

Aptima® BV Assay

Instrukcja użycia
Do zastosowania w diagnostyce *in vitro*
Tylko na receptę

Informacje ogólne	2
Przeznaczenie	2
Podsumowanie i objaśnienie testu	2
Zasady procedury	3
Ostrzeżenia i środki ostrożności	3
Wymagania dotyczące przechowywania odczynników i postępowania z nimi	7
Pobieranie i przechowywanie próbek	8
System Panther System	9
Dostarczone odczynniki i materiały	9
Materiały wymagane i dostępne osobno	11
Materiały opcjonalne	12
Procedura testu w systemie Panther System	13
Uwagi dotyczące procedury	17
Kontrola jakości	18
Kalibracja testu	18
Kontrole negatywne i pozytywne	18
Kontrola wewnętrzna	18
Interpretacja testu	19
Ograniczenia	20
Oczekiwane wartości w systemie Panther System	22
Skuteczność testu w systemie Panther System	23
Powtarzalność	23
Skuteczność kliniczna systemu Panther System	25
Skuteczność analityczna systemu Panther System	31
Czułość analityczna	31
Inkluzywność analityczna	31
Reaktywność krzyżowa i interferencje mikrobiologiczne	31
Zakłócenia	33
Precyzja w obrębie laboratorium	34
Bibliografia	38
Dane kontaktowe i historia wersji	39

Informacje ogólne

Przeznaczenie

Test Aptima® BV jest testem amplifikacji kwasów nukleinowych *in vitro*, który wykorzystuje amplifikację za pośrednictwem transkrypcji (TMA) w czasie rzeczywistym do wykrywania i oznaczania ilościowego rybosomalnego RNA bakterii związanych z waginozą bakteryjną (BV), w tym *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* i *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) i *Atopobium vaginae* (*A. vaginae*). Test podaje jakościowy wynik dla waginozy bakteryjnej i nie podaje wyników dla poszczególnych organizmów. Test pomaga w diagnostyce BV w zautomatyzowanych systemach Panther® System przy użyciu pobranych przez lekarza i pacjentkę wymazów z pochwy od kobiet z objawami klinicznymi zapalenia pochwy i/lub waginozy.

Podsumowanie i objaśnienie testu

Zespół zapalenia pochwy charakteryzuje się spektrum stanów: podrażnieniem pochwy i sromu, nieprzyjemnym zapachem, wydzieliną i świądem (1). Przyczyny zapalenia pochwy obejmują czynniki mechaniczne i chemiczne (środki higieny kobiecej, środki antykoncepcyjne itp.), a także czynniki zakaźne (1). Do 90% przypadków zakaźnego zapalenia pochwy jest spowodowanych BV, kandydozą sromu i pochwy (kandydoza pochwy, CV) i rzęsistkowicą (*Trichomonas vaginalis*, TV) (2). BV rozpoznano u 22–50% pacjentek objawowych, CV u 17–39%, a TV u 4–35% (1, 2).

Waginoza bakteryjna (BV) jest odpowiedzialna za większość przypadków zakaźnego zapalenia pochwy. BV charakteryzuje się zmianą mikrobioty pochwy zdominowanej przez gatunki z rodzaju *Lactobacillus* na polimikrobową mikrobiotę zdominowaną przez bakterie beztlenowe, takie jak *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*) i *Mycoplasma*, oraz bakterie związane z BV (3). Ta zmiana w mikrobiocie pochwy jest związana z wystąpieniem objawów klinicznych Amsela, wynikających ze zmian biochemicznych i cytologicznych w środowisku pochwy, które są patognomiczne dla BV (11). BV wiąże się z zapaleniem narządów miednicy mniejszej (4), zapaleniem szyjki macicy (5), podwyższonym ryzykiem zakażeń przenoszonych drogą płciową, spowodowanych np. chłamydią, dwoinką rzeżączki, HSV lub HIV (6, 7, 8), poronieniem samoistnym i przedwczesnym porodem (9, 10).

Rozpoznanie BV na podstawie kryteriów klinicznych (pH pochwy, obecność komórek jeżowych, test zapachowy i wydzielina) zaproponował Amsel (11). Nugent i in. zaproponowali klasyfikację BV w oparciu o mikroskopowy opis obserwowanych typów bakterii metodą barwienia Grama w wymazach z pochwy (12). Najnowsze badania sugerują, że molekularne narzędzia diagnostyczne byłyby korzystne w poprawie diagnozowania BV i że można zastosować amplifikację kwasów nukleinowych, ukierunkowaną na poszczególne bakterie wywołujące BV (13).

Test Aptima BV to test TMA w czasie rzeczywistym opracowany do stosowania w zautomatyzowanym systemie Panther System, który wykrywa i rozróżnia markery RNA gatunków z rodzaju *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* i *L. jensenii*) oraz bakterii *G. vaginalis* i *A. vaginae* w materiałach pobranych przez lekarza oraz pobranych przez pacjentkę w ramach wymazów z pochwy u kobiet z objawami. Test Aptima BV wykorzystuje algorytm do zgłaszania wyniku jakościowego dla BV w oparciu o wykrycie organizmów szukanych. Test Aptima BV zawiera kontrolę wewnętrzną (IC).

Zasady procedury

Przebieg testu Aptima BV można podzielić na trzy podstawowe etapy, przy czym wszystkie odbywają się w pojedynczej próbówce w systemie Panther System: wychwytywanie cząstek szukanych, amplifikacja cząstek szukanych metodą TMA oraz wykrywanie produktów amplifikacji (amplikonów) znakowanymi fluorescencyjnie sondami (typu torch). W każdym teście stosowana jest kontrola IC, aby monitorować wychwytywanie, amplifikację i wykrywanie kwasów nukleinowych.

Próbki są pobierane do próbówki zawierającej podłoże do transportu próbek (STM) Aptima®, które powoduje lizę komórek, uwalnianie RNA, a także chroni przed rozkładem w czasie przechowywania. Podczas wykonywania testu Aptima BV oligonukleotydy wychwytyjące hybrydują do wysoce konserwatywnych regionów szukanego RNA, jeśli są one obecne w badanej próbce. Po hybrydyzacji cząsteczka szukana jest wychwytywana przez mikrocząsteczki magnetyczne, które następnie są oddzielane od próbki w polu magnetycznym. W celu usunięcia zbędnych składników z próbówki reakcyjnej wykonywane są etapy płukania.

Amplifikacja cząsteczek szukanych jest wykonywana metodą TMA. Jest to metoda amplifikacji kwasów nukleinowych oparta na transkrypcji, w której wykorzystywane są dwa enzymy — odwrotna transkryptaza wirusa białaczki mysiej Moloneya (Moloney murine leukemia virus, MMLV) oraz polimeraza RNA bakteriofaga T7. Odwrotna transkryptaza jest wykorzystywana do produkcji kopii DNA szukanego sekwencji RNA, dodając sekwencję promotora dla polimerazy RNA bakteriofaga T7. Polimeraza RNA bakteriofaga T7 produkuje liczne kopie amplikonu RNA na podstawie matrycy kopii DNA.

Wykrywanie następuje dzięki zastosowaniu sond (typu torch) jednoniciowego kwasu nukleinowego, które są obecne w czasie amplifikacji cząstki szukanego i ulegają swoistej hybrydyzacji z amplikonem w czasie rzeczywistym. Każda sonda typu torch składa się z fluoroforu i wygaszacza. Wygaszacz tłumi fluorescencję fluoroforu, gdy sonda typu torch nie ulega hybrydyzacji do amplikonu. Gdy sonda typu torch wiąże się z amplikonem, fluorofor jest oddzielany od wygaszacza i po wzbudzeniu przez źródło światła emituje sygnał o swoistej długości fali. System Panther System wykrywa i rozróżnia cztery sygnały fluorescencyjne odpowiadające produktom amplifikacji grupy bakterii z rodzaju *Lactobacillus*, bakterii *A. vaginae* i *G. vaginalis* oraz kontroli IC. Oprogramowanie systemu Panther System porównuje czas pojawienia się sygnału dla każdego organizmu szukanego z informacjami kalibracyjnymi w celu określenia pozytywnego lub negatywnego statusu BV każdej próbki.

Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności

SSP (Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności, ang. Summary of Safety and Performance) jest dostępne w europejskiej bazie danych wyrobów medycznych (Eudamed), gdzie jest powiązane z identyfikatorami wyrobów (Basic UDI-DI). Dokument SSP dla testu Aptima BV można odszukać, korzystając z następującego kodu BUDI (Basic Unique Device Identifier): **54200455DIAGAPTIVRB**.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- A. Do zastosowania w diagnostyce *in vitro*.
- B. Do użycia przez profesjonalistów.

- C. Aby zmniejszyć ryzyko uzyskania nieważnych wyników, przed wykonaniem testu w systemie Panther System należy uważnie przeczytać całą ulotkę załączoną do opakowania oraz zapoznać się z informacjami dotyczącymi procedur zawartymi w *Instrukcji obsługi systemu Panther/Panther Fusion® System*.
- D. Procedury powinien wykonywać wyłącznie personel odpowiednio przeszkolony w zakresie stosowania testu Aptima BV oraz postępowania z materiałami potencjalnie zakaźnymi. Jeśli dojdzie do rozlania, natychmiast zdezynfekować zgodnie z odpowiednimi procedurami w miejscu pracy.
- E. W celu uzyskania dodatkowych szczegółowych ostrzeżeń, środków ostrożności i procedur kontroli kontaminacji dla systemu Panther System należy zapoznać się z *Instrukcją obsługi systemu Panther/Panther Fusion System*.

Kwestie związane z laboratorium

- F. Stosować wyłącznie dostarczone lub określone jednorazowe wyposażenie laboratoryjne.
- G. Przestrzegać rutynowych środków ostrożności stosowanych w laboratorium. Nie jeść, nie pić i nie palić w wyznaczonych obszarach pracy. W czasie pracy z próbkami i odczynnikami zestawu nosić jednorazowe rękawiczki bezpudrowe, osłonę oczu oraz odzież laboratoryjną. Dokładnie umyć ręce po pracy z próbkami i odczynnikami zestawu.
- H. Powierzchnie robocze, pipety i inne wyposażenie należy regularnie odkażać, stosując roztwór podchlorynu sodu w stężeniu od 2,5% do 3,5% (od 0,35 M do 0,5 M).
- I. Wszelkie materiały, które miały kontakt z próbkami i odczynnikami, należy usuwać zgodnie z obowiązującymi przepisami krajowymi, międzynarodowymi i regionalnymi. Dokładnie oczyścić i zdezynfekować wszystkie powierzchnie robocze.
- J. Należy przestrzegać standardowych dobrych praktyk postępowania w laboratoriach molekularnych, w tym praktyk dotyczących monitorowania środowiska. Sugerowany protokół monitorowania kontaminacji w laboratorium dla systemu Panther System zawiera sekcja *Uwagi dotyczące procedury*.

Kwestie dotyczące próbek

- K. Terminy ważności wymienione na zestawach do pobierania próbek obowiązują ośrodek, w którym pobierana jest próbka, a nie placówkę, w której wykonywane są badania. Próbki zebrane w dowolnym czasie przed upływem terminu ważności zestawu do pobierania próbek mogą być badane, o ile były transportowane i przechowywane zgodnie z ulotką załączoną do opakowania, nawet jeżeli minął termin ważności próbki do pobierania próbek.
- L. Podczas transportu próbek należy utrzymywać właściwe warunki przechowywania, aby zapewnić integralność próbek. Nie oceniono stabilności próbek w warunkach transportu innych niż zalecane.
- M. Aby uniknąć zanieczyszczeń krzyżowych, zużyte materiały należy wyrzucać, nie przenosząc ich nad jakimkolwiek innym pojemnikiem.

- N. Próbkki mogą być zakaźne. W czasie wykonywania tego testu przestrzegać uniwersalnych środków ostrożności. Właściwą pracę oraz metody usuwania należy określić na podstawie lokalnych przepisów. Procedurę diagnostyczną powinien wykonywać jedynie personel odpowiednio przeszkolony z zakresu stosowania testu Aptima BV oraz pracy z materiałem zakaźnym.
- O. Nie dopuszczać do zanieczyszczenia krzyżowego podczas etapów pracy z próbkami. W próbkach może występować niezwykle wysokie stężenie mikroorganizmów. Upewnić się, że pojemniki z próbkami nie stykają się ze sobą podczas obsługi próbek w laboratorium. Zmienić rękawiczki, jeżeli miały kontakt z próbką.
- P. Jeżeli w probówce transportowej zestawu do pobierania próbek wymazu Aptima® Multitest nie będzie wymazówki, będą dwie wymazówki, wymazówka do czyszczenia albo wymazówka firmy innej niż Hologic, próbkę należy odrzucić.
- Q. W pewnych warunkach po przekłuciu spod zakrętek probówek do przenoszenia Aptima może uwolnić się ciecz. Aby temu zapobiec, należy postępować zgodnie z instrukcjami zawartymi w sekcji *Procedura testu w systemie Panther System*.

Kwestie dotyczące testu

- R. Odczynniki należy zamknąć i przechowywać w określonych temperaturach. W przypadku użycia odczynników przechowywanych w niewłaściwych warunkach skuteczność testu może ulec zmianie. Więcej informacji można znaleźć w sekcjach *Wymagania dotyczące przechowywania odczynników i postępowania z nimi* i *Procedura testu w systemie Panther System*.
- S. W czasie pracy z kontrolami należy stosować uniwersalne środki ostrożności.
- T. Nie dopuszczać do skażenia odczynników przez drobnoustroje i rybonukleazy.
- U. Nie używać odczynnika, kontroli lub zestawów kalibratorów po upływie ich terminów ważności.
- V. Nie wymieniać, nie mieszać ani nie łączyć odczynników analitycznych pochodzących z zestawów o różnych numerach partii głównej. Kontrole, kalibrator i płyny stosowane w czasie testu Aptima (system Panther System) mogą mieć różne numery partii.
- W. Nie łączyć odczynników analitycznych ani płynów bez konkretnej instrukcji. Nie wolno dopełniać butelek z odczynnikami lub płynami. System Panther System weryfikuje poziomy odczynników.
- X. Niektóre odczynniki w tym zestawie są opatrzone informacjami o zagrożeniach.

Uwaga: Informacje o oznaczeniach zagrożeń stosowanych na etykietach produktów sprzedawanych globalnie są określone przez klasyfikacje kart charakterystyki substancji (SDS) obowiązujące w USA i UE. Informacje dotyczące zagrożeń właściwe dla konkretnego regionu zawarto w kartach SDS dla poszczególnych regionów. Dokumenty te znajdują się w bibliotece kart charakterystyki pod adresem www.hologicsds.com. Więcej informacji na temat symboli zawiera legenda symboli dostępna pod adresem www.hologic.com/package-inserts.

Informacje o zagrożeniach zgodne z wymogami UE	
—	<p>Amplification Reagent <i>Chlorek magnezu 60–65%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. P273 – Unikać uwolnienia do środowiska. P501 – Zawartość/pojemnik usuwać do zatwierdzonego zakładu utylizacji odpadów.</p>
—	<p>Enzyme Reagent <i>HEPES 1–5%</i> <i>Triton X-100 1–5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. P273 – Unikać uwolnienia do środowiska. P501 – Zawartość/pojemnik usuwać do zatwierdzonego zakładu utylizacji odpadów.</p>
—	<p>Enzyme Reconstitution Reagent <i>Glicerol 20–25%</i> <i>Triton X-100 5–10%</i> <i>HEPES 1–5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. P273 – Unikać uwolnienia do środowiska. P501 – Zawartość/pojemnik usuwać do zatwierdzonego zakładu utylizacji odpadów.</p>
—	<p>Promoter Reagent <i>Chlorek magnezu 35–40%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. P273 – Unikać uwolnienia do środowiska. P501 – Zawartość/pojemnik usuwać do zatwierdzonego zakładu utylizacji odpadów.</p>
—	<p>Target Capture Reagent <i>HEPES 5–10%</i> <i>EDTA 1–5%</i> <i>Wodorotlenek litu, monohydrat 1–5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. P273 – Unikać uwolnienia do środowiska. P501 – Zawartość/pojemnik usuwać do zatwierdzonego zakładu utylizacji odpadów.</p>

Wymagania dotyczące przechowywania odczynników i postępowania z nimi

A. W tabeli poniżej przedstawiono warunki przechowywania i stabilność odczynników, kalibratora i kontroli.

Odczynnik	Przechowywanie nieotwartych odczynników	Zestaw po otwarciu (po przygotowaniu odczynników)	
		Przechowywanie	Stabilność
Amplification Reagent	2°C do 8°C	ND.	ND.
Amplification Reconstitution Solution	15°C do 30°C	2°C do 8°C	30 dni ¹
Enzyme Reagent	2°C do 8°C	ND.	ND.
Enzyme Reconstitution Solution	15°C do 30°C	2°C do 8°C	30 dni ¹
Promoter Reagent	2°C do 8°C	ND.	ND.
Promoter Reconstitution Solution	15°C do 30°C	2°C do 8°C	30 dni ¹
Target Capture Reagent	15°C do 30°C	15°C do 30°C ²	30 dni ¹
Kalibrator pozytywny	2°C do 8°C	ND.	Fiolka jednorazowego użytku
Negative Control	2°C do 8°C	ND.	Fiolka jednorazowego użytku
Kontrola pozytywna	2°C do 8°C	ND.	Fiolka jednorazowego użytku
Kontrola wewnętrzna	2°C do 8°C	ND.	Fiolka jednorazowego użytku

¹ Po wyjęciu odczynników z systemu Panther System należy je niezwłocznie przenieść do miejsca o odpowiedniej temperaturze przechowywania.

² Warunki przechowywania dla roboczego odczynnika do wychwytywania cząstek szukanych (odczynnik do wychwytywania cząstek szukanych z dodaną kontrolą wewnętrzną).

- B. Wyrzucić pozostałości odczynników po przygotowaniu, których nie wykorzystano, oraz roboczy odczynnik do wychwytywania cząstek szukanych (wTCR) po 30 dniach lub po upływie terminu ważności serii głównej, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej.
- C. Zestaw 100 testów można ładować do systemu Panther System do 8 razy. Zestaw 250 testów można ładować do systemu Panther System do 5 razy. System rejestruje każde załadowanie odczynników.
- D. Butelka z odczynnikiem promotora z zestawu 250 testów ma taką samą wielkość jak butelka z odczynnikiem enzymatycznym. Po załadowaniu butelki z odczynnikiem promotora na statyw z odczynnikami należy sprawdzić, czy butelka jest całkowicie wciśnięta.
- E. Odczynniki przechowywane w systemie Panther System zachowują stabilność przez 120 godzin.
- F. W trakcie obchodzenia się z odczynnikami i ich przechowywania unikać zanieczyszczenia krzyżowego. Przed przechowywaniem za każdym razem nałożyć nowe zakrętki na wszystkie odczynniki po przygotowaniu.

- G. Odczynnik promotora i rozcieńczony odczynnik promotora po przygotowaniu są wrażliwe na światło. Te odczynniki należy chronić przed światłem w trakcie przechowywania i przygotowania do stosowania.
- H. Nie zamrażać odczynników.

Pobieranie i przechowywanie próbek

Uwaga: Z wszystkimi próbkami należy obchodzić się tak, jak gdyby zawierały czynniki potencjalnie zakaźne. Przestrzegać uniwersalnych środków ostrożności.

Uwaga: Należy dopilnować, aby w czasie etapów pracy z próbkami unikać zanieczyszczenia krzyżowego. Na przykład zużyte materiały należy wyrzucać, nie przenosząc ich nad jakimkolwiek innym pojemnikiem.

Próbki wymazu z pochwy można badać za pomocą testu Aptima BV. Skuteczność testu nie została oceniona dla próbek innych niż pobrane przy użyciu następującego zestawu do pobierania próbek:

- Zestaw do pobierania wymazów Aptima Multitest

A. Pobieranie próbek

Szczegółowe instrukcje pobierania przedstawiono w odpowiedniej ulotce załączonej do opakowania zestawu do pobierania próbek.

B. Transport i przechowywanie próbek przed wykonaniem testów

W przypadku próbek badanych przy użyciu testu Aptima BV należy stosować wyłącznie następujące warunki przechowywania.

1. Probki wymazów

- a. Opcja 1: Po pobraniu próbki wymazów w probówkach transportowych można przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres do 30 dni. Jeśli konieczne jest dłuższe przechowywanie, próbki można przechowywać w temperaturze -20°C lub -70°C przez dodatkowe 60 dni.
- b. Opcja 2: Po pobraniu próbki wymazów w probówkach transportowych można przechowywać w temperaturze od 15°C do 30°C przez okres do 30 dni.

C. Przechowywanie próbek po wykonaniu testu

1. Probki, które były już badane, należy przechowywać pionowo w statywie.
2. Probówki transportowe na próbki należy przykryć nowym, czystym parafilmem, folią ochronną lub zakrętką.

Uwaga: jakiegokolwiek warunki skutkujące utratą lub parowaniem pożywki podczas transportu, postępowania lub przechowywania mogą utrudnić pipetowanie wielu porcji.

3. Jeżeli badane próbki należy zamrozić albo wysłać, zdjąć przepuszczalną zakrętkę i nałożyć nową nieprzepuszczalną zakrętkę na wszystkie probówki transportowe na próbki. Jeżeli konieczne jest wysłanie próbek do badania do innej placówki, należy zawsze przestrzegać zalecanych temperatur.
4. Przed zdjęciem zakrętek probówki do transportu próbek należy wirować przez 5 minut przy 420 ±100 RCF (względna siła odśrodkowa), aby całość cieczy znalazła się na dnie probówki. **Unikać rozpryskiwania i zanieczyszczenia krzyżowego.**

Uwaga: Probki należy transportować zgodnie z odpowiednimi krajowymi, międzynarodowymi i regionalnymi przepisami dotyczącymi transportu.

System Panther System

Poniżej wymieniono odczynniki potrzebne do wykonania testu Aptima BV w systemie Panther System. Obok nazwy odczynnika wymieniono także symbole identyfikujące odczynniki.

Dostarczone odczynniki i materiały

Zestaw testu Aptima BV

100 testów: 2 pudełka testów, 1 zestaw kalibratorów i 1 zestaw kontrolny (nr kat. PRD-05186)

250 testów: 2 pudełka testów, 1 zestaw kalibratorów i 1 zestaw kontrolny (nr kat. PRD-07662)

Skrzynia chłodnicza na testy Aptima BV (skrzynia 1 z 2)
(po odbiorze przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C)

Symbol	Element	Ilość	
		Zestaw 250 testów	Zestaw 100 testów
A	Amplification Reagent <i>Niezakaźne kwasy nukleinowe w formie wysuszonej, w roztworze buforowanym.</i>	1 fiolka	1 fiolka
E	Enzyme Reagent <i>Odwrotna transkryptaza i polimeraza RNA w formie wysuszonej, w roztworze buforowanym HEPES.</i>	1 fiolka	1 fiolka
PRO	Promoter Reagent <i>Niezakaźne kwasy nukleinowe w formie wysuszonej, w roztworze buforowanym.</i>	1 fiolka	1 fiolka
IC	Kontrola wewnętrzna <i>Niezakaźne kwasy nukleinowe RNA w roztworze buforowanym.</i>	1 x 0,56 ml	1 x 0,3 ml

Skrzynia do przechowywania w temperaturze pokojowej na testy Aptima BV (skrzynia 2 z 2)
(po odbiorze przechowywać w temperaturze od 15°C do 30°C)

Symbol	Element	Ilość	
		Zestaw 250 testów	Zestaw 100 testów
AR	Amplification Reconstitution Solution <i>Wodny roztwór zawierający glicerol i środki konserwujące.</i>	1 x 18,5 ml	1 x 7,2 ml
ER	Enzyme Reconstitution Solution <i>Roztwór buforowany HEPES zawierający środek powierzchniowo czynny i glicerol.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 5,8 ml

Skrzynia do przechowywania w temperaturze pokojowej na testy Aptima BV (skrzynia 2 z 2)
(po odbiorze przechowywać w temperaturze od 15°C do 30°C) (ciąg dalszy)

Symbol	Element	Ilość	
		Zestaw 250 testów	Zestaw 100 testów
PROR	Promoter Reconstitution Solution <i>Wodny roztwór zawierający glicerol i środki konserwujące.</i>	1 x 11,9 ml	1 x 4,5 ml
TCR	Target Capture Reagent <i>Buforowany roztwór soli zawierający niezakaźne kwasy nukleinowe i cząstki magnetyczne.</i>	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml
	Kołnierze do przygotowania odczynników	3	3
	Karta z kodami kreskowymi partii głównej	1 karta	1 karta

Zestaw kalibratorów do testu Aptima BV (PRD-05188)
(po odbiorze przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C)

Symbol	Element	Ilość
PCAL	Kalibrator pozytywny <i>Niezakaźne kwasy nukleinowe w roztworze buforowanym.</i>	5 x 2,8 ml
	Etykieta z kodem kreskowym kalibratora	1 karta

Zestaw kontrolny do testu Aptima BV (PRD-05187)
(po odbiorze przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C)

Symbol	Element	Ilość
CONTROL-	Negative Control <i>Niezakaźne hodowane komórki <i>L. crispatus</i> w roztworze buforowanym.</i>	5 x 1,7 ml
CONTROL+	Kontrola pozytywna <i>Niezakaźne hodowane komórki <i>G. vaginalis</i> i <i>A. vaginae</i> w roztworze buforowanym.</i>	5 x 1,7 ml
	Etykieta z kodem kreskowym kontroli	1 karta

Materiały wymagane i dostępne osobno

Uwaga: Materiały o podanych numerach katalogowych są dostępne w firmie Hologic, o ile nie określono inaczej.

Materiał	Nr kat.
Panther® System	303095
Panther Fusion® System	PRD-04172
Panther® System Continuous Fluids and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Zestaw kalibratorów do testu Aptima® BV	PRD-05188
Zestaw kontrolny do testu Aptima® BV	PRD-05187
Zestaw Panther Run Kit for Real Time Assays do testów w czasie rzeczywistym (tylko do testów w czasie rzeczywistym)	PRD-03455 (5000 testów)
<i>Zestaw płynów do testu Aptima® (znany także jako zestaw uniwersalnych płynów)</i>	303014 (1000 testów)
<i>Zawiera roztwór do płukania Aptima®, bufor do płynu dezaktywującego Aptima® oraz odczynnik olejowy Aptima®</i>	
<i>Zestawy wieloprobówkowe (MTU)</i>	104772-02
<i>Zestaw torby na odpady Panther®</i>	902731
<i>Ostona pojemnika na odpady Panther®</i>	504405
Albo zestaw wstępny do systemu Panther System	303096 (5000 testów)
<i>W przypadku wykonywania testów TMA nie w czasie rzeczywistym równoległe z testami TMA w czasie rzeczywistym</i>	
<i>Zawiera zestawy MTU, torby na odpady, osłony pojemników na odpady, płyny Auto Detect i płyny do testu</i>	
Zestaw płynów do testu Aptima	303014 (1000 testów)
<i>Zawiera roztwór do płukania Aptima, bufor do płynu dezaktywującego Aptima oraz odczynnik olejowy Aptima</i>	
Zestawy wieloprobówkowe (MTU)	104772-02
Końcówki, 1000 µl, z filtrami, przewodzące, z detekcją cieczy, materiał jednorazowego użytku.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Nie wszystkie produkty są dostępne we wszystkich regionach. W celu uzyskania informacji na temat dostępności produktu w wybranym regionie należy skontaktować się z odpowiednim przedstawicielem</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Zestaw do pobierania wymazów Aptima® Multitest	PRD-03546
Wybielacz, roztwór podchlorynu sodu w stężeniu od 5,0% do 8,25% (od 0,7 M do 1,16 M)	—
Rękawiczki jednorazowe, bezpudrowe	—
Zakrętki przepuszczalne Aptima®	105668
Zapasowe zakrętki nieprzepuszczalne	103036A
Zapasowe zakrętki odczynników do zestawów 100 testów	
<i>Butelki do przygotowania odczynników do amplifikacji, enzymatycznego i promotora</i>	CL0041 (100 zakrętek)
<i>Butelka z odczynnikiem TCR</i>	501604 (100 zakrętek)

Materiał	Nr kat.
Zapasowe zakrętki odczynników do zestawów 250 testów	
<i>Butelka do przygotowania odczynnika do amplifikacji</i>	CL0041 (100 zakrętek)
<i>Butelki do przygotowania odczynnika enzymatycznego i odczynnika promotora</i>	501616 (100 zakrętek)
<i>Butelka z odczynnikiem TCR</i>	CL0040 (100 zakrętek)
Wzmocnione plastikiem osłony stołu laboratoryjnego	—
Niestrzępiące się ściereczki	—
Pipetor	—
Końcówki	—

Materiały opcjonalne

Materiał	Nr kat.
Wzmacniacz wybielacza do czyszczenia Hologic®	302101
<i>Do rutynowego czyszczenia powierzchni i sprzętu</i>	
Wytrząsarka kołyskowa	—

Procedura testu w systemie Panther System

Uwaga: Dodatkowe informacje na temat procedur wykonywanych w systemie Panther System przedstawiono w Instrukcji obsługi systemu Panther/Panther Fusion System.

A. Przygotowanie obszaru roboczego

1. Oczyszczyć powierzchnie robocze, na których będą przygotowywane odczynniki. Przetrzeć powierzchnie robocze roztworem podchlorynu sodu w stężeniu od 2,5% do 3,5% (od 0,35 M do 0,5 M). Roztwór podchlorynu sodu powinien mieć kontakt z powierzchniami przez co najmniej 1 minutę, a następnie należy je spłukać wodą dejonizowaną (DI). Nie wolno dopuszczać do wyschnięcia roztworu podchlorynu sodu. Zakryć powierzchnię roboczą, na której będą przygotowywane odczynniki, czystymi, wzmocnionymi plastikiem, chłonnymi osłonami stołu laboratoryjnego.
2. Oczyszczyć odrębną powierzchnię roboczą jako miejsce do przygotowania próbek. Postępować zgodnie z procedurą opisaną powyżej (etap A.1).
3. Wyczyścić wszystkie pipetory. Postępować zgodnie z procedurą czyszczenia opisaną powyżej (etap A.1).

B. Przygotowanie odczynników / przygotowanie nowego zestawu

Uwaga: Przygotowanie odczynników należy przeprowadzić przed rozpoczęciem jakichkolwiek prac w systemie Panther System.

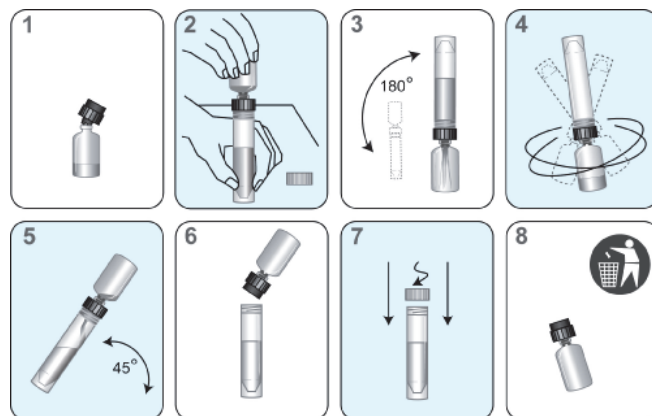
1. Przed testem odczynniki do amplifikacji, enzymatyczny i promotora należy przygotować, czyli zawartość butelek zawierających liofilizowany odczynnik połączyć z odpowiednim roztworem.
 - a. Przed zastosowaniem odczekać, aż liofilizowane odczynniki osiągną temperaturę pokojową (od 15°C do 30°C).
 - b. Dopasować odpowiedni roztwór do przygotowania do każdego liofilizowanego odczynnika. Przed nałożeniem kołnierza do przygotowania sprawdzić, czy roztwór do przygotowania i odczynnik mają dopasowane symbole na etykiecie.
 - c. Sprawdzić numery partii na karcie z kodami kreskowymi partii głównej, aby mieć pewność, że sparowano odpowiednie odczynniki. Oznaczyć zakrętki butelek z roztworem do przygotowania.
 - d. Otworzyć szklaną fiolkę z liofilizowanym odczynnikiem i mocno wcisnąć nacięty koniec kołnierza do przygotowania odczynników do otworu szklanej fiołki (Rysunek 1, etap 1).
 - e. Otworzyć buteleczkę zawierającą odpowiedni roztwór do przygotowania i odłożyć zakrętkę na czystą, przykrytą powierzchnię roboczą.
 - f. Trzymając butelkę z roztworem do przygotowania odczynników na stole mocno wcisnąć drugi koniec kołnierza do przygotowania odczynników w otwór butelki (Rysunek 1, etap 2).
 - g. Powoli odwrócić połączone butelki. Poczekać, aż roztwór spłynie z butelki do szklanej fiołki (Rysunek 1, krok 3).
 - h. Podnieść połączone butelki i mieszać ich zawartość ruchem wirowym przez co najmniej 10 sekund. Nie dopuszczać do wytwarzania piany podczas mieszania zawartości butelki ruchem wirowym (Rysunek 1, krok 4).
 - i. Odczekać co najmniej 15 minut, aby liofilizowany odczynnik całkowicie przeszedł w roztwór. Mieszać zawartość butelek ruchem wirowym przez co najmniej 10 sekund, a następnie lekko wstrząsać roztworem w szklanej fiołce w przód i w tył w celu dokładnego wymieszania.

- j. Sprawdzić wzrokowo, czy odczynnik całkowicie przeszedł w roztwór, który nie zawiera proszku, grudek lub falistych linii.
- k. Ponownie powoli przechylić połączone butelki, aby umożliwić spłynięcie całego roztworu z powrotem do butelki z roztworem do przygotowywania odczynników (Rysunek 1, etap 5).
- l. Zdjąć kołnierz do przygotowywania odczynników i szklaną fiolkę (Rysunek 1, krok 6).
- m. Zamknąć plastikową butelkę zachowaną, oznaczoną zakrętką odpowiadającą odczynnikowi lub nową zakrętką. Nie pomylić zakrętek. Na etykiecie wpisać inicjały operatora i datę przygotowania odczynników (Rysunek 1, etap 7).
- n. Wyrzucić kołnierz do przygotowania odczynników i szklaną fiolkę (Rysunek 1, etap 8).
- o. Dokładnie wymieszać każdy odczynnik, delikatnie go odwracając, przed włożeniem do systemu Panther System.

Opcja: Dopuszczalne jest dodatkowe mieszanie odczynników do amplifikacji, odczynników enzymatycznych i odczynników promotora w zamkniętych zakrętkami plastikowych buteleczkach w wytrząsarce kołyskowej ustawionej na umiarkowaną prędkość i umiarkowane nachylenie przez co najmniej 5 minut. Zadbać, aby odczynniki zostały starannie wymieszane.

Ostrzeżenie: Nie dopuszczać do tworzenia piany podczas przygotowywania odczynników. Piana ma niekorzystny wpływ na detekcję poziomu w systemie Panther System.

Ostrzeżenie: Do uzyskania oczekiwanych wyników testu niezbędne jest odpowiednie wymieszanie odczynników.



Rysunek 1. Proces przygotowania odczynników

2. Przygotować odczynnik wTCR
 - a. Dopasować odpowiednie butelki TCR i IC.
 - b. Sprawdzić numery serii odczynników na karcie z kodami kreskowymi serii głównych, aby mieć pewność, że połączono odpowiednie odczynniki z zestawu.
 - c. Otworzyć buteleczkę z TCR i odłożyć zakrętkę na czystą, przykrytą powierzchnię roboczą.
 - d. Otworzyć butelkę IC i przelać całą zawartość do butelki z TCR. Przewiduje się, że w butelce IC pozostanie niewielka ilość cieczy.
 - e. Zamknąć butelkę zakrętką i delikatnie obracać, aby wymieszać zawartość. W tym kroku unikać tworzenia piany.

- f. Na etykiecie wpisać inicjały operatora i bieżącą datę.
- g. Zutylizować butelkę IC wraz z zakrętką.

C. Przygotowanie odczynników dla odczynników przygotowanych wcześniej

1. Przed rozpoczęciem testu uprzednio przygotowane odczynniki do amplifikacji, enzymatyczny i promotora muszą osiągnąć temperaturę pokojową (od 15°C do 30°C).

Opcja: Przygotowane odczynniki do amplifikacji, odczynniki enzymatyczne i odczynniki promotora w zamkniętych zakrętkami plastikowych buteleczkach można umieścić w wytrząsarce kołyskowej ustawionej na umiarkowaną prędkość i umiarkowane nachylenie na minimum 25 minut, aby mieć pewność, że odczynniki osiągnęły temperaturę pokojową i są dokładnie wymieszane.

2. Jeśli odczynnik wTCR zawiera wytrącony osad, ogrzewać odczynnik wTCR w temperaturze od 42°C do 60°C przez maksymalnie 90 minut. Przed użyciem odczekać, aż temperatura wTCR powróci do pokojowej. Nie stosować, jeżeli osad jest nadal obecny.
3. Sprawdzić, czy odczynniki nie przekroczyły czasu ich stabilności w trakcie przechowywania; dotyczy to także stabilności w systemie.
4. Dokładnie wymieszać każdy odczynnik, delikatnie go odwracając, przed włożeniem do systemu. Unikać tworzenia piany podczas mieszania odczynników. Ten etap nie jest wymagany, jeśli odczynniki są ładowane do systemu bezpośrednio po wymieszaniu w wytrząsarce.
5. Nie wolno dopełniać butelek z odczynnikami. Panther System rozpozna butelki po dopełnieniu i odrzuci je.

Ostrzeżenie: Do uzyskania oczekiwanych wyników testu niezbędne jest odpowiednie wymieszanie odczynników.

D. Przygotowanie kalibratora i kontroli

1. Przed przystąpieniem do przetwarzania wyjąć kalibrator i kontrole z miejsca przechowywania (od 2°C do 8°C) i pozwolić im na osiągnięcie temperatury pokojowej (od 15°C do 30°C).

E. Obchodzenie się z próbkami

1. Wzrokowo sprawdzić, czy każda próbówka z próbką spełnia następujące kryteria:
 - a. Obecność pojedynczej różowej wymazówki Aptima w próbówce transportowej na próbki.
2. Przed rozpoczęciem przetwarzania próbki powinny osiągnąć temperaturę pokojową (od 15°C do 30°C).

Uwaga: Przed przeprowadzeniem testu i/lub w celu rozstrzygnięcia podejrzeń co do nieprawidłowych wyników związanych z próbką, próbkę można odwirować przy dużej prędkości przez co najmniej 3 minuty, a następnie odwirować przy małej prędkości przez 1 minutę (aby płyn znalazł się na dnie próbówki).

3. Przed włożeniem do statywu sprawdzić próbówki z próbkami:
 - a. Jeżeli próbówka na próbki zawiera pęcherzyki między cieczą a zakrętką, wirować próbówkę przez 5 minut w 420 RCF w celu wyeliminowania pęcherzyków.

- b. Jeżeli objętość materiału w próbce na próbki jest mniejsza niż zwykle obserwowana w sytuacji, gdy przestrzegano instrukcji pobierania, wirować próbkę przez 5 minut przy 420 RCF, aby mieć pewność, że pod zakrętką nie będzie cieczy.

Uwaga: Pominięcie etapów 3a–b może spowodować wyciek cieczy spod zakrętki próbki.

Uwaga: Z każdej próbki z próbką można poddać badaniu maksymalnie 5 odrębnych porcji. Próby pobrania pipetą więcej niż 5 porcji z próbki z próbką mogą doprowadzić do błędów w czasie pracy.

F. Przygotowanie systemu

1. Skonfigurować system zgodnie z wytycznymi w *Instrukcji obsługi systemu Panther/ Panther Fusion System* i sekcji *Uwagi dotyczące procedury*. Upewnić się, że stosowane są statywy na odczytniki i adaptory TCR o odpowiedniej wielkości.
2. Załadować próbki.

Uwagi dotyczące procedury

A. Kalibrator i kontrole

1. Probówki z kalibratorem pozytywnym, kontrolą pozytywną i negatywną można załadować do dowolnego stanowiska w statywie albo do dowolnej wnęki na próbki w systemie Panther System. Pobrane próbki będą pipetowane po spełnieniu jednego z dwóch następujących warunków:
 - a. Kalibrator i kontrole są w trakcie przetwarzania przez system.
 - b. Zarejestrowano w systemie ważne wyniki dla kalibratora i kontroli.
2. Po odpipetowaniu probówek z kalibratorem i kontrolami oraz przetworzeniu pod kątem swego zestawu odczynników próbki pacjentek można badać powiązanym zestawem w okresie do 24 godzin, **o ile nie wystąpiły następujące sytuacje:**
 - a. Wyniki kalibratora lub kontroli są nieważne.
 - b. Powiązany zestaw odczynników analitycznych zostaje usunięty z systemu.
 - c. Przekroczono granice stabilności powiązanego zestawu odczynników analitycznych.
3. Każdą probówkę z kalibratorem i kontrolą można przetestować tylko raz. Próby użycia więcej niż jeden raz mogą prowadzić do błędów przetwarzania.

B. Puder z rękawiczek

Podobnie jak w przypadku każdego systemu odczynników nadmiar pudru na niektórych rękawiczkach może spowodować kontaminację otwartych probówek. Zaleca się stosować rękawiczki bezpudrowe.

C. Protokół monitorowania kontaminacji laboratoryjnej w Panther System

Istnieje wiele zależnych od laboratorium czynników, które mogą przyczynić się do skażenia, w tym liczba badanych probówek, przepływ pracy, rozpowszechnienie chorób i różne inne działania laboratorium. Należy uwzględnić te czynniki przy ustalaniu częstości monitorowania kontaminacji. Przedziały czasowe dla monitorowania kontaminacji należy ustalić na podstawie praktyk i procedur każdego laboratorium.

Aby monitorować kontaminację laboratoryjną, przy użyciu zestawu do pobierania wymazów Aptima Multitest można wykonać następującą procedurę:

1. Oznaczyć probówki transportowe wymazów numerami odpowiadającymi obszarom, które mają być testowane.
2. Wyjąć wymazówkę do pobierania próbki z opakowania, zwilżyć wymazówkę w podłożu STM i kolistym ruchem wymazać określony obszar.
3. Natychmiast włożyć wymazówkę do probówki transportowej.
4. Ostrożnie złamać trzonek wymazówki na linii nacięcia, uważając, aby nie rozpryskiwać zawartości.
5. Zamknąć szczelnie probówkę do transportu wymazówki.
6. Powtórzyć etapy od 2 do 5 dla każdego obszaru, który ma być wymazany.
7. Zbadać próbki przy użyciu testu Aptima BV w systemie Panther System.
8. Jeśli któraś z próbek da wynik pozytywny, należy przeprowadzić dalsze badania.

Informacje na temat interpretacji testu zawiera sekcja *Interpretacja testu*. W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących monitorowania kontaminacji specyficznej dla Panther System, należy skontaktować się z pomocą techniczną firmy Hologic.

Kontrola jakości

Operator może unieważnić pojedynczą próbkę lub całą serię, jeśli zaobserwuje i udokumentuje, że podczas wykonywania testu wystąpił błąd proceduralny, techniczny lub związany z aparatem.

Kalibracja testu

Aby wygenerować ważne wyniki, należy wykonać kalibrację testu. Kalibrator jest badany trzykrotnie, za każdym razem, gdy zestaw odczytników jest ładowany do systemu Panther System. Raz ustalona kalibracja jest ważna przez okres do 24 godzin. Oprogramowanie systemu Panther System powiadamia operatora, gdy wymagana jest kalibracja. Operator skanuje współczynniki kalibracji znajdujące się na arkuszu kodów kreskowych partii głównej dostarczanych z każdym zestawem odczytników.

Podczas przetwarzania kryteria akceptacji kalibratora są automatycznie weryfikowane przez oprogramowanie systemu Panther System. Jeśli ważny jest wynik mniej niż dwóch replikatów kalibratora, oprogramowanie automatycznie unieważnia serię. Próbkę w unieważnionej serii muszą być ponownie przebadane przy użyciu świeżo przygotowanego kalibratora i świeżo przygotowanych kontroli.

Kontrole negatywne i pozytywne

Aby wygenerować ważne wyniki, należy przetestować zestaw kontroli testu. Należy przetestować po jednym replikacie kontroli negatywnej i pozytywnej za każdym razem, gdy do systemu Panther System ładowany jest zestaw odczytników. Raz ustalone kontrole są ważne przez okres do 24 godzin. Oprogramowanie systemu Panther System powiadamia operatora, gdy wymagane są kontrole.

Podczas przetwarzania kryteria akceptacji kontroli są automatycznie weryfikowane przez oprogramowanie systemu Panther System. Jeśli którakolwiek z kontroli ma nieważny wynik, oprogramowanie automatycznie unieważnia serię. Próbkę w unieważnionej serii muszą być ponownie przebadane przy użyciu świeżo przygotowanego kalibratora i świeżo przygotowanych kontroli.

Kontrola wewnętrzna

IC jest dodawana do każdej próbki z wTCR. W trakcie przetwarzania kryteria akceptacji kontroli IC są automatycznie weryfikowane przez oprogramowanie systemu Panther System. Wykrywanie kontroli wewnętrznej nie jest wymagane dla próbek, które są pozytywne względem BV.

Kontrola IC musi zostać wykryta we wszystkich próbkach, które są negatywne względem BV; próbki, które nie spełniają tych kryteriów, zostaną zgłoszone jako nieważne. Każda próbka z wynikiem nieważnym musi zostać ponownie przebadana.

Oprogramowanie systemu Panther System umożliwia przeprowadzenie dokładnej weryfikacji procesów, gdy procedury są wykonywane zgodnie z instrukcjami zawartymi w tej ulotce dołączonej do opakowania oraz w *Instrukcji obsługi systemu Panther/Panther Fusion System*.

Interpretacja testu

Wyniki testu są automatycznie określone przez oprogramowanie analityczne. W tabeli poniżej przedstawiono możliwe wyniki zgłaszane w przypadku prawidłowej próby oraz interpretacje wyników. Pierwszy ważny wynik jest wynikiem, który powinien zostać zgłoszony. Próbki z nieważnymi wynikami testu należy ocenić ponownie. Jeżeli wynik jest nieważny po ponownym badaniu, należy pobrać nową próbkę.

Tabela 1: Interpretacja wyników

Wynik BV	Wynik¹	Interpretacja
Pozytywny	Ważny	Pozytywny dla BV
Negatywna	Ważny	Negatywny dla BV
Nieważny	Nieważny	Test nieważny

¹ Status reakcji (ważny lub nieważny) jest prezentowany w kolumnie Wynik. Kolumna Wynik obejmuje kontrolę wewnętrzną oraz pozytywny lub negatywny status analizów.

Ograniczenia

- A. Niniejszy test powinien być wykonywany wyłącznie przez osoby przeszkolone w zakresie procedury testowej. Nieprzestrzeganie instrukcji przedstawionych w niniejszej ulotce załączonej do opakowania może spowodować uzyskanie błędnych wyników.
- B. Nie oceniano wpływu stosowania tamponów, irygacji oraz zmiennych związanych z pobieraniem próbek na skuteczność testu.
- C. Nie oceniano skuteczności działania dla próbek innych niż wymazy z pochwy.
- D. Wiarygodne wyniki zależą od właściwego pobrania próbek, ich transportu, przechowywania i obróbki. Niewykonanie właściwych procedur podczas któregośkolwiek z tych etapów może doprowadzić do uzyskania nieprawidłowych wyników. Ponieważ system transportowy używany na potrzeby tego testu nie umożliwia mikroskopowej oceny próbek pod kątem ich przydatności, niezbędne jest przeszkolenie lekarzy we właściwych technikach pobierania próbek. Instrukcje znajdują się w sekcji *Pobieranie i przechowywanie próbek*. Należy zapoznać się z ulotką załączoną do opakowania odpowiedniego zestawu do pobierania próbek firmy Hologic.
- E. Za pomocą testu Aptima BV nie można oceniać niepowodzenia lub sukcesu terapeutycznego, ponieważ kwas nukleinowy może utrzymywać się po zastosowaniu odpowiedniej terapii przeciwbakteryjnej.
- F. Gatunki bakterii będące przedmiotem testu Aptima BV mogą stanowić część prawidłowego mikrobiomu znacznej liczby kobiet; wynik pozytywny BV należy interpretować w połączeniu z innymi danymi klinicznymi, którymi dysponuje lekarz.
- G. Wynik negatywny nie wyklucza możliwości wystąpienia infekcji, ponieważ wynik testu jest uzależniony od prawidłowego pobrania próbki. Na wyniki testu może mieć wpływ niewłaściwe pobranie próbki, błąd techniczny, pomylenie próbek lub poziom cząsteczek szukanych poniżej granicy wykrywalności (LoD) testu.
- H. Wyniki testu Aptima BV mają charakter jakościowy. Dlatego nie można zakładać istnienia korelacji między intensywnością pozytywnego sygnału w teście a liczbą mikroorganizmów w badanej próbce.
- I. Nie oceniono skuteczności testu Aptima BV na próbkach pobranych od osób w wieku poniżej 14 lat.
- J. Klienci muszą niezależnie zweryfikować proces przesyłania danych do systemu LIS.
- K. Test Aptima BV nie został oceniony pod kątem użycia z próbkami pobranymi przez pacjentki w domu.
- L. Pobieranie i badanie wymazów z pochwy pobranych przez pacjentkę za pomocą testu Aptima BV nie zastępuje badania lekarskiego.
- M. Należy zapoznać się z zaleceniami ministerstwa zdrowia dotyczącymi wykonywania badań w kierunku dodatkowych infekcji przenoszonych drogą płciową (STI) u pacjentek z pozytywnym wynikiem testu Aptima BV.

- N. U kobiet chorych na BV wykryto także dodatkowe mikroorganizmy niewykryte przy użyciu testu Aptima BV, takie jak gatunki z rodzajów *Prevotella*, *Mobiluncus*, *Ureaplasma* i *Mycoplasma*, oraz liczne wybredne lub niepodlegające hodowli beztlenowce, ale są one powiązane z BV w mniejszym stopniu ze względu na ich stosunkowo niską częstość występowania, czułość i/lub swoistość (14).
- O. Interferencje w teście Aptima BV zaobserwowano w obecności następujących substancji: śluz (1,5% obj.), żel nawilżający pochwę (0,5% wag.) i tiokonazol (5% wag.).
- P. Zaobserwowano reaktywność krzyżową w teście Aptima BV w obecności bakterii *Lactobacillus acidophilus* (1×10^4 CFU/ml).
- Q. Pozytywny wynik testu niekoniecznie wskazuje na obecność żywych organizmów. Pozytywny wynik testu wskazuje na obecność szukanego RNA.

Oczekiwane wartości w systemie Panther System

Częstość występowania BV w populacjach pacjentek zależy od wieku, pochodzenia etnicznego, czynników ryzyka, rodzaju placówki medycznej i czułości testu wykorzystywanego do wykrywania zakażeń. Tabela 2 zawiera podsumowanie pozytywnych wyników pod kątem BV u pacjentek objawowych uzyskanych za pomocą testu Aptima BV w systemie Panther System w ramach badania wieloośrodkowego. Wyniki przedstawiono według ośrodka klinicznego oraz ogółem.

Tabela 2: Wynik pozytywny uzyskany w teście Aptima BV u kobiet z objawami według rodzaju próbki i ośrodka klinicznego

Ośrodek	Odsetek wyników pozytywnych (l. wyników pozytywnych/l. ważnych wyników testu)	
	Wymazy z pochwy pobrane przez lekarza	Wymazy z pochwy pobrane przez pacjentkę
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)
Wszystkie	52,0 (735/1413)	55,1 (774/1405)

Skuteczność testu w systemie Panther System

Powtarzalność

Powtarzalność testu Aptima BV oceniano w systemie Panther System w trzech ośrodkach w USA z zastosowaniem panelu z siedmioma elementami. W każdym ośrodku testy przeprowadzało dwóch operatorów. Każdy operator wykonywał jedną serię testów dziennie w okresie sześciu dni, korzystając z jednej partii odczynników. W ramach każdej serii testów badano trzy replikaty każdego elementu panelu.

Elementy panelu sporządzono przy użyciu symulowanej macierzy wymazu z pochwy (SVSM), zawierającej podłoże STM wzbogacone symulowanym płynem z pochwy negatywnym dla gatunków z rodzaju *Lactobacillus* oraz bakterii *G. vaginalis* i *A. vaginae*. Sześć elementów panelu zawierało lizaty komórkowe co najmniej 1 z następujących organizmów: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* lub *A. vaginae*; przygotowano różne kombinacje bakterii, aby reprezentować różnorodność szukanych kombinacji drobnoustrojów powodujących BV obecnych w próbkach z pochwy. Jeden negatywny element panelu zawierał tylko macierz bez dodanych szukanych analitów.

Zgodność z oczekiwanymi wynikami była równa 100% dla wszystkich elementów panelu.

Zmienność sygnału w teście Aptima BV obliczono dla każdego organizmu badanego w elementach panelu pozytywnych względem analitów. Do analiz włączono tylko te próbki, dla których uzyskano ważne wyniki. Zmienność obliczaną między ośrodkami, operatorami, dniami, seriami, w obrębie serii oraz ogólną przedstawiają tabele (Tabela 3 do Tabela 5) dla elementów panelu pozytywnych odpowiednio względem bakterii *Lactobacillus*, *G. vaginalis* i *A. vaginae*.

Tabela 3: Zmienność sygnału dla elementów panelu pozytywnych względem bakterii *Lactobacillus*

Panel Opis	N	Średni czas T ¹	Między ośrodkami		Między operatorami		Między dniami		Między seriami		W ramach serii		Ogółem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV-negatywny 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-słabo pozytywny 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 = współczynnik zmienności; SD = odchylenie standardowe; czas T = czas progowy.

¹ Czas T prezentowany jest tylko dla bakterii *Lactobacillus*.

² Element panelu zawiera 2 różne organizmy; wyniki są prezentowane tylko dla bakterii *Lactobacillus*.

Uwaga: W przypadkach, w których wartość liczbowa zmienności spowodowanej niektórymi czynnikami jest liczbowo negatywna, SD i CV są przedstawiane jako 0,00.

Tabela 4: Zmienność sygnału dla elementów panelu pozytywnych względem bakterii *G. vaginalis*

Panel Opis	N	Średni czas T ¹	Między ośrodkami		Między operatorami		Między dniami		Między seriami		W ramach serii		Ogółem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> Słabo pozytywny	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> Umiarkowanie pozytywny	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 = współczynnik zmienności; SD = odchylenie standardowe; czas T = czas progowy.

¹ Czas T prezentowany jest tylko dla bakterii *G. vaginalis*.

Uwaga: W przypadkach, w których wartość liczbowa zmienności spowodowanej niektórymi czynnikami jest liczbowo negatywna, SD i CV są przedstawiane jako 0,00.

Tabela 5: Zmienność sygnału dla elementów panelu pozytywnych względem bakterii *A. vaginae*

Panel Opis	N	Średni czas T ¹	Między ośrodkami		Między operatorami		Między dniami		Między seriami		W ramach serii		Ogółem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV-negatywny 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> Słabo pozytywny	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-słabo pozytywny 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> Umiarkowanie pozytywny	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 = współczynnik zmienności; SD = odchylenie standardowe; czas T = czas progowy.

¹ Czas T prezentowany jest tylko dla bakterii *A. vaginae*.

² Element panelu zawiera 2 różne organizmy; wyniki są prezentowane tylko dla bakterii *A. vaginae*.

Uwaga: W przypadkach, w których wartość liczbowa zmienności spowodowanej niektórymi czynnikami jest liczbowo negatywna, SD i CV są przedstawiane jako 0,00.

Skuteczność kliniczna systemu Panther System

Przeprowadzono prospektywne, wieloośrodkowe badanie kliniczne w celu określenia parametrów skuteczności klinicznej testu Aptima BV wykonywanego w systemie Panther System. Kobiety, u których wystąpiły objawy zapalenia pochwy, włączono do 21 zróżnicowanych geograficznie i etnicznie ośrodków klinicznych w USA, w tym do prywatnych i akademickich gabinetów rodzinnych, położniczo-ginekologicznych, zajmujących się planowaniem rodziny, zdrowia publicznego, zakażeń przenoszonych drogą płciową (STI), przychodni grup medycznych oraz ośrodków badań klinicznych.

Od każdej pacjentki pobrano trzy (3) wymazy z pochwy: jeden wymaz pobrany przez lekarza i jeden wymaz pobrany przez pacjentkę za pomocą zestawu do pobierania próbek wymazu Aptima Multitest przeznaczone do badania przy użyciu testu Aptima BV oraz jeden wymaz pobrany przez lekarza przeznaczony do badania metodą referencyjną. Próbkę Aptima były badane przy użyciu testu Aptima BV w systemie Panther System w trzech ośrodkach. Status zakażenia waginozy bakteryjnej (BV) ustalano, stosując kombinację interpretacji Nugenta i kryteriów Amsela na podstawie końcowej próbki wymazu z pochwy.

- Próbkę z prawidłową florą zgodnie z interpretacją Nugenta uznano za negatywne; próbki pozytywne pod względem flory BV uznano za pozytywne.
- Próbkę z pośrednią interpretacją Nugenta sklasyfikowano jako pozytywne lub negatywne pod względem waginozy bakteryjnej (BV), stosując zmodyfikowane kryteria Amsela. Próbkę pozytywną na obecność $\geq 20\%$ komórek jeżowych i dla której wystąpiło co najmniej 1 z 2 następujących kryteriów: pH $> 4,5$ i pozytywny test zapachowy uznano za pozytywne wg kryteriów Amsela.
- Próbkę, których nie można było ocenić pod kątem kryteriów Nugenta, oraz próbki z nieokreśloną interpretacją Nugenta, dla których nie był dostępny zmodyfikowany wynik Amsela, uznano za mające nieznaną status zakażenia BV.

Charakterystykę skuteczności dla każdej próbki, z odpowiadającymi im dwustronnymi 95% przedziałami ufności wyniku (CI), oszacowano w odniesieniu do statusu zakażenia BV.

Spośród 1519 włączonych uczestniczek z objawami, 102 nie kwalifikowały się do oceny z powodu rezygnacji (n=17) lub nieznanego statusu zakażenia BV (n=85). Pozostałe 1417 uczestniczek można było ocenić w ramach co najmniej jednego rodzaju próbki.

Tabela 6 przedstawia dane demograficzne uczestniczek kwalifikujących się do oceny.

Tabela 6: Dane demograficzne uczestniczek kwalifikujących się do oceny

Charakterystyka		Ogółem
Ogółem, N	N	1417
Wiek (lata)	Średnia \pm SD	34,7 \pm 11,11
	Mediana	33,0
Kategoria wiekowa (lata), n (%)	Zakres	14–75
	14–17	4 (0,3)
	18–29	537 (37,9)
	30–39	469 (33,1)
	40–49	235 (16,6)
Pochodzenie etniczne, n (%)	>50	172 (12,1)
	Azjatycka	67 (4,7)
	Czarna lub Afroamerykańska	731 (51,6)
	Biała (Latynos lub Latynoska)	248 (17,5)
	Biała (inna niż Latynos lub Latynoska)	307 (21,7)
	Inna ¹	64 (4,5)

¹ Obejmuje pochodzenie etniczne inne, mieszane i nieznanne zgłoszone przez pacjentki.

W przypadku 1417 ocenianych uczestniczek do analiz włączono 1413 próbek wymazu z pochwy pobranych przez lekarza i 1405 próbek wymazu z pochwy pobranych przez pacjentkę. Czulość i swoistość testu Aptima BV podczas wykrywania BV przedstawia ogółem i według ośrodka dla obu typów próbek Tabela 7. Skuteczność testu w podziale na pochodzenie etniczne przedstawia Tabela 8, a z podziałem na stan kliniczny — Tabela 9.

Tabela 7: Charakterystyka skuteczności według ośrodka pobrania u kobiet z objawami

Ośrodek	Wymazy z pochwy pobrane przez lekarza				Wymazy z pochwy pobrane przez pacjentkę			
	N	Częst. wyst. (%)	Czulość (%) (95% CI) ¹	Swoistość (%) (95% CI) ¹	N	Częst. wyst. (%)	Czulość (%) (95% CI) ¹	Swoistość (%) (95% CI) ¹
Wszystkie	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695 ²	89,6 (87,1–91,6) 643/718 ³	1405	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

Tabela 7: Charakterystyka skuteczności według ośrodka pobrania u kobiet z objawami (ciąg dalszy)

Ośrodek	Wymazy z pochwy pobrane przez lekarza			Wymazy z pochwy pobrane przez pacjentkę				
	N	Częst. wyst. (%)	Czułość (%) (95% CI) ¹	Swoistość (%) (95% CI) ¹	N	Częst. wyst. (%)	Czułość (%) (95% CI) ¹	Swoistość (%) (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 = przedział ufności; NC = niemożliwe do obliczenia; Cz. wyst. = częstość występowania.

¹ CI dla wyniku.

² Spośród 35 wyników fałszywie negatywnych 10 uczestniczek miało wynik pośredni na podstawie kryteriów Nugenta i ich status zakażenia BV został określony na podstawie kryteriów Amsela, a 15 uczestniczek badania miało wynik negatywny na podstawie kryteriów Amsela.

³ Spośród 75 wyników fałszywie pozytywnych 46 uczestniczek miało wynik pośredni na podstawie kryteriów Nugenta i ich status zakażenia BV został określony na podstawie kryteriów Amsela, a 6 uczestniczek badania miało wynik pozytywny na podstawie kryteriów Amsela.

⁴ Spośród 19 wyników fałszywie negatywnych 6 uczestniczek miało wynik pośredni na podstawie kryteriów Nugenta i ich status zakażenia BV został określony na podstawie kryteriów Amsela, a 7 uczestniczek badania miało wynik negatywny na podstawie kryteriów Amsela.

⁵ Spośród 101 wyników fałszywie pozytywnych 55 uczestniczek miało wynik pośredni na podstawie kryteriów Nugenta i ich status zakażenia BV został określony na podstawie kryteriów Amsela, a 9 uczestniczek badania miało wynik pozytywny na podstawie kryteriów Amsela.

Tabela 8: Charakterystyka skuteczności według pochodzenia etnicznego u kobiet z objawami

Typ próbki	Pochodzenie etniczne	N	Częst. wyst. (%)	Czułość (%) (95% CI) ¹	Swoistość (%) (95% CI) ¹
Wymazy z pochwy pobrane przez lekarza	Wszystkie	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Azjatycka	67	31,3	95,2 (77,3–99,2) 20/21	91,3 (79,7–96,6) 42/46
	Czarna/Afroamerykańska	729	61,0	95,5 (93,2–97,1) 425/445	89,1 (84,9–92,2) 253/284
	Biała (Latynos lub Latynoska)	247	46,2	96,5 (91,3–98,6) 110/114	86,5 (79,6–91,3) 115/133
	Biała (Inna niż Latynos lub Latynoska)	306	28,8	88,6 (80,3–93,7) 78/88	91,7 (87,3–94,7) 200/218
	Inna ²	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	89,2 (75,3–95,7) 33/37
Wymazy z pochwy pobrane przez pacjentkę	Wszystkie	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Azjatycka	65	30,8	95,0 (76,4–99,1) 19/20	86,7 (73,8–93,7) 39/45
	Czarna/Afroamerykańska	727	61,2	97,5 (95,6–98,6) 434/445	84,8 (80,1–88,5) 239/282
	Biała (Latynos lub Latynoska)	246	45,9	99,1 (95,2–99,8) 112/113	83,5 (76,2–88,8) 111/133
	Biała (Inna niż Latynos lub Latynoska)	303	28,7	93,1 (85,8–96,8) 81/87	87,5 (82,4–91,3) 189/216
	Inna ²	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	91,9 (78,7–97,2) 34/37

CI = przedział ufności, Cz. wyst. = częstość występowania.

¹ CI dla wyniku.

² Obejmuje pochodzenie etniczne inne, mieszane i nieznanne zgłoszone przez pacjentki.

Tabela 9: Charakterystyka skuteczności według stanu klinicznego u kobiet z objawami

Rodzaj pobrania	Stan kliniczny	N ¹	Częst. wyst. (%)	Czułość (%) (95% CI) ²	Swoistość (%) (95% CI) ²
Wymazy z pochwy pobrane przez lekarza	Wszystkie	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Użycie antybiotyków	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Użycie leków przeciwgrzybiczych	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Użycie terapii estrogenem	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Nawracające objawy zapalenia pochwy w ciągu ostatnich 12 miesięcy	832	49,8	95,2 (92,7–96,9) 394/414	88,8 (85,4–91,4) 371/418
	Stosunek płciowy bez zabezpieczenia w ciągu ostatnich 24 godzin	94	57,4	92,6 (82,4–97,1) 50/54	85,0 (70,9–92,9) 34/40
	Ciąża	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	100 (74,1–100) 11/11
	Z miesiączkami	111	46,8	96,2 (87,0–98,9) 50/52	86,4 (75,5–93,0) 51/59
	Bez miesiączek	1177	50,6	95,6 (93,7–97,0) 569/595	89,3 (86,6–91,6) 520/586
	Po menopauzie	125	38,4	85,4 (72,8–92,8) 41/48	93,5 (85,7–97,2) 72/77
Wymazy z pochwy pobrane przez pacjentkę	Wszystkie	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Użycie antybiotyków	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Użycie leków przeciwgrzybiczych	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Użycie terapii estrogenem	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Nawracające objawy zapalenia pochwy w ciągu ostatnich 12 miesięcy	828	49,9	98,1 (96,2–99,0) 405/413	85,1 (81,3–88,2) 353/415
	Stosunek płciowy bez zabezpieczenia w ciągu ostatnich 24 godzin	94	57,4	98,1 (90,2–99,7) 53/54	75,0 (59,8–85,8) 30/40
	Ciąża	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	90,9 (62,3–98,4) 10/11
	Z miesiączkami	109	47,7	100 (93,1–100) 52/52	84,2 (72,6–91,5) 48/57
	Bez miesiączek	1175	50,6	97,5 (95,9–98,5) 579/594	85,4 (82,3–88,0) 496/581
	Po menopauzie	121	38,0	91,3 (79,7–96,6) 41/46	90,7 (82,0–95,4) 68/75

CI = przedział ufności; NC = niemożliwe do obliczenia; Cz. wyst. = częstość występowania.

¹ Uczestniczki badania mogą zgłaszać wiele stanów klinicznych; suma uczestniczek we wszystkich podgrupach nie jest równa łącznej liczbie uczestniczek.

² CI dla wyniku.

Wykrycie braku równowagi mikrobiomu pochwy ma znaczenie przy podejmowaniu decyzji dotyczących leczenia. Mimo że test Aptima BV nie jest przeznaczony do badania próbek od kobiet bez objawów, organizmy powiązane z zakażeniem BV i wykryte w teście Aptima BV mogą być również obecne u kobiet bez objawów. Obecność szukanych bakterii w teście Aptima BV oceniano w wymazach z pochwy pobranych przez lekarza od 172 kobiet bez objawów. Tabela 10 zawiera podsumowanie liczb pozytywnych wyników wykrywania BV uzyskanych za pomocą testu Aptima BV w ramach badania wielośrodkowego. Wyniki przedstawiono według pochodzenia etnicznego i ogółem.

Tabela 10: Wyniki pozytywne uzyskane w teście Aptima BV u kobiet bezobjawowych

Pochodzenie etniczne	Odsetek wyników pozytywnych (l. wyników pozytywnych/l. ważnych wyników testu)
Wszystkie	40,7% (70/172)
Azjatycka	40,0% (2/5)
Czarna/Afroamerykańska	52,0% (39/75)
Biała (Latynos lub Latynoska)	43,9% (18/41)
Biała (Inna niż Latynos lub Latynoska)	15,9% (7/44)
Inna ¹	57,1% (4/7)

¹ Obejmuje pochodzenie etniczne inne, mieszane i nieznanne zgłoszone przez pacjentki.

W celu ustalenia skuteczności klinicznej wykonano ogółem 3175 ważnych testów Aptima BV próbek pobranych przez lekarzy i pacjentek od uczestniczek z objawami i bez objawów. Spośród nich dla 0,7% testów uzyskano wstępny wynik negatywny. Po ponownym wykonaniu testu 0,1% testów była nadal nieważna i wykluczono je ze wszystkich analiz.

Skuteczność analityczna systemu Panther System

Czułość analityczna

Czułość analityczna (granica wykrywalności lub LoD) i granice pozytywności BV testu Aptima BV zostały oznaczone poprzez testowanie serii paneli zawierających lizaty komórek bakterii *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* lub *A. vaginae* rozcieńczone w SVSM. Przebadano co najmniej 20 replikatów każdego elementu panelu przy użyciu każdej z dwóch serii odczytników, co daje co najmniej 40 replikatów dla każdego elementu panelu. Przewidywane granice wykrywalności dla każdego organizmu obliczone za pomocą analizy probitowej przedstawia Tabela 11.

Tabela 11: Granica wykrywalności testu Aptima BV

Mikroorganizm	Przewidywana granica wykrywalności	CFU/ml
<i>A. vaginae</i>	95%	290 ¹
<i>G. vaginalis</i>	95%	55 ¹
<i>L. crispatus</i>	95%	143
<i>L. gasseri</i>	95%	2207
<i>L. jensenii</i>	95%	10

CFU = jednostki tworzące kolonie.

¹ Przewidywane limity wyników pozytywnych BV (C₉₅) dla *A. vaginae* i *G. vaginalis* w teście Aptima BV wynoszą odpowiednio około 5,10 log CFU/ml i 4,86 log CFU/ml.

Inkluzywność analityczna

Testowano pięć szczepów każdego organizmu szukanego przy użyciu lizatu 3X C₉₅ dla *G. vaginalis* i *A. vaginae* oraz 3X LoD dla gatunków z rodzaju *Lactobacillus* (*L. crispatus*, *L. gasseri* i *L. jensenii*) w SVSM. Test Aptima BV dał wynik pozytywny względem BV dla pięciu szczepów bakterii *G. vaginalis* i *A. vaginae* przy 3X C₉₅. Wszystkie pięć szczepów bakterii *L. crispatus* i *L. gasseri* wykryto przy 3X LoD. Trzy z pięciu szczepów bakterii *L. jensenii* wykryto przy 3X LoD, a pozostałe dwa szczepy przy 10X LoD.

Reaktywność krzyżowa i interferencje mikrobiologiczne

Reaktywność krzyżowa i interferencje mikrobiologiczne testu Aptima BV oceniano w obecności organizmów innych niż szukane. Poddano testowi panel zawierający 62 organizmy (Tabela 12) w symulowanej macierzy wymazu z pochwy (SVSM) przy nieobecności lub w obecności bakterii *L. crispatus* przy 3X LoD, *G. vaginalis* przy 3X C₉₅ lub *A. vaginae* przy 3X C₉₅. Nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej ani interferencji mikrobiologicznych w przypadku żadnego z 62 organizmów badanych w teście Aptima BV w stężeniach, które przedstawia Tabela 12.

Tabela 12: Panel reaktywności krzyżowej i interferencji mikrobiologicznych

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

CFU = jednostki tworzące kolonię; IFU = jednostki tworzące inkluzję; TCID50 = średnia dawka zakaźna dla hodowli tkankowych.

¹ Testowana transkrypcja *in vitro*.

² *Lactobacillus acidophilus* wywiera wpływ na wynik pozytywny BV przy poziomie 1x10⁴ CFU/ml lub wyższym.

Zakłócenia

W teście Aptima BV sprawdzono substancje potencjalnie powodujące interferencje. Panele przygotowano w SVSM i oceniano pod kątem potencjalnego wpływu na czułość i swoistość testu. Czułość oceniano oddzielnie dla *L. crispatus* poprzez wzbogacenie lizatu przy 3X LoD i dla *G. vaginalis* oraz *A. vaginae* poprzez wzbogacenie lizatu przy 3X C₉₅. Panele negatywne zawierające każdą substancję badano także pod kątem swoistości.

Nie zaobserwowano interferencji w obecności następujących substancji egzogennych i endogennych badanych w stężeniach, które przedstawia Tabela 13.

Tabela 13: Panel substancji powodujących interferencje

Substancja	Stężenie końcowe ¹
Krew pełna	5% obj.
Leukocyty	1x10 ⁶ komórek/ml
Śluz ²	1,5% obj.
Płyn nasienny	5% obj.
Pianka antykoncepcyjna	5% wag.
Listki antykoncepcyjne	5% wag.
Tiokonazol ³	1% wag.
Środek do płukania	5% wag.
Progesteron	5% wag.
Estradiol	5% wag.
Acyklowir	5% wag.
Metronidazol	5% wag.
Krem na hemoroidy	5% wag.
Żel nawilżający dopochwowy ⁴	0,4% wag.
Lubrykant	5% obj.
Środek plemnikobójczy	5% wag.
Lek przeciwgrzybiczy	5% wag.
Dezodorant/spray	5% wag.
Kwas octowy lodowaty	5% obj.
Krem Vagisil	5% wag.

wag. = wagowo; **obj.** = objętościowo.

¹ Stężenie końcowe oznacza stężenie końcowe w próbce w czasie testu w aparacie Panther.

² Interferencje obserwowano przy śluzie przy stężeniu ≥2% obj., a nie zaobserwowano przy stężeniu 1,5% obj.

³ Interferencje obserwowano przy tiokonazolu w maści 6,5% przy stężeniu ≥5% wag., a nie zaobserwowano przy stężeniu 1% wag.

⁴ Interferencje obserwowano przy żelu nawilżającym dopochwowym przy stężeniu ≥0,5% wag., a nie zaobserwowano przy stężeniu 0,4% wag.

Precyzja w obrębie laboratorium

Precyzję w obrębie laboratorium oceniano w trzech systemach Panther System w jednym ośrodku. Trzech operatorów przeprowadziło testy w ciągu 21 dni i z zastosowaniem trzech serii odczynników. Każdy operator wykonywał dwie serie testów dziennie, korzystając z 11-elementowego panelu. W ramach każdej serii testów badano trzy replikaty każdego z elementów panelu.

Elementy panelu sporządzono przy użyciu symulowanej macierzy wymazu z pochwy (SVSM) negatywnej względem gatunków z rodzaju *Lactobacillus* oraz bakterii *G. vaginalis* i *A. vaginae*. Dziesięć elementów panelu zawierało lizaty komórkowe co najmniej 1 z następujących organizmów: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* lub *A. vaginae*; przygotowano różne kombinacje bakterii, aby reprezentować różnorodność szukanych kombinacji drobnoustrojów powodujących BV obecnych w próbkach z pochwy. Dziesięć elementów szukanych panelu miało wynik BV-negatywny (<5% BV-pozytywnych), BV-mocno negatywny (20–80% BV-pozytywnych), BV-słabo pozytywny (≥95% BV-pozytywnych) i BV-umiarkowanie pozytywny (100% BV-pozytywnych). Jeden negatywny element panelu zawierał macierz bez dodanych szukanych analitów.

Procentowe pozytywne wyniki BV dla każdego panelu przedstawia Tabela 14. Zmienność sygnału (czas T) w teście Aptima BV obliczono dla każdego organizmu szukanego w elementach panelu pozytywnych względem analitów. Zmienność obliczaną międzyoperatorami, aparatami, dniami, partiami, seriami testów, w obrębie serii testów oraz ogólną przedstawiają tabele (Tabela 15 do Tabela 17).

Tabela 14: Panele precyzji wyników pozytywnych względem BV

Panel Opis	BV-pozytywny/ Ogółem, n	Oczekiwana BV BV	Pozytywność BV (95% CI)
SVSM	0/168	0%	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i> BV-negatywny	0/168	<5%	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> BV-mocno negatywny	76/168	20–80%	45,2 (37,9–52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV-mocno negatywny	131/165 ¹	20–80%	79,4 (72,6–84,9)
<i>G. vaginalis</i> BV-słabo pozytywny	168/168	≥95%	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> BV-słabo pozytywny	168/168	≥95%	100 (98,4–100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> BV-słabo pozytywny	168/168	≥95%	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV-słabo pozytywny	168/168	≥95%	100 (98,4–100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV-słabo pozytywny	168/168	≥95%	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> BV-umiark. pozytywny	168/168	100%	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> BV-umiark. pozytywny	168/168	100%	100 (98,4–100,0)

¹ Z analizy wyłączono trzy nieważne wyniki.

Tabela 15: Zmienność sygnału dla elementów panelu *Lactobacillus*

Panel Opis	N	Średni czas T ¹	Między operatorami		Między aparaturami		Między dniami		Między partiami		Między seriami		W ramach serii		Ogółem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV-negatywny 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-mocno negatywny 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-mocno negatywny 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-słabo pozytywny 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-słabo pozytywny 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 = współczynnik zmienności; SD = odchylenie standardowe; czas T = czas progowy.

¹ Czas T prezentowany jest tylko dla bakterii *Lactobacillus*.

² Element panelu zawiera 2 różne organizmy; wyniki są prezentowane tylko dla bakterii *Lactobacillus*.

³ Element panelu zawiera 3 różne organizmy; wyniki są prezentowane tylko dla bakterii *Lactobacillus*.

⁴ Z analizy wyłączono trzy nieważne wyniki.

Uwaga: Zmienność w przypadku niektórych czynników może być liczbowo negatywna. Może to nastąpić wtedy, gdy zmienność wywołana tymi czynnikami jest bardzo niska. W takich przypadkach wartości SD i CV przedstawiono jako 0,00.

Tabela 16: Zmienność sygnału dla elementów panelu *G. vaginalis*

Panel Opis	N	Średni czas T ¹	Między operatorami		Między aparatami		Między dniami		Między partiami		Między seriami		W ramach serii		Ogółem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> BV-mocno negatywny 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-mocno negatywny 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-słabo pozytywny	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-umiark. pozytywny	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-słabo pozytywny 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-słabo pozytywny 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 = współczynnik zmienności; umiark. = umiarkowany; SD = odchylenie standardowe; czas T = czas progowy.

¹ Czas T prezentowany jest tylko dla bakterii *G. vaginalis*.

² Element panelu zawiera 2 różne organizmy; wyniki są prezentowane tylko dla składnika *G. vaginalis*.

³ Element panelu zawiera 3 różne organizmy; wyniki są prezentowane tylko dla składnika *G. vaginalis*.

⁴ Z analizy wyłączono trzy nieważne wyniki.

Uwaga: Zmienność w przypadku niektórych czynników może być liczbowo negatywna. Może to nastąpić wtedy, gdy zmienność wywołana tymi czynnikami jest bardzo niska. W takich przypadkach wartości SD i CV przedstawiono jako 0,00.

Tabela 17: Zmienność sygnału dla elementów panelu *A. vaginae*

Panel Opis	N	Średni czas T ¹	Między operatorami		Między aparaturami		Między dniami		Między partiami		Między seriami		W ramach serii		Ogółem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV-negatywny 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-mocno negatywny 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-słabo pozytywny	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-słabo pozytywny 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-umiark. pozytywny	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-słabo pozytywny 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-słabo pozytywny 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 = współczynnik zmienności; **umiark.** = umiarkowany; SD = odchylenie standardowe; **czas T** = czas progowy.

¹ Czas T prezentowany jest tylko dla bakterii *A. vaginae*.

² Element panelu zawiera 2 różne organizmy; wyniki są prezentowane tylko dla składnika *A. vaginae*.

³ Element panelu zawiera 3 różne organizmy; wyniki są prezentowane tylko dla składnika *A. vaginae*.

⁴ Z analizy wyłączono trzy nieważne wyniki.

Uwaga: Zmienność w przypadku niektórych czynników może być liczbowo negatywna. Może to nastąpić wtedy, gdy zmienność wywołana tymi czynnikami jest bardzo niska. W takich przypadkach wartości SD i CV przedstawiono jako 0,00.

Bibliografia

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. kwiecień 2011 1;83(7):807-815.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. *Clin Microbiol Newsletter*. 1 sierpnia 2010 r.,(15): 111-116.
3. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. *Clin Microbiol wer*. kwiecień 2016;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*. paź 2004 1;39(7):990-5. Epub 2 wrz 2004.
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*. marzec 2006 1;193(5):617-624. Epub 2 lutego 2006.
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*. sie 2003 1;37(3):319-325.
8. Cohen CR, Lingappa JR, Baeten JM i in. 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*. lipiec-sierpień 2016;33(3):135-140.
10. Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G i in. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*. wrzesień 2009;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*. luty 1991, 29(2): 297–301.
13. Plummer EL, Garland SM, Bradshaw CS i in. Molecular diagnosis of bacterial vaginosis: Does adjustment for total bacterial load or human cellular content improve diagnostic performance? *J Microbiol Methods*. luty 2017;133:66–68. doi: 10.1016/j.mimet.2016.12.024. Epub 29 gru 2016.
14. Centra Kontroli i Prewencji Chorób. 2015. United States Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports, tom 64, nr 3.

Dane kontaktowe i historia wersji



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Sponsor w Australii
Hologic (Australia i Nowa
Zelandia) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

Adres e-mail i numer telefonu działu pomocy technicznej i obsługi klienta właściwe dla danego kraju można znaleźć na stronie www.hologic.com/support.

W Unii Europejskiej należy zgłaszać poważne incydenty, które wystąpiły w związku z wyrobem, do wytwórcy i właściwego organu państwa członkowskiego, w którym użytkownik i/lub pacjent ma siedzibę/miejsce zamieszkania.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion oraz powiązane logo są znakami towarowymi i/lub zastrzeżonymi znakami towarowymi firmy Hologic, Inc. i/lub jednostek zależnych w Stanach Zjednoczonych i/lub innych państwach.

Wszystkie inne znak towarowe, zastrzeżone znaki towarowe i nazwy produktów, które mogą się pojawić w tej ulotce załączonej do opakowania, należą do ich odpowiednich właścicieli.

Opisywany produkt może być objęty co najmniej jednym patentem w Stanach Zjednoczonych spośród wymienionych na stronie www.hologic.com/patents.

©2019–2026 Hologic, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone.

AW-31481-3401 Wer. 002

01.2026 r.

Historia zmian	Data	Opis
AW-31481 Wer. 001	Maj 2025 r.	<ul style="list-style-type: none"> Ta wersja jest zgodna z dokumentem AW-31481-001 w Wer. 002 (This version aligns with AW-31481-001 Rev. 002)
AW-31481 Wer. 002	Styczeń 2026 r.	<ul style="list-style-type: none"> Zaktualizowano dopuszczalną liczbę odrębnych porcji przypadających na jedną probówkę. Dodano informację dotyczącą wpływu utraty lub parowania podłoża. Wprowadzono rutynowe aktualizacje administracyjne.