

## Aptima® BV Assay

Brugsanvisning  
Til *in vitro* diagnostisk brug  
Kun efter lægeordination

<b>Generelle oplysninger</b> .....	<b>2</b>
Tilsløbet anvendelse .....	2
Resumé og forklaring af testen .....	2
Procedureprincipper .....	3
Advarsler og forholdsregler .....	4
Krav til opbevaring og håndtering af reagenser .....	6
Udtagning og opbevaring af prøve .....	7
<b>Panther System</b> .....	<b>8</b>
Vedlagte reagenser og materialer .....	8
Nødvendige materialer og materialer, der fås separat .....	9
Testprocedure til Panther System .....	10
Bemærkninger til proceduren .....	13
<b>Kvalitetskontrol</b> .....	<b>14</b>
Kalibrering af assayet .....	14
Negative og Positive Controls .....	14
Internal Control .....	14
<b>Tolkning af testresultater</b> .....	<b>15</b>
<b>Begrænsninger</b> .....	<b>15</b>
<b>Panther System forventede værdier</b> .....	<b>17</b>
<b>Panther System Assay præstation</b> .....	<b>18</b>
Reproducerbarhed .....	18
<b>Klinisk ydelse for Panther System</b> .....	<b>20</b>
Præstationskarakteristika hos symptomatiske forsøgspersoner .....	20
Positivitetsrater hos asymptomatiske kvinder .....	26
Ugyldige rater .....	26
<b>Analytisk præstation for Panther System</b> .....	<b>27</b>
Analytisk sensitivitet .....	27
Analytisk Inklusivitet .....	27
Krydsreaktivitet og mikrobiel interferens .....	27
Interferens .....	29
Indenfor laboratoriets præcision .....	30
<b>Bibliografi</b> .....	<b>34</b>
<b>Kontaktoplysninger og revisionshistorik</b> .....	<b>35</b>

## Generelle oplysninger

### Tilsligtet anvendelse

Aptima® BV assay (Aptima® BV-assay) er en *in vitro* nukleinsyreamplifikationsstest der udnytter realtids transkriptionsmedieret amplifikation (TMA) til detektion og kvantificering af ribosom RNA fra bakterier associeret med bakteriel vaginosis (BV), herunder *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus*, and *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis*, og *Atopobium vaginae*. Assay rapporterer et kvantitativt resultat for BV og individuelle organismer. Assayet har tilsligtet anvendelse til at hjælpe diagnosticering af BV på det automatiserede Panther® system vha. prøver indsamlet af kliniker og prøver fra vaginal podning udtaget af patienten fra kvinder med et klinisk billede svarende til vaginitis og/eller vaginosis.

### Resumé og forklaring af testen

Vaginitis-syndrom er kendetegnet af et spektrum af tilstande; vaginal og vulvairritation, lugt, udflåd og kløe (1). Årsager til vaginitis omfatter mekaniske og kemiske faktorer (hygiejneartikler, svangerskabsforebyggende midler osv.), samt smitsomme stoffer (1). Op til 90 % af tilfældene af infektiøs vaginitis er forårsaget af BV, vulvovaginal candidiasis (candida vaginitis, CV) og trichomoniasis (*Trichomonas vaginalis*, TV) (2). BV er blevet diagnosticeret hos 22-50 % af symptomatiske patienter, CV i 17-39 % og TV i 4-35 % (1,2).

BV er ansvarlig for størstedelen af infektiøs vaginitis. BV er karakteriseret ved en ændring i vaginas mikrobiota domineret af *Lactobacillus*-arter til en mikrobiota domineret af polymikrobiel anaerob, der omfatter *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma* og bakterier associeret med BV (3). Denne ændring i vaginas mikrobiota er associeret med starten af Amsels kliniske kriterier, der skyldes biokemiske og cytologiske forandringer i det vaginale miljø der er patognomonisk for BV (11). BV har været associeret med adnexinflammation (4), cervicitis (5), for erhvervelse af seksuelt overførte sygdomme, såsom chlamydia, gonoré, HSV, HIV (6,7,8), spontan abort og præmatur fødsel (9,10).

Diagnosticering af BV baseret på kliniske kriterier (vaginal pH, forekomst af clue cells, whiff test og udflåd), der er foreslået af Amsel (11). Nugent et al. foreslog en klassifikation for BV baseret på mikroskopisk beskrivelse af observerede bakterietyper via Gramfarvning i vaginale podninger (12). Nyere undersøgelser tyder på, at molekylære diagnostiske værktøjer ville være gavnlige til at forbedre diagnosticering af BV og nukleinsyreamplifikation, der målrettes flere BV-associerede bakterier, kan udnyttes (13).

Aptima BV assay er et realtids TMA-assay, der er udviklet til anvendelse på det automatiserede Panther system, der detekterer og diskriminerer RNA-markører fra gruppen af *Lactobacillus*-arter (*L. gasseri*, *L. crispatus* og *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* og *Atopobium vaginae* i prøver indsamlet af kliniker og prøver fra vaginal podning udtaget af patienten fra symptomatiske kvinder. Aptima BV assay bruger en algoritme til at rapportere et kvalitativt resultat for BV baseret på detektion af targetorganismer. Aptima BV assay omfatter en internal control (IC) (Intern kontrol).

## Procedureprincipper

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

Prøver indsamles i eller overføres til et reagensglas, der indeholder prøvetransportmedie (STM), som lyserer cellerne, frigiver RNA og beskytter det mod nedbrydning under opbevaring. Når Aptima BV assay udføres, hybridiseres capture oligonukleotider til stærkt bevarede regioner af target RNA, hvis til stede, i testprøven. Det hybridiserede target indfanges derefter på magnetiske mikropartikler, der separeres fra prøven i et magnetisk felt. Vasketrinene fjerner uvedkommende komponenter fra reaktionsrøret.

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

Detektion opnås ved brug af enkeltstrengede nukleinsyre-torches, som er til stede under amplifikation af target og hybridiserer specifikt til amplikonet i realtid. Hver torch har en fluorofor og en quencher. Quencheren undertrykker fluoroforens fluorescens, når torch'en ikke er hybridiseret til amplikonet. Når torch'en bindes til amplikonet, bevæger fluoroforen sig længere væk fra quencheren og udsender et signal ved en bestemt bølgelængde, når den aktiveres af en lyskilde. Panther systemet detekterer og diskriminerer mellem fire fluorescerende signaler svarende til *Lactobacillus* gruppen, *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* og IC-amplifikationsprodukter. Panther systemsoftwaren sammenligner amplifikationssignalets fremkomst for hver enkelt targetorganisme til kalibreringsoplysninger for at bestemme BV positive eller negative status for hver prøve.

## Advarsler og forholdsregler

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

## Vedrørende laboratoriet

- F. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.
- G. Rutinemæssige laboratorieforholdsregler skal følges. Der må ikke pipetteres med munden. Der må hverken spises, drikkes eller ryges i arbejdsområdet. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekittel ved håndtering af prøver og kitreagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og kitreagenser.
- H. Arbejdsflader, pipetter og andet udstyr skal regelmæssigt dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Rengør og desinficér alle arbejdsoverflader grundigt.
- I. Alle materialer, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, internationale og regionale bestemmelser (14, 15, 16). Rengør og desinficér alle arbejdsoverflader grundigt.

## Vedrørende prøver

- J. Udløbsdatoer for udtagningskit gælder for indsamling af prøver og ikke for prøvetestningen. Prøver, der er udtaget forud for udløbsdatoen på udtagningskittet, og som transporteres og opbevares i henhold til indlægssedlen, er gyldige til testning, selv hvis udløbsdatoen på opsamlingsrøret er overskredet.
- K. Prøver kan være infektiøse. Overhold de generelle forholdsregler ved udførelse af assayet (14,15). Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør fastlægges i overensstemmelse med lokale bestemmelser (16). Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af Aptima BV assay og oplært i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre denne procedure.
- L. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.

- M. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke rører hinanden, og bortskaf brugte materialer uden at føre dem hen over eventuelle åbne beholdere. Skift handsker, hvis de kommer i kontakt med en prøve.
- N. Under visse forhold kan der løbe væske ud fra propperne på Aptima overførselsreagensglas ved gennemtrængningen. Se *Testprocedure for Panther System* for yderligere oplysninger.
- O. Hvis laboratoriet modtager et transportrør til Aptima Multitest prøveudtagningskit til podning uden podepind, med to podepinde, en rengøringspodepind eller en podepind, der ikke er leveret af Hologic, skal prøven kasseres.

**Vedrørende assay**

- P. Assayreagenser fra kit med forskellige hovedlotnumre må ikke udskiftes, blandes eller kombineres. Kontroller kalibrator og assayvæsker kan udskiftes.
- Q. Sæt prop på og opbevar reagenser ved de specificerede temperaturer. Assayets præstation kan påvirkes, hvis der anvendes forkert opbevarede reagenser. Se *Krav til opbevaring og håndtering af reagenser* og *Testprocedure for Panther System* for flere oplysninger.
- R. Kombinér ikke assayreagenser og væsker uden specifikke anvisninger. Tilføj ikke yderligere reagens eller væske. Panther System verificerer reagensniveauerne.
- S. Undgå mikrobiel og nukleasekontaminering af reagenser.
- T. Brug ikke reagens-, kontrol- eller kalibratorkits efter udløbsdatoen.
- U. Nogle af de anvendte reagenser med Aptima BV assay er mærket med risiko- og sikkerhedssymboler.

**Bemærk:** *Farekommunikationsoplysninger afspejler klassifikationer for Sikkerhedsdatablade (SDS) i USA og EU. For Farekommunikationsoplysninger, der er specifikke for din region, refereres til den regionsspecifikke SDS i sikkerhedsdatabladbibliotek på [www.hologicds.com](http://www.hologicds.com). For mere information om symbolerne henvises til symbolforklaringen på [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).*

<b>EU-fareoplysninger</b>	
—	<p><b>Promoterreagens</b>  <b>MAGNESIUM CHLORIDE 35 - 40%</b></p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger                      P273 - Undgå udledning til miljøet                      P280 - Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse</p>
—	<p><b>Target capture reagens</b>  <b>HEPES 5-10%</b>  <b>EDETINSYRE 1-5 %</b>  <b>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1-5 %</b></p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger                      P273 - Undgå udledning til miljøet                      P280 - Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse</p>

## Krav til opbevaring og håndtering af reagenser

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

Reagens	Opbevaring i uåbnet stand	Åbnet kit (rekonstitueret)	
		Opbevaring	Stabilitet
Amplification Reagent (Amplifikationsreagens)	2 °C til 8 °C		
Amplification Reconstitution Solution (Amplifikationsrekonstitutionsopløsning)	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dage <sup>1</sup>
Enzyme Reagent (Enzymreagens)	2 °C til 8 °C		
Enzyme Reconstitution Solution (Enzymrekonstitutionsopløsning)	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dage <sup>1</sup>
Promoter Reagent (Promoterreagens)	2 °C til 8 °C		
Promoter Reconstitution Solution (Promoterrekonstitutionsopløsning)	15 °C til 30 °C	2 °C til 8 °C	30 dage <sup>1</sup>
Target Capture Reagent	15 °C til 30 °C	15 °C til 30 °C <sup>2</sup>	30 dage <sup>1</sup>
Positive Calibrator (Positiv-kalibrator)	2 °C til 8 °C		Hætteglas til engangsbrug
Negative Control (Negativ kontrol)	2 °C til 8 °C		Hætteglas til engangsbrug
Positive Control (Positiv kontrol)	2 °C til 8 °C		Hætteglas til engangsbrug
Internal Control	2 °C til 8 °C		Hætteglas til engangsbrug

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

<sup>2</sup> Opbevaringsbetingelse for Target Capture Reagent (Target Capture Reagent med tilføjet Internal Control).

- B. Bortskaf alle ubrugte rekonstituerede reagenser og working target capture arbejdsreagens (wTCR) efter 30 dage eller efter hovedlottets udløbsdato, alt efter hvilket, der kommer først.
- C. Reagenser opbevaret i Panther System er stabile i 120 timer i systemet. Reagenser kan sættes i Panther System op til 8 gange. System registrerer hver gang, der isættes reagenser.
- D. Promoter Reagent og rekonstitueret Promoter Reagent er lysfølsomme. Beskyt disse reagenser mod lys under opbevaring og klargøring til brug.
- E. Undgå krydskontaminering under håndtering og opbevaring af reagens. Sæt nye propper på alle rekonstituerede reagenser inden opbevaring.
- F. Undlad at nedfryse reagenser.**

## Udtagning og opbevaring af prøve

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

**Bemærk:** Udvis forsigtighed for at undgå krydskontaminering under prøvehåndtering. Bortskaf fx brugte materialer uden at føre dem hen over åbne rør.

Vaginale podningsprøver kan testes med Aptima BV assay. Assayydelsen er ikke blevet evalueret med andre prøver end de, der er indsamlet med de følgende prøveudtagningskit:

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

### A. Udtagning af patientprøve

Der henvises til specifik anvisning i prøveudtagning i indlægssedlen til det relevante prøveudtagningskit.

### B. Prøvetransport og -opbevaring inden testning:

Kun følgende lagerforhold bør bruges til prøver med Aptima BV assay.

#### 1. Podningsprøver

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

### C. Prøveopbevaring efter testning:

1. Prøver, der er blevet testet, skal opbevares opretstående i et stativ.
2. Prøvetransportglas skal dækkes med en ny, ren plast- eller foliebarriere.
3. Hvis de analyserede prøver skal sendes, fjernes den gennemtrængelige prop, og der sættes nye uigennemtrængelige propper på prøvetransportrørene. Hvis prøver skal sendes til testning på et andet laboratorium, bør de anbefalede temperaturer opretholdes.
4. Inden proppen tages af, skal prøvetransportrørene centrifugeres i 5 minutter ved  $420 \pm 100$  relativ centrifugalkraft (RCF) for at bringe al væsken ned i bunden af reagensglasset. **Undgå stænkning og krydskontaminering.**

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

## Panther System

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

### Vedlagte reagenser og materialer

#### Aptima BV Assay kit

100 test: 2 assayæske, 1 kalibratorokit og 1 kontrolkit (Kat. Nr. PRD-05186)

#### Aptima BV Assay nedkølet æske (opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
<b>A</b>	<b>Amplification Reagent</b> <i>Ikke-infektiose nukleinsyrer tørret i bufferopløsning.</i>	1 hætteglas
<b>E</b>	<b>Enzyme Reagent</b> <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørret i HEPES bufferopløsning.</i>	1 hætteglas
<b>PRO</b>	<b>Promoter Reagent</b> <i>Ikke-infektiose nukleinsyrer tørret i bufferopløsning.</i>	1 hætteglas
<b>IC</b>	<b>Internal Control</b> <i>Ikke-infektiose RNA nukleinsyrer i bufferopløsning.</i>	1 x 0,3 ml

#### Aptima BV Assay æske ved stuetemperatur (opbevares ved 15 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
<b>AR</b>	<b>Amplification Reconstitution Solution</b> <i>Vandig opløsning indeholdende glycerol og konserveringsmidler.</i>	1 x 7,2 ml
<b>ER</b>	<b>Enzyme Reconstitution Solution</b> <i>HEPES bufferopløsning, der indeholder et overfladeaktivt stof og glycerol.</i>	1 x 5,8 ml
<b>PROR</b>	<b>Promoter Reconstitution Solution</b> <i>Vandig opløsning indeholdende glycerol og konserveringsmidler.</i>	1 x 4,5 ml
<b>TCR</b>	<b>Target capture reagens</b> <i>Buffersalopløsning indeholdende ikke-infektiose nukleinsyrer og magnetiske partikler.</i>	1 x 26,0 ml
	<b>Rekonstitueringsmanchetter</b>	3
	<b>Stregkodeliste for hovedlot</b>	1 liste



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

Symbol	Komponent	Kvantitet
PCAL	<b>Positive Calibrator</b> <i>Ikke-infektøse nukleinsyrer i bufferopløsning.</i>	5 x 2,8 ml
	<b>Kalibratorens stregkode</b>	1 liste

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

Symbol	Komponent	Kvantitet
KONTROL-	<b>Negative Control</b> <i>Ikke-infektøse L. crispatus kultiverede celler i bufferopløsning.</i>	5 x 1,7 ml
KONTROL+	<b>Positive Control</b> <i>Ikke-infektøse G. vaginalis og A. vaginae kultiverede celler i bufferopløsning.</i>	5 x 1,7 ml
	<b>Kontrollens stregkode</b>	1 liste

## Nødvendige materialer og materialer, der fås separat

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

Materiale	Kat. Nr.
Panther System	303095
Panther Run Kit for Real Time Assays (Panther kørselskit til reeltids assays) (kun til reeltids assays)	PRD-03455 (5000 tests)
<i>Aptima Assay Fluids Kit (også kendt som Universal Fluids Kit)</i> <i>Indeholder Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid, og Aptima Oil Reagent</i>	303014 (1000 test)
<i>Multireagensglaseenheder (Multi-tube units, MTU'er)</i>	104772-02
<i>Panther affaldsposekit</i>	902731
<i>Panther affaldsbinafdækning</i>	504405
Eller Panther System Run Kit (Panther System kørselskit)	303096 (5000 test)
<i>Ved kørsel af ikke-reeltids TMA assays parallelt med reeltids TMA assays</i> <i>Indeholder MTU'er, affaldsposer, affaldsbinafdækning, automatisk detektion og assayvæsker</i>	
Aptima Assay væskekit <i>Indeholder Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid, og Aptima Oil Reagent</i>	303014 (1000 test)
Multireagensglaseenheder (Multi-tube units, MTU'er)	104772-02

Materiale	Kat. Nr.
Spidser, 1000 µL, filtrerede, ledende, væskeregistrering og til engangsbrug. <i>Ikke alle produkter er tilgængelige i alle regioner. Kontakt din repræsentant for regionsspecifik information</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest prøveudtagningskit til podning)	PRD-03546
Blegemiddel 5,0 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypochloritopløsning	--
Engangshandsker uden pudder	--
Aptima gennemtrængelige propper	105668
Uigennemtrængelige udskiftningspropper	103036A
Udskiftningspropper til reagens <i>Flasker til rekonstituering af amplifikations-, enzym- og Promoter reagent TCR-flaske</i>	CL0041 (100 propper) 501604 (100 propper)
Beskyttelsespapir til laboratoriebord med plastikbagside	--
Fnugfri servietter	--
Pipette	--
Spidser	--
Vendeapparat	--

## Testprocedure til Panther System

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

### A. Klargøring af arbejdsområde

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

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

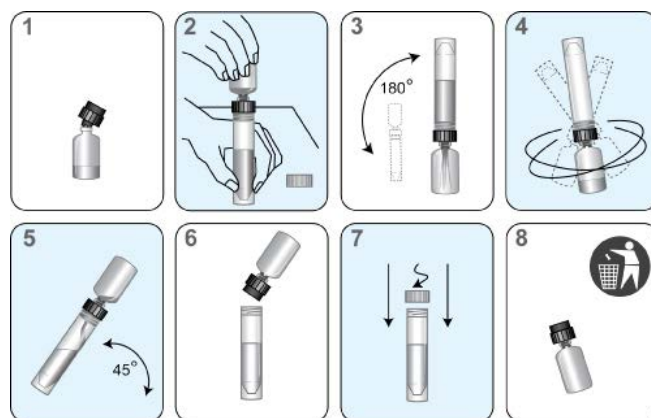
**Bemærk:** Reagensrekonstituering bør udføres, inden der påbegyndes arbejde på Panther system.

1. Før testning skal amplifikations-, enzym- og Promoter Reagents rekonstitueres ved at kombinere indholdet i flasker med frysetørret reagens med den relevante rekonstitutionsopløsning.
  - a. Lad de frysetørrede reagenser nå stuetemperatur (15 °C til 30 °C) før brug.

- b. Anbring hver enkelt rekonstitutionsopløsning parvist med det tilhørende frysetørrede reagens. Sørg for, at rekonstitutionsopløsningen og reagenset har matchende etiketsymboler, før du sætter rekonstitueringsmanchetten på.
- c. Kontrollér lotnumrene på strejkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser er grupperet.
- d. Åbn det frysetørrede reagenshætteglas, og indsæt rekonstitueringsmanchettens ende med fordybning med et fast tryk i hætteglassets åbning (Figur 1, trin 1).
- e. Åbn den tilhørende flaske med rekonstitutionsopløsning, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
- f. Indsæt den anden ende af rekonstitueringsmanchetten i hætteglassets åbning med et fast tryk, mens du holder flasken med rekonstitutionsopløsning på bordet (Figur 1, trin 2).
- g. Vend langsomt op og ned på de samlede flasker. Lad opløsningen løbe fra flasken ind i hætteglasset (Figur 1, Trin 3).
- h. Hvirvl forsigtigt opløsningen i flasken for at blande den. Pas på ikke at få indholdet til at skumme, mens flasken hvirvles rundt (Figur 1, Trin 4).
- i. Vent mindst 15 minutter på, at det frysetørrede reagens går i opløsning, vend dernæst op og ned på de samlede flasker igen med en hældning på en 45° vinkel for at minimere skumdannelse (Figur 1, trin 5). Lad al væsken løbe tilbage i plastflasken.
- j. Fjern rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 1, trin 6).
- k. Sæt låget på plastflasken igen. Registrér operatørinitialer og rekonstitueringsdato på etiketten (Figur 1, Trin 7).
- l. Bortskaf rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 1, trin 8).

**Valgmulighed:** Yderligere blanding med Amplifikation, enzym og Promoter Reagents med et vendeapparat er tilladt. Reagenser kan være blandet ved at placere plastflasken, hvor proppen er sat på igen, på et vendeapparat indstillet til 20 RPM (eller tilsvarende) i mindst 5 minutter.

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



**Figur 1. Reagensets rekonstitueringsproces**

2. Klargør working target capture arbejdsreagens (wTCR)
  - a. Gruppér de korrekte flasker i par med TCR og IC.
  - b. Kontrollér reagenslotnumrene på stregkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser i kittet er grupperet i par.
  - c. Åbn flasken med TCR, og læg låget på en ren, afdækket arbejdsoverflade.
  - d. Åbn IC-flasken, og hæld hele indholdet i flasken med TCR. Det kan forventes, at der bliver en lille mængde væske tilbage i IC-flasken.
  - e. Sæt låg på flasken, og hvirvl forsigtigt opløsningen rundt, så indholdet blandes. Pas på, at der ikke dannes skum i dette trin.
  - f. Registrér operatørinitialer og dags dato på etiketten.
  - g. Bortskaf IC-flasken og låget.

#### C. Klargøring af reagens for tidligere klargjorte reagenser

1. Tidligere klargjort amplifikation, enzym, Promoter reagents skal nå stuetemperatur (15 °C til 30 °C ) før start af assayet.

**Valgmulighed:** Reagenserne kan bringes til stuetemperatur ved at placere den rekonstituerede Amplifikation, enzym og Promoter Reagents på et vendeapparat indstillet til 20 RPM (eller tilsvarende) i mindst 25 minutter.

2. Hvis wTCR indeholder udfældning, skal du varme wTCR ved 42 °C til 60 °C i op til 90 minutter. Lad wTCR blive afbalanceret ved stuetemperatur før brug. Må ikke bruges, hvis udfældningen vedvarer.
3. Verificér, at reagenserne ikke har overskredet deres opbevarings-stabilitetstider, herunder stabilitet i systemet.
4. Bland omhyggeligt hver reagens ved at vende forsigtigt op og ned på den, inden den sættes i systemet. Undgå, at der dannes skum, når reagenserne vendes op og ned.
5. Der må ikke tilføjes reagens til reagensflaskerne. Panther System registrerer og afviser flasker, der har fået tilføjet reagens.

#### D. Prøvehåndtering

1. Lad prøverne nå stuetemperatur før behandling.
2. **Prøver må ikke blandes på vortexmixer.**
3. Bekræft visuelt, at hvert præparatreagensglas opfylder følgende kriterier:
  - a. Tilstedeværelse af en enkelt pink Aptima podedepind til prøveudtagning i et rør til swab specimen transport.
4. Efterse præparatreagensglassene, inden de isættes i stativet:
  - a. Hvis der er bobler i rummet mellem væsken og proppen på et præparatreagensglas, skal dette centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF, så boblerne elimineres.
  - b. Hvis der er en mindre mængde i præparatreagensglasset, end der er normalt, når udtagningsanvisningerne er blevet fulgt, centrifugeres glasset i 5 minutter ved 420 RCF for at sikre, at der ikke er væske i proppen.

**Bemærk:** Hvis trin 4a-4b ikke følges, kan det resultere i væskeudslip fra proppen på præparatreagensglasset.

***Bemærk:** Der kan testes op til 4 separate afpipetteringer fra hvert præparatreagensglas. Forsøg på at pipettere mere end 4 afpipettering fra præparatreagensglasset kan føre til procesfejl.*

#### E. Klargøring af systemet

1. Sæt systemet op ifølge anvisningerne i brugervejledning til Panther/Panther Fusion System Operator's Manual and Procedural Notes (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System og bemærkninger til fremgangsmåden). Sørg for, at der anvendes reagensstativer og TCR-adaptore af passende størrelse.

### Bemærkninger til proceduren

#### A. Kalibrator og kontroller

Lad alle kalibratoren og kontroller nå stuetemperatur før behandling.

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

#### B. Temperatur

Stuetemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

#### C. Handskepudder

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

## Kvalitetskontrol

En operatør kan ugyldiggøre en individuel prøve eller en hel kørsel, hvis det blev observeret og dokumenteret at en fejl relateret til procedure, tekniske, eller instrument opstod under udførelse af assayet.

### Kalibrering af assayet

For at få gyldige resultater skal en assaykalibrering være afsluttet. Kalibratoren køres i triplikat, hver gang et reagenskit sættes i Panther System. Når kalibreringen er fastsat, er den gyldig i op til 24 timer. Software i Panther System giver operatøren en meddelelse, når en kalibrering er nødvendig. Operatøren scanner kalibreringskoefficienten fundet på stregkodelisten for hovedlot, der følger med hvert reagenskit.

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

### Negative og Positive Controls

For at danne gyldige resultater er det nødvendigt at teste et sæt assaykontroller. Ét replikat af hver af negative control og positive control, skal testes hver gang et reagenskit sættes i Panther System. Når kontrollerne er fastsat, er de gyldige i op til 24 timer. Software i Panther System giver operatøren en meddelelse, når der kræves kontroller.

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

### Internal Control

En IC er føjet til hver prøve med wTCR. Under behandlingen verificeres IC-godkendelseskriterierne automatisk af Panther Systemsoftware. Hvis et IC-resultat er ugyldigt, bliver prøveresultatet ugyldiggjort. Hver prøve med et ugyldigt IC-resultat skal testes igen for at opnå et gyldigt resultat.

Panther er udviklet til at verificere processerne nøjagtigt, når procedurerne udføres efter anvisningerne på denne indlægsseddel og i Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System).

## Tolkning af testresultater

Testresultaterne bestemmes automatisk af assaysoftwaren. Tabellen viser de mulige resultater, der rapporteres i en gyldig kørsel og fortolkning af resultater. Prøver med ugyldige testresultater skal testes igen.

Tabel 1: Tolkning af resultat

BV resultat	Tolkning
Positivt	Positiv for BV
Negativt	Negativ for BV
Ugyldig	Ugyldig test

## Begrænsninger

- A. Kun personale, som er oplært i fremgangsmåden, må anvende dette assay. Hvis anvisningerne på denne indlægsseddel ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Effekten af andre potentielle variabler såsom vaginal udflåd, brug af tamponer, og prøveudtagningsvariabler ikke er blevet bestemt.
- C. Ydelse med andre prøvetyper end prøver fra vaginal podning er ikke blevet evalueret.
- D. Pålidelige resultater er afhængige af tilstrækkelig prøvetagning og korrekt transport, opbevaring og behandling af prøver. Manglende overholdelse af de korrekte procedurer i et af disse trin kan medføre fejlagtige resultater. Da transportsystemet, der anvendes til dette assay, ikke tillader mikroskopisk vurdering af prøvens egnethed, er det nødvendigt at oplære klinikerne i korrekte teknikker til udtagning af prøver. Se *Udtagning og opbevaring af prøve* for instruktioner. For detaljerede oplysninger henvises til den relevante brugsanvisning.
- E. Om en behandling slår fejl eller lykkes, kan ikke bestemmes med Aptima BV assay, da nukleinsyre kan vedvare efter hensigtsmæssig antimikrobiel behandling.
- F. Bakterierarter der er target for Aptima BV assay omfatter en del af det normale mikrobiom for et betydeligt antal kvinder; et BV positivt resultat bør fortolkes sammen med andre kliniske data, der er tilgængelige for klinikerne.
- G. Et negativt resultat udelukker ikke en eventuel infektion. Testresultaterne kan blive påvirket af forkert prøvetagning, teknisk fejl eller forveksling af prøver.
- H. Aptima BV assay giver kvalitative resultater. Der kan derfor ikke påvises korrelation mellem størrelsen af et positivt assaysignal og antallet af organismer i en prøve.
- I. Assayets præstation er ikke blevet evalueret hos individer under 14 år.
- J. Kunder skal uafhængigt validere en LIS-overførselsproces.
- K. Aptima BV assay er ikke evalueret til brug med prøver udtaget af patienter i hjemmet.

- L. Udtagning og testning af prøver fra vaginal podning udtaget af patienten med Aptima BV assay er ikke beregnet til at erstatte klinisk undersøgelse.
- M. Anbefaling om folkesundhed bør iagttages i relation til testning for yderligere seksuelt overførte infektioner (STI) hos patienter med et positivt resultat ved Aptima BV-assayet.
- N. Yderligere mikroorganismer der ikke detekteres af Aptima BV assay såsom *Prevotella*-arter og *Mobiluncus*-arter, *Ureaplasma*, *Mycoplasma*, og mange kræsne eller ikke-kultiverede anaerobe mikroorganismer har også været påvist hos kvinder med BV, men er mindre associeret med BV pga. deres relativt lave prævalens, sensitivitet og/eller specificitet (17).
- O. Interferens med Aptima BV assay blev observeret ved tilstedeværelse af følgende stoffer: Slim (1,5 % V/V), Vaginal fugtgivende gel (0.5 % W/V) og Tioconazol (5 % W/V).
- P. Krydsreaktivitet blev observeret med Aptima BV assay i tilstedeværelse af *Lactobacillus acidophilus* ( $1 \times 10^4$  CFU/ml).
- Q. Et positivt resultat ikke nødvendigvis udtryk for tilstedeværelse af levedygtige organismer. Et positivt resultat indikerer tilstedeværelsen af target-RNA.



## Panther System forventede værdier

Prævalensen af bakteriel vaginosis i patientpopulationer afhænger af alder, race/etnicitet, risikofaktorer, kliniktype, sensitiviteten af testen, der anvendes til at detektere infektioner. En oversigt over BV-positivitet i symptomatiske forsøgspersoner, som bestemt af Aptima BV assay på Panther system, vises i Tabel 2 for multicenterundersøgelsen, efter kliniklokation og samlet.

*Tabel 2: Positivitet som Bestemt af Aptima BV Assay i symptomatiske kvinder efter prøvetype kliniklokation*

%Positivitet (# positive/# testede med gyldige resultater)		
Laboratorium	Vaginale podninger indsamlet af kliniker	Vaginale podninger udtaget af patienten
1	40,0 (6/15)	46,7 (7/15)
2	20,0 (1/5)	0,0 (0/5)
3	63,6 (14/22)	63,6 (14/22)
4	51,9 (108/208)	60,5 (124/205)
5	48,5 (64/132)	50,8 (66/130)
6	46,5 (33/71)	50,7 (36/71)
7	68,1 (130/191)	69,3 (131/189)
8	100,0 (1/1)	100,0 (1/1)
9	48,0 (49/102)	54,9 (56/102)
10	70,6 (12/17)	70,6 (12/17)
11	50,7 (34/67)	50,7 (34/67)
12	32,8 (41/125)	34,1 (42/123)
13	63,2 (43/68)	62,3 (43/69)
14	55,6 (5/9)	55,6 (5/9)
15	50,0 (2/4)	50,0 (2/4)
16	58,6 (17/29)	65,5 (19/29)
17	49,4 (39/79)	51,3 (41/80)
18	64,4 (56/87)	64,4 (56/87)
19	45,6 (31/68)	50,0 (34/68)
20	11,1 (4/36)	19,4 (7/36)
21	58,4 (45/77)	57,9 (44/76)
<b>All (Alle)</b>	<b>52,0 (735/1413)</b>	<b>55,1 (774/1405)</b>

## Panther System Assay præstation

### Reproducerbarhed

Reproducerbarheden for Aptima BV assay blev evalueret på Panther system på tre amerikanske lokationer vha. syv panelmedlemmer. To operatører udførte testning på hver lokation. Hver operatør udførte én kørsel pr. dag over seks dage vha. et reagenslot i løbet af testen. Hver kørsel havde tre replikater af hvert panelmedlem.

Panelmedlemmerne blev lavet til en simuleret vaginal podningsmatrix ('SVSM', som indeholder prøvetransportmedier (STM) med tilsat simuleret vaginalvæske) negativ for *Lactobacillus*-arter, *G. vaginalis* og *A. vaginae*. Seks panelmedlemmer indeholdte cellelysater af mindst 1 af følgende organismer: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* eller *A. vaginae*; forskellige bakterielle kombinationer blev forberedt for at repræsentere variationen af kombinationer af BV organismer, der er tilstede i vaginale prøver. Et negativt panelmedlem indeholder kun matrixen uden nogen tilføjet målanalyt.

Overensstemmelsen med forventede resultater var 100 % for alle panelmedlemmer.

Signalvariabilitet for Aptima BV assay blev beregnet for hvert target i analytpositive panelmedlemmer. Prøver med gyldige resultater var inkluderet i analyserne. Variation beregnet mellem steder, mellem operatører, mellem dage, mellem kørsler, inden for kørslen og samlet set er vist i tabel 3 til tabel 5 for *Lactobacillus*-, *G. vaginalis*- og *A. vaginae*-positive panelmedlemmer.

Tabel 3: Signalvariabilitet for *Lactobacillus* positive panelmedlemmer

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

CV = variationskoefficient, SD = standardafvigelse.

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

<sup>2</sup> Panelmedlem indeholder 2 forskellige organismer; resultaterne er kun vist for *Lactobacillus*-komponenten.

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

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

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

CV = variationskoefficient, SD = standardafvigelse.

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

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

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

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

CV = variationskoefficient, SD = standardafvigelse.

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

<sup>2</sup> Panelmedlem indeholder 2 forskellige organismer; resultaterne er kun vist for *A. vaginae*-komponenten.

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

## Klinisk ydelse for Panther System

### Præstationskarakteristika hos symptomatiske forsøgspersoner

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

Tre (3) prøver med vaginale podninger blev udtaget fra hver forsøgsperson: en indsamlet af kliniker og en udtaget af patienten, blev indsamlet vha. Aptima Multitest Swab prøveudtagningskit til testning med Aptima BV assay, og én yderligere vaginale podningsprøve, blev indsamlet til referencetestning. Aptima prøver blev testet med Aptima BV assay på Panther system på tre lokationer. BV infektionsstatus blev bestemt ved en kombination af Nugent fortolkninger og Amsel kriterier fra den endelige vaginale podningsprøve.

- Prøver med normal bakterieflora som pr Nugent fortolkning blev anset for at være negativ; prøver positive for BV-flora var positive.
- Prøver med intermediære Nugent-fortolkninger blev klassificeret som positiv eller negativ for BV bruges Amsel modificerede kriterier. Prøver positive for  $\geq 20$  % clue celler og mindst 1 af de 2 følgende kriterier blev anset Amsel-positive: vaginal pH  $> 4,5$  positiv whiff test.
- Prøver, der ikke kunne vurderes for Nugent-kriterier, og prøver med ubestemte Nugent fortolkning, for hvilken et modificeret Amsel-resultat ikke var til rådighed, blev anset for at være ukendt BV-infektionsstatus.

Ydelseskarakteristika for hver prøve, med tilhørende 2-sidet 95 % score konfidensintervaller (CIs), blev estimeret i forhold til BV-infektionsstatus.

Ud af de 1519 tilmeldte symptomatisk forsøgspersoner, kunne 102 ikke evalueres pga. tilbagetrækning (n = 17) eller ukendt status BV-infektionsstatus (n = 85). De resterende 1417 forsøgspersoner kunne evalueres for mindst én analyt for mindst én af prøvetyperne. Tabel 6 viser demografien for forsøgspersonerne, der kunne evalueres.

Tabel 6: Demografi for forsøgspersoner, der kunne evalueres

Kendetegn		I alt
I alt, N	N	1417
Alder (år)	Gennemsnit ± SD	34,7 ± 11,11
	Middel	33,0
	Range (område)	14-75
Alderskategori (år), n (%)	14-17	4 (0,3)
	18-29	537 (37,9)
	30-39	469 (33,1)
	40-49	235 (16,6)
	>50	172 (12,1)
Race/Etnicitet, n (%)	Asiater	67 (4,7)
	Sort eller afroamerikaner	731 (51,6)
	Hvid (Hispanic eller Latino)	248 (17,5)
	Hvid (ikke Hispanic eller Latino)	307 (21,7)
	Andre <sup>1</sup>	64 (4,5)

<sup>1</sup> Omfatter patienter der rapporterede anden, blandede eller ukendte racer.

For de 1417 forsøgspersoner, der kunne evalueres, var 1413 vaginale podningsprøver indsamlet af kliniker og 1405 vaginale podningsprøver udtaget af patienten blev medtaget i analyserne. Sensitiviteten og specificiteten af Aptima BV assay for detektion af BV vises for begge prøvetyper generelt og efter lokation i Tabel 7. Assayydelsen vises stratificeret efter race/etnicitet i Tabel 8, og efter klinisk tilstand i Tabel 9.

Tabel 7: Ydelseskarakteristika hos symptomatiske kvinder efter indsamlingssted

Laboratorium	Vaginale podninger indsamlet af kliniker				Vaginale podninger udtaget af patienten			
	N	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % CI) <sup>1</sup>	N	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % CI) <sup>1</sup>
<b>All (Alle)</b>	<b>1413</b>	<b>49,2</b>	<b>95,0 (93,1-96,4) 660/695<sup>2</sup></b>	<b>89,6 (87,1-91,6) 643/718<sup>3</sup></b>	<b>1405</b>	<b>49,3</b>	<b>97,3 (95,8-98,2) 673/692<sup>4</sup></b>	<b>85,8 (83,1-88,2) 612/713<sup>5</sup></b>
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
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

Tabel 7: Ydelseskarakteristika hos symptomatiske kvinder efter indsamlingssted (fortsat)

Laboratorium	Vaginale podninger indsamlet af kliniker				Vaginale podninger udtaget af patienten			
	N	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % CI) <sup>1</sup>	N	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % CI) <sup>1</sup>
17	79	45,6	97,2 (85,8-99,5) 35/36	90,7 (78,4-96,3) 39/43	80	45,0	100 (90,4-100) 36/36	88,6 (76,0-95,0) 39/44
18	87	60,9	98,1 (90,1-99,7) 52/53	88,2 (73,4-95,3) 30/34	87	60,9	100 (93,2-100) 53/53	91,2 (77,0-97,0) 31/34
19	68	42,6	100 (88,3-100) 29/29	94,9 (83,1-98,6) 37/39	68	42,6	100 (88,3-100) 29/29	87,2 (73,3-94,4) 34/39
20	36	16,7	66,7 (30,0-90,3) 4/6	100 (88,6-100) 30/30	36	16,7	66,7 (30,0-90,3) 4/6	90,0 (74,4-96,5) 27/30
21	77	54,5	100 (91,6-100) 42/42	91,4 (77,6-97,0) 32/35	76	53,9	97,6 (87,4-99,6) 40/41	88,6 (74,0-95,5) 31/35

CI = konfidensinterval, NC = kan ikke beregnes, Prev = prævalens.

<sup>1</sup> Score CI.

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

<sup>3</sup> Af de 75 falske positive resultater, var 46 forsøgspersoner Nugent intermediære og havde BV-infektionsstatus bestemt efter Amsel-kriterier, og 6 var positive efter Amsel.

<sup>4</sup> Af de 19 falske negative resultater, var 6 forsøgspersoner Nugent intermediære og havde BV-infektionsstatus bestemt efter Amsel-kriterier, og 7 var negative efter Amsel.

<sup>5</sup> Af de 101 falske positive resultater, var 55 forsøgspersoner Nugent intermediære og havde BV-infektionsstatus bestemt efter Amsel-kriterier, og 9 var positive efter Amsel.

Tabel 8: Ydelseskarakteristika for symptomatiske kvinder efter race/etnicitet

Prøvetype	Race/Etnicitet	N	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % CI) <sup>1</sup>
Vaginale podninger indsamlet af kliniker	All (Alle)	1413	49,2	95,0 (93,1-96,4) 660/695	89,6 (87,1-91,6) 643/718
	Asiater	67	31,3	95,2 (77,3-99,2) 20/21	91,3 (79,7-96,6) 42/46
	Sort/afroamerikaner	729	61,0	95,5 (93,2-97,1) 425/445	89,1 (84,9-92,2) 253/284
	Hvid (Hispanic/Latino)	247	46,2	96,5 (91,3-98,6) 110/114	86,5 (79,6-91,3) 115/133
	Hvid (Ikke Hispanic/Latino)	306	28,8	88,6 (80,3-93,7) 78/88	91,7 (87,3-94,7) 200/218
	Andre <sup>2</sup>	64	42,2	100 (87,5-100) 27/27	89,2 (75,3-95,7) 33/37
Vaginale podninger udtaget af patienten	All (Alle)	1405	49,3	97,3 (95,8-98,2) 673/692	85,8 (83,1-88,2) 612/713
	Asiater	65	30,8	95,0 (76,4-99,1) 19/20	86,7 (73,8-93,7) 39/45
	Sort/afroamerikaner	727	61,2	97,5 (95,6-98,6) 434/445	84,8 (80,1-88,5) 239/282
	Hvid (Hispanic/Latino)	246	45,9	99,1 (95,2-99,8) 112/113	83,5 (76,2-88,8) 111/133
	Hvid (Ikke Hispanic/Latino)	303	28,7	93,1 (85,8-96,8) 81/87	87,5 (82,4-91,3) 189/216
	Andre <sup>2</sup>	64	42,2	100 (87,5-100) 27/27	91,9 (78,7-97,2) 34/37

CI = konfidensinterval, Præv = prævalens.

<sup>1</sup> Score CI.

<sup>2</sup> Omfatter patienter der rapporterede anden, blandede eller ukendte racer.



Tabel 9: Ydelseskarakteristika for symptomatiske kvinder efter klinisk tilstand

Indsamlingstype	Klinisk tilstand	N <sup>1</sup>	Præv (%)	Sensitivitet % (95 % CI) <sup>2</sup>	Specificitet % (95 % CI) <sup>2</sup>
Vaginale podninger indsamlet af kliniker	All (Alle)	1413	49,2	95,0 (93,1-96,4) 660/695	89,6 (87,1-91,6) 643/718
	Brug af antibiotika	3	33,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (34,2-100) 2/2
	Brug af midler mod svamp	8	25,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (61,0-100) 6/6
	Brug af østrogenbehandling	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Gentagne symptomer for vaginitis i de sidste 12 måneder	832	49,8	95,2 (92,7-96,9) 394/414	88,8 (85,4-91,4) 371/418
	Ubeskyttet samleje inden for de sidste 24 timer	94	57,4	92,6 (82,4-97,1) 50/54	85,0 (70,9-92,9) 34/40
	Gravid	20	45,0	100 (70,1-100) 9/9	100 (74,1-100) 11/11
	Med menstruation	111	46,8	96,2 (87,0-98,9) 50/52	86,4 (75,5-93,0) 51/59
	Uden menstruation	1177	50,6	95,6 (93,7-97,0) 569/595	89,3 (86,6-91,6) 520/586
	Postklimakteriel	125	38,4	85,4 (72,8-92,8) 41/48	93,5 (85,7-97,2) 72/77
	Vaginale podninger udtaget af patienten	All (Alle)	1405	49,3	97,3 (95,8-98,2) 673/692
Brug af antibiotika		3	33,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (34,2-100) 2/2
Brug af midler mod svamp		8	25,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (61,0-100) 6/6
Brug af østrogenbehandling		2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
Gentagne symptomer for vaginitis i de sidste 12 måneder		828	49,9	98,1 (96,2-99,0) 405/413	85,1 (81,3-88,2) 353/415
Ubeskyttet samleje inden for de sidste 24 timer		94	57,4	98,1 (90,2-99,7) 53/54	75,0 (59,8-85,8) 30/40
Gravid		20	45,0	100 (70,1-100) 9/9	90,9 (62,3-98,4) 10/11
Med menstruation		109	47,7	100 (93,1-100) 52/52	84,2 (72,6-91,5) 48/57
Uden menstruation		1175	50,6	97,5 (95,9-98,5) 579/594	85,4 (82,3-88,0) 496/581
Postklimakteriel		121	38,0	91,3 (79,7-96,6) 41/46	90,7 (82,0-95,4) 68/75

CI = konfidensinterval, NC = kan ikke beregnes, Præv = prævalens.

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

<sup>2</sup> Score CI.

## Positivitetsrater hos asymptomatiske kvinder

Detektering af ubalance i vaginas mikrobiom er relevant for beslutning om behandling. Selvom Aptima BV assay ikke har tilsigtet anvendelse ved test af prøver fra asymptomatiske kvinder, kan organismer der er associeret med BV-infektion også være tilstede og detekteres af Aptima BV assay hos asymptomatiske kvinder. Tilstedeværelse af bakterielle targets for Aptima BV assay blev vurderet i vaginale podningsprøver indsamlet af kliniker fra 172 asymptomatiske kvinder. En oversigt over BV-detektionsrater, som bestemt af Aptima BV assay, vises i Tabel 10 for multicenterundersøgelsen samlet og efter race/ethnicitet.

Tabel 10: Positivitet som bestemt af Aptima BV Assay i asymptomatiske kvinder

Race/Etnicitet	% Positivitet (# positive/# testede med gyldige resultater)
All (Alle)	40,7 % (70/172)
Asiater	40,0 % (2/5)
Sort/afroamerikaner	52,0 % (39/75)
Hvid (Hispanic/Latino)	43,9 % (18/41)
Hvid (ikke Hispanic/Latino)	15,9 % (7/44)
Andre <sup>1</sup>	57,1 % (4/7)

<sup>1</sup> Omfatter patienter der rapporterede anden, blandede eller ukendte racer.

## Ugyldige rater

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

## Analytisk præstation for Panther System

### Analytisk sensitivitet

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

Tabel 11: Detektionsgrænse for Aptima BV Assay

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

<sup>1</sup> Forudsagte BV-positivitetsgrænser (C<sub>95</sub>) for *A. vaginae* og *G. vaginalis* i Aptima BV assay er cirka 5.10 log CFU/ml og 4.86 log CFU/ml, henholdsvis.

### Analytisk Inklusivitet

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

### Krydsreaktivitet og mikrobiel interferens

Krydsreaktivitet og mikrobiel interferens med Aptima BV assay blev evalueret ved tilstedeværelse af ikke-target organismer. Et panel bestående af 62 organismer (Tabel 12) blev testet i SVSM i fraværet eller i tilstedeværelse af *L. crispatus* ved 3X LoD, *G. vaginalis* ved 3X C<sub>95</sub>, eller *A. vaginae* ved 3X C<sub>95</sub>. Der blev ikke observeret nogen krydsreaktivitet eller mikrobiel interferens for nogen af de 62 testede organismer i Aptima BV assay ved koncentrationer vist i Tabel 12.

Tabel 12: Krydsreaktivitet og mikrobiel interferens Panel

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

CFU = kolonidannende enheder; IFU = Infektøse enheder; TCID50 = Median infektionsdosis for vævskultur.

<sup>1</sup> In Vitro-transskription testet.

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

## Interferens

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

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

Tabel 13: Panel med interfererende stoffer

Stof	Slutkoncentration <sup>1</sup>
Helblod	5 % V/V
Leukocytter	1x10 <sup>6</sup> celler/ml
Slim <sup>2</sup>	1,5 % V/V
Sædvæske	5 % V/V
Svangerskabsforebyggende skum	5 % W/V
Svangerskabsforebyggende film	5 % W/V
Tioconazol <sup>3</sup>	1 % W/V
Udskylning	5 % W/V
Progesteron	5 % W/V
Estradiol	5 % W/V
Acyclovir	5 % W/V
Metronidazol	5 % W/V
Hæmoridecreme	5 % W/V
Vaginal fugtgivende gel <sup>4</sup>	0,4 % W/V
Glidecreme	5 % V/V
Spermicide	5 % W/V
Svampedræbende	5 % W/V
Deodorant/Spray	5 % W/V
Iseddikesyre	5 % V/V
Vagisil-creme	5 % W/V

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

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

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

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

<sup>4</sup> Interferens blev observeret med Vaginal fugtgivende gel ved  $\geq 0,5$  % W/V og ikke-observeret ved 0,4 % W/V.

## Indenfor laboratoriets præcision

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

Panelmedlemmerne blev lavet vha. SVSM negative for *Lactobacillus-arter*, *G. vaginalis* og *A. vaginae*. Ti panelmedlemmer indeholdte cellelysater af mindst 1 af følgende organismer: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* eller *A. vaginae*; forskellige bakterielle kombinationer blev forberedt for at repræsentere variationen af kombinationer af BV organismer, der er tilstede i vaginale prøver. Ti panelmedlemmer målrettet BV negative (<5 % BV positive), BV høj negativ (20-80 % BV positive), BV lav positiv ( $\geq 95$  % BV positive) og BV moderate positive (100 % BV positive) resultater. Et negativt panelmedlem indeholder matrix uden nogen tilføjede targetanalyt.

BV procent positive resultater for hvert panel er vist i Tabel 14. Signalvariabilitet (TTime) for Aptima BV assay blev beregnet for hvert target i analytpositive panelmedlemmer. Variation beregnet mellem operatører, mellem instrumenter, mellem dage, mellem partier, mellem lot, inden for kørslen og samlet set er vist i tabel 15 til tabel 17.

Tabel 14: BV positivitet af præcisionspaneler

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

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

Tabel 15: Signalvariabilitet for *Lactobacillus*-panelmedlemmer

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

CV = variationskoefficient.

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

<sup>2</sup> Panelmedlem indeholder 2 forskellige organismer; resultaterne er kun vist for *Lactobacillus*-komponenten.

<sup>3</sup> Panelmedlem indeholder 3 forskellige organismer; resultaterne er kun vist for *Lactobacillus*-komponenten.

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

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

Tabel 16: Signalvariabilitet for *G. vaginalis* panelmedlemmer

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

CV = variationskoefficient, Mod = moderat.

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

<sup>2</sup> Panelmedlem indeholder 2 forskellige organismer: resultaterne er kun vist for *G. vaginalis* komponent.

<sup>3</sup> Panelmedlem indeholder 3 forskellige organismer: resultaterne er kun vist for *G. vaginalis* komponenten.

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

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



Tabel 17: Signalvariabilitet for *A. vaginae* panelmedlemmer

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

CV = variationskoefficient, Mod = moderat.

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

<sup>2</sup> Panelmedlem indeholder 2 forskellige organismer; resultaterne er kun vist for *A. vaginae*-komponenten.

<sup>3</sup> Panelmedlem indeholder 3 forskellige organismer; resultaterne er kun vist for *A. vaginae*-komponenten.

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

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

## Bibliografi

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2011 Apr 1;83(7):807-815.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. *Clin Microbiol Newsletter*. 2010 Aug 1,(15): 111-116.
3. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. *Clin Microbiol Rev*. 2016 Apr;29(2):223-38. doi: 10.1128/CMR.00075-15.
4. Haggerty CL, Hillier SL, Bass DC, Ness RB; PID Evaluation and Clinical Health study investigators. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis. *Clin Infect Dis*. 2004 Oct 1;39(7):990-5. Epub 2004 Sep 2.
5. Marrazzo JM, Wiesenfeld HC, Murray PJ, Busse B, Meyn L, Krohn M, Hillier SL. Risk factors for cervicitis among women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis*. 2006 Mar 1;193(5):617-624. Epub 2006 Feb 2.
6. Bautista CT, Wurapa EK, Sateren WB, Morris SM, Hollingsworth BP, Sanchez JL. Association of Bacterial Vaginosis with Chlamydia and Gonorrhea Among Women in the U.S. Army. *Am J Prev Med*. 2017;52(5):632-639. doi: 10.1016/j.amepre.2016.09.016.
7. Chernes TL, Meyn LA, Krohn MA, Lurie JG, Hillier SL. Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis*. 2003 Aug 1;37(3):319-325.
8. Cohen CR, Lingappa JR, Baeten JM, et al. Bacterial vaginosis associated with increased risk of female-to-male HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis among African couples. *PLoS Med*. 2012;9(6):e1001251. doi: 10.1371/journal.pmed.1001251.
9. Işık G, Demirezen, Dönmez HG, Beksaç MS. Bacterial vaginosis in association with spontaneous abortion and recurrent pregnancy losses. *J Cytol*. 2016 Jul-Sep;33(3):135-140.
10. Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G, et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*. 2009 Sep;116(10):1315-24.
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. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2006. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13. Wayne, PA.
15. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL).
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2011. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5. Villanova, PA.
17. Centers for Disease Control and Prevention. 2015. United States Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports, Vol. 64, No. 3.

## Kontaktoplysninger og revisionshistorik



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



Australian Sponsor Address:  
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd  
Macquarie Park NSW 2113



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

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

Alvorlige hændelser, der opstår i forbindelse med udstyret i Den Europæiske Union, skal rapporteres til fabrikanten og den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor brugeren og/eller patienten er bosiddende.

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

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

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

©2022 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-23712-1901 Rev. 001  
2022-08

Revisionshistorik	Datoen	Beskrivelse
AW-23712 Rev. 001	August 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Brugsanvisning AW-23712 Rev. 001 til Aptima Bacterial Vaginosis (BV) assay er udarbejdet på basis af AW-18811 Rev. 003 for overholdelse af myndighedskrav til IVDR.</li> <li>• Opdaterede fareoplysninger.</li> <li>• Opdaterede kontaktoplysninger, herunder: Repræsentant i Det Europæiske Fællesskab, CE-mærke, oplysninger om australsk repræsentant og teknisk support.</li> <li>• Diverse stil- og formateringsopdateringer.</li> </ul>