

Test Aptima® CV/TV

Instrucțiuni de utilizare

Pentru diagnosticarea *in vitro*

Exclusiv pe bază de prescripție medicală

Informații generale	2
Domeniu de utilizare	2
Rezumatul și explicarea testului	2
Principiile procedurii	3
Rezumat al siguranței și performanțelor	3
Avertizări și precauții	3
Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor	7
Recoltarea și depozitarea eșantioanelor	8
Sistem Panther	9
Reactivi și materiale furnizate	9
Materiale necesare, dar disponibile separat	10
Procedura de testare cu sistemul Panther	11
Note privind procedura	14
Controlul calității	15
Calibrarea testului	15
Controale negative și pozitive	15
Control intern (IC)	15
Interpretarea testului	16
Limitări	17
Rezultatele prevăzute ale sistemului Panther	19
Performanța testului în cadrul sistemului Panther	21
Reproductibilitate	21
Performanțele clinice ale sistemului Panther	22
Caracteristici de performanță la subiecții simptomatici	22
Caracteristici de performanță pentru grupul Candida spp.	23
Caracteristici de performanță pentru Candida glabrata	28
Caracteristici de performanță pentru Trichomonas vaginalis	32
Rate de pozitivitate la femei asimptomatice	36
Rate nevalide	36
Performanța analitică a sistemului Panther	37
Sensibilitate analitică	37
Inclusivitate analitică	37
Reactivitate încrucișată și interferență microbiană	38
Interferență	39
Precizia în cadrul laboratorului	40
Co-infecare	41
Bibliografie	42
Date de contact și istoricul versiunilor	43

Informații generale

Domeniu de utilizare

Testul Aptima® CV/TV este un test de amplificare nucleică *in vitro* pentru detectarea ARN-ului din microorganisme asociate candidozei vulvo-vaginale și tricomonazei. Testul utilizează amplificare mediată prin transcripție (TMA) pentru detecția și raportarea calitativă a rezultatelor pentru următoarele organisme:

- Grupul *Candida* spp. (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*)
- *Candida glabrata*
- *Trichomonas vaginalis*

Testul diferențiază între *Candida glabrata* și grupul de specii *Candida* (*C. spp.*) prin țintirea componentei ARN a ribonucleoproteinei ARNază P; testul nu diferențiază între *C. spp.* Pentru *Trichomonas vaginalis*, testul țintește ARN-ul ribozomal (ARNr) și diferențiază rezultatul de rezultatele pentru *Candida glabrata* și *C. spp.* Testul este menit să ajute în diagnosticarea candidoza vulvo-vaginală și tricomonază pe sistemul Panther Panther® automatizat folosind eșantioane prelevate pe tampoane vaginale de către clinicieni și de către paciente de la femei cu un tablou clinic care sugerează prezența vaginitei sau vulvo-vaginitei.

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% dintre cazurile de vaginită infecțioasă sunt cauzate de vaginoză bacteriană (BV), candidoză vulvo-vaginală (candida vaginitis, CV) și tricomonază (*Trichomonas vaginalis*, TV) (2). BV a fost diagnosticat la 22% – 50% dintre pacientele simptomatice, CV la 17% – 39%, iar TV la 4% – 35% (1,2).

CV, cunoscut sub numele de infecție cu drojdie, este a doua și cea mai frecventă cauză de vaginită. CV se caracterizează printr-o creștere excesivă a speciilor de *Candida* în tractul vaginal și este asociată cu semne clinice de inflamație (3). Până la 89% din cazurile de CV sunt cauzate de *C. albicans*, în timp ce speciile non-albicans pot fi responsabile pentru 11% (3). Simptomele caracteristice pentru CV includ secreții vaginale anormale, durere vaginală, prurit, dispareunie și disurie externă (4). *C. glabrata*, care este responsabilă de majoritatea CV non-albicans din SUA, poate avea o susceptibilitate mai redusă la intervenția terapeutică antimicotică standard comparativ cu *C. albicans* (4,5). Prin urmare, infecțiile cu *C. glabrata* necesită o atenție specială în abordarea clinică.

TV este a treia cea mai frecventă cauză de vaginită infecțioasă (2). Agentul cauzal, parazitul protozoar TV, se transmite prin sex penian-vaginal neprotejat (4). Femeile infectate cu TV în timpul sarcinii prezintă un risc crescut de rezultate nefavorabile ale sarcinii, cum ar fi ruperea prematură a membranelor, nașterea prematură și greutatea mică la naștere (4). Infecția cu TV este asociată cu un risc crescut de dobândire și transmitere a HIV (6,7), precum și de infecția prelungită cu HPV (11) și de infecții cu transmitere sexuală concomitente (chlamydia, gonoree și virus herpes simplex de tipurile 1 și 2) (12).

CV și TV pot fi detectate prin microscopie, cultivare și acid nucleic folosind probe prelevate cu tampoane vaginale.

Testul Aptima CV/TV este un test TMA în timp real dezvoltat pentru utilizare pe sistemul Panther automatizat care detectează și discriminează markerii ARN din grupul *C. spp.*,

C. glabrata și TV în eșantioane pe tampon vaginal prelevate de clinicieni și de paciente de la femei simptomatice. Testul Aptima CV/TV include un control intern (IC).

Principiile procedurii

Testul Aptima CV/TV implică trei pași principali, care toți 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 un control intern (IC) în fiecare test pentru a monitoriza capturarea, amplificarea și detectarea acidului nucleic.

Eșantioanele sunt colectate într-un tub care conține medii de transport al probelor (STM) care lizează organismele, eliberează ARNm-ul și-l protejează împotriva degradării în timpul păstrării. La efectuarea testului, oligonucleotidele de captură se hibridizează în zonele extrem de conservate ale ARN-ului țintă, dacă sunt prezente, din eșantionul de testare. Ținta hibridizată este, apoi, captată în microparticule magnetice care sunt separate de eșantion 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 o substanță extincătoare 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 *C. spp.*, *C. glabrata* și produsele de amplificare IC. Software-ul sistemului Panther utilizează un algoritm specific testului Aptima CV/TV care interpretează de câte ori apare semnalul de amplificare pentru a genera un statut de pozitivitate sau de negativitate pentru fiecare organism țintă din probă.

Rezumat al siguranței și performanțelor

Rezumatul siguranței și performanțelor (SSP) este disponibil în baza de date europeană privind dispozitivele medicale (Eudamed), unde este asociat cu identificatorii de dispozitiv (UDI-DI de bază). Pentru a localiza SSP pentru testul Aptima CV/TV, consultați codul BUDI (Basic Unique Device Identifier – Identificator unic de bază al dispozitivului):
54200455DIAGAPTCVTV2E.

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 *Panther System Operator's Manual* (Manualul de utilizare a sistemului Panther) înainte de efectuarea acestui test.

- D. Numai personalul instruit corespunzător în utilizarea testului Aptima CV/TV 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 System Operator's Manual* (Manualul de utilizare a sistemului Panther).

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 (8, 9, 10) 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 depozitate în conformitate cu prospectul de pe 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 (8, 9). Metodele adecvate de manipulare și eliminare vor fi stabilite în conformitate cu reglementările locale (10). Numai personalul instruit corespunzător în utilizarea testului Aptima CV/TV 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 eșantioanelor în timpul expedierii în alte condiții decât cele recomandate nu a fost evaluată.
- M. Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul pașilor de manipulare a eșantioanelor. Eșantioanele pot conține niveluri extrem de ridicate de organisme. Asigurați-vă că recipientele cu eșantioane 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 un eșantion.
- N. În momentul perforării, din capacele tuburilor de transfer Aptima se poate scurge lichid în anumite condiții. Consultați secțiunea *Procedura de testare cu sistemul Panther* pentru mai multe informații.

- O. Dacă laboratorul primește un tub de transport din trusaă 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 truse 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 secțiunile *Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor* și *Procedura de testare cu sistemul Panther* pentru informații suplimentare.
- 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 CV/TV sunt etichetați cu simboluri de risc și siguranță.

Notă: Informațiile de comunicare a pericolelor pentru produsele comercializate la nivel global reflectă clasificările fișelor cu date de securitate (SDS) din SUA și UE. Pentru informații privind comunicarea pericolelor specifice regiunii dvs., consultați SDS-ul specific regiunii în Biblioteca de fișe cu date de securitate la adresa www.hologicsds.com. Pentru informații suplimentare referitoare la simboluri, consultați legenda simbolurilor la www.hologic.com/package-inserts.

Informații pericole UE	
—	Reactiv de amplificare — — H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 – Evitați eliberarea în mediul înconjurător. P501 – Aruncați conținutul/recipientul la o unitate de eliminare a deșeurilor autorizată.
—	Soluție de reconstituire pentru amplificare — — EUH210 – Fișa cu date de securitate este disponibilă la cerere.
—	Reactiv enzimatic Triton X-100 0% – 10% — H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung.
—	Soluție de reconstituire pentru enzimă Glicerol 20% – 30% Triton X-100 0% – 10% — EUH210 – Fișa cu date de securitate este disponibilă la cerere.

—	Reactiv promotor — — H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 – Evitați eliberarea în mediul înconjurător P501 – Aruncați conținutul/recipientul la o unitate de eliminare a deșeurilor autorizată.
—	Soluție de reconstituire pentru promotor — — EUH210 – Fișa cu date de securitate este disponibilă la cerere.
—	Reactiv de capturare a țintei — — H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung P273 – Evitați eliberarea în mediul înconjurător P501 – Aruncați conținutul/recipientul la o unitate de eliminare a deșeurilor autorizată.
—	Controale pozitive și negative — — EUH210 – Fișa cu date de securitate este disponibilă la cerere.
—	Calibratoare de pozitivitate ridicată și scăzută — — EUH210 – Fișa cu date de securitate este disponibilă la cerere.
—	Control intern — — EUH210 – Fișa cu date de securitate este disponibilă la cerere.

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	Trusă deschisă (reconstituită)	
		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.**

Recoltarea 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.

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

- Trusă pentru prelevarea eșantioanelor tip 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:

1. Eșantioane pe tampon:

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

C. Păstrarea eșantioanelor după testare:

1. Eșantioanele care au fost testate trebuie depozitate 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 CV/TV enumerați mai jos pentru sistemul Panther.
De asemenea, în dreptul denumirii reactivului, sunt menționate simbolurile de identificare a reactivilor.

Reactivi și materiale furnizate

Trusă de teste Aptima CV/TV

100 de teste: 2 cutii de teste, 1 trusă de calibratoare și 1 trusă de controale (Nr. cat. PRD-05189)

Cutie refrigerată cu teste Aptima CV/TV (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 neinfecțioși în soluție tamponată.</i>	1 x 0,3 ml

Cutie la temperatura camerei cu teste Aptima CV/TV (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 CV/TV (PRD-05191)
(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 CV/TV (PRD-05190)
(păstrați la 2 °C – 8 °C după primire)

Simbol	Produs	Cantitate
CONTROL-	Control negativ <i>Soluție tamponată.</i>	5 x 2,7 ml
CONTROL+	Control pozitiv <i>Celule de C. albicans, C. glabrata și T. vaginalis cultivate în soluție tamponată.</i>	5 x 1,7 ml
	Etichetă cu coduri de bare pentru control	1 pagină

Materiale necesare, dar disponibile separat

Notă: 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 teste)
<i>Trusă de lichide pentru testul Aptima (cunoscută și drept Trusă de lichide universale)</i> <i>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</i> <i>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. Contactați Reprezentantul dvs. pentru informații specifice regiunii</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Trusă pentru prelevarea eșantioanelor tip 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>Flacoane 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 Manualul operatorului pentru sistemul Panther pentru mai multe informații de procedură 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. Acoperiți suprafețele bancului de lucru pe care vor fi pregătiți reactivii și probele cu huse pentru bancul de laborator căptușite cu plastic, absorbante, curate.
4. Ștergeți pipetoarele cu soluție de hipoclorit de sodiu 2,5% – 3,5% (0,35 M – 0,5 M). Lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să intre în contact cu suprafețele timp de cel puțin 1 minut, apoi clătiți cu apă deionizată. Nu lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să se usuce.

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 recipient 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 colierul de reconstituire și recipientul de sticlă (Figura 1, Pasul 6).
 - k. Puneți din nou capacul pe recipientul 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).

Opțiune: 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.

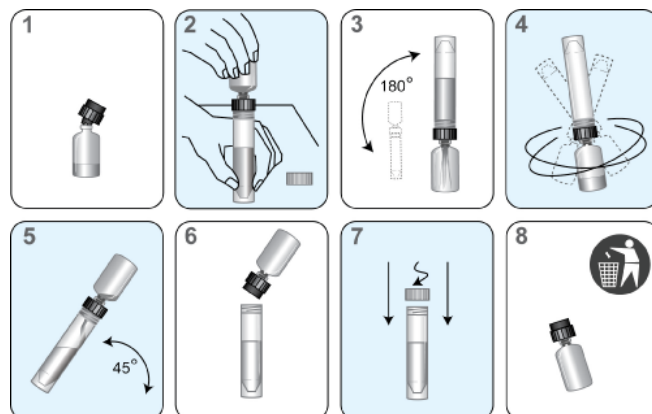


Figura 1. Procesul de reconstituire a reactivilor

2. Pregătirea reactivului de captură a analitului de lucru (wTCR)

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

C. Prepararea reactivului pentru reactivi preparați anterior

- 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.
- 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.
- Verificați dacă reactivii nu au depășit timpii lor de stabilitate la păstrare, inclusiv stabilitatea în sistem.
- Amestecați temeinic fiecare reactiv întorcând ușor înainte de a încărca în sistem. Evitați crearea de spumă când răsturnați reactivii.
- Nu umpleți sticlele cu reactiv până la refuz. Sistemul Panther va recunoaște și respinge sticlele care au fost umplute complet.

D. Manipularea eșantioanelor

- Lăsați controalele și eșantioanele să atingă temperatura camerei înainte de prelucrare.

2. Nuvortexați eşantioanele.

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 eşantioanelor pe tampon.
4. Inspectarea tuburilor cu eşantioane înainte de a le încărca în stativ:
 - a. Dacă un tub cu eşantion 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 eşantion 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 eşantion.

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

E. Pregătirea sistemului

1. Configurați sistemul conform instrucțiunilor din *Panther System Operator's Manual* (Manualul de utilizare a sistemului Panther) și 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 eşantionului 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, eşantioanele de la pacienți pot fi testate cu trusa de reactivi asociată 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 reactiv, pudra în exces de pe anumite mănuși poate conduce la contaminarea tuburilor deschise. Sunt recomandate mănușile 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 replicale 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 (IC)

Fiecare eșantion conține un IC. În timpul procesării, criteriile de acceptabilitate IC 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 System Operator's Manual* (Manualul de utilizare a sistemului Panther).

Interpretarea testului

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

Tabelul 1: Interpretarea rezultatelor

Rezultat C. spp.	Rezultat C. glabrata	Rezultat TV	Rezultat	Interpretare
Positive	Negative	Negative	Valid	ARN grup <i>Candida</i> spp. detectat.
Positive	Positive	Negative	Valid	ARN grup <i>Candida</i> spp. și <i>Candida glabrata</i> detectat.
Positive	Negative	Positive	Valid	ARN grup <i>Candida</i> spp. și <i>Trichomonas vaginalis</i> detectat.
Positive	Positive	Positive	Valid	ARN grup <i>Candida</i> spp., ARN <i>Candida glabrata</i> și ARN <i>Trichomonas vaginalis</i> detectați.
Negative	Positive	Negative	Valid	ARN <i>Candida glabrata</i> detectat.
Negative	Negative	Positive	Valid	ARN <i>Trichomonas vaginalis</i> detectat.
Negative	Positive	Positive	Valid	ARN <i>Candida glabrata</i> și ARN <i>Trichomonas vaginalis</i> detectați.
Negative	Negative	Negative	Valid	Negativ pentru grupul <i>Candida</i> spp., <i>Candida glabrata</i> și <i>Trichomonas vaginalis</i> .
Nevalid	Nevalid	Nevalid	Nevalid	Nevalid: a existat o eroare la generarea rezultatului. Eșantionul trebuie retestat.

Notă: ARN grup *Candida* spp. = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis* și/sau *C. tropicalis*

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. Efectele utilizării tamponului, spălăturilor și a variabilelor pentru prelevarea probelor nu au fost evaluate privind impactul asupra performanței testului.
- 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. Întrucât sistemul de transport utilizat pentru acest test nu permite evaluarea microscopică a adecvării eșantionului, sunt necesare tehnici adecvate de prelevare a eșantioanelor. Consultați secțiunea *Prelevarea și păstrarea eșantioanelor* pentru instrucțiuni. Pentru informații detaliate, consultați instrucțiunile de utilizare corespunzătoare.
- E. Eșecul sau succesul terapeutic nu poate fi determinat cu testul Aptima CV/TV având în vedere că acidul nucleic poate persista după o terapie antimicrobiană corespunzătoare.
- F. Rezultatele testului Aptima CV/TV trebuie interpretate împreună cu alte date clinice disponibile clinicianului.
- G. Un rezultat negativ nu exclude o posibilă infecție, deoarece rezultatele depind de prelevarea corectă a eșantioanelor. Rezultatele testelor pot fi afectate de prelevarea incorectă a probelor, erorile tehnice, amestecarea probelor sau nivelurile de ținte inferioare limitei de detecție (LoD) a testului.
- H. Testul Aptima CV/TV 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 femei cu vârsta mai mică de 14 ani.
- J. Clienții trebuie să valideze în mod independent un proces de transfer LIS.
- K. Testul Aptima CV/TV nu a fost validat pentru utilizarea cu eșantioane prelevate de către pacienți la domiciliu.
- L. Prelevarea și testarea cu testul Aptima CV/TV a eșantioanelor pe tampon vaginal prelevate de către pacienți nu este menită să înlocuiască examinarea clinică. Infecțiile vaginale pot rezulta din alte cauze sau pot apărea infecții concomitente.
- M. Un rezultat pozitiv la grupul *Candida* spp. se poate datora uneia sau mai multor specii de *Candida*.
- N. Interferența cu testul Aptima CV/TV a fost observată în prezența următoarelor substanțe: Unguent cu tioconazol 6,5% (3% W/V, toți analiții), gel hidratant vaginal (1% W/V, *C. spp.*; 5% W/V, *C. glabrata*; 3% W/V, TV) și acid acetic glacial (5% V/V, numai *C. spp.*).

- O. S-a observat reacția încrucișată a următorului organism peste concentrațiile menționate:
Candida famata la concentrații mai mari de 5×10^5 CFU/ml.
- P. Interferența concurențială a fost observată în probe co-infectate pentru combinația de *C. glabrata* la concentrație scăzută (3X LoD) și *T. vaginalis* la concentrație ridicată (1×10^5 sau 1×10^4 celule/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 *Candida* și *T. vaginalis* în rândul populațiilor de paciente depinde de vârstă, rasă/etnie, factori de risc, tipul de clinică și sensibilitatea testului utilizat pentru detectarea infecțiilor. Un rezultat al pozitivității detectării grupului *Candida* spp., *C. glabrata* și *T. vaginalis* la subiecți simptomatici, determinată de testul Aptima CV/TV pe sistemul Panther, este arătată în Tabelul 2 pentru studiul multicentric, în funcție de centrul clinic și global.

Tabelul 2: Pozitivitatea determinată de testul Aptima CV/TV la femei 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		
	Grup <i>Candida</i> spp. ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>	Grup <i>Candida</i> spp. ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>
1	15,0 (3/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)	20,0 (4/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)
2	20,0 (1/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)	0,0 (0/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)
3	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)
4	23,1 (50/216)	5,1 (11/216)	30,5 (65/213)	28,2 (60/213)	7,0 (15/213)	18,0 (38/211)
5	25,9 (38/147)	4,8 (7/146)	9,0 (13/145)	28,5 (41/144)	5,6 (8/144)	7,7 (11/143)
6	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	2,9 (2/68)	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	1,5 (1/68)
7	24,4 (48/197)	7,6 (15/197)	36,5 (72/197)	27,9 (55/197)	7,1 (14/197)	28,9 (57/197)
8	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)
9	38,0 (41/108)	1,9 (2/108)	3,8 (4/105)	46,3 (50/108)	2,8 (3/108)	3,8 (4/105)
10	47,1 (8/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)	52,9 (9/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)
11	26,8 (19/71)	5,6 (4/71)	11,4 (8/70)	27,8 (20/72)	5,6 (4/72)	5,6 (4/71)
12	33,3 (46/138)	2,9 (4/138)	2,3 (3/130)	34,1 (46/135)	3,0 (4/135)	2,3 (3/129)
13	30,4 (21/69)	1,4 (1/69)	13,0 (9/69)	31,9 (22/69)	2,9 (2/68)	11,6 (8/69)
14	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)
15	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)
16	40,0 (12/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)	46,7 (14/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)
17	37,5 (30/80)	2,5 (2/80)	2,7 (2/74)	40,0 (32/80)	1,3 (1/80)	4,1 (3/74)
18	36,0 (31/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)	37,2 (32/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)
19	44,0 (33/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)	48,0 (36/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)

Tabelul 2: Pozitivitatea determinată de testul Aptima CV/TV la femei 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		
	Grup <i>Candida</i> spp. ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>	Grup <i>Candida</i> spp. ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>
20	10,3 (4/39)	5,1 (2/39)	0,0 (0/39)	10,3 (4/39)	5,1 (2/39)	0,0 (0/39)
21	20,3 (16/79)	5,1 (4/79)	11,5 (9/78)	25,3 (20/79)	5,1 (4/79)	10,4 (8/77)
Toate	29,8 (443/1485)	4,2 (63/1483)	13,9 (200/1438)	33,0 (487/1477)	4,6 (68/1475)	10,5 (150/1433)

¹ *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* și/sau *Candida dubliniensis*.

Performanța testului în cadrul sistemului Panther

Reproductibilitate

Reproductibilitatea testului Aptima CV/TV a fost evaluată pe sistemul Panther la trei centre din SUA utilizând șapte membri ai panelului. Doi operatori au efectuat testarea la fiecare centru. 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 al probelor (STM) îmbogățite cu fluid vaginal simulat) negativ pentru *Candida* spp. și *T. vaginalis*. Șase membri pozitivi ai panelului au fost creați prin îmbogățirea matricei SVSM cu concentrații de aproximativ 2X C₉₅ sau LoD (pozitivitate scăzută) sau 3X C₉₅ sau LoD (pozitivitate moderată) de lizate de celule integrale pentru *C. albicans*, *C. glabrata* sau *T. vaginalis*. 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 CV/TV 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 rularilor și global, este arătată în Tabelul 3.

Tabelul 3: Variabilitatea semnalului pentru membrii panelului pozitiv

Descriere panel	N	Medie TTime ¹	Între centre		Între operatori		Între zile		Între rulări		În cadrul rularilor		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> Low Pos ¹	108	14,68	0,66	4,47	0,00	0,00	0,00	0,00	0,41	2,78	0,30	2,02	0,83	5,64
<i>C. albicans</i> Mod Pos ¹	107	14,37	0,66	4,58	0,14	0,99	0,00	0,00	0,35	2,42	0,28	1,98	0,81	5,64
<i>C. glabrata</i> Low Pos	106	21,36	0,84	3,94	0,18	0,84	0,00	0,00	0,68	3,17	0,62	2,89	1,26	5,88
<i>C. glabrata</i> Mod Pos	107	20,54	0,99	4,83	0,30	1,46	0,00	0,00	0,76	3,70	0,48	2,34	1,37	6,68
<i>T. vaginalis</i> Low Pos	108	24,32	1,16	4,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,90	3,71	0,60	2,48	1,59	6,54
<i>T. vaginalis</i> Mod Pos	107	23,09	1,18	5,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,86	3,71	0,56	2,41	1,56	6,77

CV = coeficient de variație, Mod = moderat, Pos = pozitiv, SD = deviație standard.

¹ C₉₅ (paneluri *C. albicans*) este definit relativ la pragul clinic.

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 CV/TV pe sistemul Panther. Subiecții de sex feminin care prezentau simptome de vaginită au fost înscrși 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, infecții cu transmitere sexuală (ITS), clinici medicale de grup și centre de cercetare clinică.

S-au prelevat trei (5) 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 CV/TV, iar trei probe pe tampon prelevate de către clinician au fost prelevată pentru testarea metodei de referință. Următoarele metode de referință au fost utilizate pentru toți subiecții:

- Statuturile de infecție cu grupul *Candida* spp. (*C. spp.*) și *C. glabrata* au fost determinate separat utilizând dextroză Sabouraud și cultivare cromogenă a unei probe pe tampon prelevate de către un clinician, urmată de secvențiere PCR/bidirecțională. Pentru subiecții cu rezultate pozitive la cultură (de exemplu, creșterea oricărei *Candida* pe oricare dintre plăcile de cultură), ambele probe pe tampon Aptima rămase după testarea cu testul Aptima CV/TV au fost utilizate pentru secvențierea PCR/bidirecțională pentru a determina dacă *C. spp.* sau *C. glabrata* erau prezente. Un rezultat pozitiv al secvențierii pentru *C. spp.* în oricare dintre tipurile de probe de tampoane Aptima a fost suficient pentru a stabili un rezultat de referință pozitiv pentru *C. spp.* în ambele tipuri de tampoane Aptima, iar fie un rezultat negativ la cultura de *Candida*, fie un rezultat negativ al secvențierii PCR/bidirecționale pentru ambele probe pe tampon Aptima a fost suficient pentru a stabili un rezultat de referință negativ pentru *C. spp.* în ambele tipuri de tampoane Aptima; un algoritm similar a fost urmat pentru stabilirea rezultatelor de referință pentru *C. glabrata*.
- Statutul de pacient infectat (PIS) cu *T. vaginalis* a fost determinat utilizând un rezultat compozit din două teste autorizate de FDA pentru *T. vaginalis*: un test molecular și un test bazat pe cultură. Un rezultat pozitiv pentru cel puțin un test a fost suficient pentru a stabili un rezultat de referință pozitiv pentru *T. vaginalis* pentru ambele tipuri de tampon Aptima, iar un rezultat negativ pentru ambele teste a fost suficient pentru a stabili un rezultat de referință negativ pentru *T. vaginalis* pentru ambele tipuri de tampon Aptima.

Probele Aptima au fost testate cu testul Aptima CV/TV pe sistemul Panther la trei centre.

Caracteristicile de performanță pentru fiecare tip de probă prelevat prospectiv, Cu intervale de încredere (CI) de 95% bilaterale ale scorurilor corespondente au fost estimate relativ la statutul de infecție cu grupul *Candida* spp. și *C. glabrata* și PIS cu *T. vaginalis*.

Dintre cei 1.519 subiecți simptomatici înscrși, 17 subiecți au fost retrași, iar șase subiecți nu au putut fi evaluați din cauza rezultatelor finale nevalide ale testului Aptima CV/TV ($n = 1$), a lipsei tampoanelor vaginale ($n = 1$) sau a statutului necunoscut al infecției cu *Candida* sau PIS cu *T. vaginalis* ($n = 4$). Restul de 1.496 subiecți au fost evaluabili pentru cel puțin unul dintre tipurile de probe. Tabelul 4 prezintă datele demografice ale subiecților evaluabili.

Table 4: Date demografice ale subiecților evaluabili

Caracteristici	Total	
Total, N	N	1496
Vârstă (ani)	Medie $\pm$ SD	35,3 $\pm$ 11,76
	Mediană	33,0
	Interval	14-79
Categoría de vârstă (ani), n (%)	14-17	5 (0,3)
	18-29	554 (37,0)
	30-39	480 (32,1)
	40-49	247 (16,5)
	>50	210 (14,0)
Rasă/Etnie, n (%)	Asiatice	73 (4,9)
	De culoare sau afro-americani	752 (50,3)
	Albe (hispanice sau latino-americane)	268 (17,9)
	Albe (altele decât hispanice sau latino-americane)	339 (22,7)
	Alte rase/etni ¹	64 (4,3)

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

Pentru cei 1.496 de subiecți evaluabili, 1485 de probe pe tampon vaginal prelevate de către clinicieni și 1.477 de probe pe tampon vaginal colectate de către pacienți au fost incluse în analizele pentru grupul *Candida* spp., 1.483 de probe pe tampon vaginal prelevate de către clinicieni și 1.475 de probe pe tampon vaginal prelevate de către pacienți au fost incluse în analizele pentru *C. glabrata*, iar 1.438 de probe pe tampon vaginal colectate de către clinicieni și 1.433 de probe pe tampon vaginal colectate de către pacienți au fost incluse în analizele pentru *T. vaginalis*.

Caracteristici de performanță pentru grupul *Candida* spp.

Sensibilitatea și specificitatea testului Aptima CV/TV pentru detectarea grupului *Candida* spp. sunt prezentate pentru ambele tipuri de probe, global și în funcție de centru, în Tabelul 5. Performanța testului este prezentată stratificat în funcție de rasă/etnie în Tabelul 6 și în funcție de starea clinică în Tabelul 7.

Tabelul 5: Caracteristici de performanță pentru grupul *Candida* spp. 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	1485	28,6	91,7 (88,7-94,0) 389/424	94,9 (93,4-96,1) 1007/1061	1477	28,6	92,9 (90,0-95,0) 392/422	91,0 (89,1-92,6) 960/1055
1	20	25,0	60,0 (23,1-88,2) 3/5	100 (79,6-100) 15/15	20	25,0	60,0 (23,1-88,2) 3/5	93,3 (70,2-98,8) 14/15
2	5	0,0	NC	80,0 (37,6-96,4) 4/5	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5
3	22	54,5	91,7 (64,6-98,5) 11/12	90,0 (59,6-98,2) 9/10	22	54,5	91,7 (64,6-98,5) 11/12	90,0 (59,6-98,2) 9/10
4	216	22,2	85,4 (72,8-92,8) 41/48	94,6 (90,1-97,2) 159/168	213	22,5	85,4 (72,8-92,8) 41/48	88,5 (82,7-92,5) 146/165
5	147	24,5	88,9 (74,7-95,6) 32/36	94,6 (88,7-97,5) 105/111	144	24,3	91,4 (77,6-97,0) 32/35	91,7 (85,0-95,6) 100/109
6	72	31,9	100 (85,7-100) 23/23	98,0 (89,3-99,6) 48/49	72	31,9	95,7 (79,0-99,2) 22/23	95,9 (86,3-98,9) 47/49
7	197	21,8	93,0 (81,4-97,6) 40/43	94,8 (90,1-97,3) 146/154	197	21,8	90,7 (78,4-96,3) 39/43	89,6 (83,8-93,5) 138/154
8	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1
9	108	43,5	87,2 (74,8-94,0) 41/47	100 (94,1-100) 61/61	108	43,5	93,6 (82,8-97,8) 44/47	90,2 (80,2-95,4) 55/61
10	17	35,3	100 (61,0-100) 6/6	81,8 (52,3-94,9) 9/11	17	35,3	100 (61,0-100) 6/6	72,7 (43,4-90,3) 8/11
11	71	26,8	89,5 (68,6-97,1) 17/19	96,2 (87,0-98,9) 50/52	72	26,4	94,7 (75,4-99,1) 18/19	96,2 (87,2-99,0) 51/53
12	138	31,9	95,5 (84,9-98,7) 42/44	95,7 (89,6-98,3) 90/94	135	31,1	95,2 (84,2-98,7) 40/42	93,5 (86,6-97,0) 87/93
13	69	27,5	100 (83,2-100) 19/19	96,0 (86,5-98,9) 48/50	69	29,0	95,0 (76,4-99,1) 19/20	93,9 (83,5-97,9) 46/49
14	9	44,4	100 (51,0-100) 4/4	100 (56,6-100) 5/5	9	44,4	100 (51,0-100) 4/4	100 (56,6-100) 5/5
15	4	50,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (34,2-100) 2/2	4	50,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (34,2-100) 2/2
16	30	43,3	84,6 (57,8-95,7) 11/13	94,1 (73,0-99,0) 16/17	30	43,3	92,3 (66,7-98,6) 12/13	88,2 (65,7-96,7) 15/17

Tabelul 5: Caracteristici de performanță pentru grupul *Candida* spp. 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
17	80	35,0	92,9 (77,4-98,0) 26/28	92,3 (81,8-97,0) 48/52	80	35,0	96,4 (82,3-99,4) 27/28	90,4 (79,4-95,8) 47/52
18	86	30,2	92,3 (75,9-97,9) 24/26	88,3 (77,8-94,2) 53/60	86	30,2	96,2 (81,1-99,3) 25/26	88,3 (77,8-94,2) 53/60
19	75	41,3	100 (89,0-100) 31/31	95,5 (84,9-98,7) 42/44	75	41,3	100 (89,0-100) 31/31	88,6 (76,0-95,0) 39/44
20	39	7,7	100 (43,9-100) 3/3	97,2 (85,8-99,5) 35/36	39	7,7	100 (43,9-100) 3/3	97,2 (85,8-99,5) 35/36
21	79	19,0	86,7 (62,1-96,3) 13/15	95,3 (87,1-98,4) 61/64	79	19,0	86,7 (62,1-96,3) 13/15	89,1 (79,1-94,6) 57/64

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

¹ CI scor.

Tabelul 6: Caracteristici de performanță pentru grupul *Candida* spp. 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	1485	28,6	91,7 (88,7 – 94,0) 389/424	94,9 (93,4 – 96,1) 1007/1061
	Asiatice	73	26,0	100 (83,2 – 100) 19/19	94,4 (84,9 – 98,1) 51/54
	De culoare/afro-americane	747	30,4	90,7 (86,3 – 93,9) 206/227	94,0 (91,7 – 95,8) 489/520
	Albe (hispanice/latino-americane)	265	28,7	93,4 (85,5 – 97,2) 71/76	93,7 (89,2 – 96,3) 177/189
	Albe (altele decât hispanice/ latino-americane)	336	23,8	91,3 (83,0 – 95,7) 73/80	97,7 (95,0 – 98,9) 250/256
	Alte rase/etnii ²	64	34,4	90,9 (72,2 – 97,5) 20/22	95,2 (84,2 – 98,7) 40/42
Tampoane vaginale prelevate de către pacientă	Toate	1477	28,6	92,9 (90,0 – 95,0) 392/422	91,0 (89,1 – 92,6) 960/1055
	Asiatice	71	25,4	100 (82,4 – 100) 18/18	90,6 (79,7 – 95,9) 48/53
	De culoare/afro-americane	745	30,6	90,8 (86,3 – 93,9) 207/228	89,4 (86,4 – 91,7) 462/517
	Albe (hispanice/latino-americane)	265	28,7	93,4 (85,5 – 97,2) 71/76	89,9 (84,8 – 93,5) 170/189
	Albe (altele decât hispanice/ latino-americane)	332	23,5	96,2 (89,3 – 98,7) 75/78	95,3 (91,9 – 97,3) 242/254
	Alte rase/etnii ²	64	34,4	95,5 (78,2 – 99,2) 21/22	90,5 (77,9 – 96,2) 38/42

CI = interval de încredere, Prev = prevalență

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

Tabelul 7: Caracteristici de performanță pentru grupul *Candida* spp. 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	1485	28,6	91,7 (88,7 – 94,0) 389/424	94,9 (93,4 – 96,1) 1007/1061
	Utilizare de antibiotice	5	60,0	66,7 (20,8 – 93,9) 2/3	50,0 (9,5 – 90,5) 1/2
	Utilizare de antifungice	8	37,5	100 (43,9 – 100) 3/3	100 (56,6 – 100) 5/5
	Utilizare de terapie cu estrogeni	2	0,0	NC	100 (34,2 – 100) 2/2
	Simptome recurente de vaginită în ultimele 12 luni	863	28,6	89,9 (85,5 – 93,0) 222/247	95,0 (92,9 – 96,4) 585/616
	Relație sexuală neprotejată în ultimele 24 de ore	96	27,1	84,6 (66,5 – 93,8) 22/26	92,9 (84,3 – 96,9) 65/70
	Însărcinată	20	55,0	100 (74,1 – 100) 11/11	100 (70,1 – 100) 9/9
	Cu menstruație	118	30,5	94,4 (81,9 – 98,5) 34/36	97,6 (91,5 – 99,3) 80/82
	Fără menstruație	1210	29,6	92,5 (89,2 – 94,8) 331/358	94,4 (92,6 – 95,7) 804/852
	Post-menopauză	157	19,1	80,0 (62,7 – 90,5) 24/30	96,9 (92,2 – 98,8) 123/127
Tampoane vaginale prelevate de către pacientă	Toate	1477	28,6	92,9 (90,0 – 95,0) 392/422	91,0 (89,1 – 92,6) 960/1055
	Utilizare de antibiotice	5	60,0	66,7 (20,8 – 93,9) 2/3	0,0 (0,0 – 65,8) 0/2
	Utilizare de antifungice	8	37,5	100 (43,9 – 100) 3/3	100 (56,6 – 100) 5/5
	Utilizare de terapie cu estrogeni	2	0,0	NC	100 (34,2 – 100) 2/2
	Simptome recurente de vaginită în ultimele 12 luni	859	28,6	90,7 (86,4 – 93,7) 223/246	91,2 (88,7 – 93,2) 559/613
	Relație sexuală neprotejată în ultimele 24 de ore	95	27,4	88,5 (71,0 – 96,0) 23/26	85,5 (75,3 – 91,9) 59/69
	Însărcinată	21	52,4	100 (74,1 – 100) 11/11	100 (72,2 – 100) 10/10
	Cu menstruație	116	30,2	97,1 (85,5 – 99,5) 34/35	88,9 (80,2 – 94,0) 72/81
	Fără menstruație	1207	29,7	93,0 (89,9 – 95,2) 333/358	91,0 (88,9 – 92,8) 773/849
	Post-menopauză	154	18,8	86,2 (69,4 – 94,5) 25/29	92,0 (85,9 – 95,6) 115/125

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.

Caracteristici de performanță pentru *Candida glabrata*

Sensibilitatea și specificitatea testului Aptima CV/TV pentru detectarea *Candida glabrata* sunt prezentate pentru ambele tipuri de probe global și în funcție de centru în Tabelul 8. Performanța testului este prezentată stratificat în funcție de rasă/etnie în Tabelul 9 și în funcție de starea clinică în Tabelul 10.

Tabelul 8: Caracteristici de performanță pentru *Candida glabrata* 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	1483	4,0	84,7 (73,5-91,8) 50/59 ²	99,1 (98,4-99,5) 1411/1424 ³	1475	3,9	86,2 (75,1-92,8) 50/58 ⁴	98,7 (98,0-99,2) 1399/1417 ⁵
1	20	5,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (83,2-100) 19/19	20	5,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (83,2-100) 19/19
2	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5
3	22	0,0	NC	100 (85,1-100) 22/22	22	0,0	NC	100 (85,1-100) 22/22
4	216	5,6	66,7 (39,1-86,2) 8/12	98,5 (95,8-99,5) 200/203	213	5,6	75,0 (46,8-91,1) 9/12	97,0 (93,6-98,6) 195/201
5	146	4,8	100 (64,6-100) 7/7	100 (97,3-100) 140/140	144	4,9	100 (64,6-100) 7/7	99,3 (96,0-99,9) 136/137
6	72	2,8	100 (34,2-100) 2/2	98,6 (92,3-99,7) 69/70	72	2,8	100 (34,2-100) 2/2	98,6 (92,3-99,7) 69/70
7	197	7,1	71,4 (45,4-88,3) 10/14	97,3 (93,8-98,8) 178/183	197	7,1	71,4 (45,4-88,3) 10/14	97,8 (94,5-99,1) 179/183
8	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1
9	108	1,9	100 (34,2-100) 2/2	100 (96,5-100) 106/106	108	1,9	100 (34,2-100) 2/2	99,1 (94,8-99,8) 105/106
10	17	5,9	100 (20,7-100) 1/1	100 (80,6-100) 16/16	17	5,9	100 (20,7-100) 1/1	100 (80,6-100) 16/16
11	71	4,2	100 (43,9-100) 3/3	98,5 (92,1-99,7) 67/68	72	4,2	100 (43,9-100) 3/3	98,6 (92,2-99,7) 68/69
12	138	2,9	100 (51,0-100) 4/4	100 (97,2-100) 134/134	135	2,2	100 (43,9-100) 3/3	99,2 (95,8-99,9) 131/132
13	69	1,4	100 (20,7-100) 1/1	100 (94,7-100) 68/68	68	1,5	100 (20,7-100) 1/1	98,5 (92,0-99,7) 66/67
14	9	0,0	NC	100 (70,1-100) 9/9	9	0,0	NC	100 (70,1-100) 9/9

Tabelul 8: Caracteristici de performanță pentru *Candida glabrata* 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
15	4	0,0	NC	100 (51,0-100) 4/4	4	0,0	NC	100 (51,0-100) 4/4
16	30	0,0	NC	96,7 (83,3-99,4) 29/30	30	0,0	NC	96,7 (83,3-99,4) 29/30
17	80	2,5	50,0 (9,5-90,5) 1/2	98,7 (93,1-99,8) 77/78	80	2,5	50,0 (9,5-90,5) 1/2	100 (95,3-100) 78/78
18	85	1,2	100 (20,7-100) 1/1	100 (95,6-100) 84/84	85	1,2	100 (20,7-100) 1/1	100 (95,6-100) 84/84
19	75	5,3	100 (51,0-100) 4/4	100 (94,9-100) 71/71	75	5,3	100 (51,0-100) 4/4	100 (94,9-100) 71/71
20	39	5,1	100 (34,2-100) 2/2	100 (90,6-100) 37/37	39	5,1	100 (34,2-100) 2/2	100 (90,6-100) 37/37
21	79	3,8	100 (43,9-100) 3/3	98,7 (92,9-99,8) 75/76	79	3,8	100 (43,9-100) 3/3	98,7 (92,9-99,8) 75/76

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

¹ CI scor.

² Toate cele 9 probe cu rezultate fals negative nu au prezentat creștere a *C. glabrata* pe agar cromogenic.

³ Dintre cele 13 probe cu rezultate fals pozitive, 2 au prezentat o creștere ridicată (4+), 2 au prezentat o creștere scăzută (≤2+), iar 9 nu au prezentat nicio creștere a *C. glabrata* pe agar cromogenic.

⁴ Dintre cele 8 probe cu rezultate fals negative, 7 au nu au prezentat o creștere și 1 a prezentat o creștere ridicată (4+) a *C. glabrata* pe agar cromogenic.

⁵ Dintre cele 18 probe cu rezultate fals pozitive, 2 au prezentat o creștere ridicată (4+), 2 au prezentat o creștere scăzută (≤2+), iar 14 nu au prezentat nicio creștere a *C. glabrata* pe agar cromogenic.

Tabelul 9: Caracteristici de performanță pentru *Candida glabrata* 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	1483	4,0	84,7 (73,5 – 91,8) 50/59	99,1 (98,4 – 99,5) 1411/1424
	Asiatice	72	4,2	100 (43,9 – 100) 3/3	100 (94,7 – 100) 69/69
	De culoare/afro- americane	747	4,1	74,2 (56,8 – 86,3) 23/31	98,7 (97,6 – 99,3) 707/716
	Albe (hispanice/latino- americane)	264	3,0	87,5 (52,9 – 97,8) 7/8	99,6 (97,8 – 99,9) 255/256
	Alb (Altele decât hispanice/ latino-americane)	336	4,2	100 (78,5 – 100) 14/14	99,1 (97,3 – 99,7) 319/322
	Alte rase/etnii ²	64	4,7	100 (43,9 – 100) 3/3	100 (94,1 – 100) 61/61
Tampoane vaginale prelevate de către pacientă	Toate	1475	3,9	86,2 (75,1 – 92,8) 50/58	98,7 (98,0 – 99,2) 1399/1417
	Asiatice	71	4,2	100 (43,9 – 100) 3/3	98,5 (92,1 – 99,7) 67/68
	De culoare/ afro-americane	744	4,2	77,4 (60,2 – 88,6) 24/31	98,7 (97,6 – 99,3) 704/713
	Albe (hispanice/latino- americane)	264	3,0	87,5 (52,9 – 97,8) 7/8	99,2 (97,2 – 99,8) 254/256
	Alb (Altele decât hispanice/ latino-americane)	332	3,9	100 (77,2 – 100) 13/13	98,4 (96,4 – 99,3) 314/319
	Alte rase/etnii ²	64	4,7	100 (43,9 – 100) 3/3	98,4 (91,3 – 99,7) 60/61

CI = interval de încredere, Prev = prevalență

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

Tabelul 10: Caracteristici de performanță pentru *Candida glabrata* în funcție de starea clinică la femei simptomatice

Tip prelevare	Stare clinică	N ¹	Prev (%)	% sensibilitate (CI 95%) ²	% specificitate (CI 95%) ²
Tamponi vaginale prelevate de către clinician	Toate	1483	4,0	84,7 (73,5 – 91,8) 50/59	99,1 (98,4 – 99,5) 1411/1424
	Utilizare de antibiotice	5	20,0	100 (20,7 – 100) 1/1	100 (51,0 – 100) 4/4
	Utilizare de antifungice	8	12,5	100 (20,7 – 100) 1/1	100 (64,6 – 100) 7/7
	Utilizare de terapie cu estrogeni	2	0,0	NC	100 (34,2 – 100) 2/2
	Simptome recurente de vaginită în ultimele 12 luni	861	3,9	88,2 (73,4 – 95,3) 30/34	99,0 (98,1 – 99,5) 819/827
	Relație sexuală neprotejată în ultimele 24 de ore	96	4,2	100 (51,0 – 100) 4/4	100 (96,0 – 100) 92/92
	Însărcinată	20	0,0	NC	95,0 (76,4 – 99,1) 19/20
	Cu menstruație	117	2,6	100 (43,9 – 100) 3/3	100 (96,7 – 100) 114/114
	Fără menstruație	1209	3,8	80,4 (66,8 – 89,3) 37/46	99,1 (98,4 – 99,5) 1153/1163
	Post-menopauză	157	6,4	100 (72,2 – 100) 10/10	98,0 (94,2 – 99,3) 144/147
Tamponi vaginale prelevate de către pacientă	Toate	1475	3,9	86,2 (75,1 – 92,8) 50/58	98,7 (98,0 – 99,2) 1399/1417
	Utilizare de antibiotice	5	20,0	100 (20,7 – 100) 1/1	100 (51,0 – 100) 4/4
	Utilizare de antifungice	8	12,5	100 (20,7 – 100) 1/1	100 (64,6 – 100) 7/7
	Utilizare de terapie cu estrogeni	2	0,0	NC	100 (34,2 – 100) 2/2
	Simptome recurente de vaginită în ultimele 12 luni	858	4,0	91,2 (77,0 – 97,0) 31/34	99,2 (98,3 – 99,6) 817/824
	Relație sexuală neprotejată în ultimele 24 de ore	95	4,2	100 (51,0 – 100) 4/4	100 (95,9 – 100) 91/91
	Însărcinată	21	0,0	NC	90,5 (71,1 – 97,3) 19/21
	Cu menstruație	116	2,6	100 (43,9 – 100) 3/3	100 (96,7 – 100) 113/113
	Fără menstruație	1205	3,8	84,8 (71,8 – 92,4) 39/46	99,0 (98,2 – 99,4) 1147/1159
	Post-menopauză	154	5,8	88,9 (56,5 – 98,0) 8/9	95,9 (91,3 – 98,1) 139/145

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.

Datorită prevalenței scăzute anticipate a *Candida glabrata*, performanța testului Aptima CV/TV a fost, de asemenea, evaluată utilizând eșantioane artificiale pentru a completa datele colectate în studiul clinic. Specimenele artificiale au fost pregătite prin îmbogățirea cu cinci tulpini diferite de *Candida glabrata* în matrice de tampon vaginal simulată, la valori de LoD de 3X, 10X și 20X. Au fost testate, de asemenea, eșantioane adevărat negative care

conțin doar matrice. Concordanța a fost de 100% pentru toate speciile artificiale (consultați Tabelul 11).

Tabelul 11: Concordanța eșantioanelor artificiale pentru *Candida glabrata*

	N	Aptima <i>C. glabrata</i> pozitiv	Aptima <i>C. glabrata</i> negativ	% PPA (CI 95%) ¹	% NPA (CI 95%) ¹
True Negative	60	0	60	NC	100 (94,0-100)
Low Positive (3X LoD)	30	30	0	100 (88,6-100)	NC
Moderate Positive (10X LoD)	15	15	0	100 (79,6-100)	NC
High Positive (20X LoD)	15	15	0	100 (79,6-100)	NC

NC = nu se poate calcula, LoD = limită de detecție, NPA = concordanță procentuală negativă, PPA = concordanță procentuală pozitivă

¹ CI scor.

Caracteristici de performanță pentru *Trichomonas vaginalis*

Sensibilitatea și specificitatea testului Aptima CV/TV pentru detectarea *Trichomonas vaginalis* sunt prezentate pentru ambele tipuri de probe, global și în funcție de centru, în Tabelul 12. Performanța testului este prezentată stratificat în funcție de rasă/etnie în Tabelul 13 și în funcție de starea clinică în Tabelul 14.

Tabelul 12: Caracteristici de performanță pentru *Trichomonas vaginalis* în funcție de centrul de prelevare la femei simptomice

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	1438	9,9	96,5 (92,0-98,5) 137/142 ²	95,1 (93,8-96,2) 1233/1296 ³	1433	9,8	97,1 (92,9-98,9) 136/140 ⁴	98,9 (98,2-99,4) 1279/1293 ⁵
1	16	6,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (79,6-100) 15/15	16	6,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (79,6-100) 15/15
2	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1
3	21	9,5	100 (34,2-100) 2/2	100 (83,2-100) 19/19	21	9,5	100 (34,2-100) 2/2	100 (83,2-100) 19/19
4	213	17,4	97,3 (86,2-99,5) 36/37	83,5 (77,3-88,3) 147/176	211	17,1	100 (90,4-100) 36/36	98,9 (95,9-99,7) 173/175
5	145	7,6	100 (74,1-100) 11/11	98,5 (94,7-99,6) 132/134	143	7,7	100 (74,1-100) 11/11	100 (97,2-100) 132/132
6	68	1,5	100 (20,7-100) 1/1	98,5 (92,0-99,7) 66/67	68	1,5	100 (20,7-100) 1/1	100 (94,6-100) 67/67

Tabelul 12: Caracteristici de performanță pentru *Trichomonas vaginalis* 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
7	197	23,9	100 (92,4-100) 47/47	83,3 (76,6-88,4) 125/150	197	23,9	100 (92,4-100) 47/47	93,3 (88,2-96,3) 140/150
8	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	NC
9	105	3,8	100 (51,0-100) 4/4	100 (96,3-100) 101/101	105	3,8	100 (51,0-100) 4/4	100 (96,3-100) 101/101
10	17	0,0	NC	100 (81,6-100) 17/17	17	0,0	NC	100 (81,6-100) 17/17
11	70	7,1	80,0 (37,6-96,4) 4/5	93,8 (85,2-97,6) 61/65	71	7,0	80,0 (37,6-96,4) 4/5	100 (94,5-100) 66/66
12	130	3,1	75,0 (30,1-95,4) 3/4	100 (97,0-100) 126/126	129	3,1	75,0 (30,1-95,4) 3/4	100 (97,0-100) 125/125
13	69	10,1	100 (64,6-100) 7/7	96,8 (89,0-99,1) 60/62	69	10,1	100 (64,6-100) 7/7	98,4 (91,4-99,7) 61/62
14	8	0,0	NC	100 (67,6-100) 8/8	8	0,0	NC	100 (67,6-100) 8/8
15	4	25,0	0,0 (0,0-79,3) 0/1	100 (43,9-100) 3/3	4	25,0	0,0 (0,0-79,3) 0/1	100 (43,9-100) 3/3
16	28	10,7	100 (43,9-100) 3/3	100 (86,7-100) 25/25	28	10,7	100 (43,9-100) 3/3	100 (86,7-100) 25/25
17	74	2,7	100 (34,2-100) 2/2	100 (94,9-100) 72/72	74	2,7	100 (34,2-100) 2/2	98,6 (92,5-99,8) 71/72
18	83	4,8	100 (51,0-100) 4/4	100 (95,4-100) 79/79	83	4,8	100 (51,0-100) 4/4	100 (95,4-100) 79/79
19	71	4,2	66,7 (20,8-93,9) 2/3	100 (94,7-100) 68/68	71	4,2	66,7 (20,8-93,9) 2/3	100 (94,7-100) 68/68
20	39	0,0	NC	100 (91,0-100) 39/39	39	0,0	NC	100 (91,0-100) 39/39
21	78	11,5	100 (70,1-100) 9/9	100 (94,7-100) 69/69	77	10,4	100 (67,6-100) 8/8	100 (94,7-100) 69/69

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

¹ CI scor.² Dintre cele 5 probe cu rezultate fals negative, 3 au fost negative cu un al doilea NAAT TV aprobat de FDA.³ Dintre cele 63 probe cu rezultate fals pozitive, 56 au fost pozitive cu un al doilea NAAT TV aprobat de FDA.⁴ Dintre cele 4 probe cu rezultate fals negative, 3 au fost negative cu un al doilea NAAT TV aprobat de FDA.⁵ Dintre cele 14 probe cu rezultate fals pozitive, 8 au fost pozitive cu un al doilea NAAT TV aprobat de FDA.

Tabelul 13: Caracteristici de performanță pentru *Trichomonas vaginalis* 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	1438	9,9	96,5 (92,0 – 98,5) 137/142	95,1 (93,8 – 96,2) 1233/1296
	Asiatice	67	6,0	100 (51,0 – 100) 4/4	98,4 (91,5 – 99,7) 62/63
	De culoare/afro-americane	727	14,2	98,1 (93,2 – 99,5) 101/103	93,3 (91,0 – 95,0) 582/624
	Albe (hispanice/latino- americane)	257	6,6	94,1 (73,0 – 99,0) 16/17	95,0 (91,5 – 97,1) 228/240
	Alb (Altele decât hispanice/ latino-americane)	326	4,0	84,6 (57,8 – 95,7) 11/13	97,4 (95,0 – 98,7) 305/313
	Alte rase/etnii ²	61	8,2	100 (56,6 – 100) 5/5	100 (93,6 – 100) 56/56
Tampoane vaginale prelevate de către pacientă	Toate	1433	9,8	97,1 (92,9 – 98,9) 136/140	98,9 (98,2 – 99,4) 1279/1293
	Asiatice	66	6,1	100 (51,0 – 100) 4/4	100 (94,2 – 100) 62/62
	De culoare/afro-americane	724	14,0	98,0 (93,1 – 99,5) 99/101	98,7 (97,5 – 99,3) 615/623
	Albe (hispanice/latino- americane)	258	6,6	94,1 (73,0 – 99,0) 16/17	97,9 (95,2 – 99,1) 236/241
	Alb (Altele decât hispanice/ latino-americane)	324	4,0	92,3 (66,7 – 98,6) 12/13	99,7 (98,2 – 99,9) 310/311
	Alte rase/etnii ²	61	8,2	100 (56,6 – 100) 5/5	100 (93,6 – 100) 56/56

CI = interval de încredere, Prev = prevalență

¹ CI scor.

² Include alte rase, mixte și necunoscute raportate de paciente.

Tabelul 14: Caracteristici de performanță pentru *Trichomonas vaginalis* 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	1438	9,9	96,5 (92,0 – 98,5) 137/142	95,1 (93,8 – 96,2) 1233/1296
	Utilizare de antibiotice	5	0,0	NC	100 (56,6 – 100) 5/5
	Utilizare de antifungice	7	0,0	NC	100 (64,6 – 100) 7/7
	Utilizare de terapie cu estrogeni	2	0,0	NC	100 (34,2 – 100) 2/2
	Simptome recurente de vaginită în ultimele 12 luni	841	8,1	95,6 (87,8 – 98,5) 65/68	94,7 (92,9 – 96,1) 732/773
	Relație sexuală neprotejată în ultimele 24 de ore	94	12,8	91,7 (64,6 – 98,5) 11/12	96,3 (89,8 – 98,7) 79/82
	Însărcinată	20	15,0	66,7 (20,8 – 93,9) 2/3	100 (81,6 – 100) 17/17
	Cu menstruație	112	9,8	90,9 (62,3 – 98,4) 10/11	97,0 (91,6 – 99,0) 98/101
	Fără menstruație	1176	9,9	97,4 (92,7 – 99,1) 114/117	95,3 (93,8 – 96,4) 1009/1059
	Post-menopauză	150	9,3	92,9 (68,5 – 98,7) 13/14	92,6 (87,0 – 96,0) 126/136
Tampoane vaginale prelevate de către pacientă	Toate	1433	9,8	97,1 (92,9 – 98,9) 136/140	98,9 (98,2 – 99,4) 1279/1293
	Utilizare de antibiotice	5	0,0	NC	100 (56,6 – 100) 5/5
	Utilizare de antifungice	7	0,0	NC	100 (64,6 – 100) 7/7
	Utilizare de terapie cu estrogeni	2	0,0	NC	100 (34,2 – 100) 2/2
	Simptome recurente de vaginită în ultimele 12 luni	839	8,0	97,0 (89,8 – 99,2) 65/67	98,4 (97,3 – 99,1) 760/772
	Relație sexuală neprotejată în ultimele 24 de ore	93	12,9	100 (75,8 – 100) 12/12	100 (95,5 – 100) 81/81
	Însărcinată	21	14,3	66,7 (20,8 – 93,9) 2/3	100 (82,4 – 100) 18/18
	Cu menstruație	112	9,8	90,9 (62,3 – 98,4) 10/11	99,0 (94,6 – 99,8) 100/101
	Fără menstruație	1173	9,8	97,4 (92,6 – 99,1) 112/115	98,9 (98,0 – 99,4) 1046/1058
	Post-menopauză	148	9,5	100 (78,5 – 100) 14/14	99,3 (95,9 – 99,9) 133/134

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.

Ratele de co-detectie, calculate pentru probele cu rezultate valide și concludente ale testului Aptima CV/TV și rezultatele de referință pentru toate țintele sunt raportate în Tabelul 15.

Tabelul 15: Rate de co-detectie ale testului Aptima CV/TV la femei simptomatice

Analiți detectați	Tampoane vaginale prelevate de către clinician	Tampoane vaginale prelevate de către pacientă
Grup <i>Candida</i> spp. și <i>C. glabrata</i>	1,4% (21/1487)	1,6% (23/1478)
Grup <i>Candida</i> spp. și <i>T. vaginalis</i>	2,7% (40/1487)	3,1% (46/1478)
Grup <i>Candida</i> spp. și <i>C. glabrata</i> și <i>T. vaginalis</i>	0,3% (4/1487)	0,3 (5/1478)
<i>C. glabrata</i> și <i>T. vaginalis</i>	0,2% (3/1487)	0,1% (1/1478)
Total	4,6% (68/1487)	5,1% (75/1478)

Rate de pozitivitate la femei asimptomatice

Detectarea unui dezechilibru în microbiomul vaginal este relevantă pentru deciziile terapeutice. Deși testul Aptima CV/TV nu este destinat utilizării pentru testarea probelor de la femei asimptomatice, organismele asociate cu candidoza vulvo-vaginală și detectate de testul Aptima CV/TV pot fi prezente și la femeile asimptomatice. Prezența țintelor bacteriene ale testului Aptima CV/TV a fost evaluată în probele pe tampon vaginal prelevate de clinicieni de la 171 de femei asimptomatice. Un rezumat al ratelor de detectie pentru grupul *Candida* spp. și *Candida glabrata*, determinate de testul Aptima CV/TV, este prezentat în Tabelul 16 pentru studiul multicentric, global și pe în funcție de rasă/etnie.

Tabelul 16: Pozitivitatea determinată de testul Aptima CV/TV la femei asimptomatice

% pozitivitate (nr. pozitive/nr. testate cu rezultate valide)		
	Grup <i>Candida</i> spp.	<i>Candida glabrata</i>
Toate	21,1% (36/171)	8,8% (15/171)
Asiatice	0,0% (0/5)	0,0% (0/5)
De culoare/afroamericane	28,0% (21/75)	12,0% (9/75)
Albe (hispanice/latino-americeane)	17,1% (7/41)	4,9% (2/41)
Albe (altele decât hispanice/latino-americeane)	11,6% (5/43)	7,0% (3/43)
Alte rase/etni ¹	42,9% (3/7)	14,3% (1/7)

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

Rate nevalide

Un total de 3295 de probe prelevate de clinicieni și pacienți de la subiecți simptomatici și asimptomatici au fost procesate în rulări Aptima CV/TV valide pentru a stabili performanța clinică. Dintre acestea, 1,7% au avut rezultate inițiale nevalide. La retestare, 0,5% au rămas nevalide și au fost excluse din toate analizele.

Performanța analitică a sistemului Panther

Sensibilitate analitică

Sensibilitatea analitică/LoD a testului Aptima CV/TV a fost determinată prin testarea unei serii de paneluri formate din organisme țintă diluate în eșantioane clinice negative amestecate sau 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. Analiza probit a fost efectuată pentru a genera limita de detecție previzionată la 95% pentru fiecare organism. Limitele de detecție previzionate sunt prezentate în Tabelul 17.

Tabelul 17: Limita de detecție a testului Aptima CV/TV

Organism	Limită de detecție previzionată	Concentrație	Unități
<i>C. albicans</i>	95%	4439	CFU/ml
<i>C. glabrata</i>	95%	41	CFU/ml
<i>C. parapsilosis</i> ¹	95%	9416	CFU/ml
<i>C. tropicalis</i> ¹	95%	811	CFU/ml
<i>C. dubliniensis</i> ¹	95%	1176	CFU/ml
<i>T. vaginalis</i>	95%	0,0024	celule/ml

¹Testat în matrice de tampon vaginal simulat

Inclusivitate analitică

Cinci tulpini ale fiecărui organism țintă *Candida* au fost testate folosind lizat care țintește 3X LoD pentru *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* și *C. glabrata* în SVSM. Nouă tulpini de *T. vaginalis*, inclusiv o tulpină rezistentă la metronidazol, au fost testate cu lizat celular care țintește 3X LoD în SVSM. Testul Aptima CV/TV a fost pozitiv pentru toate tulpinile de *Candida* testate la 3X LoD. Opt din cele nouă tulpini de *T. vaginalis*, inclusiv tulpina rezistentă la metronidazol, au fost detectate la 3X LoD. O tulpină de *T. vaginalis* a fost detectată la 4X LoD.

Reactivitate încrucișată și interferență microbiană

Reactivitatea încrucișată și interferența microbiană cu testul Aptima CV/TV au fost evaluate în prezența organismelor strâns înrudite și neîntinse. Un panel format din 64 de organisme și linii celulare umane (Tabelul 18) a fost testat în SVSM în absența sau în prezența a 3X LoD *C. albicans*, *C. glabrata* sau *T. vaginalis*. Nu a fost observată reactivitate încrucișată sau interferență microbiană pentru niciunul dintre cele 64 de organisme testate în testul Aptima CV/TV la concentrațiile enumerate în Tabelul 18.

Tabelul 18: Panel pentru reactivitate încrucișată și interferență microbiană

Microorganism	Concentrație	Microorganism	Concentrație
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Virus herpes simplex de tip I	1x10 ⁴ TCID 50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Virus herpes simplex de tip II	1x10 ⁴ TCID 50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus gasseri</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
BVAB-1 ¹	1x10 ⁶ copii/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
BVAB-2 ¹	1x10 ⁶ copii/ml	<i>Lactobacillus jensenii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida catenulata</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida famata</i> ²	5x10 ⁵ CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida guilliermondii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Megasphaera Type 1</i> ¹	1x10 ⁶ copii/ml
<i>Candida haemulonii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida inconspicua</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida kefyr</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida krusei</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida lusitanae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida norvegica</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1x10 ⁵ celule/ml
<i>Candida orthopsilosis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Pichia fermentans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶ IFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Celule SiHa	1x10 ⁴ celule/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Sneathia amnii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Treponema pallidum</i> ¹	1x10 ⁶ copii/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 ⁵ celule/ml
Celule HeLa	1x10 ⁴ celule/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
HIV	1x10 ⁵ copii/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 Transcripție in vitro testată.

² Reactivitate încrucișată cu *Candida famata* a fost observată la concentrații mai mari de 5x10⁵ CFU/ml.

Interferență

Substanțele potențial interferente au fost testate în testul Aptima CV/TV. Panelurile au fost construite în SVSM și evaluate pentru efectele potențiale asupra sensibilității și specificității testului. Performanța sensibilității a fost evaluată separat pentru *C. albicans*, *C. glabrata* și *T. vaginalis* prin îmbogățirea lizatului la 3X LoD. 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 19.

Tabelul 19: Panelul de substanțe interferente

Substanță	Concentrație finală ¹
Sânge integral	5% V/V
Leucocite	1x10 ⁶ celule/ml
Mucus	5% V/V
Fluid seminal	5% V/V
Spumă contraceptivă	5% W/V
Membrană contraceptivă	5% W/V
Tioconazole ²	2% 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 ³	0,5% W/V
Lubrifiant	5% V/V
Spermicid	5% W/V
Antifungic	5% W/V
Deodorant/Spray	5% W/V
Acid acetic glacial ⁴	4% V/V
Cremă Vagisil	5% W/V

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

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

² Unguent cu tioconazol 6,5%: S-a observat interferență la ≥3% W/V pentru toți analiții.

S-a observat interferență la 2% W/V pentru toți analiții.

³ Gel hidratant vaginal: S-a observat interferență la ≥1% W/V pentru *C. albicans*, 5% W/V pentru *C. glabrata* și ≥3% W/V pentru *T. vaginalis*. Nu s-a observat interferență la 0,5% W/V pentru *C. albicans*, 4% W/V pentru *C. glabrata* și 2% W/V pentru *T. vaginalis*.

⁴ Acid acetic glacial: S-a observat interferență la 5% V/V pentru *C. albicans*.

Nu s-a observat interferență la 4% V/V pentru *C. albicans*, 5% V/V pentru *C. glabrata* și 5% V/V pentru *T. vaginalis*.

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 22 de zile și trei loturi de reactivi. Fiecare operator a efectuat două rulări pe zi folosind un panel cu șapte membri. Fiecare rulare a constat din trei replicări ale fiecărui membru al panelului.

Membrii panelului au fost făcuți cu *C. albicans*, *C. glabrata* sau *T. vaginalis* în SVSM. Cei șase membri pozitivi ai panelului au ținut *C. albicans* la Low Positive și Moderate Positive, *C. glabrata* la Low Negative și Moderate Positive și *T. vaginalis* la Low Positive și Moderate Positive. Un membru negativ al panelului a conținut matricea fără analiți țintă adăugați.

Rezultatele pozitive procentuale CV/TV sunt prezentate în Tabelul 20. Variabilitatea semnalului (TTime) a testului Aptima CV/TV a fost calculată, de asemenea, pentru membrii panelului pozitivi pentru analit. Variabilitatea, calculată între instrumente, între operatori, între loturi, între zile, între rulări, în cadrul rulărilor și global este arătată în Tabelul 21.

Tabelul 20: Precizie – Concordanța testului Aptima CV/TV cu rezultatele prevăzute

Panel (compoziție analit)	Pozitiv/Total n	Pozitivitate prevăzută	Procentaj pozitivitate (CI 95%)
Negative (SVSM)	0/162	0%	0 (0,0 – 2,3)
Low Positive (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7 – 100,0)
Low Positive (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7 – 100,0)
Low Positive (<i>T. vaginalis</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7 – 100,0)
Moderate Positive (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7 – 100,0)
Moderate Positive (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7 – 100,0)
Moderate Positive (<i>T. vaginalis</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7 – 100,0)

Tabelul 21: Variabilitatea semnalului testului Aptima CV/TV în funcție de membrul panelului

Descriere panel	N	Medie TTime	Între zile		Între instrumente		Între operatori		Între loturi		Între rulări		În cadrul rulării		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> Low Positive	162	14,96	0,12	0,82	0,00	0,00	0,24	1,59	0,54	3,58	0,23	1,52	0,28	1,84	0,70	4,66
<i>C. glabrata</i> Low Positive	162	21,07	0,00	0,00	0,15	0,69	0,25	1,18	0,14	0,65	0,19	0,89	0,40	1,91	0,55	2,59
<i>T. vaginalis</i> Low Positive	162	24,09	0,00	0,00	0,33	1,38	0,22	0,93	0,01	0,05	0,21	0,87	0,59	2,46	0,75	3,09
<i>C. albicans</i> Moderate Positive	162	14,62	0,11	0,72	0,00	0,00	0,22	1,47	0,43	2,95	0,26	1,77	0,24	1,62	0,60	4,14
<i>C. glabrata</i> Moderate Positive	162	20,63	0,00	0,00	0,00	0,00	0,26	1,27	0,31	1,50	0,26	1,25	0,52	2,51	0,71	3,42
<i>T. vaginalis</i> Moderate Positive	162	22,73	0,00	0,00	0,12	0,54	0,24	1,08	0,18	0,80	0,28	1,23	0,41	1,79	0,59	2,61

CV = coeficient de variație

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.

Co-infecare

Un studiu de co-infecare a evaluat capacitatea testului Aptima CV/TV de a detecta *Candida* spp., *C. glabrata*, și *T. vaginalis* atunci când mai mult de un organism este prezent în același eșantion. Concentrația scăzută a unui lizat țintă și concentrația ridicată a altui lizat țintă în SVSM au fost testate în combinație. Componenta panelului și concentrațiile sunt enumerate în Tabelul 22. Toate testele au dus la o detecție de 100% pentru ambele ținte prezente, cu excepția combinației de *C. glabrata* scăzut (3X LoD) și *T. vaginalis* ridicat (1×10^4 celule/ml sau 1×10^5 celule/ml). Au fost efectuate testări suplimentare și a rezultat o detecție de 100% pentru combinația de *C. glabrata* la concentrație scăzută (3X LoD) și *T. vaginalis* la concentrație ridicată (1×10^3 celule/ml).

Tabelul 22: Panel de co-Infecare

Membru panel	Concentrație <i>C. albicans</i>	Concentrație <i>C. glabrata</i>	Concentrație <i>T. vaginalis</i>
<i>C. albicans</i> scăzută; <i>C. glabrata</i> ridicată	13.317 CFU/ml ¹	1×10^6 CFU/ml	N/A
<i>C. albicans</i> scăzută; <i>T. vaginalis</i> ridicată	13.317 CFU/ml ¹	N/A	1×10^5 celule/ml
<i>C. glabrata</i> scăzută; <i>T. vaginalis</i> ridicată	N/A	123 CFU/ml ²	1×10^3 celule/ml
<i>C. albicans</i> ridicată; <i>C. glabrata</i> scăzută	1×10^6 CFU/ml	123 CFU/ml ²	N/A
<i>C. albicans</i> ridicată; <i>T. vaginalis</i> scăzută	1×10^6 CFU/ml	N/A	0,0072 celule/ml ³
<i>C. glabrata</i> ridicată; <i>T. vaginalis</i> scăzută	N/A	1×10^6 CFU/ml	0,0072 celule/ml ³

CFU = unități formatoare de colonii

¹ 3X LoD *C. albicans*.

² 3X LoD *C. glabrata*.

³ 3X LoD *T. vaginalis*.

Bibliografie

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2011 Apr 1;83(7):807-15.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. *Clinical Microbiology Newsletter*. Volume 32, Issue 15, 1 August 2010, Pages 111–116.
3. Achkar JM, Fries BC. Candida infections of the genitourinary tract. *Clin Microbiol Rev*. 2010 Apr;23(2):253-73.
4. MMWR, Vol. 64, Nr. 3. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, June 5, 2015.
5. Fidel PL Jr, Vazquez JA, Sobel JD. Candida glabrata: review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to C. albicans. *Clin Microbiol Rev*. 1999 Jan;12(1):80-96.
6. Mavedzenge SN, Pol BV, Cheng H, Montgomery ET, Blanchard K, de Bruyn G, Ramjee G, Straten Av. Epidemiological synergy of Trichomonas vaginalis and HIV in Zimbabwean and South African women. *Sex Transm Dis*. 2010 Jul;37(7):460-6.
7. Petrin D, Delgaty K, Bhatt R, Garber G. Clinical and Microbiological Aspects of Trichomonas vaginalis. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11(2):300–317.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13. Wayne, PA; current version.
9. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); versiunea curentă.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5. Villanova, PA; current version.
11. Shew M, et al. Association of condom use, sexual behaviors and sexually transmitted infections with the duration of genital human papillomavirus infection among adolescent women. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(2):151-156.
12. Allsworth J, et al. Trichomoniasis and other sexually transmitted infections: results from the 2001-2004 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Sex Transm Dis*. 2009;36(12):738-744.

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.

©2019-2025 Hologic, Inc. Toate drepturile rezervate.

AW-23713-3101 Rev. 001
2025-01

Istoric revizuirii	Data	Descriere
AW-23713 Rev. 002	Ianuarie 2025	Această versiune se aliniază cu AW-23713-001 Rev. 002. (This version aligns with AW-23713-001 Rev. 002.)