

Aptima® BV Assay

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
Μόνο κατόπιν συνταγογράφησης.

Γενικές πληροφορίες	2
Προοριζόμενη Χρήση	2
Περίληψη και επεξήγηση της εξέτασης	2
Αρχές της διαδικασίας	3
Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις	4
Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων	6
Συλλογή και αποθήκευση παρασκευάσματος	7
Panther System	8
Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται	8
Υλικά που απαιτούνται και διατίθενται χωριστά	9
Διαδικασία εξέτασης στο Panther System	10
Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία	14
Ποιοτικός έλεγχος	15
Βαθμονόμηση προσδιορισμού	15
Αρνητικοί και θετικοί μάρτυρες	15
Εσωτερικός μάρτυρας	15
Ερμηνεία της εξέτασης	16
Περιορισμοί	16
Αναμενόμενες τιμές στο Panther System	18
Απόδοση του προσδιορισμού στο Panther System	19
Αναπαραγωγιμότητα	19
Κλινική απόδοση του Panther System	21
Χαρακτηριστικά απόδοσης σε συμπτωματικές συμμετέχουσες	21
Ποσοστά θετικότητας σε ασυμπτωματικές συμμετέχουσες	27
Μη έγκυρα ποσοστά	27
Αναλυτική απόδοση στο Panther System	28
Αναλυτική ευαισθησία	28
Αναλυτική συμμετοχικότητα	28
Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα και μικροβιακή παρεμβολή	28
Παρεμβολή	30
Ενδοεργαστηριακή ακρίβεια	31
Βιβλιογραφία	35

Γενικές πληροφορίες

Προοριζόμενη Χρήση

Το Aptima® BV Assay (Προσδιορισμός Aptima® BV) είναι μια *in vitro* εξέταση ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος που χρησιμοποιεί ενίσχυση μέσω μεταγραφής (TMA) σε πραγματικό χρόνο για την ανίχνευση και την ποσοτικοποίηση ριβοσωμικού RNA από βακτήρια που συνδέονται με τη βακτηριακή κολπίτιδα (BV), συμπεριλαμβανομένων των *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* και *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* και *Atopobium vaginae*. Στον προσδιορισμό αναφέρεται ένα ποιοτικό αποτέλεσμα για BV και όχι αποτελέσματα για μεμονωμένους οργανισμούς. Ο προσδιορισμός προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στη διάγνωση BV στο αυτοματοποιημένο σύστημα Panther® με τη χρήση κολπικών παρασκευασμάτων με βαμβακοφόρο στείλεό που συλλέχθηκαν από τον ιατρό και από την ασθενή από γυναίκες με κλινικά συμπτώματα που υποδηλώνουν κολπίτιδα ή/και βακτηριακή κολπίτιδα.

Περίληψη και επεξήγηση της εξέτασης

Το σύνδρομο της κολπίτιδας χαρακτηρίζεται από ένα φάσμα καταστάσεων: κολπικό ερεθισμό/και ερεθισμό του αιδοίου, οσμή, εκκρίματα και κνησμό (1). Στα αίτια της κολπίτιδας περιλαμβάνονται μηχανικοί και χημικοί παράγοντες (προϊόντα γυναικείας υγιεινής, υλικά αντισύλληψης, κ.λπ.), καθώς και μολυσματικοί παράγοντες (1). Έως και το 90% των περιπτώσεων μολυσματικής κολπίτιδας οφείλονται σε βακτηριακή κολπίτιδα, κολπική μυκητίαση (candida vaginitis, CV) και τριχομονίαση (βακτηριακή κολπίτιδα *trichomonas vaginalis*, TV) (2). Έχει διαγνωστεί BV στο 22-50% των συμπτωματικών ασθενών, CV στο 17-39% και TV στο 4-35% (1, 2).

Η BV είναι υπεύθυνη για την πλειοψηφία των περιπτώσεων μολυσματικής κολπίτιδας. Η BV χαρακτηρίζεται από μια αλλαγή στη μικροβιακή χλωρίδα του κόλπου όπου κυριαρχεί το είδος *Lactobacillus* σε πολυμικροβιακή αναερόβια μικροβιακή χλωρίδα που περιλαμβάνει τα *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma* και βακτήρια που συνδέονται με τη BV (3). Αυτή η αλλαγή στη μικροβιακή χλωρίδα του κόλπου συνδέεται με την εμφάνιση κλινικών συμπτωμάτων Amsel που οφείλονται σε βιοχημικές και κυτταρολογικές αλλαγές στο κολπικό περιβάλλον, οι οποίες είναι παθογνωμονικές της BV (11). Η BV έχει συσχετιστεί με πνευλική φλεγμονώδη νόσο (4), τραχηλίτιδα (5), αυξημένο κίνδυνο προσβολής από σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις (STI), όπως χλαμύδια, γονόρροια, HSV, HIV (6, 7, 8), αποβολή και πρόωρος τοκετός (9, 10).

Ο Amsel (11) έχει προτείνει τη διάγνωση της BV με βάση κλινικά κριτήρια (κολπικό pH, παρουσία ενδεικτικών κυτάρων, εξέταση αμινών, και εκκρίματα). Οι Nugent et al. πρότειναν μια ταξινόμηση για την BV με βάση τη μικροσκοπική περιγραφή των παρατηρούμενων τύπων βακτηρίων μέσω χρώσης κατά Gram σε κολπικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό (12). Πρόσφατες μελέτες υποδηλώνουν ότι τα μοριακά διαγνωστικά εργαλεία είναι ευεργετικά για τη βελτίωση της διάγνωσης της BV και ότι θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί η ενίσχυση νουκλεϊκού οξέος που θα στοχεύει αρκετά βακτήρια που σχετίζονται με BV (13).

Το Aptima BV Assay είναι ένας προσδιορισμός TMA πραγματικού χρόνου που έχει αναπτυχθεί για χρήση στο αυτοματοποιημένο Panther System, το οποίο ανιχνεύει και διακρίνει δείκτες RNA από την ομάδα των ειδών *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* και *L. jensenii*), το *Gardnerella vaginalis* και το *Atopobium vaginae* σε κολπικά παρασκευάσματα με βαμβακοφόρο στείλεό που συλλέχθηκαν από τον ιατρό και την ασθενή από συμπτωματικές γυναίκες. Το Aptima BV Assay χρησιμοποιεί έναν αλγόριθμο για την αναφορά ποιοτικού αποτελέσματος για την BV με βάση την ανίχνευση των στοχευόμενων οργανισμών. Το Aptima BV Assay περιλαμβάνει έναν εσωτερικό μάρτυρα (IC).

Αρχές της διαδικασίας

Το Aptima BV Assay περιλαμβάνει τρία κύρια βήματα, τα οποία πραγματοποιούνται σε ένα μόνο σωληνάριο στο Panther System: σύλληψη στόχου, ενίσχυση στόχου με ενίσχυση μέσω μεταγραφής (TMA) και ανίχνευση των προϊόντων της ενίσχυσης (αμπλικόνιο) με ανιχνευτές με σήμανση φθορισμού (πυρσοί). Σε κάθε εξέταση υπάρχει ενσωματωμένος εσωτερικός μάρτυρας (IC) για την παρακολούθηση της σύλληψης του νουκλεϊκού οξέος, της ενίσχυσης και της ανίχνευσης.

Τα παρασκευάσματα συλλέγονται σε σωληνάριο που περιέχει μέσο μεταφοράς παρασκευάσματος (STM), το οποίο λύει τα κύτταρα, απελευθερώνει το RNA και το προστατεύει από τη διάσπαση κατά την αποθήκευση. Κατά την εκτέλεση του Aptima BV Assay, τα ολιγονουκλεοτίδια σύλληψης υβριδίζονται σε εξαιρετικά διατηρημένες περιοχές του στοχευόμενου RNA, αν υπάρχουν, στο παρασκεύασμα της εξέτασης. Στη συνέχεια, ο υβριδισμένος στόχος συλλαμβάνεται σε μαγνητικά μικροσωματίδια που διαχωρίζονται από το παρασκεύασμα σε ένα μαγνητικό πεδίο. Τα βήματα έκπλυσης αφαιρούν τα περιττά στοιχεία από το σωληνάριο αντίδρασης.

Η ενίσχυση στόχος προκύπτει μέσω TMA, μια μέθοδο ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος που βασίζεται σε μεταγραφή, η οποία χρησιμοποιεί δύο ένζυμα, ανάστροφη μεταγραφάση ιού λευχαιμίας ποντικών Moloney (MMLV) και πολυμεράση RNA T7. Η ανάστροφη μεταγραφάση χρησιμοποιείται για τη δημιουργία ενός αντιγράφου DNA της αλληλουχίας του RNA στόχου, το οποίο περιέχει μια αλληλουχία υποκινητή για την πολυμεράση RNA T7. Η πολυμεράση RNA T7 παράγει πολλαπλά αντίγραφα του αμπλικονίου RNA από το εκμαγείο του αντιγράφου DNA.

Η ανίχνευση επιτυγχάνεται με τη χρήση μονόκλωνων πυρσών νουκλεϊκού οξέος που είναι παρόντες στη διάρκεια της ενίσχυσης του στόχου και υβριδίζονται ειδικά στο αμπλικόνιο, σε πραγματικό χρόνο. Κάθε πυρσός φέρει υλικό φθορισμού και υλικό απόσβεσης. Το υλικό απόσβεσης συγκρατεί τον φθορισμό του υλικού φθορισμού, όταν δεν γίνεται υβριδισμός του πυρσού στο αμπλικόνιο. Όταν ο πυρσός δεσμεύεται στο αμπλικόνιο, το υλικό φθορισμού διαχωρίζεται από το υλικό απόσβεσης και εκπέμπει ένα σήμα σε συγκεκριμένο μήκος κύματος, όταν διεγερθεί από φωτεινή πηγή. Το Panther System ανιχνεύσει και διακρίνει τέσσερα σήματα φθορισμού που αντιστοιχούν σε προϊόντα ενίσχυσης της ομάδας *Lactobacillus*, *Atopobium vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* και εσωτερικού μάρτυρα. Το λογισμικό του Panther System συγκρίνει τους χρόνους εμφάνισης των σημάτων για κάθε οργανισμό στόχο με πληροφορίες βαθμονόμησης, για να προσδιορίσει την κατάσταση θετικής ή αρνητικής BV κάθε δείγματος.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- A. Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- B. Για επαγγελματική χρήση.
- C. Για να μειωθεί ο κίνδυνος μη έγκυρων αποτελεσμάτων, διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το ένθετο συσκευασίας και το *Εγχειρίδιο λειτουργίας του Panther System* πριν από τη διενέργεια αυτού του προσδιορισμού.
- D. Η συγκεκριμένη διαδικασία θα πρέπει να εκτελείται μόνο από προσωπικό επαρκώς εκπαιδευμένο στη χρήση του Aptima BV Assay και στον χειρισμό δυνητικά μολυσματικών υλικών. Σε περίπτωση διαρροής, απολυμάνετε αμέσως ακολουθώντας τις κατάλληλες διαδικασίες κέντρου.
- E. Για επιπλέον ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις, ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο λειτουργίας του Panther System*.

Σχετικά με το εργαστήριο

- F. Χρησιμοποιείτε μόνο τα παρεχόμενα ή τα καθορισμένα αναλώσιμα εργαστηριακά υλικά.
- G. Τηρείτε τις συνήθεις εργαστηριακές προφυλάξεις. Μην διανέμετε με πιπέτα από στόματος. Μην καταναλώνετε τροφή και ποτά, και μην καπνίζετε στους χώρους εργασίας. Φοράτε αναλώσιμα γάντια χωρίς πούδρα, προστατευτικά γυαλιά και εργαστηριακή ρόμπα κατά τον χειρισμό των παρασκευασμάτων και των κιτ αντιδραστηρίων. Πλένετε σχολαστικά τα χέρια σας μετά τον χειρισμό των παρασκευασμάτων και των κιτ αντιδραστηρίων.
- H. Οι επιφάνειες εργασίας, οι πιπέτες και ο υπόλοιπος εξοπλισμός πρέπει να απολυμαίνονται τακτικά με διάλυμα 2,5% έως 3,5% (0,35 M έως 0,5 M) υποχλωριώδους νατρίου. Καθαρίστε και απολυμάνετε σχολαστικά όλες τις επιφάνειες εργασίας.
- I. Απορρίψτε όλα τα υλικά που έχουν έρθει σε επαφή με τα παρασκευάσματα και τα αντιδραστήρια σύμφωνα με τους ισχύοντες εθνικούς, διεθνείς και περιφερειακούς κανονισμούς (14, 15, 16). Καθαρίστε και απολυμάνετε σχολαστικά όλες τις επιφάνειες εργασίας.

Σχετικά με το παρασκεύασμα

- J. Οι ημερομηνίες λήξης για τα κιτ συλλογής αφορούν τη συλλογή των παρασκευασμάτων και όχι την εξέταση των παρασκευασμάτων. Τα δείγματα που συλλέγονται οποιαδήποτε στιγμή πριν από την ημερομηνία λήξης του κιτ συλλογής και μεταφέρονται και αποθηκεύονται σύμφωνα με το ένθετο συσκευασίας είναι κατάλληλα για εξέταση ακόμη και αν η ημερομηνία λήξης στο σωληνάριο συλλογής έχει παρέλθει.
- K. Τα παρασκευάσματα μπορεί να είναι μολυσματικά. Τηρείτε τις γενικές προφυλάξεις κατά τη διενέργεια αυτού του προσδιορισμού (14, 15). Θα πρέπει να έχουν θεσπιστεί κατάλληλες μέθοδοι χειρισμού και απόρριψης σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς (16). Η συγκεκριμένη διαδικασία θα πρέπει να εκτελείται μόνο από προσωπικό επαρκώς εκπαιδευμένο στη χρήση του Aptima BV Assay και στον χειρισμό μολυσματικών υλικών.
- L. Διατηρείτε τις σωστές συνθήκες αποθήκευσης κατά την αποστολή των παρασκευασμάτων για να διασφαλιστεί η ακεραιότητα του παρασκευάσματος. Η σταθερότητα του παρασκευάσματος δεν έχει αξιολογηθεί σε συνθήκες αποστολής διαφορετικές από τις συνιστώμενες.
- M. Αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση κατά τη διάρκεια των βημάτων χειρισμού του παρασκευάσματος. Τα παρασκευάσματα μπορεί να περιέχουν εξαιρετικά υψηλά επίπεδα οργανισμών. Διασφαλίστε ότι οι περιέκτες των παρασκευασμάτων δεν έρχονται σε επαφή

μεταξύ τους και απορρίψτε τα χρησιμοποιηθέντα υλικά χωρίς να τα μεταφέρετε επάνω από ανοιχτό περιέκτη. Αλλάξτε γάντια, εάν έρθουν σε επαφή με το παρασκεύασμα.

- N. Υπό ορισμένες συνθήκες, μπορεί να διαρρεύσει υγρό από τα πώματα των σωληναρίων μεταφοράς Aptima μετά τη διάτρησή τους. Ανατρέξτε στη *Διαδικασία εξέτασης στο Panther System* για περισσότερες πληροφορίες.
- O. Εάν το εργαστήριο λάβει ένα σωληνάριο μεταφοράς κιτ συλλογής παρασκευάσματος με βαμβακοφόρο στειλεό πολλαπλών εξετάσεων Aptima χωρίς βαμβακοφόρο στειλεό, με δύο βαμβακοφόρους στειλεούς, με βαμβακοφόρο στειλεό καθαρισμού ή με βαμβακοφόρο στειλεό που δεν παρέχεται από την Hologic, το παρασκεύασμα πρέπει να απορριφθεί.

Σχετικά με τον προσδιορισμό

- P. Μην εναλλάσσετε, αναμειγνύετε ή συνδυάζετε αντιδραστήρια προσδιορισμού από κιτ με διαφορετικούς αριθμούς κύριας παρτίδας. Μπορείτε να εναλλάσσετε μάρτυρες, τον βαθμονομητή και τα υγρά του προσδιορισμού.
- Q. Τα αντιδραστήρια πρέπει να αποθηκεύονται με πώμα στις καθορισμένες θερμοκρασίες. Η απόδοση του προσδιορισμού ενδέχεται να επηρεαστεί από τη χρήση αντιδραστηρίων που δεν έχουν αποθηκευτεί κατάλληλα. Ανατρέξτε στις *Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων* και στη *Διαδικασία εξέτασης στο Panther System* για περισσότερες πληροφορίες.
- R. Μη συνδυάζετε αντιδραστήρια ή υγρά προσδιορισμού, αν δεν υπάρχει η συγκεκριμένη οδηγία. Μη συμπληρώνετε αντιδραστήρια ή υγρά. Το Panther System επαληθεύει τα επίπεδα των αντιδραστηρίων.
- S. Αποφύγετε τη μόλυνση των αντιδραστηρίων από μικρόβια και νουκλεάση.
- T. Μη χρησιμοποιήσετε τα κιτ αντιδραστηρίου, μάρτυρα ή βαθμονομητή μετά την ημερομηνία λήξης.
- U. Ορισμένα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται με το Aptima BV Assay φέρουν σήμανση με σύμβολα κινδύνου και ασφαλείας.

Σημείωση: Οι πληροφορίες κοινοποίησης κινδύνου για την επισήμανση προϊόντων που κυκλοφορούν σε παγκόσμια κλίμακα αντικατοπτρίζουν τις ταξινομήσεις των Δελτίων Δεδομένων Ασφαλείας (ΔΔΑ) των ΗΠΑ και της ΕΕ. Για πληροφορίες κοινοποίησης κινδύνου ειδικά για την περιοχή σας, ανατρέξτε στο ειδικό για την περιοχή ΔΔΑ στη βιβλιοθήκη δελτίων δεδομένων ασφαλείας (Safety Data Sheet Library) στη διεύθυνση www.hologicds.com.

Πληροφορίες επικινδυνότητας για την ΕΕ

Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου

EDTA 1-5%

ΥΔΡΟΞΕΪΔΙΟ ΤΟΥ ΛΙΘΪΟΥ, ΎΝΥΔΡΟ 1-5%

H412 - Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις.

P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον

P280 - Να φοράτε μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο

Αντιδραστήριο προωθητή

ΧΛΩΡΙΟΎΧΟ ΜΑΓΝΉΣΙΟ 35-40%

H412 - Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις.

P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον

P280 - Να φοράτε μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο.


Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων

- A. Στον πίνακα που ακολουθεί εμφανίζονται οι συνθήκες αποθήκευσης και η σταθερότητα των αντιδραστηρίων, του βαθμονομητή και των μάρτυρων.

Αντιδραστήριο	Αποθήκευση χωρίς να έχουν ανοίξει	Ανοιχτό κιτ (ανασυσταθέν)	
		Αποθήκευση	Σταθερότητα
Αντιδραστήριο ενίσχυσης	2 °C έως 8 °C		
Διάλυμα ανασύστασης ενίσχυσης	15 °C έως 30 °C	2 °C έως 8 °C	30 ημέρες ¹
Ενζυμικό αντιδραστήριο	2 °C έως 8 °C		
Διάλυμα ανασύστασης ενζύμων	15 °C έως 30 °C	2 °C έως 8 °C	30 ημέρες ¹
Αντιδραστήριο προωθητή	2 °C έως 8 °C		
Διάλυμα ανασύστασης προωθητή	15 °C έως 30 °C	2 °C έως 8 °C	30 ημέρες ¹
Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου	15 °C έως 30 °C	15 °C έως 30 °C ²	30 ημέρες ¹
Θετικός βαθμονομητής	2 °C έως 8 °C		Φιαλίδιο μίας χρήσης
Αρνητικός μάρτυρας	2 °C έως 8 °C		Φιαλίδιο μίας χρήσης
Θετικός μάρτυρας	2 °C έως 8 °C		Φιαλίδιο μίας χρήσης
Εσωτερικός μάρτυρας	2 °C έως 8 °C		Φιαλίδιο μίας χρήσης

¹ Όταν τα αντιδραστήρια αφαιρούνται από το Panther System, θα πρέπει να επανέρχονται αμέσως στις θερμοκρασίες αποθήκευσης που είναι κατάλληλες για αυτά.

² Συνθήκη αποθήκευσης για το αντιδραστήριο σύλληψης στόχου εργασίας (αντιδραστήριο σύλληψης στόχου με προσθήκη εσωτερικού μάρτυρα).

- B. Απορρίψτε τα μη χρησιμοποιημένα ανασυσταθέντα αντιδραστήρια και το αντιδραστήριο σύλληψης στόχου εργασίας (wTCR) μετά από 30 ημέρες ή μετά την παρέλευση της ημερομηνίας λήξης της κύριας παρτίδας, όποιο επέλθει πρώτο.
- C. Τα αντιδραστήρια που αποθηκεύονται στο Panther System έχουν σταθερότητα επί του οργάνου 120 ωρών. Μπορείτε να φορτώσετε τα αντιδραστήρια στο Panther System έως 8Ηφορές. Το σύστημα συνδέεται κάθε φορά που φορτώνονται αντιδραστήρια.
- D.  Το αντιδραστήριο-ανιχνευτής και το ανασυσταθέν αντιδραστήριο προωθητή είναι φωτοευαίσθητα. Προστατεύστε αυτά τα αντιδραστήρια από το φως στη διάρκεια της αποθήκευσής τους και της παρασκευής τους για χρήση.
- E. Αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση κατά τον χειρισμό και την αποθήκευση των αντιδραστηρίων. Επαναπωματίστε όλα τα ανασυσταθέντα αντιδραστήρια με νέα πώματα αντιδραστηρίου πριν από την αποθήκευση.
- F. **Μην καταψύχετε τα αντιδραστήρια.**

Συλλογή και αποθήκευση παρασκευάσματος

Σημείωση: Μεταχειρίζεστε όλα τα παρασκευάσματα γνωρίζοντας ότι μπορεί να περιέχουν εν δυνάμει μολυσματικούς παράγοντες. Χρησιμοποιήστε Γενικές προφυλάξεις.

Σημείωση: Φροντίστε να αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση καθώς εκτελείτε τα βήματα χειρισμού του δείγματος. Για παράδειγμα, απορρίψτε το χρησιμοποιηθέν υλικό χωρίς να το μεταφέρετε επάνω από ανοιχτά σωληνάρια.

Τα κολπικά παρασκευάσματα με βαμβακοφόρο στείλειό: μπορούν να εξεταστούν με το Aptima BV Assay. Η απόδοση του προσδιορισμού έχει αξιολογηθεί μόνο με παρασκευάσματα που έχουν συλλεχθεί με το ακόλουθο kit συλλογής παρασκευάσματος:

- Kit συλλογής παρασκευάσματος με βαμβακοφόρο στείλειό πολλαπλών εξετάσεων Aptima

A. Συλλογή παρασκευάσματος

Για συγκεκριμένες οδηγίες συλλογής, ανατρέξτε στο ένθετο της συσκευασίας του kit συλλογής παρασκευάσματος.

B. Μεταφορά και αποθήκευση παρασκευασμάτων πριν από την εξέταση:

Με το Aptima BV Assay θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο οι ακόλουθες συνθήκες αποθήκευσης.

1. Παρασκευάσματα με βαμβακοφόρο στείλειό

- a. Μετά τη συλλογή, μπορείτε να αποθηκεύσετε τα παρασκευάσματα με βαμβακοφόρο στείλειό σε σωληνάρια μεταφοράς σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C, έως και για 30 ημέρες. Εάν απαιτείται μεγαλύτερος χρόνος αποθήκευσης, μπορείτε να αποθηκεύσετε τα παρασκευάσματα σε θερμοκρασία -20 °C ή σε θερμοκρασία -70 °C για επιπλέον 60 ημέρες.
- b. Μετά τη συλλογή, μπορείτε να αποθηκεύσετε τα παρασκευάσματα με βαμβακοφόρο στείλειό σε σωληνάρια μεταφοράς σε θερμοκρασία από 15 °C έως 30 °C, έως και για 30 ημέρες.

C. Αποθήκευση παρασκευασμάτων μετά την εξέταση:

1. Τα παρασκευάσματα που έχουν εξεταστεί πρέπει να αποθηκεύονται όρθια σε έναν δειγματοφορέα.
2. Τα σωληνάρια μεταφοράς παρασκευασμάτων πρέπει να καλύπτονται με νέα, καθαρή, πλαστική μεμβράνη ή αλουμινένιο κάλυμμα.
3. Εάν απαιτηθεί μεταφορά των δειγμάτων που έχουν υποβληθεί σε προσδιορισμό, αφαιρέστε τα διατρήσιμα πώματα και τοποθετήστε νέα, μη διατρήσιμα πώματα στα σωληνάρια μεταφοράς παρασκευάσματος. Εάν απαιτηθεί μεταφορά των παρασκευασμάτων σε διαφορετικές εγκαταστάσεις για εξέταση, θα πρέπει να διατηρηθούν οι συνιστώμενες θερμοκρασίες.
4. Προτού αφαιρέσετε τα πώματα, τα σωληνάρια μεταφοράς των παρασκευασμάτων πρέπει να υποβληθούν σε φυγοκέντριση για 5 λεπτά σε 420 ± 100 RCF (σχετική φυγόκεντρος δύναμη), ώστε να μεταφερθεί όλο το υγρό στον πυθμένα του σωληναρίου. **Αποφύγετε το πιπίλισμα και τη διασταυρούμενη μόλυνση.**

Σημείωση: Τα παρασκευάσματα πρέπει να μεταφέρονται σύμφωνα με τους ισχύοντες εθνικούς, διεθνείς και τοπικούς κανονισμούς μεταφοράς.

Panther System

Τα αντιδραστήρια για το Aptima BV Assay, για χρήση στο Panther System, παρατίθενται παρακάτω. Επίσης, δίπλα στο όνομα του αντιδραστήριου παρατίθεται το σύμβολο ταυτοποίησής του.

Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται

Σημείωση: Για πληροφορίες σχετικά με δηλώσεις επικινδυνότητας και προφυλάξεων που μπορεί να σχετίζονται με τα αντιδραστήρια, ανατρέξτε στη βιβλιοθήκη δελτίων δεδομένων ασφαλείας (Safety Data Sheet Library) στη διεύθυνση www.hologicsds.com.

Κιτ προσδιορισμού Aptima BV

100 εξετάσεις: 2 κουτιά προσδιορισμού, 1 κιτ βαθμονομητή και 1 κιτ μαρτύρων (Αρ. καταλ. PRD-05186)

Κουτί Aptima BV Assay αποθηκευμένο στο ψυγείο
(αποθήκευση σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C με την παραλαβή)

Σύμβολο	Στοιχείο	Ποσότητα
A	Αντιδραστήριο ενίσχυσης <i>Μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα αποξηραμένα σε ρυθμιστικό διάλυμα.</i>	1 φιαλίδιο
E	Ενζυμικό αντιδραστήριο <i>Ανάστροφη μεταγραφάση και πολυμεράση RNA αποξηραμένες σε ρυθμιστικό διάλυμα HEPES.</i>	1 φιαλίδιο
PRO	Αντιδραστήριο προωθητή <i>Μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα αποξηραμένα σε ρυθμιστικό διάλυμα.</i>	1 φιαλίδιο
IC	Εσωτερικός μάρτυρας <i>Μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα RNA σε ρυθμιστικό διάλυμα.</i>	1 x 0,3 mL

Κουτί Aptima BV Assay αποθηκευμένο σε θερμοκρασία δωματίου
(αποθήκευση σε θερμοκρασία από 15 °C έως 30 °C με την παραλαβή)

Σύμβολο	Στοιχείο	Ποσότητα
AR	Διάλυμα ανασύστασης ενίσχυσης <i>Υδατικό διάλυμα που περιέχει γλυκερίνη και συντηρητικά.</i>	1 x 7,2 mL
ER	Διάλυμα ανασύστασης ενζύμων <i>Ρυθμιστικό διάλυμα HEPES που περιέχει επιφανειοδραστικό παράγοντα και γλυκερίνη.</i>	1 x 5,8 mL
PROR	Διάλυμα ανασύστασης προωθητή <i>Υδατικό διάλυμα που περιέχει γλυκερίνη και συντηρητικά.</i>	1 x 4,5 mL
TCR	Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου <i>Ρυθμιστικό διάλυμα άλατος που περιέχει μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα και μαγνητικά σωματίδια.</i>	1 x 26,0 mL
	Κολάρα ανασύστασης	3
	Φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας	1 φύλλο

Κιτ βαθμονομητή Artima BV Assay (PRD-05188)
(αποθήκευση σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C με την παραλαβή)

Σύμβολο	Στοιχείο	Ποσότητα
PCAL	Θετικός βαθμονομητής <i>Μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα σε ρυθμιστικό διάλυμα.</i>	5 x 2,8 mL
	Ετικέτα γραμμωτού κώδικα βαθμονομητή	1 φύλλο

Κιτ μαρτύρων Artima BV Assay (PRD-05187)
(αποθήκευση σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C με την παραλαβή)

Σύμβολο	Στοιχείο	Ποσότητα
CONTROL-	Αρνητικός μάρτυρας <i>Μη μολυσματικά κύτταρα <i>L. crispatus</i> τα οποία έχουν καλλιεργηθεί σε ρυθμιστικό διάλυμα.</i>	5 x 1,7 mL
CONTROL+	Θετικός μάρτυρας <i>Μη μολυσματικά κύτταρα <i>G. vaginalis</i> και <i>A. vaginae</i> τα οποία έχουν καλλιεργηθεί σε ρυθμιστικό διάλυμα.</i>	5 x 1,7 mL
	Ετικέτα γραμμωτού κώδικα μάρτυρα	1 φύλλο

Υλικά που απαιτούνται και διατίθενται χωριστά

Σημείωση: Οι αριθμοί καταλόγου των υλικών που διατίθενται από την Hologic παρατίθενται στην παρακάτω λίστα, εκτός εάν καθορίζεται διαφορετικά.

Υλικό	Αρ. καταλ.
Panther System	-
Κιτ εκτέλεσης Panther για προσδιορισμό σε πραγματικό χρόνο (μόνο για προσδιορισμούς σε πραγματικό χρόνο)	PRD-03455 (5000 εξετάσεις)
<i>Κιτ υγρών προσδιορισμού Artima (γνωστό και ως Κιτ γενικών υγρών)</i> <i>Περιέχει διάλυμα πλύσης Artima, ρυθμιστικό διάλυμα για το υγρό αδρανισμού Artima και αντιδραστήριο λαδιού Artima</i>	303014 (1000 εξετάσεις)
<i>Μονάδες πολλαπλών σωληναρίων (MTUs)</i>	104772-02
<i>Κιτ σάκου πλύσης Panther</i>	902731
<i>Κάλυμμα bin αποβλήτων Panther</i>	504405
Η ΚΙΤ εκτέλεσης Panther System	303096 (5000 εξετάσεις)
<i>Κατά την εκτέλεση προσδιορισμών TMA μη πραγματικού χρόνου παράλληλα με την εκτέλεση προσδιορισμών TMA σε πραγματικό χρόνο περιέχει MTU, σάκους πλύσης, καλύμματα κάδου αποβλήτων, υγρά αυτόματου εντοπισμού και υγρά προσδιορισμού</i>	
Κιτ υγρών προσδιορισμού Artima <i>Περιέχει διάλυμα πλύσης Artima, ρυθμιστικό διάλυμα για το υγρό αδρανισμού Artima και αντιδραστήριο λαδιού Artima</i>	303014 (1000 εξετάσεις)

Υλικό	Αρ. καταλ.
Μονάδες πολλαπλών σωληναρίων (MTUs)	104772-02
Ρύγχη, 1.000 µL αγωγίμα, με ανίχνευση υγρού	10612513 (Tecan)
Κιτ συλλογής παρασκευάσματος με βαμβακοφόρο στειλέο πολλαπλών εξετάσεων Aptima	PRD-03546
Λευκαντικό, διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 5,0% έως 7,0% (0,7 M έως 1,0 M)	--
Αναλώσιμα γάντια χωρίς πούδρα	--
Διατρήσιμα πώματα Aptima	105668
Ανταλλακτικά μη διατρήσιμα πώματα	103036A
Ανταλλακτικά πώματα αντιδραστήριου <i>Φιάλες ανασύστασης αντιδραστήριου ενίσχυσης, ενζυμικού αντιδραστήριου και αντιδραστήριου προωθητή</i>	CL0041 (100 πώματα)
<i>Φιάλη TCR</i>	501604 (100 πώματα)
Καλύμματα με πλαστική επένδυση για εργαστηριακούς πάγκους	--
Μαντηλάκια χωρίς χνούδι	--
Σύστημα πιπετών	--
Ρύγχη	--
Διάταξη ανάδευσης σωληναρίων	--

Διαδικασία εξέτασης στο Panther System

Σημείωση: Για επιπλέον πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία εξέτασης στο Panther system, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο λειτουργίας του Panther System.

A. Προετοιμασία της περιοχής εργασίας

1. Καθαρίστε τις επιφάνειες εργασίας πάνω στις οποίες θα παρασκευαστούν τα αντιδραστήρια. Σκουπίστε τις επιφάνειες εργασίας με διάλυμα 2,5% έως 3,5% (0,35 M έως 0,5 M) υποχλωριώδους νατρίου. Αφήστε το διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου να παραμείνει σε επαφή με τις επιφάνειες για τουλάχιστον 1 λεπτό και, στη συνέχεια, εκπλύνετε με απιονισμένο νερό. Μην αφήσετε το διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου να στεγνώσει.
2. Καθαρίστε μια ξεχωριστή επιφάνεια εργασίας πάνω στην οποία θα παρασκευαστούν τα δείγματα. Χρησιμοποιήστε τη διαδικασία που περιγράφεται παραπάνω (βήμα A.1).
3. Καλύψτε τις επιφάνειες του πάγκου, πάνω στις οποίες θα παρασκευαστούν τα αντιδραστήρια και τα δείγματα, με καθαρά, απορροφητικά καλύμματα με πλαστική επένδυση, για εργαστηριακούς πάγκους.
4. Σκουπίστε τα συστήματα πιπετών με διάλυμα 2,5% έως 3,5% (0,35 M έως 0,5 M) υποχλωριώδους νατρίου. Αφήστε το διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου να παραμείνει σε επαφή με τις επιφάνειες για τουλάχιστον 1 λεπτό και, στη συνέχεια, εκπλύνετε με απιονισμένο νερό. Μην αφήσετε το διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου να στεγνώσει.

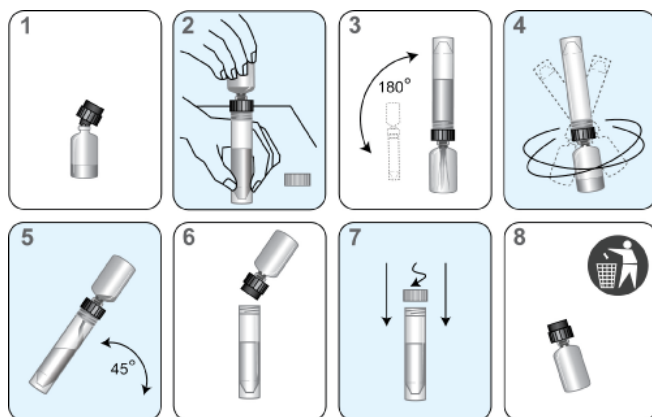
B. Ανασύσταση Αντιδραστηρίου/ Προετοιμασία Νέου Κιτ

Σημείωση: Η ανασύσταση των αντιδραστηρίων θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη οποιασδήποτε εργασίας στο Panther system.

1. Πριν από την εξέταση, πρέπει να γίνει ανασύσταση του αντιδραστηρίου ενίσχυσης, του ενζυμικού αντιδραστηρίου και του αντιδραστηρίου προωθητή, με συνδυασμό των περιεχομένων των φιαλών λυοφιλοποιημένου αντιδραστηρίου με το κατάλληλο διάλυμα ανασύστασης.
 - a. Αφήστε τα λυοφιλοποιημένα αντιδραστήρια να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C έως 30 °C) πριν από τη χρήση.
 - b. Τοποθετήστε ανά ζεύγος κάθε διάλυμα ανασύστασης με το αντίστοιχο λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο. Πριν από τη σύνδεση του κολάρου ανασύστασης, βεβαιωθείτε ότι η ετικέτα του διαλύματος ανασύστασης και του αντιδραστηρίου έχουν τα ίδια σύμβολα.
 - c. Ελέγξτε τους αριθμούς παρτίδας στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας, για να βεβαιωθείτε ότι τοποθετήθηκαν ανά ζεύγη τα κατάλληλα αντιδραστήρια.
 - d. Ανοίξτε το φιαλίδιο του λυοφιλοποιημένου αντιδραστηρίου και εισαγάγετε σταθερά το αιχμηρό άκρο του κολάρου ανασύστασης στο άνοιγμα του φιαλιδίου (Εικόνα 1, Βήμα 1).
 - e. Ανοίξτε τη σχετική φιάλη διαλύματος ανασύστασης και τοποθετήστε το πώμα πάνω σε μια καθαρή, καλυμμένη επιφάνεια εργασίας.
 - f. Κρατώντας τη φιάλη του διαλύματος ανασύστασης πάνω στον πάγκο, εισαγάγετε σταθερά το άλλο άκρο του κολάρου ανασύστασης στο άνοιγμα της φιάλης (Εικόνα 1, Βήμα 2).
 - g. Αναποδογυρίστε αργά τις συναρμοσμένες φιάλες. Αφήστε το διάλυμα να ρεύσει από τη φιάλη στο γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 1, Βήμα 3).
 - h. Περιστρέψτε απαλά το διάλυμα στη φιάλη για να αναμειχθεί. Αποφύγετε τη δημιουργία αφρού κατά την περιστροφή της φιάλης (Εικόνα 1, Βήμα 4).
 - i. Περιμένετε τουλάχιστον 15 λεπτά προκειμένου το λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο να εισρεύσει στο διάλυμα και, κατόπιν, αναποδογυρίστε ξανά τις συναρμοσμένες φιάλες με κλίση 45° για να ελαχιστοποιηθεί ο αφρός (Εικόνα 1, Βήμα 5). Αφήστε όλο το υγρό να εισρεύσει πίσω στην πλαστική φιάλη.
 - j. Αφαιρέστε το κολάρο ανασύστασης και το γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 1, Βήμα 6).
 - k. Τοποθετήστε ξανά το πώμα στην πλαστική φιάλη. Σημειώστε στην ετικέτα τα αρχικά του χειριστή και την ημερομηνία ανασύστασης (Εικόνα 1, Βήμα 7).
 - l. Απορρίψτε το κολάρο ανασύστασης και το γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 1, Βήμα 8).

Επιλογή: Επιτρέπεται πρόσθετη ανάμειξη του αντιδραστηρίου ενίσχυσης, του ενζυμικού αντιδραστηρίου και του αντιδραστηρίου προωθητή με τη χρήση διάταξης ανάδευσης σωληναρίων. Τα αντιδραστήρια μπορούν να αναμειχθούν με τοποθέτηση της εκ νέου πωματισμένης πλαστικής φιάλης σε διάταξη ανάδευσης σωληναρίων που έχει ρυθμιστεί στα 20 RPM (ή σε αντίστοιχη τιμή) για τουλάχιστον 5 λεπτά.

Προειδοποίηση: Αποφεύγετε τη δημιουργία αφρού κατά την ανασύσταση των αντιδραστηρίων. Ο αφρός επηρεάζει αρνητικά την ανίχνευση στάθμης στο Panther system.



Εικόνα 1. Διαδικασία ανασύστασης αντιδραστηρίου

2. Προετοιμασία αντιδραστηρίου σύλληψης στόχου εργασίας (wTCR)
 - a. Τοποθετήστε ανά ζεύγη τις κατάλληλες φιάλες TCR και IC.
 - b. Ελέγξτε τους αριθμούς παρτίδας των αντιδραστηρίων στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας, για να βεβαιωθείτε ότι τοποθετήθηκαν ανά ζεύγη τα κατάλληλα αντιδραστήρια στο κιτ.
 - c. Ανοίξτε τη φιάλη του TCR και τοποθετήστε το πώμα επάνω σε μια καθαρή, καλυμμένη επιφάνεια εργασίας.
 - d. Ανοίξτε τη φιάλη του IC και ρίξτε όλο το περιεχόμενό της μέσα στη φιάλη του TCR. Είναι αναμενόμενο ότι μια μικρή ποσότητα υγρού θα παραμείνει στη φιάλη του IC.
 - e. Τοποθετήστε το πώμα στη φιάλη και περιστρέψτε απαλά το διάλυμα για να αναμειχθεί το περιεχόμενο. Αποφύγετε τη δημιουργία αφρού κατά τη διάρκεια αυτού του βήματος.
 - f. Σημειώστε στην ετικέτα τα αρχικά του χειριστή και την τρέχουσα ημερομηνία.
 - g. Απορρίψτε τη φιάλη και το πώμα του IC.
- C. Προετοιμασία αντιδραστηρίου για αντιδραστήρια που έχουν προετοιμαστεί νωρίτερα
 1. Το αντιδραστήριο ενίσχυσης, το ενζυμικό αντιδραστήριο και το αντιδραστήριο προωθητή που έχουν προετοιμαστεί νωρίτερα, πρέπει να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C έως 30 °C), πριν από την έναρξη του προσδιορισμού.

Επιλογή: Τα αντιδραστήρια μπορούν να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου μέσω τοποθέτησης του ανασυσταθέντος αντιδραστηρίου ενίσχυσης, του ενζυμικού αντιδραστηρίου και του αντιδραστηρίου προωθητή σε διάταξη ανάδευσης σωληναρίων, η οποία έχει ρυθμιστεί σε ταχύτητα 20 RPM (ή ισοδύναμη), για 25 λεπτά τουλάχιστον.
 2. Εάν το wTCR περιέχει ίζημα, θερμάνετε το σε θερμοκρασία από 42 °C έως 60 °C για έως και 90 λεπτά. Αφήστε το wTCR να ισορροπήσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση. Μην το χρησιμοποιήσετε, εάν εξακολουθεί να υπάρχει ίζημα.
 3. Επαληθεύστε ότι δεν έχουν παρέλθει οι χρόνοι σταθερότητας αποθήκευσης των αντιδραστηρίων, συμπεριλαμβανομένης της σταθερότητας επί του οργάνου.
 4. Αναμείξτε καλά κάθε αντιδραστήριο αναστρέφοντάς το απαλά, προτού το φορτώσετε στο σύστημα. Αποφεύγετε τη δημιουργία αφρού κατά την αναστροφή των αντιδραστηρίων.
 5. Μη συμπληρώνετε τις φιάλες αντιδραστηρίων. Το Panther system θα αναγνωρίσει και θα απορρίψει φιάλες που έχουν συμπληρωθεί.

D. Χειρισμός παρασκευασμάτων

1. Αφήστε τα παρασκευάσματα να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την επεξεργασία.
2. **Μην περιδινίζετε μηχανικά τα παρασκευάσματα.**
3. Επιβεβαιώστε οπτικά ότι κάθε σωληνάριο παρασκευάσματος πληροί τα παρακάτω κριτήρια:
 - a. Παρουσία ενός ροζ βαμβακοφόρου σπειλεού συλλογής Aptima σε σωληνάριο μεταφοράς παρασκευάσματος με βαμβακοφόρο σπειλεό.
4. Επιθεωρήστε τα σωληνάρια παρασκευασμάτων προτού τα φορτώσετε στον δειγματοφορέα:
 - a. Εάν ένα σωληνάριο παρασκευάσματος περιέχει φυσαλίδες στον χώρο μεταξύ του υγρού και του πώματος, φυγοκεντρίστε το σωληνάριο για 5 λεπτά στα 420 RCF ώστε να εξαλειφθούν οι φυσαλίδες.
 - b. Εάν κάποιο σωληνάριο παρασκευάσματος έχει χαμηλότερο όγκο από αυτόν που παρατηρείται συνήθως όταν τηρούνται οι οδηγίες συλλογής, φυγοκεντρίστε το σωληνάριο για 5 λεπτά στα 420 RCF, προκειμένου να διασφαλίσετε ότι δεν υπάρχει υγρό στο πώμα.

Σημείωση: Εάν δεν ακολουθήσετε τα βήματα 4a-4b, ενδέχεται να διαρρεύσει υγρό από το πώμα του σωληναρίου παρασκευάσματος.

Σημείωση: Για κάθε σωληνάριο παρασκευάσματος μπορούν να εξεταστούν έως 4 ξεχωριστά κλάσματα. Εάν προσπαθήσετε να διανείμετε με πιπέτα περισσότερα από 4 κλάσματα από το σωληνάριο παρασκευάσματος, μπορεί να προκληθούν σφάλματα επεξεργασίας.

E. Προετοιμασία συστήματος

1. Ρυθμίστε το σύστημα σύμφωνα με τις οδηγίες του *Εγχειριδίου λειτουργίας του Panther System* και της ενότητας *Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία*. Βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιούνται δειγματοφορείς αντιδραστηρίων και προσαρμογείς TCR κατάλληλου μεγέθους.

Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία

A. Βαθμονομητής και μάρτυρες

Αφήστε τον βαθμονομητή και τους μάρτυρες να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την επεξεργασία.

1. Τα σωληνάρια του θετικού βαθμονομητή, του θετικού μάρτυρα και του αρνητικού μάρτυρα μπορούν να φορτωθούν σε οποιαδήποτε θέση του δειγματοφορέα ή σε οποιαδήποτε λωρίδα του χώρου δειγμάτων στο Panther System. Η διανομή των παρασκευασμάτων με πιπέτα θα αρχίσει όταν εκπληρωθεί μία από τις ακόλουθες δύο συνθήκες:
 - a. Το σύστημα επεξεργάζεται τον βαθμονομητή και τους μάρτυρες τη συγκεκριμένη στιγμή.
 - b. Υπάρχουν καταχωρισμένα στο σύστημα έγκυρα αποτελέσματα για τον βαθμονομητή και τους μάρτυρες.
2. Μετά τη διανομή με πιπέτα στα σωληνάρια βαθμονομητή και μάρτυρα και την επεξεργασία τους για ένα συγκεκριμένο κιτ αντιδραστηρίων, τα παρασκευάσματα ασθενών μπορούν να υποβληθούν σε εξέταση με το σχετικό κιτ για έως και 24 ώρες, **εκτός εάν**:
 - a. Το αποτέλεσμα του βαθμονομητή ή τα αποτελέσματα των μαρτύρων δεν είναι έγκυρα.
 - b. Το σχετικό κιτ αντιδραστηρίων προσδιορισμού αφαιρεθεί από το σύστημα.
 - c. Το σχετικό κιτ αντιδραστηρίων προσδιορισμού έχει υπερβεί τα όρια σταθερότητας.
3. Κάθε σωληνάριο βαθμονομητή ή μάρτυρα μπορεί να χρησιμοποιηθεί μία φορά. Εάν προσπαθήσετε να τα χρησιμοποιήσετε περισσότερες από μία φορές, μπορεί να προκληθούν σφάλματα επεξεργασίας.

B. Θερμοκρασία

Ως θερμοκρασία δωματίου ορίζεται η θερμοκρασία από 15 °C έως 30 °C.

C. Πούδρα από γάντια

Όπως συμβαίνει σε οποιοδήποτε σύστημα αντιδραστηρίων, η υπερβολική ποσότητα πούδρας που υπάρχει σε ορισμένα γάντια μπορεί να μολύνει τα ανοιχτά σωληνάρια. Συνιστάται να χρησιμοποιείτε γάντια χωρίς πούδρα.

Ποιοτικός έλεγχος

Ο χειριστής μπορεί να ακυρώσει ένα μεμονωμένο παρασκεύασμα ή μια ολόκληρη εκτέλεση, αν παρατηρήσει και τεκμηριώσει ότι προέκυψε σφάλμα διαδικασίας, τεχνικό σφάλμα ή σφάλμα που αφορά το όργανο κατά την διεξαγωγή του προσδιορισμού.

Βαθμονόμηση προσδιορισμού

Για την παραγωγή έγκυρων αποτελεσμάτων, πρέπει να ολοκληρωθεί μια βαθμονόμηση προσδιορισμού. Ο βαθμονομητής εκτελείται εις τριπλούν κάθε φορά που φορτώνεται ένα κιτ αντιδραστηρίων στο Panther System. Αφού καθοριστεί η βαθμονόμηση, θεωρείται έγκυρη έως και για 24 ώρες. Όταν απαιτείται βαθμονόμηση, το λογισμικό στο Panther System ειδοποιεί τον χειριστή. Ο χειριστής σαρώνει τους συντελεστές βαθμονόμησης που υπάρχουν στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κυρίων παρτίδων που παρέχεται με κάθε κιτ αντιδραστηρίων.

Στη διάρκεια της επεξεργασίας, τα κριτήρια για την αποδοχή του βαθμονομητή επαληθεύονται αυτόματα από το λογισμικό του Panther System. Εάν είναι έγκυρα λιγότερα από δύο αντίγραφα του βαθμονομητή, το λογισμικό ακυρώνει αυτόματα την εκτέλεση. Τα δείγματα μιας ακυρωμένης εκτέλεσης πρέπει να εξεταστούν ξανά με βαθμονομητή και μάρτυρες που προετοιμάζονται εκ νέου.

Αρνητικοί και θετικοί μάρτυρες

Για την παραγωγή έγκυρων αποτελεσμάτων, πρέπει να εξεταστεί ένα σετ μαρτύρων προσδιορισμού. Κάθε φορά που φορτώνεται ένα κιτ αντιδραστηρίων στο Panther System, πρέπει να εξετάζεται ένα αντίγραφο του αρνητικού μάρτυρα και ένα αντίγραφο του θετικού μάρτυρα. Αφού καθοριστούν οι μάρτυρες, θεωρούνται έγκυροι έως και για 24 ώρες. Όταν απαιτούνται μάρτυρες, το λογισμικό του Panther System ειδοποιεί τον χειριστή.

Στη διάρκεια της επεξεργασίας, τα κριτήρια για την αποδοχή των μαρτύρων επαληθεύονται αυτόματα από το λογισμικό του Panther System. Εάν υπάρξει μη έγκυρο αποτέλεσμα από οποιονδήποτε μάρτυρα, το λογισμικό ακυρώνει αυτόματα την ανάλυση. Τα δείγματα μιας ακυρωμένης εκτέλεσης πρέπει να εξεταστούν ξανά με βαθμονομητή και μάρτυρες που προετοιμάζονται εκ νέου.

Εσωτερικός μάρτυρας

Εσωτερικός μάρτυρας προστίθεται σε κάθε δείγμα μέσω του wTCR. Στη διάρκεια της επεξεργασίας, τα κριτήρια αποδοχής του εσωτερικού μάρτυρα επαληθεύονται αυτόματα από το λογισμικό του Panther System. Εάν κάποιο αποτέλεσμα εσωτερικού μάρτυρα δεν είναι έγκυρο, ακυρώνεται το αποτέλεσμα του δείγματος. Κάθε δείγμα με μη έγκυρο αποτέλεσμα εσωτερικού μάρτυρα πρέπει να εξετάζεται εκ νέου μέχρι να ληφθεί έγκυρο αποτέλεσμα.

Το λογισμικό του Panther System είναι σχεδιασμένο να επαληθεύει με ακρίβεια την επεξεργασία, όταν οι διαδικασίες εκτελούνται σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο παρόν ένθετο συσκευασίας και στο *Εγχειρίδιο λειτουργίας του Panther System*.

Ερμηνεία της εξέτασης

Τα αποτελέσματα της εξέτασης προσδιορίζονται αυτόματα από το λογισμικό του προσδιορισμού. Στον πίνακα παρακάτω παρουσιάζονται τα πιθανά αποτελέσματα που δηλώνονται σε μια έγκυρη εκτέλεση, μαζί με τις ερμηνείες των αποτελεσμάτων. Τα δείγματα με μη έγκυρα αποτελέσματα εξέτασης θα πρέπει να εξετάζονται εκ νέου.

Πίνακας 1: Result Interpretation (Ερμηνεία αποτελέσματος)

Αποτέλεσμα BV	Ερμηνεία
Θετικό	Θετικό για BV
Αρνητικό	Αρνητικό για BV
Μη έγκυρο	Μη έγκυρη εξέταση

Περιορισμοί

- A. Αυτός ο προσδιορισμός πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από προσωπικό που έχει εκπαιδευτεί στη διαδικασία. Η μη τήρηση των οδηγιών που παρέχονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα.
- B. Δεν έχει προσδιοριστεί η επίδραση άλλων πιθανών μεταβλητών, όπως το κολπικό έκκριμα, η χρήση ταμπόν ή οι μεταβλητές που σχετίζονται με τη συλλογή του παρασκευάσματος.
- C. Δεν έχει αξιολογηθεί η απόδοση με τύπους παρασκευάσματος πέραν των κολπικών παρασκευασμάτων με βαμβακοφόρο σπειρώ.
- D. Η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την κατάλληλη συλλογή, μεταφορά, αποθήκευση και επεξεργασία των παρασκευασμάτων. Η αδυναμία τήρησης των κατάλληλων διαδικασιών σε οποιοδήποτε από αυτά τα βήματα μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα. Επειδή το σύστημα μεταφοράς που χρησιμοποιείται για αυτόν τον προσδιορισμό δεν επιτρέπει τη μικροσκοπική αξιολόγηση της επάρκειας του παρασκευάσματος, απαιτείται εκπαίδευση των κλινικών ιατρών στις κατάλληλες τεχνικές συλλογής παρασκευάσματος. Ανατρέξτε στη *Συλλογή και αποθήκευση παρασκευάσματος για οδηγίες*. Για λεπτομερείς πληροφορίες, ανατρέξτε στις κατάλληλες οδηγίες χρήσης.
- E. Η αποτυχία ή η επιτυχία της θεραπείας δεν μπορεί να καθοριστεί με το Aptima BV Assay, καθώς το νουκλεϊκό οξύ μπορεί να παραμείνει μετά την κατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία.
- F. Τα είδη βακτηρίων που στοχεύει το Aptima BV Assay μπορεί να αποτελούν μέρος του φυσιολογικού μικροβιώματος σε σημαντικό αριθμό γυναικών. Ένα αποτέλεσμα θετικό σε BV θα πρέπει να ερμηνεύεται σε συνδυασμό με άλλα κλινικά δεδομένα που έχει στη διάθεσή του ο ιατρός.
- G. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει μια πιθανή μόλυνση. Η ακατάλληλη συλλογή των παρασκευασμάτων, τα τεχνικά σφάλματα ή η ανάμειξη παρασκευασμάτων ενδέχεται να επηρεάσει τα αποτελέσματα της εξέτασης.
- H. Το Aptima BV Assay παρέχει ποιοτικά αποτελέσματα. Ως εκ τούτου, δεν είναι δυνατόν να συσχετισθεί η σημασία ενός θετικού σήματος του προσδιορισμού με τον αριθμό των οργανισμών σε ένα παρασκεύασμα.

- I. Η απόδοση του προσδιορισμού δεν έχει αξιολογηθεί σε άτομα ηλικίας κάτω των 14 ετών.
- J. Οι πελάτες πρέπει να επικυρώσουν ανεξάρτητα τη διαδικασία μεταφοράς LIS.
- K. Το Aptima BV Assay δεν έχει αξιολογηθεί για χρήση με παρασκευάσματα που συλλέγονται από ασθενείς στο σπίτι.
- L. Η συλλογή και εξέταση των κολπικών παρασκευασμάτων με βαμβακοφόρο στείλειό που συλλέχθηκαν από την ασθενή με το Aptima BV Assay δεν έχει σκοπό να αντικαταστήσει την κλινική εξέταση.
- M. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι συστάσεις για τη δημόσια υγεία όσον αφορά πρόσθετες σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις για τις ασθενείς με θετικό αποτέλεσμα στο Aptima BV Assay.
- N. Σε γυναίκες με BV έχουν βρεθεί πρόσθετοι μικροοργανισμοί που δεν ανιχνεύονται με το Aptima BV Assay, όπως το είδος *Prevotella* και το είδος *Mobiluncus*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* και αρκετά απαιτητικά ή μη καλλιεργημένα αναερόβια, αλλά συνδέονται λιγότερο με την BV λόγω του σχετικά χαμηλού τους επιπολασμού, της σχετικά μικρής τους ευαισθησίας και/ή ειδικότητας (17).
- O. Παρατηρήθηκε παρεμβολή με το Aptima BV Assay στην παρουσία των ακόλουθων ουσιών: Βλέννα (1,5% V/V), ενυδατική κολπική γέλη (0,5% W/V) και τιοκοναζόλη (5% W/V).
- P. Παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με το Aptima BV Assay στην παρουσία *Lactobacillus acidophilus* (1×10^4 CFU/mL).
- Q. Ένα θετικό αποτέλεσμα της εξέτασης δεν υποδεικνύει απαραίτητα την παρουσία βιώσιμων οργανισμών. Ένα θετικό αποτέλεσμα υποδεικνύει την παρουσία του RNA στόχου.

Αναμενόμενες τιμές στο Panther System

Ο επιπολασμός της βακτηριακής κολπίτιδας σε πληθυσμούς ασθενών εξαρτάται από την ηλικία, τη φυλή/εθνότητα, τους παράγοντες κινδύνου, τον τύπο του ιατρού και την ευαισθησία της εξέτασης που χρησιμοποιείται για την ανίχνευση των λοιμώξεων. Μια σύνοψη της θετικότητας της BV σε συμπτωματικές συμμετέχουσες, όπως προσδιορίζεται από το Aptima BV Assay στο Panther System, παρουσιάζεται στον Πίνακα 2 για την πολυκεντρική μελέτη, ανά κλινικό κέντρο και συνολικά.

Πίνακας 2: Θετικότητα όπως προσδιορίζεται από το Aptima BV Assay σε συμπτωματικές γυναίκες ανά τύπο παρασκευάσματος και κλινικό κέντρο

% θετικότητας (# θετικών/# ελεγμένων με έγκυρα αποτελέσματα)		
Κέντρο	Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειρό που συλλέχθηκαν από κλινικό ιατρό	Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειρό που συλλέχθηκαν από την ασθενή
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)
Όλα	52,0 (735/1413)	55,1 (774/1405)

Απόδοση του προσδιορισμού στο Panther System

Αναπαραγωγιμότητα

Η αναπαραγωγιμότητα του Aptima BV Assay αξιολογήθηκε στο Panther System, σε τρία κέντρα των ΗΠΑ με επτά μέλη σειράς δειγμάτων. Δύο χειριστές πραγματοποίησαν την εξέταση σε κάθε κέντρο. Κάθε χειριστής πραγματοποίησε μία εκτέλεση ανά ημέρα επί έξι ημέρες, χρησιμοποιώντας μία παρτίδα αντιδραστηρίων στη διάρκεια της εξέτασης. Κάθε εκτέλεση είχε τρία αντίγραφα από κάθε μέλος σειράς δειγμάτων.

Τα μέλη της σειράς δειγμάτων δημιουργήθηκαν με χρήση προσομοιωμένης αρνητικής μήτρας κολπικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειρό («SVSM»), που περιέχει μέσο μεταφορά παρασκευάσματος (STM) ενοφθαλμισμένο με προσομοιωμένο κολπικό υγρό] για τα είδη *Lactobacillus*, το *G. vaginalis* και το *A. vaginae*. Έξι μέλη της σειράς δειγμάτων περιείχαν λύματα κυτάρων από τουλάχιστον 1 από τους ακόλουθους οργανισμούς: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* ή *A. vaginae*. Παρασκευάστηκαν διάφοροι βακτηριακοί συνδυασμοί για να αντιπροσωπεύσουν την ποικιλία των συνδυασμών των στοχευόμενων οργανισμών BV που υπάρχουν στα κολπικά παρασκευάσματα. Ένα αρνητικό μέλος της σειράς δειγμάτων περιείχε μόνο τη μήτρα χωρίς πρόσθετες προσδιοριζόμενες ουσίες στόχους.

Η συμφωνία με τα αναμενόμενα αποτελέσματα ήταν 100% για όλα τα μέλη της σειράς δειγμάτων.

Η μεταβλητότητα του σήματος του Aptima BV Assay υπολογίστηκε για κάθε στόχο στα μέλη της σειράς δειγμάτων που ήταν θετικά στην προσδιοριζόμενη ουσία. Στις αναλύσεις συμπεριλήφθηκαν μόνο δείγματα με έγκυρα αποτελέσματα. Η μεταβλητότητα, υπολογισμένη μεταξύ κέντρων, μεταξύ χειριστών, μεταξύ ημερών, μεταξύ εκτελέσεων, εντός εκτέλεσης και συνολικά, παρουσιάζεται στους Πίνακες 3 έως 5 για μέλη σειράς δειγμάτων θετικά σε *Lactobacillus*, *G. Vaginalis* και *A. vaginae* αντιστοίχως.

Πίνακας 3: Μεταβλητότητα σήματος για μέλη σειράς δειγμάτων θετικά σε *Lactobacillus*

Περιγραφή σειράς δειγμάτων	N	Μέσος TTime ¹	Μεταξύ κέντρων		Μεταξύ χειριστών		Μεταξύ ημερών		Μεταξύ εκτελέσεων		Εντός εκτέλεσης		Σύνολο	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> Αρνητική BV 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> Χαμηλή θετική BV 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 = συντελεστής μεταβλητότητας, SD = τυπική απόκλιση

¹ Ο χρόνος TTime εμφανίζεται μόνο για *Lactobacillus*.

² Το μέλος της σειράς δειγμάτων περιέχει 2 διαφορετικούς οργανισμούς. Παρουσιάζονται αποτελέσματα μόνο για το στοιχείο *Lactobacillus*.

Σημείωση: Στην περίπτωση που η τιμή της μεταβλητότητας από ορισμένους παράγοντες είναι αρνητική, τα SD και CV εμφανίζονται ως 0,00.

Πίνακας 4: Μεταβλητότητα σήματος για μέλη σειράς δειγμάτων θετικά σε *G. vaginalis*

Περιγραφή σειράς δειγμάτων	N	Μέσος TTime ¹	Μεταξύ κέντρων		Μεταξύ χειριστών		Μεταξύ ημερών		Μεταξύ εκτελέσεων		Εντός εκτέλεσης		Σύνολο	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> Χαμηλά θετικό	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> Μέτρια θετικό	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 = συντελεστής μεταβλητότητας, SD = τυπική απόκλιση

¹ Ο χρόνος TTime εμφανίζεται μόνο για *G. vaginalis*.

Σημείωση: Στην περίπτωση που η τιμή της μεταβλητότητας από ορισμένους παράγοντες είναι αρνητική, τα SD και CV εμφανίζονται ως 0,00.

Πίνακας 5: Μεταβλητότητα σήματος για μέλη σειράς δειγμάτων θετικά σε *A. vaginae*

Περιγραφή σειράς δειγμάτων	N	Μέσος TTime ¹	Μεταξύ κέντρων		Μεταξύ χειριστών		Μεταξύ ημερών		Μεταξύ εκτελέσεων		Εντός εκτέλεσης		Σύνολο	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> Αρνητική BV 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> Χαμηλά θετικό	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> Χαμηλή θετική BV 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> Μέτρια θετικό	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 = συντελεστής μεταβλητότητας, SD = τυπική απόκλιση

¹ Ο χρόνος TTime εμφανίζεται μόνο για *A. vaginae*.

² Το μέλος της σειράς δειγμάτων περιέχει 2 διαφορετικούς οργανισμούς. Παρουσιάζονται αποτελέσματα μόνο για το στοιχείο *A. vaginae*.
Σημείωση: Στην περίπτωση που η τιμή της μεταβλητότητας από ορισμένους παράγοντες είναι αρνητική, τα SD και CV εμφανίζονται ως 0,00.

Κλινική απόδοση του Panther System

Χαρακτηριστικά απόδοσης σε συμπτωματικές συμμετέχουσες

Διεξήχθη μια προοπτική, πολυκεντρική κλινική μελέτη για την καθιέρωση των κλινικών χαρακτηριστικών απόδοσης του προσδιορισμού Aptima BV στο Panther System. Συμμετείχαν γυναίκες με συμπτώματα κολπίτιδας από 21 γεωγραφικά και εθνοτικά ποικίλα κλινικά κέντρα των ΗΠΑ, όπως ιδιωτικά και πανεπιστημιακά κέντρα γενικής ιατρικής, μαιευτικά-γυναικολογικά κέντρα, κέντρα οικογενειακού προγραμματισμού, κέντρα δημόσιας υγείας, κέντρα STI, κλινικές ιατρικών ομίλων και κλινικά ερευνητικά κέντρα.

Συλλέχθηκαν τρία (3) κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό από κάθε συμμετέχουσα: ένα δείγμα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό που συλλέχθηκε από κλινικό ιατρό και ένα δείγμα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό που συλλέχθηκε από την ασθενή και όλα συλλέχθηκαν με χρήση του Kit συλλογής παρασκευάσματος με βαμβakoφόρο στείλειό πολλαπλών εξετάσεων Aptima για εξέταση με το Aptima BV Assay, καθώς και ένα δείγμα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό που συλλέχθηκε από κλινικό ιατρό, το οποίο συλλέχθηκε για τον έλεγχο της μεθόδου αναφοράς. Τα δείγματα Aptima εξετάστηκαν με το Aptima BV Assay στο Panther System σε τρία κέντρα. Η κατάσταση λοίμωξης BV προσδιορίστηκε με τη χρήση συνδυασμού ερμηνειών Nugent και κριτηρίων Amsel από το τελικό κολπικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό.

- Τα δείγματα με φυσιολογική χλωρίδα σύμφωνα με την ερμηνεία Nugent θεωρήθηκαν αρνητικά και τα δείγματα με χλωρίδα θετική για BV θεωρήθηκαν θετικά.
- Τα δείγματα με ενδιάμεσες ερμηνείες Nugent ταξινομήθηκαν ως θετικά ή αρνητικά για BV, με χρήση τροποποιημένων κριτηρίων Amsel. Δείγματα θετικά για $\geq 20\%$ ενδεικτικά κύτταρα και με τουλάχιστον 1 από τα 2 ακόλουθα κριτήρια θεωρήθηκαν θετικά κατά Amsel: κολπικό pH > 4,5 και θετική εξέταση αμινών.
- Τα δείγματα που δεν ήταν δυνατό να αξιολογηθούν για τα κριτήρια Nugent και τα δείγματα με απροσδιόριστη ερμηνεία Nugent για τα οποία δεν υπήρχε διαθέσιμο τροποποιημένο αποτέλεσμα Amsel, θεωρήθηκαν ότι ήταν αγνώστου κατάστασης λοίμωξης BV.

Τα χαρακτηριστικά απόδοσης κάθε δείγματος, με τα αντίστοιχα αμφίπλευρα διαστήματα εμπιστοσύνης (CI) βαθμολογίας 95%, εκτιμήθηκαν σε σχέση με την κατάσταση λοίμωξης BV.

Από τις 1.519 συμπτωματικές συμμετέχουσες, οι 102 δεν ήταν δυνατό να αξιολογηθούν λόγω απόσυρσης (n = 17) ή ήταν αγνώστου κατάστασης λοίμωξης BV (n = 85). Οι υπόλοιπες 1.417 συμμετέχουσες αξιολογήθηκαν για τουλάχιστον έναν από τους τύπους δείγματος. Στον Πίνακα 6 παρουσιάζονται τα δημογραφικά στοιχεία των συμμετεχουσών που ήταν δυνατό να αξιολογηθούν.

Πίνακας 6: Δημογραφικά στοιχεία αξιολογήσιμων συμμετεχουσών

Χαρακτηριστικά		Σύνολο
Σύνολο, N	N	1417
Ηλικία (έτη)	Μέση τιμή ± SD	34,7 ± 11,11
	Διάμεση τιμή	33,0
	Εύρος	14-75
Ηλικιακή κατηγορία (έτη), 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)
Φυλή/Εθνότητα, n (%)	Ασιατική	67 (4,7)
	Μαύρη ή Αφροαμερικανή	731 (51,6)
	Λευκή (Ισπανόφωνη ή Λατινοαμερικανή)	248 (17,5)
	Λευκή (όχι Ισπανόφωνη ή Λατινοαμερικανή)	307 (21,7)
	Άλλη ¹	64 (4,5)

¹ Περιλαμβάνει άλλες, μεικτές και άγνωστες φυλές που αναφέρουν οι ασθενείς.

Για τις 1.417 αξιολογήσιμες συμμετέχουσες, συμπεριλήφθηκαν στις αναλύσεις 1.413 κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό που συλλέχθηκαν από τον ιατρό και 1.405 κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό που συλλέχθηκαν από την ασθενή. Η ευαισθησία και η ειδικότητα του Aptima BV Assay για την ανίχνευση BV παρουσιάζονται και για τους δυο τύπους δειγμάτων συνολικά και ανά κέντρο στον Πίνακα 7. Η απόδοση του προσδιορισμού παρουσιάζεται στρωματοποιημένη ανά φυλή/εθνότητα στον Πίνακα 8 και ανά κλινική κατάσταση στον Πίνακα 9.

Πίνακας 7: Χαρακτηριστικά απόδοσης ανά κέντρο συλλογής σε συμπτωματικές γυναίκες

Κέντρο	Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο που συλλέχθηκαν από κλινικό ιατρό				Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο που συλλέχθηκαν από την ασθενή			
	N	Επιπολασμός (%)	% ευαισθησίας (CI 95%) ¹	% ειδικότητας (CI 95%) ¹	N	Επιπολασμός (%)	% ευαισθησίας (CI 95%) ¹	% ειδικότητας (CI 95%) ¹
Όλα	1413	49,2	95,0 (93,1-96,4) 660/695²	89,6 (87,1-91,6) 643/718³	1405	49,3	97,3 (95,8-98,2) 673/692⁴	85,8 (83,1-88,2) 612/713⁵
1	15	40,0	100 (61,0-100) 6/6	100 (70,1-100) 9/9	15	40,0	100 (61,0-100) 6/6	88,9 (56,5-98,0) 8/9
2	5	20,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (51,0-100) 4/4	5	20,0	0,0 (0,0-79,3) 0/1	100 (51,0-100) 4/4
3	22	59,1	100 (77,2-100) 13/13	88,9 (56,5-98,0) 8/9	22	59,1	100 (77,2-100) 13/13	88,9 (56,5-98,0) 8/9
4	208	53,4	89,2 (82,0-93,7) 99/111	90,7 (83,3-95,0) 88/97	205	53,7	96,4 (91,0-98,6) 106/110	81,1 (72,0-87,7) 77/95
5	132	39,4	96,2 (87,0-98,9) 50/52	82,5 (72,7-89,3) 66/80	130	40,0	98,1 (89,9-99,7) 51/52	80,8 (70,7-88,0) 63/78
6	71	45,1	90,6 (75,8-96,8) 29/32	89,7 (76,4-95,9) 35/39	71	45,1	100 (89,3-100) 32/32	89,7 (76,4-95,9) 35/39
7	191	66,0	97,6 (93,2-99,2) 123/126	89,2 (79,4-94,7) 58/65	189	65,6	98,4 (94,3-99,6) 122/124	86,2 (75,7-92,5) 56/65
8	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	NC
9	102	48,0	87,8 (75,8-94,3) 43/49	88,7 (77,4-94,7) 47/53	102	48,0	95,9 (86,3-98,9) 47/49	83,0 (70,8-90,8) 44/53
10	17	76,5	92,3 (66,7-98,6) 12/13	100 (51,0-100) 4/4	17	76,5	92,3 (66,7-98,6) 12/13	100 (51,0-100) 4/4
11	67	46,3	96,8 (83,8-99,4) 30/31	88,9 (74,7-95,6) 32/36	67	46,3	96,8 (83,8-99,4) 30/31	88,9 (74,7-95,6) 32/36
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

Πίνακας 7: Χαρακτηριστικά απόδοσης ανά κέντρο συλλογής σε συμπτωματικές γυναίκες

Κέντρο	Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειο που συλλέχθηκαν από κλινικό ιατρό				Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειο που συλλέχθηκαν από την ασθενή			
	N	Επιπολασμός (%)	% ευαισθησίας (CI 95%) ¹	% ειδικότητας (CI 95%) ¹	N	Επιπολασμός (%)	% ευαισθησίας (CI 95%) ¹	% ειδικότητας (CI 95%) ¹
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 = διάστημα εμπιστοσύνης, NC = μη υπολογίσιμο, Prev = επιπολασμός

¹ CI βαθμολογίας.

² Από τα 35 ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, τα 10 ήταν ενδιάμεσα Nugent και η κατάσταση λοίμωξης BV προσδιορίστηκε με κριτήρια Amsel, και τα 15 ήταν αρνητικά κατά Amsel.

³ Από τα 75 ψευδώς θετικά αποτελέσματα, τα 46 ήταν ενδιάμεσα Nugent και η κατάσταση λοίμωξης BV προσδιορίστηκε με κριτήρια Amsel, και τα 6 ήταν θετικά κατά Amsel.

⁴ Από τα 19 ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, τα 6 ήταν ενδιάμεσα Nugent και η κατάσταση λοίμωξης BV προσδιορίστηκε με κριτήρια Amsel, και τα 7 ήταν αρνητικά κατά Amsel.

⁵ Από τα 101 ψευδώς θετικά αποτελέσματα, τα 55 ήταν ενδιάμεσα Nugent και η κατάσταση λοίμωξης BV προσδιορίστηκε με κριτήρια Amsel, και τα 9 ήταν θετικά κατά Amsel.

Πίνακας 8: Χαρακτηριστικά απόδοσης ανά φυλή/εθνότητα σε συμπτωματικές γυναίκες

Τύπος παρασκευάσματος	Φυλή/Εθνότητα	N	Επιπολασμός (%)	% ευαισθησίας (CI 95%) ¹	% ειδικότητας (CI 95%) ¹
Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο που συλλέχθηκαν από κλινικό ιατρό	Όλα	1413	49,2	95,0 (93,1-96,4) 660/695	89,6 (87,1-91,6) 643/718
	Ασιατική	67	31,3	95,2 (77,3-99,2) 20/21	91,3 (79,7-96,6) 42/46
	Μαύρη/Αφροαμερικανή	729	61,0	95,5 (93,2-97,1) 425/445	89,1 (84,9-92,2) 253/284
	Λευκή (Ισπανόφωνη/ Λατινοαμερικανή)	247	46,2	96,5 (91,3-98,6) 110/114	86,5 (79,6-91,3) 115/133
	Λευκή (Όχι Ισπανόφωνη/ Λατινοαμερικανή)	306	28,8	88,6 (80,3-93,7) 78/88	91,7 (87,3-94,7) 200/218
	Άλλη ²	64	42,2	100 (87,5-100) 27/27	89,2 (75,3-95,7) 33/37
Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο που συλλέχθηκαν από την ασθενή	Όλα	1405	49,3	97,3 (95,8-98,2) 673/692	85,8 (83,1-88,2) 612/713
	Ασιατική	65	30,8	95,0 (76,4-99,1) 19/20	86,7 (73,8-93,7) 39/45
	Μαύρη/Αφροαμερικανή	727	61,2	97,5 (95,6-98,6) 434/445	84,8 (80,1-88,5) 239/282
	Λευκή (Ισπανόφωνη/ Λατινοαμερικανή)	246	45,9	99,1 (95,2-99,8) 112/113	83,5 (76,2-88,8) 111/133
	Λευκή (Όχι Ισπανόφωνη/ Λατινοαμερικανή)	303	28,7	93,1 (85,8-96,8) 81/87	87,5 (82,4-91,3) 189/216
	Άλλη ²	64	42,2	100 (87,5-100) 27/27	91,9 (78,7-97,2) 34/37

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, P_{rev} = επιπολασμός

¹ CI βαθμολογίας.

² Περιλαμβάνει άλλες, μεικτές και άγνωστες φυλές που αναφέρουν οι ασθενείς.

Πίνακας 9: Χαρακτηριστικά απόδοσης ανά κλινική κατάσταση σε συμπτωματικές γυναίκες

Τύπος συλλογής	Κλινική κατάσταση	N ¹	Επιπολασμός (%)	% ευαισθησίας (CI 95%) ²	% ειδικότητας (CI 95%) ²
Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο που συλλέχθηκαν από κλινικό ιατρό	Όλα	1413	49,2	95,0 (93,1-96,4) 660/695	89,6 (87,1-91,6) 643/718
	Χρήση αντιβιοτικών	3	33,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (34,2-100) 2/2
	Χρήση αντιμυκητιασικών	8	25,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (61,0-100) 6/6
	Χρήση θεραπείας με οιστρογόνα	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Υποτροπιάζοντα συμπτώματα κολπίτιδας τους τελευταίους 12 μήνες	832	49,8	95,2 (92,7-96,9) 394/414	88,8 (85,4-91,4) 371/418
	Συνουσία χωρίς προστασία τις τελευταίες 24 ώρες	94	57,4	92,6 (82,4-97,1) 50/54	85,0 (70,9-92,9) 34/40
	Εγκυμοσύνη	20	45,0	100 (70,1-100) 9/9	100 (74,1-100) 11/11
	Με έμμηνο ρύση	111	46,8	96,2 (87,0-98,9) 50/52	86,4 (75,5-93,0) 51/59
	Χωρίς έμμηνο ρύση	1177	50,6	95,6 (93,7-97,0) 569/595	89,3 (86,6-91,6) 520/586
	Μετεμμηνοπαυσιακή	125	38,4	85,4 (72,8-92,8) 41/48	93,5 (85,7-97,2) 72/77
Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο που συλλέχθηκαν από την ασθενή	Όλα	1405	49,3	97,3 (95,8-98,2) 673/692	85,8 (83,1-88,2) 612/713
	Χρήση αντιβιοτικών	3	33,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (34,2-100) 2/2
	Χρήση αντιμυκητιασικών	8	25,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (61,0-100) 6/6
	Χρήση θεραπείας με οιστρογόνα	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Υποτροπιάζοντα συμπτώματα κολπίτιδας τους τελευταίους 12 μήνες	828	49,9	98,1 (96,2-99,0) 405/413	85,1 (81,3-88,2) 353/415
	Συνουσία χωρίς προστασία τις τελευταίες 24 ώρες	94	57,4	98,1 (90,2-99,7) 53/54	75,0 (59,8-85,8) 30/40
	Εγκυμοσύνη	20	45,0	100 (70,1-100) 9/9	90,9 (62,3-98,4) 10/11
	Με έμμηνο ρύση	109	47,7	100 (93,1-100) 52/52	84,2 (72,6-91,5) 48/57
	Χωρίς έμμηνο ρύση	1175	50,6	97,5 (95,9-98,5) 579/594	85,4 (82,3-88,0) 496/581
	Μετεμμηνοπαυσιακή	121	38,0	91,3 (79,7-96,6) 41/46	90,7 (82,0-95,4) 68/75

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, NC = μη υπολογίσιμο, P_{rev} = επιπολασμός

¹ Οι συμμετέχουσες μπορεί να αναφέρουν πολλαπλές κλινικές καταστάσεις. Ο συνολικός αριθμός των συμμετεχουσών σε όλες τις υποομάδες δεν ισούται με τον συνολικό αριθμό των συμμετεχουσών.

² CI βαθμολογίας.

Ποσοστά θετικότητας σε ασυμπτωματικές συμμετέχουσες

Η ανίχνευση ανισορροπίας στο κολπικό μικροβίωμα συνδέεται με αποφάσεις θεραπείας. Αν και το Aptima BV Assay δεν προορίζεται για χρήση στην εξέταση δειγμάτων από ασυμπτωματικές γυναίκες, οι οργανισμοί που συσχετίζονται με τη λοίμωξη BV και ανιχνεύονται από το Aptima BV Assay μπορεί να υπάρχουν και στις ασυμπτωματικές γυναίκες. Η παρουσία βακτηρίων στόχων του Aptima BV Assay αξιολογήθηκε σε κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο που συλλέχθηκαν από κλινικό ιατρό από 172 ασυμπτωματικές γυναίκες. Μια σύνοψη των ποσοστών ανίχνευσης της BV, όπως προσδιορίζεται από το Aptima BV Assay, παρουσιάζεται στον Πίνακα 10 για την πολυκεντρική μελέτη συνολικά και ανά φυλή/εθνότητα.

Πίνακας 10: Θετικότητα όπως προσδιορίζεται από το Aptima BV Assay σε ασυμπτωματικές γυναίκες

Φυλή/Εθνότητα	% θετικότητας (# θετικών/# ελεγμένων με έγκυρα αποτελέσματα)
Όλα	40,7% (70/172)
Ασιατική	40,0% (2/5)
Μαύρη/Αφροαμερικανή	52,0% (39/75)
Λευκή (Ισπανόφωνη/ Λατινοαμερικανή)	43,9% (18/41)
Λευκή (Όχι Ισπανόφωνη/ Λατινοαμερικανή)	15,9% (7/44)
Άλλη ¹	57,1% (4/7)

¹ Περιλαμβάνει άλλες, μεικτές και άγνωστες φυλές που αναφέρουν οι ασθενείς.

Μη έγκυρα ποσοστά

Προκειμένου να διαπιστωθεί η κλινική απόδοση, υποβλήθηκαν σε επεξεργασία συνολικά 3.175 δείγματα, που συλλέχθηκαν από κλινικό ιατρό και από την ασθενή, από συμπτωματικές και ασυμπτωματικές συμμετέχουσες, σε έγκυρες εκτελέσεις Aptima BV. Από αυτά τα δείγματα, τα αρχικά αποτελέσματα του 0,7% δεν ήταν έγκυρα. Κατόπιν επανεξέτασης, το 0,1% εξακολουθούσε να μην είναι έγκυρο και αποκλείστηκε από όλες τις αναλύσεις.

Αναλυτική απόδοση στο Panther System

Αναλυτική ευαισθησία

Η αναλυτική ευαισθησία (όριο ανίχνευσης ή LoD) και τα όρια θετικότητας BV του Aptima BV Assay προσδιορίστηκαν με την εξέταση μιας σειράς δειγμάτων που αποτελούνταν από λύματα κυττάρων *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* ή *A. vaginae* αραιωμένα σε προσομοιωμένη μήτρα κολπικού επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειρό (SVSM). Εξετάστηκαν τουλάχιστον 20 αντίγραφα από κάθε μέλος της σειράς δειγμάτων με καθεμία από τις δύο παρτίδες αντιδραστικών, για τουλάχιστον 40 αντίγραφα ανά μέλος της σειράς. Στον Πίνακα 11 παρουσιάζονται τα προβλεπόμενα όρια ανίχνευσης που υπολογίστηκαν για κάθε οργανισμό με ανάλυση Probit.

Πίνακας 11: Όριο ανίχνευσης του Aptima BV Assay

Οργανισμός	Προβλεπόμενο όριο ανίχνευσης	CFU/mL
<i>A. vaginae</i>	95%	290 ¹
<i>G. vaginalis</i>	95%	55 ¹
<i>L. crispatus</i>	95%	143
<i>L. gasseri</i>	95%	2.207
<i>L. jensenii</i>	95%	10

¹ Τα προβλεπόμενα όρια θετικότητας BV (C₉₅) για *A. vaginae* και *G. vaginalis* στο Aptima BV Assay είναι περίπου 5,10 log CFU/mL και 4,86 log CFU/mL, αντίστοιχα.

Αναλυτική συμμετοχικότητα

Εξετάστηκαν πέντε στελέχη από κάθε στοχευόμενο οργανισμό, με λύμα που στόχευε 3X C₉₅ για *G. vaginalis* και *A. vaginae*, και 3X LoD για το είδος *Lactobacillus* (*L. crispatus*, *L. gasseri* και *L. jensenii*) σε SVSM. Το Aptima BV Assay ήταν θετικό σε BV και για τα πέντε στελέχη των *G. vaginalis* και *A. vaginae* σε 3X C₉₅. Και τα πέντε στελέχη των *L. crispatus* και *L. gasseri* ανιχνεύθηκαν σε 3X LoD. Τρία από τα πέντε στελέχη του *L. jensenii* ανιχνεύθηκαν σε 3X LoD και τα άλλα δύο στελέχη σε 10X LoD.

Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα και μικροβιακή παρεμβολή

Η διασταυρούμενη αντιδραστικότητα και η μικροβιακή παρεμβολή με το Aptima BV Assay αξιολογήθηκαν με την παρουσία μη στοχευόμενων οργανισμών. Μια σειρά δειγμάτων που απαρτίζεται από 62 οργανισμούς (Πίνακας 12) εξετάστηκε σε SVSM με απουσία ή με παρουσία *L. crispatus* σε 3X LoD, *G. vaginalis* σε 3X C₉₅ ή *A. vaginae* σε 3X C₉₅. Δεν παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα ή μικροβιακή παρεμβολή για κανέναν από τους 62 οργανισμούς που εξετάστηκαν στο Aptima BV Assay στις συγκεντρώσεις που παρατίθενται στον Πίνακα 12.

Πίνακας 12: Σειρά δειγμάτων διασταυρούμενης αντιδραστικότητας και μικροβιακής παρεμβολής

Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση	Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	Ιός απλού έρπητα I	1x10 ⁴ TCID50/mL
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	Ιός απλού έρπητα II	1x10 ⁴ TCID50/mL
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	HIV	1x10 ⁵ αντίγραφα/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 αντίγραφα/mL	<i>Megasphaera Type 1</i> ¹	1x10 ⁶ αντίγραφα/mL
BVAB-2 ¹	1x10 ⁶ αντίγραφα/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 κύτταρα/mL
<i>Candida krusei</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida lusitaniae</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	Κύτταρα SiHa	1x10 ⁴ κύτταρα/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 αντίγραφα/mL
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 ⁵ κύτταρα/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1x10 ⁵ κύτταρα/mL
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Κύτταρα HeLa	1x10 ⁴ κύτταρα/mL	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL

CFU = μονάδες σχηματισμού αποικίας, IFU = μονάδες διαμόρφωσης ένταξης, TCID50 = διάμεση μολυσματική δόση καλλιέργειας ιστού

¹ In Vitro μετάγραφο που εξετάστηκε.

² Ο *Lactobacillus acidophilus* επηρεάζει τη θετικότητα BV σε 1x10⁴ CFU/mL ή υψηλότερη.

Παρεμβολή

Εξετάστηκαν πιθανές ουσίες παρεμβολής στο Aptima BV Assay. Οι σειρές δειγμάτων δημιουργήθηκαν σε SVSM και αξιολογήθηκαν για πιθανές επιπτώσεις στην ευαισθησία και την ειδικότητα του προσδιορισμού. Η απόδοση της ευαισθησίας αξιολογήθηκε ξεχωριστά για το *L. crispatus* ενοφθαλμιώντας λύμα σε 3X LoD και για το *G. vaginalis* και το *A. vaginae* ενοφθαλμιώντας λύμα σε 3X C₉₅. Οι αρνητικές σειρές δειγμάτων που περιείχαν κάθε ουσία αξιολογήθηκαν επίσης για ειδικότητα.

Δεν παρατηρήθηκε παρεμβολή στην παρουσία των ακόλουθων εξωγενών και ενδογενών ουσιών που εξετάστηκαν στις συγκεντρώσεις που παρατίθενται στον Πίνακα 13.

Πίνακας 13: Σειρά δειγμάτων παρεμβαλλόμενων ουσιών

Ουσία	Τελική συγκέντρωση ¹
Ολικό αίμα	5% V/V
Λευκοκύτταρα	1x10 ⁶ κύτταρα/mL
Βλέννα ²	1,5% V/V
Σπερματικό υγρό	5% V/V
Αντισυλληπτικό σε μορφή αφρού	5% W/V
Αντισυλληπτική ταινία	5% W/V
Τιοκοναζόλη ³	1% W/V
Κολπική πλύση	5% W/V
Προγεστερόνη	5% W/V
Οιστραδιόλη	5% W/V
Ακυκλοβίρη	5% W/V
Μετρονιδαζόλη	5% W/V
Κρέμα για αιμορροΐδες	5% W/V
Ενυδατική κολπική γέλη ⁴	0,4% W/V
Λιπαντικό	5% V/V
Σπερματοκτόνο	5% W/V
Αντιμυκητιασικό	5% W/V
Αποσμητικό/Σπρέι	5% W/V
Παγόμορφο οξικό οξύ	5% V/V
Αντικνησμική κρέμα Vagisil	5% W/V

W/V = βάρος ανά όγκο, V/V = όγκος ανά όγκο

¹ Η τελική συγκέντρωση αντιπροσωπεύει την τελική συγκέντρωση στο δείγμα, όταν αυτό εξετάστηκε στο όργανο Panther.

² Παρατηρήθηκε παρεμβολή με βλέννα με $\geq 2\%$ V/V και δεν παρατηρήθηκε με 1,5% V/V.

³ Παρατηρήθηκε παρεμβολή με αλοιφή τιοκοναζόλη 6,5% με 5% W/V και δεν παρατηρήθηκε με 1% W/V.

⁴ Παρατηρήθηκε παρεμβολή με ενυδατική κολπική γέλη με $\geq 0,5\%$ W/V και δεν παρατηρήθηκε με 0,4% W/V.

Ενδοεργαστηριακή ακρίβεια

Η ενδοεργαστηριακή ακρίβεια αξιολογήθηκε σε τρία συστήματα Panther σε ένα κέντρο. Τρεις χειριστές πραγματοποίησαν την εξέταση σε διάρκεια 21 ημερών και με τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων. Κάθε χειριστής πραγματοποιούσε δύο εκτελέσεις ανά ημέρα, χρησιμοποιώντας μια σειρά δειγμάτων με 11 μέλη. Κάθε εκτέλεση απαρτιζόταν από τρία αντίγραφα από κάθε μέλος σειράς δειγμάτων.

Τα μέλη της σειράς δειγμάτων δημιουργήθηκαν με χρήση αρνητικής SVSM για το είδος *Lactobacillus*, το *G. vaginalis* και το *A. vaginae*. Δέκα μέλη της σειράς δειγμάτων περιείχαν λύματα κυττάρων από τουλάχιστον 1 από τους ακόλουθους οργανισμούς: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* ή *A. vaginae*. παρασκευάστηκαν διάφοροι βακτηριακοί συνδυασμοί για να αντιπροσωπεύσουν την ποικιλία των συνδυασμών των στοχευόμενων οργανισμών BV που υπάρχουν στα κολπικά παρασκευάσματα. Δέκα μέλη της σειράς δειγμάτων στόχευσαν αποτελέσματα αρνητικής BV (<5% θετική BV), υψηλή αρνητική BV (20-80% θετική BV), χαμηλή θετική BV (≥95% θετική BV) και μέτρια θετική BV (100% θετική BV). Ένα αρνητικό μέλος της σειράς δειγμάτων περιείχε τη μήτρα χωρίς πρόσθετες προσδιοριζόμενες ουσίες στόχους.

Τα ποσοστιαία θετικά αποτελέσματα BV παρουσιάζονται στον Πίνακα 14. Η μεταβλητότητα του σήματος (TTime) του Aptima BV Assay υπολογίστηκε για κάθε στόχο στα μέλη της σειράς δειγμάτων που ήταν θετικά στην προσδιοριζόμενη ουσία. Η μεταβλητότητα, υπολογισμένη μεταξύ χειριστών, μεταξύ οργάνων, μεταξύ ημερών, μεταξύ παρτίδων, μεταξύ εκτελέσεων, εντός εκτέλεσης και συνολικά, παρουσιάζεται στους Πίνακες 15 έως 17.

Πίνακας 14: Θετικότητα BV σειρών δειγμάτων ακριβείας

Περιγραφή σειράς δειγμάτων	Θετική BV/ Σύνολο n	Αναμενόμενη θετικότητα BV	Θετικότητα BV (CI 95%)
SVSM	0/168	0%	0 (0,0-1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i> Αρνητική BV	0 /168	<5%	0 (0,0-1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> Υψηλή αρνητική BV	76 /168	20-80%	45,2 (37,9-52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> Υψηλή αρνητική BV	131/165 ¹	20-80%	79,4 (72,6-84,9)
<i>G. vaginalis</i> Χαμηλή θετική BV	168/168	≥95%	100 (98,4-100,0)
<i>A. vaginae</i> Χαμηλή θετική BV	168/168	≥95%	100 (98,4-100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> Χαμηλή θετική BV	168/168	≥95%	100 (98,4-100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> Χαμηλή θετική BV	168/168	≥95%	100 (98,4-100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> Χαμηλή θετική BV	168/168	≥95%	100 (98,4-100,0)
<i>G. vaginalis</i> Μέτρια θετική BV	168/168	100%	100 (98,4-100,0)
<i>A. vaginae</i> Μέτρια θετική BV	168/168	100%	100 (98,4-100,0)

¹ Αποκλείστηκαν τρία μη έγκυρα αποτελέσματα από την ανάλυση.

Πίνακας 15: Μεταβλητότητα σήματος για μέλη σειράς δειγμάτων *Lactobacillus*

Περιγραφή σειράς δειγμάτων	N	Μέσος TTime ¹	Μεταξύ χειριστών		Μεταξύ οργάνων		Μεταξύ ημερών		Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ εκτελέσεων		Εντός εκτέλεσης		Σύνολο	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> Αρνητική BV 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> Υψηλή αρνητική BV 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> Υψηλή αρνητική BV 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> Χαμηλή θετική BV 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> Χαμηλή θετική BV 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 = συντελεστής μεταβλητότητας

¹ Ο χρόνος TTime εμφανίζεται μόνο για *Lactobacillus*.

² Το μέλος της σειράς δειγμάτων περιέχει 2 διαφορετικούς οργανισμούς. Παρουσιάζονται αποτελέσματα μόνο για το στοιχείο *Lactobacillus*.

³ Το μέλος της σειράς δειγμάτων περιέχει 3 διαφορετικούς οργανισμούς. Παρουσιάζονται αποτελέσματα μόνο για το στοιχείο *Lactobacillus*.

⁴ Αποκλείστηκαν τρία μη έγκυρα αποτελέσματα από την ανάλυση.

Σημείωση: Η μεταβλητότητα από ορισμένους παράγοντες ενδέχεται να είναι αρνητικός αριθμός. Αυτό μπορεί να συμβεί, εάν η μεταβλητότητα είναι πολύ μικρή λόγω αυτών των παραγόντων. Σε αυτές τις περιπτώσεις τα SD και CV εμφανίζονται με τιμή 0,00.

Πίνακας 16: Μεταβλητότητα σήματος για μέλη σειράς δειγμάτων *G. vaginalis*

Περιγραφή σειράς δειγμάτων	N	Μέση τιμή TTime ¹	Μεταξύ χειριστών		Μεταξύ οργάνων		Μεταξύ ημερών		Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ εκτελέσεων		Εντός εκτέλεσης		Σύνολο	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> Υψηλή αρνητική BV 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> Υψηλή αρνητική BV 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> Χαμηλή θετική BV	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> Μέτρια θετική BV	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> Χαμηλή θετική BV 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> Χαμηλή θετική BV 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 = συντελεστής μεταβλητότητας, Mod = μέτρια

¹ Ο χρόνος TTime εμφανίζεται μόνο για *G. vaginalis*.

² Το μέλος της σειράς δειγμάτων περιέχει 2 διαφορετικούς οργανισμούς. Παρουσιάζονται αποτελέσματα μόνο για το στοιχείο *G. vaginalis*.

³ Το μέλος της σειράς δειγμάτων περιέχει 3 διαφορετικούς οργανισμούς. Παρουσιάζονται αποτελέσματα μόνο για το στοιχείο *G. vaginalis*.

⁴ Αποκλείστηκαν τρία μη έγκυρα αποτελέσματα από την ανάλυση.

Σημείωση: Η μεταβλητότητα από ορισμένους παράγοντες ενδέχεται να είναι αρνητικός αριθμός. Αυτό μπορεί να συμβεί, εάν η μεταβλητότητα είναι πολύ μικρή λόγω αυτών των παραγόντων. Σε αυτές τις περιπτώσεις τα SD και CV εμφανίζονται με τιμή 0,00.

Πίνακας 17: Μεταβλητότητα σήματος για μέλη σειράς δειγμάτων *A. vaginae*

Περιγραφή σειράς δειγμάτων	N	Μέσος TTime ¹	Μεταξύ χειριστών		Μεταξύ οργάνων		Μεταξύ ημερών		Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ εκτελέσεων		Εντός εκτέλεσης		Σύνολο	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> Αρνητική BV 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> Υψηλή αρνητική BV 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> Χαμηλή θετική BV	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> Χαμηλή θετική BV 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> Μέτρια θετική BV	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> Χαμηλή θετική BV 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> Χαμηλή θετική BV 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 = συντελεστής μεταβλητότητας, Mod = μέτρια

¹ Ο χρόνος TTime εμφανίζεται μόνο για *A. vaginae*.

² Το μέλος της σειράς δειγμάτων περιέχει 2 διαφορετικούς οργανισμούς. Παρουσιάζονται αποτελέσματα μόνο για το στοιχείο *A. vaginae*.

³ Το μέλος της σειράς δειγμάτων περιέχει 3 διαφορετικούς οργανισμούς. Παρουσιάζονται αποτελέσματα μόνο για το στοιχείο *A. vaginae*.

⁴ Αποκλείστηκαν τρία μη έγκυρα αποτελέσματα από την ανάλυση.

Σημείωση: Η μεταβλητότητα από ορισμένους παράγοντες ενδέχεται να είναι αρνητικός αριθμός. Αυτό μπορεί να συμβεί, εάν η μεταβλητότητα είναι πολύ μικρή λόγω αυτών των παραγόντων. Σε αυτές τις περιπτώσεις τα SD και CV εμφανίζονται με τιμή 0,00.

Βιβλιογραφία

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.



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

Εξυπηρέτηση πελατών: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Τεχνική υποστήριξη: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Για περισσότερες πληροφορίες επικοινωνίας επισκεφθείτε τη
διεύθυνση www.hologic.com.



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Οι ονομασίες Hologic, Aptima, TMA, Panther και τα σχετικά λογότυπα αποτελούν εμπορικά σήματα ή/και εμπορικά σήματα κατατεθέντα της εταιρείας Hologic, Inc. ή/και των θυγατρικών της στις Ηνωμένες Πολιτείες ή/και σε άλλες χώρες.

Όλα τα άλλα εμπορικά σήματα, τα εμπορικά σήματα κατατεθέντα και τα ονόματα προϊόντων που εμφανίζονται στο παρόν ένθετο συσκευασίας αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

Αυτό το προϊόν μπορεί να καλύπτεται από ένα ή περισσότερα διπλώματα ευρεσιτεχνίας στις ΗΠΑ, τα οποία παρατίθενται στη διεύθυνση www.hologic.com/patents.

© 2020 Hologic, Inc. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

AW-18811-1101 Αναθ. 003
2020-09