrným převrácením. Při převrácení reagensů zabraňte tvorbě pěny. Tento krok není nutný, pokud jsou reagensy vloženy do systému přímo po promíchání na třepačce.
5. Lahvičky s reagensy nedoplňujte. Doplněné lahvičky systém Panther rozpozná a zamítne je.

Výstraha: *Dostatečné promíslení reagensů je nezbytné pro dosažení požadovaných výsledků testu.*

D. Příprava kalibrátoru a kontrol

1. Vyjměte kalibrátor a kontroly z místa uložení (2 °C až 8 °C) a před zpracováním je nechte vytemperovat na pokojovou teplotu (15 °C až 30 °C).

E. Manipulace se vzorkem

1. Pohledem zkontrolujte, zda všechny zkumavky na vzorky splňují následující kritéria:
 - a. Přítomnost jedné růžové stěrky Aptima v transportní zkumavce na vzorky.
2. Než přikročíte ke zpracování, nechte vzorky vytemperovat na pokojovou teplotu (15 °C až 30 °C).

Poznámka: *Před testováním a/nebo pro vyřešení podezření na neplatné výsledky související se vzorkem lze vzorek protřepávat vysokou rychlostí po dobu minimálně 3 minut a poté 1 minutu protřepávat nízkou rychlostí (aby se tekutina nasála do zkumavky).*

3. Před vložením zkumavek na vzorky do stojanu zkontrolujte následující:
 - a. Pokud zkumavka se vzorky obsahuje bubliny v prostoru mezi roztokem a uzávěrem, odstředujte zkumavku 5 minut relativní odstředivou silou 420, abyste bubliny odstranili.
 - b. Pokud má zkumavka se vzorkem menší objem, než je typicky pozorován při dodržení pokynů k odběru, odstředujte zkumavku 5 minut relativní odstředivou silou 420, abyste zajistili, že v uzávěru není kapalina.

Poznámka: *Pokud nedodržíte kroky 3a–b, může z uzávěru zkumavky se vzorky vytéct kapalina.*

Poznámka: *Z každé zkumavky na vzorky lze otestovat až 5 samostatných alikvotů. Pokud se pokusíte pipetovat více než 5 alikvotů ze zkumavky na vzorky, může při zpracování dojít k chybě.*

F. Příprava systému

1. Systém nastavte podle pokynů uvedených v příručce k obsluze systému Panther / Panther Fusion a v části *Poznámky k postupu*. Použijte stojany na reagensy vhodné velikosti a TCR adaptéry.
2. Vložte vzorky.

Poznámky k postupu

A. Kalibrátor a kontroly

1. Zkumavky s pozitivním kalibrátorem, pozitivní kontrolou a negativní kontrolou můžete v systému Panther vložit do libovolné pozice stojanu nebo libovolné řady vzorků. Pipetování vzorků se spustí při splnění jedné z následujících 2 podmínek:
 - a. Kalibrátor a kontroly jsou aktuálně zpracovávány v systému.
 - b. V systému jsou registrovány platné výsledky kalibrátoru a kontrol.
2. Jakmile proběhne pipetování a zpracování kalibračních a kontrolních zkumavek pro konkrétní soupravu reagensů, můžete v průběhu 24 hodin patientské vzorky otestovat pomocí přiřazené soupravy, **pokud nenastane následující**:
 - a. Výsledek kalibrátoru nebo výsledky kontrol jsou neplatné.
 - b. Přiřazená souprava reagensů analýzy je vyjmuta ze systému.
 - c. Přiřazená souprava reagensů analýzy překročila limity stability.
3. Každý kalibrátor nebo každou kontrolní zkumavku lze použít jednou. Pokusy o vícenásobné použití mohou vést k chybám zpracování.

B. Pudr z rukavic

Stejně jako u jiných systémů reagensů může nadbytek pudru z rukavic způsobit kontaminaci otevřených zkumavek. Doporučujeme používat rukavice bez pudru.

C. Protokol monitorování kontaminace laboratoří pro systém Panther

Existuje mnoho faktorů specifických pro laboratorní prostředí, které mohou přispět ke kontaminaci, včetně počtu prováděných testů, pracovního postupu, výskytu onemocnění a různých dalších laboratorních činností. Tyto faktory je třeba brát v úvahu při zjišťování frekvence monitorování kontaminace. Intervaly pro monitorování kontaminace je třeba stanovit na základě postupů a praxe jednotlivých laboratoří.

Ke sledování laboratorní kontaminace je možné provést následující postup pomocí soupravy pro odběr vzorků stěrů Aptima Multitest:

1. Označte transportní zkumavky pro přenos stěrů čísly odpovídajícími oblastem, které mají být testovány.
2. Vyjměte tampón pro odběr vzorku z obalu, navlhčete tampón v STM a kruhovým pohybem proveďte stěr určené oblasti.
3. Okamžitě vložte tampón do transportní zkumavky.
4. Opatrně odlomte tyčinku tampónu v místě označení; dbejte přitom na to, aby nedošlo k rozstříknutí obsahu.
5. Transportní zkumavku pro přenos stěrů znovu pevně uzavřete.
6. Opakujte kroky 2 až 5 pro každou oblast, kde má být proveden stěr.
7. Otestujte vzorky testem Aptima BV v systému Panther.
8. Pokud některé výsledky budou pozitivní, proveďte další šetření.

Interpretace testu je popsána v části *Interpretace testu*. Další informace o sledování kontaminace specifické pro systém Panther získáte od technické podpory společnosti Hologic.

Kontrola kvality

Operátor může zrušit platnost jednotlivého vzorku nebo celého cyklu, pokud bylo zpozorováno a zdokumentováno, že při provádění testu došlo k procedurální či technické chybě nebo chybě přístroje.

Kalibrace analýzy

Aby byly generovány platné výsledky, musí být dokončena kalibrace testu. Při každém vložení soupravy reagensů do systému Panther se třikrát zpracuje kalibrátor. Po potvrzení bude kalibrátor platný až 24 hodin. Pokud bude nutná kalibrace, software v systému Panther upozorní operátora. Operátor naskenuje kalibrační koeficienty na listu s čárovým kódem hlavní šarže dodávaném s každou soupravou reagensů.

Během zpracování software v systému Panther automaticky ověří kritéria přijatelnosti kalibrátoru. Pokud budou platné méně než dva replikáty kalibrátoru, software automaticky zruší platnost cyklu. Vzorky v neplatném cyklu bude nutné znovu otestovat pomocí čerstvě připraveného kalibrátoru a čerstvě připravených kontrol.

Negativní a pozitivní kontroly

Aby byly generovány platné výsledky, musí být testována sada kontroltestu. Vždy, když je reagenční souprava vložena do systému Panther, musí být testován jeden replikát každé negativní kontroly a pozitivní kontroly. Po stanovení jsou kontroly platné po dobu maximálně 24 hodin. Pokud budou vyžadovány kontroly, software v systému Panther upozorní operátora.

Během zpracování software v systému Panther automaticky ověří kritéria přijatelnosti kontrol. Pokud kterákoli z kontrol poskytne neplatný výsledek, software automaticky zruší platnost cyklu. Vzorky v neplatném cyklu bude nutné znovu otestovat pomocí čerstvě připraveného kalibrátoru a čerstvě připravených kontrol.

Vnitřní kontrola

Vnitřní kontrola (IC) je přidána ke každému vzorku s wTCR. Software systému Panther během zpracování automaticky ověří kritéria přijatelnosti vnitřní kontroly. Detekce vnitřní kontroly není vyžadována pro vzorky, které jsou pozitivní na BV.

IC musí být detekována ve všech vzorcích, které jsou negativní na BV; vzorky, které nesplňují tato kritéria, budou označeny jako neplatné. Každý vzorek s neplatným výsledkem musí být testován znovu.

Software systému Panther je navržen tak, aby přesně ověřoval procesy při provádění postupů podle pokynů uvedených v této příbalové informaci a v *příručce k obsluze systému Panther / Panther Fusion*.

Interpretace testu

Výsledky testu jsou automaticky stanoveny softwarem testu. V tabulce dole jsou uvedeny možné hlášené výsledky pro platný test a interpretace výsledků. První platný výsledek je výsledek, který by měl být zaznamenán. Vzorky s neplatným výsledkem je nutné testovat znovu. Pokud je výsledek po opakovaném testu neplatný, měl by být odebrán nový vzorek.

Tabulka 1: Interpretace výsledků

Výsledek BV	Výsledek ¹	Interpretace
Pozitivní	Platný	Pozitivní na BV
Negativní	Platný	Negativní na BV
Neplatné	Neplatné	Neplatný test

¹ Platný nebo neplatný stav reakce je zobrazen ve sloupci Result (Výsledek). Sloupec Result (Výsledek) zohledňuje vnitřní kontrolu a pozitivní nebo negativní stav analytů.

Omezení

- A. Test mohou používat pouze osoby vyškolené v provádění příslušných postupů. Nedodržení pokynů uvedených v této příbalové informaci povede k chybným výsledkům.
- B. Účinky používání tampónů, výplachů vaginy a proměnného odebírání vzorků nebyly hodnoceny z hlediska jejich vlivu na účinnost testu.
- C. Přesnost testu u jiných typů vzorků než u vzorků vaginálních stěrů zkoušena nebyla.
- D. Spolehlivost výsledků závisí na adekvátním odběru, transportu, skladování a zpracování vzorků. Pokud nedodržíte správné postupy v kterémkoliv z těchto kroků, může to vést k nesprávným výsledkům. Vzhledem k tomu, že transportní systém použitý pro tento test neumožňuje mikroskopické posouzení přiměřenosti vzorku, je nezbytné proškolení klinické lékařů o vhodných technikách odběru vzorků. Pokyny naleznete v části *Odběr a skladování vzorků*. Přečtěte si příbalovou informaci příslušné soupravy pro odběr vzorků společnosti Hologic.
- E. Terapeutické selhání nebo úspěch nelze v rámci testu Aptima BV určit, jelikož nukleová kyselina může přetrvávat i po vhodné antimikrobiální terapii.
- F. Druhy bakterií, na které se zaměřuje test Aptima BV, mohou u významného počtu žen tvořit součást normálního mikrobiomu. Výsledek pozitivní na BV je proto třeba interpretovat ve spojení s dalšími klinickými údaji, které má lékař k dispozici.
- G. Negativní výsledek nevylučuje možnou infekci, protože výsledky závisejí na adekvátním odběru vzorků. Výsledky testu mohou být ovlivněny nesprávným odebráním vzorku, technickou chybou, promícháním vzorku nebo cílovými hladinami pod detekčním limitem testu (LoD).
- H. Test Aptima BV poskytuje kvalitativní výsledky. Proto není možné provést korelaci mezi velikostí signálu pozitivního testování a počtem organismů ve vzorku.
- I. Účinnost testu Aptima BV nebyla hodnocena u osob mladších 14 let.
- J. Zákazníci musejí proces přenosu do systému LIS nezávisle validovat.
- K. Test Aptima BV nebyl vyhodnocen z hlediska použití se vzorky odebranými pacientkou v domácím prostředí.
- L. Odběr a testování vzorků vaginálních stěrů odebraných pacientkou pomocí testu Aptima BV nemá nahrazovat klinické vyšetření.
- M. U pacientek s pozitivním výsledkem testu Aptima BV je třeba postupovat podle veřejných zdravotních doporučení týkajících se testování na další sexuálně přenosné infekce (STI).
- N. U žen s BV byly nalezeny rovněž další mikroorganismy, které nebyly detekovány testem Aptima BV, jako jsou druhy *Prevotella* a *Mobiluncus*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* a četné náročné nebo nekultivované anaeroby, které jsou však v důsledku jejich relativně nízké prevalence, citlivosti a/nebo specifické méně spojené s BV (14).
- O. Interference s testem Aptima BV byla pozorována v přítomnosti následujících látek: hlen (1,5 % obj./obj.), vaginální hydratační gel (0,5 % hmotn./obj.) a tiokonazol (5 % hmotn./obj.).
- P. Zkřížená reaktivita byla pozorována u testu Aptima BV v přítomnosti bakterie *Lactobacillus acidophilus* (1×10^4 KTJ/ml).
- Q. Pozitivní výsledek testu nemusí nutně znamenat přítomnost životaschopných organismů. Pozitivní výsledek je známkou přítomnosti cílové RNA.

Očekávané hodnoty na systému Panther

Prevalence BV v populaci pacientek závisí na věku, etnické příslušnosti, rizikových faktorech, typu kliniky a citlivosti testu používaného k detekci infekcí. Souhrn pozitivitu na BV u symptomatických pacientek, jak byla stanovena testem Aptima BV na systému Panther, uvádí Tabulka 2 pro multicentrickou studii, podle klinického pracoviště a celkem.

Tabulka 2: Pozitivita stanovená testem Aptima BV u symptomatických žen podle typu vzorku a klinického pracoviště

Pracoviště	% pozitivita (počet pozitivních / počet testovaných s platnými výsledky)	
	Vaginální stěry odebrané lékařem	Vaginální stěry odebrané pacientkou
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)
Vše	52,0 (735/1413)	55,1 (774/1405)

Výsledky testu na systému Panther

Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost testu Aptima BV byla hodnocena na systému Panther na třech pracovištích v USA za použití panelu se sedmi členy. Na každém pracovišti testy prováděli dva operátoři. Každý operátor prováděl jednu sérii měření denně po dobu šesti dnů, a to s jednou šarží reagentů. Každá série měření zahrnovala tři replikáty každého členu panelu.

Členy panelu byly vyrobeny ze simulované matrice vaginálních stěrů (SVSM), obsahující médium STM obohacené simulovanou vaginální tekutinou negativní na druhy *Lactobacillus*, *G. vaginalis* a *A. vaginae*. Šest členů panelu obsahovalo buněčné lyzáty alespoň 1 z následujících organismů: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* či *A. vaginae*.

Byly připraveny různé bakteriální kombinace reprezentující různé kombinace cílených organismů BV přítomných ve vaginálních vzorcích. Jeden negativní člen panelu obsahoval pouze matici bez přidaných cílových analytů.

Shoda s očekávanými výsledky byla u všech členů panelu 100 %.

Variabilita signálu testu Aptima BV byla vypočtena pro každý cíl u členů panelu pozitivních na analyt. Do analýzy byly zahrnuty pouze vzorky s platnými výsledky. Variabilitu vypočtenou mezi pracovišti, mezi operátory, mezi dny, mezi cykly, v rámci cyklu a celkově uvádějí Tabulka 3 až Tabulka 5 pro členy panelu pozitivní na *Lactobacillus*, *G. vaginalis* a *A. vaginae* v tomto pořadí.

Tabulka 3: Variabilita signálu pro členy panelu pozitivní na *Lactobacillus*

Prvek Popis	N	Průměrný čas T ¹	Mezi pracovišti		Mezi operátory		Mezi dny		Mezi cykly		V rámci cyklu		Celkem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV negativní 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 slabě pozitivní 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 = variační koeficient, SD = směrodatná odchylka, TTime = prahová hodnota doby.

¹ Čas T je uveden pouze pro *Lactobacillus*.

² Člen panelu obsahuje 2 různé organismy. Výsledky jsou uvedeny pouze pro složku *Lactobacillus*.

Poznámka: V případě, že je variabilita pro některý faktor numericky záporná, hodnoty SD a CV se zobrazí jako 0,00.

Tabulka 4: Variabilita signálu pro členy panelu pozitivní na *G. vaginalis*

Prvek Popis	N	Průměrný čas T ¹	Mezi pracovišti		Mezi operátory		Mezi dny		Mezi cykly		V rámci cyklu		Celkem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> Slabě pozitivní	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> Středně pozitivní	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 = variační koeficient, SD = směrodatná odchylka, TTime = prahová hodnota doby.

¹ Čas T je uveden pouze pro *G. vaginalis*.

Poznámka: V případě, že je variabilita pro některý faktor numericky záporná, hodnoty SD a CV se zobrazí jako 0,00.

Tabulka 5: Variabilita signálu pro členy panelu pozitivní na *A. vaginae*

Prvek Popis	N	Průměrný čas T ¹	Mezi pracovišti		Mezi operátory		Mezi dny		Mezi cykly		V rámci cyklu		Celkem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV negativní 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> Slabě pozitivní	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 slabě pozitivní 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> Středně pozitivní	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 = variační koeficient, SD = směrodatná odchylka, TTime = prahová hodnota doby.

¹ Čas T je uveden pouze pro *A. vaginae*.

² Člen panelu obsahuje 2 různé organismy. Výsledky jsou uvedeny pouze pro složku *A. vaginae*.

Poznámka: V případě, že je variabilita pro některý faktor numericky záporná, hodnoty SD a CV se zobrazí jako 0,00.

Klinická účinnost systému Panther

Byla provedena prospektivní multicentrická klinická studie hodnotící charakteristiky klinické funkčnosti testu Aptima BV v systému Panther. Ženy vykazující příznaky vaginitidy byly do studie zařazeny na 21 geograficky a etnicky odlišných klinických pracovištích v USA, včetně soukromých a akademických rodinných praxí, porodnicko-gynekologických oddělení, oddělení plánování rodičovství, veřejného zdraví, sexuálně přenosných infekcí (STI), lékařských skupinových klinik a center klinického výzkumu.

Od každého subjektu byly odebrány tři (3) vzorky vaginálních stěrů: jeden vzorek stěru odebraný lékařem a jeden vzorek stěru odebraný pacientkou byly odebrány pomocí soupravy pro odběr vzorků Aptima Multitest k testování pomocí testu Aptima BV a jeden vzorek stěru odebraný lékařem byl odebrán pro testování referenční metodou. Vzorky byly testovány pomocí testu Aptima BV na systému Panther na třech pracovištích. Stav infekce BV byl stanoven pomocí kombinace Nugentových interpretací a Amselových kritérií z konečného vzorku vaginálního stěru.

- Vzorky s normální flórou podle Nugentovy interpretace byly považovány za negativní, vzorky pozitivní na flóru BV byly považovány za pozitivní.
- Vzorky se střední Nugentovou interpretací byly klasifikovány jako pozitivní nebo negativní na BV za použití modifikovaných Amselových kritérií. Vzorky pozitivní na $\geq 20\%$ klíčových buněk a alespoň 1 ze 2 následujících kritérií byly považovány za pozitivní podle Amsela: vaginální pH $> 4,5$ a pozitivní čichový aminový test.
- Vzorky, u kterých nebylo možné vyhodnotit kritéria podle Nugenta a vzorky s neurčitou Nugentovou interpretací, pro které nebyl k dispozici výsledek podle modifikovaných Amselových kritérií, byly považovány za vzorky s neznámým stavem infekce BV.

Funkční charakteristiky pro každý vzorek s odpovídajícími 2strannými 95 % intervaly spolehlivosti hodnocení (CI) byly odhadnuty ve vztahu ke stavu infekce BV.

Z 1 519 zařazených symptomatických subjektů nebylo 102 hodnotitelných v důsledku opuštění studie ($n = 17$) nebo neznámého stavu infekce BV ($n = 85$). Zbývajících 1 417 subjektů bylo hodnotitelných pro alespoň jeden typ vzorku. Tabulka 6 ukazuje demografii hodnotitelných subjektů.

Tabulka 6: Demografie hodnotitelných subjektů

Charakteristiky		Celkem
Celkem, N	N	1 417
	Průměr \pm SD	34,7 \pm 11,11
Věk (roky)	Medián	33,0
	Rozsah	14–75
	14–17	4 (0,3)
	18–29	537 (37,9)
Věková kategorie (roky), n (%)	30–39	469 (33,1)
	40–49	235 (16,6)
	> 50	172 (12,1)
	Asiatky	67 (4,7)
	Černošky nebo afroameričanky	731 (51,6)
Etnikum, n (%)	Bělošky (hispanky a latinoameričanky)	248 (17,5)
	Bělošky (jiné než hispanky a latinoameričanky)	307 (21,7)
	Ostatní ¹	64 (4,5)

¹ Zahrnuje pacientkami hlášené jiné, smíšené a neznámé etnické příslušnosti.

U 1 417 hodnotitelných subjektů bylo do analýz zahrnuto 1 413 vzorků vaginálních stěrů odebraných lékařem a 1 405 vzorků vaginálních stěrů odebraných pacientkou. Citlivost a specificita testu Aptima BV pro detekci BV uvádí pro oba typy vzorků celkově a podle pracoviště Tabulka 7. Účinnost testu stratifikovanou podle etnické příslušnosti uvádí Tabulka 8 a podle klinického stavu Tabulka 9.

Tabulka 7: Funkční charakteristiky podle pracoviště odběru u symptomatických žen

Pracoviště	Vaginální stěry odebrané lékařem				Vaginální stěry odebrané pacientkou			
	N	Prev. %	Citlivost % (95% CI) ¹	Specificita % (95% CI) ¹	N	Prev. %	Citlivost % (95% CI) ¹	Specificita % (95% CI) ¹
Vše	1 413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695 ²	89,6 (87,1–91,6) 643/718 ³	1 405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692 ⁴	85,8 (83,1–88,2) 612/713 ⁵
1	15	40,0	100 (61,0–100) 6/6	100 (70,1–100) 9/9	15	40,0	100 (61,0–100) 6/6	88,9 (56,5–98,0) 8/9
2	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4	5	20,0	0,0 (0,0–79,3) 0/1	100 (51,0–100) 4/4
3	22	59,1	100 (77,2–100) 13/13	88,9 (56,5–98,0) 8/9	22	59,1	100 (77,2–100) 13/13	88,9 (56,5–98,0) 8/9
4	208	53,4	89,2 (82,0–93,7) 99/111	90,7 (83,3–95,0) 88/97	205	53,7	96,4 (91,0–98,6) 106/110	81,1 (72,0–87,7) 77/95
5	132	39,4	96,2 (87,0–98,9) 50/52	82,5 (72,7–89,3) 66/80	130	40,0	98,1 (89,9–99,7) 51/52	80,8 (70,7–88,0) 63/78
6	71	45,1	90,6 (75,8–96,8) 29/32	89,7 (76,4–95,9) 35/39	71	45,1	100 (89,3–100) 32/32	89,7 (76,4–95,9) 35/39
7	191	66,0	97,6 (93,2–99,2) 123/126	89,2 (79,4–94,7) 58/65	189	65,6	98,4 (94,3–99,6) 122/124	86,2 (75,7–92,5) 56/65
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

Tabulka 7: Funkční charakteristiky podle pracoviště odběru u symptomatických žen (pokračování)

Pracoviště	Vaginální stěry odebrané lékařem				Vaginální stěry odebrané pacientkou			
	N	Prev. %	Citlivost % (95% CI) ¹	Specifická % (95% CI) ¹	N	Prev. %	Citlivost % (95% CI) ¹	Specifická % (95% CI) ¹
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 = interval spolehlivosti, NC = nelze vypočítat, Prev. = prevalence

¹ Hodnota CI.

² Z 35 falešně negativních výsledků bylo 10 subjektů mezních podle Nugenta a infekce BV byla stanovena podle Amselových kritérií. 15 bylo podle Amsela negativních.

³ Ze 75 falešně pozitivních výsledků bylo 46 subjektů mezních podle Nugenta a infekce BV byla stanovena podle Amselových kritérií. 6 bylo podle Amsela pozitivních.

⁴ Z 19 falešně negativních výsledků bylo 6 subjektů mezních podle Nugenta a infekce BV byla stanovena podle Amselových kritérií. 7 bylo podle Amsela negativních.

⁵ Ze 101 falešně pozitivních výsledků bylo 55 subjektů mezních podle Nugenta a infekce BV byla stanovena podle Amselových kritérií. 9 bylo podle Amsela pozitivních.

Tabulka 8: Funkční charakteristiky podle etnické příslušnosti u symptomatických žen

Typ vzorku	Etnikum	N	Prev. %	Citlivost % (95% CI) ¹	Specifická % (95% CI) ¹
Vaginální stěry odebrané lékařem	Vše	1 413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Asiatky	67	31,3	95,2 (77,3–99,2) 20/21	91,3 (79,7–96,6) 42/46
	Černošky/afroameričanky	729	61,0	95,5 (93,2–97,1) 425/445	89,1 (84,9–92,2) 253/284
	Bělošky (hispanky/ latinoameričanky)	247	46,2	96,5 (91,3–98,6) 110/114	86,5 (79,6–91,3) 115/133
	Bílá (jiné než hispanky/ latinoameričanky)	306	28,8	88,6 (80,3–93,7) 78/88	91,7 (87,3–94,7) 200/218
	Ostatní ²	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	89,2 (75,3–95,7) 33/37

Tabulka 8: Funkční charakteristiky podle etnické příslušnosti u symptomatických žen (pokračování)

Typ vzorku	Etnikum	N	Prev. %	Citlivost % (95% CI) ¹	Specificita % (95% CI) ¹
Vaginální stěry odebrané pacientkou	Vše	1 405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Asiatky	65	30,8	95,0 (76,4–99,1) 19/20	86,7 (73,8–93,7) 39/45
	Černošky/afroameričanky	727	61,2	97,5 (95,6–98,6) 434/445	84,8 (80,1–88,5) 239/282
	Bělošky (hispanky/ latinoameričanky)	246	45,9	99,1 (95,2–99,8) 112/113	83,5 (76,2–88,8) 111/133
	Bílá (jiné než hispanky/ latinoameričanky)	303	28,7	93,1 (85,8–96,8) 81/87	87,5 (82,4–91,3) 189/216
	Ostatní ²	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	91,9 (78,7–97,2) 34/37

CI = interval spolehlivosti, Prev. = prevalence

¹ Hodnota CI.

² Zahrnuje pacientkami hlášené jiné, smíšené a neznámé etnické příslušnosti.

Tabulka 9: Funkční charakteristiky podle klinického stavu u symptomatických žen

Typ odběru	Klinický stav	N ¹	Prev. %	Citlivost % (95% CI) ²	Specificita % (95% CI) ²
Vaginální stěry odebrané lékařem	Vše	1 413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Užívání antibiotik	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Užívání antimykotik	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Užívání estrogenové terapie	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Opakující se příznaky vaginitidy v posledních 12 měsících	832	49,8	95,2 (92,7–96,9) 394/414	88,8 (85,4–91,4) 371/418
	Nechráněný styk v posledních 24 hodinách	94	57,4	92,6 (82,4–97,1) 50/54	85,0 (70,9–92,9) 34/40
	Těhotenství	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	100 (74,1–100) 11/11
	Menses	111	46,8	96,2 (87,0–98,9) 50/52	86,4 (75,5–93,0) 51/59
	Bez menses	1177	50,6	95,6 (93,7–97,0) 569/595	89,3 (86,6–91,6) 520/586
	Postmenopauza	125	38,4	85,4 (72,8–92,8) 41/48	93,5 (85,7–97,2) 72/77

Tabulka 9: Funkční charakteristiky podle klinického stavu u symptomatických žen (pokračování)

Typ odběru	Klinický stav	N ¹	Prev. %	Citlivost % (95% CI) ²	Specifická % (95% CI) ²
Vaginální stěry odebrané pacientkou	Vše	1 405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Užívání antibiotik	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Užívání antimykotik	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Užívání estrogenové terapie	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Opakující se příznaky vaginitidy v posledních 12 měsících	828	49,9	98,1 (96,2–99,0) 405/413	85,1 (81,3–88,2) 353/415
	Nechráněný styk v posledních 24 hodinách	94	57,4	98,1 (90,2–99,7) 53/54	75,0 (59,8–85,8) 30/40
	Těhotenství	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	90,9 (62,3–98,4) 10/11
	Menses	109	47,7	100 (93,1–100) 52/52	84,2 (72,6–91,5) 48/57
	Bez menses	1175	50,6	97,5 (95,9–98,5) 579/594	85,4 (82,3–88,0) 496/581
	Postmenopauza	121	38,0	91,3 (79,7–96,6) 41/46	90,7 (82,0–95,4) 68/75

CI = interval spolehlivosti, NC = nelze vypočítat, Prev. = prevalence

¹ Subjekty mohou hlásit více klinických stavů. Součet počtu subjektů ve všech podskupinách se nerovná celkovému počtu subjektů.

² Hodnota CI.

Detekce nerovnováhy ve vaginálním mikrobiomu je pro rozhodnutí o léčbě důležitá. Přestože test Aptima BV není určen k použití při testování vzorků od asymptomatických žen, organismy spojené s infekcí BV a detekované testem Aptima BV mohou být přítomny i u asymptomatických žen. Přítomnost cílových bakterií testu Aptima BV byla hodnocena ve vzorcích vaginálních stěrů odebraných lékařem od 172 asymptomatických žen. Souhrn míry detekce BV, jak je stanoven testem Aptima BV, uvádí Tabulka 10 pro multicentrickou studii celkově a podle etnické příslušnosti.

Tabulka 10: Pozitivita stanovená testem Aptima BV u asymptomatických žen

Etnikum	% pozitivita (počet pozitivních / počet testovaných s platnými výsledky)
Vše	40,7 % (70/172)
Asiatky	40,0 % (2/5)
Černošky/Afroameričanky	52,0 % (39/75)
Bílá (hispánky/latinoameričanky)	43,9 % (18/41)
Bílá (jiné než hispánky/latinoameričanky)	15,9 % (7/44)
Ostatní ¹	57,1 % (4/7)

¹ Zahrnuje pacientkami hlášené jiné, smíšené a neznámé etnické příslušnosti.

Celkem 3 175 vzorků odebraných lékaři a pacientkami od symptomatických a asymptomatických subjektů bylo zpracováno v platných cyklech testu Aptima BV pro stanovení klinické funkčnosti. Z toho 0,7 % vykázalo počáteční neplatné výsledky. Po zopakování testu zůstalo 0,1 % neplatných a bylo vyloučeno ze všech analýz.

Analytická funkční způsobilost systému Panther

Analytická citlivost

Meze analytické citlivosti (Limit of Detection, LoD) a meze pozitivity na BV pro test Aptima BV byly stanoveny testováním řady panelů tvořených buněčnými lyzáty *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* nebo *A. vaginae* naředěnými do matrice SVSM. Minimálně 20 replikátů každého vzorku z panelu bylo testováno s každou ze dvou šarží reagensů, tedy minimálně 40 replikátů na každý vzorek z panelu. Předpokládané meze detekce pro každý organismus vypočítané pomocí probitové analýzy uvádí Tabulka 11.

Tabulka 11: Mez detekce testu Aptima BV

Organismus	Předvídaná mez detekce	KTJ/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

KTJ = kolonie tvořící jednotky

¹ Předpokládané meze pozitivity na BV (C₉₅) pro *A. vaginae* a *G. vaginalis* v testu Aptima BV jsou přibližně 5,10 log KTJ/ml a 4,86 log KTJ/ml v daném pořadí.

Analytická inkluзивita

Pět kmenů každého cílového organismu bylo testováno pomocí lyzátu cíleného na 3× C₉₅ pro *G. vaginalis* a *A. vaginae* a 3× LoD pro druhy *Lactobacillus* (*L. crispatus*, *L. gasseri* a *L. jensenii*) v matrici SVSM. Test Aptima BV byl pozitivní na BV pro všech pět kmenů *G. vaginalis* a *A. vaginae* při 3× C₉₅. Všech pět kmenů *L. crispatus* a *L. gasseri* bylo detekováno při 3× LoD. Tři z pěti kmenů *L. jensenii* byly detekovány při 3× LoD a zbývající dva kmeny při 10× LoD.

Zkřížená reaktivita a mikrobiální interference

Zkřížená reaktivita a mikrobiální interference s testem Aptima BV byly hodnoceny za přítomnosti necílových organismů. Panel tvořený 62 organismy (Tabulka 12) byl testován v matrici SVSM za nepřítomnosti nebo za přítomnosti organismů *L. crispatus* při 3× LoD, *G. vaginalis* při 3× C₉₅ nebo *A. vaginae* při 3× C₉₅. U žádného ze 62 organismů testovaných při testu Aptima BV v koncentracích, které uvádí Tabulka 12, nebyla pozorována žádná zkřížená reaktivita ani mikrobiální interference.

Tabulka 12: Panel zkřížené reaktivity a mikrobiální interference

Mikroorganismus	Koncentrace	Mikroorganismus	Koncentrace
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	Herpes simplex virus I	1 × 10 ⁴ TCID50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	Herpes simplex virus II	1 × 10 ⁴ TCID50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	HIV	1 × 10 ⁵ kopií/ml
<i>Atopobium minutum</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Atopobium parvulum</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 × 10 ³ KTJ/ml ²
<i>Atopobium rimae</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml

Tabulka 12: Panel zkřížené reaktivity a mikrobiální interference (pokračování)

Mikroorganismus	Koncentrace	Mikroorganismus	Koncentrace
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
BVAB-1 ¹	1 × 10 ⁶ kopii/ml	<i>Megasphaera typ 1</i> ¹	1 × 10 ⁶ kopii/ml
BVAB-2 ¹	1 × 10 ⁶ kopii/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Candida albicans</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Candida dubliniensis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1 × 10 ⁵ buněk/ml
<i>Candida krusei</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Candida lusitanae</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Pichia fermentans</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Candida orthopsilosis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Candida parapsilosis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Candida tropicalis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 × 10 ⁶ IFU/ml	Buňky SiHa	1 × 10 ⁴ buněk/ml
<i>Clostridium difficile</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Sneathia amnii</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Treponema pallidum</i> ¹	1 × 10 ⁶ kopii/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1 × 10 ⁵ buněk/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 × 10 ⁵ buněk/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml
Buňky HeLa	1 × 10 ⁴ buněk/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1 × 10 ⁶ KTJ/ml

KTJ = kolonie tvořící jednotky, IFU = jednotky tvořící inkluze, TCID₅₀ = střední infekční dávka tkáňové kultury

¹ Testovaný *in vitro* transkript.

² *Lactobacillus acidophilus* ovlivňuje pozitivitu BV při koncentraci 1 × 10⁴ KTJ/ml nebo vyšší.

Interference

V testu Aptima BV byly testovány potenciálně interferující látky. Panely byly vytvořeny pomocí média SVSM a hodnotil se potenciální vliv na citlivost a specifitu testu. Výkon citlivosti byl hodnocen samostatně pro *L. crispatus* obohacením o lyzát při $3 \times \text{LoD}$ a pro *G. vaginalis* a *A. vaginae* obohacením o lyzát při $3 \times C_{95}$. Specifita byla také hodnocena u negativních panelů obsahujících uvedené látky.

Žádná interference nebyla pozorována v přítomnosti následujících exogenních a endogenních látek testovaných v koncentracích, jak uvádí Tabulka 13.

Tabulka 13: Panel interferujících látek

Látka	Konečná koncentrace ¹
Plná krev	5 % obj./obj.
Leukocyty	1×10^6 buněk/ml
Hlen ²	1,5 % obj./obj.
Seminální tekutina	5 % obj./obj.
Antikoncepční pěna	5 % hmot./obj.
Antikoncepční film	5 % hmot./obj.
Tiokonazol ³	1 % hmot./obj.
Přípravky používané k výplachům pochvy	5 % hmot./obj.
Progesteron	5 % hmot./obj.
Estradiol	5 % hmot./obj.
Acyclovir	5 % hmot./obj.
Metronidazol	5 % hmot./obj.
Krém na hemoroidy	5 % hmot./obj.
Vaginální hydratační gel ⁴	0,4 % hmot./obj.
Lubrikant	5 % obj./obj.
Spermicid	5 % hmot./obj.
Antimykotika	5 % hmot./obj.
Deodorant/sprej	5 % hmot./obj.
Bezvodá kyselina octová	5 % obj./obj.
Krém Vagisil	5 % hmot./obj.

hmot./obj. = hmotnost/objem, **obj./obj.** = objem/objem

¹ Konečná koncentrace představuje konečnou koncentraci ve vzorku při testování v přístroji Panther.

² Interference byla pozorována u hlenu při ≥ 2 % obj./obj. a nebyla pozorována při 1,5 % obj./obj.

³ Interference byla pozorována u tiokonazolu 6,5% masti při 5 % hmot./obj. a nebyla pozorována při 1 % hmot./obj.

⁴ Interference byla pozorována u vaginálního zvlhčujícího gelu při $\geq 0,5$ % hmot./obj. a nebyla pozorována při 0,4 % hmot./obj.

Přesnost v rámci laboratoře

Přesnost v rámci laboratoře byla hodnocena na třech systémech Panther na jednom pracovišti. Tři operátoři provedli testování během 21 dnů a za použití tří šarží reagensů. Každý operátor provedl dva cykly denně pomocí 11členného panelu. Každý cyklus tvořily tři replikáty každého členu panelu.

Členy panelu byly vyrobeny pomocí matrice SVSM negativní na druhy *Lactobacillus*, *G. vaginalis* a *A. vaginae*. Deset členů panelu obsahovalo buněčné lyzáty alespoň 1 z následujících organismů: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* či *A. vaginae*. Byly připraveny různé bakteriální kombinace reprezentující různé kombinace cílených organismů BV přítomných ve vaginálních vzorcích. Deset členů panelu cílilo na BV negativní (< 5 % BV pozitivní), BV vysoce negativní (20–80 % BV pozitivní), BV slabě pozitivní (≥ 95 % BV pozitivní) a BV středně pozitivní (100 % BV pozitivní) výsledky. Jeden negativní člen panelu obsahoval matici bez přidáných cílových analytů.

Procentuální výsledky pozitivní na BV pro každý panel uvádí Tabulka 14. Variabilita signálu (čas T) testu Aptima BV byla vypočtena pro každý cíl u členů panelu pozitivních na analyt. Variabilitu vypočtenou mezi laboranty, mezi přístroji, mezi dny, mezi šaržemi, mezi cykly, v rámci cyklu a celkově uvádějí Tabulka 15 až Tabulka 17.

Tabulka 14: Pozitivita BV panelů přesnosti

Prvek Popis	Pozitivní BV / Celkem, n	Očekávaná BV Pozitivita	Pozitivita na BV (95% CI)
SVSM	0/168	0 %	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i> BV negativní	0/168	< 5 %	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> BV vysoce negativní	76/168	20–80 %	45,2 (37,9–52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV vysoce negativní	131/165 ¹	20–80 %	79,4 (72,6–84,9)
<i>G. vaginalis</i> BV slabě pozitivní	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> BV slabě pozitivní	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> BV slabě pozitivní	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV slabě pozitivní	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV slabě pozitivní	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> BV středně pozitivní	168/168	100 %	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> BV středně pozitivní	168/168	100 %	100 (98,4–100,0)

¹ Z analýzy byly vyloučeny tři neplatné výsledky.

Tabulka 15: Variabilita signálu členů panelu *Lactobacillus*

Prvek Popis	N	Průměrný čas T ¹	Mezi operátory		Mezi přístroji		Mezi dny		Mezi šaržemi		Mezi cykly		V rámci cyklu		Celkem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV negativní 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 vysoce negativní 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 vysoce negativní 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 slabě pozitivní 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 slabě pozitivní 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 = variační koeficient, SD = směrodatná odchylka, TTime = prahová hodnota doby.

¹ Čas T je uveden pouze pro *Lactobacillus*.

² Člen panelu obsahuje 2 různé organismy. Výsledky jsou uvedeny pouze pro složku *Lactobacillus*.

³ Člen panelu obsahuje 3 různé organismy. Výsledky jsou uvedeny pouze pro složku *Lactobacillus*.

⁴ Z analýzy byly vyloučeny tři neplatné výsledky.

Poznámka: Variabilita některých koeficientů může dosahovat záporných číselných hodnot. K tomu dochází v případě, že je variabilita u těchto faktorů velmi nízká. V takových případech je hodnota SD a CV uvedena jako 0,00.

Tabulka 16: Variabilita signálu členů panelu *G. vaginalis*

Prvek Popis	N	Průměrný čas T ¹	Mezi operátory		Mezi přístroji		Mezi dny		Mezi šaržemi		Mezi cykly		V rámci cyklu		Celkem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> BV vysoce negativní 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 vysoce negativní 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 slabě pozitivní	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 středně pozitivní	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 slabě pozitivní ²	168	15,01	0,00	0,00	0,14	0,93	0,14	0,91	0,40	2,67	0,16	1,08	0,13	0,86	0,49	3,28
<i>G. vaginalis</i> BV slabě pozitivní 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 = variační koeficient, Mod = střední, SD = směrodatná odchylka, TTime = prahová hodnota doby.

¹ Čas T je uveden pouze pro *G. vaginalis*.

² Člen panelu obsahuje 2 různé organismy. Výsledky jsou uvedeny pouze pro složku *G. vaginalis*.

³ Člen panelu obsahuje 3 různé organismy. Výsledky jsou uvedeny pouze pro složku *G. vaginalis*.

⁴ Z analýzy byly vyloučeny tři neplatné výsledky.

Poznámka: Variabilita některých koeficientů může dosahovat záporných číselných hodnot. K tomu dochází v případě, že je variabilita u těchto faktorů velmi nízká. V takových případech je hodnota SD a CV uvedena jako 0,00.

Tabulka 17: Variabilita signálu členů panelu *A. vaginae*

Prvek Popis	N	Průměrný čas T ¹	Mezi operátory		Mezi přístroji		Mezi dny		Mezi šaržemi		Mezi cykly		V rámci cyklu		Celkem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV negativní 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 vysoce negativní 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 slabě pozitivní	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 slabě pozitivní 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 středně pozitivní	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 slabě pozitivní 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 slabě pozitivní 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 = variační koeficient, **Mod** = střední, **SD** = směrodatná odchylka, **TTime** = prahová hodnota doby.

¹ Čas T je uveden pouze pro *A. vaginae*.

² Člen panelu obsahuje 2 různé organismy. Výsledky jsou uvedeny pouze pro složku *A. vaginae*.

³ Člen panelu obsahuje 3 různé organismy. Výsledky jsou uvedeny pouze pro složku *A. vaginae*.

⁴ Z analýzy byly vyloučeny tři neplatné výsledky.

Poznámka: Variabilita některých koeficientů může dosahovat záporných číselných hodnot. K tomu dochází v případě, že je variabilita u těchto faktorů velmi nízká. V takových případech je hodnota SD a CV uvedena jako 0,00.

Literatura

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2011 Apr 1;83(7):807-815.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. *Clin Microbiol Newsletter*. 2010 Aug 1,(15): 111-116.
3. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. *Clin Microbiol Rev*. 2016 Apr;29(2):223-38. doi: 10.1128/CMR.00075-15.
4. Haggerty CL, Hillier SL, Bass DC, Ness RB; PID Evaluation and Clinical Health study investigators. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis. *Clin Infect Dis*. 2004 Oct 1;39(7):990-5. Epub 2004 Sep 2.
5. Marrazzo JM, Wiesenfeld HC, Murray PJ, Busse B, Meyn L, Krohn M, Hillier SL. Risk factors for cervicitis among women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis*. 2006 Mar 1;193(5):617-624. Epub 2006 Feb 2.
6. Bautista CT, Wurapa EK, Sateren WB, Morris SM, Hollingsworth BP, Sanchez JL. Association of Bacterial Vaginosis with Chlamydia and Gonorrhea Among Women in the U.S. Army. *Am J Prev Med*. 2017;52(5):632-639. doi: 10.1016/j.amepre.2016.09.016.
7. Chernes TL, Meyn LA, Krohn MA, Lurie JG, Hillier SL. Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis*. 2003 Aug 1;37(3):319-325.
8. Cohen CR, Lingappa JR, Baeten JM, et al. Bacterial vaginosis associated with increased risk of female-to-male HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis among African couples. *PLoS Med*. 2012;9(6):e1001251. doi: 10.1371/journal.pmed.1001251.
9. Işık G, Demirezen, Dönmez HG, Bektaş MS. Bacterial vaginosis in association with spontaneous abortion and recurrent pregnancy losses. *J Cytol*. 2016 Jul-Sep;33(3):135-140.
10. Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G, et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*. 2009 Sep;116(10):1315-1324.
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.

Kontaktní údaje a historie revizí



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Australský sponzor
Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

E-mailovou adresu a telefonní číslo oddělení technické podpory a zákaznických služeb požadované země najdete na adrese www.hologic.com/support.

Závažné události, ke kterým dojde v souvislosti s prostředkem v Evropské unii, by měly být hlášeny výrobci a příslušnému orgánu členského státu, ve kterém je uživatel a/nebo pacient usazen.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion a související loga jsou ochranné známky a/nebo registrované ochranné známky společnosti Hologic, Inc., a/nebo jejích dceřiných společností v USA nebo v jiných zemích.

Veškeré ostatní ochranné známky, registrované ochranné známky a názvy produktů, které se mohou vyskytnout v této příbalové informaci, jsou majetkem příslušných vlastníků.

Tento produkt může být krytý jedním či více patenty USA uvedenými na webové stránce www.hologic.com/patents.

©2019–2026 Hologic, Inc. Všechna práva vyhrazena.

AW-31481-2601 Rev. 002

Leden 2026

Historie revizí	Datum	Popis
AW-31481 Rev. 001	Květen 2025	<ul style="list-style-type: none"> Tato verze je v souladu s verzí AW-31481-001 Rev. 002 (This version aligns with AW-31481-001 Rev. 002)
AW-31481 Rev. 002	Leden 2026	<ul style="list-style-type: none"> Aktualizováno přípustné množství samostatných alikvotů na zkumavku se vzorkem. Přidáno upozornění týkající se dopadu ztráty nebo odpařování média. Implementovány běžné administrativní aktualizace.