

Test Aptima® BV

Instrucțiuni de utilizare
Pentru diagnosticarea *in vitro*
Exclusiv pe bază de prescripție medicală

Informații generale	2
Utilizare prevăzută	2
Rezumatul și explicarea testului	2
Principiile procedurii	3
Avertizări și precauții	3
Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor	5
Prelevarea și depozitarea eșantioanelor	6
Sistem Panther	8
Reactivi și materiale furnizate	8
Materiale necesare, disponibile separat	9
Procedura de testare cu sistemul Panther	10
Note privind procedura	13
Controlul calității	14
Calibrarea testului	14
Controale negative și pozitive	14
Control intern	14
Interpretarea testului	14
Limitări	15
Rezultatele prevăzute ale sistemului Panther	17
Performanța testului în cadrul sistemului Panther	18
Reproductibilitate	18
Performanțele clinice ale sistemului Panther	20
Caracteristici de performanță la subiecții simptomatici	20
Rate de pozitivitate la femei asimptomatice	26
Rate nevalide	26
Performanța analitică a sistemului Panther	27
Sensibilitate analitică	27
Inclusivitate analitică	27
Reactivitate încrucișată și interferență microbiană	27
Interferență	29
Precizia în cadrul laboratorului	30
Bibliografie	33
Date de contact și istoricul versiunilor	34

Informații generale

Utilizare prevăzută

Testul Aptima® BV este un test de amplificare a acidului nucleic *in vitro* care utilizează amplificarea mediată prin transcripție (TMA) pentru detecția și cuantificarea RNA ribozomal din bacteriile asociate cu vaginoza bacteriană (BV), inclusiv *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus*, și *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* și *Atopobium vaginae*. Testul generează un rezultat calitativ pentru BV și nu raportează rezultatele pentru organisme individuale. Testul este menit să sprijine diagnosticarea BV pe sistemul Panther® automat, folosind eșantioane pe tampon prelevate de către clinician și paciente de la femei cu un tablou clinic ce sugerează vaginita și/sau vaginoza.

Rezumatul și explicarea testului

Sindromul vaginitei se caracterizează printr-un spectru de afecțiuni: iritație vaginală și vulvară, miros, secreție și prurit (1). Cauzele vaginitei includ factori mecanici și chimici (produse de igienă feminină, materiale contraceptive etc.), precum și agenți infecțioși (1). Până la 90% din cazurile de vaginită infecțioasă sunt cauzate de BV, candidoză vulvovaginală (candida vaginitis, CV) și trichomoniasis (*trichomonas vaginalis* vaginitis, TV) (2). BV a fost diagnosticat la 22% – 50% dintre pacientele simptomatice, CV la 17% – 39%, iar TV la 4% – 35% (1,2).

BV este responsabil pentru majoritatea cazurilor de vaginită infecțioasă. BV se caracterizează printr-o schimbare a microbiotei vaginale dominată de *Lactobacillus* spp. într-o microbiotă polimicrobiană dominată de anaerobi, care include *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma* și bacterii asociate BV (3). Această modificare a microbiotei vaginale este asociată cu apariția semnelor clinice Amsel, care rezultă din modificările biochimice și citologice ale mlei vaginale care sunt patognomonice pentru BV (11). BV a fost asociat cu boala inflamatorie pelviană (4), cervicită (5), risc crescut de dobândire a BTS, cum ar fi chlamydia, gonoreea, HSV, HIV (6,7,8), avort spontan și naștere prematură (9,10).

Diagnosticarea BV bazată pe criterii clinice (pH vaginal, prezența celulelor clucide, testul de miros și secreții) a fost propus de Amsel (11). Nugent și colab. au propus o clasificare a BV bazată pe descrierea microscopică a tipurilor de bacterii observate prin colorația Gram în tampoane vaginale (12). Studii recente sugerează că instrumentele de diagnosticare moleculară ar fi benefice pentru îmbunătățirea diagnosticării BV și că amplificarea acidului nucleic, care țintește mai multe bacterii asociate BV, ar putea fi utilizată (13).

Testul Aptima BV este un test TMA în timp real dezvoltat pentru utilizarea pe sistemul automat Panther care detectează și discriminează markerii ARN din grupul *Lactobacillus* spp. (*L. gasseri*, *L. crispatus* și *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* și *Atopobium vaginae* în eșantioane pe tampon vaginal prelevate de clinicieni și de paciente de la femei simptomatice. Testul Aptima BV utilizează un algoritm pentru a raporta un rezultat calitativ pentru BV pe baza detectării organismelor țintă. Testul Aptima BV include un control intern (IC).

Principiile procedurii

Testul Aptima BV trei etape principale, care toate au loc într-un singur tub pe sistemul Panther: capturarea țintei, amplificarea țintei prin TMA și detectarea produselor de amplificare (amplicon) de sonde marcate fluorescent (sonde). Testul încorporează IC în fiecare test pentru a monitoriza capturarea, amplificarea și detectarea acidului nucleic.

Eșantioanele sunt colectate într-un tub care conține mediu de transport pentru eşantioane (STM) care lizează celulele, eliberează ARNm și îl protejează împotriva degradării în timpul păstrării. La efectuarea testului Aptima BV, oligonucleotidele de captură se hibridizează în zonele extrem de conservate ale ARN-ului țintă, dacă sunt prezente, din eşantionul de testare. Ținta hibridizată este, apoi, captată în microparticule magnetice care sunt separate de eşantion într-un câmp magnetic. Pașii de spălare îndepărtează componentele străine din eprubeta de reacție.

Amplificarea țintei se produce prin intermediul TMA, o metodă de amplificare a acidului nucleic bazată pe transcripție, care utilizează două enzime, transcriptaza inversă a virusului leucemiei murine Moloney (MMLV) și ARN-polimeraza T7. Transcriptaza inversă este utilizată pentru a genera o copie ADN a secvenței ARN țintă adăugând o secvență promotoare pentru ARN-polimeraza T7. ARN-polimeraza T7 produce copii multiple ale ampliconului ARN din șablonul copiei ADN.

Detectarea se realizează utilizând sonde de acid nucleic monocatenar, care sunt prezente în timpul amplificării țintei și hibridizează în mod specific cu ampliconul, în timp real. Fiecare sondă are un fluorofor și un inhibitor de fluorescență. Inhibitorul de fluorescență suprimă fluorescența fluoroforului atunci când sonda nu este hibridizată la amplicon. Atunci când sonda se leagă de amplicon, fluoroforul este separat de inhibitorul de fluorescență și emite un semnal pe o anumită lungime de undă când este excitată de o sursă de lumină. Sistemul Panther detectează și discriminează între patru semnale fluorescente corespunzătoare grupului *Lactobacillus*, *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* și produsele de amplificare IC. Software-ul sistemului Panther compară timpii de apariție a semnalului pentru fiecare organism țintă cu informațiile de calibrare pentru a determina starea BV pozitivă sau negativă a fiecărei probe.

Avertizări și precauții

- A. Pentru diagnosticarea *in vitro*.
- B. Pentru uz profesional.
- C. Pentru a reduce riscul rezultatelor nevalide, citiți cu atenție întregul prospect și *Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion*, înainte de efectuarea acestui test.
- D. Numai personalul instruit corespunzător în utilizarea testului Aptima BV în manipularea materialelor potențial infecțioase trebuie să efectueze această procedură. Dacă se produce o scurgere, dezinfectați imediat în conformitate cu procedurile adecvate ale unității.
- E. Pentru avertizări și precauții specifice suplimentare, consultați *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manualul de utilizare a sistemului Panther/Panther Fusion).

În legătură cu laboratorul

- F. Utilizați numai articolele de laborator de unică folosință furnizate sau specificate.
- G. Utilizați precauțiile de laborator obișnuite. Nu pipetați folosind gura. Nu consumați alimente sau băuturi și nu fumați în zonele de lucru desemnate. Purtați mănuși de unică

folosință fără pudră, ochelari de protecție și halate de laborator atunci când manipulați probe și reactivi din trusă. Spălați-vă temeinic mâinile după ce ați manipulat probe și reactivi din trusă.

- H. Suprafețele de lucru, pipetele și alte echipamente trebuie decontaminate în mod regulat cu soluție de hipoclorit de sodiu între 2,5% și 3,5% (între 0,35 M și 0,5 M). Curățați și dezinfectați bine toate suprafețele de lucru.
- I. Eliminați toate materialele care au intrat în contact cu probele și reactivii în conformitate cu reglementările naționale, internaționale și regionale (14, 15, 16) aplicabile. Curățați și dezinfectați bine toate suprafețele de lucru.

În legătură cu eșantioanele

- J. Datele de expirare pentru trusele de prelevare se referă la prelevarea de eșantioane și nu la testarea eșantioanelor. Probele prelevate înainte de data expirării trusei de prelevare și care au fost transportate și păstrate în conformitate cu prospectul din ambalaj sunt valide pentru testare, chiar dacă data expirării de pe tubul de prelevare a fost depășită.
- K. Eșantioanele pot fi infecțioase. Aplicați precauțiile universale la efectuarea acestui test (14,15). Metodele adecvate de manipulare și eliminare vor fi stabilite în conformitate cu reglementările locale (16). Numai personalul instruit corespunzător în utilizarea testului Aptima BV și în manipularea materialelor potențial infecțioase trebuie să efectueze această procedură.
- L. Mențineți condiții de păstrare adecvate în timpul expedierii eșantionului pentru a asigura integritatea acestuia. Stabilitatea probei în timpul expedierii în alte condiții decât cele recomandate nu a fost evaluată.
- M. Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul pașilor de manipulare a probelor. Probele pot conține niveluri extrem de ridicate de organisme. Asigurați-vă că recipientele cu probe nu se ating între ele și eliminați materialele utilizate fără a le trece pe deasupra recipientelor deschise. Schimbați mănușile dacă acestea intră în contact cu o probă.
- N. În momentul perforării, din capacele tuburilor de transfer Aptima se poate scurge lichid în anumite condiții. Consultați *Procedura de testare cu sistemul Panther* pentru mai multe informații.
- O. Dacă laboratorul primește un tub de transport din trusa pentru prelevarea probelor pe tampon Aptima Multitest fără tampon, cu două tampoane sau cu un tampon care nu este furnizat de Hologic, eșantionul trebuie respins.

În legătură cu testul

- P. Nu interschimbați, amestecați sau combinați reactivi ai testului din kituri cu numere diferite ale lotului principal. Controalele, calibratorul și lichidele de analiză pot fi interschimbate.
- Q. Capsulați și păstrați reactivii la temperaturile specificate. Performanța testului poate fi afectată de utilizarea unor reactivi păstrați necorespunzător. Consultați *Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor* și *Procedura de testare cu sistemul Panther* pentru mai multe informații.
- R. Nu combinați reactivi sau lichide ale testului fără instrucțiuni specifice. Nu umpleți până la refuz cu reactivi sau lichide. Sistemul Panther verifică nivelurile reactivilor.
- S. Evitați contaminarea microbiană și cu nucleaze a reactivilor.

T. Nu utilizați trusele de reactivi, de controale sau de calibratoare după data expirării.

U. Unii dintre reactivii utilizați cu testul Aptima BV sunt etichetați cu simboluri de risc și siguranță.

Notă: Informațiile de comunicare a pericolelor pentru etichetarea produselor vândute la nivel global reflectă clasificările fișelor cu date de securitate SUA și UE (FDS). Pentru informații privind comunicarea pericolelor specifice regiunii dvs., consultați FDS specifică regiunii în Biblioteca de fișe cu date de securitate la adresa www.hologicds.com. Pentru informații suplimentare referitoare la simboluri, consultați legenda simbolurilor la www.hologic.com/package-inserts.

Informații privind pericolele – UE	
—	Reactiv promotor COLORĂ DE MAGNEZIU 35% – 40% H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 – Evitați eliberarea în mediul înconjurător P280 – Purtați echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței.
—	Reactiv de capturare a țintei HEPES 5% – 10% EDTA 1%–5% HIDROXID DE LITIU, MONOHIDRAT 1% – 5% H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung P273 – Evitați eliberarea în mediul înconjurător P280 – Purtați echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței

Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor

A. Tabelul următor prezintă condițiile de păstrare și stabilitatea pentru reactivi, calibrator și controale.

Reactiv	Păstrare în stare nedeschisă	Kit deschis (reconstituit)	
		Păstrare	Stabilitate
Reactiv de amplificare	2 °C – 8 °C		
Soluție de reconstituire pentru amplificare	15 °C – 30 °C	2 °C – 8 °C	30 de zile ¹
Reactiv enzimatic	2 °C – 8 °C		
Soluție de reconstituire pentru enzimă	15 °C – 30 °C	2 °C – 8 °C	30 de zile ¹
Reactiv promotor	2 °C – 8 °C		
Soluție de reconstituire pentru promotor	15 °C – 30 °C	2 °C – 8 °C	30 de zile ¹
Reactiv de capturare a țintei	15 °C – 30 °C	15 °C – 30 °C ²	30 de zile ¹
Calibrator pozitiv	2 °C – 8 °C		Flacon de unică folosință
Control negativ	2 °C – 8 °C		Flacon de unică folosință
Control pozitiv	2 °C – 8 °C		Flacon de unică folosință
Control intern	2 °C – 8 °C		Flacon de unică folosință

¹ La scoaterea reactivilor din sistemul Panther, aceștia trebuie readuși imediat la temperaturile corespunzătoare de păstrare.

² Condiții de păstrare a reactivului de capturare a țintei de lucru (reactiv de capturare a țintei cu adaos de control intern).

- B. Eliminați orice reactivi reconstituiți și reactivul de capturare a țintei de lucru (wTCR) nefolosiți după 30 de zile sau după data de expirare a lotului principal oricare dintre acestea survine mai întâi.
- C. Reactivii depozitați pe sistemul Panther au o stabilitate de 120 de ore în cadrul sistemului. Reactivii pot fi încărcăți în sistemul Panther de până la 8 ori. Sistemul înregistrează fiecare încărcare de reactivi.
- D. Reactivul promotor și reactivul promotor reconstituit sunt fotosensibili. Protejați aceste reactivi împotriva luminii în timpul depozitării și al pregătirii pentru utilizare.
- E. Evitați contaminarea încrucișată în timpul manipulării și depozitării reactivilor. Reînchideți toți reactivii reconstituiți cu capace noi de reactiv înainte de păstrare.
- F. **Nu congelați reactivii.**

Prelevarea și depozitarea eșantioanelor

Notă: Manipulați toate eșantioanele ca și cum ar conține agenți potențial infecțioși. Utilizați precauțiile universale.

Notă: Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul pașilor de manipulare a probelor. De exemplu, eliminați materialul utilizat fără a-l trece pe deasupra tuburilor deschise.

Specimenele pe tampon vaginal pot fi testate cu testul Aptima BV. Performanțele testului nu au fost evaluate cu alte probe decât cele prelevate cu următoarea trusă de prelevare a eșantioanelor:

- Trusă pentru prelevarea eșantioanelor pe tampon Aptima Multitest

A. Prelevarea eșantioanelor

Consultați prospectul din ambalajul trusei de prelevare corespunzătoare pentru instrucțiuni specifice privind prelevarea.

B. Transportul și păstrarea eșantioanelor anterior testării:

Numai următoarele condiții de depozitare trebuie utilizate pentru eșantioane cu testul Aptima BV.

1. Eșantioane pe tampon:

- a. După prelevare, eșantioanele pe tampon în tuburi de transport pot fi păstrate la 2 °C până la 8 °C timp de până la 30 de zile. Dacă este necesară o perioadă de păstrare mai lungă, eșantioanele pot fi păstrate la temperaturi cuprinse între -20 °C și -70 °C pentru încă 60 de zile.
- b. După prelevare, eșantioanele pe tampon în tuburi de transport pot fi păstrate la 15 °C până la 30 °C timp de până la 30 de zile.

C. Păstrarea eșantioanelor după testare:

- 1. Eșantioanele care au fost testate trebuie păstrate în poziție verticală într-un stativ.
- 2. Tuburile pentru transportul eșantioanelor trebuie acoperite cu o protecție nouă, curată, dintr-o peliculă de plastic sau folie.
- 3. În cazul în care probele testate trebuie expediate, scoateți capacul penetrabil și introduceți capace noi, nepenetrabile în tuburile pentru transportul probelor. În cazul în care eșantioanele trebuie expediate pentru testare într-o altă unitate, trebuie menținute temperaturile recomandate.

4. Înainte de a înlătura capacele, tuburile pentru transportul probelor trebuie centrifugate timp de 5 minute cu o forță centrifugală relativă (RCF) de 420 ± 100 pentru a aduce tot lichidul la baza tubului. **Evitați stropirea și contaminarea încrucișată.**

Notă: Eșantioanele trebuie expediate în conformitate cu reglementările naționale, internaționale și regionale aplicabile privind transporturile.

Sistem Panther

Reactivii pentru testul Aptima BV enumerați mai jos pentru sistemul Panther. De asemenea, sunt enumerate și simbolurile de identificare a reactivilor, în dreptul numelui reactivului.

Reactivi și materiale furnizate

Trusă de teste Aptima BV

100 teste: 2 cutii de teste, 1 trusă de calibratoare și 1 trusă de controale (Nr. cat. PRD-05186)

Cutie refrigerată cu teste Aptima BV (păstrați la 2 °C – 8 °C după primire)

Simbol	Produs	Cantitate
A	Reactiv de amplificare <i>Acizi nucleici neinfecțioși uscați în soluție tamponată.</i>	1 flacon
E	Reactiv enzimatic <i>Transcriptază inversă și polimerază ARN uscată în soluție tamponată HEPES.</i>	1 flacon
PRO	Reactiv promotor <i>Acizi nucleici neinfecțioși uscați în soluție tamponată.</i>	1 flacon
IC	Control intern <i>Acizi nucleici ARN neinfecțioși în soluție tamponată.</i>	1 x 0,3 ml

Cutie la temperatura camerei cu teste Aptima BV (păstrați la 15 °C – 30 °C după primire)

Simbol	Produs	Cantitate
AR	Soluție de reconstituire pentru amplificare <i>Soluție apoasă conținând glicerol și conservanți.</i>	1 x 7,2 ml
ER	Soluție de reconstituire pentru enzimă <i>Soluție tamponată HEPES conținând surfactant și glicerol.</i>	1 x 5,8 ml
PROR	Soluție de reconstituire pentru promotor <i>Soluție apoasă conținând glicerol și conservanți.</i>	1 x 4,5 ml
TCR	Reactiv de capturare a țintei <i>Soluție salină tamponată conținând acizi nucleici neinfecțioși și particule magnetice.</i>	1 x 26,0 ml
	Manșoane pentru reconstituire	3
	Fișă cu codurile de bare ale lotului principal	1 pagină

Trusă de calibratoare pentru testul Aptima BV (PRD-05188)
(păstrați la 2 °C – 8 °C după primire)

Simbol	Produs	Cantitate
PCAL	Calibrator pozitiv <i>Acizi nucleici neinfecțioși în soluție tamponată.</i>	5 x 2,8 ml
	Etichetă cu coduri de bare pentru calibrator	1 pagină

Trusă de controale pentru testul Aptima BV (PRD-05187)
(păstrați la 2 °C – 8 °C după primire)

Simbol	Produs	Cantitate
CONTROL-	Control negativ <i>Culturi de celule bacteriene L. crispatus neinfecțioase în soluție tamponată.</i>	5 x 1,7 ml
CONTROL+	Control pozitiv <i>Culturi de celule bacteriene G. vaginalis și A. vaginae neinfecțioase în soluție tamponată.</i>	5 x 1,7 ml
	Etichetă cu coduri de bare pentru control	1 pagină

Materiale necesare, disponibile separat

Note: Materialele disponibile de la Hologic au numerele de catalog enumerate, dacă nu se specifică altfel.

Material	Nr. cat.
Sistem Panther	303095
Kit de procesare Panther pentru teste în timp real (numai pentru teste în timp real)	PRD-03455 (5000 de test)
<i>Kit de lichide pentru testul Aptima (cunoscut și drept Kit de lichide universale) Conține soluție de spălare Aptima, soluție tampon Aptima pentru lichidul de dezactivare și reactiv ulei Aptima</i>	303014 (1000 de teste)
<i>Unități multitub (MTU-uri)</i>	104772-02
<i>Trusă de pungi pentru reziduuri Panther</i>	902731
<i>Capac pentru coș de reziduuri Panther</i>	504405
Sau kit de procesare pentru sistem Panther	303096 (5000 de teste)
<i>La rularea de teste TMA nedesfășurate în timp real în paralel cu teste TMA în timp real Conține MTU-uri, pungi pentru reziduuri, capace de coșuri pentru reziduuri, auto detect* și lichide de testare</i>	
Trusă cu lichide de testare Aptima <i>Conține soluție de spălare Aptima, soluție tampon Aptima pentru lichidul de dezactivare și reactiv ulei Aptima</i>	303014 (1000 de teste)
Unități multitub (MTU-uri)	104772-02

Material	Nr. cat.
Vârfuri, 1000 µl, cu filtru, conductive, detectoare de lichid și de unică folosință. <i>Este posibil ca unele produse să nu fie disponibile în toate regiunile. Pentru informații specifice regiunii, contactați reprezentantul.</i>	901121(10612513Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Trusă pentru prelevarea eșantioanelor pe tampon Aptima Multitest	PRD-03546
Clor, soluție de hipoclorit de sodiu între 5,0% și 8,25% (între 0,7 M și 1,16 M)	--
Mănuși de unică folosință, fără pudră	--
Capace penetrabile Aptima	105668
Capace de schimb nepenetrabile	103036A
Capace de schimb pentru reactivi <i>Sticle de reconstituire a reactivului de amplificare, enzimatic și promotor Flacon TCR</i>	CL0041 (100 de capace) 501604 (100 de capace)
Huse căptușite cu plastic pentru masa de lucru din laborator	--
Șervețele fără fibre	--
Pipetor	--
Vârfuri	--
Agitator oscilant pentru tuburi	--

Procedura de testare cu sistemul Panther

Notă: Consultați Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Manualul de utilizare a sistemului de fuziune Panther/Panther) pentru informații de procedură suplimentare privind sistemul Panther.

A. Pregătirea zonei de lucru

1. Curățați suprafețele de lucru unde vor fi pregătiți reactivii. Ștergeți suprafețele de lucru cu soluție de hipoclorit de sodiu între 2,5% și 3,5% (între 0,35 M și 0,5 M). Lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să intre în contact cu suprafețele timp de cel puțin 1 minut, iar apoi clătiți cu apă deionizată (DI). Nu lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să se usuce.
2. Curățați o suprafață de lucru separată, unde vor fi preparate probele. Utilizați procedura descrisă mai sus (Pasul A.1).
3. Curățați toate pipetoarele. Utilizați procedura de curățare descrisă mai sus (Pasul A.1).

B. Reconstituirea/Pregătirea reactivului dintr-o trusă nouă

Notă: Reconstituirea reactivului trebuie efectuată înainte de începerea oricăror activități cu sistemul Panther.

1. Înainte de testare, reactivii de amplificare, enzimatici și promotori trebuie reconstituiți prin combinarea conținutului flacoanelor de reactiv liofilizat cu soluția de reconstituire corespunzătoare.
 - a. Lăsați reactivii liofilizați să ajungă la temperatura camerei (15 °C – 30 °C) înainte de utilizare.
 - b. Corelați fiecare soluție de reconstituire cu reactivul liofilizat al acesteia. Înainte de a atașa manșonul pentru reconstituire, asigurați-vă că soluția de reconstituire și reactivul au culori de etichetă identice.

- c. Verificați numerele de lot de pe fișa cu coduri de bare a lotului principal pentru a vă asigura că reactivii corespunzători au fost corelați.
- d. Deschideți flaconul cu reactiv liofilizat și introduceți cu fermitate capătul crestat al manșonului pentru reconstituire în deschiderea flaconului (Figura 1, Pasul 1).
- e. Deschideți sticla cu soluție de reconstituire ce îi corespunde și așezați capacul pe o suprafață de lucru curată și protejată.
- f. Ținând recipientul cu soluție de reconstituire pe bancul de lucru, introduceți cu fermitate celălalt capăt al manșonului pentru reconstituire în deschiderea sticlei (Figura 1, Pasul 2).
- g. Întoarceți încet sticlele asamblate. Lăsați soluția să se scurgă din sticlă în flaconul de sticlă (Figura 1, Pasul 3).
- h. Rotiți ușor soluția în sticlă pentru a se amesteca. Evitați crearea de spumă în timpul rotirii sticlei (Figura 1, Pasul 4).
- i. Așteptați cel puțin 15 minute ca reactivul liofilizat să pătrundă în soluție, apoi întoarceți recipientele asamblate din nou, înclinând la un unghi de 45° pentru a minimiza crearea de spumă (Figura 1, Pasul 5). Lăsați să se scurgă tot lichidul înapoi în sticla de plastic.
- j. Scoateți manșonul pentru reconstituire și flaconul de sticlă (Figura 1, Pasul 6).
- k. Puneți din nou capacul pe sticla de plastic. Consemnați inițialele operatorului și data reconstituirii pe etichetă (Figura 1, Pasul 7).
- l. Aruncați manșonul pentru reconstituire și flaconul de sticlă (Figura 1, Pasul 8).

Opțion: Amestecarea suplimentară a reactivilor de amplificare, enzimatici și pentru promotor este permisă cu un agitator oscilant pentru tuburi. Reactivii pot fi amestecați așezând sticla de plastic cu capacul pus pe un agitator oscilant pentru tuburi setat la 20 RPM (sau un echivalent) timp de cel puțin 5 minute.

Avertizare: Evitați crearea de spumă în timpul reconstituirii reactivilor. Spuma compromise funcția de detectare a nivelului la sistemul Panther.

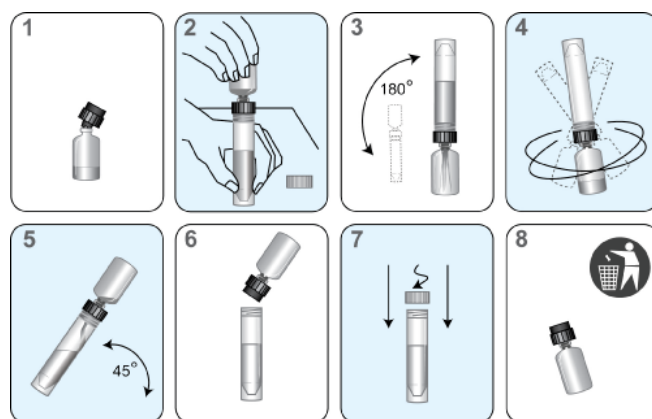


Figura 1. Procesul de reconstituire a reactivilor

2. Pregătirea reactivului de captură a analitului de lucru (wTCR)
 - a. Împerecheați recipientele corespunzătoare de TCR și IC.
 - b. Verificați numerele de lot ale reactivului de pe fișa cu coduri de bare a lotului principal pentru a vă asigura că s-au corelat reactivii corespunzători din trusă.

- c. Deschideți recipientul cu TCR și așezați capacul pe o suprafață de lucru curată, protejată.
- d. Deschideți recipientul cu IC și turnați întregul conținut în recipientul cu TCR. Este de așteptat ca în recipientul cu IC să rămână o cantitate mică de lichid.
- e. Puneți capacul sticlei și rotiți ușor soluția pentru amestecarea conținutului. Evitați crearea de spumă pe parcursul acestui pas.
- f. Consemnați inițialele operatorului și data curentă pe etichetă.
- g. Eliminați recipientul cu IC și capacul.

C. Prepararea reactivului pentru reactivi preparați anterior

1. Reactivii de amplificare, enzimatici și pentru promotor preparați anterior trebuie să atingă temperatura camerei (între 15 °C și 30 °C) înainte de începerea testului.
Opțiune: Reactivii pot fi aduși la temperatura camerei așezând recipientul cu reactivii de amplificare, enzimatici și pentru promotor reconstituiți pe un agitator oscilant pentru tuburi setat la 20 RPM (sau un echivalent) timp de cel puțin 25 de minute.
2. Dacă wTCR prezintă precipitat, încălziți wTCR la temperaturi între 42 °C și 60 °C timp de maxim 90 de minute. Lăsați wTCR să se echilibreze la temperatura camerei înainte de utilizare. Nu utilizați dacă precipitatul persistă.
3. Verificați dacă reactivii nu au depășit timpii lor de stabilitate la păstrare, inclusiv stabilitatea în sistem.
4. Amestecați temeinic fiecare reactiv întorcând ușor înainte de a încărca în sistem. Evitați crearea de spumă când răsturnați reactivii.
5. Nu umpleți sticlele cu reactiv până la refuz. Sistemul Panther va recunoaște și respinge sticlele care au fost umplute complet.

D. Manipularea eșantioanelor

1. Lăsați eșantioanele să ajungă la temperatura camerei înainte de procesare.
2. **Nu vortexați eșantioanele.**
3. Confirmați vizual dacă fiecare tub cu probă îndeplinește următoarele criterii:
 - a. Prezența unui singur tampon de prelevare Aptima roz într-un tub pentru transportul eșantioanelor pe tampon.
4. Inspectarea tuburilor cu eșantioane înainte de a le încărca în stativ:
 - a. Dacă un tub cu eșantion conține bule în spațiul dintre lichid și capac, centrifugați tubul timp de 5 minute la 420 RCF pentru a elimina bulele.
 - b. Dacă un tub cu eșantion are un volum mai mic decât cel observat în mod normal când se respectă instrucțiunile de prelevare, centrifugați tubul timp de 5 minute la 420 RCF pentru a vă asigura că nu există lichid în capac.

Notă: Nerespectarea pașilor 4a – 4b avea ca rezultat vărsarea de lichid din capacul tubului cu eșantion.

Notă: Din fiecare tub cu eșantion se pot testa până la 4 părți alicote separate. Încercarea de a pipeta mai mult de 4 părți alicote dintr-un tub cu eșantion poate conduce la erori de procesare.

E. Pregătirea sistemului

1. Configurați sistemul conform instrucțiunilor din *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manualul de utilizare pentru sistemul Panther/Panther Fusion) și din secțiunea *Note privind procedura*. Asigurați-vă că sunt utilizate stative de reactivi și adaptoare TCR de dimensiuni adecvate.

Note privind procedura

A. Calibrator și controale

Lăsați calibratorul și controalele să ajungă la temperatura camerei înainte de procesare.

1. Tuburile pentru calibrator pozitiv, control pozitiv și control negativ pot fi încărcate în orice poziție de pe stativ sau în orice compartiment cu nișă pentru probe din sistemul Panther. Pipetarea eșantionului va începe în momentul în care este îndeplinită una dintre cele 2 condiții de mai jos:
 - a. Calibratorul și controalele sunt procesate în prezent de către sistem.
 - b. Pe sistem sunt înregistrate rezultate valide pentru calibrator și control.
2. De îndată ce tuburile cu calibrator și cu controale au fost pipetate și sunt în curs de procesare pentru o anumită trusă de reactivi, eșantioanele prelevate de la pacienți pot fi procesate pentru o trusă de reactivi specifică timp de până la 24 de ore, **cu excepția cazului în care:**
 - a. Rezultatul calibratorului sau rezultatele controalelor sunt nevalide.
 - b. Trusa de reactivi de testare asociată este îndepărtată din sistem.
 - c. Trusa cu reactivi de testare asociată a depășit limitele de stabilitate.
3. Fiecare tub cu calibrator și fiecare tub cu control poate fi testat o singură dată. Încercările de a folosi tuburile de mai multe ori pot genera erori de procesare.

B. Temperatura

Temperatura camerei este definită între 15 °C și 30 °C.

C. Pudrarea mănușilor

Ca în orice sistem cu reactivi, pudra în exces pe anumite mănuși poate cauza contaminarea tuburilor deschise. Sunt recomandate mănuși nepudrate.

Controlul calității

Un operator poate invalida un eșantion individual sau o serie întreagă în cazul în care se observă și se documentează că s-a produs o eroare procedurală, tehnică sau legată de instrument în timpul efectuării testului.

Calibrarea testului

Pentru generarea unor rezultate valide, trebuie finalizată o calibrare a testului. Calibratorul este rulat în triplicat, de fiecare dată când o trusă de reactivi este încărcată pe sistemul Panther. Odată stabilită, calibrarea este valabilă până la 24 de ore. Software-ul sistemului Panther alertează operatorul atunci când este necesară o calibrare. Operatorul scanează coeficienții de calibrare găsiți în fișa cu codurile de bare ale lotului principal, furnizată cu fiecare trusă de reactivi.

În timpul procesării, criteriile de acceptare ale calibratorului sunt verificate automat de software-ul sistemului Panther. Dacă sunt valabile mai puțin de două replicare ale calibratorului, software-ul invalidează automat procesarea. Probele din orice procesare invalidată trebuie retestate folosind un calibrator proaspăt preparat și controale proaspăt preparate.

Controale negative și pozitive

Pentru generarea unor rezultate valide, trebuie testat un set de controale ale testului. O replicare a fiecărui control negativ și a fiecărui control pozitiv trebuie testate de fiecare dată când o trusă de reactivi este încărcată pe sistemul Panther. Odată stabilite, controalele sunt valabile până la 24 de ore. Software-ul sistemului Panther alertează operatorul atunci când sunt necesare controale.

În timpul procesării, criteriile de acceptare a controalelor sunt verificate automat de software-ul sistemului Panther. Dacă oricare dintre controale are un rezultat nevalid, software-ul invalidează automat procesarea. Probele din orice procesare invalidată trebuie retestate folosind un calibrator proaspăt preparat și controale proaspăt preparate.

Control intern

Un IC este adăugat la fiecare probă cu wTCR. În timpul procesării, criteriile de acceptabilitate CI sunt verificate automat de software-ul sistemului Panther. Dacă un rezultat IC este nevalid, rezultatul probei este invalidat. Fiecare probă cu un rezultat IC nevalid trebuie retestată pentru a se obține un rezultat valid.

Software-ul sistemului Panther este conceput pentru a verifica cu exactitate procesele, atunci când procedurile sunt efectuate în conformitate cu instrucțiunile din acest prospect și din *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manualul de utilizare pentru sistemul Panther/Panther Fusion).

Interpretarea testului

Rezultatele testului sunt determinate automat de către software-ul de testare. Tabelul prezintă rezultatele posibile raportate într-o procesare validă cu interpretările rezultatelor. Probele cu rezultate nevalide ale testelor trebuie retestate.

Tabelul 1: Interpretare rezultat

Rezultat BV	Interpretare
Positive	Pozitiv pentru BV
Negative	Negativ pentru BV
Invalid	Test nevalid

Limitări

- A. Utilizarea acestui test este limitată la personalul care a fost instruit în vederea procedurii. Nerespectarea instrucțiunilor furnizate în prospectul din ambalaj poate conduce la rezultate eronate.
- B. Nu au fost determinate efectele altor variabile potențiale cum ar fi scurgerile vaginale, utilizarea tampoanelor etc. și variabile ce țin de recoltarea eșantioanelor.
- C. Nu a fost evaluată performanța cu alte tipuri de eșantioane decât eșantioanele pe tampon vaginal.
- D. Rezultatele sigure depind de recoltarea, transportul, depozitarea și procesarea adecvată a eșantioanelor. Nerespectarea procedurilor adecvate în oricare dintre acești pași poate duce la rezultate incorecte. Întrucât sistemul de transport utilizat pentru acest test nu permite evaluarea microscopică a caracterului adecvat al eșantionului, instruirea clinicienilor în vederea tehnicilor de prelevare corectă a eșantioanelor fiind necesară. Consultați *Prelevarea și depozitarea eșantioanelor* pentru instrucțiuni. Pentru informații detaliate, consultați instrucțiunile de utilizare corespunzătoare.
- E. Eșecul sau succesul terapeutic nu poate fi determinat cu testul Aptima BV având în vedere că acidul nucleic poate persista după o terapie antimicrobiană corespunzătoare.
- F. Speciile bacteriene vizate de testul Aptima BV pot face parte din microbiomul normal pentru un număr semnificativ de femei; un rezultat pozitiv pentru BV trebuie interpretat împreună cu alte date clinice disponibile medicului.
- G. Un rezultat negativ nu exclude o posibilă infecție. Rezultatele testului pot fi afectate de prelevarea necorespunzătoare a eșantioanelor, erori tehnice sau amestecarea eșantioanelor.
- H. Testul Aptima BV furnizează rezultate calitative. Prin urmare, nu se poate obține o corelație între amplitudinea unui semnal de testare pozitiv și numărul de organisme dintr-un eșantion.
- I. Performanța testului nu a fost evaluată la persoane cu vârsta mai mică de 14 ani.
- J. Clienții trebuie să valideze în mod independent un proces de transfer LIS.
- K. Testul Aptima BV nu a fost validat pentru utilizarea cu eșantioane prelevate de către pacienți la domiciliu.
- L. Prelevarea și testarea cu testul Aptima BV a eșantioanelor pe tampon vaginal prelevate de pacienți nu este menită să înlocuiască examinarea clinică.

- M. Trebuie consultate recomandările de sănătate publică privind testarea pentru alte infecții cu transmitere sexuală (ITS) la pacientele cu un rezultat pozitiv al testului Aptima BV.
- N. Microorganisme suplimentare care nu sunt detectate de testul Aptima BV, cum ar fi *Prevotella* spp. și *Mobiluncus* spp., *Ureaplasma*, *Mycoplasma*, și numeroși anaerobi fastidioși sau necultivați au fost, de asemenea, găsiți la femeile cu BV, dar sunt mai puțin asociați cu BV din cauza prevalenței, sensibilității și/sau specificității lor relativ scăzute (17).
- O. Interferența cu testul Aptima BV a fost observată în prezența următoarelor substanțe: Mucus (1,5% V/V), gel hidratant vaginal (0,5% W/V) și Tioconazol (5% W/V).
- P. Reactivitatea încrucișată a fost observată cu testul Aptima BV în prezența *Lactobacillus acidophilus* (1×10^4 CFU/ml).
- Q. Un rezultat pozitiv al testului nu indică neapărat prezența unor organisme viabile. Un rezultat pozitiv indică prezența ARN-ului țintă.

Rezultatele prevăzute ale sistemului Panther

Prevalența vaginozei bacteriene în rândul populațiilor de paciente depinde de vârstă, rasă/etnie, factori de risc, tipul de clinică și sensibilitatea testului utilizat pentru detectarea infecțiilor. Un rezumat al pozitivității BV la subiecții simptomatici, determinat de testul Aptima BV pe sistemul Panther, este prezentat în Tabelul 2 pentru studiul multicentric, în funcție de centrul clinic și global.

Tabelul 2: Pozitivitatea determinată de testul Aptima BV la femeile simptomatice în funcție de tipul de eșantion și de centrul clinic

% pozitivitate (nr. pozitive/nr. testate cu rezultate valide)		
Centru	Tampoane vaginale prelevate de către clinician	Tampoane vaginale prelevate de către pacientă
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)
Toate	52,0 (735/1413)	55,1 (774/1405)

Performanța testului în cadrul sistemului Panther

Reproductibilitate

Reproductibilitatea testului Aptima BV a fost evaluată pe sistemul Panther la trei centre din SUA utilizând șapte membri ai panelului. Doi operatori au efectuat testarea în fiecare locație. Fiecare operator a efectuat o procesare pe zi pe parcursul a șase zile folosind un lot de reactivi pe parcursul testării. Fiecare procesare a conținut trei replicări ale fiecărui membru al panelului.

Membrii panelului au fost realizați utilizând o matrice de tampon vaginal simulat („SVSM”, care conține medii de transport pentru eșantioane (STM) îmbogățite cu fluid vaginal simulat) negativ pentru *Lactobacillus* spp., *G. vaginalis* și *A. vaginae*. Șase membri ai panelului conțineau lizate celulare din cel puțin unul dintre următoarele organisme: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* sau *A. vaginae*; au fost pregătite combinații bacteriene diferite pentru a reprezenta varietatea de combinații de organisme BV vizate prezente în eșantioanele vaginale. Un membru negativ al panelului conținea doar matricea fără analiți țintă adăugați.

Concordanța cu rezultatele așteptate a fost de 100% pentru toți membrii panelului.

Variabilitatea semnalului testului Aptima BV a fost calculată pentru fiecare țintă în membrii panelului pozitiv la analit. Doar probele cu rezultate valide au fost incluse în analiză. Variabilitatea, calculată între centre, între operatori, între zile, între rulări, în cadrul rularii și global este prezentată în Tabelul 3 – Tabelul 5 pentru membrii panelului pozitiv *Lactobacillus*, *G. vaginalis* și, respectiv, *A. vaginae*.

Tabelul 3: Variabilitatea semnalului pentru membrii panelului pozitivi la *Lactobacillus*

Descriere panel	N	Medie TTime ¹	Între centre		Între operatori		Între zile		Între rulări		În cadrul rularii		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV Negative ²	108	19,73	0,30	1,53	0,61	3,07	0,13	0,64	0,63	3,17	0,12	0,62	0,94	4,76
<i>L. jensenii</i> BV Low Positive ²	108	24,31	0,00	0,00	0,77	3,16	0,00	0,00	0,80	3,28	0,15	0,62	1,12	4,60

CV = coeficient de variație, SD = deviație standard.

¹ TTime este arătat numai pentru *Lactobacillus*.

² Membrul panelului conține 2 organisme diferite; rezultatele sunt prezentate numai pentru componenta *Lactobacillus*.

Notă: În cazul în care variabilitatea anumitor factori poate fi negativă din punct de vedere numeric; SD și CV sunt indicate ca 0,00.

Tabelul 4: Variabilitatea semnalului pentru membrii panelului pozitivi la *G. vaginalis*

Descriere panel	N	Medie TTime ¹	Între centre		Între operatori		Între zile		Între rulări		În cadrul rularii		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> Low Positive	108	15,69	0,35	2,26	0,40	2,52	0,00	0,00	0,38	2,43	0,15	0,96	0,67	4,28
<i>G. vaginalis</i> Moderate Positive	108	14,33	0,30	2,07	0,37	2,58	0,00	0,00	0,35	2,41	0,14	0,98	0,60	4,21

CV = coeficient de variație, SD = deviație standard.

¹ TTime este arătat numai pentru *G. vaginalis*.

Notă: În cazul în care variabilitatea anumitor factori poate fi negativă din punct de vedere numeric; SD și CV sunt indicate ca 0,00.

Tabelul 5: Variabilitatea semnalului pentru membrii panelului pozitivi la *A. vaginae*

Descriere panel	N	Medie TTime ¹	Între centre		Între operatori		Între zile		Între rulări		În cadrul rulării		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV Negative 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> Low Positive	108	14,95	0,38	2,52	0,41	2,75	0,00	0,00	0,39	2,61	0,14	0,93	0,69	4,64
<i>A. vaginae</i> BV Low Positive 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> Moderate Positive	108	13,99	0,29	2,08	0,36	2,60	0,03	0,18	0,39	2,82	0,14	1,00	0,63	4,48

CV = coeficient de variație, SD = deviație standard.

¹ TTime este arătat numai pentru *A. vaginae*.

² Membrul panelului conține 2 organisme diferite; rezultatele sunt prezentate numai pentru componenta *A. vaginae*.

Notă: În cazul în care variabilitatea anumitor factori poate fi negativă din punct de vedere numeric; SD și CV sunt indicate ca 0,00.

Performanțele clinice ale sistemului Panther

Caracteristici de performanță la subiecții simptomatici

S-a efectuat un studiu clinic prospectiv, derulat în mai multe centre, pentru a stabili caracteristicile de performanță ale testului Aptima BV pe sistemul Panther. Subiecții de sex feminin care prezentau simptome de vaginită au fost înscriși la 21 de centre clinice din SUA, diverse din punct de vedere geografic și etnic, inclusiv clinici private și academice de medicină de familie, obstetrică-ginecologie, planificare familială, sănătate publică, ITS, clinici medicale de grup și centre de cercetare clinică.

S-au colectat trei (3) probe pe tampon vaginal de la fiecare subiect: o probă pe tampon prelevată de clinician și o probă pe tampon prelevată de pacientă au fost prelevate utilizând trusa pentru prelevarea eșantioanelor pe tampon Aptima Multitest pentru testarea testului Aptima BV, iar o probă pe tampon prelevată de clinician a fost prelevată pentru testarea metodei de referință. Probele Aptima au fost testate cu testul Aptima BV pe sistemul Panther la trei centre. Starea infecției cu BV a fost determinată utilizând o combinație de interpretări Nugent și criterii Amsel din proba pe tampon vaginal finală.

- Probele cu floră normală conform interpretării Nugent au fost considerate negative; probele pozitive pentru floră BV au fost considerate pozitive.
- Probele cu interpretări Nugent intermediare au fost clasificate ca pozitive sau negative pentru BV utilizând criterii Amsel modificate. Probele pozitive pentru $\geq 20\%$ celule semnalizatoare și cel puțin 1 din următoarele 2 criterii au fost considerate Amsel pozitive: pH vaginal $> 4,5$ și test de miros pozitiv.
- Probele care nu au putut fi evaluate conform criteriilor Nugent și probele cu interpretare Nugent nedeterminată pentru care nu a fost disponibil un rezultat Amsel modificat au fost considerate ca având statut necunoscut al infecției cu BV.

Caracteristicile de performanță pentru fiecare probă, cu intervale de încredere (CI) corespunzătoare de 95%, au fost estimate în funcție de starea infecției cu BV.

Dintre cei 1519 subiecți simptomatici înscriși, 102 nu au fost evaluabili din cauza retragerii ($n = 17$) sau a statutului necunoscut al infecției cu BV ($n = 85$). Restul de 1417 subiecți au putut fi evaluați pentru cel puțin unul dintre tipurile de probe. Tabelul 6 prezintă datele demografice ale subiecților evaluabili.

Tabelul 6: Date demografice ale subiecților evaluabili

Caracteristici		Total
Total, N	N	1417
Vârstă (ani)	Medie $\pm$ SD	34,7 $\pm$ 11,11
	Mediană	33,0
	Interval	14 – 75
Categorie de vârstă (ani), 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)
Rasă/Etnie, n (%)	Asiatice	67 (4,7)
	De culoare sau afro-americane	731 (51,6)
	Albe (hispanice sau latino-americane)	248 (17,5)
	Albe (altele decât hispanice sau latino-americane)	307 (21,7)
	Alte rase/etnii ¹	64 (4,5)

¹ Include alte rase, mixte și necunoscute raportate de paciente.

Pentru cei 1.417 subiecți evaluabili, au fost incluse în analize 1.413 probe pe tampon vaginal prelevate de clinicieni și 1405 probe pe tampon vaginal prelevate de paciente. Sensibilitatea și specificitatea testului Aptima BV pentru detectarea BV sunt prezentate pentru ambele tipuri de probe global și în funcție de centru în Tabelul 7. Performanța testului este prezentată stratificat în funcție de rasă/etnie în Tabelul 8 și în funcție de starea clinică în Tabelul 9.

Tabelul 7: Caracteristici de performanță în funcție de centrul de prelevare la femei simptomatice

Tampoane vaginale prelevate de către clinician					Tampoane vaginale prelevate de către pacientă			
Centru	N	Prev (%)	% sensibilitate (CI 95%) ¹	% specificitate (CI 95%) ¹	N	Prev (%)	% sensibilitate (CI 95%) ¹	% specificitate (CI 95%) ¹
Toate	1413	49,2	95,0 (93,1 – 96,4) 660/695²	89,6 (87,1 – 91,6) 643/718³	1405	49,3	97,3 (95,8 – 98,2) 673/692⁴	85,8 (83,1 – 88,2) 612/713⁵
1	15	40,0	100 (61,0 – 100) 6/6	100 (70,1 – 100) 9/9	15	40,0	100 (61,0 – 100) 6/6	88,9 (56,5 – 98,0) 8/9
2	5	20,0	100 (20,7 – 100) 1/1	100 (51,0 – 100) 4/4	5	20,0	0,0 (0,0 – 79,3) 0/1	100 (51,0 – 100) 4/4
3	22	59,1	100 (77,2 – 100) 13/13	88,9 (56,5 – 98,0) 8/9	22	59,1	100 (77,2 – 100) 13/13	88,9 (56,5 – 98,0) 8/9
4	208	53,4	89,2 (82,0 – 93,7) 99/111	90,7 (83,3 – 95,0) 88/97	205	53,7	96,4 (91,0 – 98,6) 106/110	81,1 (72,0 – 87,7) 77/95
5	132	39,4	96,2 (87,0 – 98,9) 50/52	82,5 (72,7 – 89,3) 66/80	130	40,0	98,1 (89,9 – 99,7) 51/52	80,8 (70,7 – 88,0) 63/78
6	71	45,1	90,6 (75,8 – 96,8) 29/32	89,7 (76,4 – 95,9) 35/39	71	45,1	100 (89,3 – 100) 32/32	89,7 (76,4 – 95,9) 35/39
7	191	66,0	97,6 (93,2 – 99,2) 123/126	89,2 (79,4 – 94,7) 58/65	189	65,6	98,4 (94,3 – 99,6) 122/124	86,2 (75,7 – 92,5) 56/65
8	1	100,0	100 (20,7 – 100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7 – 100) 1/1	NC
9	102	48,0	87,8 (75,8 – 94,3) 43/49	88,7 (77,4 – 94,7) 47/53	102	48,0	95,9 (86,3 – 98,9) 47/49	83,0 (70,8 – 90,8) 44/53
10	17	76,5	92,3 (66,7 – 98,6) 12/13	100 (51,0 – 100) 4/4	17	76,5	92,3 (66,7 – 98,6) 12/13	100 (51,0 – 100) 4/4
11	67	46,3	96,8 (83,8 – 99,4) 30/31	88,9 (74,7 – 95,6) 32/36	67	46,3	96,8 (83,8 – 99,4) 30/31	88,9 (74,7 – 95,6) 32/36
12	125	28,0	94,3 (81,4 – 98,4) 33/35	91,1 (83,4 – 95,4) 82/90	123	29,3	91,7 (78,2 – 97,1) 33/36	89,7 (81,5 – 94,5) 78/87
13	68	55,9	100 (90,8 – 100) 38/38	83,3 (66,4 – 92,7) 25/30	69	55,1	97,4 (86,5 – 99,5) 37/38	80,6 (63,7 – 90,8) 25/31
14	9	44,4	100 (51,0 – 100) 4/4	80,0 (37,6 – 96,4) 4/5	9	44,4	100 (51,0 – 100) 4/4	80,0 (37,6 – 96,4) 4/5
15	4	25,0	100 (20,7 – 100) 1/1	66,7 (20,8 – 93,9) 2/3	4	25,0	100 (20,7 – 100) 1/1	66,7 (20,8 – 93,9) 2/3
16	29	55,2	93,8 (71,7 – 98,9) 15/16	84,6 (57,8 – 95,7) 11/13	29	55,2	100 (80,6 – 100) 16/16	76,9 (49,7 – 91,8) 10/13

Tabelul 7: Caracteristici de performanță în funcție de centrul de prelevare la femei simptomatice (continuare)

Tampoane vaginale prelevate de către clinician					Tampoane vaginale prelevate de către pacientă			
Centru	N	Prev (%)	% sensibilitate (CI 95%) ¹	% specificitate (CI 95%) ¹	N	Prev (%)	% sensibilitate (CI 95%) ¹	% specificitate (CI 95%) ¹
17	79	45,6	97,2 (85,8 – 99,5) 35/36	90,7 (78,4 – 96,3) 39/43	80	45,0	100 (90,4 – 100) 36/36	88,6 (76,0 – 95,0) 39/44
18	87	60,9	98,1 (90,1 – 99,7) 52/53	88,2 (73,4 – 95,3) 30/34	87	60,9	100 (93,2 – 100) 53/53	91,2 (77,0 – 97,0) 31/34
19	68	42,6	100 (88,3 – 100) 29/29	94,9 (83,1 – 98,6) 37/39	68	42,6	100 (88,3 – 100) 29/29	87,2 (73,3 – 94,4) 34/39
20	36	16,7	66,7 (30,0 – 90,3) 4/6	100 (88,6 – 100) 30/30	36	16,7	66,7 (30,0 – 90,3) 4/6	90,0 (74,4 – 96,5) 27/30
21	77	54,5	100 (91,6 – 100) 42/42	91,4 (77,6 – 97,0) 32/35	76	53,9	97,6 (87,4 – 99,6) 40/41	88,6 (74,0 – 95,5) 31/35

CI = interval de încredere, NC = nu se poate calcula, Prev = prevalență.

¹ CI scor.

² Dintre cele 35 de rezultate fals negative, 10 subiecți au fost intermediari Nugent și au avut statutul de infecție cu BV determinat de criteriile Amsel, iar 15 au fost negativi conform Amsel.

³ Dintre cele 75 de rezultate fals pozitive, 46 subiecți au fost intermediari Nugent și au avut statutul de infecție cu BV determinat de criteriile Amsel, iar 6 au fost pozitivi conform Amsel.

⁴ Dintre cele 19 de rezultate fals negative, 6 subiecți au fost intermediari Nugent și au avut statutul de infecție cu BV determinat de criteriile Amsel, iar 7 au fost Negative conform Amsel.

⁵ Dintre cele 101 de rezultate fals pozitive, 55 subiecți au fost intermediari Nugent și au avut statutul de infecție cu BV determinat de criteriile Amsel, iar 9 au fost pozitivi conform Amsel.

Tabelul 8: Caracteristici de performanță în funcție de rasă/etnie la femei simptomatice

Tip eșantion	Rasă/Etnie	N	Prev (%)	% sensibilitate (CI 95%) ¹	% specificitate (CI 95%) ¹
Tampoane vaginale prelevate de către clinician	Toate	1413	49,2	95,0 (93,1 – 96,4) 660/695	89,6 (87,1 – 91,6) 643/718
	Asiatice	67	31,3	95,2 (77,3 – 99,2) 20/21	91,3 (79,7 – 96,6) 42/46
	De culoare/afro-americane	729	61,0	95,5 (93,2 – 97,1) 425/445	89,1 (84,9 – 92,2) 253/284
	Albe (hispanice/latino-americane)	247	46,2	96,5 (91,3 – 98,6) 110/114	86,5 (79,6 – 91,3) 115/133
	Albe (altele decât hispanice/latino-americane)	306	28,8	88,6 (80,3 – 93,7) 78/88	91,7 (87,3 – 94,7) 200/218
	Alte rase/etnii ²	64	42,2	100 (87,5 – 100) 27/27	89,2 (75,3 – 95,7) 33/37
Tampoane vaginale prelevate de către pacientă	Toate	1405	49,3	97,3 (95,8 – 98,2) 673/692	85,8 (83,1 – 88,2) 612/713
	Asiatice	65	30,8	95,0 (76,4 – 99,1) 19/20	86,7 (73,8 – 93,7) 39/45
	De culoare/afro-americane	727	61,2	97,5 (95,6 – 98,6) 434/445	84,8 (80,1 – 88,5) 239/282
	Albe (hispanice/latino-americane)	246	45,9	99,1 (95,2 – 99,8) 112/113	83,5 (76,2 – 88,8) 111/133
	Albe (altele decât hispanice/latino-americane)	303	28,7	93,1 (85,8 – 96,8) 81/87	87,5 (82,4 – 91,3) 189/216
	Alte rase/etnii ²	64	42,2	100 (87,5 – 100) 27/27	91,9 (78,7 – 97,2) 34/37

CI = interval de încredere, Prev = prevalență

¹ CI scor.² Include alte rase, mixte și necunoscute raportate de pacienți.

Tabelul 9: Caracteristici de performanță în funcție de starea clinică la femei simptomatice

Tip prelevare	Stare clinică	N ¹	Prev (%)	% sensibilitate (CI 95%) ²	% specificitate (CI 95%) ²
Tampoane vaginale prelevate de către clinician	Toate	1413	49,2	95,0 (93,1 – 96,4) 660/695	89,6 (87,1 – 91,6) 643/718
	Utilizare de antibiotice	3	33,3	100 (20,7 – 100) 1/1	100 (34,2 – 100) 2/2
	Utilizare de antifungice	8	25,0	100 (34,2 – 100) 2/2	100 (61,0 – 100) 6/6
	Utilizare de terapie cu estrogeni	2	0,0	NC	100 (34,2 – 100) 2/2
	Simptome recurente de vaginită în ultimele 12 luni	832	49,8	95,2 (92,7 – 96,9) 394/414	88,8 (85,4 – 91,4) 371/418
	Relație sexuală neprotejată în ultimele 24 de ore	94	57,4	92,6 (82,4 – 97,1) 50/54	85,0 (70,9 – 92,9) 34/40
	Însărcinată	20	45,0	100 (70,1 – 100) 9/9	100 (74,1 – 100) 11/11
	Cu menstruație	111	46,8	96,2 (87,0 – 98,9) 50/52	86,4 (75,5 – 93,0) 51/59
	Fără menstruație	1177	50,6	95,6 (93,7 – 97,0) 569/595	89,3 (86,6 – 91,6) 520/586
	Post-menopauză	125	38,4	85,4 (72,8 – 92,8) 41/48	93,5 (85,7 – 97,2) 72/77
Tampoane vaginale prelevate de către pacientă	Toate	1405	49,3	97,3 (95,8 – 98,2) 673/692	85,8 (83,1 – 88,2) 612/713
	Utilizare de antibiotice	3	33,3	100 (20,7 – 100) 1/1	100 (34,2 – 100) 2/2
	Utilizare de antifungice	8	25,0	100 (34,2 – 100) 2/2	100 (61,0 – 100) 6/6
	Utilizare de terapie cu estrogeni	2	0,0	NC	100 (34,2 – 100) 2/2
	Simptome recurente de vaginită în ultimele 12 luni	828	49,9	98,1 (96,2 – 99,0) 405/413	85,1 (81,3 – 88,2) 353/415
	Relație sexuală neprotejată în ultimele 24 de ore	94	57,4	98,1 (90,2 – 99,7) 53/54	75,0 (59,8 – 85,8) 30/40
	Însărcinată	20	45,0	100 (70,1 – 100) 9/9	90,9 (62,3 – 98,4) 10/11
	Cu menstruație	109	47,7	100 (93,1 – 100) 52/52	84,2 (72,6 – 91,5) 48/57
	Fără menstruație	1175	50,6	97,5 (95,9 – 98,5) 579/594	85,4 (82,3 – 88,0) 496/581
	Post-menopauză	121	38,0	91,3 (79,7 – 96,6) 41/46	90,7 (82,0 – 95,4) 68/75

CI = interval de încredere, NC = nu se poate calcula, Prev = prevalență

¹ Subiecții pot raporta stări clinice multiple; suma numărului de subiecți din toate subgrupurile nu este egală cu numărul total de subiecți.² CI scor.

Rate de pozitivitate la femei asimptomatice

Detectarea unui dezechilibru în microbiomul vaginal este relevantă pentru deciziile terapeutice. Deși testul Aptima BV nu este destinat testării probelor de la femei asimptomatice, organismele asociate cu infecția cu BV și detectate de testul Aptima BV pot fi prezente și la femei asimptomatice. Prezența țintelor bacteriene ale testului Aptima BV a fost evaluată în probele pe tampon vaginal prelevate de clinicieni de la 172 de femei asimptomatice. Un rezumat al ratelor de detectare a BV, determinate de testul Aptima BV, este prezentat în Tabelul 10 pentru studiul multicentric la nivel global și în funcție de rasă/etnie.

Tabelul 10: Pozitivitatea determinată de testul Aptima BV la femei asimptomatice

Rasă/Etnie	% pozitivitate (nr. pozitive/nr. testate cu rezultate valide)
Toate	40,7% (70/172)
Asiatice	40,0% (2/5)
De culoare/afroamericane	52,0% (39/75)
Albe (hispanice/latino-americeane)	43,9% (18/41)
Albe (altele decât hispanice/latino-americeane)	15,9% (7/44)
Alte rase/etnii¹	57,1% (4/7)

¹ Include alte rase, mixte și necunoscute raportate de paciente.

Rate nevalide

Un total de 3.175 de probe prelevate de clinicieni și pacienți de la subiecți simptomatici și asimptomatici au fost procesate în rulări Aptima BV valide pentru a stabili performanța clinică. Dintre acestea, 0,7% au avut rezultate inițiale nevalide. La retestare, 0,1% au rămas nevalide și au fost excluse din toate analizele.

Performanța analitică a sistemului Panther

Sensibilitate analitică

Sensibilitatea analitică (limita de detecție sau LoD) și limitele de pozitivitate pentru BV ale testului Aptima BV au fost determinate prin testarea unei serii de paneluri formate din lizate celulare de *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* sau *A. vaginae* diluate în matrice de tampon vaginal simulat (SVSM). Un minim de 20 de replicări din fiecare membru al panelului au fost testate cu fiecare din cele două loturi de reactivi pentru un număr minim de 40 de replicări per membru al panelului. Limitele de detecție previzionate pentru fiecare organism calculate cu ajutorul analizei Probit sunt arătate în Tabelul 11.

Tabelul 11: Limita de detecție a testului Aptima BV

Organism	Limită de detecție previzionată	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 Limite predictive ale pozitivității pentru BV (C₉₅) pentru *A. vaginae* și *G. vaginalis* în testul Aptima BV sunt de aproximativ 5,10 log CFU/ml și, respectiv, 4,86 log CFU/ml.

Inclusivitate analitică

Cinci tulpini din fiecare organism țintă au fost testate utilizând direcționarea lizatului 3X C₉₅ pentru *G. vaginalis* și *A. vaginae* și 3X LoD pentru *Lactobacillus* spp. (*L. crispatus*, *L. gasseri* și *L. jensenii*) în SVSM. Testul Aptima BV a fost pozitiv pentru BV pentru toate cele cinci tulpini de *G. vaginalis* și *A. vaginae* la 3X C₉₅. Toate cele cinci tulpini de *L. crispatus* and *L. gasseri* au fost detectate la 3X LoD. Trei din cele cinci tulpini de *L. jensenii* au fost detectate la 3X LoD, iar celelalte două tulpini la 10X LoD.

Reactivitate încrucișată și interferență microbiană

Reactivitatea încrucișată și interferența microbiană cu testul Aptima BV au fost evaluate în prezența organismelor nețintite. Un panel format din 62 de organisme (Table 12) a fost testat în SVSM în absența sau în prezența *L. crispatus* la 3X LoD, *G. vaginalis* la 3X C₉₅ sau *A. vaginae* la 3X C₉₅. Nu a fost observată reactivitate încrucișată sau interferență microbiană pentru niciunul dintre cele 62 de organisme testate în testul Aptima BV la concentrațiile enumerate în Tabelul 12.

Tabelul 12: Panel pentru reactivitate încrucișată și interferență microbiană

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

CFU = unități formatoare de colonii; IFU = unități formatoare de incluziuni; TCID50 = doza infecțioasă mediană din cultura de țesuturi.

¹ Transcriptie in vitro testată.

² *Lactobacillus acidophilus* afectează pozitivitatea pentru BV la 1x10⁴ CFU/ml sau mai mult.

Interferență

Substanțele potențial interferente au fost testate în testul Aptima BV. Panelurile au fost construite în SVSM și evaluate pentru efectele potențiale asupra sensibilității și specificității testului. Performanța sensibilității a fost evaluată separat pentru *L. crispatus* prin îmbogățirea lizatului la 3X LoD și pentru *G. vaginalis* și *A. vaginae* prin îmbogățirea lizatului la 3X C₉₅. Panelurile negative care conțin fiecare substanță au fost, de asemenea, evaluate pentru specificitate.

Nu a fost observată nicio interferență în prezența următoarelor substanțe exogene și endogene testate la concentrațiile enumerate în Tabelul 13.

Tabelul 13: Panelul de substanțe interferente

Substanță	Concentrație finală ¹
Sânge integral	5% V/V
Leucocite	1x10 ⁶ celule/ml
Mucus ²	1,5% V/V
Fluid seminal	5% V/V
Spumă contraceptivă	5% W/V
Membrană contraceptivă	5% W/V
Tioconazole ³	1% W/V
Gel de duș	5% W/V
Progesteron	5% W/V
Estradiol	5% W/V
Aciclovir	5% W/V
Metronidazol	5% W/V
Cremă hemoroidală	5% W/V
Gel hidratant vaginal ⁴	0,4% W/V
Lubrifiant	5% V/V
Spermicid	5% W/V
Antifungic	5% W/V
Deodorant/Spray	5% W/V
Acid acetic glacial	5% V/V
Cremă Vagisil	5% W/V

W/V = greutate pe volum; V/V = volum pe volum.

¹ Concentrația finală reprezintă concentrația finală din probă atunci când este testată pe instrumentul Panther.

² Interferența a fost observată cu Mucus la $\geq 2\%$ V/V și nu a fost observată la 1,5% V/V.

³ Interferența a fost observată cu Unguent cu tioconazol 6,5% la 5% V/V și nu a fost observată la 1% V/V.

⁴ Interferența a fost observată cu Gel hidratant vaginal la $\geq 0,5\%$ V/V și nu a fost observată la 0,4% V/V.

Precizia în cadrul laboratorului

În cadrul laboratorului, precizia a fost evaluată pe trei sisteme Panther la un singur centru. Trei operatori au efectuat teste pe parcursul a 21 de zile și trei loturi de reactivi. Fiecare operator a efectuat două rulări pe zi folosind un panel cu 11 membri. Fiecare rulare a constat din trei replicări ale fiecărui membru al panelului.

Membrii panelului au fost realizați utilizând SVSM negativ pentru *Lactobacillus* spp., *G. vaginalis* și *A. vaginae*. Zece membri ai panelului conțineau lizate celulare din cel puțin unul dintre următoarele organisme: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis*, or *A. vaginae*; au fost pregătite combinații bacteriene diferite pentru a reprezenta varietatea de combinații de organisme BV țintite prezente în eșantioanele vaginale. Zece membri ai panelului au vizat rezultatele BV Negative (<5% BV Positive), BV High Negative (20% – 80% BV Positive), BV Low Positive (≥95% BV Positive) și BV Moderate Positive (100% BV Positive). Un membru negativ al panelului a conținut matricea fără analiți țintă adăugați.

Rezultatele pozitive procentual pentru BV pentru fiecare panel sunt prezentate în Tabelul 14. Variabilitatea semnalului (TTime) a testului Aptima BV a fost calculată pentru fiecare țintă în membrii panelului pozitivi pentru analit. Variabilitatea calculată între operatori, între instrumente, între zile, între loturi, între rulări, în cadrul unei rulări și global este prezentată în Tabelul 15 – Tabelul 17.

Tabelul 14: Pozitivitatea pentru BV a panelurilor de precizie

Descriere panel	Pozitiv pentru BV/Total n	Pozitivitate pentru BV prevăzută	Pozitivitate pentru BV (CI 95%)
SVSM	0/168	0%	0 (0,0 – 1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i> BV Negative	0/168	<5%	0 (0,0 – 1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> BV High Negative	76/168	20% – 80%	45,2 (37,9 – 52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV High Negative	131/165 ¹	20% – 80%	79,4 (72,6 – 84,9)
<i>G. vaginalis</i> BV Low Positive	168/168	≥95%	100 (98,4 – 100,0)
<i>A. vaginae</i> BV Low Positive	168/168	≥95%	100 (98,4 – 100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> BV Low Positive	168/168	≥95%	100 (98,4 – 100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV Low Positive	168/168	≥95%	100 (98,4 – 100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV Low Positive	168/168	≥95%	100 (98,4 – 100,0)
<i>G. vaginalis</i> BV Mod Positive	168/168	100%	100 (98,4 – 100,0)
<i>A. vaginae</i> BV Mod Positive	168/168	100%	100 (98,4 – 100,0)

¹ Trei rezultate nevalide au fost excluse din analiză.

Tabelul 15: Variabilitatea semnalului pentru membrii panelului *Lactobacillus*

Descriere panel	N	Medie TTime ¹	Între operatori		Între instrumente		Între zile		Între loturi		Între rulări		În Rulare		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV Negative ²	168	19,87	0,10	0,49	0,16	0,80	0,14	0,71	1,03	5,18	0,17	0,09	0,18	0,93	1,08	5,46
<i>L. crispatus</i> BV High Negative ²	168	23,95	0,11	0,47	0,12	0,52	0,19	0,79	1,22	5,11	0,18	0,77	0,28	1,15	1,29	5,40
<i>L. crispatus</i> BV High Negative ³	165 ⁴	22,40	0,09	0,40	0,17	0,74	0,20	0,87	1,22	5,47	0,09	0,39	0,27	1,21	1,29	5,74
<i>L. jensenii</i> BV Low Positive ²	168	24,80	0,10	0,38	0,14	0,57	0,14	0,57	1,33	5,35	0,17	0,69	0,25	1,01	1,38	5,56
<i>L. crispatus</i> BV Low Positive ³	168	23,51	0,15	0,63	0,09	0,40	0,17	0,73	1,36	5,77	0,10	0,44	0,31	1,31	1,42	6,02

CV = coeficient de variație.

¹ TTime este arătat numai pentru *Lactobacillus*.² Membrul panelului conține 2 organisme diferite: rezultatele sunt prezentate numai pentru componenta *Lactobacillus*.³ Membrul panelului conține 3 organisme diferite: rezultatele sunt prezentate numai pentru componenta *Lactobacillus*.⁴ Trei rezultate nevalide au fost excluse din analiză.

Notă: Variabilitatea unor factori poate fi negativă numeric. Acest lucru se poate întâmpla dacă variabilitatea acelor factori este foarte mică. În aceste cazuri, SD și CV sunt afișate ca 0,00.

Tabelul 16: Variabilitatea semnalului pentru membrii panelului *G. vaginalis*

Descriere panel	N	Medie TTime ¹	Între operatori		Între instrumente		Între zile		Între loturi		Între rulări		În cadrul rulării		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> BV High Negative ²	168	17,11	0,00	0,00	0,18	1,08	0,17	0,99	0,47	2,75	0,17	0,96	0,16	0,94	0,58	3,39
<i>G. vaginalis</i> BV High Negative ³	165 ⁴	15,71	0,00	0,00	0,19	1,19	0,18	1,12	0,48	3,05	0,11	0,72	0,12	0,79	0,57	3,62
<i>G. vaginalis</i> BV Low Positive	168	15,80	0,00	0,00	0,16	1,00	0,14	0,89	0,43	2,70	0,15	0,97	0,15	0,92	0,52	3,30
<i>G. vaginalis</i> BV Mod Positive	168	14,46	0,00	0,00	0,17	1,18	0,05	0,35	0,38	2,63	0,16	1,09	0,18	1,25	0,48	3,35
<i>G. vaginalis</i> BV Low Positive ²	168	15,01	0,00	0,00	0,14	0,93	0,14	0,91	0,40	2,67	0,16	1,08	0,13	0,86	0,49	3,28
<i>G. vaginalis</i> BV Low Positive ³	168	14,06	0,00	0,00	0,16	1,11	0,15	1,09	0,39	2,75	0,14	0,99	0,16	1,16	0,49	3,51

CV = coeficient de variație, Mod = moderat.

¹ TTime este arătat numai pentru *G. vaginalis*.² Membrul panelului conține 2 organisme diferite: rezultatele sunt prezentate numai pentru componenta *G. vaginalis*.³ Membrul panelului conține 3 organisme diferite: rezultatele sunt prezentate numai pentru componenta *G. vaginalis*.⁴ Trei rezultate nevalide au fost excluse din analiză.

Notă: Variabilitatea unor factori poate fi negativă numeric. Acest lucru se poate întâmpla dacă variabilitatea acelor factori este foarte mică. În aceste cazuri, SD și CV sunt afișate ca 0,00.

Tabelul 17: Variabilitatea semnalului pentru membrii panelului *A. vaginae*

Descriere panel	N	Medie TTime ¹	Între operatori		Între instrumente		Între zile		Între loturi		Între rulări		În cadrul rulării		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV Negative ²	168	18,20	0,02	0,11	0,25	1,36	0,15	0,84	0,58	3,17	0,19	1,02	0,19	1,05	0,70	3,84
<i>A. vaginae</i> BV High Negative ³	165 ⁴	16,56	0,00	0,00	0,25	1,53	0,18	1,11	0,56	3,38	0,13	0,79	0,12	0,70	0,67	4,02
<i>A. vaginae</i> BV Low Positive	168	15,11	0,00	0,00	0,19	1,25	0,15	0,97	0,51	3,40	0,12	0,82	0,12	0,78	0,59	3,92
<i>A. vaginae</i> BV Low Positive ²	168	15,13	0,00	0,00	0,20	1,30	0,12	0,80	0,51	3,34	0,14	0,89	0,16	1,07	0,59	3,92
<i>A. vaginae</i> BV Mod Positive	168	14,13	0,08	0,54	0,21	1,50	0,17	1,21	0,51	3,63	0,08	0,57	0,20	1,40	0,62	4,41
<i>A. vaginae</i> BV Low Positive ²	168	15,78	0,03	0,16	0,17	1,09	0,10	0,65	0,50	3,17	0,16	1,00	0,12	0,75	0,57	3,64
<i>A. vaginae</i> BV Low Positive ³	168	15,61	0,00	0,00	0,23	1,47	0,15	0,94	0,51	3,29	0,10	0,66	0,18	1,15	0,62	3,95

CV = coeficient de variație, Mod = moderat

¹ TTime este arătat numai pentru *A. vaginae*.² Membrul panelului conține 2 organisme diferite: rezultatele sunt prezentate numai pentru componenta *A. vaginae*.³ Membrul panelului conține 3 organisme diferite: rezultatele sunt prezentate numai pentru componenta *A. vaginae*.⁴ Trei rezultate nevalide au fost excluse din analiză.

Notă: Variabilitatea unor factori poate fi negativă numeric. Acest lucru se poate întâmpla dacă variabilitatea acelor factori este foarte mică. În aceste cazuri, SD și CV sunt afișate ca 0,00.

Bibliografie

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, Bektaş 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.

Date de contact și istoricul versiunilor



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



Adresa sponsorului australian:

Hologic (Australia și Noua Zeelandă) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

pentru adresa de e-mail și numărul de telefon ale Serviciului de asistență tehnică și de asistență pentru clienți specifice fiecărei țări, accesați www.hologic.com/support.

Accidentele grave petrecute în raport cu dispozitivul în Uniunea Europeană trebuie raportate producătorului și autorității competente a Statului Membru în care este stabilit utilizatorul și/sau pacientul.

Hologic, Aptima, TMA, Panther și siglele asociate sunt mărci comerciale și/sau mărci comerciale înregistrate ale Hologic, Inc. și/sau ale sucursalelor sale în Statele Unite și/sau alte țări.

Toate celelalte mărci comerciale, mărci comerciale înregistrate și denumiri de produse care pot apărea în acest prospect sunt deținute de proprietarii lor respectivi.

Este posibil ca acest produs să facă obiectul unuia sau mai multor brevete în S.U.A. identificate la adresa www.hologic.com/patents.

©2025 Hologic, Inc. Toate drepturile rezervate.

AW-23712-3101 Rev. 001
2025-01

Istoric revizuirii	Data	Descriere
AW-23712 Rev. 001	Ianuarie 2025	- Au fost create instrucțiuni de utilizare (IU) pentru testul Aptima Bacterial Vaginosis (BV) AW-23712 Rev. 001 pe baza AW-18811 Rev. 003 pentru conformitatea de reglementare cu IVDR. - Au fost actualizate informațiile privind pericolele. - Au fost actualizate informațiile de contact, inclusiv: Reprezentant CE, marcaj CE, reprezentant Australia și asistență tehnică. - Diferite actualizări de stil și formatare.