

Aptima® Trichomonas vaginalis Assay (Panther® System)

Instrucțiuni de utilizare
Pentru diagnosticare *in vitro*
Exclusiv pentru export din SUA

Informații generale	2
Domeniul de utilizare	2
Rezumatul și explicația testului	2
Principiile procedurii	2
Rezumatul siguranței și performanțelor	3
Avertismente și precauții	3
Cerințe privind depozitarea și manipularea reactivilor	7
Prelevarea și depozitarea eșantioanelor	7
Sistem Panther	10
Reactivi și materiale furnizate	10
Materiale necesare, dar disponibile separat	11
Materiale opționale	12
Procedura de testare cu sistemul Panther	13
Note procedurale	16
Interpretarea testului – Rezultatele privind controlul calității la pacient	18
Limitări	19
Valori preconizate	21
Valorile predictive pozitive și negative pentru ratele de prevalență ipotetice	21
Performanța clinică cu sistemul Panther	24
Studiu clinic	24
Distribuția RLU a substanțelor de control Aptima Trichomonas vaginalis	29
Performanța analitică a sistemului Panther	30
Sensibilitatea analitică	30
Reactivitate încrucișată în prezența microorganismelor	30
Interferență	31
Studiul de reproductibilitate	32
Transferul	32
Stabilitatea eșantioanelor	33
Bibliografie	34
Date de contact și istoricul reviziilor	35

Informații generale

Domeniul de utilizare

Testul Aptima® *Trichomonas vaginalis* (TV) este un test calitativ de amplificare a acidului nucleic *in vitro* (NAAT) pentru detectarea ARN-ului ribozomal (ARNr) din *Trichomonas vaginalis*, care ajută la diagnosticarea tricomonazei cu sistemul Panther®.

Testul poate fi utilizat pentru identificarea următoarelor eșantioane de la persoane simptomatice sau asimptomatice: tampoane endocervicale prelevate de clinician, tampoane vaginale prelevate de clinician și de pacient, eșantioane de urină prelevate de la femei și bărbați și eșantioane prelevate în soluția PreservCyt®.

Rezumatul și explicația testului

T. vaginalis (TV) este cel mai frecvent agent vindecabil al bolilor cu transmitere sexuală (BTS) în Statele Unite ale Americii, estimându-se că anual apar 7,4 milioane de cazuri noi (1, 2).

Infecțiile la femei cauzează vaginită, uretrită și cervicită. Secrețiile și leziunile hemoragice mici pot fi prezente în tractul genito-urinar. Complicațiile pot include naștere prematură, copii cu greutate mică la naștere, ruptura prematură a membranelor și infecție post-avort sau post-histerectomie. A fost raportată o asociere cu boala inflamatorie pelvină, infertilitatea de cauză tubară și cancerul de col uterin cu episoade anterioare de tricomonază. Femeile simptomatice cu tricomonază raportează de obicei secreții vaginale, durere vulvovaginală și/sau iritație. Disuria este, de asemenea, frecventă. Cu toate acestea, s-a estimat că între 10 și 50 % din infecțiile cu *T. vaginalis* la femei sunt asimptomatice, iar la bărbați proporția poate fi chiar mai mare (3, 4, 5).

Simptomele raportate ale infecției tractului urogenital cu tricomonas la bărbați includ secreții peniene, dureri în timpul urinării și al actului sexual, dureri inghinale și testiculare (6). Prevalența infecției cu tricomonas la bărbați variază de la 0,49 %, într-o populație asimptomatică cu risc scăzut (7), la 6 %, în populațiile cu risc ridicat de infecție (8, 9).

Detecția *T. vaginalis* cu ajutorul metodelor tradiționale de cultură reprezintă o provocare tehnică și necesită până la 7 zile. Se preferă inocularea imediată în mediu, iar pentru cultivarea cu succes a protozoarelor, pe lângă examinări microscopice frecvente ale mediului, sunt necesare condiții adecvate de incubare. Sensibilitatea culturii a fost estimată între 38 % și 82 % în comparație cu metodele moleculare, din cauza problemelor de vizualizare a numărului redus de organisme sau a motilității protozoarelor (10, 11).

Infecția cu *T. vaginalis* poate fi detectată, de asemenea, utilizând preparatul „suport umed”, prin amestecarea secrețiilor vaginale cu soluție salină pe o lamă și examinarea lamei la microscop. Cu toate acestea, metoda pe suport umed are o sensibilitate de numai 35-80 % comparativ cu sistemul de cultură (11). Sensibilitatea metodei pe suport umed depinde în mare măsură de experiența microscopistului, precum și de timpul de transport al eșantionului la laborator.

Principiile procedurii

Testul Aptima TV implică tehnologiile de captură de analiți, amplificarea mediată de transcriere (TMA) și testul de protecție a hibridizării (HPA).

Eșantioanele sunt prelevate și transferate în tuburile de transport corespunzătoare. Soluția de transport din aceste tuburi eliberează analitul ARNr și îl protejează împotriva degradării în timpul depozitării.

Atunci când testul Aptima TV este efectuat în laborator, analitul ARNr este izolat din eșantioane utilizând un oligomer de captură specific și microparticule magnetice într-o metodă numită captură de analiți. Oligomerul de captură conține secvențe complementare unei regiuni specifice a moleculelor de analiți, precum și o catenă de reziduuri de dezoxiadenozină. În timpul etapei de hibridizare, regiunea specifică secvenței a oligomerilor de captură se leagă de o regiune specifică a moleculei de analiți. Complexul analit-oligomer de captură este astfel captat din soluție prin scăderea temperaturii de reacție la temperatura camerei. Această scădere a temperaturii permite producerea hibridizării între regiunea cu dezoxiadenozină a oligomerului de captură și moleculele de polideoxitimidină care sunt atașate covalent de particulele magnetice. Microparticulele, inclusiv molecula de analiți captată, legată de acestea, sunt atrase spre peretele vasului de reacție utilizând magneți, iar supernatantul este aspirat. Particulele sunt spălate pentru a înlătura matricea reziduală a eșantionului care poate conține inhibitori pentru amplificare. După finalizarea etapelor de captură a analitului, eșantioanele sunt gata de amplificare.

Testele privind amplificarea analitului se bazează pe capacitatea amorsoarelor oligonucleotide complementare de temperatură și permit amplificarea enzimatică a catenelor de acid nucleic din analiți. Reacția Hologic TMA amplifică o regiune specifică a subunității ribozomale mici din *T. vaginalis* prin intermediari ADN și ARN și generează molecule de amplicon ARN. Detecția secvențelor cu produs de amplificare ARNr este realizată utilizând un test de protecție prin hibridizare pe bază de acid nucleic (HPA). Un marker ADN chemiluminescent monocatenar, care este complementar unei regiuni a ampliconului de analit, este marcat cu o moleculă de ester de acridinium. Markerul ADN marcat se combină cu ampliconul pentru a forma hibridi ARN-ADN stabili. Reactivul de selecție deosebește markerii hibridizați de cei nehibridizați, eliminând semnalul generat de markerii nehibridizați. În timpul etapei de detecție, lumina emisă de hibridii ARN-ADN marcați este măsurată ca semnale fotonice într-un luminometru, raportate în unități de lumină relativă (ULR).

Rezumatul siguranței și performanțelor

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

54200455DIAGAPTTRICHWY.

Avertismente și precauții

- A. Pentru diagnosticare *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 testului.
- D. Numai personalul instruit corespunzător în utilizarea testului Aptima TV și în manipularea materialelor potențial infecțioase trebuie să efectueze această procedură. Dacă se produce o scurgere, dezinfectați imediat în conformitate cu procedurile adecvate ale centrului.
- E. Pentru mai multe avertismente, precauții și proceduri specifice contaminării substanței de control pentru *sistemul Panther/Panther Fusion®*, consultați *Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion®*.

În legătură cu laboratorul

- F. Utilizați doar instrumentarul și consumabilele de laborator de unică folosință prevăzute sau specificate.
- G. Respectați precauțiile de laborator obișnuite. Nu consumați alimente sau băuturi și nu fumați în zonele de lucru desemnate. Purtați mănuși nepudrate de unică folosință, ochelari de protecție și halate de laborator atunci când manipulați eșantioane și reactivi din kit. Spălați-vă temeinic mâinile după ce ați manipulat eșantioane sau reactivi din kit.
- H. **Avertisment: Iritant și coroziv.** Evitați contactul Auto Detect 2 cu pielea, ochii și membranele mucoase. În cazul în care acest lichid intră în contact cu pielea sau ochii, clătiți cu apă. În cazul în care acest lichid se varsă, diluați substanța vărsată cu apă înainte de a o șterge.
- I. Suprafețele de lucru, pipetele și alte echipamente trebuie decontaminate în mod regulat cu soluție de hipoclorit de sodiu de 2,5-3,5 % (0,35-0,5 M).
- J. Eliminați toate materialele care au intrat în contact cu eșantioanele și reactivii în conformitate cu reglementările naționale, internaționale și regionale aplicabile.
- K. Utilizați bune practici standard pentru laboratoarele moleculare, inclusiv monitorizarea mediului înconjurător. Consultați *Note procedurale* pentru Protocolul pentru monitorizarea contaminării în laborator sugerat pentru sistemul Panther.

În legătură cu eșantioanele

- L. Datele de expirare prevăzute pe trusele de prelevare fac referire la centrul de prelevare și nu la cel de testare. Probele prelevate înainte de data expirării trusei de prelevare și care au fost depozitate în conformitate cu prospectul sunt valide pentru testare, chiar dacă data expirării de pe tubul de prelevare a fost depășită.
- M. Eșantioanele prezintă potențial contagios. Aplicați precauțiile universale la efectuarea acestui test. Directorul laboratorului trebuie să stabilească metodele adecvate de manipulare și eliminare. Această procedură de diagnosticare trebuie efectuată exclusiv de către personalul instruit corespunzător în manipularea materialelor infecțioase.
- N. Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul etapelor de manipulare a eșantioanelor. Eșantioanele pot conține niveluri extrem de ridicate de organisme. Asigurați-vă că recipientele care conțin eșantioane de la pacienți diferiți nu intră în contact unul cu celălalt în timpul manipulării eșantioanelor în laborator. Schimbați mănușile dacă acestea intră în contact cu un eșantion.
- O. Eliminați materialele folosite fără a le trece peste alte recipiente.
- P. 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.
- Q. După adăugarea urinei în tubul de transport pentru urină, nivelul de lichid trebuie să fie între cele două linii indicatoare negre de pe eticheta tubului. În caz contrar, eșantionul trebuie respins.
- R. Mențineți condiții de depozitare adecvate în timpul expedierii eșantionului pentru a asigura integritatea acestuia. Stabilitatea eșantionului în timpul expedierii în alte condiții decât cele recomandate nu a fost evaluată.

- S. Dacă laboratorul primește un tub de transport pentru eșantioanele tip tampon, fără tampon, cu două tampoane, cu un tampon de curățare sau cu un tampon care nu este furnizat de Hologic, eșantionul trebuie respins.

În legătură cu testul

- T. Acoperiți și depozitați reactivii la temperaturile prevăzute. Performanța testului poate fi afectată de utilizarea unor reactivi depozitați necorespunzător. Pentru mai multe informații, consultați *Cerințe privind depozitarea și manipularea reactivilor* și *Procedura de testare cu sistemul Panther*.
- U. Respectați precauțiile universale atunci când manipulați substanțele de control.
- V. Evitați contaminarea microbiană și ribonucleică a reactivilor.
- W. Nu utilizați un kit sau o substanță de control după data de expirare.
- X. Nu interschimbați, amestecați sau combinați reactivi de analiză din kituri cu numere diferite ale lotului principal. Substanțele de control și lichidele pentru test pot fi interschimbate.
- Y. Nu combinați reactivi sau lichide de analiză fără instrucțiuni specifice. Nu umpleți până la refuz cu reactivi sau lichide. Sistemul Panther verifică nivelurile reactivilor.
- Z. Unii reactivi din acest kit sunt etichetați cu simbolurile de risc și siguranță.

Notă: Declarația privind pericolele reflectă clasificările conform Fișelor cu date de securitate (FDS) la nivel european. Pentru informații privind comunicarea pericolelor specifice regiunii dvs., consultați FDS specifică regiunii, în Biblioteca fișelor 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 pericole UE	
Reactiv de amplificare HEPES 25-30 % — — H412 - Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung P273 - Evitați dispersarea în mediu P501 - Aruncați conținutul/recipientul la o unitate de eliminare a deșeurilor autorizată.	
Reactiv enzimatic TRITON X-100 1-5 % HEPES 1-5 % — — H412 - Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 - Evitați dispersarea în mediu. P501 - Aruncați conținutul/recipientul la o unitate de eliminare a deșeurilor autorizată.	

—	Reactiv pentru marker SARE LAURIL SULFAT DE LITIU 35-40 % ACID SUCCINIC 10-15 % — H412 - Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 - Evitați dispersarea în mediu. P501 - Aruncați conținutul/recipientul la o unitate de eliminare a deșeurilor autorizată.
—	Soluție de reconstituire pentru enzimă GLICEROL 20-25 % TRITON X-100 5-10 % HEPES 1-5 % — H412 - Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 - Evitați dispersarea în mediu. P501 - Aruncați conținutul/recipientul la o unitate de eliminare a deșeurilor autorizată.
 	Reactiv de selecție ACID BORIC 0-10 % TRITON X-100 0-10 % HIDROXID DE SODIU 0-10 % Pericol H315 - Provoacă iritarea pielii. H360FD - Poate afecta fertilitatea. Poate afecta copilul nenăscut. P264 - Spălați-vă cu atenție fața, mâinile și orice zone expuse ale pielii după manipulare. P280 - Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței. P302 + P352 - ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: spălați cu multă apă și săpun. P321 - Tratament specific (a se vedea instrucțiunile suplimentare de prim ajutor de pe FDS). P332 + P313 - În caz de iritare a pielii: consultați medicul. P362 + P364 - Scoateți îmbrăcăminte contaminată și spălați-o înainte de reutilizare. P201 - Obțineți instrucțiuni speciale înainte de utilizare. P202 - Nu manipulați produsul până când nu ați citit și înțeles toate precauțiile de siguranță. P308 + P313 - ÎN CAZ DE expunere sau de posibilă expunere: consultați medicul. P405 - A se depozita sub cheie. P501 - Aruncați conținutul/recipientul la o unitate de eliminare a deșeurilor autorizată.
—	Reactiv de captură a analitului HEPES 5-10 % EDTA 1-5 % HIDROXID DE LITIU, MONOHIDRAT 1-5 % — H412 - Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 - Evitați dispersarea în mediu. P501 - Aruncați conținutul/recipientul la o unitate de eliminare a deșeurilor autorizată.

Cerințe privind depozitarea și manipularea reactivilor

- A. Tabelul următor prezintă condițiile de depozitare și stabilitatea pentru reactivi și substanțe de control:

Reactiv	Depozitare în stare nedeschisă	Kit deschis (reconstituit)	
		Depozitare	Stabilitate
Reactiv de amplificare	Între 2 °C și 8 °C		
Reactiv enzimatic	Între 2 °C și 8 °C		
Reactiv pentru marker	Între 2 °C și 8 °C		
Reactiv de captură a analitului B	Între 2 °C și 8 °C		
Soluție de reconstituire pentru amplificare	Între 2 °C și 30 °C	Între 2 °C și 8 °C	60 de zile
Soluție de reconstituire pentru enzimă	Între 2 °C și 30 °C	Între 2 °C și 8 °C	60 de zile
Soluție de reconstituire a markerului	Între 2 °C și 30 °C	Între 2 °C și 8 °C	60 de zile
Reactiv de selecție	Între 2 °C și 30 °C	Între 2 °C și 30 °C	60 de zile
Reactiv de captură a analitului	Între 15 °C și 30 °C	Între 15 °C și 30 °C	60 de zile
Control pozitiv	Între 2 °C și 8 °C		Flacon de unică folosință
Control negativ	Între 2 °C și 8 °C		Flacon de unică folosință

- B. După reconstituire, reactivul de amplificare, reactivul enzimatic și reactivul pentru marker sunt stabili timp de 60 de zile atunci când sunt depozitați între 2 °C și 8 °C.
- C. Reactivul de captură a analitului de lucru (wTCR) este stabil timp de 60 de zile atunci când este depozitat între 15 °C și 30 °C. A nu se refrigera.
- D. Dacă reactivul de selecție este depozitat la frigider, lăsați-l să ajungă la temperatura camerei înainte de a-l așeza pe sistemul Panther.
- E. Eliminați orice reactivi reconstituiți și wTCR nefolosiți după 60 de zile sau după data de expirare a lotului principal, oricare dintre acestea survine mai întâi.
- F. Substanțele de control sunt stabile până la data indicată pe flacoane.
- G. Reactivii depozitați pe sistemul Panther au o stabilitate de 72 de ore în cadrul sistemului.
- H. Evitați contaminarea încrucișată în timpul manipulării și depozitării reactivilor. Puneți la toți reactivii reconstituiți capace noi de reactiv de fiecare dată înainte de depozitare.
- I. Reactivul pentru marker și reactivul pentru marker reconstituit sunt fotosensibili. Depozitați reactivii în locuri ferite de lumină.
- J. 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 etapelor de manipulare a probei. De exemplu, eliminați materialul utilizat fără a-l trece pe deasupra tuburilor deschise.

Testul Aptima TV este conceput pentru a detecta prezența *T. vaginalis* în eșantioane prelevate endocervical de clinician, în eșantioane tip tampon prelevate vaginal de clinician și de pacient, în eșantioane de urină prelevate de la femei și bărbați și în eșantioane Papanicolau prelevate în soluție PreservCyt. Performanța cu alte eșantioane decât cele prelevate cu următoarele truse de prelevare a eșantioanelor nu a fost evaluată:

- Trusă pentru prelevarea eșantioanelor tip tampon Aptima Multitest
- Trusă pentru prelevarea urinei Aptima pentru eșantioane de urină prelevate de la bărbați și femei
- Trusă unisex pentru prelevarea eșantioanelor tip tampon Aptima pentru eșantioane tip tampon prelevate endocervical și din uretra masculină
- Trusă pentru transferul eșantioanelor Aptima (de utilizat cu probele ginecologice prelevate în soluția PreservCyt)

A. Prelevarea eșantionului

1. Consultați prospectul trusei corespunzătoare de prelevare a eșantionului pentru instrucțiuni specifice privind prelevarea.

B. Transportul și depozitarea eșantioanelor înainte de testare

1. Eșantioane tip tampon prelevate urogenital
 - a. După prelevare, transportați și depozitați tamponul în tubul pentru transportul eșantioanelor, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C, până la testare.
 - b. Testați eșantioanele în decurs de 60 de zile de la prelevare. Dacă depozitarea pe o perioadă mai lungă este necesară, înghețați tubul de transport al eșantionului la ≤ -20 °C până la 24 de luni.
2. Eșantioane de urină
 - a. Eșantioanele de urină aflate încă în recipientul inițial de prelevare trebuie transportate către laborator la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C. Transferați eșantionul de urină în tubul de transport pentru eșantioane de urină Aptima în interval de 24 de ore de la prelevare.
 - b. Depozitați eșantioanele de urină prelucrate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C și testați-le în termen de 30 de zile după transfer. Dacă depozitarea pe o perioadă mai lungă este necesară, depozitați eșantionul de urină prelucrat la ≤ -20 °C până la 24 de luni după transfer.
3. Eșantioane prelevate în soluția PreservCyt
 - a. Transportați și depozitați eșantioanele cu soluția PreservCyt la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C timp de maximum 30 de zile.
 - b. Eșantioanele prelevate în soluția PreservCyt trebuie transferate într-un tub pentru transferul eșantioanelor Aptima™, conform instrucțiunilor de pe prospectul din ambalajul trusei pentru transferul eșantioanelor Aptima și din prospectul soluției de transfer Aptima.
 - c. După transferul într-un tub de transfer al eșantioanelor Aptima, eșantioanele pot fi depozitate încă 14 zile la temperaturi cuprinse între 15 °C și 30 °C sau 30 de zile la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

- d. Dacă este necesară depozitarea pe o perioadă mai lungă, eșantionul în soluție PreservCyt sau eșantionul Papanicolau prelevat în soluție PreservCyt diluat în tubul pentru transferul eșantioanelor poate fi depozitat la $\leq -20^{\circ}\text{C}$ până la 24 de luni după transfer.

C. Depozitarea eșantionului 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 congelate sau expediate, scoateți capacul penetrabil și introduceți capace noi, nepenetrabile, în tuburile pentru transportul eșantioanelor. În cazul în care eșantioanele trebuie expediate pentru testare într-o altă unitate, trebuie menținute temperaturile recomandate. Înainte de a înlătura capacele, tuburile pentru transportul eșantioanelor trebuie centrifugate timp de 5 minute cu o forță centrifugală relativă (RCF) de 420, pentru a aduce tot lichidul la baza tubului. **Evitați stropirea și contaminarea încrucișată.**

Notă: Eșantioanele trebuie expediate în conformitate cu legislația națională și internațională aplicabilă privind transporturile.

Sistem Panther

Reactivii pentru testul Aptima TV sunt enumerați mai jos pentru sistemul Panther. De asemenea, simbolurile de identificare a reactivilor sunt menționate în dreptul denumirii reactivului.

Reactivi și materiale furnizate

Trusă pentru Testul Aptima Trichomonas vaginalis (sistem Panther)

250 de teste (2 cutii și 1 trusă substanțe de control) (Nr. cat. 303163)

100 de teste (2 cutii și 1 trusă substanțe de control) (Nr. cat. 303209)

Cutie frigorifică pentru Testul Aptima Trichomonas vaginalis (cutie 1 din 2) (A se depozita între 2 °C și 8 °C după primire)

Simbol	Componentă	Cantitate	
		Trusă cu 250 de teste	Trusă cu 100 de teste
A	Reactiv de amplificare <i>Amorse și nucleotide uscate în soluție tamponată conținând < 5 % agent de expandare.</i>	1 flacon	1 flacon
E	Reactiv enzimatic <i>Transcriptază inversă și polimerază ARN uscată în soluție tamponată HEPES conținând < 10 % reactiv de expandare.</i>	1 flacon	1 flacon
P	Reactiv pentru marker <i>Markeri ADN chemiluminescenți uscați în soluție tamponată de succinat conținând < 5 % detergent.</i>	1 flacon	1 flacon
TCR-B	Reactiv de captură a analitului B <i>Soluție tamponată conținând < 5 % detergent.</i>	1 x 0,56 ml	1 x 0,30 ml

Cutie la temperatura camerei pentru Testul Aptima Trichomonas vaginalis (cutie 2 din 2) (A se depozita la temperatura camerei, între 15 °C și 30 °C după primire)

Simbol	Componentă	Cantitate	
		Trusă cu 250 de teste	Trusă cu 100 de teste
AR	Soluție de reconstituire pentru amplificare <i>Soluție apoasă cu conținut de conservanți.</i>	1 x 27,7 ml	1 x 11,9 ml
ER	Soluție de reconstituire pentru enzimă <i>Soluție tamponată HEPES conținând surfactant și glicerol.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 6,3 ml
PR	Soluție de reconstituire a markerului <i>Soluție tamponată de succinat conținând < 5 % detergent.</i>	1 x 35,4 ml	1 x 15,2 ml
S	Reactiv de selecție <i>Soluție tamponată de borat 600 mM conținând surfactant.</i>	1 x 108 ml	1 x 43,0 ml

Cutie la temperatura camerei pentru Testul Aptima Trichomonas vaginalis (cutie 2 din 2)
(A se depozita la temperatura camerei, între 15 °C și 30 °C după primire) (continuare)

TCR	Reactiv de captură a analitului <i>Soluție tamponată conținând oligomeri de captură și particule magnetice.</i>	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml
	Coliere de reconstituire	3	3
	Fișă cu codurile de bare ale lotului principal	1 pagină	1 pagină

Trusă de substanțe de control pentru Aptima Trichomonas vaginalis
(A se depozita între 2 °C și 8 °C după primire)

Simbol	Componentă	Cantitate
NC	Control negativ <i>Acid nucleic nevizat neinfecțios într-o soluție tamponată conținând < 5 % detergent.</i>	5 x 1,7 ml
PC	Control pozitiv <i>Organisme Trichomonas vaginalis neinfecțioase în soluție tamponată conținând < 5 % detergent.</i>	5 x 1,7 ml

Materiale necesare, dar disponibile separat

Notă: Materialele disponibile de la Hologic au numerele de catalog notate, cu excepția cazului în care se specifică altfel.

	Nr. Nr.
Sistem Panther	303095
Sistem Panther Fusion	PRD-04172
Sistem Panther, gestionare continuă a lichidelor și reziduurilor (Panther Plus)	PRD-06067
Trusă cu lichide de testare Aptima <i>(Soluție de spălare Aptima, soluție tampon Aptima pentru lichidul de dezactivare și reactiv cu ulei Aptima)</i>	303014 (1000 de teste)
Trusă Aptima Auto Detect	303013 (1000 de teste)
Unități multitub (MTU-uri)	104772-02
Kit de pungi pentru reziduuri Panther	902731
Capac pentru coș de reziduuri Panther	504405
Sau trusă de procesare Panther <i>conține MTU-uri, pungi de reziduuri, capace pentru coșuri de reziduuri, lichide de testare și dispozitive Auto Detect</i>	303096 (5000 de teste)
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 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128

Trusă pentru transferul eșantioanelor Aptima <i>de utilizat împreună cu eșantioanele cu soluție PreservCyt</i>	301154C
Trusă pentru transferul eșantioanelor Aptima – imprimabilă <i>de utilizat împreună cu eșantioanele cu soluție PreservCyt</i>	PRD-05110
Trusă pentru prelevarea eșantioanelor tip tampon Aptima Multitest	PRD-03546
Trusă unisex pentru prelevarea eșantioanelor tip tampon Aptima pentru eșantioane tip tampon prelevate endocervical și din uretra masculină	301041
Trusă pentru prelevarea eșantioanelor de urină Aptima pentru eșantioane de urină prelevate de la bărbați și femei	301040
Tuburi pentru transportul eșantioanelor de urină Aptima pentru eșantioane de urină prelevate de la bărbați și femei	105575
Înălbitor, soluție hipoclorit de sodiu de 5-8,25 % (0,7-1,16 M)	—
Mănuși de unică folosință	—
Capace penetrabile Aptima	105668
Capace nepenetrabile de schimb	103036A
Capace de schimb pentru trusele cu 250 de teste <i>Soluții de reconstituire a reactivului de amplificare și pentru marker</i>	—
<i>Soluție de reconstituire a reactivului enzimatic</i>	CL0041 (100 capsule)
<i>TCR și reactiv de selecție</i>	501616 (100 de capace)
	CL0040 (100 de capace)
Capace de schimb pentru truse cu 100 de teste <i>Soluții de reconstituire a reactivului de amplificare, enzimatic și pentru marker</i>	—
<i>TCR și reactiv de selecție</i>	CL0041 (100 capsule)
	501604 (100 de capace)

Materiale opționale

	Nr. Nr.
Trusă de substanțe de control pentru Aptima Trichomonas vaginalis	302807
Amplificator pentru clor Hologic® pentru curățare <i>pentru curățarea de rutină a suprafețelor și echipamentelor</i>	302101
Agitator oscilant pentru tuburi	—

Procedura de testare cu sistemul Panther

Notă: Consultați Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion pentru informații de procedură suplimentare privind sistemul Panther.

A. Pregătirea zonei de lucru

1. Curățați suprafețele de lucru unde vor fi pregătiți reactivii și probele. Ștergeți suprafețele de lucru cu soluție de hipoclorit de sodiu de 2,5-3,5 % (0,35-0,5 M). Lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să acționeze asupra suprafețelor timp de cel puțin 1 minut, iar apoi clătiți cu apă deionizată. Nu lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să se usuce. Acoperiți suprafața mesei de lucru pe care vor fi pregătiți reactivii și probele cu huse de masă de laborator plastificate, absorbante, curate.

B. Reconstituirea/pregătirea reactivului dintr-un kit nou

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

1. Pentru a reconstitui reactivi de amplificare, enzimatici și pentru marker, combinați recipientele cu reactiv liofilizat cu soluția de reconstituire. Dacă au fost păstrate la frigider, lăsați soluțiile de reconstituire să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.
 - a. Corelați fiecare soluție de reconstituire cu reactivul liofilizat al acesteia. Asigurați-vă că soluția de reconstituire și reactivul au etichete de aceeași culoare, înainte de a atașa colierul de reconstituire.
 - b. Verificați numerele de lot de pe fișa cu coduri de bare a lotului principal pentru a vă asigura că au fost corelați reactivii corespunzători.
 - c. Deschideți flaconul de sticlă cu reactiv liofilizat și introduceți cu fermitate capătul crestat al colierului de reconstituire în apertura flaconului de sticlă (Figura 1, pasul 1).
 - d. Deschideți soluția de reconstituire ce îi corespunde și așezați capacul pe o suprafață de lucru curată, protejată.
 - e. Ținând recipientul cu soluție de reconstituire pe masa de lucru, introduceți cu fermitate celălalt capăt al colierului de reconstituire în apertura recipientului soluției de reconstituire (Figura 1, pasul 2).
 - f. Întoarceți încet recipientele asamblate. Lăsați soluția să se scurgă din recipientul soluției de reconstituire în flaconul de sticlă (Figura 1, pasul 3).
 - g. Rotiți ușor soluția în recipient pentru a se amesteca. Evitați crearea spumei în timpul rotirii recipientului (Figura 1, pasul 4).
 - h. Așteptați ca reactivul liofilizat să pătrundă în soluție, apoi întoarceți din nou recipientele asamblate, înclinând la un unghi de 45° pentru a minimiza crearea spumei (Figura 1, pasul 5). Lăsați să se scurgă tot lichidul înapoi în recipientul de reconstituire a soluției.
 - i. Scoateți colierul de reconstituire și flaconul de sticlă (Figura 1, pasul 6).
 - j. Puneți din nou capacul pe recipientul de plastic. Înregistrați inițialele operatorului și data reconstituirii pe etichetă (Figura 1, Etapa 7).
 - k. Aruncați colierul de reconstituire și flaconul de sticlă (Figura 1, pasul 8).

Opțiune: Amestecarea suplimentară a reactivilor de amplificare, enzimatici și pentru markeri este permisă așezând recipientele de plastic cu capacul pus pe un agitator oscilant pentru tuburi, setat la o viteză moderată și înclinat, timp de cel puțin 5 minute. Asigurați-vă că reactivii sunt bine amestecați.

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

Avertisment: Amestecarea temeinică a reactivilor este necesară pentru a obține rezultatele anticipate ale testării.

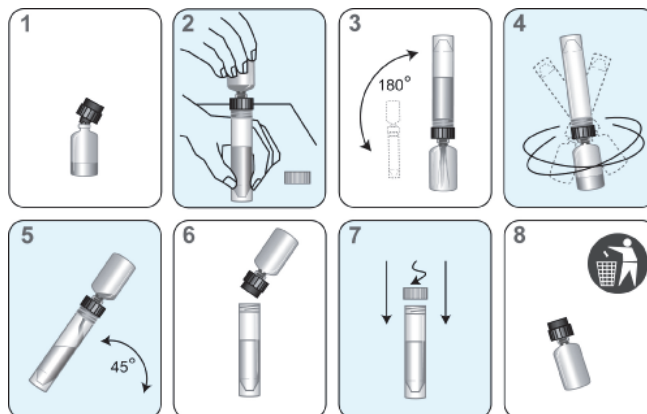


Figura 1. Procesul de reconstituire a reactivilor

2. Pregătirea reactivului de captură a analitului de lucru (wTCR)
 - a. Corelați recipientele corespunzătoare de TCR și TCR-B.
 - 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 TCR-B și turnați întregul conținut în recipientul cu TCR. În recipientul cu TCR-B ar trebui să rămână o cantitate mică de lichid.
 - e. Puneți capacul recipientului cu TCR și rotiți ușor soluția pentru amestecarea conținutului. Evitați crearea spumei pe parcursul acestui pas.
 - f. Consemnați inițialele operatorului și data curentă pe etichetă.
 - g. Eliminați recipientul cu TCR-B și capacul.
3. Pregătirea reactivului de selecție
 - a. Verificați numărul lotului de pe recipientul cu reactiv pentru a vă asigura că acesta corespunde numărului lotului din fișa cu coduri de bare a lotului principal.
 - b. Consemnați inițialele operatorului și data curentă pe etichetă.

Notă: Amestecați temeinic întorcând ușor toți reactivii înainte de a-i încărca în sistem. Evitați crearea spumei în timpul întoarcerii reactivilor.

C. Pregătirea reactivului pentru reactivi reconstituiți anterior

1. Reactivii de amplificare, enzimatici și pentru marker reconstituiți anterior trebuie să ajungă la temperatura camerei (15-30 °C) înainte de începerea testului.

Opțiune: Recipientele de plastic cu capac ale reactivilor reconstituiți de amplificare, enzimatici și pentru markeri pot fi așezate pe un agitator oscilant pentru tuburi, setat la o viteză moderată și înclinat, până când reactivii ajung la temperatura camerei și sunt bine amestecați.

2. În cazul în care reactivul pentru marker reconstituit prezintă precipitat care nu pătrunde în soluție la temperatura camerei, încălziți recipientul cu capac la o temperatură de cel mult 62 °C, timp de 1 până la 2 minute. După acest pas de încălzire, reactivul pentru marker poate fi utilizat chiar dacă rămâne un precipitat rezidual. Amestecați reactivul pentru marker prin întoarcere, având grijă să nu induceți crearea de spumă, înainte de a-l încărca în sistem.
3. Amestecați temeinic fiecare reactiv întorcându-l ușor înainte de a-l încărca în sistem. Evitați crearea spumei în timpul întoarcerii reactivilor.
4. Nu umpleți recipientele cu reactiv până la refuz. Sistemul Panther va recunoaște și respinge recipientele care au fost umplute până la refuz.

D. Manipularea eșantioanelor

1. Lăsați substanțele de control și eșantioanele să atingă temperatura camerei, înainte de prelucrare.
2. Nu turbionați probele.
3. Confirmați vizual dacă fiecare tub cu eșantion îndeplinește unul din următoarele criterii:
 - a. Prezența unui singur tampon de prelevare Aptima albastru într-un tub pentru transportul eșantioanelor tip tampon unisex.
 - b. Prezența unui singur tampon de prelevare Aptima roz într-un tub pentru transportul eșantioanelor tip tampon de prelevare multitest.
 - c. Volumul final al urinei se află între liniile de umplere negre de pe tubul pentru transportul eșantioanelor de urină.
 - d. Absența unui tampon în tubul pentru transportul eșantioanelor Aptima pentru eșantioane Papanicolau prelevate în soluție PreservCyt.
4. Inspectați tuburile 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.
 - c. Dacă nivelul de lichid dintr-un tub cu eșantion de urină nu se află între cele două linii indicatoare negre de pe etichetă, respingeți eșantionul. Nu perforați un tub umplut excesiv.
 - d. Dacă un tub cu eșantion de urină conține precipitat, încălziți eșantionul la 37 °C, timp de până la 5 minute. Dacă precipitatul nu dispare din soluție, asigurați-vă vizual că precipitatul nu împiedică livrarea eșantionului.

Notă: Nerespectarea pașilor 4a-4c poate avea ca rezultat vărsarea de lichid din capacul tubului cu eșantion.

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

E. Pregătirea sistemului

1. Configurați sistemul conform instrucțiunilor din *Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion* și *Note procedurale*.

Notă: Asigurați-vă că s-au utilizat stativale pentru reactivi de dimensiuni corespunzătoare și adaptoarele TCR adecvate.

2. Încărcați probele.

Note procedurale

A. Substanțe de control

1. Pentru a lucra în mod corect cu software-ul testului Aptima pentru sistemul Panther, este necesară o pereche de substanțe de control. Substanțele de control pozitive la tricomonas și substanțele de control negative la tricomonas pot fi încărcate în orice poziție pe stativ sau în orice compartiment de probe din sistemul Panther. Pipetarea eșantionului prelevat de la pacient va începe în momentul în care este îndeplinită una din cele două condiții de mai jos:
 - a. În acest moment sistemul prelucrează o pereche de substanțe de control.
 - b. Sistemul înregistrează rezultate valide pentru substanțele de control.
2. De îndată ce tuburile cu substanță de control au fost pipetate și sunt în curs de prelucrare pentru un anumit kit de reactivi, eșantioanele prelevate de la pacient pot fi procesate, cu kitul asociat, timp de cel mult 24 de ore, **cu excepția cazului în care:**
 - a. Rezultatele substanțelor de control sunt nevalide.
 - b. Kitul asociat de reactivi de analiză este scos din sistem.
 - c. Kitul asociat de reactivi de analiză a depășit limitele de stabilitate.
3. Fiecare tub cu substanță de control Aptima poate fi testat o singură dată. Încercarea de a pipeta mai mult de o singură dată din tub poate conduce la erori de procesare.

B. Temperatură

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.

D. Protocol pentru monitorizarea contaminării în laborator pentru sistemul Panther

Există mai mulți factori specifici laboratoarelor care pot să contribuie la contaminare, inclusiv volumul de testare, fluxul de lucru, prevalența bolii și diferite alte activități de laborator. Acești factori trebuie luați în calcul atunci când se stabilește frecvența de monitorizare a contaminării. Intervalele pentru monitorizarea contaminării trebuie stabilite pe baza practicilor și procedurilor fiecărui laborator.

Pentru a monitoriza contaminarea în laborator, se poate întreprinde următoarea procedură cu ajutorul trusei unisex pentru prelevarea eșantioanelor tip tampon Aptima pentru eșantioane tip tampon prelevate endocervical și din uretra masculină:

1. Etichetați tuburile pentru transportul tampoanelor cu numerele corespunzătoare zonelor care vor fi testate.
2. Scoateți tamponul de prelevare a eșantionului (tampon cu tijă albastră și imprimeu verde) din ambalaj, îmbibați tamponul în mediul de transport al eșantioanelor Aptima (STM) și tamponați zona desemnată printr-o mișcare circulară.
3. Introduceți imediat tamponul în tubul de transport.
4. Rupeți cu atenție tija tamponului la linia de rupere. Aveți grijă să evitați stropirea conținutului.
5. Puneți din nou capacul pe tubul pentru transportul tamponului și strângeți ferm.

6. Repetați pașii 2–5 pentru fiecare zonă de tamponat.
7. Testați probele cu testul Aptima TV pe sistemul Panther.
8. Trebuie efectuate investigații suplimentare în cazul în care oricare dintre probe generează un rezultat pozitiv.

Dacă rezultatele sunt pozitive, consultați secțiunea *Interpretarea testului – Rezultatele privind controlul calității la pacient*. Pentru mai multe informații privind monitorizarea contaminării specifice sistemului Panther, contactați serviciul de asistență tehnică Hologic.

Interpretarea testului – Rezultatele privind controlul calității la pacient**A. Interpretarea testului**

Rezultatele testului sunt interpretate automat de către software-ul de testare al Aptima TV al sistemului Panther. Un rezultat al testului poate fi negativ, pozitiv sau nevalid, în funcție de RLU total din etapa de detecție (a se vedea mai jos). Un rezultat al testului mai poate fi nevalid și din cauza valorilor RLU care se află în afara intervalelor normale anticipate. Rezultatele nevalide inițiale ale testelor trebuie retestate. Raportați primul rezultat valid.

Interpretarea testului	RLU total (x1000)
Negativ	de la 0* la < 100
Pozitiv	de la 100 la < 2400
Nevalid	0* sau ≥ 2400

*Dacă RLU măsurat pe sistemul Panther este cuprins între 0 și 999, un rezultat „0” este raportat în coloana „RLU total (000s)” din raportul de procesări. Valorile RLU măsurate mai mici de 690 sunt raportate ca fiind nevalide. Valorile RLU cuprinse între 690 și 999 sunt raportate ca fiind valide.

B. Rezultatele controlului calității și acceptabilitate

Substanța de control negativă la tricomonas, care este etichetată „NC CONTROL - TRICH”, și substanța de control pozitivă la tricomonas, care este etichetată „PC CONTROL + TRICH”, se comportă asemănător substanțelor de control din etapele de captură, amplificare și detecție din cadrul testului. Se pot include substanțe de control suplimentare pentru liza celulară și stabilizarea ARN-ului în conformitate cu liniile directe sau cerințele reglementărilor naționale, regionale, și/sau locale. Substanța de control pozitivă la tricomonas, care este etichetată „PC CONTROL + TRICH”, conține ARNr *T. vaginalis* neinfecțios.

Substanțele de control trebuie să producă teste cu următoarele rezultate:

Substanță de control	RLU total (x1000)	Rezultat <i>T. vaginalis</i>
NC Control - TRICH	0* și < 20	Negativ
PC Control + TRICH	≥ 500 și < 2400	Pozitiv

*Dacă RLU măsurat pe sistemul Panther este cuprins între 0 și 999, un rezultat „0” este raportat în coloana „RLU total (000s)” din raportul de procesări. Valorile RLU măsurate mai mici de 690 sunt raportate ca fiind nevalide. Valorile RLU cuprinse între 690 și 999 sunt raportate ca fiind valide.

Fiecare laborator ar trebui să implementeze proceduri de control corespunzătoare pentru a asigura conformitatea cu cerințele locale. Pentru asistență cu privire la substanțele de control care nu se încadrează în interval, contactați serviciul de asistență tehnică Hologic.

Limitări

- A. Utilizarea acestui test este limitată la personalul care a fost instruit în vederea procedurii. Nerespectarea instrucțiunilor din acest prospect poate duce la rezultate eronate.
- B. Efectele utilizării tamponului, a spălăturilor și a variabilelor pentru prelevarea eșantioanelor nu au fost evaluate privind impactul asupra detecției *Trichomonas vaginalis*.
- C. Probele mucoide pozitive la TV pot prezenta valori RLU scăzute. Pentru a asigura o prelevare endocervicală adecvată, excesul de mucus trebuie îndepărtat.
- D. Prelevarea de eșantioane Papanicolau în mediu care conține soluție PreservCyt, cu tampon pentru prelevare vaginală și de urină, nu este concepută pentru a înlocui examinările cervicale și eșantioanele prelevate endocervical pentru diagnosticarea infecțiilor urogenitale la femei. Paciente pot avea cervicită, uretrită, infecții ale aparatului urinar sau infecții vaginale din alte cauze sau infecții coexistente cu alți agenți.
- E. Acest test a fost verificat utilizând numai tipurile de eșantioane indicate. Performanța cu alte tipuri de eșantioane nu a fost evaluată.
- F. Rezultatele fiabile depind de prelevarea corectă a eșantioanelor. Întrucât sistemul de transport utilizat pentru acest test nu permite evaluarea microscopică a caracterului adecvat al eșantionului, este necesară instruirea clinicienilor în tehnicile de prelevare corectă a eșantioanelor. Consultați *Prelevarea și depozitarea eșantioanelor* pentru instrucțiuni. Pentru informații detaliate, consultați instrucțiunile de utilizare corespunzătoare.
- G. Eșecul sau succesul terapiei nu poate fi determinat cu testul Aptima TV, având în vedere că acidul nucleic poate persista după o terapie antimicrobiană corespunzătoare.
- H. Rezultatele testului Aptima TV trebuie interpretate împreună cu alte date clinice aflate la dispoziția clinicianului.
- I. 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 eșantioanelor, erori tehnice, amestecarea eșantioanelor sau de niveluri ale analiților sub limita de detecție a analizei.
- J. Un rezultat negativ nu exclude o posibilă infecție, deoarece prezența *Trichomonas tenax* sau *Pentatrichomonas hominis* într-un eșantion poate afecta capacitatea de a detecta ARNr-ul *T. vaginalis*. Consultați *Reactivitate încrucișată în prezența microorganismelor* pentru detalii.
- K. Testul Aptima 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.
- L. Performanța eșantioanelor Papanicolau prelevate în soluție PreservCyt, cu tampon pentru prelevare vaginală și de urină, nu a fost evaluată în cazul adolescenților cu vârsta de cel mult 14 ani.
- M. Performanța eșantioanelor ginecologice prelevate în flaconul cu soluție PreservCyt și prelucrate cu sisteme ThinPrep® nu a fost evaluată cu testul Aptima TV.

- N. Performanța sistemului Panther nu a fost determinată la altitudini de peste 2.000 m (6.561 picioare).
- O. Dacă un eșantion are un număr mic de organisme *T. vaginalis* , poate avea loc o distribuție neregulată a acestor tricomonade, ceea ce poate afecta capacitatea de a detecta ARNr-ul *T. vaginalis* în materialul prelevat. Dacă rezultatele negative ale eșantionului nu sunt în concordanță cu evaluarea clinică, poate fi necesar un nou eșantion.
- P. Clienții trebuie să valideze în mod independent un proces de transfer LIS.

Valori preconizate

Estimările pozitivității *T. vaginalis* în diferite populații depind de sensibilitatea testului în detectarea infecției și de factorii de risc ai pacientului, cum ar fi vârsta, stilul de viață și prezența sau absența simptomelor. Un rezumat al pozitivității *T. vaginalis*, așa cum este determinată de testul Aptima TV pe sistemul Panther, este prezentat în Tabelul 1 și Tabelul 2 pentru cele două studii clinice multicentrice, în funcție de centrul clinic și per ansamblu.

Tabelul 1: Pozitivitatea *T. vaginalis* determinată de testul Aptima Trichomonas vaginalis, în funcție de tipul de eșantion și de centrul de prelevare

Tip eșantion	% (nr. pozitiv/nr. testat)									
	Toate centrele	Centrul 1	Centrul 2	Centrul 3	Centrul 4	Centrul 5	Centrul 6	Centrul 7	Centrul 8	Centrul 9
FU	9,8 (64/650)	15,1 (8/53)	3,6 (2/55)	15,4 (2/13)	18,6 (8/43)	0,7 (1/136)	13,2 (10/76)	7,6 (11/144)	13,4 (11/82)	22,9 (11/48)
CVS	11,8 (80/678)	17,0 (9/53)	7,7 (4/52)	16,7 (2/12)	19,5 (8/41)	0,7 (1/145)	16,0 (12/75)	12,0 (21/175)	15,0 (12/80)	24,4 (11/45)
ES	11,2 (80/713)	20,4 (11/54)	8,9 (5/56)	12,5 (2/16)	17,1 (7/41)	0,6 (1/162)	20,2 (18/89)	9,1 (15/164)	13,3 (11/83)	20,8 (10/48)
PCyt	11,0 (81/739)	18,3 (11/60)	7,9 (5/63)	17,6 (3/17)	18,6 (8/43)	0,6 (1/167)	19,8 (17/86)	9,5 (16/169)	10,5 (9/86)	22,9 (11/48)

FU = urină feminină; **CVS** = tampon prelevat vaginal de către clinician; **ES** = tampon endocervical; **PCyt** = eșantioane Papanicolaou prelevate în soluție PreservCyt.

Tabelul 2: Pozitivitatea *T. vaginalis* determinată de testul Aptima Trichomonas vaginalis în probe tip tampon prelevate vaginal de pacient, în probe de urină feminină și urină masculină, în funcție de centrul clinic

Centru	% pozitivitate (nr. pozitiv/nr. testat cu rezultate valide)		
	PVS	FU	MU
1	0 (0/16)	0 (0/16)	0 (0/180)
2	11,1 (36/325)	10,4 (38/364)	4,4 (16/364)
3	8,5 (6/71)	9,5 (7/74)	1,7 (1/60)
4	NC (0/0)	NC (0/0)	0 (0/13)
5	8,8 (15/170)	8,8 (15/171)	2,9 (12/407)
6	5,8 (24/416)	5,8 (24/413)	0,7 (2/304)
7	6,1 (11/179)	5,3 (10/187)	1,3 (3/225)
8	0 (0/38)	0 (0/39)	0 (0/32)
9	10,8 (32/297)	9,8 (25/255)	2,4 (5/210)
10	20,2 (37/183)	19,8 (36/182)	6,7 (6/89)
11	6,7 (6/90)	3,7 (3/81)	0 (0/51)
Tot	9,4 (167/1785)	8,9 (158/1782)	2,3 (45/1935)

FU = urină feminină; **MU** = urină masculină; **NC** = nu se poate calcula; **PVS** = tampon prelevat vaginal de către pacient.

Valorile predictive pozitive și negative pentru ratele de prevalență ipotetice

Valoarea predictivă pozitivă (PPV) și valoarea predictivă negativă (NPV) estimate ale testului Aptima TV pentru diferite rate de prevalență ipotetice sunt prezentate pentru fiecare tip de eșantion în Tabelul 3 și Tabelul 4 pentru două studii clinice multicentrice. Aceste calcule se bazează pe sensibilitatea și specificitatea globale estimate pentru fiecare tip de eșantion (consultați Tabelul 5 și Tabelul 6.).

Tabelul 3: PPV și NPV ipotetice ale testului Aptima Trichomonas vaginalis, în funcție de tipul de eșantion

Tip eșantion	Prevalență (%)	PPV (%)	NPV (%)
FU	1	52,2	99,9
	2	68,8	99,9
	5	85,0	99,7
	10	92,3	99,3
	15	95,0	98,9
	20	96,4	98,4
	25	97,3	97,9
CVS	1	35,4	100
	2	52,6	100
	5	74,1	100
	10	85,8	100
	15	90,6	100
	20	93,1	100
	25	94,8	100
ES	1	34,8	100
	2	51,8	100
	5	73,5	100
	10	85,4	100
	15	90,3	100
	20	93,0	100
	25	94,6	100
PCyt	1	52,4	100
	2	69,0	100
	5	85,2	100
	10	92,4	100
	15	95,1	100
	20	96,5	100
	25	97,3	100

PPV = valoare predictivă pozitivă; NPV = valoare predictivă negativă; FU = urină feminină; CVS = tampon prelevat vaginal de către clinician; ES = tampon endocervical; PCyt = eșantioane Papanicolaou prelevate în soluție PreservCyt.

PPV și NPV sunt obținute pentru rate de prevalență ipotetice diferite, pe baza estimărilor de sensibilitate și specificitate din studiul de performanță clinică.

Tabelul 4: PPV și NPV ipotetice ale testului Aptima Trichomonas vaginalis, în funcție de tipul de eșantion

Tip eșantion	Prevalență (%)	PPV (%)	NPV (%)
PVS	1	64,3	100
	2	78,4	100
	5	90,4	99,9
	10	95,2	99,9
	15	96,9	99,8
	20	97,8	99,7
	25	98,3	99,6
FU	1	100	100
	2	100	100
	5	100	100
	10	100	100
	15	100	100
	20	100	100
	25	100	100
MU	1	86,4	100
	2	92,8	100
	5	97,1	100
	10	98,6	100
	15	99,1	100
	20	99,4	100
	25	99,5	100

PPV = valoare predictivă pozitivă; **NPV** = valoare predictivă negativă; **PVS** = tampon prelevat vaginal de către pacient; **FU** = urină feminină; **MU** = urină masculină.

PPV și NPV sunt obținute pentru rate de prevalență ipotetice diferite, pe baza estimărilor de sensibilitate și specificitate din studiul de performanță clinică.

Performanța clinică cu sistemul Panther

Studiu clinic

Au fost efectuate două studii clinice. Performanța clinică a testului Aptima TV a fost estimată cu eșantioane tip tampon prelevate vaginal de către clinician, cu eșantioane tip tampon prelevate endocervical, cu eșantioane de urină prelevate de la femei și cu eșantioane Papanicolau prelevate în soluție PreservCyt în Studiul clinic 1, precum și cu eșantioane tip tampon prelevate vaginal de către pacient și eșantioane de urină prelevate de la femei și bărbați în Studiul clinic 2.

Studiul clinic 1. Studiu clinic privind tamponul prelevat vaginal, tamponul prelevat endocervical la femei și eșantionul Papanicolau prelevat în soluție PreservCyt

Performanța clinică a testului Aptima TV pe sistemul Panther a fost evaluată folosind eșantioane rămase prelevate de la subiecți care și-au dat consimțământul în cadrul unui studiu clinic prospectiv, multicentric, anterior, cu privire la testul Aptima TV pe sistemul Tigris® DTS®. Au fost înrolate femei simptomatice și asimptomatice din 9 centre clinice din SUA, inclusiv clinici de obstetrică și ginecologie, de planificare familială și STD. De la fiecare subiect s-a prelevat o probă de urină din primul jet, 3 tampoane vaginal, 1 tampon endocervical și 1 eșantion Papanicolau în soluție PreservCyt. Toate eșantioanele au fost prelevate de medici, cu excepția eșantioanelor de urină.

Eșantioanele Papanicolau în soluție PreservCyt au fost prelevate cu un dispozitiv tip perie sau cu o spatulă și o perie citologică. Două dintre eșantioanele tip tampon prelevate vaginal au fost testate cu un sistem de cultură disponibil pe piață și examinare microscopică pe suport umed, pentru a stabili starea de „infestat”. Eșantioanele rămase au fost pregătite pentru testare cu testul Aptima TV, conform instrucțiunilor din prospectul trusei de prelevare a eșantioanelor Aptima corespunzătoare.

Testarea sistemului Panther cu testul Aptima TV a fost efectuată în 3 centre (2 laboratoare externe și Hologic), în conformitate cu instrucțiunile din prospect.

Caracteristicile de performanță ale testului Aptima TV au fost estimate comparând rezultatele cu un algoritm care determină starea de pacient infestat. În cadrul algoritmului, determinarea unui subiect ca fiind infestat sau neinfestat cu *T. vaginalis* s-a bazat pe rezultatele eșantioanelor tip tampon prelevate vaginal, testate prin cultură și/sau examinare microscopică pe suport umed. Cel puțin unul dintre rezultatele testelor de referință trebuia să fie pozitiv pentru a stabili starea de pacient infestat. Ambele teste de referință trebuiau să fie negative pentru a stabili starea de pacient neinfestat.

Un total de 651 de eșantioane de urină, 689 de tampoane prelevate vaginal, 737 de tampoane prelevate endocervical și 740 de eșantioane Papanicolau prelevate în soluție PreservCyt au fost testate cu testul Aptima TV, pe sistemul Panther. Eșantioanele cu rezultate inițiale nevalide au fost retestate. Un (1) eșantion de urină, 11 tampoane prelevate vaginal, 24 de tampoane prelevate endocervical și 1 eșantion Papanicolau prelevat în soluție PreservCyt au avut rezultate finale nevalide din cauza unor erori hardware sau software; aceste eșantioane au fost excluse din analize.

Sensibilitatea testului Aptima TV folosind eșantioane de urină pe sistemul Panther și comparată cu starea de pacient infestat (PIS), care a fost determinată folosind eșantioane tip tampon prelevate vaginal, s-a dovedit a fi ușor mai scăzută decât sensibilitatea altor tipuri de probe. Deși acest lucru nu este neașteptat, având în vedere că tampoanele prelevate vaginal sunt tipul de probă preferat pentru detectarea tricomonazei la femei (12), proiectul studiului a avut, de asemenea, mai multe limitări. După cum s-a menționat anterior, performanța clinică a testului Aptima TV pe sistemul Panther a fost evaluată utilizând eșantioane rămase prelevate de la subiecți care și-au dat consimțământul în cadrul unui studiu clinic prospectiv, multicentric, anterior, cu privire la testul Aptima TV pe sistemul Tigris DTS, un sistem automatizat care a precedat sistemul Panther. Probele au fost depozitate congelate

pe termen lung înainte de testarea pe Panther (până la 18 luni la -70 °C) și un număr mare de probe au trebuit să fie excluse de la retestare, în mare parte din cauza lipsei consimțământului pacienților pentru testarea suplimentară după finalizarea studiului inițial pe sistemul Tigris DTS.

Doar 15 probe de urină pozitive de la pacienți asimptomatici au fost disponibile pentru retestare în timpul studiului Panther. Astfel, o singură probă care a fost anterior testată pozitiv în timpul studiului inițial Tigris DTS, dar negativ după depozitarea pe termen lung, a avut un impact notabil asupra sensibilității raportate a testului pentru probele de urină asimptomatice în studiul Panther. Sensibilitatea și specificitatea testului Aptima TV utilizând sistemul Tigris DTS, astfel cum au fost determinate inițial în timpul studiului clinic prospectiv, reflectă probabil mai bine sensibilitatea reală a testului utilizând eșantioane de urină, având în vedere numărul crescut de probe de la pacienți disponibile pentru testare, utilizarea de eșantioane prelevate prospectiv, în locul celor depozitate pe termen lung înainte de testare, și echivalența determinată între sisteme.

Un total de 738 de eșantioane de urină, 877 de tampoane prelevate vaginal, 922 de tampoane prelevate endocervical și 813 de eșantioane Papanicolaou prelevate în soluție PreservCyt au fost testate cu testul Aptima TV, pe sistemul Tigris DTS. Atât în studiul Tigris DTS, cât și în studiul Panther, sensibilitatea pentru tampoanele prelevate vaginal, tampoanele prelevate endocervical și probele prelevate în soluție PreservCyt a fost de 100 %, atât pentru pacienții asimptomatici, cât și pentru cei simptomatici, însă performanța testului pe probe de urină a fost mai variabilă.

Un studiu de comparabilitate al testului pe sistemul Tigris DTS și sistemul Panther a arătat o concordanță ridicată între cele două sisteme pentru toate tipurile de probe indicate pentru utilizare (concordanță pozitivă și negativă > 95 %). Concordanța totală pentru toate tipurile de eșantioane a fost de 99,2 % (CI 95 % 98,7-99,5) pentru cele 2.056 de eșantioane testate, iar concordanța pentru cele 495 de eșantioane de urină testate a fost de 99,6 % (CI 95 % 98,5-99,9; concordanța pozitivă a fost de 99,0 % pentru toate tipurile de probe și de 96,2 % pentru urină). Un reactiv suplimentar de captură a analitului a fost adăugat în formula testului înainte de migrarea la sistemul Panther, iar un studiu de comparabilitate separat a arătat că reactivul suplimentar nu a avut niciun impact asupra performanței clinice atunci când s-a utilizat sistemul Tigris DTS. Acest studiu a arătat o concordanță totală de 99,5 % (95 % CI 98,7-99,8) pentru toate cele 758 de probe testate și o concordanță totală de 100 % (95 % CI 98,1-100) pentru 160 de eșantioane de urină testate cu ambele versiuni ale testului (concordanța pozitivă a fost de 100 % pentru toate tipurile de probe, inclusiv urină). Având în vedere gradul ridicat de concordanță între sistemele și versiunile testului, performanța clinică a testului pe eșantioane de urină, astfel cum a fost determinată prin testarea inițială pe sistemul Tigris DTS și pe o probă de dimensiuni mai mari, este, prin urmare, prezentată în Tabelul 5.

În plus, două studii din literatura științifică care compară testul Aptima TV cu două teste de amplificare a acizilor nucleici aprobate de FDA pentru eșantioane de urină au indicat performanțe extrem de comparabile cu Aptima TV (13, 14). Unul dintre aceste rapoarte a indicat o concordanță pozitivă și negativă de 100 % a testului Aptima TV și a testului comparator folosind 412 eșantioane de urină (13). Celălalt raport descrie testarea a 1.793 de eșantioane de urină feminină în timpul unui studiu clinic multicentric și a indicat o concordanță pozitivă de 99,4 % (95 % CI 96,9-100, n=178/179) și o concordanță negativă de 99,6 % (95 % CI 99,1-99,8, n=1.607/1.614) între testul Aptima TV și testul comparator cu acid nucleic (14). Un al treilea raport din literatura de specialitate a comparat testarea cu Aptima TV pe eșantioane pereche de tampon prelevat endocervical și urină de la 369 de femei canadiene și a constatat o concordanță de 99,2 % între tipurile de probe (15). Astfel, se poate concluziona că testul Aptima TV funcționează la fel de bine ca alte teste disponibile pe piață și similar cu alte tipuri de probe în detectarea *T. vaginalis* din eșantioane de urină, iar sensibilitatea raportată a testului, determinată folosind eșantioane de urină pe sistemul Panther, este probabil subestimată din cauza limitărilor din proiectul studiului.

Studiul clinic 2. Studiu clinic privind tampoanele prelevate vaginal de pacient și urina feminină și masculină

Performanța clinică a testului Aptima TV pe sistemul Panther a fost evaluată utilizând eșantioane prelevate de la subiecți care și-au dat consimțământul în cadrul unui studiu clinic prospectiv, multicentric.

Au fost înrolați bărbați și femei simptomatici și asimptomatici din 11 centre clinice din SUA, diferite din punct de vedere geografic și etnic, inclusiv clinici de obstetrică și ginecologie, de planificare familială și STI. Subiecții au fost clasificați ca simptomatici dacă aceștia au raportat simptome. Subiecții au fost clasificați ca asimptomatici dacă aceștia nu au raportat simptome.

S-au prelevat până la 5 eșantioane de la fiecare subiect de sex feminin (4 tampoane prelevate vaginal de pacient, 1 probă de urină din primul jet), și 1 eșantion de urină din primul jet de la fiecare subiect de sex masculin. Toate eșantioanele au fost prelevate de către subiect la centrele clinice.

Eșantioanele au fost testate cu testul Aptima TV, pe sistemul Panther. Probele cu rezultate inițiale nevalide ale testului Aptima TV au fost retestate, în funcție de volum. Dintre eșantioanele prelevate, 5.922 au fost prelucrate în cicluri valide de teste Aptima TV. Dintre acestea, 5.833 (98,5 %) au avut rezultate finale valide, iar 89 (1,5 %) au avut rezultate finale nevalide și au fost excluse din analiză. Probele de urină și tampoanele prelevate vaginal au fost testate cu până la trei NAAT-uri aprobate pentru a stabili interpretarea algoritmului de comparare compus (CCA) specific eșantionului, după cum urmează:

- CCA pentru probele de urină masculină a fost obținut din eșantioane de urină prelevate de la bărbați.
- CCA pentru probele de urină feminină a fost obținut din eșantioane de urină prelevate de la femei.
- CCA pentru tamponul prelevat vaginal a fost obținut din eșantioane tip tampon prelevate vaginal de pacient.

Eșantioanele au fost clasificate „infectate” dacă s-a obținut un rezultat pozitiv la cel puțin două NAAT-uri de referință și ca „neinfectate” dacă cel puțin 2 dintre rezultatele de referință au fost negative; a treia referință (de diferențiere) s-a utilizat doar în cazul unor discordanțe între primele 2 rezultate de referință. Eșantioanele care nu au putut fi clasificate „infectate” sau „neinfectate” au fost excluse din analizele de performanță. Performanța testului Aptima TV a fost estimată în raport cu interpretarea CCA specifică eșantionului.

Un total de 5.502 de eșantioane de la 3.820 de subiecți evaluabili au fost incluse în analizele care compară rezultatele testului Aptima TV cu interpretarea CCA specifică eșantionului: 1.785 de tampoane prelevate vaginal de pacient, 1.782 de eșantioane de urină prelevate de la femei și 1.935 de eșantioane de urină prelevate de la bărbați.

Rezultate de performanță

Caracteristicile de performanță ale testului Aptima TV au fost estimate pentru fiecare tip de eșantion și sunt prezentate în Tabelul 5, Tabelul 6 și Tabelul 7, incluzând date din cele două studii clinice. Algoritmul folosit pentru a determina starea de „infectat” a variat între cele două studii. Tabelul 5 prezintă sensibilitatea, specificitatea, PPV și NPV pentru testul Aptima TV pe sistemul Panther și prevalența *T. vaginalis* (pe baza stării de „infectat”), în funcție de starea simptomatică și în general, în cazul eșantioanelor tip tampon prelevate vaginal de clinician la femei, al eșantioanelor tip tampon prelevate endocervical și al eșantioanelor Papanicolau prelevate în soluție PreservCyt.

Tabelul 6 prezintă sensibilitatea, specificitatea, PPV și NPV pentru testul Aptima TV pe sistemul Panther și prevalența *T. vaginalis* (pe baza stării de „infestat”) în eșantioanele Papanicolau prelevate în soluție PreservCyt, în funcție de dispozitivul de prelevare cervicală. Pentru eșantioanele Papanicolau prelevate în soluție PreservCyt, performanța a fost similară în cazul tuturor dispozitivelor de prelevare.

Tabelul 7 prezintă concordanța procentuală pozitivă (PPA) și negativă (NPA) a testului în cazul eșantioanelor tip tampon prelevate vaginal de pacientă și al eșantioanelor de urină prelevate de la femei și bărbați. Prevalența a fost mai mare la subiecții simptomatici.

Tabelul 5: Caracteristicile de performanță ale testului Aptima *Trichomonas vaginalis*, în funcție de starea simptomatică

Tip eșantion	Stare simptomatică	n	TP	FP ¹	TN	FN ²	% prev.	% sensibilitate (CI 95 %)³	% specificitate (CI 95 %)³	% PPV (CI 95 %)⁴	% NPV (CI 95 %)⁴
CVS (sistemul Panther)	Asimptomatic	274	12	7 ^a	255	0	4,4	100 (75,8-100)	97,3 (94,6-98,7)	63,2 (45,8-80,9)	100 (98,8-100)
	Simptomatic	393	57	4 ^b	332	0	14,5	100 (93,7-100)	98,8 (97,0-99,5)	93,4 (84,9-98,1)	100 (98,9-100)
	Tot	667	69	11 ^c	587	0	10,3	100 (94,7-100)	98,2 (96,7-99,0)	86,3 (77,9-92,6)	100 (99,4-100)
ES (sistemul Panther)	Asimptomatic	309	16	5 ^d	288	0	5,2	100 (80,6-100)	98,3 (96,1-99,3)	76,2 (58,1-90,8)	100 (98,9-100)
	Simptomatic	391	51	7 ^e	333	0	13,0	100 (93,0-100)	97,9 (95,8-99,0)	87,9 (78,1-94,7)	100 (99,0-100)
	Tot	700	67	12 ^f	621	0	9,6	100 (94,6-100)	98,1 (96,7-98,9)	84,8 (76,3-91,5)	100 (99,4-100)
PCyt (sistemul Panther)	Asimptomatic	324	18	1 ^g	305	0	5,6	100 (82,4-100)	99,7 (98,2-99,9)	94,7 (76,5-99,9)	100 (98,9-100)
	Simptomatic	406	57	5 ^h	344	0	14,0	100 (93,7-100)	98,6 (96,7-99,4)	91,9 (83,1-97,2)	100 (99,0-100)
	Tot	730	75	6 ⁱ	649	0	10,3	100 (95,1-100)	99,1 (98,0-99,6)	92,6 (85,2-97,1)	100 (99,5-100)
Urină (sistemul Panther)	Asimptomatic	279	13	1 ^j	263	2 ^m	5,4	86,7 (62,1-96,3)	99,6 (97,9-99,9)	92,9 (71,6-99,8)	99,2 (97,8-99,9)
	Simptomatic	361	46	4 ^k	309	2 ⁿ	13,3	95,8 (86,0-98,8)	98,7 (96,8-99,5)	92,0 (82,4-97,5)	99,4 (97,9-99,9)
	Tot	640	59	5 ^l	572	4 ^o	9,8	93,7 (84,8-97,5)	99,1 (98,0-99,6)	92,2 (84,0-97,1)	99,3 (98,3-99,8)
Urină (Tigris)	Asimptomatic	324	21	3	299	1	6,8	95,5 (78,2-99,2)	99,0 (97,1-99,7)	87,5 (71,4-96,9)	99,7 (98,4-100)
	Simptomatic	411	59	4	345	3	15,1	95,2 (86,7-98,3)	98,9 (97,1-99,6)	93,7 (85,7-98,1)	99,1 (97,7-99,8)
	Tot	735	80	7	644	4	11,4	95,2 (88,4-98,1)	98,9 (97,8-99,5)	92,0 (85,1-96,4)	99,4 (98,5-99,8)

CI = interval de încredere; CVS = eșantion tip tampon prelevat vaginal de către clinician; ES = tampon prelevat endocervical;

FN = fals-negativ; FP = fals-positiv; PCyt = eșantioane Papanicolau prelevate în soluție PreservCyt; Prev = prevalență;

TN = adevărat negativ; TP = adevărat pozitiv; PPV = valoare predictivă pozitivă;

NPV = valoare predictivă negativă.

¹Rezultate NAAT *T. vaginalis* dintr-un studiu anterior (nr. rezultate pozitive/nr. probe testate): ^a4/7; ^b3/4; ^c7/11; ^d1/5; ^e2/7; ^f3/12; ^g0/1; ^h3/5; ⁱ3/6; ^j1/1; ^k4/4; ^l5/5.

²Rezultate NAAT *T. vaginalis* dintr-un studiu anterior (nr. rezultate negative/nr. probe testate): ^m1/2; ⁿ2/2; și ^o3/4.

³Interval de încredere reușită.

⁴Interval de încredere 95 % PPV calculat din intervalul de încredere exact 95 % pentru raportul de probabilitate pozitiv, interval de încredere 95 % NPV calculat din intervalul de încredere exact 95 % din raportul de probabilitate negativ.

Tabelul 6: Caracteristicile de performanță ale testului Aptima Trichomonas vaginalis în eșantioanele Papanicolau prelevate în soluție PreservCyt, în funcție de tipul de dispozitiv de prelevare

Dispozitiv de prelevare ¹	n	TP	FP	TN	FN	% prev.	Sensibilitate (CI 95 %) ²	Specificitate (CI 95 %) ²	% PPV (CI 95 %) ³	% NPV (CI 95 %) ³
Dispozitiv tip perie	391	48	3	340	0	12,3	100 (92,6-100)	99,1 (97,5-99,7)	94,1 (84,7-98,7)	100 (99,0-100)
Spatulă/Perie pentru citologie	339	27	3	309	0	8,0	100 (87,5-100)	99,0 (97,2-99,7)	90,0 (75,7-97,8)	100 (98,9-100)

CI = interval de încredere; FN = fals-negativ; FP = fals-pozitiv; Prev = prevalență; TN = adevărat negativ; TP = adevărat pozitiv.

¹Toate rezultatele sunt din Studiul clinic 1.

²Interval de încredere reușită.

³Interval de încredere 95 % PPV calculat din intervalul de încredere exact 95 % pentru raportul de probabilitate pozitiv, interval de încredere 95 % NPV calculat din intervalul de încredere exact 95 % din raportul de probabilitate negativ.

Tabelul 7: Caracteristicile de performanță ale testului Aptima TV pentru eșantioane tip tampon prelevate vaginal de către pacientă și eșantioane de urină prelevate de la bărbați și femei, în funcție de starea simptomatică

Tip eșantion	Stare simptomatică ¹	n	TP	FP ²	TN	FN ³	% prev.	% PPA (CI 95 %) ⁴	% NPA (CI 95 %) ⁴
PVS	Asimptomatic	932	59	3 ^a	868	2 ^a	6,5	96,7 (88,8-99,1)	99,7 (99,0-99,9)
	Simptomatic	853	99	6 ^a	748	0	11,6	100 (96,3-100)	99,2 (98,3-99,6)
	Tot	1785	158	9	1616	2	9,0	98,8 (95,6-99,7)	99,4 (99,0-99,7)
FU	Asimptomatic	949	64	0	885	0	6,7	100 (94,3-100)	100 (99,6-100)
	Simptomatic	833	94	0	739	0	11,3	100 (96,1-100)	100 (99,5-100)
	Tot	1782	158	0	1624	0	8,9	100 (97,6-100)	100 (99,8-100)
MU	Asimptomatic	1125	21	1 ^b	1103	0	1,9	100 (84,5-100)	99,9 (99,5-100)
	Simptomatic	810	21	2 ^c	787	0	2,6	100 (84,5-100)	99,7 (99,1-99,9)
	Tot	1935	42	3	1890	0	2,2	100 (91,6-100)	99,8 (99,5-99,9)

CI = interval de încredere; FN = fals-negativ; FP = fals-pozitiv; FU = urină feminină; MU = urină masculină; NPA = acord procentual negativ; PPA = acord procentual pozitiv; Prev = prevalență; TN = adevărat negativ; TP = adevărat pozitiv.

¹Rezultatele pentru eșantioanele tip tampon prelevate vaginal de către pacient și eșantioanele de urină prelevate de la femei și bărbați sunt din Studiul clinic 2.

²Dacă volumul permite, probele de același tip, cu excepția cazului în care se menționează altfel, au fost testate, de asemenea, printr-un test NAAT alternativ *T. vaginalis* cu următoarele rezultate (nr. rezultate pozitive/nr. probe testate); ^anu a fost disponibil niciun rezultat discordant pentru probele PVS; ^b0/1; ^c0/1 (nu a fost disponibil niciun rezultat discordant pentru 1 probă).

³Dacă volumul permite, probele de același tip, cu excepția cazului în care se menționează altfel, au fost testate, de asemenea, printr-un test NAAT alternativ *T. vaginalis* cu următoarele rezultate (nr. rezultate negative/nr. probe testate): ^anu a fost disponibil niciun rezultat discordant pentru probele PVS.

⁴CI reușită.

Distribuția RLU a substanțelor de control Aptima Trichomonas vaginalis

Distribuția valorilor RLU pentru substanțele de control ale testului Aptima TV este prezentată în Tabelul 8 pentru toate procesările valide ale testului Aptima TV efectuate în timpul Studiului clinic 1 și al Studiului clinic 2.

Tabelul 8: Distribuția RLU a substanțelor de control negative și pozitive Aptima TV

Substanță de control	Statistic	RLU total (x1000)	
		Studiul clinic 1	Studiul clinic 2
Negativ	N	22	155
	Medie	1,3	NC
	AS	0,99	NC
	Median	1,0	1,0
	Minim	0	1
	Maxim	5	12
	% CV	75,5	91,60
Pozitiv	N	22	155
	Medie	1262,3	NC
	AS	45,89	NC
	Median	1276,0	1400,0
	Minim	1168	1157
	Maxim	1322	1612
	% CV	3,6	5,97

CV% = coeficient procentual de variație; **NC** = nu a fost calculat; **RLU** = unități de lumină relativă.

Notă: Valoarea RLU raportată de software a constituit baza pentru analiză. Valoarea RLU raportată este valoarea totală a RLU-urilor măsurate împărțită la 1000, cu eliminarea cifrelor după virgula zecimală.

Performanța analitică a sistemului Panther

Sensibilitatea analitică

Panelurile de sensibilitate au fost pregătite cu două tulpini de *T. vaginalis* (o tulpină sensibilă la Metronidazol și o tulpină rezistentă la Metronidazol). Testele au arătat o pozitivitate de peste 95 % în ambele tulpini de *T. vaginalis* pentru panelurile care conțin 0,008 TV/ml în matricea eșantionului Papanicolau prelevat în soluție PreservCyt, pentru panelurile care conțin 0,003 TV/ml în urină și pentru panelurile care conțin 0,001 TV/ml în matricea eșantionului tip tampon.

Reactivitate încrucișată în prezența microorganismelor

Specificitate

Specificitatea testului Aptima TV a fost evaluată prin testarea diferitelor microorganisme, inclusiv flora comună a tractului genito-urinar, organismele oportuniste și organismele strâns legate. Testele au fost efectuate în STM, urină și soluție PreservCyt în STM cu 25 de replicare ale fiecărui izolat. Lista organismelor și concentrațiile testate sunt furnizate în Tabelul 9. Nu s-a observat reactivitate încrucișată sau efect semnificativ asupra specificității testului Aptima TV cu niciunul dintre organismele testate.

Sensibilitate

Sensibilitatea testului Aptima TV a fost evaluată prin testarea acelorași organisme (Tabelul 9) în STM însămânțat cu lizat de *T. vaginalis*, până la o concentrație finală de 2,5 TV/ml (25 de replicare ale fiecărui izolat). Lizatul de *T. vaginalis* a fost, de asemenea, însămânțat în STM, urină și soluție PreservCyt în STM, până la o concentrație finală de 0,01 TV/ml (25 de replicare ale fiecărui izolat). Sensibilitatea testului Aptima TV nu a fost semnificativ afectată de prezența microorganismelor testate, cu excepția prezenței *Trichomonas tenax* și *Pentatrichomonas hominis* (unde au fost observate valori mai scăzute ale semnalului). *T. tenax* este un comensal al cavității bucale și *Pentatrichomonas hominis* este un comensal al intestinului gros.

La limita de detecție a testului (0,01 TV/ml), s-a observat un ușor efect inhibitor asupra valorilor RLU așteptate de *Dientamoeba fragilis*, dar sensibilitatea testului nu a fost afectată și *D. fragilis* se găsește în tractul gastrointestinal.

Tabelul 9: Microorganisme testate în testul Aptima *Trichomonas vaginalis*

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

Interferență

Următoarele substanțe au fost însămânțate individual în STM și în soluție PreservCyt în STM, până la o concentrație finală de 1 % (vol/vol sau wt/vol): lubrifianți personali, deodorante personale, spermicide, antifungice, hormoni intravaginali, mucus gastric porcine, lichid seminal de la 25 de donatori și sânge integral (concentrație finală de 10 %).

Efectele metaboliților urinei au fost testate prin adăugarea de KOVA-Trol I High Abnormal w/ Urobilinogen Urinalysis Control diluat în mediul de transport al urinei (UTM) în locul urinei. Acest material de control pentru analiza urinei umane conține interferenți potențiali precum proteine (albumină), bilirubină, glucoză, cetone, globule roșii, nitriți, urobilinogen și leucocite. Acidul acetic glacial a fost testat prin însămânțare în soluția PreservCyt-STM (concentrație finală de 10 %).

Nu s-au observat interferențe cu niciuna dintre substanțele testate în testul Aptima TV, cu excepția mucusului gastric porcine, care a prezentat un semnal mai scăzut atunci când a fost prezent la o concentrație finală de 1 % (vol/vol sau wt/vol).

Studiul de reproductibilitate

Reproductibilitatea testului Aptima TV a fost evaluată pe sistemul Panther la două laboratoare externe din SUA și la Hologic. Testarea a fost efectuată utilizând două loturi de reactivi de analiză și un total de șase operatori (câte doi în fiecare centru). În fiecare centru, testarea a fost efectuată pe parcursul a cel puțin 6 zile.

Membrii panelului de reproductibilitate au fost creați prin utilizarea de eșantioane de urină negative în mediul de transport al urinei sau de eșantioane negative Papanicolau prelevate în soluție PreservCyt cu mediu de transport al eșantioanelor. Membrii panelului pozitiv au fost creați prin însămânțarea matricei de urină sau a matricei eșantionului Papanicolau prelevat în soluție PreservCyt cu cantitatea corespunzătoare de lizat de *T. vaginalis*. Concentrațiile finale de *T. vaginalis* au variat de la 0,002 tricomonade/ml la 1 tricomonadă/ml.

Tabelul 10 prezintă, pentru fiecare membru al panelului, datele RLU în ceea ce privește media, abaterea standard (AS) și coeficientul de variație (CV) între centre, între operatori, între loturi, între cicluri, în cadrul ciclurilor și în general (total). Este prezentată și concordanța procentuală cu rezultatul preconizat. Probele cu rezultate valide au fost incluse în analiză.

Tabelul 10: Studiul de reproductibilitate al testului Aptima *Trichomonas vaginalis*

Conc.	N	Agmt (%)	RLU mediu	Între centre		Între operatori		Între loturi		Între cicluri		În cadrul ciclurilor		Totaluri	
				AS	CV (%)	AS	CV (%)	AS	CV (%)	AS	CV (%)	AS	CV (%)	AS	CV (%)
Eșantioane matrice Papanicolau prelevate în soluție PreservCyt															
Neg.	108	99,1	23,5	0,0	0,0	2,7	11,6	0,0	0,0	0,0	0,0	37,5	159,7	37,6	160,1
HNeg.	108	90,7	69,3	5,0	7,3	4,5	6,5	6,1	8,8	14,8	21,4	16,0	23,1	23,6	34,1
MPoz.	108	97,2	348,1	30,3	8,7	33,1	9,5	33,1	9,5	77,0	22,1	62,9	18,1	114,0	32,8
HPoz.	108	100	1185,5	0,0	0,0	17,0	1,4	0,0	0,0	28,0	2,4	34,2	2,9	47,4	4,0
Eșantioane matrice urină															
Neg.	108	100	1,0	0,2	24,6	0,0	0,0	0,3	28,3	0,0	0,0	0,7	72,3	0,8	81,4
HNeg.	107	100	33,1	15,9	48,1	4,9	14,8	0,0	0,0	7,1	21,6	9,3	28,0	20,3	61,5
MPoz.	108	100	621,9	27,2	4,4	33,5	5,4	37,3	6,0	100,6	16,2	69,4	11,2	134,9	21,7
HPoz.	108	100	1208,3	28,8	2,4	0,0	0,0	0,0	0,0	140,4	11,6	41,5	3,4	149,2	12,3

Agmt = concordanță; **Conc** = concentrație; **CV** = coeficient de variație; **HNeg.** = negativ ridicat; **HPoz.** = pozitiv ridicat; **MPoz.** = pozitiv moderat; **Neg.** = negativ; **RLU** = unități de lumină relativă; **AS** = abatere standard.

Notă: Valoarea RLU raportată de software este valoarea totală a RLU-urilor măsurate împărțită la 1000, cu eliminarea cifrelor după virgula zecimală.

Este posibil ca variabilitatea anumitor factori să fi fost negativă din punct de vedere numeric. Acest lucru s-a întâmplat dacă variabilitatea acelor factori a fost foarte mică. În aceste cazuri, AS și CV sunt afișate ca 0.

Transferul

Pentru a determina dacă sistemul Panther minimizează riscul de rezultate fals-pozitive generate în urma contaminării prin transfer, s-a întreprins un studiu analitic desfășurat pe mai multe zile, utilizând panouri îmbogățite pe trei sisteme Panther, cu un lot de reactivi pentru testul Aptima TV. Studiul a utilizat > 20 % probe *T. vaginalis* cu nivel ridicat de analiți conținând 10.000 TV/ml, care au fost plasate printre probe negative conținând STM. Pe parcursul studiului, 698 de probe cu nivel ridicat de analiți și 2.266 de probe negative au fost testate pe cele trei sisteme Panther. Au existat 0 rezultate fals-pozitive pentru o rată de contaminare prin transfer de 0 %. Aceste rezultate demonstrează faptul că pe sistemul Panther, contaminarea prin transfer este minimizată.

Stabilitatea eșantioanelor

Datele care să susțină condițiile de expediere și depozitare recomandate pentru eșantioanele tip tampon prelevate vaginal, eșantioanele de urină și eșantioanele Papanicolau prelevate în soluție PreservCyt au fost generate cu eșantioane clinice negative însămânțate cu *T. vaginalis*, până la o concentrație finală de 250 TV/ml. S-a observat o pozitivitate mai mare de 97 % în toate matricile (tampoane prelevate vaginal, urină și eșantioane Papanicolau prelevate în soluție PreservCyt), în toate momentele și la toate temperaturile testate, confirmând validitatea timpilor și a temperaturilor maxime de depozitare descrise în *Prelevarea și depozitarea eșantioanelor*.

Bibliografie

1. **Weinstock, H., S. Berman, and W. Cates Jr.** 2004. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspect. Sex. Reprod. Health* **36**(1):6-10.
2. **Soper, D.** 2004. Trichomoniasis: under control or undercontrolled? *Am. J. Obstet. Gynecol.* **190**(1):281-290.
3. **Cotch, M. F., J. G. Pastorek II, R. P. Nugent, S. L. Hillier, R. S. Gibbs, D. H. Martin, et al.** 1997. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Sex. Transm. Dis.* **24**:353-360.
4. **Sorvillo, F. J., A. Kovacs, P. Kerndt, A. Stek, L. Munderspach, and L. Sanchez-Keeland.** 1998. Risk factors for trichomoniasis among women with HIV infection at a public clinic in Los Angeles County; Implications for HIV prevention. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **58**:495-500.
5. **Niccolai, L. M., J. J. Kopicko, A. Kassie, H. Petros, R. A. Clark, and P. Kissinger.** 2000. Incidence and predictors of reinfection with *Trichomonas vaginalis* in HIV-infected women. *Sex. Transm. Dis.* **27**:284-288.
6. **Gaydos C.A., M.R. Barnes, N. Quinn, M. Jett-Goheen Y.H. Hsieh.** 2013. *Trichomonas vaginalis* infection in men who submit self- collected penile swabs after internet recruitment. *Sex. Transm. Infect.* **89**(6):504-8.
7. **Daugherty M., K. Glynn, and T. Byler.** 2019. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* Infection Among US Males. *Clin. Infect. Dis.* **68**(3):460- 465.
8. **Munson K.L., M. Napierala, E. Munson, R.F. Schell, T. Kramme, C. Miller, J.E. Hryciuk.** 2013. Screening of male patients for *Trichomonas vaginalis* with transcription-mediated amplification in a community with a high prevalence of sexually transmitted infection. *J. Clin. Microbiol.* **51**(1):101-4.
9. **Schwebke J., A. Merriweather, S. Massingale, M. Scisney, C. Hill, D. Getman.** 2018. Screening for *Trichomonas vaginalis* in a Large High-Risk Population: Prevalence Among Men and Women Determined by Nucleic Acid Amplification Testing. *Sex. Transm. Dis.* **45**(5):e23-e24.
10. **Nye, M. B., J. R. Schwebke, and B. A. Body.** 2009. Comparison of Aptima *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **200**:188.e1-188.e7.
11. **Wendel, K. A., E. J. Erbeling, C. A. Gaydos, and A. M. Rompalo.** 2002. *Trichomonas vaginalis* polymerase chain reaction compared with standard diagnostic and therapeutic protocols for detection and treatment of vaginal trichomoniasis. *Clin. Infect. Dis.* **35**(5):576-580.
12. **Van Der Pol, B.** 2015. Clinical and Laboratory Testing for *Trichomonas vaginalis* Infection. *J of Clin Microbiol.* **54** (1) 7-12.
13. **Marlowe E. M., P. Gohl, M. Steidle, R. Arcenas, and C. Bier** 2019. *Trichomonas vaginalis* Detection in Female Specimens with cobas® TV/IMG for use on the cobas® 6800/8800 Systems. *European J. of Microbiol. & Immunol.* **9**(2), 42-45.
14. **J. R. Schwebke, C. A. Gaydos, T. Davis, J. Marrazzo, D. Furgerson, S. N. Taylor, B. Smith, L. H. Bachmann, R. Ackerman, T. Spurrell, D. Ferris, C. A. Burnham, H. Reno, J. Lebed, D. Eisenberg, P. Kerndt, S. Philip, J. Jordan, and N. Quigley** 2018. Clinical Evaluation of the Cepheid Xpert TV Assay for Detection of *Trichomonas vaginalis* with Prospectively Collected Specimens from Men and Women. *J of Clin Microbiol.* **56**(2), e01091-17.
15. **Gratrix J., S. Plitt, L. Turnbull, P. Smyczek, J. Brandley, R. Scarrott, P. Naidu, L. Bertholet, M. Chernesky, R. Read, & A. E. Singh** 2017. *Trichomonas vaginalis* Prevalence and Correlates in Women and Men Attending STI Clinics in Western Canada. *Sexually transmitted diseases.* **44**(10), 627-629.

Date de contact și istoricul reviziilor

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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium



Australian Sponsor
Hologic (Australia &
New Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park, NSW 2113

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 survenite în legătură cu dispozitivul în Uniunea Europeană trebuie raportate producătorului și autorității competente a statului membru în care este stabilit utilizatorul și/sau pacientul.

Hologic, Aptima, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris și siglele asociate sunt mărci comerciale și/sau mărci comerciale înregistrate ale Hologic, Inc. și/sau ale sucursalelor sale în Statele Unite și/sau în alte țări.

KOVA-Trol este o marcă comercială a Hycor Biomedical, Inc.

Toate celelalte mărci comerciale care apar în acest prospect aparțin proprietarilor lor de drept.

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

©2009-2024 Hologic, Inc. Toate drepturile rezervate.

AW-31091-3101 Rev. 001
2024-11

Istoricul reviziilor	Data	Descriere
AW-31091 Rev. 003	Noiembrie 2024	• Această versiune se aliniază cu AW-31091-001 Rev. 003. (This version aligns with AW-31091-001 Rev. 003.)