

Aptima® BV Assay

Bruksanvisning
För *in vitro*-diagnostisk användning
Endast Rx

Allmän information	2
Avsedd användning	2
Sammanfattning och förklaring av analysen	2
Metodprinciper	3
Varningar och försiktighetsåtgärder	3
Förvaring och hantering av reagens	6
Provtagning och provförvaring	7
Panther System	8
Medföljande reagens och material	8
Nödvändiga material som införskaffas separat	9
Analysmetod för Panther System	10
Metodanmärkningar	13
Kvalitetskontroll	14
Analyskalibrering	14
Negative Control och Positive Control	14
Internal Control	14
Analystolkning	15
Begränsningar	15
Förväntade värden i Panther System	17
Analysresultat för Panther System	18
Reproducerbarhet	18
Kliniska prestanda för Panther System	20
Prestandaegenskaper hos symptomatiska patienter	20
Positivitetsfrekvens hos asymtomatiska kvinnor	26
Ogiltiga resultat	26
Analytiska prestanda på Panther System	27
Analytisk sensitivitet	27
Analytisk inklusivitet	27
Överkorsningsreaktivitet och mikrobiell interferens	27
Interferens	29
Precision inom laboratoriet	30
Referenser	34
Kontaktuppgifter och revisionshistorik	35

Allmän information

Avsedd användning

Aptima® BV Assay (Aptima® BV-analys) är ett *in vitro* nekleinsyreamplifieringstest som använder transkriptionsmedierad amplifiering (TMA) i realtid för detektering och kvantitering av ribosomal RNA från bakterier associerade med bakteriell vaginos (BV), inklusive *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus*, och *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis*, och *Atopobium vaginae*. Analysen rapporterar ett kvalitativt resultat för BV och rapporterar inte resultat för enskilda organismer. Analysen är avsedd att underlätta diagnos av BV på det automatiserade Panther® System med användning av klinikertagna och patienttagna vaginala pinnprover från patienter med kliniska symptom förenliga med vaginit och/eller vaginos.

Sammanfattning och förklaring av analysen

Vaginit (slidkatarr) kännetecknas av ett spektrum av symptom: irritation i slida och blygd, lukt, flytningar och klåda (1). Vaginit kan orsakas av mekaniska och kemiska faktorer (hygienprodukter, material i vissa preventivmedel osv.) såväl som smittförande ämnen (1). Upp till 90 % av fall av smittförande vaginit orsakas av BV, vulvovaginal candidos (candida vaginitis, CV) och trikomonaskolpit (trichomonas vaginalis vaginitis, TV) (2). BV har diagnostiserats i 22–50 % av symtomatiska patienter, CV i 17–39 % och TV i 4–35 % (1,2).

BV är ansvarigt för de flesta fall av smittförande vaginit. BV kännetecknas av en förändring i vaginal mikrobiota som domineras av *Lactobacillus* till en polymikrob anaerobdominerad mikrobiota som inkluderar *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma* och BV-associerade bakterier (3). Denna förändring i vaginala mikrobiota är förknippad med debut av tecken på Amsels kriterier, vilken resulterar från biokemiska och cytologiska förändringar i den vaginala miljön som är patognomonisk för BV (11). BV har förknippats med bäckeninflammation (4), cervicit (5), ökad risk för förvärv av STI, exempelvis chlamydia, gonorré, HSV, HIV (6,7,8), spontan abort och prematur förlossning (9,10).

Diagnos av BV baserat på kliniska kriterier (vaginal pH, närvaro av clueceller, doftprov och flytningar) har föreslagits av Amsel (11). Nugent et al. föreslog en klassificering för BV baserat på mikroskopisk beskrivning av observerade typer av bakterier via Gramfärgning i vaginala pinnprover (12). Nya studier föreslår att molekylära diagnostiska verktyg skulle förbättra diagnosen av BV och att nukleinsyraamplifiering, med inriktning på flera BV-förknippade bakterier, skulle kunna användas (13).

Aptima BV Assay (Aptima BV-analys) är en TMA-analys i realtid som har utvecklats för användning på det automatiserade Panther System som detekterar och skiljer på RNA-markörer från släktet *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* and *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* och *Atopobium vaginae* hos klinikertagna och patienttagna vaginala pinnprover från symtomatiska patienter. Aptima BV Assay använder en algoritm för att rapportera ett kvalitativt resultat för BV baserat på detektering av målorganismer. Aptima BV Assay inbegriper en Internal Control (intern kontroll) (IC).

Metodprinciper

Aptima BV Assay består av tre huvudmoment som alla genomförs i ett och samma provrör i Panther System: målsekvensinfångning, målamplifiering genom transkriptionsmedierad amplifiering (Transcription-Mediated Amplification, TMA) samt detektering av amplifieringsprodukterna (amplicon) genom fluorescensmärkta probes (torches). Analysen har en intern kontroll (IC) i varje test för kontroll av bindning, amplifiering och detektering av mål-nukleinsyra.

Prover samlas i ett rör innehållande provtransportmedium (STM) som lyserar cellerna, frigör RNA och skyddar mot nedbrytning under förvaring. När Aptima BV Assay utförs, hybridiseras Capture-oligonukleotider till konserverade områden med mål-RNA, om sådana finns, i provet. Det hybridiserade målet fångas därefter in på magnetiska mikropartiklar som separeras från provet i ett magnetfält. En serie tvättsteg avlägsnar främmande ämnen från reaktionsröret.

Målampliconering sker via TMA, en transkriptionsbaserad nukleinsyraamplifieringsmetod som använder två enzymer, Moloneys musleukemivirus (MMLV) omvänt transkriptas och T7 RNA-polymeras. Omvänt transkriptas används för att generera en DNA-kopia av mRNA-målsekvensen genom att lägga till en promotorsekvens för T7 RNA-polymeras. T7 RNA-polymeras producerar flera kopior av RNA-amplicon från DNA-mallen.

Detekteringen uppnås med hjälp av enkelsträngade nukleinsyre-torches som är närvarande under amplifieringen av målområdet och som hybridiseras specifikt till ampliconen i realtid. Varje torch har en fluorofor och en quencher. Quenchern dämpar fluoroforens fluorescens när torchen inte hybridiseras till ampliconen. När torchen binds till ampliconen separeras fluoroforen från quenchern och sänder ut en signal på en särskild våglängd när den exciteras av en ljuskälla. Panther system detekterar och skiljer mellan fyra fluorescenssignaler som motsvarar släktet *Lactobacillus*, *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, och IC-amplifieringsprodukter. Panther system-programvaran jämför framkomsttiderna för amplifieringssignalen för varje målorganism med kalibreringsinformationen för att bedöma BV positiv eller negativ status för varje prov.

Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro*-diagnostisk användning.
- B. För professionell användning.
- C. Minska risken för ogiltiga resultat genom att noggrant läsa bipacksedeln och Användarhandledningen för Panther/Panther Fusion System innan du utför den här analysen.
- D. Endast personal med adekvat utbildning i användningen av Aptima BV Assay och hantering av potentiellt smittförande ämnen bör utföra det här momentet. I händelse av spill ska ytan omedelbart desinficeras enligt lämpliga lokala rutiner.
- E. Se Användarhandledningen för Panther/Panther Fusion System för ytterligare specifika varningar och försiktighetsåtgärder.

Laboratorierelaterad information

- F. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.
- G. Iaktta sedvanliga säkerhetsrutiner för arbete i laboratorium. Pipettera inte med hjälp av munnen. Ät, drick och rök inte inom anvisade arbetsytor. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av prover och reagenssatser. Tvätta händerna noga efter hantering av prover och reagenskit.
- H. Arbetsytor, pipetter och annan utrustning måste regelbundet desinficeras med 2,5 % till 3,5 % (0,35 till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Rengör och desinficera alla arbetsytor noggrant.
- I. Material som har kommit i kontakt med prover och reagens ska kasseras i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala regelverk (14, 15, 16). Rengör och desinficera alla arbetsytor noggrant.

Provrelaterad information

- J. Utgångsdatum för provtagningskitten gäller tagning av prover, och inte analys av prover. Prover som tas när som helst före utgångsdatum på provtagningskittet och som transporteras och förvaras i enlighet med bipacksedeln är giltiga för test även om utgångsdatum på provröret har passerat.
- K. Provmaterialen kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du genomför den här analysen (14,15). Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör fastställas i enlighet med tillämpliga regler (16). Endast personal med adekvat utbildning i användningen av Aptima BV Assay och hantering av potentiellt smittförande ämnen bör utföra den här proceduren.
- L. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av prover för att säkerställa provets kvalitet. Provets hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.
- M. Undvik korskontamination vid provhantering. Prover kan innehålla mycket höga nivåer av organismer. Se till att olika provbehållare inte kommer i kontakt med varandra och kassera använda material utan att flytta dem över öppna behållare. Byt handskar om de kommer i kontakt med prover.
- N. Vid penetration kan vätska under vissa förhållanden tränga ut genom locken på Aptima-överföringsrör. Se *Analysmetod för Panther System* för mer information.
- O. Om laboratoriet tar emot ett Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit transport-rör utan provpinne, med två provpinnar, en rengöringspinne eller en provpinne som inte kommer från Hologic måste provet avvisas.

Analysrelaterad information

- P. Analysreagens från satser med olika huvudbatchnummer får inte bytas, blandas eller kombineras. Kontroller, kalibratoren och analysvätskorna kan blandas.

- Q. Reagens ska förvaras med lock på och i specificerade temperaturer. Analyserna kan påverkas om du använder reagens som har förvarats på ett olämpligt sätt. Se *Förvaring och hantering av reagens* och *Analysmetod för Panther System* för ytterligare information.
- R. Blanda inte analysreagens eller vätskor såvida du inte har fått särskilda instruktioner att göra det. Fyll inte behållare med ytterligare reagens och vätskor. Panther System kontrollerar reagensnivåerna.
- S. Undvik att reagens förorenas med mikrober och nukleas.
- T. Använd inte reagens-, kontroll- eller kalibratorsatser efter utgångsdatumet.
- U. Vissa av reagensen som används tillsammans med Aptima BV Assay är märkta med risk- och säkerhetssymboler.

Obs: Informationen i farokommunikationen för märkning av globalt marknadsförda produkter återspeglar klassificeringar i USA- och EU-säkerhetsdatablad (SDS). För farokommunikation som är specifik för din region, se regionsspecifikt SDS på Safety Data Sheet Library på www.hologic.com. Mer information om symbolerna finns i symbolförklaringen på www.hologic.com/package-inserts.

Faroangivelse för EU	
—	<p>Promotorreagens MAGNESIUMKLORID 35 – 40 %</p> <p>H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer P273 - Undvik utsläpp till miljön P280 – Använd ögon-/ansiktsskydd</p>
—	<p>Target Capture-reagens HEPES 5 - 10% EDTA 1–5 % LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1–5 %</p> <p>H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer P273 - Undvik utsläpp till miljön P280 – Använd ögon-/ansiktsskydd</p>

Förvaring och hantering av reagens

- A. Följande tabell visar förvaringsförhållanden och hållbarhet för reagens, kalibrator och kontroller.

Reagens	Förvaring oöppnat	Öppnad kit (rekonstituerad)	
		Förvaring	Stabilitet
Amplification Reagent (amplifieringsreagens)	2–8 °C		
Amplification Reconstitution Solution (amplifieringsrekonstitutionslösning)	15–30 °C	2–8 °C	30 dagar ¹
Enzyme Reagent (enzymreagens)	2–8 °C		
Enzyme Reconstitution Solution (enzymrekonstitutionslösning)	15–30 °C	2–8 °C	30 dagar ¹
Promoter Reagent (promotorreagens)	2–8 °C		
Promoter Reconstitution Solution (promotorrekonstitutionslösning)	15–30 °C	2–8 °C	30 dagar ¹
Target Capture Reagent	15–30 °C	15–30 °C ²	30 dagar ¹
Positive Calibrator (positivkalibrator)	2–8 °C		Ampull för engångsbruk.
Negative Control (negativ kontroll)	2–8 °C		Ampull för engångsbruk.
Positive Control (positiv kontroll)	2–8 °C		Ampull för engångsbruk.
Internal Control	2–8 °C		Ampull för engångsbruk.

¹Reagens som avlägsnas från Panther System ska omedelbart återbördas till lämpliga förvaringstemperaturer.

²Förvaringsförhållanden för det verksamma Target Capture Reagent (Target Capture Reagent med tillsatt Internal Control).

- B. Kassera eventuella oanvända rekonstituerade reagens och verksam Target Capture Reagent (wTCR) efter 30 dagar eller efter huvudbatchens utgångsdatum, beroende på vilket som inträffar först.
- C. Reagens som förvaras i Panther system har 120 timmars hållbarhet i instrumentet. Reagens kan laddas i Panther system upp till 8 gånger. Systemet loggar varje tillfälle då reagensen laddas.
- D. Promotor Reagent och rekonstituerat Promotor Reagent är ljuskänsliga. Skydda dessa reagens från ljus under förvaring och beredning för användning.
- E. Undvik korskontamination vid hantering och förvaring av reagens. Rekonstituerade reagens ska förses med nya lock innan de placeras i förvaring.
- F. Reagens får inte frysas.**

Provtagning och provförvaring

Obs! Hantera alla prover som om de innehåller potentiellt smittförande ämnen. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder.

Obs! Undvik korskontamination under hantering av prover. Använt material ska exempelvis kasseras utan att passera över öppna rör.

Vaginala pinnprover kan testas med Aptima BV Assay. Analysresultat har inte utvärderats med andra prover än de som har tagits med följande provtagningsatts:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit

A. Insamling av provmaterial

Specifika provtagningsanvisningar finns i relevant bipacksedel för provtagningsattsens.

B. Transport och förvaring av prover före analys:

Endast följande förvaringstillstånd ska användas för prover med Aptima BV Assay.

1. Pinnprover

- a. Efter provtagning kan pinnprover i transportrör förvaras i 2–8 °C i upp till 30 dagar. Om längre förvaring krävs kan proverna lagras vid -20 °C eller -70 °C i ytterligare 60 dagar.
- b. Efter provtagning kan pinnprover i transportrör förvaras i 15 °C till 30 °C i upp till 30 dagar.

C. Provförvaring efter analys:

1. Prover som har analyserats måste förvaras upprätt i ett ställ.
2. Provtransportören bör täckas med en ny och ren plastfilm eller ett folieskydd.
3. Om analyserade prover behöver fraktas tar du av det penetrerbara locket och sätter nya, ogenomträngliga lock på provtransportrören. Om proverna behöver fraktas för analys till en annan anläggning måste rekommenderade temperaturer upprätthållas.
4. Innan locken tas av måste provtransportrören centrifugeras i 5 minuter vid 420 ± 100 RCF (relativ centrifugalkraft) så att all vätska samlas på botten av röret. **Undvik stänk och korskontamination.**

Obs! Prov måste fraktas i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala transportbestämmelser.

Panther System

Reagens för Aptima BV Assay anges nedan för Panther system. Symboler för identifiering av reagens anges även bredvid respektive reagensnamn.

Medföljande reagens och material

Aptima BV Assay Kit

100 analyser: 2 analyslådor, 1 kalibratorsats och 1 kontrollsats (Art. nr. PRD-05186)

Aptima BV Assay Refrigerated Box (förvaras i 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
A	Amplification Reagent <i>Icke smittförande nukleinsyror torkade i buffrad lösning.</i>	1 ampull
E	Enzyme Reagent <i>Omvänt transkriptas och RNA-polymeras som torkats i HEPES-buffrad lösning.</i>	1 ampull
PRO	Promoter Reagent <i>Icke smittförande nukleinsyror torkade i buffrad lösning.</i>	1 ampull
IC	Internal Control <i>Icke smittförande RNA-nukleinsyror i buffrad lösning.</i>	1 x 0,3 ml

Aptima BV Assay Room Temperature Box (förvaras i 15 °C till 30 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
AR	Amplification Reconstitution Solution <i>Vattenlösning innehållande glycerol och konserveringsmedel.</i>	1 x 7,2 ml
ER	Enzyme Reconstitution Solution <i>HEPES-buffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne och glycerol.</i>	1 x 5,8 ml
PROR	Promoter Reconstitution Solution <i>Vattenlösning innehållande glycerol och konserveringsmedel.</i>	1 x 4,5 ml
TCR	Target Capture Reagent <i>Buffrad saltlösning som innehåller icke smittförande nukleinsyror och magnetiska partiklar.</i>	1 x 26,0 ml
	Rekonstitutionskragar	3
	Streckkodsblad för huvudbatch	1 blad

Aptima BV Assay Calibrator Kit (PRD-05188)
(förvaras i 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
PCAL	Positive Calibrator <i>Icke smittförande nukleinsyror i buffrad lösning.</i>	5 x 2,8 ml
	Strekkodsetikett för kalibrator	1 blad

Aptima BV Assay Controls Kit (PRD-05187)
(förvaras i 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
KONTROLL-	Negative Control <i>Icke smittförande L. crispatus odlade celler i buffrad lösning.</i>	5 x 1,7 ml
KONTROLL+	Positive Control <i>Icke smittförande G. vaginalis och A. vaginae odlade celler i buffrad lösning.</i>	5 x 1,7 ml
	Strekkodsetikett för kod	1 blad

Nödvändiga material som införskaffas separat

Obs! Material som finns tillgängliga hos Hologic anges med respektive artikelnummer om inget annat anges.

Material	Art. nr.
Panther System	303095
Panther Run Kit för realtidsanalyser (endast för realtidsanalyser)	PRD-03455 (5000 analyser)
<i>Aptima Assay Fluids Kit (även känd som Universal Fluids Kit)</i> <i>Innehåller Aptima tvättlösning, Aptima buffert för inaktiveringsvätska och Aptima oljereagens</i>	303014 (1000 analyser)
<i>Multirörsenheter (MTU)</i>	104772-02
<i>Panther Waste Bag Kit</i>	902731
<i>Panther Waste Bin Cover</i>	504405
Eller, Panther System Run Kit	303096 (5000 analyser)
<i>Vid körning av TMA-analyser som inte utförs i realtid, parallellt med TMA-analyser i realtid</i> <i>Innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare, Auto Detect och analysvätskor</i>	
Aptima Assay Fluids Kit <i>Innehåller Aptima tvättlösning, Aptima buffert för inaktiveringsvätska och Aptima oljereagens</i>	303014 (1000 analyser)
Multirörsenheter (MTU)	104772-02

Material	Art. nr.
Spetsar, 1 000 µL filtrerade, konduktiva, vätskeavkännande och för engångsbruk. <i>Alla produkter är inte tillgängliga i alla regioner. Kontakta din representant för regionsspecifik information</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Blekmedel, 5,0 % till 8,25 % (0,7 M till 1,16 M) natriumhypokloritlösning	--
Puderfria engångshandskar	--
Aptima penetrerbara lock	105668
Ogenomträngliga utbyteslock	103036A
Utbyteslock till reagens	
<i>Rekonstitutionsflaskor för Amplification Reagent, Enzyme Reagent och Promoter Reagent</i>	CL0041 (100 lock)
<i>TCR-flaska</i>	501604 (100 lock)
Skyddspapper för laboratoriebank med plastad baksida	--
Luddfria dukar	--
Pipett	--
Spetsar	--
Provrörsvagga	--

Analysmetod för Panther System

Obs! Se Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System för ytterligare information om förfaranden.

A. Förbereda arbetsytan

1. Rengör arbetsytan där reagens ska beredas. Torka av arbetsytorna med 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst en minut på arbetsytorna och skölj sedan med avjoniserat vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka.
2. Rengör en separat bänkyta för beredning av prover. Följ proceduren som beskrivs ovan (steg A.1).
3. Rengör eventuella pipetter. Följ rengöringsproceduren som beskrivs ovan (steg A.1).

B. Rekonstituera reagens/bereda ett nytt kit

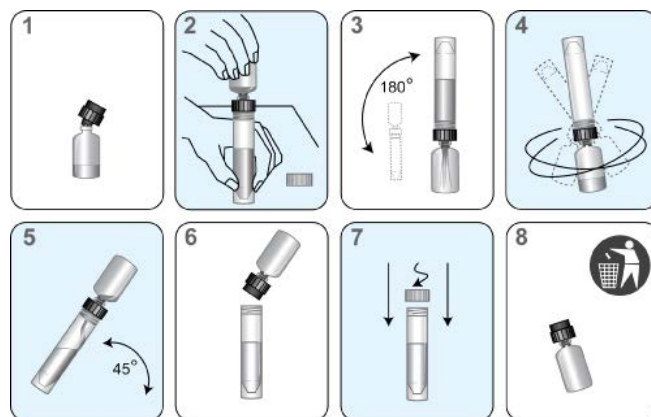
Obs! Innan du börjar arbeta med Panther system ska reagensen rekonstitueras.

1. Före analys måste Amplification Reagent, Enzyme Reagent och Promoter Reagent rekonstitueras genom att innehållet i flaskorna med frystorkat reagens kombineras med passande rekonstitutionslösning.
 - a. Låt de frystorkade reagensen nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) före användning.
 - b. Para ihop varje rekonstitutionslösning med respektive frystorkat reagens. Innan rekonstitutionskragen appliceras ska du se till att rekonstitutionslösningen och reagenset har matchande etikettsymboler.

- c. Kontrollera numret på huvudbatchens streckkodsblad så att korrekta reagens paras ihop.
- d. Öppna ampullen med frystorkad reagens och för bestämt i den skårade änden av rekonstitutionskragen i ampullens öppning (Figur 1, steg 1).
- e. Öppna motsvarande flaska med rekonstitutionslösning och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.
- f. För bestämt in den andra änden av rekonstitutionskragen i flaskans öppning samtidigt som du håller i flaskan med rekonstitutionslösning på bänken (Figur 1, steg 2).
- g. Vänd försiktigt de hopmonterade flaskorna upp och ned. Låt lösningen rinna ned i glasampullen från flaskan (Figur 1, steg 3).
- h. Blanda lösningen genom att röra om den försiktigt. Undvik skumbildning när du snurrar flaskan (Figur 1, steg 4).
- i. Vänta minst 15 minuter så att det frystorkade reagentet löses upp i lösningen och invertera sedan de hopmonterade flaskorna igen så att de lutar i 45° vinkel för att minimera skumningen (Figur 1, steg 5). Låt all vätska rinna tillbaka i plastflaskan.
- j. Ta bort rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1, steg 6).
- k. Sätt tillbaka locket på plastflaskan. Notera operatörens initialer och rekonstitutionsdatum på etiketten (Figur 1, steg 7).
- l. Kassera rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1, steg 8).

Alternativ: Ytterligare blandning av Amplification Reagent, Enzyme Reagent och Promoter Reagent med användning av en provrörsvagga tillåts. Reagenserna kan blandas genom att placera plastflaskan med lock på en provrörsvagga inställd på 20 RPM (eller motsvarande) i minst 5 minuter.

Varning: Undvik skumbildning när du rekonstituerar reagens. Skummet försämrar nivåavkänningsfunktionen i Panther System.



Figur 1. Rekonstitution av reagens

2. Bered verksam Target Capture Reagent (wTCR)
 - a. Para ihop lämpliga TCR- och IC-flaskor.
 - b. Kontrollera reagensbatchnumret på huvudbatchens streckkodsblad för att säkerställa att korrekta reagens i batchen paras ihop.

- c. Öppna TCR-flaskan och placera locket på en ren och täckt arbetsyta.
- d. Öppna flaskan med intern kontroll och håll hela innehållet i TCR-flaskan. Det är normalt att en mindre mängd vätska blir kvar i IC-flaskan.
- e. Sätt på flaskans lock och rör om lösningen försiktigt så att innehållet blandas. Undvik skumbildning under det här steget.
- f. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.
- g. Kassera flaskan med intern kontroll och lock.

C. Reagensberedning av tidigare beredda reagens

1. Tidigare beredda Amplification Reagent, Enzyme Reagent och Promoter Reagent måste nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) innan analysen påbörjas.

Alternativ: Reagenserna kan acklimatiseras till rumstemperatur genom att placera de rekonstituerade Amplification Reagent, Enzyme Reagent och Promoter Reagent på en provrörsvagga inställd på 20 RPM (eller motsvarande) i minst 25 minuter.

2. Om wTCR innehåller utfällningar, värm wTCR vid 42 °C till 60 °C i upp till 90 minuter. Låt wTCR anpassa sig till rumstemperaturen före användning. Använd inte om utfällningarna finns kvar.
3. Kontrollera att reagensen inte har överskridit sin förvaringsstabilitetstid, inklusive tid för hållbarhet i instrumentet.
4. Blanda noggrant varje reagens genom att invertera dem försiktigt innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när du vänder på reagens.
5. Toppfyll inte reagensflaskor. Panther system känner av och avvisar flaskor med mer reagens än beräknat.

D. Provhantering

1. Låt proverna uppnå rumstemperatur före bearbetning.
2. **Blanda inte proverna i vortexblandare.**
3. Bekräfta visuellt att varje provrör uppfyller följande kriterier:
 - a. Det finns en rosa Aptima-provpinne i ett transportrör för provpinnar.
4. Inspektera provrören innan de laddas i stället:
 - a. Om ett provrör innehåller bubblor i utrymmet mellan vätskan och locket avlägsnar du bubblorna genom att centrifugera röret i 5 minuter vid 420 RCF.
 - b. Om ett provrör har en lägre volym än vad som är normalt då provtagningsanvisningarna följs centrifugerar du röret i 5 minuter vid 420 RCF så att det inte finns vätska i locket.

Obs! Om steg 4a–4b inte följs finns det risk för vätskeutströmning från provrörslöcket.

Obs! Upp till 4 separata provvolymen från varje provrör kan testas. Försök att pipettera fler än 4 provvolymen från provröret kan medföra processfel.

E. Systemförberedelse

1. Konfigurera systemet enligt anvisningarna i Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System och Anteckningar om förfaranden. Se till att använda reagensställ och TCR-adaptrar av lämplig storlek.

Metodanmärkingar

A. Kalibrator och kontroller

Låt kalibratoren och kontrollerna nå rumstemperatur före bearbetning.

1. Positive Calibrator, Positive Control och Negative Control kan laddas i alla lägen i provstället och i alla provfackbanor i Panther system. Provpipettering inleds när ett av följande två villkor är uppfyllt:
 - a. Systemet bearbetar kalibratoren och kontrollerna.
 - b. Systemet registrerar giltiga resultat för kalibratoren och kontrollerna.
2. När kalibratoren och kontrollrören har pipetterats och behandlar för en specifik reagensbatch kan patientproverna testas med motsvarande batch i upp till 24 timmar, **såvida inte**:
 - a. kalibrator- eller kontrollresultaten är ogiltiga,
 - b. det tillhörande assayreagenskittet avlägsnas från systemet,
 - c. tillhörande analysreagenskit har passerat stabilitetsgränsen.
3. Varje kalibrator och varje kontrollrör kan användas en gång. Om du försöker använda kalibratoren/röret mer än en gång kan behandlingsfel uppstå.

B. Temperatur

Rumstemperatur definieras som 15 °C till 30 °C.

C. Handskpuder

Precis som i alla reagenssystem kan stora mängder puder på vissa handskar orsaka kontamination i öppna rör. Puderfria handskar rekommenderas.

Kvalitetskontroll

En operatör kan ogiltigförklara ett enskilt prov eller en hel analysomgång om ett metodrelaterat, tekniskt eller instrumentrelaterat fel har observerats och dokumenterats medan analysen utfördes.

Analyskalibrering

För att få fram giltiga resultat måste en analyskalibrering utföras. Kalibratorm kör i tre replikat varje gång en reagenslot laddas i Panther system. En utförd kalibrering gäller i upp till 24 timmar. Programvaran i Panther system meddelar operatören när en kalibrering krävs. Operatören skannar kalibreringskoefficienterna som finns på streckkodsbladet för huvudbatchen som medföljer alla reagensloter.

Under behandlingen verifierar Panther System-programvaran automatiskt acceptanskriterier för kalibratorm. Om färre än två kalibratormreplikat är giltiga ogiltigförklaras körningen automatiskt av programvaran. Prover i ogiltigförklarade körningar måste analyseras på nytt med hjälp av nyberedda kalibratormer och kontroller.

Negative Control och Positive Control

För att kunna erhålla giltiga resultat måste en uppsättning analyskontroller analyseras. Ett replikat av Negative Control respektive Positive Control måste analyseras varje gång en reagenslot laddas i Panther system. En utförd kontroll gäller i upp till 24 timmar. Programvaran i Panther system meddelar operatören när kontroller krävs.

Under bearbetningen verifierar programvaran på Panther system automatiskt acceptanskriterier för kontrollerna. Om någon av kontrollerna ger ett ogiltigt resultat kommer programvaran automatiskt att ogiltigförklara körningen. Prover i ogiltigförklarade körningar måste analyseras på nytt med hjälp av nyberedda kalibratormer och kontroller.

Internal Control

En IC tillsätts i varje prov med wTCR. Under behandlingen verifierar Panther System programvara automatiskt acceptanskriterier för IC. Om ett IC-resultat är ogiltigt blir även provresultatet ogiltigförklarat. Alla prover med ogiltiga IC-resultat måste analyseras på nytt för att ett giltigt resultat ska kunna erhållas.

Panther-systemprogramvaran är konstruerad för exakt verifiering av processer då procedurerna utförs i enlighet med anvisningarna i den här bipacksedeln och Användarhandledningen för Panther/Panther Fusion System.

Analystolkning

Analysresultaten fastställs automatiskt av analysprogramvaran. Tabellen nedan visar resultat som kan rapporteras vid en giltig körning och tolkningar av resultaten. Prover med ogiltiga analysresultat måste analyseras på nytt.

Tabell 1: Tolkning av resultat

BV-resultat	Tolkning
Positiv	Positiv för BV
Negativ	Negativ för BV
Ogiltig	Ogiltig analys

Begränsningar

- A. Den här analysen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om anvisningarna i bipacksedeln inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Effekterna av andra potentiella variabler, t.ex. vaginala flytningar, tamponganvändning och provtagningsvariabler, har inte utvärderats.
- C. Prestanda med andra provtyper än vaginala pinnprover har inte utvärderats.
- D. Pålitliga resultat förutsätter att prover tas, transporteras, förvaras och behandlas på ett korrekt sätt. Underlåtenhet att iaktta lämpliga förfaranden i något av dessa moment kan orsaka felaktiga resultat. Eftersom transportsystemet som används för den här analysen inte tillåter mikroskopisk utvärdering av provernas nöjaktighet krävs det att vårdpersonalen har utbildning i lämpliga provtagningsstekniker. Anvisningar finns i *Provtagning och provförvaring*. Se tillämpliga anvisningar för detaljerad information.
- E. Det går inte att fastställa om en behandling är framgångsrik eller ej med Aptima BV Assay eftersom det kan finnas nukleinsyrarester efter antimikrobiell behandling.
- F. Bakteriella släkten som utgör målet för Aptima BV Assay kan utgöra del av den normala mikrobiomen för ett stort antal kvinnor; ett BV-positivt resultat bör tolkas i kombination med andra kliniska data som klinikern har tillgång till.
- G. Ett negativt resultat utesluter inte en möjlig infektion. Analysresultaten kan påverkas av felaktig provtagning, tekniskt fel eller sammanblandning av prover.
- H. Aptima BV Assay ger kvalitativa resultat. Det är därför inte möjligt att fastställa korrelationer mellan magnituden av positiva analysresultat och antalet organismer i ett prov.
- I. Analysresultaten har inte utvärderats hos personer under 14 år.
- J. Kunderna måste självständigt validera en LIS-överföringsprocess.
- K. Aptima BV Assay har inte utvärderats för användning med prover som tas av patienter hemma.

- L. Provtagning och analys av patienttagna vaginala pinnprover med Aptima BV Assay är inte avsett att ersätta klinisk undersökning.
- M. Folkhälsorekommendationer bör följas angående testning av ytterligare sexuellt överförbara sjukdomar hos patienter med ett positivt resultat med Aptima BV Assay.
- N. Ytterligare mikroorganismer som inte detekteras av Aptima BV Assay, t.ex. *Prevotella* och *Mobiluncus*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* och många krävande eller ouppodlade anaerober har även detekterats hos kvinnor med BV, men är mindre förknippade med BV på grund av en relativt låg prevalens, sensitivitet och/eller specificitet (17).
- O. Interferens med Aptima BV Assay observerades i närvaro av följande substanser: Mukus (1,5 % V/V), Återfuktande vaginalgel (0,5 % W/V) och Tioconazole (5 % W/V).
- P. Överkorsningsreaktivitet observerades med Aptima BV Assay i närvaro av *Lactobacillus acidophilus* (1×10^4 CFU/ml).
- Q. Ett positivt testresultat indikerar inte nödvändigtvis närvaron av levande organismer. Ett positivt resultat påvisar närvaro av mål-RNA.

Förväntade värden i Panther System

Prevalensen av bakteriell vaginos i patientpopulationer beror av ålder, rastillhörighet/etniskt ursprung, riskfaktorer, typen av klinik samt sensitiviteten hos testen som används för att detektera infektioner. En sammanfattning av BV-positiviteten i symptomatiska patienter, enligt bestämning med Aptima BV Assay på Panther system, visas i tabell 2 för multicenterstudien, för varje klinisk institution samt totalt.

Tabell 2: Positivitet enligt bestämning med Aptima BV Assay i symptomatiska kvinnor per provtyp och klinisk institution

% positivitet (# positiva/# testade med giltiga resultat)		
Plats	Klinikertagna vaginala pinnprover	Patienttagna vaginala pinnprover
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)
Alla	52,0 (735/1413)	55,1 (774/1405)

Analysresultat för Panther System

Reproducerbarhet

Reproducerbarheten för Aptima BV Assay utvärderas på Panther system på tre platser i USA med sju panelmedlemmar. Två operatörer utförde testning på respektive plats. Varje operatör utförde en analys per dag i sex dagar med en reagenbatch under testningens gång. Varje analys hade tre replikat av varje panelmedlem.

Panelmedlemmarna skapades med användning av en simulerad vaginal pinnprovsmatrix ('SVSM', som innehåller provtransportmedier (STM) spetsade med simulerat vaginalsekret) som är negativa för släktet *Lactobacillus*, *G. vaginalis* och *A. vaginae*. Sex panelmedlemmar innehöll cellysat av minst 1 av följande organismer: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* eller *A. vaginae*; olika bakteriella kombinationer preparerades för att representera varieteten av kombinationer av mål-BV-organismer i vaginala prover. En negativ panelmedlem innehåller endast matrixen utan tillsatta målanalyser.

Överensstämmelsen med förväntade resultat var 100 % för alla panelmedlemmar.

Signalvariabilitet för Aptima BV Assay beräknades för respektive mål i analyspositiva panelmedlemmar. Endast prover med giltiga resultat inkluderades i analyserna. Variabilitet, beräknat mellan kliniker, mellan operatörer, mellan dagar, mellan körningar, inom körning samt i överlag, visas i Tabell 3 till Tabell 5 för panelmedlemmar som är positiva för *Lactobacillus*, *G. vaginalis* respektive *A. vaginae*.

Tabell 3: Signalvariabilitet för *Lactobacillus*-positiva panelmedlemmar

Panel Beskrivning	N	Medel-TTime ¹	Mellan platser		Mellan operatörer		Mellan dagar		Mellan analyser		Inom samma analysomgång		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV negativ ²	108	19,73	0,30	1,53	0,61	3,07	0,13	0,64	0,63	3,17	0,12	0,62	0,94	4,76
<i>L. jensenii</i> BV låg positiv 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 = variationskoefficient, SD = stochardavvikelse.

¹ TTime visas endast för *Lactobacillus*.

² Panelmedlemmen innehåller 2 olika organismer; resultaten visas endast för *Lactobacillus*-komponenten.

Obs! I händelse av att variabiliteten från vissa faktorer är numeriskt negativ, visas SD och CV som 0.00.

Tabell 4: Signalvariabilitet för *G. vaginalis*-positiva panelmedlemmar

Panel-beskrivning	N	Medel-TTime ¹	Mellan platser		Mellan operatörer		Mellan dagar		Mellan analyser		Inom samma analysomgång		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> Låg positiv	108	15,69	0,35	2,26	0,40	2,52	0,00	0,00	0,38	2,43	0,15	0,96	0,67	4,28
<i>G. vaginalis</i> Måttligt positiv	108	14,33	0,30	2,07	0,37	2,58	0,00	0,00	0,35	2,41	0,14	0,98	0,60	4,21

CV = variationskoefficient, SD = stochardavvikelse.

¹ TTime visas endast för *G. vaginalis*.

Obs! I händelse av att variabiliteten från vissa faktorer är numeriskt negativ, visas SD och CV som 0.00.

Tabell 5: Signalvariabilitet för *A. vaginae*-positiva panelmedlemmar

Panel-beskrivning	N	Medel-TTime ¹	Mellan platser		Mellan operatörer		Mellan dagar		Mellan analyser		Inom samma analysomgång		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV negativ 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> Låg 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 Låg Positiv 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> Måttligt 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 = stochardavvikelse.

¹ TTime visas endast för *A. vaginae*.

² Panelmedlemmen innehåller 2 olika organismer; resultaten visas endast för *A. vaginae*-komponenten.

Obs! I händelse av att variabiliteten från vissa faktorer är numeriskt negativ, visas SD och CV som 0.00.

Kliniska prestanda för Panther System

Prestandaegenskaper hos symptomatiska patienter

En prospektiv klinisk studie på flera center genomfördes i syfte att fastställa de kliniska prestandaegenskaperna för Aptima BV Assay på Panther system. Kvinnliga patienter med symptom på vaginit registrerades på 21 geografiskt och etniskt mångfaldiga kliniska platser i USA, inklusive kliniker för privat och akademisk familjemedicin, obstetrisk-gynekologisk medicin, familjeplanering, hälsovårdsmyndighet, STI, medicinska grupper samt kliniska forskningscentra.

Tre (3) vaginala pinnprover togs från varje patient: ett pinnprov taget av kliniker och ett patienttaget pinnprov med togs med Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit för Aptima BV Assay-analys och ett klinikertaget pinnprov togs för referensanalysering. Aptima-proverna analyserades med Aptima BV Assay på Panther system vid tre institutioner. BV-infektionsstatus bedömdes med användning av en kombination av Nugent-tolkningar och Amsel-kriterier från det slutliga vaginala pinnprovet.

- Prover med normal flora enligt Nugent-tolkningen betraktades som negativa; prover som var positiva för BV-flora betraktades som positiva.
- Prover med intermediära Nugent-tolkningar klassades som positiva eller negativa för BV med användning av modifierade Amsel-kriterier. Prover som var positiva för ≥ 20 % clueceller och minst 1 av följande 2 kriterier betraktades som Amsel-positiva: vaginal pH $> 4,5$ och positivt doftprov.
- Prover som inte kunde utvärderas med avseende på Nugent-kriterierna samt prover med obestämd Nugent-tolkning för vilka ett modifierat Amsel-resultat inte var tillgängligt, betraktades ha okänd BV-infektionsstatus.

Karakteristika för varje prov, med motsvarande 2-sidiga konfidensintervall (KI) på 95 %, uppskattades relativt BV-infektionsstatus.

Av 1519 symptomatiska patienterna i studien, var 102 patienter inte utvärderbara p.g.a. att de lämnade studien ($n = 17$) eller hade okänd BV-infektionsstatus ($n = 85$). De återstående 1417 patienterna var utvärderbara för minst en av provtyperna. Tabell 6 visar demografiska uppgifter för utvärderbara patienter.

Tabell 6: Demografiska uppgifter för utvärderbara patienter

Egenskaper		Totalt
Totalt, N	N	1417
Ålder (år)	Medelvärde ± SD	34,7 ± 11,11
	Median	33,0
	Range (intervall)	14-75
Ålderskategori (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)
Rastillhörighet/etniskt ursprung, n (%)	Asiatisk	67 (4,7)
	Svart eller afrikanamerikan	731 (51,6)
	Vit (hispanic eller latino)	248 (17,5)
	Vit (Ej hispanic eller latino)	307 (21,7)
	Annan ¹	64 (4,5)

¹ Inkluderar patientrapporterade andra, blandade och okända raser.

För 1417 utvärderbara patienter, inkluderades 1413 klinikertagna vaginala pinnprover och 1405 patienttagna vaginala pinnprover i analyserna. Sensitiviteten och specificiteten hos Aptima BV Assay för detektering av BV visas för både provtyper totalt och per plats i tabell 7. Analysresultat visas stratifierade efter rastillhörighet/etniskt ursprung i tabell 8 och efter kliniskt tillstånd i tabell 9.

Tabell 7: Karakteristika hos symptomatiska kvinnor, efter provtagningsplats

Klinikertagna vaginala pinnprover					Patienttagna vaginala pinnprover			
Plats	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Specificitet % (95 % KI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Specificitet % (95 % KI) ¹
Alla	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	EB	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	EB
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

Tabell 7: Karakteristika hos symptomatiska kvinnor, efter provtagningsplats (forts.)

Klinikertagna vaginala pinnprover					Patienttagna vaginala pinnprover			
Plats	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Specificitet % (95 % KI) ¹	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Specificitet % (95 % KI) 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

KI = Konfidensintervall, EB = ej beräkningsbar, Prev = prevalens.

¹ Poäng KI.

² Av de 35 falskt negativa resultaten, var 10 patienter Nugent-intermediära och hade BV-infektionsstatus fastställd med Amsel-kriterier och 15 var negativa med Amsel.

³ Av de 75 falskt positiva resultaten, var 46 patienter Nugent-intermediära och hade BV-infektionsstatus fastställd med Amsel-kriterier och 6 var positiva med Amsel.

⁴ Av de 19 falskt negativa resultaten, var 6 patienter Nugent-intermediära och hade BV-infektionsstatus fastställd med Amsel-kriterier och 7 var negativa med Amsel.

⁵ Av de 101 falskt positiva resultaten, var 55 patienter Nugent-intermediära och hade BV-infektionsstatus fastställd med Amsel-kriterier och 9 var positiva med Amsel.

Tabell 8: Karakteristika för symtomatiska kvinnor, efter rastillhörighet/etniskt ursprung

Provtyp	Rastillhörighet/ etniskt ursprung	N	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ¹	Specificitet % (95 % KI) ¹
Klinikertagna vaginala pinnprover	Alla	1413	49,2	95,0 (93,1-96,4) 660/695	89,6 (87,1-91,6) 643/718
	Asiatisk	67	31,3	95,2 (77,3-99,2) 20/21	91,3 (79,7-96,6) 42/46
	Svart/afrikanamerikan	729	61,0	95,5 (93,2-97,1) 425/445	89,1 (84,9-92,2) 253/284
	Vit (hispanic/latino)	247	46,2	96,5 (91,3-98,6) 110/114	86,5 (79,6-91,3) 115/133
	Vitt (Ej hispanic/latino)	306	28,8	88,6 (80,3-93,7) 78/88	91,7 (87,3-94,7) 200/218
	Annan ²	64	42,2	100 (87,5-100) 27/27	89,2 (75,3-95,7) 33/37
Patienttagna vaginala pinnprover	Alla	1405	49,3	97,3 (95,8-98,2) 673/692	85,8 (83,1-88,2) 612/713
	Asiatisk	65	30,8	95,0 (76,4-99,1) 19/20	86,7 (73,8-93,7) 39/45
	Svart/afrikanamerikan	727	61,2	97,5 (95,6-98,6) 434/445	84,8 (80,1-88,5) 239/282
	Vit (hispanic/latino)	246	45,9	99,1 (95,2-99,8) 112/113	83,5 (76,2-88,8) 111/133
	Vitt (Ej hispanic/latino)	303	28,7	93,1 (85,8-96,8) 81/87	87,5 (82,4-91,3) 189/216
	Annan ²	64	42,2	100 (87,5-100) 27/27	91,9 (78,7-97,2) 34/37

KI = Konfidensintervall, Prev = Prevalens.

¹ Poäng KI.² Inkluderar patientrapporterade andra, blandade och okända raser.

Tabell 9: Karakteristika för symtomatiska kvinnor, efter kliniskt tillstånd

Provtagningstyp	Kliniskt tillstånd	N ¹	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ²	Specificitet % (95 % KI) ²
Klinikertagna vaginala pinnprover	Alla	1413	49,2	95,0 (93,1-96,4) 660/695	89,6 (87,1-91,6) 643/718
	Användning av antibiotika	3	33,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (34,2-100) 2/2
	Användning av svampmedel	8	25,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (61,0-100) 6/6
	Användning av östrogenbehandling	2	0,0	EB	100 (34,2-100) 2/2
	Återkommande symtom på vaginit under de senaste 12 månaderna	832	49,8	95,2 (92,7-96,9) 394/414	88,8 (85,4-91,4) 371/418
	Oskyddat samlag under de senaste 24 timmarna	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
	Menstruerar	111	46,8	96,2 (87,0-98,9) 50/52	86,4 (75,5-93,0) 51/59
	Menstruerar inte	1177	50,6	95,6 (93,7-97,0) 569/595	89,3 (86,6-91,6) 520/586
	Postmenopausal	125	38,4	85,4 (72,8-92,8) 41/48	93,5 (85,7-97,2) 72/77
Patienttagna vaginala pinnprover	Alla	1405	49,3	97,3 (95,8-98,2) 673/692	85,8 (83,1-88,2) 612/713
	Användning av antibiotika	3	33,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (34,2-100) 2/2
	Användning av svampmedel	8	25,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (61,0-100) 6/6
	Användning av östrogenbehandling	2	0,0	EB	100 (34,2-100) 2/2
	Återkommande symtom på vaginit under de senaste 12 månaderna	828	49,9	98,1 (96,2-99,0) 405/413	85,1 (81,3-88,2) 353/415
	Oskyddat samlag under de senaste 24 timmarna	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
	Menstruerar	109	47,7	100 (93,1-100) 52/52	84,2 (72,6-91,5) 48/57
	Menstruerar inte	1175	50,6	97,5 (95,9-98,5) 579/594	85,4 (82,3-88,0) 496/581
	Postmenopausal	121	38,0	91,3 (79,7-96,6) 41/46	90,7 (82,0-95,4) 68/75

KI = Konfidensintervall, EB = ej beräkningsbar, Prev = prevalens.

¹ Patienter kan rapportera flera kliniska tillstånd; summan av antalet patienter i alla delgrupper är inte lika med det totala antalet patienter.

² Poäng KI.

Positivitetsfrekvens hos asymtomatiska kvinnor

Detektering av obalans i vaginal mikrobiom är relevant för behandlingsbeslut. Aptima BV Assay är visserligen inte avsedd för användning vid analys av prover från asymtomatiska kvinnor, men organismer förknippade med BV-infektion och detekterade med Aptima BV Assay kan även förekomma hos asymtomatiska kvinnor. Förekomst av bakteriella Aptima BV Assay-mål bedömdes i klinikertagna vaginala pinnprover hos 172 asymtomatiska kvinnor. En sammanfattning av BV-detekteringsfrekvenserna enligt bestämning med Aptima BV Assay, visas i tabell 10 för multicenterstudien generellt samt efter rastillhörighet/etniskt ursprung.

Tabell 10: Positivitet enligt bestämning med Aptima BV Assay hos asymtomatiska kvinnor

Rastillhörighet/etniskt ursprung	% positivitet (# positiva/# testade med giltiga resultat)
Alla	40,7% (70/172)
Asiatisk	40,0 % (2/5)
Svart/afrikanamerikan	52,0% (39/75)
Vit (hispanic/latino)	43,9% (18/41)
Vit (ej hispanic/latino)	15,9% (7/44)
Annan ¹	57,1% (4/7)

¹ Inkluderar patientrapporterade andra, blandade och okända raser.

Ogiltiga resultat

Totalt 3175 kliniker- och patienttagna prover från symtomatiska och asymtomatiska patienter behandlades i giltiga Aptima BV-analyser för att etablera kliniska prestanda. Av dessa hade 0,7% inledningsvis ogiltiga resultat. När ny test utfördes, förblev 0,1% ogiltiga och uteslöts ur alla analyser.

Analytiska prestanda på Panther System

Analytisk sensitivitet

Analytisk sensitivitet (detektionsgräns, LOD) och BV-positivitetsgränser för Aptima BV Assay bestämdes genom analys av en serie paneler bestående av *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* eller *A. vaginae* cellysat spädda i simulerad vaginal pinnprovsmatrix (SVSM). Minst 20 replikat av varje panelmedlem testades med två reagensloter var för sig, för minst 40 replikat per panelmedlem. De förväntade detekteringsgränserna för varje organism beräknade med användning av Probit-analys visas i tabell 11.

Tabell 11: Detekteringsgräns för Aptima BV Assay

Organism	Förväntad detekteringsgräns	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 Förväntade BV-positivitetsgränser (C_{95}) för *A. vaginae* och *G. vaginalis* i Aptima BV Assay är ca 5,10 log CFU/ml respektive 4,86 log CFU/ml.

Analytisk inklusivitet

Fem stammar av respektive målorganism analyserades med användning av lysatmålinriktning 3X C_{95} för *G. vaginalis* och *A. vaginae* och 3X LoD för Lactobacillus (*L. crispatus*, *L. gasseri* och *L. jensenii*) i SVSM. Aptima BV Assay var BV-positiv för alla fem stammar av *G. vaginalis* och *A. vaginae* vid 3X C_{95} . Alla fem stammar av *L. crispatus* och *L. gasseri* detekterades vid 3X LoD. Tre av fem stammar av *L. jensenii* detekterades vid 3X LoD och de två återstående stammarna vid 10X LoD.

Överkorsningsreaktivitet och mikrobiell interferens

Överkorsningsreaktivitet och mikrobiell interferens med Aptima BV Assay utvärderades i närvaro av icke-målorganismer. En panel bestående av 62 organismer (tabell 12) analyserades i SVSM i frånvaro eller närvaro av *L. crispatus* vid 3X LoD, *G. vaginalis* vid 3X C_{95} , eller *A. vaginae* vid 3X C_{95} . Ingen överkorsningsreaktivitet eller mikrobiell interferens observerades för någon av de 62 organismerna som analyserades i Aptima BV Assay vid de koncentrationer som anges i tabell 12.

Tabell 12: Panel för överkorsningsreaktivitet och mikrobiell interferens

Mikroorganism	Koncentration	Mikroorganism	Koncentration
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Herpes simplex-virus I	1x10 ⁴ TCID50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Herpes simplex-virus II	1x10 ⁴ TCID50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	HIV	1x10 ⁵ kopior/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>	1 x 10 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 kopior/ml	<i>Megasphaera typ 1</i> ¹	1x10 ⁶ kopior/ml
BVAB-2 ¹	1x10 ⁶ kopior/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 celler/ml
<i>Candida krusei</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida lusitanae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Pichia fermentans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida orthopsilosis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida parapsilosis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida tropicalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶ IFU/ml	SiHa-celler	1x10 ⁴ celler/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 kopior/ml
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 ⁵ celler/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1x10 ⁵ celler/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
HeLa-celler	1x10 ⁴ celler/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml

CFU = kolonibildande enheter; IFU = inklusionsbildande enheter; TCID50 = mediansmittförande dos för vävnadsodling.

¹ In Vitro transkripttestat.

² *Lactobacillus acidophilus* påverkar BV-positiviteten vid 1x10⁴ CFU/ml eller högre.

Interferens

Potentiellt interfererande substanser analyserades i Aptima BV Assay. Paneler byggdes i SVSM och utvärderades för potentiella effekter på analysens sensitivitet och specificitet. Sensitivitetsprestanda utvärderades separat för *L. crispatus* genom att spetsa lysat vid 3X LoD och för *G. vaginalis* och *A. vaginae* genom att spetsa lysat vid 3X C₉₅. Negativa paneler innehållande respektive substans utvärderades också med avseende på specificitet.

Ingen interferens observerades i närvaro av följande exogena och endogena substanser som analyserades vid de koncentrationer som anges i tabell 13.

Tabell 13: Panel för interfererande substanser

Ämne	Slutgiltig koncentration ¹
Helblod	5 % V/V
Leukocyter	1x10 ⁶ celler/ml
Mucus ²	1,5 % V/V
Sädesvätska	5 % V/V
P-skum	5 % W/V
P-gel	5 % W/V
Tioconazole ³	1 % W/V
Sköljning	5 % W/V
Progesteron	5 % W/V
Estradiol	5 % W/V
Acyclovir	5 % W/V
Metronidazole	5 % W/V
Hemorroidkräm	5 % W/V
Återfuktande vaginalgel ⁴	0,4 % W/V
Glidmedel	5 % V/V
Spermicid	5 % W/V
Svampmedel	5 % W/V
Deodorant/spray	5 % W/V
Ättiksyra	5 % V/V
Vagisil-kräm	5 % W/V

W/V = vikt delat med volym; V/V = volymprocent.

¹ Den slutliga koncentrationen representerar den slutliga koncentrationen i provet vid analys i Panther-instrumentet.

² Interferens observerades med mucus vid ≥ 2 % V/V och observerades inte vid 1,5 % V/V.

³ Interferens observerades med Tioconazole 6,5 % salva vid 5 % W/V och observerades inte vid 1 % W/V.

⁴ Interferens observerades med återfuktande vaginalgel vid $\geq 0,5$ % W/V och observerades inte vid 0,4 % W/V.

Precision inom laboratoriet

Precisionen inom laboratoriet utvärderades på tre Panther system på en plats. Tre operatörer utförde tester under 21 dagar och tre reagensloter. Varje operatör utförde två analyser per dag med 11 panelmedlemmar. Varje analys bestod av tre replikat av varje panelmedlem.

Panelmedlemmarna skapades med SVSM negativ för *Lactobacillus*, *G. vaginalis* och *A. vaginae*. Tio panelmedlemmar innehöll cellysat av minst 1 av följande organismer: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* eller *A. vaginae*; olika bakteriella kombinationer preparerades för att representera varieteten av kombinationer av mål-BV-organismer i vaginala prover. Tio panelmedlemmar inriktades på BV-negativa (<5 % BV positiva), BV högt negativa (20–80 % BV positiva), BV lågt positiva (≥95 % BV positiva) och BV måttligt positiva (100 % BV positiva) resultat. En negativ panelmedlem innehöll matrix utan tillsatta målanalyser.

Procent positiva resultat med BV för varje panel visas i tabell 14. Signalvariabilitet (TTime) för Aptima BV Assay beräknades för respektive mål i analyspositiva panelmedlemmar. Variabilitet, beräknat mellan operatörer, mellan instrument, mellan dagar, mellan batcher, mellan körningar, inom körning samt i överlag, visas i Tabell 15 till Tabell 17.

Tabell 14: BV-positivitet hos precisionspaneler

Panel Beskrivning	BV-positiv/ Totalt n	Förväntad BV-positivitet	BV-positivitet (95 % KI)
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 högt negativa	76 /168	20-80 %	45,2 (37,9-52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV hög negativ	131/165 ¹	20-80 %	79,4 (72,6-84,9)
<i>G. vaginalis</i> BV lågt positiva	168/168	≥95 %	100 (98,4-100,0)
<i>A. vaginae</i> BV lågt positiva	168/168	≥95 %	100 (98,4-100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> BV lågt positiva	168/168	≥95 %	100 (98,4-100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV lågt positiva	168/168	≥95 %	100 (98,4-100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV lågt positiva	168/168	≥95 %	100 (98,4-100,0)
<i>G. vaginalis</i> BV måttligt positiva	168/168	100 %	100 (98,4-100,0)
<i>A. vaginae</i> BV måttligt positiva	168/168	100 %	100 (98,4-100,0)

¹ Tre ogiltiga resultat uteslöts ur analysen.

Tabell 15: Signalvariabilitet för *Lactobacillus*-panelmedlemmar

Panel Beskrivning	N	Medel- TTime ¹	Mellan operatörer		Mellan instrument		Mellan dagar		Mellan batcher		Mellan analyser		Inom analys		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV-negativa ²	168	19,87	0,10	0,49	0,16	0,80	0,14	0,71	1,03	5,18	0,17	0,09	0,18	0,93	1,08	5,46
<i>L. crispatus</i> BV högt negativa ²	168	23,95	0,11	0,47	0,12	0,52	0,19	0,79	1,22	5,11	0,18	0,77	0,28	1,15	1,29	5,40
<i>L. crispatus</i> BV högt negativa ³	165 ⁴	22,40	0,09	0,40	0,17	0,74	0,20	0,87	1,22	5,47	0,09	0,39	0,27	1,21	1,29	5,74
<i>L. jensenii</i> BV lågt positiva ²	168	24,80	0,10	0,38	0,14	0,57	0,14	0,57	1,33	5,35	0,17	0,69	0,25	1,01	1,38	5,56
<i>L. crispatus</i> BV lågt positiva 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 = variationskoefficient.

¹ TTime visas endast för *Lactobacillus*.

² Panelmedlemmen innehåller 2 olika organismer; resultaten visas endast för *Lactobacillus*-komponenten.

³ Panelmedlemmen innehåller 3 olika organismer; resultaten visas endast för *Lactobacillus*-komponenten.

⁴ Tre ogiltiga resultat uteslöts ur analysen.

Obs! Variabiliteten från vissa faktorer kan vara numeriskt negativ. Detta kan ske om variabiliteten är mycket liten på grund av dessa faktorer. I dessa fall visas SD och CV som 0,00.

Tabell 16: Signalvariabilitet för *G. vaginalis*-panelmedlemmar

Panel-beskrivning	N	Medel-TTime ¹	Mellan operatörer		Mellan instrument		Mellan dagar		Mellan batcher		Mellan analyser		Inom samma analysomgång		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> BV högt negativa ²	168	17,11	0,00	0,00	0,18	1,08	0,17	0,99	0,47	2,75	0,17	0,96	0,16	0,94	0,58	3,39
<i>G. vaginalis</i> BV högt negativa ³	165 ⁴	15,71	0,00	0,00	0,19	1,19	0,18	1,12	0,48	3,05	0,11	0,72	0,12	0,79	0,57	3,62
<i>G. vaginalis</i> BV lågt positiva	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 måttligt positiva	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 lågt positiva ²	168	15,01	0,00	0,00	0,14	0,93	0,14	0,91	0,40	2,67	0,16	1,08	0,13	0,86	0,49	3,28
<i>G. vaginalis</i> BV lågt positiva 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 = Variationskoefficient, Mod = måttlig.

¹ TTime visas endast för *G. vaginalis*.

² Panelmedlemmen innehåller 2 olika organismer; resultaten visas endast för *G. vaginalis*-komponenten.

³ Panelmedlemmen innehåller 3 olika organismer; resultaten visas endast för *G. vaginalis*-komponenten.

⁴ Tre ogiltiga resultat uteslöts ur analysen.

Obs! Variabiliteten från vissa faktorer kan vara numeriskt negativ. Detta kan ske om variabiliteten är mycket liten på grund av dessa faktorer. I dessa fall visas SD och CV som 0,00.

Tabell 17: Signalvariabilitet för *A. vaginae*-panelmedlemmar

Panel- beskrivning	N	Medel- TTime ¹	Mellan operatörer		Mellan instrument		Mellan dagar		Mellan batcher		Mellan analyser		Inom samma analysomgång		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV-negativa ²	168	18,20	0,02	0,11	0,25	1,36	0,15	0,84	0,58	3,17	0,19	1,02	0,19	1,05	0,70	3,84
<i>A. vaginae</i> BV högt negativa ³	165 ⁴	16,56	0,00	0,00	0,25	1,53	0,18	1,11	0,56	3,38	0,13	0,79	0,12	0,70	0,67	4,02
<i>A. vaginae</i> BV lågt positiva	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 lågt positiva ²	168	15,13	0,00	0,00	0,20	1,30	0,12	0,80	0,51	3,34	0,14	0,89	0,16	1,07	0,59	3,92
<i>A. vaginae</i> BV måttligt positiva	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 lågt positiva ²	168	15,78	0,03	0,16	0,17	1,09	0,10	0,65	0,50	3,17	0,16	1,00	0,12	0,75	0,57	3,64
<i>A. vaginae</i> BV lågt positiva 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 = Variationskoefficient, Mod = måttlig.

¹ TTime visas endast för *A. vaginae*.

² Panelmedlemmen innehåller 2 olika organismer; resultaten visas endast för *A. vaginae*-komponenten.

³ Panelmedlemmen innehåller 3 olika organismer; resultaten visas endast för *A. vaginae*-komponenten.

⁴ Tre ogiltiga resultat uteslöts ur analysen.

Obs! Variabiliteten från vissa faktorer kan vara numeriskt negativ. Detta kan ske om variabiliteten är mycket liten på grund av dessa faktorer. I dessa fall visas SD och CV som 0,00.

Referenser

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.

Kontaktuppgifter och 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 Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Besök www.hologic.com/support för landsspecifika kontaktuppgifter till teknisk support och kundservice.

Allvarliga incidenter som inträffar i samband med produkten i Europeiska unionen ska rapporteras till tillverkaren och den behöriga myndigheten i den medlemsstat där användaren och/eller patienten är etablerad.

Hologic, Aptima, TMA, Panther och förknippade logotyper är varumärken eller registrerade varumärken som tillhör Hologic, Inc. och/eller dess dotterbolag i USA och/eller andra länder.

Andra varumärken, registrerade varumärken och produktnamn som kan förekomma i denna bipacksedel tillhör respektive ägare.

Den här produkten omfattas eventuellt av ett eller flera USA-patent som anges på www.hologic.com/patents.

©2022 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-23712-1601 Rev. 001
2022-08

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-23712 Rev. 001	Augusti 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Skapade Aptima Bacterial Vaginosis (BV) assay IFU AW-23712 Rev. 001 baserad på AW-18811 Rev. 003 för efterlevnad av IVDR. • Uppdaterad faroangivelse. • Uppdaterad kontaktinformation inklusive: EG-representant, CE-märkning, information om representant i Australien och teknisk support. • Diverse stil- och formateringsuppdateringar.