

Aptima™ Trichomonas vaginalis Assay (Panther™ System)

Istruzioni per l'uso
Per uso diagnostico *in vitro*
Solo per l'esportazione dagli U.S.A.

Informazioni generali	2
Uso previsto	2
Sommaro e spiegazione del test	2
Principi della procedura	2
Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni	3
Avvertenze e precauzioni	3
Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti	6
Raccolta e conservazione dei campioni	7
Panther System	9
Reagenti e materiali forniti	9
Materiali richiesti ma disponibili separatamente	10
Materiali opzionali	11
Procedura di analisi del Panther System	12
Note procedurali	14
Interpretazione del test – CQ/Risultati relativi ai pazienti	16
Limiti	17
Valori attesi	19
Prevalenza	19
Valori predittivi positivi e negativi per tassi di prevalenza ipotetici	19
Prestazioni cliniche sul Panther System	21
Studio clinico	21
Distribuzione delle RLU dei controlli Aptima Trichomonas vaginalis	25
Prestazioni analitiche del Panther System	26
Sensibilità analitica	26
Reattività crociata in presenza di microrganismi	26
Interferenza	27
Studio sulla riproducibilità	28
Contaminazione crociata	29
Stabilità dei campioni	29
Bibliografia	30
Recapiti e Cronologia delle revisioni	31

Informazioni generali

Uso previsto

L'Aptima™ *Trichomonas vaginalis* Assay è un test qualitativo basato sull'amplificazione degli acidi nucleici (Nucleic Acid Amplification Test - NAAT) *in vitro* per il rilevamento dell'RNA ribosomiale (rRNA) del *Trichomonas vaginalis*, utile come supporto alla diagnosi di tricomoniasi mediante l'impiego del Panther™ System.

L'uso del test è previsto per l'analisi dei campioni elencati di seguito e raccolti da donne sia sintomatiche sia asintomatiche: tamponi endocervicali raccolti dal medico, tamponi vaginali raccolti dal medico, campioni di urina femminile e campioni raccolti nella soluzione PreservCyt.

Sommario e spiegazione del test

Il *Trichomonas vaginalis* (TV) è l'agente causale, curabile, di malattie sessualmente trasmissibili (MST) più comune negli Stati Uniti, con una stima di 7,4 milioni di nuovi casi ogni anno (1, 2).

Le infezioni nelle donne causano vaginite, uretrite e cervicite. Il tratto urogenitale può presentare secrezioni e lesioni emorragiche di lieve entità. Le complicazioni possono includere parto pretermine, bambini con basso peso alla nascita, rottura pretermine delle membrane e infezioni post-abortive e post-isterectomia. Sono stati segnalati casi di associazione tra episodi pregressi di tricomoniasi e malattia infiammatoria pelvica, infertilità tubarica e cancro della cervice uterina. Le donne che presentano sintomi, lamentano generalmente secrezioni vaginali e indolenzimento e/o irritazione dell'area vulvare e vaginale. La disuria è un altro effetto comune. È stato tuttavia stimato che un range tra il 10 e il 50% delle infezioni da *T. vaginalis* nelle donne si presenta in modo asintomatico; la proporzione tra i pazienti uomini può perfino essere superiore (3, 4, 5).

Il rilevamento del *T. vaginalis* attraverso i tradizionali metodi di coltura è complesso dal punto di vista tecnico e richiede fino a 7 giorni di tempo. È preferibile l'inoculazione immediata nei terreni di coltura; inoltre, per una corretta messa in coltura dei protozoi, è necessario osservare le giuste condizioni di incubazione e condurre esami microscopici frequenti dei terreni di coltura. L'intervallo di sensibilità della coltura è stato stimato entro un intervallo del 38%-82% rispetto ai metodi molecolari, a causa di problemi legati alla visualizzazione del basso numero di organismi o alla motilità dei protozoi (6, 7).

Un'altra tecnica di rilevamento del *T. vaginalis* è la microscopia a fresco ("wet-mount"), preparazione che si ottiene mescolando su un vetrino le secrezioni vaginali a soluzione salina ed esaminando il vetrino al microscopio. Il metodo della microscopia a fresco offre tuttavia una sensibilità compresa solo tra il 35 e l'80% rispetto alla coltura (7). La sensibilità del metodo della microscopia a fresco dipende fortemente dall'esperienza del microscopista e dai tempi di trasporto del campione al laboratorio.

L'Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay è un test dell'acido nucleico che utilizza le tecnologie di cattura del target, amplificazione mediata da trascrizione (Transcription-Mediated Amplification - TMA) e analisi con protezione dell'ibridizzazione (Hybridization Protection Assay - HPA).

Principi della procedura

L'Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay prevede l'impiego delle tecnologie di cattura del target, amplificazione mediata da trascrizione (TMA) e analisi con protezione dell'ibridizzazione (HPA).

I campioni vengono raccolti e trasferiti nelle rispettive provette di trasporto del campione. La soluzione di trasporto contenuta in queste provette rilascia le molecole di rRNA target, proteggendole dalla degradazione durante la conservazione. Quando il test Aptima Trichomonas vaginalis Assay è eseguito in laboratorio, le molecole di rRNA target vengono isolate dai campioni mediante uno specifico oligomero di cattura e microparticelle magnetiche, con un metodo denominato cattura del target. L'oligomero di cattura contiene una sequenza complementare di una specifica regione della molecola target oltre a un filamento di residui di deossiadenosina. Durante la fase di ibridizzazione, la regione specifica della sequenza dell'oligomero di cattura si lega a una regione specifica della molecola target. Il complesso oligomero di cattura:target viene quindi catturato fuori dalla soluzione mediante riduzione della temperatura di reazione fino a temperatura ambiente. Questa riduzione della temperatura permette che si verifichi l'ibridizzazione fra la regione della deossiadenosina sull'oligomero di cattura e le molecole di poli-deossitimidina che sono unite con legame covalente alle particelle magnetiche. Le microparticelle, incluse le molecole target catturate, ad esse legate, vengono spinte sul lato del contenitore di reazione mediante magneti, e il supernatante viene aspirato. Le particelle vengono lavate per rimuovere la matrice residua di campione che potrebbe contenere inibitori dell'amplificazione. Una volta completate le fasi di cattura del target, i campioni sono pronti per l'amplificazione.

I test di amplificazione del target si basano sulla capacità dei primer oligonucleotidici complementari di appaiarsi in modo specifico per permettere l'amplificazione enzimatica dei filamenti di acidi nucleici target. La reazione TMA Hologic® amplifica una regione specifica della subunità ribosomiale minore di *T. vaginalis* tramite gli intermedi di DNA e RNA, e genera molecole di ampliconi di RNA. Il rilevamento delle sequenze dei prodotti di amplificazione dell'rRNA viene ottenuto mediante l'ibridizzazione dell'acido nucleico (HPA). Una sonda di DNA chemiluminescente a singolo filamento, complementare a una regione dell'amplicone target, viene marcata con una molecola di estere di acridinio. La sonda di DNA marcata si combina con l'amplicone per formare ibridi RNA:DNA stabili. Il reagente di selezione differenzia la sonda ibridizzata da quella non ibridizzata, eliminando la generazione di segnale dalla seconda. Durante la fase di rilevamento, la luce emessa dagli ibridi RNA:DNA marcati viene misurata in un luminometro come segnali fotonici che vengono riportati come unità di luce relativa (Relative Light Units - RLU).

Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni

Il documento di sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni (Summary of Safety and Performance - SSP) è disponibile nella banca dati europea dei dispositivi medici (Eudamed), dove è collegato agli identificativi del dispositivo (UDI-DI di base). Per individuare l'SSP relativo al test Aptima Trichomonas vaginalis Assay, fare riferimento all'identificativo di base univoco del dispositivo (Basic Unique Device Identifier - BUDI): **54200455DIAGAPTTRICHWY**.

Avvertenze e precauzioni

- A. Per uso diagnostico *in vitro*.
- B. Per uso professionale.
- C. Per ulteriori informazioni relative ad avvertenze e precauzioni specifiche, consultare il *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System).

Pertinenti al laboratorio

- D. Utilizzare solo prodotti da laboratorio monouso forniti o indicati in modo specifico come monouso.
- E. Attenersi alle consuete precauzioni di laboratorio. Non mangiare, bere o fumare nelle aree di lavoro designate. Quando si maneggiano campioni e reagenti dei kit, indossare guanti monouso senza talco, occhiali protettivi e camici da laboratorio. Lavarsi accuratamente le mani dopo aver maneggiato campioni e reagenti dei kit.
- F. **Avvertenza: irritante e corrosivo.** Evitare il contatto di Auto Detect 2 con pelle, occhi e mucose. Se questo liquido viene a contatto con pelle od occhi, lavare con acqua. In caso di spargimento di questo liquido, diluire il versamento con acqua prima di asciugarlo.
- G. Le superfici di lavoro, le pipette e le altre apparecchiature devono essere decontaminate regolarmente con una soluzione di ipoclorito di sodio al 2,5% – 3,5% (0,35 M – 0,5 M).

Informazioni pertinenti ai campioni

- H. Le date di scadenza per i kit di trasporto dei campioni si riferiscono alla raccolta/al trasporto dei campioni e non all'analisi dei campioni. I campioni raccolti/trasportati in qualsiasi momento precedente a queste date di scadenza sono validi per l'analisi purché siano stati trasportati e conservati secondo le istruzioni incluse nel foglietto illustrativo, anche se la data di scadenza indicata sulla provetta di trasporto è superata.
- I. I campioni biologici potrebbero essere infettivi. Nell'eseguire questo test, adottare le precauzioni universali. Metodi adeguati di manipolazione e smaltimento vanno stabiliti dal direttore del laboratorio. L'esecuzione di questa procedura diagnostica deve essere permessa esclusivamente al personale adeguatamente formato nella manipolazione di materiali infettivi.
- J. Evitare la contaminazione crociata durante le fasi di manipolazione dei campioni. I campioni possono contenere livelli di organismi estremamente alti. Assicurarsi che i contenitori dei campioni non entrino in contatto tra loro ed eliminare i materiali usati senza passare sopra i contenitori aperti. Cambiare i guanti se vengono a contatto con i campioni.
- K. In certe condizioni, si può verificare una perdita di liquido dai tappi delle provette di trasporto Aptima quando questi vengono forati. Per maggiori informazioni, consultare *Procedura di analisi del Panther System*.
- L. Dopo l'aggiunta dell'urina nell'apposita provetta di trasporto, il livello del liquido deve essere compreso fra le due linee indicatrici nere marcate sull'etichetta della provetta. In caso contrario, il campione va rifiutato.
- M. Mantenere le corrette condizioni di conservazione durante la spedizione del campione, per assicurarne l'integrità. Infatti, non è stata valutata la stabilità del campione in condizioni di spedizione diverse da quelle raccomandate.
- N. Se il laboratorio riceve una provetta di trasporto dei campioni di tampone che non contiene alcun tampone o contenente due tamponi, un tampone di pulizia o un tampone non fornito da Hologic, il campione deve essere rifiutato.

Informazioni pertinenti al test

- O. Conservare i reagenti alle temperature specificate. L'uso di reagenti conservati in modo improprio può influire sulle prestazioni del test.

- P. Adottare le precauzioni universali durante la manipolazione dei controlli.
- Q. Evitare la contaminazione microbica e da ribonucleasi dei reagenti.
- R. Non usare il kit dopo la data di scadenza.
- S. Non scambiare, mescolare o combinare reagenti per dosaggio provenienti da kit con numeri di lotto diversi. Controlli e liquidi per test possono essere scambiati.
- T. Alcuni reagenti di questo kit riportano, sulle rispettive etichette, delle indicazioni di pericolo e dei simboli di sicurezza.

Nota: le indicazioni di pericolo riflettono le classificazioni delle schede di dati di sicurezza dell'UE (Safety Data Sheets - SDS). Per le informazioni sulle indicazioni di pericolo specifiche per la propria regione, fare riferimento alle SDS specifiche per regione nella libreria delle schede di dati di sicurezza, all'indirizzo www.hologicsds.com. Per maggiori informazioni sui simboli, fare riferimento alla relativa legenda, all'indirizzo www.hologic.com/package-inserts.

Informazioni sui pericoli UE	
	<p>Reagente di selezione ACIDO BORICO 1-5%</p> <p>Avvertenza H315 - Provoca irritazione cutanea</p>
—	<p>Reagente di amplificazione HEPES 25-30%</p> <p>H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata P273 - Non disperdere nell'ambiente P280 - Proteggere gli occhi/il viso</p>
—	<p>Reagente enzimatico HEPES 1-5%</p> <p>H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata P273 - Non disperdere nell'ambiente P280 - Proteggere gli occhi/il viso</p>
—	<p>Reagente di cattura del target HEPES 5-10% EDTA 1-5% IDROSSIDO DI LITIO, MONOIDRATO 1-5%</p> <p>H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata P273 - Non disperdere nell'ambiente P280 - Proteggere gli occhi/il viso</p>
—	<p>Reagente sonda LAURIL SOLFATO, SALE DI LITIO 35-40% ACIDO SUCCINICO 10-15% IDROSSIDO DI LITIO, MONOIDRATO 10-15%</p> <p>H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata P273 - Non disperdere nell'ambiente P280 - Proteggere gli occhi/il viso</p>

Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti

- A. I seguenti reagenti sono stabili quando vengono conservati a temperature comprese fra 2 °C e 8 °C:
- Reagente di amplificazione Aptima *Trichomonas vaginalis*
 - Reagente enzimatico Aptima *Trichomonas vaginalis*
 - Reagente sonda Aptima *Trichomonas vaginalis*
 - Reagente di cattura del target B Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay
 - Controlli Aptima *Trichomonas vaginalis*
- B. I seguenti reagenti sono stabili quando vengono conservati a temperatura ambiente (da 15 °C a 30 °C):
- Soluzione di ricostituzione e amplificazione Aptima *Trichomonas vaginalis*
 - Soluzione di ricostituzione enzimatica Aptima *Trichomonas vaginalis*
 - Soluzione di ricostituzione sonda Aptima *Trichomonas vaginalis*
 - Reagente di cattura del target Aptima *Trichomonas vaginalis*
- C. I seguenti reagenti sono stabili quando vengono conservati a temperature comprese tra 2 °C e 30 °C:
- Reagente di selezione Aptima *Trichomonas vaginalis*
- D. Dopo la ricostituzione, il reagente di amplificazione, il reagente enzimatico e il reagente sonda sono stabili per 60 giorni quando vengono conservati a temperature comprese fra 2 °C e 8 °C.
- E. Il reagente di cattura del target di lavoro (Working Target Capture Reagent - wTCR) è stabile per 60 giorni quando viene conservato a temperature comprese fra 15 °C e 30 °C. Non refrigerare.
- F. Smaltire qualsiasi reagente ricostituito inutilizzato e il wTCR dopo 60 giorni o dopo la data di scadenza del lotto master, a seconda della condizione che si verifica per prima.
- G. I controlli sono stabili fino alla data indicata sulle fiale.
- H. I reagenti conservati sul Panther System sono stabili per 72 ore se conservati a bordo dello strumento.
- I. Evitare la contaminazione crociata durante la manipolazione e la conservazione del reagente. Prima della conservazione, applicare sempre a tutti i reagenti ricostituiti nuovi tappi del reagente.
- J. Il reagente sonda e il reagente sonda ricostituito sono fotosensibili. Conservare i reagenti al riparo dalla luce.
- K. **Non congelare i reagenti.**

Raccolta e conservazione dei campioni

Il test Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay è concepito per rilevare la presenza di *T. vaginalis* in campioni di tampone endocervicali e vaginali raccolti da un medico, campioni di urina femminile e campioni per Pap test in fase liquida raccolti nella soluzione PreservCyt. Le prestazioni con campioni diversi da quelli raccolti con i seguenti kit di raccolta dei campioni non sono state valutate:

- Kit di raccolta dei campioni di tampone unisex Aptima per campioni di tampone endocervicale e uretrale maschile
- Kit di raccolta di urina Aptima per campioni di urina maschili e femminili
- Kit di raccolta dei campioni di tampone multitest Aptima
- Kit di trasferimento dei campioni Aptima (per l'uso con i campioni ginecologici raccolti nella soluzione PreservCyt)

A. Istruzioni per la raccolta

1. Per istruzioni specifiche sulla raccolta, consultare il foglietto illustrativo del corrispondente kit di raccolta dei campioni.

B. Trasporto e conservazione dei campioni prima dell'analisi:

1. Campioni di tampone

- a. Dopo la raccolta, trasportare e conservare il tampone fino al momento dell'analisi, nella provetta di trasporto dei campioni di tampone a temperature comprese fra 2 °C e 30 °C.
- b. Analizzare i campioni entro 60 giorni dalla raccolta. Se si richiede un tempo di conservazione più lungo, congelare la provetta di trasporto dei campioni a ≤ -20 °C fino a 24 mesi.

2. Campioni di urina

- a. I campioni di urina ancora nel contenitore di raccolta primario devono essere trasportati presso il laboratorio a temperature comprese tra 2 °C e 30 °C. Trasferire il campione di urina nella provetta di trasporto dei campioni di urina Aptima entro 24 ore dalla raccolta.
- b. Conservare i campioni di urina trattati a temperature comprese tra 2 °C e 30 °C, e analizzare entro 30 giorni dal trasporto. Se si richiede un tempo di conservazione più lungo, conservare il campione di urina trattato a ≤ -20 °C fino a 24 mesi dal trasporto.

3. Campioni raccolti nella soluzione PreservCyt

- a. Trasportare e conservare il campione raccolto nella soluzione PreservCyt a temperature comprese tra 2 °C e 30 °C fino a 30 giorni.
- b. I campioni raccolti nella soluzione PreservCyt devono essere trasferiti in una provetta di trasporto del campione Aptima, secondo le istruzioni riportate sul foglietto illustrativo del kit di trasferimento dei campioni Aptima e della soluzione di trasferimento Aptima.
- c. Dopo il trasferimento in una provetta di trasporto del campione Aptima, è possibile conservare i campioni per ulteriori 14 giorni a temperature comprese tra 15 °C e 30 °C, o per 30 giorni a temperature comprese tra 2 °C e 8 °C.
- d. Se si richiede un periodo di conservazione più lungo, i campioni nella soluzione PreservCyt, o i campioni per Pap test in fase liquida raccolti nella soluzione PreservCyt diluiti nella provetta di trasporto del campione, possono essere conservati a ≤ -20 °C fino a 24 mesi dal trasferimento.

C. Conservazione dei campioni dopo l'analisi:

1. i campioni analizzati devono essere conservati su una rastrelliera, in posizione verticale.
2. Le provette di trasporto del campione devono essere coperte con una pellicola di plastica o un foglio di alluminio nuovi e puliti.
3. Se i campioni analizzati devono essere congelati o spediti, rimuovere i tappi penetrabili e sostituirli con nuovi tappi non penetrabili sulle provette di trasporto del campione. Se i campioni devono essere spediti per essere analizzati in un'altra struttura, è necessario mantenerli alle temperature raccomandate. Prima di rimuovere i tappi, occorre sottoporre a centrifuga le provette di trasporto del campione per 5 minuti ad una forza centrifuga relativa (Relative Centrifugal Force - RCF) di 420, per portare tutto il liquido sul fondo della provetta. **Evitare schizzi e contaminazione crociata.**

Nota: *la spedizione dei campioni deve essere effettuata in conformità ai regolamenti applicabili relativi al trasporto nazionale e internazionale.*

Panther System

Di seguito sono elencati i reagenti del test Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay per il Panther System. Accanto al nome di ciascun reagente è indicato anche il rispettivo simbolo identificativo.

Reagenti e materiali forniti

Kit Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay (Panther System)

250 test (2 confezioni e 1 kit dei controlli) (N. cat. 303163)

100 test (2 confezioni e 1 kit dei controlli) (N. cat. 303209)

**Scatola refrigerata del test Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay (confezione 1 di 2)
(alla consegna, conservare a 2 °C-8 °C)**

Simbolo	Componente	Quantità	
		Kit da 250 test	Kit da 100 test
A	Reagente di amplificazione Aptima <i>Trichomonas vaginalis</i> <i>Primer e nucleotidi liofilizzati in soluzione tamponata contenente < 5% di agente strutturante.</i>	1 fiala	1 fiala
E	Reagente enzimatico Aptima <i>Trichomonas vaginalis</i> <i>Trascrittasi inversa ed RNA polimerasi liofilizzate in soluzione tamponata HEPES contenente < 10% di reagente strutturante.</i>	1 fiala	1 fiala
P	Reagente sonda Aptima <i>Trichomonas vaginalis</i> <i>Sonde di DNA chemiluminescenti liofilizzate in soluzione tamponata succinato contenente < 5% di detergente.</i>	1 fiala	1 fiala
TCR-B	Reagente di cattura del target B Aptima <i>Trichomonas vaginalis</i> Assay <i>soluzione tamponata contenente < 5% di detergente.</i>	1 x 0,56 mL	1 x 0,30 mL

**Scatola non refrigerata del test Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay (confezione 2 di 2)
(alla consegna, conservare a temperatura ambiente compresa fra 15 °C e 30 °C)**

Simbolo	Componente	Quantità	
		Kit da 250 test	Kit da 100 test
AR	Soluzione di ricostituzione e amplificazione Aptima <i>Trichomonas vaginalis</i> <i>Soluzione acquosa contenente conservanti.</i>	1 x 27,7 mL	1 x 11,9 mL
ER	Soluzione di ricostituzione enzimatica Aptima <i>Trichomonas vaginalis</i> <i>soluzione tamponata HEPES contenente un tensioattivo e glicerolo.</i>	1 x 11,1 mL	1 x 6,3 mL
PR	Soluzione di ricostituzione sonda Aptima <i>Trichomonas vaginalis</i> <i>soluzione tamponata succinato contenente < 5% di detergente.</i>	1 x 35,4 mL	1 x 15,2 mL

**Scatola non refrigerata del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay (confezione 2 di 2)
(alla consegna, conservare a temperatura ambiente compresa fra 15 °C e 30 °C)**

S	Reagente di selezione Aptima <i>Trichomonas vaginalis</i> <i>600 mM di soluzione tamponata borato contenente tensioattivo.</i>	1 x 108 mL	1 x 43,0 mL
TCR	Reagente di cattura del target Aptima <i>Trichomonas vaginalis</i> <i>soluzione tamponata contenente oligomeri di cattura e particelle magnetiche.</i>	1 x 54,0 mL	1 x 26,0 mL
	Collari di ricostituzione	3	3
	Foglio dei codici a barre dei lotti master	1 foglio	1 foglio

**Kit dei controlli Aptima Trichomonas vaginalis
(alla consegna, conservare a 2 °C-8 °C)**

Simbolo	Componente	Quantità
NC	Controllo negativo Aptima <i>Trichomonas vaginalis</i> <i>Acido nucleico non infettivo non target in soluzione tamponata contenente < 5% di detergente.</i>	5 x 1,7 mL
PC	Controllo positivo Aptima <i>Trichomonas vaginalis</i> <i>Organismi non infettivi di <i>Trichomonas vaginalis</i> in soluzione tamponata contenente < 5% di detergente.</i>	5 x 1,7 mL

Materiali richiesti ma disponibili separatamente

Nota: salvo altrimenti specificato, per i materiali resi disponibili da Hologic sono indicati i rispettivi numeri di catalogo.

	N. cat.
Panther System	303095
Kit di liquidi per Aptima Assay <i>(Soluzione di lavaggio Aptima, tampone per liquido di disattivazione Aptima e reagente oleoso Aptima)</i>	303014 (1000 test)
Kit Auto Detect Aptima	303013 (1000 test)
Unità multiprovetta (MTU)	104772-02
Kit dei sacchetti di rifiuti Panther	902731
Coperchio del contenitore di rifiuti Panther	504405
o kit procedurale Panther <i>contiene unità multiprovetta (MTU), sacchetti di rifiuti, coperchi del contenitore di rifiuti, liquidi del test e reagenti Auto Detect</i>	303096 (5000 test)
Puntali, 1000 µL, con filtro, conduttivi, rilevatori di liquido e monouso.	901121 (10612513 Tecan)
<i>Non tutti i prodotti sono disponibili in tutte le regioni geografiche.</i>	903031 (10612513 Tecan)
<i>Contattare il rappresentante locale per informazioni specifiche sulla regione.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128

Kit di trasferimento dei campioni Aptima <i>per l'uso con campioni nella soluzione PreservCyt</i>	301154C
Kit di trasferimento dei campioni Aptima - stampabile <i>per l'uso con campioni nella soluzione PreservCyt</i>	PRD-05110
Kit di raccolta dei campioni di tampone multitest Aptima	PRD-03546
Kit di raccolta dei campioni di tampone unisex Aptima per campioni di tampone endocervicale e uretrale maschile	301041
Kit di raccolta dei campioni di urina Aptima per campioni di urina maschili e femminili	301040
Provette di trasporto dei campioni di urina Aptima per campioni di urina maschili e femminili	105575
Candeggina, soluzione di ipoclorito di sodio al 5%-8,25% (0,7 M- 1,16 M)	—
Guanti monouso	—
Standard di calibrazione SysCheck	301078
Tappi penetrabili Aptima	105668
Tappi non penetrabili di ricambio	103036A
Tappi di riserva per i kit da 250 test	—
<i>Soluzioni di ricostituzione dei reagenti sonda e di amplificazione</i>	
<i>Soluzione di ricostituzione dei reagenti enzimatici</i>	<i>CL0041 (100 tappi)</i>
<i>Reagente di selezione e TCR</i>	<i>501616 (100 tappi)</i>
	<i>CL0040 (100 tappi)</i>
Tappi di riserva per i kit da 100 test	—
<i>Soluzioni di ricostituzione dei reagenti sonda, enzimatici e di amplificazione</i>	
	<i>CL0041 (100 tappi)</i>
<i>Reagente di selezione e TCR</i>	<i>501604 (100 tappi)</i>

Materiali opzionali

	N. cat.
Kit dei controlli Aptima <i>Trichomonas vaginalis</i>	302807
Potenziatore di candeggina Hologic per la pulizia <i>per la pulizia ordinaria di superfici e attrezzature</i>	302101

Procedura di analisi del Panther System

Nota: per ulteriori informazioni sulla procedura del Panther System, consultare il Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System.

A. Preparazione dell'area di lavoro

1. Pulire le superfici di lavoro dove verranno preparati i reagenti e i campioni. Passare le superfici di lavoro con una soluzione di ipoclorito di sodio al 2,5%-3,5% (da 0,35 M a 0,5 M). Lasciare l'ipoclorito di sodio a contatto con le superfici per almeno 1 minuto, quindi risciacquare con acqua. Non lasciare asciugare la soluzione di ipoclorito di sodio. Coprire la superficie del banco sul quale verranno preparati i reagenti e i campioni con teli da banco di laboratorio puliti, assorbenti e plastificati.

B. Ricostituzione dei reagenti/preparazione di un nuovo kit

Nota: eseguire la ricostituzione dei reagenti prima di iniziare qualsiasi lavoro sul Panther System.

1. Per ricostituire i reagenti di amplificazione, enzimatico e sonda, unire il contenuto dei flaconi di reagente liofilizzato alla soluzione di ricostituzione. Se le soluzioni di ricostituzione sono state refrigerate, prima dell'uso lasciare che raggiungano la temperatura ambiente.
 - a. Abbinare ciascuna soluzione di ricostituzione al rispettivo reagente liofilizzato. Prima di collegare il collare di ricostituzione, assicurarsi che le etichette della soluzione di ricostituzione e del reagente siano dello stesso colore.
 - b. Controllare i numeri di lotto sul foglio dei codici a barre dei lotti master per assicurarsi di abbinare i reagenti appropriati.
 - c. Aprire la fiala del reagente liofilizzato e inserire con fermezza l'estremità indentata del collare di ricostituzione nell'apertura della fiala (Figura 1, Passaggio 1).
 - d. Aprire il flacone della soluzione di ricostituzione corrispondente e collocare il tappo su una superficie di lavoro pulita e coperta.
 - e. Tenendo il flacone della soluzione di ricostituzione sul banco, inserire con fermezza l'altra estremità del collare di ricostituzione nell'apertura del flacone (Figura 1, Passaggio 2).
 - f. Capovolgere lentamente i flaconi assemblati. Lasciare scendere la soluzione dal flacone nella fiala di vetro (Figura 1, Passaggio 3).
 - g. Agitare roteando con attenzione la soluzione nel flacone per miscelarla. Evitare di formare schiuma mentre si agita il flacone con movimento rotatorio (Figura 1, Passaggio 4).
 - h. Attendere che il reagente liofilizzato passi in soluzione, quindi capovolgere nuovamente i due flaconi assemblati, inclinandoli con un angolo di 45° per ridurre al minimo la formazione di schiuma (Figura 1, Passaggio 5). Lasciare che tutto il liquido ritorni nel flacone di plastica.
 - i. Rimuovere il collare di ricostituzione e la fiala di vetro (Figura 1, Passaggio 6).
 - j. Rimettere il tappo sul flacone di plastica. Registrare sull'etichetta le iniziali dell'operatore e la data di ricostituzione (Figura 1, Passaggio 7).
 - k. Gettare il collare di ricostituzione e la fiala di vetro (Figura 1, Passaggio 8).

Avvertenza: evitare la formazione di schiuma durante la ricostituzione dei reagenti. La schiuma pregiudica la sensibilità di rilevamento del livello di liquido nel Panther System.

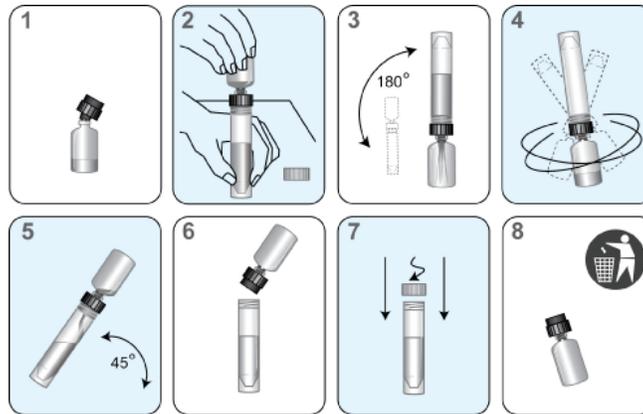


Figura 1. Processo di ricostituzione dei reagenti

2. Preparazione del reagente di cattura del target di lavoro (wTCR)
 - a. Accoppiare i flaconi appropriati di TCR e TCR-B.
 - b. Controllare i numeri di lotto dei reagenti sul foglio dei codici a barre dei lotti master per assicurarsi di abbinare nel kit i reagenti appropriati.
 - c. Aprire il flacone di TCR e collocare il tappo su una superficie di lavoro pulita e coperta.
 - d. Aprire il flacone di TCR-B e versarne l'intero contenuto nel flacone di TCR. È normale che nel flacone di TCR-B resti una piccola quantità di liquido.
 - e. Chiudere con il tappo il flacone di TCR e roteare con attenzione la soluzione per miscelare il contenuto. Evitare la formazione di schiuma durante questo passaggio.
 - f. Registrare sull'etichetta le iniziali dell'operatore e la data corrente.
 - g. Smaltire il flacone e il tappo del TCR-B.
3. Preparazione del reagente di selezione
 - a. Controllare il numero di lotto sul flacone di reagente per assicurarsi che corrisponda al numero di lotto riportato sul foglio dei codici a barre dei lotti master.
 - b. Registrare sull'etichetta le iniziali dell'operatore e la data corrente.

Nota: *miscelare accuratamente tutti i reagenti capovolgendoli con attenzione prima di caricarli nel sistema. Evitare la formazione di schiuma quando si capovolgono i reagenti.*

- C. Preparazione dei reagenti per reagenti precedentemente ricostituiti
 1. I reagenti di amplificazione, enzimatico e sonda precedentemente ricostituiti devono essere portati a temperatura ambiente (da 15 °C a 30 °C) prima di iniziare il test.
 2. Se il reagente sonda ricostituito contiene precipitato che non rientra in soluzione a temperatura ambiente, riscaldare il flacone chiuso con il tappo a una temperatura che non superi i 62 °C per un periodo compreso fra 1 e 2 minuti. Dopo questa fase di riscaldamento, il reagente sonda può essere usato anche se resta del precipitato residuo. Prima di caricarlo nel sistema, miscelare il reagente sonda capovolgendolo, facendo attenzione a non produrre schiuma.
 3. Miscelare accuratamente ciascun reagente capovolgendolo con attenzione prima di caricarlo nel sistema. Evitare la formazione di schiuma quando si capovolgono i reagenti.
 4. Evitare di riempire i flaconi dei reagenti fino all'orlo. Il Panther System riconosce e rifiuta i flaconi rabboccati.

D. Manipolazione dei campioni

1. Prima del trattamento, lasciare che i controlli e i campioni raggiungano la temperatura ambiente.
2. **Non miscelare i campioni con vortex.**
3. Controllare visivamente che tutte le provette dei campioni soddisfino almeno uno dei seguenti criteri:
 - a. La presenza di un singolo tampone di raccolta Aptima blu in una provetta di trasporto dei campioni di tampone unisex.
 - b. La presenza di un singolo tampone di raccolta Aptima rosa in una provetta di trasporto dei campioni di tampone vaginali o multitest.
 - c. Un volume finale di urina compreso tra le linee nere di riempimento di una provetta di trasporto dei campioni di urina.
 - d. L'assenza di un tampone nella provetta di trasporto dei campioni Aptima per campioni per Pap test in fase liquida raccolti nella soluzione PreservCyt.
4. Ispezionare le provette dei campioni prima di caricarle sulla rastrelliera:
 - a. Se una provetta del campione contiene bolle nello spazio tra il liquido e il tappo, centrifugarla per 5 minuti a 420 RCF, per eliminare le bolle.
 - b. Se una provetta del campione presenta un volume inferiore a quello tipicamente osservato quando sono state seguite le istruzioni per la raccolta, centrifugare la provetta per 5 minuti a 420 RCF, per assicurarsi che non sia presente liquido nel tappo.
 - c. Se il livello del liquido in una provetta del campione di urina non rientra tra le due linee indicatrici nere dell'etichetta, il campione deve essere rifiutato. Non forare una provetta troppo piena.
 - d. Se una provetta di un campione di urina contiene precipitato, riscaldare il campione a 37 °C per un massimo di 5 minuti. Nel caso in cui il precipitato non rientri in soluzione, assicurarsi mediante esame visivo che il precipitato non impedisca l'erogazione del campione.

Nota: la mancata osservanza dei passaggi 4a-4c potrebbe determinare un versamento di liquido dal tappo della provetta del campione.

Nota: da ciascuna provetta del campione possono essere analizzate fino a 4 aliquote separate. I tentativi di pipettare più di 4 aliquote dalla provetta del campione possono causare errori nel trattamento.

E. Preparazione del sistema

1. Impostare il sistema in base alle istruzioni fornite nel *Manuale per l'operatore del Panther/ Panther Fusion System* e nella sezione *Note procedurali*.
2. Caricare i campioni.

Note procedurali

A. Controlli

1. Per lavorare correttamente con il software del Panther Aptima Assay, è necessaria una coppia di controlli. Il controllo positivo Aptima per Trichomonas e il controllo negativo Aptima per Trichomonas possono essere caricati in qualsiasi posizione della rastrelliera, o in qualsiasi corsia dello scomparto campioni sul Panther System. Il pipettaggio dei campioni

del paziente inizierà quando sarà stata soddisfatta una delle due condizioni seguenti:

- a. Una coppia di controlli viene trattata dal sistema.
 - b. Risultati validi per i controlli sono registrati nel sistema.
2. Dopo che le provette dei controlli sono state pipettate e sottoposte a trattamento per uno specifico kit di reagenti, i campioni del paziente potranno essere trattati con il kit associato entro un intervallo massimo di 24 ore, **a meno che**:
- a. I risultati dei controlli siano non validi.
 - b. Il kit di reagenti del test associato venga rimosso dal sistema.
 - c. Il kit di reagenti del test associato abbia superato i limiti di stabilità.
3. Ciascuna provetta di controllo Aptima può essere analizzata un'unica volta. I tentativi di pipettare più di una volta dalla provetta possono causare errori nel trattamento.

B. Temperatura

Per temperatura ambiente si intende un range di temperatura da 15 °C a 30 °C.

C. Talco dei guanti

Come in qualsiasi sistema di reazione, il talco eccessivo in alcuni guanti può causare la contaminazione di provette aperte. Si consigliano guanti privi di talco.

D. Protocollo di monitoraggio della contaminazione in laboratorio per il Panther System

Vi sono molti fattori specifici del laboratorio che possono contribuire alla contaminazione, fra cui il volume delle analisi, il flusso di lavoro, la prevalenza delle malattie e varie altre attività di laboratorio. Questi fattori vanno tenuti presenti quando si stabilisce la frequenza di monitoraggio della contaminazione. Gli intervalli relativi al monitoraggio della contaminazione devono essere stabiliti in base alle pratiche e alle procedure di ciascun laboratorio.

Per monitorare la contaminazione del laboratorio, può essere effettuata la seguente procedura utilizzando il kit di raccolta dei campioni di tampone unisex Aptima per campioni di tamponi endocervicali e uretrali maschili:

1. Etichettare le provette di trasporto del tampone con i numeri corrispondenti alle aree da analizzare.
2. Rimuovere il tampone di raccolta del campione (tampone su bastoncino blu con stampa verde) dalla confezione, bagnare il tampone nel terreno di trasporto del tampone ed eseguire un tampone dell'area designata con un movimento circolare.
3. Inserire immediatamente il tampone nella sua provetta di trasporto.
4. Spezzare con cautela il bastoncino del tampone in corrispondenza della linea indicativa, facendo attenzione a evitare di schizzarne il contenuto.
5. Rimettere saldamente il tappo sulla provetta di trasporto del tampone.
6. Ripetere i passaggi da 2 a 5 per ciascuna area per la quale va eseguito un tampone.
7. Analizzare i campioni con il test Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay sul Panther System.
8. Se uno dei campioni produce un risultato positivo, è necessario procedere a indagini più approfondite.

Se i risultati sono positivi, consultare la sezione *Interpretazione del test – CQ/Risultati relativi ai pazienti*. Per ulteriori informazioni sul monitoraggio della contaminazione specifica del Panther System, contattare l'assistenza tecnica Hologic.

Interpretazione del test – CQ/Risultati relativi ai pazienti

A. Interpretazione del test

I risultati del test vengono interpretati automaticamente dal software del test Aptima Trichomonas Assay sul Panther System. Un risultato del test può essere negativo, positivo o non valido, secondo quanto determinato in base alle RLU totali nella fase di rilevamento (vedere sotto). Un risultato dell'analisi può essere non valido a causa di valori RLU al di fuori degli intervalli normali attesi. I risultati iniziali del test non validi devono essere rianalizzati. Riportare il primo risultato valido.

Interpretazione del test	RLU totali (x1000)
Negativo	Da 0* a < 100
Positivo	da 100 a < 2400
Non valido	0* o ≥ 2400

*Se le RLU misurate sul Panther System si attestano tra 0 e 999, viene riportato un risultato di "0" nella colonna "Total RLU (000s)" (RLU totali (000)) del rapporto della sessione analitica. Valori delle RLU inferiori a 690 sono riportati come non validi. Valori delle RLU tra 690 e 999 sono riportati come validi.

B. Risultati del controllo qualità e accettabilità

Il controllo negativo Aptima per Trichomonas, la cui etichetta recita "NC CONTROL – TRICH" e il controllo positivo Aptima per Trichomonas, la cui etichetta recita "PC CONTROL + TRICH" fungono da controlli per le fasi del test relativi a cattura del target, amplificazione del target e rilevamento. Secondo le linee guida o i requisiti dei regolamenti nazionali, regionali e/o locali, o degli organismi di certificazione, è possibile aggiungere ulteriori controlli per la lisi cellulare e la stabilizzazione dell'RNA. Il controllo positivo Aptima per Trichomonas, la cui etichetta recita "PC CONTROL + TRICH" contiene rRNA non infettivo di *T. vaginalis*.

I controlli Aptima per Trichomonas vaginalis devono produrre i seguenti risultati del test:

Controllo	RLU totali (x1000)	Risultato <i>T. vaginalis</i>
NC Control – TRICH	0* e < 20	Negativo
PC Control + TRICH	≥ 500 e < 2400	Positivo

*Se le RLU misurate sul Panther System si attestano tra 0 e 999, viene riportato un risultato di "0" nella colonna "Total RLU (000s)" (RLU totali (000)) del rapporto della sessione analitica. Valori delle RLU inferiori a 690 sono riportati come non validi. Valori delle RLU tra 690 e 999 sono riportati come validi.

Ciascun laboratorio deve implementare le corrette procedure di controllo per soddisfare i requisiti locali. Per assistenza con controlli al di fuori del range, contattare l'assistenza tecnica Hologic.

Limiti

- A. L'uso di questo test deve essere limitato al personale addestrato all'esecuzione della procedura. La mancata osservanza delle istruzioni fornite in questo foglietto può determinare risultati erronei.
- B. Gli effetti dell'uso di tamponi e lavande vaginali, nonché le variabili nella raccolta dei campioni non sono stati valutati per il loro impatto sul rilevamento di *Trichomonas vaginalis*.
- C. I campioni mucoidi TV-positivi potrebbero evidenziare RLU con valori più bassi. Per garantire un corretto prelievo endocervicale, è necessario rimuovere il muco in eccesso.
- D. La raccolta di campioni di urina, di tampone vaginale e di campioni per Pap test in fase liquida raccolti nella soluzione PreservCyt non è concepita per sostituire gli esami cervicali né i campioni endocervicali per la diagnosi di infezioni dell'apparato urogenitale femminile. Le pazienti potrebbero essere affette da cervicite, uretrite, infezioni del tratto urinario o infezioni vaginali dovute ad altre cause o a infezioni concomitanti ad altri agenti patogeni.
- E. Questo test è stato provato usando solo i tipi di campioni indicati. Non sono state valutate le prestazioni con altri tipi di campione.
- F. Risultati affidabili dipendono da un'adeguata raccolta dei campioni. Il sistema di trasporto impiegato per questo test non consente di valutare al microscopio l'idoneità dei campioni; è quindi necessario istruire i medici sulle corrette tecniche di raccolta dei campioni. Vedere *Raccolta e conservazione dei campioni* per le istruzioni. Per informazioni dettagliate, consultare le relative istruzioni per l'uso.
- G. Il successo o il fallimento terapeutici non possono essere determinati con il test Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay, poiché l'acido nucleico potrebbe persistere dopo la terapia antimicrobica adeguata.
- H. I risultati ottenuti con il test Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay devono essere interpretati insieme agli altri dati clinici a disposizione del medico.
- I. Un risultato negativo non preclude una possibile infezione, poiché i risultati dipendono da una corretta raccolta dei campioni. I risultati del test possono essere influenzati da un'errata raccolta dei campioni, da errori tecnici, da scambi di campioni o da livelli target inferiori al limite di rilevamento del test.
- J. Un risultato negativo non preclude una possibile infezione, poiché la presenza di *Trichomonas tenax* o *Pentatrichomonas hominis* in un campione potrebbe influire sulla capacità di rilevare l'rRNA del *T. vaginalis*. Consultare la sezione *Reattività crociata in presenza di microrganismi* per i dettagli.
- K. Il test Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay fornisce risultati qualitativi. Non è quindi possibile tracciare una correlazione fra l'intensità di un segnale positivo del test e il numero di organismi in un campione.
- L. Il test Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay non è stato convalidato per l'uso con campioni di tampone vaginale raccolti dalle pazienti a casa.

- M. Le prestazioni del campione di tampone vaginale non sono state valutate in donne in gravidanza.
- N. Le prestazioni dei campioni di urina, di tampone vaginale e dei campioni per Pap test in fase liquida raccolti nella soluzione PreservCyt non sono state valutate in soggetti femminili di età inferiore a 14 anni.
- O. Le prestazioni dei campioni ginecologici raccolti nella fiala di soluzione PreservCyt e trattati con i sistemi ThinPrep non sono state valutate per il test Aptima Trichomonas vaginalis Assay.
- P. Le prestazioni del Panther System non sono state stabilite ad altitudini superiori a 2000 m (6561 piedi).
- Q. Se un campione presenta un numero ridotto di organismi *T. vaginalis*, potrebbe verificarsi una distribuzione irregolare di questi tricomonadi, che potrebbe compromettere la capacità di rilevare l'rRNA del *T. vaginalis* nel materiale raccolto. Se i risultati negativi derivanti dal campione non rispecchiano l'impressione clinica, potrebbe essere necessario un nuovo campione.
- R. Ciascun cliente deve convalidare in modo indipendente un processo di trasferimento al LIS.

Valori attesi

Prevalenza

Le stime della prevalenza di *T. vaginalis* in popolazioni diverse dipendono dalla sensibilità del test nel rilevare l'infezione, dai fattori di rischio del paziente, come età e stile di vita, e dalla presenza o assenza di sintomi. Un riepilogo della prevalenza di *T. vaginalis* per tipo di campione, secondo quanto stabilito dal test Aptima Trichomonas vaginalis Assay durante lo studio clinico sul Panther System, è disponibile nella Tabella 1.

Tabella 1: Prevalenza di *T. vaginalis* secondo quanto stabilito dal test Aptima Trichomonas vaginalis Assay per tipo di campione e sede di raccolta

Tipo di campione	%									
	(N. positivi / N. analizzati)									
	Tutte le sedi	Sede 1	Sede 2	Sede 3	Sede 4	Sede 5	Sede 6	Sede 7	Sede 8	Sede 9
Urina	9,8 (64/650)	15,1 (8/53)	3,6 (2/55)	15,4 (2/13)	18,6 (8/43)	0,7 (1/136)	13,2 (10/76)	7,6 (11/144)	13,4 (11/82)	22,9 (11/48)
TVM	11,8 (80/678)	17,0 (9/53)	7,7 (4/52)	16,7 (2/12)	19,5 (8/41)	0,7 (1/145)	16,0 (12/75)	12,0 (21/175)	15,0 (12/80)	24,4 (11/45)
TE	11,2 (80/713)	20,4 (11/54)	8,9 (5/56)	12,5 (2/16)	17,1 (7/41)	0,6 (1/162)	20,2 (18/89)	9,1 (15/164)	13,3 (11/83)	20,8 (10/48)
PCyt	11,0 (81/739)	18,3 (11/60)	7,9 (5/63)	17,6 (3/17)	18,6 (8/43)	0,6 (1/167)	19,8 (17/86)	9,5 (16/169)	10,5 (9/86)	22,9 (11/48)

TVM = tampone vaginale raccolto da un medico, TE = tampone endocervicale, PCyt = campione per Pap test in fase liquida raccolto nella soluzione PreservCyt.

Valori predittivi positivi e negativi per tassi di prevalenza ipotetici

Il valore predittivo positivo (VPP) e il valore predittivo negativo (VPN) stimati del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay, con riguardo a differenti tassi di prevalenza ipotetici, sono disponibili per ciascun tipo di campione nella Tabella 2. Questi calcoli sono basati sulla sensibilità e sulla specificità complessive stimate per ciascun tipo di campione, nello studio clinico sul Panther System.

Tabella 2: VPP e VPN ipotetici del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay per tipo di campione

Tipo di campione	Prevalenza (%)	VPP (%)	VPN (%)
Urina	1	52,2	99,9
	2	68,8	99,9
	5	85,0	99,7
	10	92,3	99,3
	15	95,0	98,9
	20	96,4	98,4
	25	97,3	97,9
TVM	1	35,4	100
	2	52,6	100
	5	74,1	100
	10	85,8	100
	15	90,6	100
	20	93,1	100
	25	94,8	100
TE	1	34,8	100
	2	51,8	100
	5	73,5	100
	10	85,4	100
	15	90,3	100
	20	93,0	100
	25	94,6	100
PCyt	1	52,4	100
	2	69,0	100
	5	85,2	100
	10	92,4	100
	15	95,1	100
	20	96,5	100
	25	97,3	100

TVM = tampone vaginale raccolto da un medico, TE = tampone endocervicale, PCyt = campione per Pap test in fase liquida raccolto nella soluzione PreservCyt.

VPP e VPN sono ricavati per tassi ipotetici di prevalenza diversi, mediante le stime su sensibilità e specificità risultanti dallo studio sulle prestazioni cliniche. La sensibilità è stata del 93,7% nei campioni di urina e del 100% nei campioni di tampone vaginale, di tampone endocervicale e nei campioni per Pap test in fase liquida raccolti nella soluzione PreservCyt. La specificità è stata del 99,1% nei campioni di urina, del 98,2% nei campioni di tampone vaginale, del 98,1% nei campioni di tampone endocervicale e del 99,1% nei campioni per Pap test in fase liquida raccolti nella soluzione PreservCyt.

Prestazioni cliniche sul Panther System

Studio clinico

Le prestazioni cliniche del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay sul Panther System sono state valutate su campioni residui raccolti da soggetti consenzienti durante un precedente studio clinico prospettico multicentrico del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay sul sistema Tigris™ DTS™. Donne sintomatiche e asintomatiche sono state arruolate da 9 sedi cliniche statunitensi, che includevano reparti di ostetricia e ginecologia, centri per la pianificazione familiare e centri MTS. Da ciascun soggetto, sono stati prelevati 1 campione del primo getto di urina, 3 campioni di tampone vaginale, 1 campione di tampone endocervicale e 1 campione per Pap test in fase liquida raccolto nella soluzione PreservCyt. Fatta eccezione per i campioni di urina, tutti gli altri sono stati raccolti dal medico.

La raccolta dei campioni per Pap test in fase liquida raccolti nella soluzione PreservCyt è avvenuta mediante uno spazzolino per prelievo endocervicale o con spatola e cytobrush. Per stabilire lo stato di infezione, due dei campioni di tampone vaginale sono stati analizzati con un sistema di coltura disponibile in commercio e mediante microscopia a fresco (wet mount). I campioni residui sono stati preparati per l'analisi con il test Aptima Trichomonas vaginalis Assay, secondo le istruzioni del foglietto illustrativo del relativo kit di raccolta dei campioni Aptima.

L'analisi sul Panther System con il test Aptima Trichomonas vaginalis Assay è stata condotta in 3 sedi (2 sedi esterne e una sede Hologic), secondo le istruzioni del foglietto illustrativo.

Le caratteristiche di prestazione del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay sono state valutate paragonando i risultati a un algoritmo dello stato di paziente infetto. Nell'algoritmo, l'indicazione di un soggetto come infetto o non infetto da *T. vaginalis* è stata basata sui risultati dai campioni di tampone vaginale analizzati mediante coltura e/o microscopia a fresco (wet mount). Per stabilire lo stato di paziente infetto, almeno uno dei risultati del test di riferimento doveva essere positivo. Per stabilire lo stato di paziente non infetto, entrambe le analisi di riferimento dovevano dare risultato negativo.

Un totale di 651 campioni di urina, 689 campioni di tampone vaginale, 737 campioni di tampone endocervicale e 740 campioni per Pap test in fase liquida raccolti nella soluzione PreservCyt sono stati analizzati con il test Aptima Trichomonas vaginalis Assay sul Panther System. I campioni con risultati iniziali non validi sono stati sottoposti a nuova analisi. 1 campione di urina, 11 campioni di tampone vaginale, 24 campioni di tampone endocervicale e 1 campione per Pap test in fase liquida raccolto nella soluzione PreservCyt hanno prodotto risultati finali non validi a causa di errori di hardware e software; tali campioni sono stati esclusi dalle analisi.

Tabella 3 mostra la sensibilità, la specificità, il VPP e il VPN del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay sul Panther System e la prevalenza di *T. vaginalis* (in base allo stato di infezione) in ciascun tipo di campione in base alla presenza o assenza di sintomi. I soggetti classificati come sintomatici avevano riportato essi stessi la presenza di sintomi. I soggetti classificati come asintomatici avevano riportato essi stessi l'assenza di sintomi. La prevalenza è risultata più elevata nelle pazienti sintomatiche.

La sensibilità del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay con l'impiego di campioni di urina sul Panther System e rispetto a uno stato di paziente infetto (Patient-Infected Status - PIS) stabilito mediante campioni di tampone vaginale ha mostrato una lieve flessione rispetto alla sensibilità degli altri tipi di campione. Pur non trattandosi di un risultato inatteso, essendo i tamponi vaginali il tipo di campione preferito per il rilevamento della tricomoniasi nelle donne (8), anche la

progettazione dello studio ha rivelato numerosi limiti. Come detto in precedenza, le prestazioni cliniche del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay sul Panther System sono state valutate su campioni residui raccolti da soggetti consenzienti durante un precedente studio clinico prospettico multicentrico del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay sul sistema Tigris DTS, un sistema automatizzato antecedente al Panther System. La conservazione dei campioni aveva visto un lungo periodo di congelamento (fino a 18 mesi a -70 °C) prima dell'analisi sul Panther System, ed è stato necessario escludere dalla nuova analisi un numero cospicuo di campioni, soprattutto a causa del mancato consenso da parte delle pazienti a procedere con un'analisi aggiuntiva dopo il completamento dello studio iniziale sul sistema Tigris DTS.

Per lo studio sul Panther System si sono resi disponibili a una nuova analisi solo 15 campioni di urina positivi da pazienti asintomatiche. Un singolo campione che aveva dato in precedenza risultato positivo, durante lo studio iniziale sul Tigris DTS, ma risultato negativo dopo il lungo periodo di conservazione, quindi, ha avuto un impatto notevole sulla sensibilità del test riportata per i campioni di urina asintomatici nello studio sul Panther System. La sensibilità e la specificità del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay sul sistema Tigris DTS, come inizialmente determinato durante lo studio clinico prospettico, probabilmente riflette meglio la vera sensibilità del test sui campioni di urina, dati il numero maggiore di campioni prelevati dalle pazienti e disponibili per l'analisi, l'uso di campioni raggruppati prospetticamente piuttosto che conservati a lungo termine prima dell'analisi, e la corrispondenza stabilita tra i sistemi.

Un totale di 738 campioni di urina, 877 campioni di tampone vaginale, 922 campioni di tampone endocervicale e 813 campioni per Pap test in fase liquida raccolti nella soluzione PreservCyt sono stati analizzati con il test Aptima Trichomonas vaginalis Assay sul sistema Tigris DTS. In entrambi gli studi, sul sistema Tigris DTS e sul Panther System, la sensibilità per i campioni di tampone vaginale, i campioni di tampone endocervicale e i campioni raccolti nella soluzione PreservCyt è stata del 100% sia per le pazienti asintomatiche sia per le pazienti sintomatiche; tuttavia, le prestazioni del test con i campioni di urina si sono rivelate più variabili.

Uno studio di comparabilità del test sul sistema Tigris DTS rispetto al Panther System ha mostrato un alto grado di concordanza tra i due sistemi per tutti i tipi di campione indicati per l'uso (concordanza positiva e negativa > 95%). La concordanza complessiva per tutti i tipi di campione è stata del 99,2% (IC del 95% 98,7-99,5) per i 2056 campioni analizzati, e la concordanza tra i 495 campioni di urina analizzati è stata del 99,6% (IC del 95% 98,5-99,9; concordanza positiva del 99,0% per tutti i tipi di campione e del 96,2% per i campioni di urina). Un ulteriore reagente di cattura del target è stato aggiunto alla formulazione del test prima del trasferimento sul Panther System, e uno studio di comparabilità separato ha mostrato che tale reagente aggiuntivo non ha influito sulle prestazioni cliniche dell'analisi sul sistema Tigris DTS. Questo studio ha mostrato una concordanza complessiva del 99,5% (IC del 95% 98,7-99,8) per tutti i 758 campioni analizzati e una concordanza complessiva del 100% (IC del 95% 98,1-100) per i 160 campioni di urina analizzati, da parte di entrambe le versioni del test (la concordanza positiva è stata del 100% per tutti i tipi di campione, compresi quelli di urina). Dato l'alto grado di concordanza tra i sistemi e le versioni del test, le prestazioni cliniche del test sui campioni di urina, come stabilito dall'analisi iniziale sul sistema Tigris DTS e con una quantità maggiore di campioni, sono quindi illustrate nella Tabella 3.

Inoltre, due studi compresi nella letteratura scientifica, i quali confrontano il test Aptima Trichomonas vaginalis Assay con due test di amplificazione degli acidi nucleici approvati dall'FDA su campioni di urina, hanno mostrato prestazioni altamente paragonabili al test Aptima Trichomonas vaginalis Assay (9,10). Uno di questi rapporti ha mostrato una concordanza positiva e negativa del 100% tra il test Aptima Trichomonas vaginalis Assay e il test comparatore su 412 campioni di urina (9). L'altro rapporto descrive l'analisi eseguita su 1793 campioni di urina femminile durante uno studio clinico multicentrico e ha mostrato una concordanza positiva del 99,4% (IC del 95% 96,9-100,

n = 178/179) e una concordanza negativa del 99,6% (IC del 95% 99,1-99,8, n = 1607/1614) tra il test Aptima Trichomonas vaginalis Assay e il test degli acidi nucleici comparatore (10). Un terzo rapporto della letteratura ha messo a confronto l'analisi abbinata, con il test Aptima Trichomonas vaginalis Assay, di campioni di tampone endocervicale e campioni di urina raccolti da 369 donne canadesi, rilevando una concordanza del 99,2% tra i due tipi di campione (11). È quindi possibile concludere che il test Aptima Trichomonas vaginalis Assay offre prestazioni analoghe a quelle di altri test disponibili in commercio e che si comporta in modo simile ad altri tipi di campione per il rilevamento di *T. vaginalis* da campioni di urina; la sensibilità del test riportata, stabilita mediante l'uso di campioni di urina sul Panther System, è probabilmente sottostimata a causa di limitazioni del progetto dello studio.

Tabella 3: Caratteristiche delle prestazioni del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay per stato sintomatico

Tipo di campione	Stato sintomatico	n	VP	FP ¹	VN	FN ²	Prev %	Sensibilità % (IC al 95%) ³	Specificità % (IC al 95%) ³	VPP % (IC al 95%) ⁴	VPN % (IC al 95%) ⁴
TVM (Panther)	Asintomatico	274	12	7 ^a	255	0	4,4	100 (75,8-100)	97,3 (94,6-98,7)	63,2 (45,8-80,9)	100 (98,8-100)
	Sintomatico	393	57	4 ^b	332	0	14,5	100 (93,7-100)	98,8 (97,0-99,5)	93,4 (84,9-98,1)	100 (98,9-100)
	Tutti	667	69	11 ^c	587	0	10,3	100 (94,7-100)	98,2 (96,7-99,0)	86,3 (77,9-92,6)	100 (99,4-100)
TE (Panther)	Asintomatico	309	16	5 ^d	288	0	5,2	100 (80,6-100)	98,3 (96,1-99,3)	76,2 (58,1-90,8)	100 (98,9-100)
	Sintomatico	391	51	7 ^e	333	0	13,0	100 (93,0-100)	97,9 (95,8-99,0)	87,9 (78,1-94,7)	100 (99,0-100)
	Tutti	700	67	12 ^f	621	0	9,6	100 (94,6-100)	98,1 (96,7-98,9)	84,8 (76,3-91,5)	100 (99,4-100)
PCyt (Panther)	Asintomatico	324	18	1 ^g	305	0	5,6	100 (82,4-100)	99,7 (98,2-99,9)	94,7 (76,5-99,9)	100 (98,9-100)
	Sintomatico	406	57	5 ^h	344	0	14,0	100 (93,7-100)	98,6 (96,7-99,4)	91,9 (83,1-97,2)	100 (99,0-100)
	Tutti	730	75	6 ⁱ	649	0	10,3	100 (95,1-100)	99,1 (98,0-99,6)	92,6 (85,2-97,1)	100 (99,5-100)
Urina (Panther)	Asintomatico	279	13	1 ^j	263	2 ^m	5,4	86,7 (62,1-96,3)	99,6 (97,9-99,9)	92,9 (71,6-99,8)	99,2 (97,8-99,9)
	Sintomatico	361	46	4 ^k	309	2 ⁿ	13,3	95,8 (86,0-98,8)	98,7 (96,8-99,5)	92,0 (82,4-97,5)	99,4 (97,9-99,9)
	Tutti	640	59	5 ^l	572	4 ^o	9,8	93,7 (84,8-97,5)	99,1 (98,0-99,6)	92,2 (84,0-97,1)	99,3 (98,3-99,8)
Urina (Tigris)	Asintomatico	324	21	3	299	1	6,8	95,5 (78,2 - 99,2)	99,0 (97,1-99,7)	87,5 (71,4-96,9)	99,7 (98,4-100)
	Sintomatico	411	59	4	345	3	15,1	95,2 (86,7-98,3)	98,9 (97,1-99,6)	93,7 (85,7-98,1)	99,1 (97,7-99,8)
	Tutti	735	80	7	644	4	11,4	95,2 (88,4-98,1)	98,9 (97,8-99,5)	92,0 (85,1-96,4)	99,4 (98,5-99,8)

IC = intervallo di confidenza, TVM = tampone vaginale raccolto da un medico, TE = tampone endocervicale, FN = falso negativo, FP = falso positivo, PCyt = Pap in fase liquida raccolto nella soluzione PreservCyt, Prev = prevalenza, VN = vero negativo, VP = vero positivo.

¹*T. vaginalis*: risultati di NAAT da studio precedente (N. risultati positivi / N. campioni analizzati): a: 4/7, b: 3/4, c: 7/11, d: 1/5, e: 2/7, f: 3/12, g: 0/1, h: 3/5, i: 3/6, j: 1/1, k: 4/4, l: 5/5.

²*T. vaginalis*: risultati di NAAT da studio precedente (N. risultati negativi / N. campioni analizzati): m: 1/2, n: 2/2, o: 3/4.

³Intervallo di confidenza del punteggio.

⁴Intervallo di confidenza del VPP: 95%, calcolato dall'intervallo di confidenza esatto del 95% per la percentuale di probabilità positiva; intervallo di confidenza del VPN: 95%, calcolato dall'intervallo di confidenza esatto del 95% per la percentuale di probabilità negativa.

Tabella 4 mostra la sensibilità, la specificità, il VPP e il VPN del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay sul Panther System e la prevalenza di *T. vaginalis* (in base allo stato di infezione) in campioni per Pap test in fase liquida raccolti nella soluzione PreservCyt in base al dispositivo di raccolta endocervicale. Per i campioni per Pap test in fase liquida raccolti nella soluzione PreservCyt, le prestazioni si sono rivelate simili per tutti i dispositivi di raccolta.

Tabella 4: Caratteristiche delle prestazioni del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay per i campioni per Pap test in fase liquida raccolti nella soluzione PreservCyt in base al tipo di dispositivo di raccolta

Dispositivo di raccolta	n	VP	FP	VN	FN	Prev %	Sensibilità (IC al 95%) ¹	Specificità (IC al 95%) ¹	VPP % (IC al 95%) ²	VPN % (IC al 95%) ²
Spazzolino per prelievo endocervicale	391	48	3	340	0	12,3	100 (92,6-100)	99,1 (97,5-99,7)	94,1 (84,7-98,7)	100 (99,0-100)
Spatola/cytobrush	339	27	3	309	0	8,0	100 (87,5-100)	99,0 (97,2-99,7)	90,0 (75,7-97,8)	100 (98,9-100)

IC = intervallo di confidenza, FN = falso negativo, FP = falso positivo, Prev = prevalenza, VN = vero negativo, VP = vero positivo.

¹Intervallo di confidenza del punteggio.

²Intervallo di confidenza del VPP: 95%, calcolato dall'intervallo di confidenza esatto del 95% per la percentuale di probabilità positiva; intervallo di confidenza del VPN: 95%, calcolato dall'intervallo di confidenza esatto del 95% per la percentuale di probabilità negativa.

Distribuzione delle RLU dei controlli Aptima Trichomonas vaginalis

La distribuzione dei valori delle RLU per il controllo negativo Aptima Trichomonas vaginalis e per il controllo positivo Aptima Trichomonas vaginalis, derivata da tutte le sessioni analitiche valide con il test Aptima Trichomonas vaginalis Assay, eseguite durante lo studio sulle prestazioni cliniche del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay sul Panther System, è illustrata nella Tabella 5.

Tabella 5: Distribuzione delle RLU per i controlli negativo e positivo Aptima Trichomonas vaginalis

Controllo	Statistica	RLU totali (x1000)
Negativo	N	22
	Media	1,3
	DS	0,99
	Mediana	1,0
	Minimo	0
	Massimo	5
	CV%	75,5
	Positivo	N
Media		1262,3
DS		45,89
Mediana		1276,0
Minimo		1168
Massimo		1322
CV%		3,6

RLU = unità di luce relativa.

Nota: il valore di RLU riportato dal software ha costituito la base per l'analisi. Il valore di RLU riportato è dato dalle RLU totali misurate diviso per 1000 con arrotondamento delle cifre decimali.

Prestazioni analitiche del Panther System

Sensibilità analitica

Sono stati preparati pannelli di sensibilità con due filamenti di *T. vaginalis* (un filamento suscettibile al metronidazolo e un filamento resistente al metronidazolo). L'analisi ha evidenziato una positività maggiore del 95% in entrambi i filamenti di *T. vaginalis* per i pannelli contenenti 0,008 TV/mL nella matrice di campione per Pap test in fase liquida raccolti nella soluzione PreservCyt, per i pannelli contenenti 0,003 TV/mL nell'urina e per i pannelli contenenti 0,001 TV/mL nella matrice di campione di tampone.

Reattività crociata in presenza di microrganismi

Specificità

La specificità del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay è stata valutata analizzando diversi microrganismi, tra cui la comune flora del tratto urogenitale, organismi opportunisti e organismi strettamente correlati. L'analisi è stata condotta in terreno di trasporto del campione (STM), urina e PreservCyt in STM con 25 replicati di ciascun isolato. L'elenco degli organismi e le concentrazioni analizzate sono illustrati nella Tabella 6. Con nessuno degli organismi analizzati sono stati rilevati reattività crociata né effetti importanti sulla specificità del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay.

Sensibilità

La sensibilità del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay è stata valutata analizzando gli stessi organismi (Tabella 6) in STM arricchito con lisato di *T. vaginalis* a una concentrazione finale di 2,5 TV/mL (25 replicati di ciascun isolato). Lisato di *T. vaginalis* è stato aggiunto anche al STM, all'urina e alla soluzione PreservCyt in STM, a una concentrazione finale di 0,01 TV/mL (25 replicati di ciascun isolato). La sensibilità del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay non ha subito influenze significative in presenza dei microrganismi analizzati, fatta eccezione per *Trichomonas tenax* e *Pentatrichomonas hominis* (in questi casi sono stati osservati segnali di output più deboli). *T. tenax* è un commensale della cavità orale e *Pentatrichomonas hominis* è un commensale dell'intestino crasso.

Al limite di rilevamento del test (0,01 TV/mL), è stato osservato un lieve effetto inibitorio sui valori attesi delle RLU da parte della *Dientamoeba fragilis*; tuttavia, ciò non ha influito sulla sensibilità del test. La *D. fragilis* si insedia nel tratto gastrointestinale.

Tabella 6: Microrganismi analizzati nel test Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay

Microrganismo	Concentrazione	Microrganismo	Concentrazione
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	HPV 16	2,5x10 ⁶ copie/mL
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	HPV 6	2,5x10 ⁶ copie/mL
<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶ IFU/mL	<i>Mycoplasma genitalium</i>	2,5 x10 ⁶ copie/mL
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1x10 ⁶ cellule/mL
Cytomegalovirus	2x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Dientamoeba fragilis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Virus dell'Herpes simplex I	2x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Virus dell'Herpes simplex II	2x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 ⁶ cellule/mL
HIV-1	2,5x10 ⁶ copie/mL	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL

Interferenza

Le seguenti sostanze sono state singolarmente aggiunte al STM e alla soluzione PreservCyt in STM a una concentrazione finale dell'1% (vol/vol o peso/vol): lubrificanti intimi, deodoranti intimi, spermicidi, antimicotici, ormoni intravaginali, muco gastrico di maiale, liquido seminale da 25 donatori e sangue intero (concentrazione finale al 10%).

Gli effetti dei metaboliti nell'urina sono stati analizzati per l'aggiunta di KOVA-Trol I High Abnormal con controllo urobilinogeno Urinalysis diluito nel terreno di trasporto per le urine (UTM) al posto dell'urina. Questo materiale di controllo dell'esame delle urine basato sull'urina umana contiene potenziali interferenti quali proteine (albumina), bilirubina, glucosio, chetoni, globuli rossi, nitriti, urobilinogeno e leucociti. L'acido acetico glaciale è stato analizzato in PreservCyt-STM (concentrazione finale al 10%).

Con nessuna delle sostanze analizzate è stata osservata un'interferenza con il test Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay, fatta eccezione per il muco gastrico di maiale, che ha evidenziato un segnale di output più debole quando presente a una concentrazione finale all'1% (vol/vol o peso/vol).

Studio sulla riproducibilità

La riproducibilità del test Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay è stata valutata sul Panther System in due laboratori esterni e nella sede Hologic. L'analisi è stata eseguita utilizzando due lotti di reagenti del test e un totale di sei operatori (due per ciascun sito). In ciascun sito, l'analisi è stata eseguita per almeno 6 giorni.

Gli elementi del pannello per la valutazione della riproducibilità sono stati creati mediante l'uso di campioni di urina negativi in terreno di trasporto per l'urina o di campioni per Pap test in fase liquida raccolti nella soluzione PreservCyt negativi con terreno di trasporto del campione. Gli elementi del pannello positivo sono stati creati aggiungendo alla matrice di urina o alla matrice di campione per Pap test in fase liquida raccolto nella soluzione PreservCyt la quantità adeguata di lisato di *T. vaginalis*. Le concentrazioni finali di *T. vaginalis* erano comprese tra 0,002 tricomonadi/mL e 1 tricomonade/mL.

Tabella 7 presenta, per ogni elemento del pannello, i delle RLU in termini di valore mediano, deviazione standard (DS) e coefficiente di variazione (CV) tra siti, tra operatori, tra lotti, tra sessioni analitiche, durante le sessioni analitiche e complessivamente (totale). È anche riportata la concordanza percentuale con i risultati attesi. I campioni con risultati validi sono stati inclusi nelle analisi.

Tabella 7: Studio sulla riproducibilità del test Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay

Conc.	N	Concord. (%)	RLU media	Tra i siti		Tra gli operatori		Tra i lotti		Tra le sessioni analitiche		All'interno delle sessioni analitiche		Totali	
				DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Campioni della matrice per Pap test in fase liquida raccolti nella soluzione PreservCyt															
Neg	108	99,1	23,5	0,0	0,0	2,7	11,6	0,0	0,0	0,0	0,0	37,5	159,7	37,6	160,1
HNeg	108	90,7	69,3	5,0	7,3	4,5	6,5	6,1	8,8	14,8	21,4	16,0	23,1	23,6	34,1
MPos	108	97,2	348,1	30,3	8,7	33,1	9,5	33,1	9,5	77,0	22,1	62,9	18,1	114,0	32,8
HPos	108	100	1185,5	0,0	0,0	17,0	1,4	0,0	0,0	28,0	2,4	34,2	2,9	47,4	4,0
Campioni della matrice di urina															
Neg	108	100	1,0	0,2	24,6	0,0	0,0	0,3	28,3	0,0	0,0	0,7	72,3	0,8	81,4
HNeg	107	100	33,1	15,9	48,1	4,9	14,8	0,0	0,0	7,1	21,6	9,3	28,0	20,3	61,5
MPos	108	100	621,9	27,2	4,4	33,5	5,4	37,3	6,0	100,6	16,2	69,4	11,2	134,9	21,7
HPos	108	100	1208,3	28,8	2,4	0,0	0,0	0,0	0,0	140,4	11,6	41,5	3,4	149,2	12,3

Concord. = concordanza, Conc. = concentrazione, CV = coefficiente di variazione, HNeg = alto negativo, HPos = alto positivo, MPos = moderato positivo, Neg = negativo, RLU = unità di luce relativa, DS = deviazione standard.

Nota: il valore delle RLU riportato dal software è dato dalle RLU totali misurate diviso per 1000 con arrotondamento delle cifre decimali. La variabilità da alcuni fattori potrebbe aver prodotto un risultato numericamente negativo. L'eventualità si è verificata laddove la variabilità dovuta ai suddetti fattori era molto ridotta. In tali casi, i valori di DS e CV sono indicati pari a 0.

Contaminazione crociata

Per stabilire che il Panther System riduce al minimo il rischio di risultati falsi positivi derivanti dalla contaminazione crociata, è stato condotto uno studio analitico di più giorni, utilizzando pannelli arricchiti su tre Panther System con un lotto di reagenti del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay. Nello studio sono stati utilizzati oltre il 20% di campioni di *T. vaginalis* a elevata concentrazione di target, contenenti 10.000 TV/mL, posizionati tra campioni negativi contenenti STM. Nel corso dello studio, 698 campioni ad alto target e 2266 campioni negativi sono stati analizzati sui tre Panther System. Sono stati ottenuti 0 risultati falsi positivi per un tasso di contaminazione crociata dello 0%. Questi risultati dimostrano che la contaminazione crociata viene ridotta al minimo sul Panther System.

Stabilità dei campioni

Dati a supporto delle condizioni di spedizione e conservazione raccomandate per i campioni di tampone vaginale, per i campioni di urina e per i campioni per Pap test in fase liquida raccolti nella soluzione PreservCyt sono stati generati con campioni clinici negativi arricchiti con *T. vaginalis* a una concentrazione finale di 250 TV/mL. In tutte le matrici (tampone vaginale, urina e campioni per Pap test in fase liquida raccolti nella soluzione PreservCyt) è stata osservata una positività maggiore del 95% per tutto il tempo e a tutte le temperature di analisi, a conferma della validità dei tempi e delle temperature massimi di conservazione descritti nella sezione *Raccolta e conservazione dei campioni*.

Bibliografia

1. **Weinstock, H., S. Berman, and W. Cates Jr.** 2004. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspect. Sex. Reprod. Health* **36**(1):6-10.
2. **Soper, D.** 2004. Trichomoniasis: under control or undercontrolled? *Am. J. Obstet. Gynecol.* **190**(1):281-290.
3. **Cotch, M. F., J. G. Pastorek II, R. P. Nugent, S. L. Hillier, R. S. Gibbs, D. H. Martin, et al.** 1997. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Sex. Transm. Dis.* **24**:353-360.
4. **Sorvillo, F. J., A. Kovacs, P. Kerndt, A. Stek, L. Munderspach, and L. Sanchez-Keeland.** 1998. Risk factors for trichomoniasis among women with HIV infection at a public clinic in Los Angeles County; Implications for HIV prevention. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **58**:495-500.
5. **Niccolai, L. M., J. J. Kopicko, A. Kassie, H. Petros, R. A. Clark, and P. Kissinger.** 2000. Incidence and predictors of reinfection with *Trichomonas vaginalis* in HIV-infected women. *Sex. Transm. Dis.* **27**:284-288.
6. **Nye, M. B., J. R. Schwebke, and B. A. Body.** 2009. Comparison of Aptima *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **200**:188.e1-188.e7.
7. **Wendel, K. A., E. J. Erbeding, C. A. Gaydos, and A. M. Rompalo.** 2002. *Trichomonas vaginalis* polymerase chain reaction compared with standard diagnostic and therapeutic protocols for detection and treatment of vaginal trichomoniasis. *Clin. Infect. Dis.* **35**(5):576-580
8. **Van Der Pol, B.** 2015. Clinical and Laboratory Testing for *Trichomonas vaginalis* Infection. *J of Clin Microbiol.* **54** (1) 7-12.
9. **Marlowe E. M., P. Gohl, M. Steidle, R. Arcenas, and C. Bier** 2019. *Trichomonas vaginalis* Detection in Female Specimens with cobas® TV/MG for use on the cobas® 6800/8800 Systems. *European J of microbiol & immunol.* **9**(2), 42–45.
10. **J. R. Schwebke , C. A. Gaydos, T. Davis, J. Marrasso, D. Furgerson, S. N. Taylor, B. Smith, L. H. Bachmann, R. Ackerman, T. Spurrell, D. Ferris, C. A. Burnham, H. Reno, J. Lebed, D. Eisenberg, P. Kerndt, S. Philip, J. Jordan, and N. Quigley** 2018. Clinical Evaluation of the Cepheid Xpert TV Assay for Detection of *Trichomonas vaginalis* with Prospectively Collected Specimens from Men and Women. *J of Clin Microbiol.* **56**(2), e01091-17.
11. **Gratrix J., S. Plitt, L. Turnbull, P. Smyczek, J. Brandley, R. Scarrott, P. Naidu, L. Bertholet, M. Chernesky, R. Read, & A. E. Singh** 2017. *Trichomonas vaginalis* Prevalence and Correlates in Women and Men Attending STI Clinics in Western Canada. Sexually transmitted diseases. **44**(10), 627–629.

Recapiti e Cronologia delle revisioni

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



Indirizzo sponsor australiano:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Per l'indirizzo e-mail e il numero di telefono dell'Assistenza Tecnica e del servizio di Assistenza Clienti specifici del paese, visitare il sito web www.hologic.com/support.

Eventuali incidenti gravi che si verificano in relazione al dispositivo, nell'area dell'Unione Europea, devono essere comunicati al fabbricante e alle autorità competenti dello Stato Membro di residenza dell'utente e/o del paziente.

Hologic, Aptima, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris e i relativi loghi sono marchi commerciali e/o marchi commerciali registrati di Hologic, Inc. e/o delle aziende consociate negli Stati Uniti e/o in altri Paesi.

KOVA-Trol è un marchio commerciale di Hycor Biomedical, Inc.

Tutti gli altri marchi commerciali che possono apparire in questo foglietto illustrativo appartengono ai rispettivi proprietari.

Questo prodotto potrebbe essere protetto da uno o più brevetti USA identificati nel sito web www.hologic.com/patents.

©2009-2022 Hologic, Inc. Tutti i diritti riservati.

AW-23069-701 Rev. 001
10/2022

Cronologia delle revisioni	Data	Descrizione
AW-23069 Rev. 001	Ottobre 2022	<ul style="list-style-type: none"> Le istruzioni per l'uso (IFU) del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay AW-23069 Rev. 001 sostituiscono il documento 502536IT Rev. 004. Ai fini della conformità con il Regolamento sui dispositivi medici diagnostici in vitro (IVDR) (Paesi ex-USA o Canada), l'affidabilità dei dati è stata potenziata e sono state redatte delle nuove Informazioni sul prodotto per soddisfare i requisiti dell'IVDR Inclusa sezione Sicurezza e Prestazioni Aggiornata sezione Avvertenze e precauzioni Aggiornate Informazioni sui pericoli UE Aggiornata sezione Conservazione e manipolazione dei reagenti per tener conto del periodo di validità prolungato (72 ore) dei reagenti a bordo del Panther System Aggiornato foglietto per includere la sezione Valori attesi Aggiornata la sezione Raccolta e conservazione dei campioni per includere il periodo di conservazione di 24 mesi Il foglietto illustrativo aggiornato non include la tabella Caratteristiche delle prestazioni del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay per sede di raccolta Aggiornate sezioni sulle Prestazioni cliniche: Studio clinico e delle Prestazioni analitiche: Sensibilità analitica e Reattività crociata Aggiornato foglietto illustrativo per includere la sezione Stabilità dei campioni Eliminata dichiarazione sulle prestazioni del test sul sistema Tigris DTS Aggiornate informazioni di contatto, tra cui: informazioni relative al rappresentante presso la Comunità europea, al marchio CE, al rappresentante australiano e all'assistenza tecnica Aggiornamenti vari di stile e formattazione