

Aptima® BV Assay

Käyttöohjeet
 Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön
 Vain lääkärin määräyksestä (Rx Only)

Yleistä tietoa	2
Käyttötarkoitus	2
Testin yhteenveto ja kuvaus	2
Testauksen toimintaperiaate	3
Varoitukset ja varotoimet	3
Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset	6
Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen	7
Panther System -järjestelmä	8
Toimitetut reagenssit ja materiaalit	8
Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen	9
Panther System -järjestelmän testausmenetelmä	10
Menetelmää koskevia huomautuksia	13
Laadunvalvonta	14
Määrityksen kalibrointi	14
Negatiiviset ja positiiviset kontrollit	14
Sisäinen kontrolli	14
Testin tulkinta	15
Rajoitukset	15
Panther System -järjestelmän odotetut arvot	17
Panther System -järjestelmällä tehdyn määrityksen suorituskyky	18
Toistettavuus	18
Panther System -järjestelmän kliininen suorituskyky	20
Suorituskykyominaisuudet oireilevien tutkittavien testauksessa	20
Positiivisten osuudet oireilevilla naisilla	26
Virheellisten määrät	26
Panther System -järjestelmän analyttinen suorituskyky	27
Analyttinen herkkyys	27
Analyysiin sisältyvät organismit	27
Ristireaktiivisuus ja mikrobien aiheuttamat häiriöt	27
Häiriöt	29
Laboratorion sisäinen tarkkuus	30
Lähdeluettelo	34
Yhteystiedot ja versiohistoria	35

Yleistä tietoa

Käyttötarkoitus

Aptima® BV Assay (Aptiman BV-määritys) on *in vitro* -nukleiinihappotesti, jossa käytetään reaaliaikaista transkriptiovälitteistä monistus (TMA) -tekniikkaa ribosomaalisen RNA:n havaitsemiseen ja kvantitointiin bakteerivaginoosiin (BV) liittyvistä bakteereista, mukaan lukien *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* ja *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* ja *Atopobium vaginae*. Määrityksessä ilmoitetaan BV:n osalta kvalitatiivinen tulos, eikä määrittäminen yksittäisten organismien tuloksia. Määritys on tarkoitettu avuksi automaattisella Panther®-järjestelmällä tehtävässä BV:n diagnosoinnissa, jossa käytetään kliinikon ottamia ja potilaan itse ottamia vaginan vanupuikkonäytteitä, jotka on otettu sellaisilta naisilta, joiden kliiniset oireet vastaavat emätintulehduksen ja/tai vaginosisen tyyppisiä oireita.

Testin yhteenveto ja kuvaus

Emätintulehdusoireyhtymälle ovat tunnusomaisia tietyt häiriöt: emättimen ja ulkosynnyttimien ärsytys, haju, erityy ja kutina (1). Emätintulehduksen syyt ovat mekaaniset ja kemialliset tekijät (naisten hygieniatuotteet, ehkäisyvälineet jne.) sekä tauteja tartuttavat aineet (1). BV, ulkosynnyttimien ja emättimen kandidiaasi (*Candida vaginitis*, CV) ja trikomoniasia (*Trichomonas vaginalis vaginitis*, TV) aiheuttavat jopa 90 % tarttuvan emätintulehduksen tapauksista (2). BV on diagnosoitu 22–50 prosentilla oireilevista potilaista, CV 17–39 prosentilla ja TV 4–35 prosentilla (1,2).

BV aiheuttaa valtaosan tarttuvan emätintulehduksen tapauksista. BV:lle on tunnusomaista, että emättimen tavallinen pieneliökanta, jossa on eniten *Lactobacillus*-lajeja, muuttuu monen anaerobisen mikrobin dominoimaksi pieneliökannaksi. Muuttuneen pieneliökannan lajeja ovat mm. *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma* ja BV:hen liittyvät bakteerit (3). Tämä emättimen pieneliöiden muutos liittyy Amselin kliinisten merkkien alkamiseen, mikä on seurausta emättimen ympäristössä ilmenevistä biokemiallisista ja sytologisista muutoksista, jotka ovat tyyppisiä BV:lle (11). BV on yhdistetty lantion tulehdussairauteen (4), kohdunkaulan tulehdukseen (5), kohonneeseen riskiin sairastua sukupuolitauteihin, kuten klamydiaan, tippuriin, HSV:hen, HIV:iin (6,7,8), itsestään tapahtuvaan keskenmenoon ja ennenaikaiseen synnytykseen (9,10).

Amsel on ehdottanut BV:n diagnosointia kliinisten ehtojen perusteella (emättimen pH, emättimen epiteelisolujen, joihin on tarttunut bakteereja, läsnäolo, tuoksukoe ja erityy) (11). Nugent et al. ovat ehdottaneet BV:n luokittelua havaittujen bakteerityyppien mikroskooppikuvauksella vaginan vanupuikkonäytteiden gramvärjäyksen avulla (12). Viimeaikaiset tutkimukset viittaavat siihen, että molekyyli diagnostiikan työkaluilla voitaisiin parantaa BV:n diagnosointia ja että useisiin BV:seen liittyviin bakteereihin kohdistuvien nukleiinihappojen monistusta voitaisiin käyttää (13).

Aptima BV Assay on reaaliaikainen TMA-määritys, joka on kehitetty automaattisella Panther System -järjestelmällä käytettäväksi ja joka tunnistaa ja erottaa *Lactobacillus*-lajiryhmän (*L. gasseri*, *L. crispatus* and *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* ja *Atopobium vaginae* RNA-markkerit kliinikon ottamista ja potilaan itse ottamista oireilevien naisten vaginan vanupuikkonäytteistä. Aptima BV Assay käyttää algoritmia BV:n kvalitatiivisen tuloksen ilmoittamiseen kohdeorganismien tunnistuksen perusteella. Aptima BV Assay sisältää sisäisen kontrollin (Internal Control, IC).

Testauksen toimintaperiaate

Aptima BV Assay -määrityksessä on kolme päävaihetta, jotka kaikki tehdään yhdessä putkessa Panther System -järjestelmässä: kohteen eristys, kohteen monistus TMA-tekniikalla ja monistustuotteiden (amplikoni) havaitseminen fluoresoivasti leimatuilla koettimilla. Jokaisessa testissä käytetään sisäistä kontrollia (IC) kohteena olevien nukleiinihappojen eristämiseen, monistamiseen ja havaitsemiseen.

Näytteet kerätään tai siirretään putkeen, joka sisältää näytteensiirtoainetta (Specimen Transport Media, STM), joka puolestaan hajottaa solut, vapauttaa niissä olevan RNA:n ja estää sen hajoamisen säilytyksen aikana. Kun Aptima BV Assay -määritys suoritetaan, eristetyt oligonukleotidit hybridisoituvat testinäytteessä mahdollisesti olevan kohde-RNA:n erittäin hyvin säilyneisiin alueisiin. Hybridisoitu kohde sidotaan sen jälkeen magneettisiin mikrohiukkasiin, jotka erotetaan näytteestä magneettikentässä. Pesuvaiheissa ulkoiset ainesosat poistetaan reaktioputkesta.

Kohteen monistus tapahtuu TMA-tekniikalla, joka on transkriptiopohjainen nukleiinihappojen monistusmenetelmä, jossa käytetään kahta entsyymiä, Moloneyn hiiren leukemiaviruksen (MMLV) käänteistranskriptaasia ja T7-RNA-polymeraasia. Käänteistranskriptaasilla luodaan RNA-kohdesekvenssi lisäämällä T7-RNA-polymeraasin promootterisekvenssi. T7-RNA-polymeraasi tuottaa useita RNA-amplikonin kopioita DNA-kopioalukkeesta.

Havaitseminen tehdään käyttämällä yksijuosteisia, fluoresoivasti leimattuja nukleiinihappokoettimia, jotka ovat läsnä kohteen monistuksen aikana ja hybridisoituvat spesifisesti amplikoniin reaaliaikaisesti. Jokaisessa koettimessa on fluorofori ja sammuttaja. Sammuttaja estää fluoroforin fluoresenssin, kun koetin ei ole hybridisoitunut amplikoniin. Kun koetin sitoutuu amplikoniin, fluorofori erottuu sammuttajasta ja lähettää signaalin tietyllä aallonpituudella, kun valonlähde virittää sen. Panther System -järjestelmä havaitsee ja erottaa toisistaan neljä fluoresoivaa signaalia, jotka vastaavat *Lactobacillus*-ryhmän, *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* ja IC-amplikonituotteita. Panther System -ohjelmisto vertaa kunkin kohdeorganismien signaalien ilmenemisaikoja kalibrointitietoihin ja määrittää siten kunkin näytteen BV-positiivisuuden tai -negatiivisuuden.

Varoitukset ja varotoimet

- A. Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.
- B. Ammattikäyttöön.
- C. Epäkelpojen tulosten riskin vähentämiseksi käyttäjän on luettava huolella koko pakkausseloste ja Panther-/ Panther Fusion System -järjestelmän käyttöopas ennen analyysin suorittamista.
- D. Tämän menetelmän saa suorittaa vain henkilöstö, joka on saanut riittävän koulutuksen Aptima BV Assay -määrityksen käytöstä ja mahdollisesti infektiotaarallisten materiaalien käsittelystä. Jos tapahtuu vuoto, on suoritettava heti desinfiointi asianmukaisten tutkimuspaikan menettelyohjeiden mukaisesti.
- E. Nimenomaiset varoitukset ja varotoimet kuvataan *Panther-/ Panther Fusion System -käyttöoppaassa*.

Laboratorioon liittyviä seikkoja

- F. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- G. Käytä tavallisia laboratoriota koskevia varotoimia. Älä koskaan pipetoi suun avulla. Älä syö tai juo mitään tai tupakoi määritetyillä työskentelyalueilla. Käytä kertakäyttöisiä, jauheettomia käsineitä, silmäsuojaimia ja laboratoriotakkeja näytteiden ja tarvikesarjan reagenssien käsittelyn aikana. Pese kädet perusteellisesti näytteiden ja tarvikesarjan reagenssien käsittelyn jälkeen.
- H. Työskentelypinnat, pipetit ja muut laitteet on desinfioitava säännöllisesti 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Puhdista ja desinfioi kaikki työskentelypinnat perusteellisesti.
- I. Hävitä kaikki näytteisiin ja reagensseihin koskeneet materiaalit soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti (14, 15, 16). Puhdista ja desinfioi kaikki työskentelypinnat perusteellisesti.

Näytteeseen liittyviä seikkoja

- J. Näytteenkeruusarjojen viimeiset käyttöpäivät koskevat näytteiden ottoa eivätkä näytteen testausta. Näytteet, jotka on otettu milloin tahansa ennen näytteenkeruusarjan viimeistä käyttöpäivää ja jotka on kuljetettu ja säilytetty pakkausselosteen mukaisesti, ovat kelpoisia testattaviksi, vaikka näytteenottoputken viimeinen käyttöpäivä olisi umpeutunut.
- K. Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Sovella yleisiä varotoimia tämän määrittämisen suorittamisen aikana (14,15). Oikeanlaiset käsittely- ja hävitysmenettelyt on määritettävä paikallisten määräysten mukaisesti (16). Tämän määrittämismenettelyä saa suorittaa vain henkilöstö, joka on saanut riittävän koulutuksen Aptima BV Assay -määrittämisen käytöstä ja tartuntavaarallisten materiaalien käsittelystä.
- L. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen stabiiliutta muiden kuin suositeltujen toimitusolosuhteiden aikana ei ole arvioitu.
- M. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Näytteet voivat sisältää erittäin suuria eliöpitoisuuksia. Varmista, että näytesäiliöt eivät koske toisiinsa, ja hävitä käytetyt materiaalit viemättä niitä avointen säiliöiden yli. Vaihda käsineet, jos ne koskevat näytteeseen.
- N. Jos Aptiman siirto-putken korkki lävistetään, siitä voi tietyissä olosuhteissa päästä ulos nestettä. Katso lisätietoja *Panther System -järjestelmän testausmenettelmä* -ohjeesta.
- O. Jos laboratorio vastaanottaa Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptiman Multitest-vanupuikkonäytteiden näytteenkeruusarja) -siirto-putken, jossa ei ole vanupuikkoa, jossa on kaksi vanupuikkoa, jossa on puhdistusvanupuikko tai jossa on vanupuikko, jota Hologic ei ole toimittanut, näyte on hylättävä.

Määrittämiseen liittyviä seikkoja

- P. Älä vaihda, sekoita tai yhdistä määritysreagensseja tarvikesarjoista, joiden pääeränumerot eivät ole samoja. Kontrollit, kalibraattori ja määritysnesteet voidaan vaihtaa keskenään.
- Q. Aseta reagenssiputkiin korkit ja säilytä niitä määrittelyssä lämpötiloissa. Väärin säilytettyjen reagenssien käyttö voi vaikuttaa määrittämisen suorituskykyyn. Lisätietoja on kohdissa *Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset* ja *Panther System -järjestelmän testausmenetelmä*.
- R. Älä yhdistä mitään määritysreagensseja tai nesteitä ilman erillistä ohjetta. Älä täytä vajaita reagenssi- tai nestepulloja. Panther System -järjestelmää varmistaa reagenssien määrät.
- S. Vältä mikrobien ja nukleaasien aiheuttamaa reagenssien kontaminaatiota.
- T. Älä käytä reagenssi-, kontrolli- tai kalibraattorisarjoja, jos niiden viimeinen käyttöpäivä on umpeutunut.
- U. Tiettyt Aptima BV Assay -määrittämisen kanssa käytetyt reagenssit on merkitty vaara- ja varoitusmerkeillä.

Huomautus: *Maailmanlaajuisesti myytyjen tuotteiden vaarailmoitukset vastaavat Yhdysvaltain ja EU:n käyttöturvallisuustiedotteiden luokituksia. Jos haluat tutustua oman alueesi vaarailmoitustietoihin, tutustu aluekohtaiseen käyttöturvallisuustiedotekirjastoon osoitteessa www.hologic.com. Lisätietoja merkinnöistä on merkkien selitteessä osoitteessa www.hologic.com/package-inserts.*

EU:n haittavaikutustiedot:	
—	<p>Promoter Reagent (Promoottorireagenssi) MAGNESIUM CHLORIDE 35 - 40%</p> <p>H412 - Haitallista vesieläimille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia P273 - Vältettävä päästämistä ympäristöön P280 - Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta</p>
—	<p>Target Capture Reagent (Kohteen eristysreagenssi) HEPES 5 - 10 % EDTA 1 - 5 % LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1 - 5 %</p> <p>H412 - Haitallista vesieläimille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia P273 - Vältettävä päästämistä ympäristöön P280 - Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta</p>

Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset

- A. Seuraavassa taulukossa esitetään säilytysolosuhteet sekä reagenssien, kalibraattorien ja kontrollien säilyvyys.

Reagenssi	Säilytys avaamattomana	Avattu sarja (sekoitettu)	
		Säilytys	Säilyvyys
Amplification Reagent (Monistusreagenssi)	2–8 °C		
Amplification Reconstitution Solution (Monistuksen sekoitusliuos)	15–30 °C	2–8 °C	30 vuorokautta ¹
Enzyme Reagent (Entsyymireagenssi)	2–8 °C		
Enzyme Reconstitution Solution (Entsyymien sekoitusliuos)	15–30 °C	2–8 °C	30 vuorokautta ¹
Promoter Reagent (Promoottireagenssi)	2–8 °C		
Promoter Reconstitution Solution (Promoottierin sekoitusliuos)	15–30 °C	2–8 °C	30 vuorokautta ¹
Target Capture Reagent (Kohteen eristysreagenssi)	15–30 °C	15–30 °C ²	30 vuorokautta ¹
Positive Calibrator (Positiivinen kalibraattori)	2–8 °C		Kertakäyttöinen injektiopullo
Negative Control (Negatiivinen kontrolli)	2–8 °C		Kertakäyttöinen injektiopullo
Positive Control (Positiivinen kontrolli)	2–8 °C		Kertakäyttöinen injektiopullo
Internal Control (Sisäinen kontrolli)	2–8 °C		Kertakäyttöinen injektiopullo

¹ Kun reagenssit poistetaan Panther System -järjestelmästä, ne on palautettava heti asianmukaisiin säilytyslämpötiloihinsa.

² Käyttövalmiin kohteen eristysreagenssin (kohteen eristysreagenssi, johon on lisätty sisäistä kontrollia) säilytysolosuhteet.

- B. Hävitä kaikki käyttämättömät sekoitetut reagenssit ja käyttövalmis kohteen eristysreagenssi (Target Capture Reagent, wTCR) 30 päivän kuluttua tai kun pääerän viimeinen käyttöpäivä on umpeutunut, kumpi tapahtuukin ennemmin.
- C. Panther System -järjestelmässä säilytettyjen reagenssien säilyvyys on 120 tuntia. Reagenssit voidaan lisätä Panther System -järjestelmään enintään 8 kertaa. Järjestelmä kirjaa lokiin jokaisen reagenssien lisäyskerran.
- D. Promoottireagenssi ja sekoitettu promoottireagenssi ovat valonarkoja. Suojaa nämä reagenssit valolta säilytyksen ja käytön valmistelun aikana.
- E. Vältä ristikontaminaatiota reagenssien käsittelyn ja säilytyksen aikana. Aseta kaikkiin sekoitettujen reagenssien putkiin uudet reagenssiputken korkit ennen säilytystä.
- F. Älä jäädytä reagensseja.**

Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen

Huomautus: Käsittele kaikkia näytteitä aivan kuin ne sisältäisivät mahdollisesti tartuntavaarallisia aineita. Käytä yleisiä varotoimia.

Huomautus: Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Hävitä esimerkiksi käytetyt materiaalit viemättä niitä avoimien putkien yli.

Vaginan vanupuikkonäytteet voidaan testata Aptima BV Assay -määrityksellä. Määrityksen suorituskykyä ei ole arvioitu muilla näytteillä kuin seuraavilla näytteenkeruusarjoilla kerätyillä näytteillä:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest - vanupuikkonäytteiden näytteenkeruusarja)

A. Näytteenotto

Katso nimenomaiset näytteenotto-ohjeet asiaankuuluvan näytteenkeruusarjan pakkausselosteesta.

B. Näytteen siirto ja säilytys ennen testausta:

Aptima BV Assay -määrityksellä testattavia näytteitä saa säilyttää vain seuraavassa määritetyissä säilytysolosuhteissa.

1. Vanupuikkonäytteet

- a. Näytteenoton jälkeen siirtoputkissa olevia vanupuikkonäytteitä voidaan säilyttää 2–8 °C:ssa enintään 30 päivää. Jos näytteitä on säilytettävä pidempään, niitä voidaan säilyttää –20 °C:ssa tai –70 °C:ssa vielä 60 päivää lisää.
- b. Näytteenoton jälkeen siirtoputkissa olevia vanupuikkonäytteitä voidaan säilyttää 15–30 °C:ssa enintään 30 päivää.

C. Näytteen säilytys testauksen jälkeen:

1. Testattuja näytteitä on säilytettävä pystysuorassa asennossa telineessä.
2. Näytteesiirtoputket on peitettävä uudella, puhtaalla muovikalvolla tai folioesteellä.
3. Jos määrityksellä analysoidut näytteet on kuljetettava eteenpäin, ota läpäistävä korkki pois ja aseta uudet ei-läpäistävät korkit näytteesiirtoputkiin. Jos näytteet on toimitettava testattavaksi toiseen laitokseen, suositeltuja lämpötiloja on noudatettava.
4. Ennen korkin poistamista näytteesiirtoputkea tulee sentrifugoida 5 minuutin ajan 420 ± 100 suhteellisella keskipakovoimalla (RCF), jotta kaikki neste valuu putken pohjalle.

Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.

Huomautus: näytteet on kuljetettava soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten siirtosäännösten mukaisesti.

Panther System -järjestelmä

Panther System -järjestelmälle tarkoitettut Aptima BV Assay -määrityksen reagenssit luetellaan alla. Reagenssin yksilöintimerkinnät luetellaan myös reagenssin nimen vieressä.

Toimitetut reagenssit ja materiaalit

Aptima BV Assay Kit -määrityssarja

100 testiä: 2 määrityslaatikkoa, 1 kalibraattorisarja ja 1 kontrollisarja (tuotenro PRD-05186)

Aptima BV Assay -jäähdytyslaatikko (säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Merkintä	Ainesosa	Määrä
A	Amplification Reagent (Monistusreagenssi) <i>Ei-infektoivia nukleiinihappoja puskuriliuokseen kuivattuina.</i>	1 injektiopullo
E	Enzyme Reagent (Entsyymireagenssi) <i>Käänteistranskriptaasi ja RNA-polymeraasi kuivattuina HEPES-puskuroidussa liuoksessa.</i>	1 injektiopullo
PRO	Promoter Reagent (Promoottireagenssi) <i>Ei-infektoivia nukleiinihappoja puskuriliuokseen kuivattuina.</i>	1 injektiopullo
IC	Internal Control (Sisäinen kontrolli) <i>Ei-infektoivia RNA-nukleiinihappoja puskuriliuoksessa.</i>	1 x 0,3 mL

Aptima BV Assay -määrityksen huoneenlämpöinen laatikko (säilytä 15–30 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Merkintä	Ainesosa	Määrä
AR	Amplification Reconstitution Solution (Monistuksen sekoitusliuos) <i>Vesiliuos, joka sisältää glyserolia ja säilöntäaineita.</i>	1 x 7,2 mL
ER	Enzyme Reconstitution Solution (Entsyymin sekoitusliuos) <i>HEPES-puskuroitu liuos, joka sisältää pinta-aktiivista ainetta ja glyserolia.</i>	1 x 5,8 mL
PROR	Promoter Reconstitution Solution (Promootterin sekoitusliuos) <i>Vesiliuos, joka sisältää glyserolia ja säilöntäaineita.</i>	1 x 4,5 mL
TCR	Target Capture Reagent (Kohteen eristysreagenssi) <i>Puskuroitu suolaliuos, joka sisältää ei-infektoivia nukleiinihappoja ja magneettisia hiukkasia.</i>	1 x 26,0 mL
	Sekoituskaulukset	3
	Pääerän viivakoodiarkki	1 arkki

Aptima BV Assay Calibrator Kit -kalibraattorisarja (PRD-05188)
(säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Merkintä	Ainesosa	Määrä
PCAL	Positive Calibrator (Positiivinen kalibraattori) <i>Ei-infektoivia nukleiinihappoja puskuriliuoksessa.</i>	5 x 2,8 mL
	Kalibraattorin viivakooditarra	1 arkki

Aptima BV Assay Controls Kit -kontrollisarja (PRD-05187)
(säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Merkintä	Ainesosa	Määrä
CONTROL-	Negative Control (Negatiivinen kontrolli) <i>Ei-infektoivia viljeltyjä <i>L. crispatus</i> -soluja puskuroidussa liuoksessa.</i>	5 x 1,7 mL
CONTROL+	Positive Control (Positiivinen kontrolli) <i>Ei-infektoivia viljeltyjä <i>G. vaginalis</i>- ja <i>A. vaginae</i> -soluja puskuroidussa liuoksessa.</i>	5 x 1,7 mL
	Kontrollin viivakooditarra	1 arkki

Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen

Huomautus: Hologeilta saatavissa oleville materiaaleille on annettu tuotenumerot, ellei toisin ole määritetty.

Materiaali	Tuotenumero
Panther System -järjestelmä	303095
Panther Run Kit for Real Time Assays (vain reaaliaikaiset määrittelyt)	PRD-03455 (5 000 testiä)
<i>Aptima Assay Fluids Kit -nestesarja (tunnetaan myös nimellä Universal Fluids Kit, yleisnestesarja)</i>	303014 (1 000 testiä)
<i>Sisältää Aptima Wash Solution -pesuliuosta, Aptima Buffer for Deactivation Fluid -puskuria ja Aptima Oil Reagent -öljyreagenssia</i>	
<i>Moniputkikyksiköt (MTU:t)</i>	104772-02
<i>Panther Waste Bag Kit (Panther System -jätepussipakkaus)</i>	902731
<i>Panther System -jäteastian kansi</i>	504405
Vaihtoehtoisesti Panther System Run Kit -ajosarja	303096 (5 000 testiä)
<i>Kun suoritetaan ei-reaaliaikaisia TMA-määrittelyksiä rinnan reaaliaikaisten TMA-määrittelysten kanssa</i>	
<i>Sisältää moniputkikyksiköitä, jätepusseja, jäteastian kansia ja määritysnes-teitä</i>	
Aptima Assay Fluids Kit (Määritysnestesarja)	303014 (1 000 testiä)
<i>Sisältää Aptima Wash Solution -pesuliuosta, Aptima Buffer for Deactivation Fluid -puskuria ja Aptima Oil Reagent -öljyreagenssia</i>	

Materiaali	Tuotenro
Moniputkiyksiköt (MTU:t)	104772-02
Kärjet, 1000 µl, suodattimellisia, johtavia, nesteen tunnistavia ja kertakäyttöisiä. <i>Kaikki tuotteet eivät ole saatavilla kaikilla alueilla. Aluekohtaiset tiedot saa omalta valmistajan edustajalta</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest - vanupuikkonäytteiden näytteenkeruusarja)	PRD-03546
Valkaisuaine, 5,0–8,25-prosenttinen (0,7–1,16 M) natriumhypokloriittiliuos	--
Kertakäyttöiset, jauheettomat käsiin	--
Aptiman läpäistävät korkit	105668
Vaihdettavat korkit, joita ei voi läpäistä	103036A
Reagenssin vaihtokorkit <i>Monistus-, entsyymi-, promootterireagenssien sekoituspullot TCR-pullo</i>	CL0041 (100 korkkia) 501604 (100 korkkia)
Muovitaustaiset laboratoriopöydän suojukset	--
Nukkaamattomat liinat	--
Pipetoija	--
Kärjet	--
Putkiravistelijä	--

Panther System -järjestelmän testausmenetelmä

Huomautus: katso tarkemmat tiedot Panther-järjestelmän toimenpiteistä Panther- / Panther Fusion System -käyttöoppaasta.

A. Työskentelyalueen valmistelu

- Puhdista työskentelypinnat, joilla reagenssit valmistetaan. Pyyhi työskentelypinnat 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen koskea pintoihin vähintään 1 minuutin ajan ja tee sitten huuhtelu deionisoidulla (DI) vedellä. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua.
- Puhdista erillinen työskentelypinta, jossa näytteet valmistellaan. Käytä edellä kuvattua menettelyä (vaihe A.1).
- Puhdista pipettorit. Käytä edellä kuvattua puhdistusmenettelyä (vaihe A.1).

B. Reagenssin sekoitus / uuden sarjan valmistus

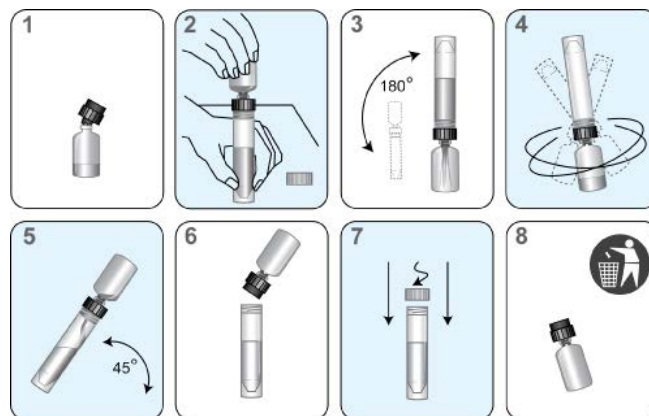
Huomautus: reagenssin sekoitus on tehtävä ennen minkään töiden aloittamista Panther System -järjestelmällä.

- Ennen testaamista monistus-, entsyymi- ja promootterireagenssit on sekoitettava yhdistämällä kylmäkuivatun reagenssin pullot sopivan sekoitusliuoksen kanssa.
 - Anna kylmäkuivattujen reagenssien lämmetä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen käyttöä.

- b. Käytä jokaista sekoitusliuosta kylmäkuivatun reagenssinsa kanssa. Varmista ennen sekoituskauluksen liittämistä, että sekoitusliuoksessa ja reagenssissa on samanlaiset merkinnät.
- c. Tarkista pääerän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia reagensseja.
- d. Avaa kylmäkuivatun reagenssin injektiopullo ja aseta sekoituskauluksen toinen pää pitävästi pullon aukkoon (Kuva 1, vaihe 1).
- e. Avaa täsmäävä sekoitusliuospullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetyle työkentelypinnalle.
- f. Pidä sekoituspulloa pöydällä ja aseta sekoituskauluksen toinen pää pitävästi pullon aukkoon (Kuva 1, vaihe 2).
- g. Käännä koottuja pulloja hitaasti. Anna liuoksen valua pullosta lasiseen injektiopulloon (Kuva 1, vaihe 3).
- h. Pyörittele liuosta varovasti pullossa, jotta liuos sekoittuu Vältä vaahdon muodostumista pullon heiluttamisen aikana (Kuva 1, vaihe 4).
- i. Odota vähintään 15 minuuttia, jotta kylmäkuivattu reagenssi valuu liuokseen, ja käännä pulloja uudelleen kallistaen ne 45°:n kulmaan, mikä estää vaahdon muodostumisen (Kuva 1, vaihe 5). Anna kaiken nesteen valua takaisin muovipulloon.
- j. Hävitä sekoituskaulus ja lasinen injektiopullo (Kuva 1, vaihe 6).
- k. Aseta korkki takaisin muovipulloon. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja sekoituspäivä etikettiin (Kuva 1, vaihe 7).
- l. Hävitä sekoituskaulus ja lasinen injektiopullo (Kuva 1, vaihe 8).

Vaihtoehto: Monistus-, entsyymi- ja promootterireagenssien lisäsekoittaminen putkiravistelijaa käyttämällä on sallittua. Reagenssit voidaan sekoittaa asettamalla putkiravistelijaan muovipullo, joka on suljettu uudelleen korkilla, ja ravistelemalla sitä 20 kierroksen minuuttinopeudella (tai vastaavalla nopeudella) vähintään 5 minuutin ajan.

Varoitus: Vältä vaahdon muodostumista sekoittaessasi reagensseja. Vaahto estää Panther System -järjestelmän pinnantason tunnistuksen toiminnan.



Kuva 1. Reagenssien sekoitusprosessi

2. Valmistele käyttövalmis kohteen eristysreagenssi (wTCR)

- a. Aseta pareiksi pullot, joissa on yhdenmukaiset kohteen eristysreagenssi (TCR) ja sisäinen kontrolli (IC).
- b. Tarkista reagenssierän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia sarjan reagensseja.
- c. Avaa TCR-pullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetulle työskentelypinnalle.
- d. Avaa IC-pullo ja kaada koko pullon sisältö TCR-pulloon. On täysin normaalia, että IC-pulloon jää pieni määrä nestettä.
- e. Aseta pulloon korkki ja sekoita sen sisältö heiluttamalla sitä kevyesti. Vältä vaahdon muodostumista heiluttamisen aikana.
- f. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.
- g. Hävitä IC-pullo ja korkki.

C. Reagenssin valmistus aiemmin valmistettuja reagensseja varten

1. Aiemmin valmistettujen monistus-, entsyymi- ja promootterireagenssien on lämmitettävä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen määrittämisen aloittamista.

Vaihtoehto: reagenssit voidaan lämmittää huoneenlämpöön asettamalla sekoitetut monistus-, entsyymi- ja promootterireagenssit putkiravistelijaan ja ravistelemalla niitä 20 kierroksen minuuttinopeudella (tai vastaavalla nopeudella) vähintään 25 minuutin ajan.

2. Jos wTCR sisältää sakkaa, lämmitä wTCR:ää 42–60 °C:ssa enintään 90 minuutin ajan. Anna wTCR:n tasapainottua huoneenlämpöön ennen käyttöä. Älä käytä, jos sakka ei häviä.
3. Varmista, ettei reagenssien säilyvyysaika ei ole umpeutunut, myös Panther System -järjestelmässä säilytettyjen näytteiden.
4. Sekoita kukin reagenssi perusteellisesti kääntämällä niitä kaikkia varovasti ennen järjestelmään asettamista. Vältä vaahdonkehitystä käännellessäsi reagensseja.
5. Älä täytä vajaita reagenssipulloja. Panther System -järjestelmä tunnistaa ja hylkää liian täydet pullot.

D. Näytteiden käsittely

1. Anna näytteiden lämmitä huoneenlämpöön ennen käsittelyä.
2. **Älä sekoita näytteitä vortex-sekoittimella.**
3. Tarkista silmämääräisesti, että jokainen näyteputki täyttää seuraavat ehdot:
 - a. Vanupuikkonäytteen siirtoputkessa on yksi pinkki Aptima-näytteenottovanupuikko.
4. Tarkista näyteputket ennen telineeseen asettamista:
 - a. Jos näyteputki sisältää kuplia nesteen ja korkin välisessä tilassa, sentrifugoi putkea 5 minuutin ajan 420 RCF:n nopeudella kuplien poistamiseksi.
 - b. Jos näyteputken tilavuus on pienempi kuin yleensä noudatettaessa näytteenotto-ohjeita, sentrifugoi putkea 5 minuutin ajan 420 RCF:n nopeudella, jotta voit varmistaa, ettei korkissa ole nestettä.

Huomautus: jos vaiheiden 4a–4b ohjeita ei noudateta, nestettä voi vuotaa näyteputken korkista.

Huomautus: Kullekin näyteputkelle voidaan testata enintään 4 erillistä alikvoottia. Jos näyteputkesta yritetään pipetoida enemmän kuin 4 alikvoottia, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.

E. Järjestelmän valmistelu

1. Valmistele järjestelmä *Panther-/ Panther Fusion System -järjestelmän* käyttöoppaan ja kohdan *Menetelmää koskevia* huomautuksia ohjeiden mukaisesti. Varmista, että käytetyt reagenssitelineet ja TCR-sovittimet ovat sopivankokoisia.

Menetelmää koskevia huomautuksia

A. Kalibraattori ja kontrollit

Anna kalibraattorien ja kontrollien lämmetä huoneenlämpöön ennen käsittelyä.

1. Positiivisen kalibraattorin, positiivisen kontrollin ja negatiivisen kontrollin putket voidaan asettaa mihin tahansa telineen paikkaan tai mihin tahansa näyteosion kaistalle Panther System -järjestelmään. Näytteiden pipetointi aloitetaan, kun toinen seuraavista kahdesta ehdosta täyttyy:
 - a. Kalibraattori ja kontrollit ovat tällä hetkellä järjestelmän käsiteltävinä.
 - b. Kalibraattorin ja kontrollien validit tulokset rekisteröidään järjestelmään.
2. Kun kalibraattori- ja kontrolliputket on pipetoitu ja niitä käsitellään tietyllä reagenssisarjalla, potilasnäytteet voidaan testata asiaankuuluvan tarvikesarjan kanssa viimeistään 24 tunnin kuluessa, **jos**
 - a. kalibraattorin tulos tai kontrollin tulokset eivät ole virheellisiä
 - b. asiaankuuluvaa määritysreagenssisarjaa ei ole poistettu järjestelmästä
 - c. asiaankuuluvan määritysreagenssisarjan säilyvyysaika ei ole ylittynyt.
3. Jokaista kalibraattori- tai jokaista kontrolliputkea voidaan käyttää vain kerran. Jos putkea yritetään käyttää useammin kuin kerran, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.

B. Lämpötila

Huoneenlämmöksi on määritetty 15–30 °C:n lämpötila.

C. Käsineiden jauhe

Kuten kaikkien reagenssijärjestelmien tapauksessa, tiettyjen käsineiden liian suuret jauhemäärät voivat aiheuttaa avattujen putkien kontaminoitumisen. Siksi suosittelemme jauheettomia käsineitä.

Laadunvalvonta

Käyttäjä voi mitätöidä yksittäisen näytteen tai koko ajon havaitessaan ja dokumentoidessaan, että määritystä suoritettaessa tapahtui menetelmään liittyvä, tekninen tai laitteeseen liittyvä virhe.

Määrityksen kalibrointi

Määritys on kalibroitava, jotta voidaan saada kelvollisia tuloksia. Kalibraattori ajetaan kolmesti joka kerta, kun reagenssisarja asetetaan Panther System -järjestelmään. Kun kalibrointi on tehty, se on voimassa enintään 24 tunnin ajan. Panther System -ohjelmisto kertoo käyttäjälle, milloin kalibrointi on tarpeen. Käyttäjät lukevat kalibrointikertoimet jokaisen reagenssisarjan mukana toimitetusta pääerän viivakoodiarkista.

Käsittelyn aikana Panther System -ohjelmisto tarkistaa automaattisesti kalibraattorin hyväksyntäehdot. Jos alle kaksi kalibraattorin ajoista on kelvollisia, ohjelmisto hylkää ajon automaattisesti. Virheelliseksi määritetyn ajon näytteet on testattava uudelleen käyttämällä juuri valmistettua kalibraattoria ja juuri valmistettuja kontrolleja.

Negatiiviset ja positiiviset kontrollit

Määrityskontrollien sarja on testattava, jotta voidaan saada kelvollisia tuloksia. Sekä negatiivisen kontrollin että positiivisen kontrollin yksi replikaatti pitää testata joka kerta, kun reagenssisarja asetetaan Panther System -järjestelmään. Kun testaus on tehty, kontrolleja voi käyttää enintään 24 tunnin ajan. Panther System -ohjelmisto kertoo käyttäjälle, milloin kontrolleja tarvitaan.

Käsittelyn aikana Panther System -ohjelmisto tarkistaa automaattisesti kontrollien hyväksyntäehdot. Jos jokin kontrolleista saa epäkelvon tuloksen, ohjelmisto hylkää ajon automaattisesti. Virheelliseksi määritetyn ajon näytteet on testattava uudelleen käyttämällä juuri valmistettua kalibraattoria ja juuri valmistettuja kontrolleja.

Sisäinen kontrolli

Jokaiseen näytteeseen lisätään IC wTCR:n kanssa. Käsittelyn aikana Panther System -ohjelmisto tarkistaa automaattisesti IC-hyväksyntäehdot. Jos IC-tulos on epäkelpo, näytteen tulos hylätään. Jokainen epäkelvon IC-tuloksen saanut näyte on testattava uudelleen, jotta sille saadaan kelvollinen tulos.

Panther System -järjestelmän ohjelmisto tarkistaa prosessit tarkasti, kun toimenpiteet suoritetaan noudattaen tässä pakkausselosteessa ja *Panther- / Panther Fusion System -järjestelmän* käyttöoppaassa annettuja tietoja.

Testin tulkinta

Määrittysohjelmisto määrittää testitulokset automaattisesti. Alla olevassa taulukossa esitetään mahdolliset kelvollisessa ajossa ilmoitetut tulokset sekä tulosten tulkinnat. Virheellisen testituloksen antaneet näytteet on testattava uudelleen.

Taulukko 1: Tuloksen tulkinta

BV-tulos	Tulkinta
Positiiv.	Positiivinen BV:n suhteen
Negatiiv.	Negatiivinen BV:n suhteen
Virheellin.	Virheellinen testi

Rajoitukset

- A. Tätä määrittystä saavat käyttää vain toimenpiteen suorittamisesta koulutusta saaneet henkilöt. Tässä pakkauselosteessa annettujen ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- B. Muiden mahdollisten tekijöiden, kuten emätinvuodon, tamponien käytön ja näytteenottoon liittyvien tekijöiden, vaikutusta ei ole määritetty.
- C. Suorituskykyä muilla näytetyypeillä kuin vaginan vanupuikkonäytteillä ei ole arvioitu.
- D. Luotettavat tulokset määräytyvät riittävän näytteen keruun, kuljetuksen, säilytyksen ja käsittelyn mukaan. Jos jonkin näistä vaiheista asianmukaisia ohjeita ei noudateta, tulokset voivat olla virheellisiä. Koska tässä määrittämisessä käytetty siirtojärjestelmä ei mahdollista näytteen riittävyyden mikroskooppiarviointia, on tarpeen opettaa klinikoille oikeanlaiset näytteenottotekniikat. Katso ohjeita *Näytteiden keruu ja säilytys* -kohdasta. Tarkempia tietoja on vastaavassa käyttöohjeessa.
- E. Hoidon epäonnistumista tai onnistumista ei voi määrittää Aptima BV Assay -määrittämiselle, koska nukleiinihappoja voi jäädä jäljelle asianmukaisen mikrobilääkehoidon jälkeen.
- F. Aptima BV Assay -määrittämisessä kohteena olevat bakteerilajit voivat olla huomattavan monilla naisilla osa normaalia mikrobikantaa, ja BV-positiivisen tuloksen tulkinta pitää tehdä yhdessä muiden kliinikon käytettävissä olevien tietojen avulla.
- G. Negatiivinen tulos ei sulje pois infektion mahdollisuutta. Testituloksiin voivat vaikuttaa epäasiallinen näytteenotto, tekninen virhe tai näytteen sekoittuminen.
- H. Aptima BV Assay -määrittämisellä saadaan kvalitatiivisia tuloksia. Tästä syystä positiivisen määrittämissignaalin suuruuden ja näytteessä olevien organismien määrän välillä ei voida olettaa olevan korrelaatiota.
- I. Määrittämisessä suorituskykyä ei ole arvioitu alle 14-vuotiailla henkilöillä.
- J. Asiakkaiden on validoitava laboratorion tietojärjestelmän (LIS) siirtoprosessi itsenäisesti.

- K. Aptima BV Assay -määritystä ei ole arvioitu potilaiden kotona ottamille näytteille käytön osalta.
- L. Potilaan ottamien vaginan vanupuikkonäytteiden ottamisen ja Aptima BV Assay -määrityksellä testaamisen ei ole tarkoitus korvata kliinistä tutkimusta.
- M. Kun sellaisia potilaita, jotka ovat saaneet positiivisen tuloksen Aptima BV Assay -määrityksessä, testataan muiden sukupuoliteitse tarttuvien infektioiden suhteen (STI) tämä testaus on tehtävä julkisten terveystieteiden mukaisesti
- N. Naispotilailta, joilla on BV, on havaittu lisäksi muita pieneliöitä, joita ei ole havaittu Aptima BV Assay -määrityksellä; näitä ovat mm. *Prevotella*-lajit ja *Mobiluncus*-lajit, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* ja useat herkät tai viljelemättömät anaerobit, mutta ne liittyvät vähäisemmässä määrin BV:hen niiden suhteellisen alhaisen esiintyvyyden, herkyyden ja/tai spesifisyyden vuoksi (17).
- O. Häiriöitä Aptima BV Assay -määrityksen kanssa on havaittu seuraavien aineiden läsnä ollessa: lima (1,5 % [tilav./tilav.]), emättimen kosteutusgeeli (0,5 % [paino/tilav.]) ja tiokonatsoli (5 % [tilav./tilav.]).
- P. Ristireaktioita Aptima BV Assay -määrityksen kanssa on havaittu *Lactobacillus acidophiluksen* läsnä ollessa (1×10^4 CFU/mL).
- Q. Positiivinen testitulos ei välttämättä tarkoita elinvoimaisten organismien läsnäoloa. Positiivinen testitulos viittaa kohde-RNA:n läsnäoloon.

Panther System -järjestelmän odotetut arvot

Bakteerivaginoosin yleisyys potilaspopulaatioissa määräytyy iän, rodun/etnisen taustan, riskitekijöiden, hoitolaitoksen tyyppin sekä infektioiden havaitsemisessa käytetyn testin herkkyyden mukaan. Taulukossa 2 esitetään BV-positiivisuuden yhteenveto oireilevilla potilailla Aptima BV Assay -määrityksellä Panther System -järjestelmässä määritettynä monikeskustutkimuksen osalta kliinisen tutkimuspaikan mukaan ja kokonaisuudessaan.

Taulukko 2: Positiivisuus näytetyypin ja kliinisen tutkimuspaikan mukaan Aptima BV Assay -määrityksellä Panther System -järjestelmässä oireilevilta naisilta määritettynä

Positiivisuus- % (posit. määrä / kelvollisia tuloksia saaneiden testattujen määrä)		
Paikka	Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet	Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet
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)
Kaikki	52,0 (735/1 413)	55,1 (774/1 405)

Panther System -järjestelmällä tehdyn määrittelyn suorituskyky

Toistettavuus

Panther System -järjestelmällä tehdyn Aptima BV Assay -määrittelyn toistettavuus arvioitiin kolmessa yhdysvaltalaisessa tutkimuspaikassa käyttämällä seitsemää testisarjan jäsentä. Kullakin tutkimuspaikalla testauksen suoritti kaksi käyttäjää. Jokainen käyttäjä suoritti yhden ajon päivässä kuuden päivän ajan käyttäen yhtä reagenssierää koko testauksen ajan. Jokaisessa ajossa oli kunkin testisarjan jäsenen kolme replikaattia.

Testisarjan jäsenet valmistettiin käyttämällä simuloitua vaginan vanupuikkonäytteen matriisia ("SVSM", joka sisältää näytteensiirtoainetta [STM], johon oli lisätty simuloitua emätinnestettä), joka on negatiivinen *Lactobacillus*-lajien, *G. vaginalis* ja *A. vaginae* suhteen. Nämä kuusi testisarjan jäsentä sisälsivät vähintään yhden seuraavan organismin solulyysaatteja: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* tai *A. vaginae*. Bakteereista valmistettiin erilaisia yhdistelmiä, jotka edustivat erilaisia emätinnäytteiden BV-kohdeorganismiyhdistelmiä. Yksi negatiivinen testisarjan jäsen sisälsi vain yhtä matriisia, jossa ei ollut lisättyjä kohdeanalyyttejä.

Yhtäpitävyys odotettujen tulosten kanssa oli 100 % kaikkien testisarjan jäsenien osalta.

Aptima BV Assay -määrittelyn signaalin vaihtelevuus laskettiin jokaiselle analyttiposiitivisten testisarjan jäsenten kohteelle. Vain kelvollisia tuloksia antaneet näytteet sisällytettiin analyysiin. Vaihtelevuus, joka laskettiin tutkimuspaikkojen välillä, käyttäjien välillä, päivien välillä, ajojen välillä, ajon sisällä ja kokonaisuudessaan, esitetään taulukoissa 3–5 *Lactobacillus*-, *G. vaginalis*- ja *A. vaginae* -positiivisten testisarjan jäsenten osalta.

Taulukko 3: *Lactobacillus*-positiivisten testisarjan jäsenten signaalin vaihtelevuus

Testisarja Kuvaus	N	KAjan k.a. ¹	Paikkojen välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Ajojen välillä		Ajon sisällä		Yhteensä	
			KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)
<i>L. crispatus</i> BV-negatiivinen 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> vähän BV-positiivinen 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

VK = variaatiokerroin, KH = keskihajonta.

¹ KAika esitetään vain *Lactobacillukselle*.

² Testisarjan jäsen sisältää 2 erilaista organismia, ja tulokset esitetään vain *Lactobacillus*-komponentille.

Huomautus: jos joidenkin tekijöiden vaihtelevuus on numeerisesti negatiivinen, KH ja VK ovat 0,00 (kuten esitetään).

Taulukko 4: *G. vaginalis* -positiivisten testisarjan jäsenten signaalin vaihtelevuus

Testisarjan kuvaus	N	KAjan k.a. ¹	Paikkojen välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Ajojen välillä		Ajon sisällä		Yhteensä	
			KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)
<i>G. vaginalis</i> vähän positiivinen	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> kohtalaisen positiivinen	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

VK = variaatiokerroin, KH = keskihajonta.

¹ KAika esitetään vain *G. vaginalis*kselle.

Huomautus: jos joidenkin tekijöiden vaihtelevuus on numeerisesti negatiivinen, KH ja VK ovat 0,00 (kuten esitetään).

Taulukko 5: *A. vaginae* -positiivisten testisarjan jäsenten signaalin vaihtelevuus

Testisarjan kuvaus	N	KAjan k.a. ¹	Paikkojen välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Ajojen välillä		Ajon sisällä		Yhteensä	
			KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)
<i>A. vaginae</i> BV-negatiivinen 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> vähän positiivinen	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> vähän BV-positiivinen 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> kohtalaisen positiivinen	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

VK = variaatiokerroin, KH = keskihajonta.

¹ KAika esitetään vain *A. vaginae*lle.

² Testisarjan jäsen sisältää 2 erilaista organismia, ja tulokset esitetään vain *A. vaginae* -komponentille.

Huomautus: jos joidenkin tekijöiden vaihtelevuus on numeerisesti negatiivinen, KH ja VK ovat 0,00 (kuten esitetään).

Panther System -järjestelmän kliininen suorituskyky

Suorituskykyominaisuudet oireilevien tutkittavien testauksessa

Prospektiivinen kliininen monikeskustutkimus suoritettiin Aptima BV Assay -määrityksen kliinisten suorituskykyominaisuuksien määrittämiseksi Panther System -järjestelmässä. Tutkimukseen otettiin mukaan naistutkittavia, joilla oli emätintulehduksen oireita ja jotka olivat 21 eri maantieteellisesti ja etnisesti monimuotoiselta kliinisestä tutkimuspaikasta Yhdysvalloissa, mukaan lukien yksityinen ja akateeminen perhekliniikka, synnytyslääkäri-gynekologi, perhesuunnitteluklinikka, julkinen terveydenhuolto, sukupuolitautivastaanotto, lääkeyhtiöiden vastaanotot ja kliiniset tutkimuskeskukset.

Jokaiselta tutkittavalta otettiin kolme (3) vaginan vanupuikkonäytettä: yksi klinikon ottama vanupuikkonäyte ja yksi potilaan itse ottama vanupuikkonäyte kerättiin käyttäen Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit -sarjaa Aptima BV Assay -määrityksen testausta varten, ja yksi klinikon ottama vanupuikkonäyte otettiin viitemenetelmän testausta varten. Aptima-näytteet testattiin Aptima BV Assay -määrityksellä Panther System -järjestelmässä kolmessa tutkimuspaikassa. BV-infektioita määritettiin käyttäen Nugent-tulkintojen ja Amsel-ehtojen yhdistelmää lopullisesta vaginan vanupuikkonäytteestä.

- Näytteet, joissa oli Nugent-tulkinnan mukaan normaaliflooraa, katsottiin negatiivisiksi, ja BV-flooran suhteen positiiviset näytteet katsottiin positiivisiksi.
- Näytteet, joille saatiin Nugent-väliasteen tulkinta, luokiteltiin positiiviksi tai negatiiviksi BV:n suhteen käyttäen muokattuja Amsel-ehtoja. Näytteet, jotka antoivat positiivisen tuloksen emättimen epiteelisolujen, joihin on tarttunut bakteereja, ≥ 20 %:n määrän suhteen ja jotka täyttivät vähintään toisen kahdesta seuraavasta ehdosta, katsottiin Amsel-positiiviksi: emättimen pH $>4,5$ ja positiivinen hajutesti.
- Näytteet, joita ei voitu arvioida Nugent-ehtojen suhteen, ja näytteet, joille saatiin epäselvä Nugent-tulkinta ja joille ei ollut saatavissa muokattua Amsel-tulosta, katsottiin BV-infektioiltaan tuntemattomiksi.

Suorituskykyominaisuudet kunkin näytteen osalta ja vastaavat kahdensuuntaiset 95 %:n tuloksen luottamusvälit (LV) arvioitiin suhteessa BV-infektioitaan.

1 519:stä tutkimukseen osallistuneesta oireilevasta potilaasta 102 ei ollut arvioitavissa tutkimuksesta vetäytymisen (n = 17) tai tuntemattoman BV-infektioitan (n = 85) vuoksi. Jäljellä olevat 1 417 tutkittavaa voitiin arvioida vähintään toisen näytetyypin osalta. Taulukko 6 esittää arvioitavissa olevien tutkittavien väestötiedot.

Taulukko 6: Arvioitavissa olevien tutkittavien väestötiedot

Ominaisuudet		Yhteensä
Yhteensä, N	N	1 417
Ikä (vuotta)	Keskiarvo ± KH	34,7 ± 11,11
	Mediaani	33,0
	Vaihteluväli	14–75
Ikäluokka (vuotta), 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)
Rotu / etninen tausta, n (%)	Aasialainen	67 (4,7)
	Musta tai afrikanamerikkalainen	731 (51,6)
	Valkoinen (latinalaisamerikkalainen/	248 (17,5)
	Valkoinen (ei latinalaisamerikkalainen/	307 (21,7)
	Muu ¹	64 (4,5)

¹ Sisältää potilaan ilmoittamat muut, seka- ja tuntemattomat rodut.

1 417 arvioitavissa olevan tutkittavan osalta analyysiin sisällytettiin 1 413 kliinikon ottamaa vaginan vanupuikkonäytettä ja 1 405 potilaan itse ottamaa vaginan vanupuikkonäytettä. Aptima BV Assay -määrityksen herkkyys ja spesifisyys BV:n tunnistamisen suhteen esitetään kummallekin näytetyypille sekä kokonaisuudessaan että tutkimuspaikan mukaan taulukossa 7. Määrityksen suorituskyky esitetään rodun / etnisen taustan mukaan ositettuna taulukossa 8 ja kliinisen tilan mukaan ositettuna taulukossa 9.

Taulukko 7: Suorituskykyominaisuudet tutkimuskeskuksittain oireilevien naisten testauksessa

Paikka	Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet				Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet			
	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %-n LV) ¹	Spesifisyys (%) (95 %-n LV) ¹	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %-n LV) ¹	Spesifisyys (%) (95 %-n LV) ¹
Kaikki	1 413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695²	89,6 (87,1–91,6) 643/718³	1 405	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	EL	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	EL
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

Taulukko 7: Suorituskykyominaisuudet tutkimuskeskuksittain oireilevien naisten testauksessa (jatkuu)

Paikka	Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet				Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet			
	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %:n LV) ¹	Spesifisyys (%) (95 %:n LV) ¹	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %:n LV) ¹	Spesifisyys (%) (95 %:n LV) 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

LV = luottamusväli, EL = ei laskettavissa, Yleis. = yleisyys.

¹ Tuloksen luottamusväli.

² 35 virheellisestä negatiivisesta tuloksesta 10 tutkittavaa oli Nugent-väliasteen tapauksia, ja heidän BV-infektioilansa määritettiin Amsel-ehdoilla, ja 15 oli negatiivisia Amsel-ehdojen mukaan.

³ 75 virheellisestä positiivisesta tuloksesta 46 tutkittavaa oli Nugent-väliasteen tapauksia, ja heidän BV-infektioilansa määritettiin Amsel-ehdoilla, ja 6 oli positiivisia Amsel-ehdojen mukaan.

⁴ 19 virheellisestä negatiivisesta tuloksesta 6 tutkittavaa oli Nugent-väliasteen tapauksia, ja heidän BV-infektioilansa määritettiin Amsel-ehdoilla, ja 7 oli negatiivisia Amsel-ehdojen mukaan.

⁵ 101 virheellisestä positiivisesta tuloksesta 55 tutkittavaa oli Nugent-väliasteen tapauksia, ja heidän BV-infektioilansa määritettiin Amsel-ehdoilla, ja 9 oli positiivisia Amsel-ehdojen mukaan.

Taulukko 8: Oireilevilla naisilla testauksen suorituskykyominaisuudet rodun/etnisen taustan mukaan

Näytetyyppi	Rotu / etninen tausta	N	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %:n LV) ¹	Spesifisyys (%) (95 %:n LV) ¹
Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet	Kaikki	1 413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Aasialainen	67	31,3	95,2 (77,3–99,2) 20/21	91,3 (79,7–96,6) 42/46
	Musta/afrikanamerikkalainen	729	61,0	95,5 (93,2–97,1) 425/445	89,1 (84,9–92,2) 253/284
	Valkoinen (latinalaisamerikkalainen/latino)	247	46,2	96,5 (91,3–98,6) 110/114	86,5 (79,6–91,3) 115/133
	Valkoinen (ei latinalaisamerikkalainen tai latino)	306	28,8	88,6 (80,3–93,7) 78/88	91,7 (87,3–94,7) 200/218
	Muu ²	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	89,2 (75,3–95,7) 33/37
Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet	Kaikki	1 405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Aasialainen	65	30,8	95,0 (76,4–99,1) 19/20	86,7 (73,8–93,7) 39/45
	Musta/afrikanamerikkalainen	727	61,2	97,5 (95,6–98,6) 434/445	84,8 (80,1–88,5) 239/282
	Valkoinen (latinalaisamerikkalainen/latino)	246	45,9	99,1 (95,2–99,8) 112/113	83,5 (76,2–88,8) 111/133
	Valkoinen (ei latinalaisamerikkalainen tai latino)	303	28,7	93,1 (85,8–96,8) 81/87	87,5 (82,4–91,3) 189/216
	Muu ²	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	91,9 (78,7–97,2) 34/37

LV = luottamusväli, Yleis. = yleisyys.

¹ Tuloksen luottamusväli.

² Sisältää potilaan ilmoittamat muut, seka- ja tuntemattomat rodut.

Taulukko 9: Oireilevilla naisilla testauksen suorituskykyominaisuudet kliinisen tilan mukaan

Näytteenoton tyyppi	Kliininen tila	N ¹	Yleis. (%)	Herkkyys (%) (95 %:n LV) ²	Spesifisyys (%) (95 %:n LV) ²
Kliinikon ottamat vaginan vanupuikkonäytteet	Kaikki	1 413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Antibioottien käyttö	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Sienilääkkeiden käyttö	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Estrogeenihoidon käyttö	2	0,0	EL	100 (34,2–100) 2/2
	Toistuvia emätintulehduksen oireita viimeisten 12 kuukauden aikana?	832	49,8	95,2 (92,7–96,9) 394/414	88,8 (85,4–91,4) 371/418
	Suojaamaton yhdyntä viimeisten 24 tunnin aikana?	94	57,4	92,6 (82,4–97,1) 50/54	85,0 (70,9–92,9) 34/40
	Raskaana	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	100 (74,1–100) 11/11
	Kuukautiset	111	46,8	96,2 (87,0–98,9) 50/52	86,4 (75,5–93,0) 51/59
	Ei kuukautisia	1177	50,6	95,6 (93,7–97,0) 569/595	89,3 (86,6–91,6) 520/586
	Vaihdevuodet ohitettu	125	38,4	85,4 (72,8–92,8) 41/48	93,5 (85,7–97,2) 72/77
Potilaan itse ottamat vaginan vanupuikkonäytteet	Kaikki	1 405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Antibioottien käyttö	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Sienilääkkeiden käyttö	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Estrogeenihoidon käyttö	2	0,0	EL	100 (34,2–100) 2/2
	Toistuvia emätintulehduksen oireita viimeisten 12 kuukauden aikana?	828	49,9	98,1 (96,2–99,0) 405/413	85,1 (81,3–88,2) 353/415
	Suojaamaton yhdyntä viimeisten 24 tunnin aikana?	94	57,4	98,1 (90,2–99,7) 53/54	75,0 (59,8–85,8) 30/40
	Raskaana	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	90,9 (62,3–98,4) 10/11
	Kuukautiset	109	47,7	100 (93,1–100) 52/52	84,2 (72,6–91,5) 48/57
	Ei kuukautisia	1175	50,6	97,5 (95,9–98,5) 579/594	85,4 (82,3–88,0) 496/581
	Vaihdevuodet ohitettu	121	38,0	91,3 (79,7–96,6) 41/46	90,7 (82,0–95,4) 68/75

LV = luottamusväli, EL = ei laskettavissa, Yleis. = yleisyys.

¹ Tutkittavat saattavat ilmoittaa useista kliinisistä tiloista. Siksi kaikkien tutkittavien kokonaismäärä kaikissa alaryhmissä ei ole sama kuin tutkittavien kokonaismäärä.

² Tuloksen luottamusväli.

Positiivisten osuudet oireilevilla naisilla

Emättimen pieneliöstön epätasapainon tunnistaminen on oleellista hoitopäätösten tekemisen kannalta. Vaikka Aptima BV Assay ei ole tarkoitettu käytettäväksi oireettomien naisten näytteiden testauksessa, oireettomissa naisissa voi olla myös organismeja, jotka liittyvät BV-infektioon ja jotka havaitaan Aptima BV Assay -määrityksellä. Aptima BV Assay -määrityksen bakteerikohteiden läsnäolo arvioitiin kliinikon ottamista vaginan vanupuikkonäytteistä 172 oireettomalta naiselta. Aptima BV Assay -määrityksellä havaittujen BV-määrien yhteenveto esitetään taulukossa 10 monikeskustutkimuksen osalta kokonaisuudessaan sekä rodun / etnisen ryhmän mukaan.

Taulukko 10: Positiivisuus Aptima BV Assay -määrityksellä oireettomilta naisilta määritettynä

Rotu / etninen tausta	Positiivisuus- % (posit. määrä/kelvollisia tuloksia saaneiden testattujen määrä)
Kaikki	40,7 % (70/172)
Aasialainen	40,0 % (2/5)
Musta/afrikanamerikkalainen	52,0 % (39/75)
Valkoinen (latinalaisamerikkalainen/latino)	43,9 % (18/41)
Valkoinen (ei latinalaisamerikkalainen/latino)	15,9 % (7/44)
Muu¹	57,1 % (4/7)

¹ Sisältää potilaan ilmoittamat muut, seka- ja tuntemattomat rodut.

Virheellisten määrät

Yhteensä 3 175 kliinikon ja potilaan ottamaa näytettä, jotka oli saatu oireilevilta ja oireettomilta tutkittavilta, käsiteltiin kelvollisissa Aptima BV -ajoissa määrityksen kliinisen suorituskyvyn määrittämiseksi. Näistä 0,7 %:lla oli aluksi virheelliset tulokset. Uudelleentestauksessa 0,1 % pysyi virheellisinä, ja ne suljettiin pois kaikista analyyseistä.

Panther System -järjestelmän analyttinen suorituskyky

Analyttinen herkkyys

Aptima BV Assay -määrityksen analyttinen herkkyys (havaitsemisraja, LoD) ja BV-positiivisuuden rajat määritettiin testaamalla joukko testisarjoja, jotka koostuivat lajin *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* tai *A. vaginae* solulysaateista, jotka oli laimennettu simuloituun vaginan vanupuikkonäytteiden matriisiin (SVSM). Jokaiselle testisarjan jäsenelle testattiin vähintään 20 replikaattia jokaisesta kahdesta reagenssierästä, jolloin saatiin vähintään 40 replikaattia testisarjan jäsentä kohti. Ennakoidut havaitsemisrajat kullekin organismille probittianalyyysillä laskettuina esitetään taulukossa 11.

Taulukko 11: Aptima BV Assay -määrityksen havaitsemisraja

Organismi	Ennakoitu havaitsemisraja	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 Ennakoidut BV-positiivisuusrajat (C_{95}) *A. vaginaelle* ja *G. vaginalikselle* Aptima BV Assay -määrityksessä ovat noin 5,10 log CFU/mL ja vastaavasti 4,86 log CFU/mL.

Analyysiin sisältyvät organismit

Kunkin kohdeorganismien viisi kantaa testattiin käyttäen lysaattia, jolla tavoiteltiin pitoisuutta 3 kertaa C_{95} *G. vaginalikselle* ja *A. vaginaelle* sekä pitoisuutta 3 kertaa havaitsemisraja Lactobacillus-lajeille (*L. crispatus*, *L. gasseri* ja *L. jensenii*) SVSM:ssä. Aptima BV Assay antoi BV-positiivisen tuloksen kaikille viidelle *G. vaginalis*- ja *A. vaginae* -kannalle kolme kertaa C_{95} -pitoisuudella. Kaikki viisi *L. crispatus*- ja *L. gasseri* -kantaa havaittiin kolme kertaa havaitsemisrajan pitoisuudella. Kolme viidestä *L. jensenii* -kannasta havaittiin kolme kertaa havaitsemisrajan pitoisuudella ja jäljellä olevat kaksi kantaa 10 kertaa havaitsemisrajan pitoisuudella.

Ristireaktiivisuus ja mikrobien aiheuttamat häiriöt

Ristireaktiot ja mikrobien aiheuttamat häiriöt Aptima BV Assay -määrityksen kanssa arvioitiin ei-kohdeorganismien läsnä ollessa. 62 organismista koostuva testisarja (taulukko 12) testattiin SVSM:ssä siten, että *L. crispatus* oli ja ei ollut kolme kertaa havaitsemisrajan pitoisuudella, *G. vaginalista* oli ja ei ollut kolme kertaa C_{95} -pitoisuudella ja *A. vaginaeta* oli ja ei ollut kolme kertaa C_{95} -pitoisuudella. Minkään Aptima BV Assay -määrityksellä testatun 62 organismin osalta ei havaittu ristireagoitua tai mikrobien aiheuttamia häiriöitä, kun testaus tehtiin taulukossa 12 luetelluilla pitoisuuksilla.

Taulukko 12: Ristireaktiivisuus ja mikrobien aiheuttamat häiriöt

Pieneliö	Pitoisuus	Pieneliö	Pitoisuus
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Herpes simplex -virus I	1 x 10 ⁴ TCID50/mL
<i>Actinomyces israelii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	Herpes simplex -virus II	1 x 10 ⁴ TCID50/mL
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	HIV	1 x 10 ⁵ kopiota/mL
<i>Atopobium minutum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Atopobium parvulum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ³ CFU/mL ²
<i>Atopobium rimae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus iners</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
BVAB-1 ¹	1 x 10 ⁶ kopiota/mL	<i>Megasphaera</i> , tyyppi 1 ¹	1 x 10 ⁶ kopiota/mL
BVAB-2 ¹	1 x 10 ⁶ kopiota/mL	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Campylobacter jejuni</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Mycoplasma hominis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida dubliniensis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1 x 10 ⁵ solua/mL
<i>Candida krusei</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida lusitanae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Pichia fermentans</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida orthopsilosis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Prevotella bivia</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida parapsilosis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida tropicalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁶ IFU/mL	SiHa-solut	1 x 10 ⁴ solua/mL
<i>Clostridium difficile</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Sneathia amnii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Eggerthella lenta</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Treponema pallidum</i> ¹	1 x 10 ⁶ kopiota/mL
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Trichomonas tenax</i>	1 x 10 ⁵ solua/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁵ solua/mL
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Ureaplasma parvum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
HeLa-solut	1 x 10 ⁴ solua/mL	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL

CFU = pesäkkeen muodostavat yksiköt, IFU = inklusion muodostavat yksiköt, TCID50 = kudosisijelmän tartuttavan annoksen mediaani.

¹ In vitro -transkripti testattiin.

² *Lactobacillus acidophilus* vaikuttaa BV-positiivisuuteen pitoisuudella 1 x 10⁴ CFU/mL tai sitä suuremmalla pitoisuudella.

Häiriöt

Mahdollisesti häiritsevät aineet testattiin Aptima BV Assay -määrityksellä. Testisarjat luotiin SVSM:ään, ja niistä arvioitiin mahdolliset vaikutukset sekä määrityksen herkkyyteen että spesifisyyteen. Herkkyyden suhteen suorituskyky arvioitiin erikseen *L. crisspatukselle* lisäämällä sitä lyaattiin pitoisuudella 3 kertaa havaitsemisraja ja *G. vaginalikselle* ja *A. vaginaelle* lisäämällä niitä lyaattiin pitoisuudella 3 kertaa C₉₅. Kutakin ainetta sisältävät negatiiviset testisarjat arvioitiin myös spesifisyyden suhteen.

Mitään häiriöitä ei havaittu, kun läsnä oli seuraavia eksogeenisiä ja endogeenisiä aineita, jotka testattiin taulukossa 13 luetelluilla pitoisuuksilla.

Taulukko 13: Häiritsevien aineiden testisarja

Aine	Loppupitoisuus ¹
Kokoveri	5 % (tilav./tilav.)
Leukosyytit	1 x 10 ⁶ solua/mL
Lima ²	1,5 % (tilav./tilav.)
Siemenneste	5 % (tilav./tilav.)
Ehkäisyvaahto	5 % (paino/tilav.)
Ehkäisykalvo	5 % (paino/tilav.)
Tiokonatsoli ³	1 % (paino/tilav.)
Suihku	5 % (paino/tilav.)
Progesteroni	5 % (paino/tilav.)
Estradioli	5 % (paino/tilav.)
Asykloviiri	5 % (paino/tilav.)
Metronidatsoli	5 % (paino/tilav.)
Peräpukamavoide	5 % (paino/tilav.)
Emättimen kosteutusgeeli ⁴	0,4 % (paino/tilav.)
Voiteluaine	5 % (tilav./tilav.)
Spermisidi	5 % (paino/tilav.)
Sienilääke	5 % (paino/tilav.)
Deodorantti/suihke	5 % (paino/tilav.)
Jäätikkähappo	5 % (tilav./tilav.)
Vagisil-voide	5 % (paino/tilav.)

Paino/tilav. = paino suhteessa tilavuuteen; tilav./tilav. = tilavuus tilavuuden suhteen.

¹ Loppupitoisuus edustaa lopullista pitoisuutta näytteessä, kun se testataan Panther-laitteella.

² Häiriöitä havaittiin liman tapauksessa pitoisuudella ≥ 2 % (tilav./tilav.), muttei pitoisuudella 1,5 % (tilav./tilav.).

³ Häiriöitä havaittiin tiokonatsolin 6,5-prosenttisella salvalla pitoisuudella 5 % (paino/tilav.), muttei pitoisuudella 1 % (paino/tilav.).

⁴ Häiriöitä havaittiin vaginan kosteutusgeelin pitoisuudella $\geq 0,5$ % (paino/tilav.), muttei pitoisuudella 0,4 % (paino/tilav.).

Laboratorion sisäinen tarkkuus

Laboratorion sisäinen tarkkuus arvioitiin kolmella Panther System -järjestelmällä yhdessä tutkimuspaikassa. Kolme käyttäjää suoritti testausta 21 päivän ajan kolmella reagenssierällä. Jokainen käyttäjä suoritti kaksi ajoa päivässä käyttäen 11-jäsenistä testisarjaa. Jokaisessa ajossa oli kolme replikaattia kultakin testisarjan jäseneltä.

Testisarjan jäsenet valmistettiin käyttäen SVSM:ää, joka oli negatiivinen *Lactobacillus*-lajien, *G. vaginalis*in ja *A. vaginae*in suhteen. Kymmenen testisarjan jäsentä sisälsi vähintään yhden seuraavan organismin solulyysaattaja: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* tai *A. vaginae*. Bakteereista valmistettiin erilaisia yhdistelmiä, jotka edustivat erilaisia emätinnäytteiden BV-kohdeorganismiyhdistelmiä. Kymmenellä testisarjan jäsenellä tavoiteltiin BV-negatiivista (< 5 % BV-positiivisia), vähän BV-negatiivista (20–80 % BV-positiivisia), vähän BV-positiivista (≥ 95 % BV-positiivisia) ja kohtalaisen BV-positiivista (100 % BV-positiivisia) tulosta. Yksi negatiivinen testisarjan jäsen sisälsi matriisia, johon ei ollut lisätty kohdeanalyyttejä.

BV-positiivisten tulosten prosenttiosuus kunkin testisarjan osalta esitetään taulukossa 14. Aptima BV Assay -määrityksen signaalin vaihtelevuus (KAika) laskettiin jokaiselle analyttin positiivisten testisarjan jäsenten kohteelle. Vaihtelevuus laskettiin tutkimuspaikkojen välillä, laitteiden välillä, päivien välillä, erien välillä, ajojen välillä, ajon sisällä ja kokonaisuudessaan, ja se esitetään taulukoissa 15–17.

Taulukko 14: Tarkkuustestisarjojen BV-positiivisuus

Testisarja Kuvaus	BV-positiiviset/ yhteensä, N	Odotettu BV-positiivisuus	BV-positiivisuus (95 %:n LV)
SVSM	0/168	0 %	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i> BV-negatiivinen	0/168	< 5 %	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> vähän BV-negatiivinen	76/168	20–80 %	45,2 (37,9–52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> vähän BV-negatiivinen	131/165 ¹	20–80 %	79,4 (72,6–84,9)
<i>G. vaginalis</i> vähän BV-positiivinen	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> vähän BV-positiivinen	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> vähän BV-positiivinen	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> vähän BV-positiivinen	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> vähän BV-positiivinen	168/168	≥ 95 %	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> kohtalaisen BV-positiivinen	168/168	100 %	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> kohtalaisen BV-positiivinen	168/168	100 %	100 (98,4–100,0)

¹ Kolme virheellistä tulosta suljettiin pois analyysistä.

Taulukko 15: *Lactobacillus*-testisarjan jäsenten signaalin vaihtelevuus

Testisarja Kuvaus	N	KAjan k.a. ¹	Käyttäjien välillä		Laitteiden välillä		Päivien välillä		Erien välillä		Ajojen välillä		Ajon sisällä		Yhteensä	
			KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)
<i>L. crispatus</i> BV-negatiivinen 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> vähän BV-negatiivinen 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> vähän BV-negatiivinen 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> vähän BV-positiivinen 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> vähän BV-positiivinen 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

VK = variaatiokerroin.

¹ KAika esitetään vain *Lactobacillukselle*.

² Testisarjan jäsen sisältää 2 erilaista organismia, ja tulokset esitetään vain *Lactobacillus*-komponentille.

³ Testisarjan jäsen sisältää 3 erilaista organismia, ja tulokset esitetään vain *Lactobacillus*-komponentille.

⁴ Kolme virheellistä tulosta suljettiin pois analyysistä.

Huomaus: Joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu voi saada negatiivisen numeroarvon. Näin voi käydä, jos näiden tekijöiden aiheuttama vaihtelu on erittäin pientä. Näissä tapauksissa keskihajonnan ja variaatiokerroimen arvo on 0,00, kuten esitetään.

Taulukko 16: *G. vaginalis* -testisarjan jäsenten signaalien vaihtelevuus

Testisarjan kuvaus	N	KAjan k.a. ¹	Käyttäjien välillä		Laitteiden välillä		Päivien välillä		Erien välillä		Ajojen välillä		Ajon sisällä		Yhteensä	
			KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)
<i>G. vaginalis</i> vähän BV-negatiivinen 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> vähän BV-negatiivinen 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> vähän BV-positiivinen	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> kohtalaisen BV-positiivinen	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> vähän BV-positiivinen 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> vähän BV-positiivinen 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

VK = variaatiokerroin, Koh = kohtalainen.

¹ KAika esitetään vain *G. vaginalikselle*.

² Testisarjan jäsen sisältää 2 erilaista organismia, ja tulokset esitetään vain *G. vaginalis* -komponentille.

³ Testisarjan jäsen sisältää 3 erilaista organismia, ja tulokset esitetään vain *G. vaginalis* -komponentille.

⁴ Kolme virheellistä tulosta suljettiin pois analyysistä.

Huomautus: Joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu voi saada negatiivisen numeroarvon. Näin voi käydä, jos näiden tekijöiden aiheuttama vaihtelu on erittäin pientä. Näissä tapauksissa keskihajonnan ja variaatiokertoimen arvo on 0,00, kuten esitetään.

Taulukko 17: *A. vaginae* -testisarjan jäsenten signaalin vaihtelevuus

Testisarjan kuvaus	N	KAjan k.a. ¹	Käyttäjien välillä		Laitteiden välillä		Päivien välillä		Erien välillä		Ajojen välillä		Ajon sisällä		Yhteensä	
			KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)
<i>A. vaginae</i> BV-negatiivinen 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> vähän BV-negatiivinen 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> vähän BV-positiivinen	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> vähän BV-positiivinen 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> kohtalaisen BV-positiivinen	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> vähän BV-positiivinen 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> vähän BV-positiivinen 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

VK = variaatiokerroin, Koh = kohtalainen.

¹ KAika esitetään vain *A. vaginaelle*.

² Testisarjan jäsen sisältää 2 erilaista organismia, ja tulokset esitetään vain *A. vaginae* -komponentille.

³ Testisarjan jäsen sisältää 3 erilaista organismia, ja tulokset esitetään vain *A. vaginae* -komponentille.

⁴ Kolme virheellistä tulosta suljettiin pois analyysistä.

Huomautus: Joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu voi saada negatiivisen numeroarvon. Näin voi käydä, jos näiden tekijöiden aiheuttama vaihtelu on erittäin pientä. Näissä tapauksissa keskihajonnan ja variaatiokerroimen arvo on 0,00, kuten esitetään.

Lähdeluettelo

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.

Yhteystiedot ja versiohistoria



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 Vinci-laan 5
1930 Zaventem
Belgium

Teknisen tuen ja asiakaspalvelun maakohtaiset sähköpostiosoitteet ja puhelinnumerot ovat osoitteessa www.hologic.com/support.

Vakavista laitteeseen liittyvistä haittatapahtumista Euroopan unionissa on ilmoitettava valmistajalle ja sen jäsenmaan toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai potilas asuvat.

Hologic, Aptima, TMA, Panther ja niihin liittyvät logot ovat Hologic, Inc:n ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa.

Kaikki muut tässä pakkausselosteessa mahdollisesti esiintyvät tavaramerkit, rekisteröidyt tavaramerkit ja tuotenimet ovat omistajiensa omaisuutta.

Tämä tuote voi kuulua yhden tai useamman sivustossa www.hologic.com/patents mainitun US-patentin suojapiiriin.

©2022 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-23712-1701, versio 001
08/2022

Versiohistoria	Päivämäärä	Kuvaus
AW-23712 versio 001	Elokuu 2022	<ul style="list-style-type: none"> Aptima-bakterivaginoosimäärityksen (BV) käyttöohjeen AW-23712 versio 001 on laadittu AW-18811-version 003 pohjalta IVDR-asetuksen vaatimusten täyttämiseksi. Päivitetyt vaaratiedot. Päivitetty yhteystiedot, mukaan lukien EY-edustaja, CE-merkintä, Australian edustajan tiedot ja tekninen tuki. Sisältää sekalaisia tyyl- ja muotoilupäivityksiä.