

Aptima® CV/TV Assay

Istruzioni per l'uso
Per uso diagnostico *in vitro*
Solo Rx

Informazioni generali	2
Uso previsto	2
Sintesi e spiegazione dell'analisi	2
Principi della procedura	3
Riepilogo di sicurezza e prestazioni	3
Avvertenze e precauzioni	3
Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti	6
Raccolta e conservazione dei campioni biologici	7
Panther System	9
Reagenti e materiali forniti	9
Materiali richiesti ma disponibili separatamente	10
Materiali opzionali	11
Procedura di analisi del Panther System	12
Note procedurali	15
Controllo della qualità	17
Calibrazione del test	17
Controlli positivi e negativi	17
Controllo interno	17
Interpretazione del test	18
Limitazioni	19
Valori attesi sul sistemi Panther System	21
Prestazioni del test Panther System	23
Riproducibilità	23
Prestazioni cliniche del Panther System	24
Prestazioni analitiche del Panther System	38
Sensibilità analitica	38
Inclusività analitica	38
Reattività crociata e interferenza microbica	38
Interferenza	39
Precisione interna al laboratorio	40
Co-infezione	41
Bibliografia	43
Recapiti e cronologia delle revisioni	44

Informazioni generali

Uso previsto

Il test Aptima® CV/TV Assay è un test *in vitro* di amplificazione degli acidi nucleici per il rilevamento dell'RNA da microrganismi associati alla candidosi vulvovaginale e alla tricomoniasi. Il test utilizza la tecnologia di amplificazione mediata da trascrizione (TMA) in tempo reale, per rilevare e riportare risultati qualitativi per i seguenti organismi:

- Membri del gruppo *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*)
- *Candida glabrata* (*C. glabrata*)
- *Trichomonas vaginalis* (TV)

Il test opera una distinzione tra *C. glabrata* e membri del gruppo *Candida* (C spp) attraverso il componente RNA target della RNAsi P ribonucleoproteina; il test non opera alcuna differenziazione tra membri del gruppo C spp. Riguardo alla TV, il test bersaglia l'RNA ribosomiale (rRNA) e differenzia il risultato da quelli ottenuti per *C. glabrata* e C spp. Il test rappresenta un ausilio nella diagnosi di candidosi vulvovaginale e tricomoniasi sul Panther® System automatizzato, tramite campioni di tampone vaginale raccolti dal medico e dalla paziente, provenienti da donne con quadro clinico compatibile con vaginite o vulvovaginite.

Sintesi e spiegazione dell'analisi

La sindrome della vaginite è caratterizzata da uno spettro di condizioni: irritazione vaginale e vulvare, odore, perdite e prurito (1). Le cause della vaginite includono fattori meccanici e chimici (prodotti per l'igiene femminile, materiali contraccettivi, ecc.) e agenti infettivi (1). Fino al 90% dei casi di vaginite infettiva sono causati da vaginosi batterica (BV), candidosi vulvovaginale (vaginite da *Candida*, CV) e tricomoniasi (TV) (2). La BV è stata diagnosticata nel 22–50% delle pazienti sintomatiche, la CV nel 17–39% e la TV nel 4–35% (1, 2).

La CV è la seconda e più frequente causa di vaginite. La CV è caratterizzata da una crescita eccessiva della specie *Candida* nel tratto vaginale ed è associata a segni clinici di infiammazione (3). Fino all'89% dei casi di CV sono causati da *C. albicans* mentre le specie non albicans possono essere responsabili dell'11% (3). I sintomi caratteristici della CV includono perdite vaginali anomale, dolore vaginale, prurito, dispareunia e disuria esterna (4).

La *C. glabrata*, che è responsabile della maggior parte delle CV non albicans negli Stati Uniti, potrebbe avere una minore suscettibilità all'intervento terapeutico antimicotico standard rispetto alla *C. albicans* (4, 5). Le infezioni da *C. glabrata* richiedono quindi un'attenzione particolare nella gestione clinica.

La TV è la terza causa più comune di vaginite infettiva (2). L'agente eziologico, il parassita protozoo TV, viene trasmesso attraverso rapporti sessuali penieni-vaginali non protetti (4). Le donne infettate da TV durante la gravidanza presentano un rischio maggiore di esiti avversi della gravidanza, come la rottura prematura delle membrane, il parto prematuro e il basso peso alla nascita (4). L'infezione da TV è associata a un aumento del rischio di acquisizione e trasmissione dell'HIV (6, 7, oltre che a un'infezione prolungata da HPV (7) e a infezioni trasmesse sessualmente concomitanti (clamidia, gonorrea ed herpes simplex virus di tipo 1 & 2) (8).

La CV e la TV possono essere rilevate mediante microscopia, coltura e acido nucleico utilizzando campioni raccolti con tamponi vaginali.

Il test Aptima CV/TV Assay è un test TMA in tempo reale sviluppato per l'uso sul Panther System automatizzato che rileva e discrimina i marcatori dell'RNA da C spp, *C. glabrata* e TV in campioni di tamponi vaginali provenienti da donne sintomatiche raccolti da medici e pazienti. Aptima CV/TV Assay include un controllo interno (IC).

Principi della procedura

Il test Aptima CV/TV Assay comprende tre fasi principali, aventi tutti luogo in un'unica provetta sul Panther System: cattura del target, amplificazione del target mediante TMA e rilevamento dei prodotti dell'amplificazione (amplicone) mediante sonde marcate con composti fluorescenti (torce). Il test integra un IC in ogni test per monitorare la cattura dell'acido nucleico, l'amplificazione e il rilevamento.

I campioni biologici vengono raccolti in una provetta contenente un terreno di trasporto dei campioni (STM) Aptima® che provoca la lisi degli organismi, libera l'RNA e lo protegge dalla degradazione durante la conservazione. Durante l'esecuzione del test, gli oligonucleotidi di cattura ibridizzano con le regioni altamente conservate dell'RNA target, se presente, nel campione biologico analizzato. Il target ibridizzato viene successivamente catturato su microparticelle magnetiche che sono separate dal campione biologico in un campo magnetico. Le fasi di lavaggio servono a rimuovere i componenti esterni dalla provetta di reazione.

L'amplificazione del target avviene tramite TMA, un metodo di amplificazione degli acidi nucleici mediato da trascrizione che utilizza due enzimi, la trascrittasi inversa del virus della leucemia murina di Moloney (MMLV) e la polimerasi dell'RNA T7. La trascrittasi inversa viene usata per generare una copia del DNA della sequenza dell'RNA target, aggiungendo una sequenza promotrice per la polimerasi dell'RNA T7. La polimerasi dell'RNA T7 produce copie multiple dell'amplicone dell'RNA dal modello della copia di DNA.

Il rilevamento si ottiene utilizzando torce di acido nucleico monofilamento presenti durante l'amplificazione del target e che ibridizzano specificamente con l'amplicone in tempo reale. Ogni torcia presenta un fluoroforo e un quencher. Il quencher sopprime la fluorescenza del fluoroforo, quando la torcia non è ibridizzata con l'amplicone. Quando la torcia si lega all'amplicone, il fluoroforo viene separato dal quencher ed emetterà un segnale a una specifica lunghezza d'onda quando eccitato da una sorgente luminosa. Il Panther System rileva e discrimina quattro segnali fluorescenti: C spp, C. glabrata, TV e prodotti dell'amplificazione del CI. Il software del Panther System utilizza un algoritmo specifico del test Aptima CV/TV Assay che interpreta i tempi di insorgenza del segnale dell'amplificazione per generare uno stato positivo o negativo per ciascun organismo target presente nel campione.

Riepilogo di sicurezza e prestazioni

L'ISSP (Riepilogo di sicurezza e prestazioni) è disponibile nella banca dati europea dei dispositivi medici (Eudamed), dove è collegato agli identificativi del dispositivo (UDI-DI di base). Per individuare l'ISSP relativo all'Aptima CV/TV Assay, fare riferimento al Basic Unique Device Identifier (BUDI): **54200455DIAGAPTCVTV2E**.

Avvertenze e precauzioni

- A. Per uso diagnostico *in vitro*.
- B. Per uso professionale.
- C. Al fine di ridurre il rischio di risultati non validi, leggere attentamente l'intero foglietto illustrativo e il *Panther/Panther Fusion® System Operator's Manual for procedural information* (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion® System per le informazioni procedurali) prima di eseguire il test sul Panther System.

- D. Questa procedura deve essere eseguita solo da personale adeguatamente formato all'utilizzo del test Aptima CV/TV Assay e alla manipolazione di materiali potenzialmente infettivi. Se si verifica un versamento, disinfettare immediatamente seguendo le procedure del centro appropriate.
- E. Per ulteriori specifiche avvertenze, precauzioni e procedure di controllo della contaminazione relative al Panther System, consultare il *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System).

Informazioni pertinenti al laboratorio

- F. Utilizzare solo contenitori da laboratorio monouso forniti o indicati in modo specifico come monouso.
- G. Adottare le consuete precauzioni di laboratorio. Non mangiare, bere né fumare nelle aree di lavoro designate. Quando si maneggiano campioni biologici e reagenti del kit, indossare guanti monouso senza talco, occhiali protettivi e camici da laboratorio. Lavarsi accuratamente le mani dopo aver maneggiato campioni e reagenti del kit.
- H. Le superfici di lavoro, le pipette e le altre apparecchiature devono essere decontaminate regolarmente con una soluzione di ipoclorito di sodio al 2,5–3,5% (da 0,35 M a 0,5 M).
- I. Smaltire tutti i materiali che sono entrati in contatto con campioni e reagenti in conformità alle normative nazionali, internazionali e regionali in vigore. Pulire e disinfectare accuratamente tutte le superfici di lavoro.
- J. Utilizzare le buone pratiche standard per i laboratori molecolari che includono il monitoraggio ambientale. Consultare le *Note procedurali* per suggerimenti sul Protocollo del laboratorio per il monitoraggio della contaminazione per il Panther System.

Informazioni pertinenti ai campioni

- K. Le date di scadenza indicate nei kit per la raccolta si riferiscono al centro di raccolta e non alla struttura di analisi. I campioni raccolti in qualsiasi momento prima della data di scadenza del kit di raccolta, e che siano trasportati e conservati secondo le istruzioni del foglietto illustrativo, sono validi per l'analisi anche se la data di scadenza sulla provetta di raccolta è passata.
- L. I campioni biologici potrebbero essere infettivi. Nell'eseguire questo test, adottare le precauzioni universali. Metodi adeguati di manipolazione e smaltimento devono essere stabiliti in conformità alle normative locali. Solo il personale adeguatamente formato nell'utilizzo del test Aptima CV/TV Assay e nella manipolazione di materiali potenzialmente infettivi deve eseguire questa procedura diagnostica.
- M. Evitare la contaminazione crociata durante i procedimenti di manipolazione dei campioni biologici. I campioni possono contenere livelli di organismi estremamente alti. Assicurarsi che i contenitori dei campioni provenienti da pazienti diverse non si tocchino tra loro durante la manipolazione dei campioni in laboratorio. Cambiare i guanti se vengono a contatto con un campione.
- N. Smaltire il materiale utilizzato senza farlo passare su altri contenitori per evitare la contaminazione crociata.

- O. Mantenere le corrette condizioni di conservazione durante la spedizione del campione biologico per assicurarne l'integrità. La stabilità del campione biologico in condizioni di spedizione diverse da quelle raccomandate non è stata determinata.
- P. Se il laboratorio riceve una provetta di trasporto dell'Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit che è priva del tampone, o contiene due tamponi, un tampone di pulizia o un tampone non fornito da Hologic, il campione biologico deve essere scartato.
- Q. In certe condizioni, i tappi delle provette di trasferimento Aptima possono liberare liquido quando vengono forati. Per impedire questa evenienza, seguire le istruzioni nella sezione *Procedura di analisi del Panther System*.

Informazioni pertinenti al test

- R. Tappare e conservare i reagenti alle temperature specificate. L'uso di reagenti conservati in modo improprio può influire sulle prestazioni del test. Consultare le sezioni *Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti* e *Procedura di analisi del Panther System* per maggiori informazioni.
- S. Adottare le precauzioni universali durante la manipolazione dei controlli.
- T. Evitare la contaminazione micobica e da ribonucleasi dei reagenti.
- U. Non utilizzare i kit di reagente, controllo o calibratore dopo la data di scadenza.
- V. Non scambiare, mescolare o combinare reagenti del test provenienti da kit con numeri di lotto master diversi. I controlli, il calibratore e i liquidi per test possono essere scambiati.
- W. Non combinare reagenti o liquidi dell'esame senza istruzioni specifiche. Non rabboccare i flaconi di reagenti o liquidi. Il Panther System verifica i livelli dei reagenti.
- X. Alcuni reagenti del kit riportano delle indicazioni di pericolo sulle rispettive etichette.

Nota: le informazioni sulla comunicazione dei pericoli per l'etichettatura dei prodotti commercializzati a livello mondiale riflettono le classificazioni delle schede di sicurezza degli Stati Uniti e dell'UE (SDS - Safety Data Sheets). Per informazioni relative alle indicazioni di pericolo specifiche della propria nazione, fare riferimento alla scheda SDS specifica nella Raccolta delle schede di sicurezza all'indirizzo www.hologicsds.com. Per ulteriori informazioni sui simboli, fare riferimento alla legenda dei simboli all'indirizzo www.hologic.com/package-inserts.

Informazioni sui pericoli per l'UE	
Amplification Reagent Magnesium Chloride 60 - 65%	<ul style="list-style-type: none"> — — <p>H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.</p>
Enzyme Reagent HEPES 1 - 5% Triton X-100 1 - 5%	<ul style="list-style-type: none"> — <p>H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.</p>

Enzyme Reconstitution Solution <i>Glicerina 20 - 25%</i> <i>Triton X-100 5 - 10%</i> <i>HEPES 1 - 5%</i>
H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.
Promoter Reagent <i>Magnesium Chloride 35 - 40%</i>
H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.
Target Capture Reagent <i>HEPES 5 - 10%</i> <i>EDTA 1 - 5%</i> <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate 1 - 5%</i>
H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.

Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti

- A. La tabella seguente mostra le condizioni di conservazione e la stabilità dei reagenti, del calibratore e dei controlli.

Reagente	Conservazione a confezione chiusa	Kit aperto (ricostituito)	
		Conservazione	Stabilità
Amplification Reagent	2 °C – 8 °C	N/D	N/D
Amplification Reconstitution Solution	15 °C–30 °C	2 °C – 8 °C	30 giorni ¹
Enzyme Reagent	2 °C – 8 °C	N/D	N/D
Enzyme Reconstitution Solution	15 °C–30 °C	2 °C – 8 °C	30 giorni ¹
Promoter Reagent	2 °C – 8 °C	N/D	N/D
Promoter Reconstitution Solution	15 °C–30 °C	2 °C – 8 °C	30 giorni ¹
Target Capture Reagent	15 °C–30 °C	15 °C–30 °C ²	30 giorni ¹
Positive Calibrator	2 °C – 8 °C	N/D	Fiala monouso
Negative Control	2 °C – 8 °C	N/D	Fiala monouso
Positive Control	2 °C – 8 °C	N/D	Fiala monouso
Internal Control	2 °C – 8 °C	N/D	Fiala monouso

¹ Quando i reagenti vengono rimossi dal Panther System, devono essere immediatamente riportati alle loro temperature di conservazione appropriate.

² Condizione di conservazione per il reagente di cattura del target di lavoro (reagente di cattura del target con controllo interno aggiunto).

- B. Smaltire qualsiasi reagente ricostituito inutilizzato e il reagente di cattura del target di lavoro (wTCR) dopo 30 giorni o dopo la data di scadenza del lotto master, a seconda di quale data cada per prima.

- C. Il kit da 100 test può essere caricato nel Panther System fino a 8 volte. Il kit da 250 test può essere caricato nel Panther System fino a 5 volte. Il sistema registra ogni volta che i reagenti vengono caricati.
- D. Il flacone di Promoter Reagent del kit da 250 test ha le stesse dimensioni del flacone di Enzyme Reagent. Dopo aver caricato il flacone di Promoter Reagent nella rastrelliera dei reagenti, verificare che il flacone sia completamente abbassato.
- E. I reagenti conservati sul Panther System sono stabili per 120 ore quando sono conservati a bordo dello strumento.
- F. Evitare la contaminazione crociata durante la manipolazione e la conservazione del reagente. Prima della conservazione, tappare sempre tutti i reagenti ricostituiti con nuovi tappi del reagente.
- G. Il Promoter Reagent e il Promoter Reagent ricostituito sono fotosensibili. Proteggere questi reagenti dalla luce durante la conservazione e la preparazione per l'uso.
- H. Non congelare i reagenti.

Raccolta e conservazione dei campioni biologici

Nota: Maneggiare tutti i campioni biologici come se contenessero agenti potenzialmente infettivi. Adottare le precauzioni universali.

Nota: Prestare attenzione a evitare la contaminazione crociata durante le fasi di manipolazione dei campioni. Ad esempio, smaltire il materiale utilizzato senza farlo passare su altri contenitori.

I campioni di tampone vaginale possono essere analizzati con l'Aptima CV/TV Assay. Le prestazioni del test non sono state valutate con campioni diversi da quelli raccolti con il seguente kit di raccolta dei campioni:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit

A. Raccolta dei campioni biologici

Per istruzioni specifiche sulla raccolta, consultare il foglietto illustrativo dell'appropriato kit di raccolta dei campioni.

B. Trasporto e conservazione dei campioni prima dell'analisi

Per i campioni con l'Aptima CV/TV Assay si devono utilizzare esclusivamente le seguenti condizioni di conservazione.

1. Campioni di tampone

- a. Opzione 1: dopo la raccolta, i campioni di tampone contenuti nelle provette di trasporto possono essere conservati a una temperatura di 2 °C – 8 °C fino a un massimo di 30 giorni. Se occorre conservarli più a lungo, i campioni possono essere conservati a una temperatura di -20 °C o -70 °C per ulteriori 60 giorni.
- b. Opzione 2: dopo la raccolta, i campioni di tampone contenuti nelle provette di trasporto possono essere conservati tra 15 °C e 30 °C fino a un massimo di 30 giorni.

C. Conservazione dei campioni dopo l'analisi

1. I campioni analizzati devono essere conservati su una rastrelliera, in posizione verticale.
2. Le provette di trasporto dei campioni vanno coperte con una nuova barriera pulita di pellicola di plastica o di alluminio.
3. Se i campioni analizzati devono essere congelati o spediti, rimuovere i tappi penetrabili dalle provette di trasporto del campione e sostituirli con nuovi tappi non penetrabili. Se i campioni devono essere spediti per essere sottoposti ad analisi in un'altra struttura, occorre mantenere le temperature consigliate.
4. Prima di rimuovere i tappi, occorre sottoporre a centrifuga le provette di trasporto del campione per 5 minuti a una forza centrifuga relativa (RCF) di 420 ± 100 per portare tutto il liquido verso il basso sul fondo della provetta. **Evitare schizzi e contaminazione crociata.**

Nota: I campioni biologici devono essere spediti in conformità alle normative sul trasporto nazionali, internazionali e regionali applicabili.

Panther System

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

Reagenti e materiali forniti

Kit del test Aptima CV/TV Assay

100 test: 2 scatole del test, 1 kit calibratore e 1 kit controlli (n. cat. PRD-05189).

250 test: 2 scatole del test, 1 kit calibratore e 1 kit controlli (n. cat. PRD-07665).

Scatola refrigerata del test Aptima CV/TV Assay (confezione 1 di 2) (alla ricezione, conservare a una temperatura di 2 °C – 8 °C)

Simbolo	Componente	Quantità	
		Kit da 250 test	Kit da 100 test
A	Amplification Reagent <i>Acidi nucleici non infettivi essiccati in soluzione tamponata.</i>	1 fiala	1 fiala
E	Enzyme Reagent <i>Transcriptasi inversa e polimerasi dell'RNA essiccate in soluzione tamponata HEPES.</i>	1 fiala	1 fiala
PRO	Promoter Reagent <i>Acidi nucleici non infettivi essiccati in soluzione tamponata.</i>	1 fiala	1 fiala
CI	Internal Control <i>Acidi nucleici non infettivi in soluzione tamponata.</i>	1 x 0,56 ml	1 x 0,3 ml

Scatola non refrigerata del test Aptima CV/TV Assay (confezione 2 di 2) (alla ricezione, conservare a una temperatura di 15 °C – 30 °C)

Simbolo	Componente	Quantità	
		Kit da 250 test	Kit da 100 test
AR	Amplification Reconstitution Solution <i>Soluzione acquosa contenente glicerolo e conservanti.</i>	1 x 18,5 ml	1 x 7,2 ml
ER	Enzyme Reconstitution Solution <i>Soluzione tamponata con HEPES contenente un tensioattivo e glicerolo.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 5,8 ml
PROR	Promoter Reconstitution Solution <i>Soluzione acquosa contenente glicerolo e conservanti.</i>	1 x 11,9 ml	1 x 4,5 ml
TCR	Target Capture Reagent <i>Soluzione salina tamponata contenente acidi nucleici non infettivi e particelle magnetiche.</i>	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml
	Collari per ricostituzione	3	3
	Foglio dei codici a barre dei lotti master	1 scheda	1 scheda

Kit calibratore per test Aptima CV/TV Assay (PRD-05191)
(alla ricezione, conservare a una temperatura di 2 °C – 8 °C)

Simbolo	Componente	Quantità
PCAL	Positive Calibrator <i>Acidi nucleici non infettivi in soluzione tamponata.</i>	5 x 2,8 ml
	Etichetta del codice a barre del calibratore	1 scheda

Kit dei controlli per test Aptima CV/TV Assay (PRD-05190)
(alla ricezione, conservare a una temperatura di 2 °C – 8 °C)

Simbolo	Componente	Quantità
CONTROLLO	Negative Control <i>Soluzione tamponata.</i>	5 x 2,7 ml
CONTROL+	Positive Control <i>Organismi da colture non infettive di C. albicans, C. glabrata e TV in una soluzione tamponata.</i>	5 x 1,7 ml
	Etichetta dei codici a barre dei controlli	1 scheda

Materiali richiesti ma disponibili separatamente

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

Materiale	N. Cat.
Panther® System	303095
Panther Fusion® System	PRD-04172
Smaltimento continuo di liquidi e rifiuti Panther® System (Panther Plus)	PRD-06067
Kit calibratori di Aptima® CV/TV Assay	PRD-05191
Kit dei controlli di Aptima® CV/TV Assay	PRD-05190
Kit sessione analitica Panther System per test in tempo reale (esclusivamente per test in tempo reale)	PRD-03455 (5000 test)
<i>Kit di liquidi per Aptima® Assay (noto anche come kit di liquidi universali)</i>	303014 (1000 test)
<i>Contiene soluzione di lavaggio Aptima®, tampone per liquido di disattivazione Aptima® e reagente oleoso Aptima®</i>	
<i>Unità multiprovetta (MTU)</i>	104772-02
<i>Kit dei sacchetti di rifiuti Panther®</i>	902731
<i>Coperchio del contenitore di rifiuti Panther®</i>	504405

Materiale

Oppure Kit procedurale Panther System

Quando si eseguono test TMA non in tempo reale parallelamente a test TMA in tempo reale

Contiene MTU, sacchetti per rifiuti, coperchi del contenitore per i rifiuti, Auto Detect e liquidi per test

Kit di liquidi per test Aptima Assay

Contiene soluzione di lavaggio Aptima, tampone per liquido di disattivazione Aptima e reagente oleoso Aptima

Unità multiprovetta (MTU)

Puntali da 1000 µL con filtro, conduttori, rilevatori di liquido e monouso.

Non tutti i prodotti sono disponibili in tutte le regioni geografiche.

Contattare il rappresentante per informazioni specifiche della regione geografica

Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit

Candeggina, soluzione di ipoclorito di sodio al 5,0%–8,25%
(da 0,7 M a 1,16 M)

Guanti monouso senza talco

Tappi penetrabili Aptima®

Tappi non penetrabili di ricambio

Tappi di ricambio per reagenti per i kit da 100 test

Flaconi per la ricostituzione di Amplification, Enzyme e Promoter Reagent
Flacone TCR

N. Cat.

303096 (5000 test)

303014 (1000 test)

104772-02

901121 (10612513 Tecan)

903031 (10612513 Tecan)

MME-04134 (30180117 Tecan)

MME-04128

PRD-03546

—

—

105668

103036A

CL0041 (100 tappi)
501604 (100 tappi)

Tappi di ricambio per reagenti per i kit da 250 test

Flacone per la ricostituzione di Amplification Reagent
Flaconi per la ricostituzione di Enzyme e Promoter Reagent
Flacone TCR

CL0041 (100 tappi)

501616 (100 tappi)

CL0040 (100 tappi)

Teli da banco di laboratorio plastificati

—

Panni che non lasciano pelucchi

—

Pipettatore

—

Puntali

—

Materiali opzionali**Materiale****N. Cat.**

Potenziatore di candeggina per pulizia Hologic®

302101

Per la pulizia ordinaria di superfici e attrezzature

Agitatore oscillante per provette

—

Procedura di analisi del Panther System

Nota: Per ulteriori informazioni sulla procedura del Panther System, vedere il *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System)*.

A. Preparazione dell'area di lavoro

1. Pulire le superfici di lavoro dove verranno preparati i reagenti. Passare sulle superfici di lavoro una soluzione di ipoclorito di sodio al 2,5 – 3,5% (0,35 – 0,5 M). Lasciare la soluzione di ipoclorito di sodio a contatto con le superfici per almeno 1 minuto, quindi risciacquare con acqua deionizzata (DI). Non lasciare asciugare la soluzione di ipoclorito di sodio. Coprire la superficie del banco sul quale verranno preparati reagenti e campioni con teli da banco di laboratorio puliti, assorbenti e plastificati.
2. Pulire una superficie di lavoro separata su cui preparare i campioni. Utilizzare la procedura descritta in precedenza (passaggio A.1).
3. Pulire eventuali pipettatori. Utilizzare la procedura di pulizia descritta in precedenza (passaggio A.1).

B. Ricostituzione del reagente/preparazione di un nuovo kit

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

1. Prima di eseguire l'analisi, gli Amplification, Enzyme e Promoter Reagent devono essere ricostituiti combinando il contenuto dei flaconi di reagente liofilizzato con la soluzione di ricostituzione appropriata.
 - a. Lasciare che i reagenti liofilizzati raggiungano la temperatura ambiente (tra 15 °C e 30 °C) prima dell'uso.
 - b. Abbinare ciascuna soluzione di ricostituzione al rispettivo reagente liofilizzato. Prima di fissare il collare di ricostituzione, assicurarsi che la soluzione di ricostituzione e il reagente presentino simboli delle etichette uguali.
 - c. Controllare i numeri di lotto sul foglio dei codici a barre dei lotti master per assicurarsi di abbinare i reagenti appropriati. Etichettare i tappi dei flaconi di soluzione ricostituente.
 - d. Aprire la fiala di vetro del reagente liofilizzato e inserire con fermezza l'estremità indentata del collare di ricostituzione nell'apertura della fiala di vetro (Figura 1, Passaggio 1).
 - e. Aprire il flacone di soluzione di ricostituzione corrispondente e disporne il cappuccio su una superficie di lavoro pulita e coperta.
 - f. Tenendo il flacone della soluzione di ricostituzione sul banco, inserire con fermezza l'altra estremità del collare di ricostituzione nell'apertura del flacone (Figura 1, Passaggio 2).
 - g. Capovolgere lentamente la bottiglia con il flacone collegato. Lasciare scendere la soluzione dal flacone nella fiala di vetro (Figura 1, Passaggio 3).
 - h. Raccogliere i flaconi assemblati e rotearli per almeno 10 secondi. Evitare di formare schiuma mentre si agita il flacone con movimento rotatorio (Figura 1, Passaggio 4).
 - i. Attendere almeno 15 minuti per permettere al reagente liofilizzato di andare completamente in soluzione. Roteare nuovamente i flaconi assemblati per almeno 10 secondi, quindi fare oscillare leggermente avanti e indietro la soluzione all'interno della fiala di vetro per miscelare bene.
 - j. Controllare visivamente che il reagente sia completamente in soluzione senza polvere, grumi o linee ondulate.

- k. Inclinare di nuovo lentamente i flaconi assemblati per consentire a tutta la soluzione di drenare nuovamente nel flacone con la soluzione di ricostituzione (Figura 1, Passaggio 5).
- l. Rimuovere il collare di ricostituzione e la fiala di vetro (Figura 1, Passaggio 6).
- m. Richiudere il flacone di plastica con il tappo salvato ed etichettato corrispondente al reagente o con un nuovo tappo. Non mischiare i tappi. Registrare sull'etichetta le iniziali dell'operatore e la data di ricostituzione (Figura 1, Passaggio 7).
- n. Smaltire il collare di ricostituzione e la fiala di vetro (Figura 1, Passaggio 8).
- o. Miscelare accuratamente ciascun reagente capovolgendolo con attenzione prima di caricarlo sul Panther System.

Opzione: è consentita un'ulteriore miscelazione degli Amplification, Enzyme e Promoter Reagent posizionando le bottiglie di plastica tappate su un agitatore oscillante per provette impostato a una velocità moderata e inclinato per un minimo di 5 minuti. Assicurarsi che i reagenti siano accuratamente miscelati.

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

Avvertenza: Per ottenere risultati accurati del test, è necessaria una miscelazione adeguata dei reagenti.

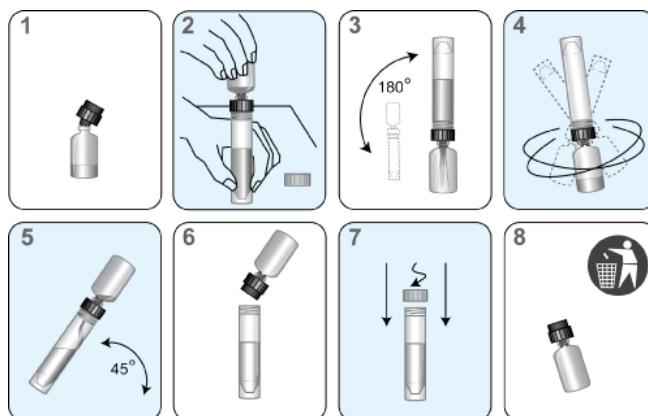


Figura 1. Processo di ricostituzione dei reagenti

2. Preparazione del reagente di cattura del target di lavoro (wTCR)
 - a. Abbinare i flaconi di TCR e di controllo interno (IC).
 - b. Controllare i numeri di lotto dei reagenti sul foglio dei codici a barre dei lotti master per assicurarsi che siano abbinati i reagenti appropriati.
 - c. Aprire il flacone di TCR e disporne il tappo su una superficie di lavoro pulita e coperta.
 - d. Togliere il tappo dal flacone di controllo interno e versare l'intero contenuto nel flacone di TCR. È normale che nel flacone di controllo interno resti una piccola quantità di liquido.
 - e. Chiudere con il tappo il flacone e roteare con attenzione la soluzione per miscelare il contenuto. Evitare la formazione di schiuma durante questo passaggio.
 - f. Registrare sull'etichetta le iniziali dell'operatore e la data corrente.
 - g. Eliminare il flacone e il tappo dell'IC.

C. Preparazione di reagenti per i reagenti precedentemente preparati

1. Gli Amplification, Enzyme e Promoter Reagent precedentemente preparati devono essere portati a temperatura ambiente (tra 15 °C e 30 °C) prima di iniziare il test.
Opzione: I flaconi di plastica con tappo degli Amplification, Enzyme e Promoter Reagent ricostituiti possono essere posizionati su un agitatore oscillante per provette impostato a velocità moderata e inclinato per un minimo di 25 minuti per garantire che i reagenti raggiungano la temperatura ambiente e siano accuratamente miscelati.
2. Se il wTCR contiene precipitato, riscalarlo a 42 °C – 60 °C fino a 90 minutes. Prima di usare il reagente, lasciare che raggiunga la temperatura ambiente. Non usare il TCR se persiste il precipitato.
3. Verificare che i reagenti non superino i relativi tempi di stabilità di conservazione, inclusa la stabilità sullo strumento.
4. Miscelare accuratamente ciascun reagente capovolgendolo con attenzione prima di caricarlo sul sistema. Evitare la formazione di schiuma durante il capovolgimento dei reagenti.
5. Evitare di riempire i flaconi dei reagenti fino all'orlo. Il Panther System riconosce e rifiuta i flaconi riempiti fino all'orlo.

Avvertenza: Per ottenere risultati accurati del test, è necessaria una miscelazione adeguata dei reagenti.

D. Preparazione del calibratore e dei controlli

1. Rimuovere il calibratore e i controlli dalla conservazione (tra 2 °C e 8 °C) e lasciare che il calibratore e i controlli raggiungano la temperatura ambiente (tra 15 °C e 30 °C) prima dell'elaborazione.

E. Manipolazione dei campioni biologici

1. Controllare visivamente che ciascuna provetta del campione soddisfi i seguenti criteri:
 - a. La presenza di un singolo tampone di raccolta Aptima rosa in una provetta di trasporto dei campioni di tampone.
2. Lasciare che i campioni biologici raggiungano la temperatura ambiente (tra 15 e 30 °C) prima del trattamento.

Nota: prima del test e/o per risolvere il sospetto di risultati non validi legati al campione, il campione può essere agitato sul vortex ad alta velocità per un minimo di 3 minuti, seguito da un'agitazione a bassa velocità per 1 minuto (per far scendere il liquido nella provetta).

3. Ispezionare le provette dei campioni prima di caricarle sulla rastrelliera:
 - a. Se una provetta del campione contiene bolle nello spazio tra il liquido e il tappo, centrifugarla per 5 minuti a 420 RCF per eliminare le bolle.
 - b. Se una provetta del campione presenta un volume inferiore a quello tipicamente osservato quando sono state seguite le istruzioni per la raccolta, centrifugare la provetta per 5 minuti a 420 RCF per assicurarsi che non sia presente liquido nel tappo.

Nota: La mancata osservanza dei procedimenti 3a-3b potrebbe determinare un versamento di liquido dal tappo della provetta del campione.

Nota: Da ciascuna provetta dei campioni possono essere analizzate fino a 4 aliquote separate. I tentativi di pipettare più di 4 aliquote dalla provetta dei campioni possono causare errori di elaborazione.

F. Preparazione del sistema

1. Impostare il sistema in base alle istruzioni fornite nel *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System) e nelle *Note procedurali*. Assicurarsi di utilizzare rastrelliere reagenti e adattatori TCR di dimensioni appropriate.
2. Caricare i campioni.

Note procedurali

A. Calibratore e controlli

1. Le provette del calibratore positivo, del controllo positivo e del controllo negativo possono essere caricate in qualsiasi posizione della rastrelliera o in qualsiasi vano dello scomparto campioni sul Panther System. Il pipettaggio dei campioni biologici inizierà quando verrà soddisfatta una delle 2 seguenti condizioni:
 - a. Il calibratore e i controlli sono in fase di trattamento sul sistema.
 - b. I risultati validi del calibratore e dei controlli sono stati registrati nel sistema.
2. Dopo che le provette del calibratore e dei controlli saranno state pipettate e sottoposte a trattamento per uno specifico kit di reagenti, i campioni della paziente possono essere analizzati con il kit associato entro un intervallo massimo di 24 ore **a meno che:**
 - a. Il risultato del calibratore o i risultati dei controlli risultino non validi.
 - b. Il kit di reagenti del test associato sia rimosso dal sistema.
 - c. Il kit di reagenti del test associato abbia superato i limiti di stabilità.
3. Ciascuna provetta di calibratore o controllo può essere utilizzata solo una volta. Se si tenta di utilizzarla più di una volta, è possibile che si verifichino errori di trattamento.

B. Polvere dei guanti

Come in qualsiasi sistema di reagenti, la polvere eccessiva in alcuni guanti può causare la contaminazione delle provette aperte. Si consigliano guanti privi di polvere.

C. Protocollo del laboratorio per il monitoraggio della contaminazione per il Panther System

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

Per monitorare la contaminazione del laboratorio, può essere effettuata la seguente procedura utilizzando l'Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit:

1. Etichettare le provette di trasporto dei tamponi con i numeri corrispondenti alle aree da analizzare.
2. Rimuovere il tampone di raccolta del campione dalla confezione, bagnare il tampone nell'STM ed eseguire un tampone dell'area designata con un movimento circolare.
3. Inserire immediatamente il tampone nella provetta di trasporto.
4. Spezzare con cautela il bastoncino del tampone in corrispondenza della linea indicatrice, facendo attenzione a evitare di schizzarne il contenuto.

5. Rimettere saldamente il tappo sulla provetta di trasporto del tampone.
6. Ripetere i passaggi da 2 a 5 per ciascuna area che richieda l'esecuzione di un tampone.
7. Analizzare i campioni con il test Aptima CV/TV Assay sul Panther System.
8. Se uno dei campioni produce un risultato positivo, è necessario procedere a indagini più approfondite.

Per l'interpretazione del test, vedere *Interpretazione del test*. Per ulteriori informazioni sul monitoraggio della contaminazione specifica del Panther System, contattare l'assistenza tecnica Hologic.

Controllo della qualità

L'operatore può invalidare un singolo campione o un intero ciclo se è stato osservato e documentato un errore procedurale, tecnico o strumentale durante l'esecuzione del test.

Calibrazione del test

Per generare risultati validi è necessario completare la calibrazione del test. Il calibratore viene analizzato in triplicato tutte le volte che un kit reagenti viene caricato sul Panther System. Una volta stabilita, la calibrazione è valida per un periodo massimo di 24 ore. Il software del Panther System avvisa l'operatore quando è necessario eseguire la calibrazione. L'operatore esegue la scansione dei coefficienti di calibrazione riportati nella scheda del codice a barre del lotto master fornita con ciascun kit reagenti.

Durante il trattamento, i criteri per l'accettazione del calibratore vengono verificati automaticamente dal software del Panther System. Se risultano validi meno di due dei replicati del calibratore, il software annulla automaticamente la sessione analitica. I campioni di una sessione analitica annullata devono essere rianalizzati utilizzando calibratore e controlli preparati al momento.

Controlli positivi e negativi

Per generare risultati validi è necessario analizzare una serie di controlli del test. È necessario analizzare un replicato di ciascun controllo negativo e del controllo positivo tutte le volte che un kit reagenti viene caricato sul Panther System. Una volta stabiliti, i controlli sono validi per un periodo massimo di 24 ore. Il software del Panther System avvisa l'operatore quando è necessario utilizzare i controlli.

Durante il trattamento, i criteri per l'accettabilità dei controlli vengono verificati automaticamente dal software del Panther System. Se uno qualsiasi dei controlli genera risultati non validi, il software annulla automaticamente la sessione analitica. I campioni di una sessione analitica annullata devono essere rianalizzati utilizzando calibratore e controlli preparati al momento.

Controllo interno

Viene aggiunto un IC a ciascun campione con il reagente di cattura del target di lavoro (wTCR). Durante il trattamento, i criteri di accettabilità CI vengono verificati automaticamente dal software del Panther System. Il rilevamento del controllo interno non è richiesto per i campioni positivi a C spp, C. glabrata e/o TV.

L'IC deve essere rilevato in tutti i campioni negativi per C spp, C. glabrata e/o TV; i campioni che non soddisfano tali criteri saranno segnalati come non validi. Ogni campione con un risultato non valido deve essere rianalizzato.

Il software del Panther System è progettato per verificare in maniera accurata i processi quando le procedure vengono eseguite attenendosi alle istruzioni fornite nel presente foglietto illustrativo e nel *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System).

Interpretazione del test

I risultati del test vengono determinati automaticamente dal software di dosaggio. I risultati per C spp, *C. glabrata* e TV vengono riportati separatamente. La seguente tabella mostra i possibili risultati riportati in una sessione analitica valida e le interpretazioni dei risultati.

Il primo risultato valido per ciascun analita è il risultato da riportare sul referto. I campioni con risultati del test non validi devono essere rianalizzati. Se il risultato non è valido al momento della ripetizione del test, è necessario raccogliere un nuovo campione.

Tabella 1: Interpretazione dei risultati

C spp Risultato ¹	Risultato per <i>C. glabrata</i>	TV Risultato	Risultato ²	Interpretazione
Positivo	Negativo	Negativo	Valido	RNA C spp rilevato.
Positivo	Positivo	Negativo	Valido	RNA C spp ed RNA <i>C. glabrata</i> rilevati.
Positivo	Negativo	Positivo	Valido	RNA C spp ed RNA TV rilevati.
Positivo	Positivo	Positivo	Valido	RNA C spp, RNA <i>C. glabrata</i> ed RNA TV rilevati.
Negativo	Positivo	Negativo	Valido	RNA <i>C. glabrata</i> rilevato.
Negativo	Negativo	Positivo	Valido	RNA TV rilevato.
Negativo	Positivo	Positivo	Valido	RNA <i>C. glabrata</i> ed RNA TV rilevati.
Negativo	Negativo	Negativo	Valido	Negativo per C spp, <i>C. glabrata</i> e TV.
Non valido	Non valido	Non valido	Non valido	Non valido: si è verificato un errore nella generazione del risultato. Il campione biologico deve essere rianalizzato.

¹ RNA membro del gruppo C spp = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis* e/o *C. tropicalis*.

² Lo stato valido o non valido della reazione è indicato nella colonna Risultato. La colonna Risultato considera il controllo interno e lo stato positivo o negativo degli analiti.

Limitazioni

- A. L'uso di questo esame va limitato al personale che è stato addestrato all'esecuzione della procedura. La mancata osservanza delle istruzioni fornite in questo foglietto illustrativo può determinare risultati erronei.
- B. Gli effetti di altre potenziali variabili come le secrezioni vaginali, l'uso di tamponi ecc. e le variabili correlate al prelievo del campione non sono stati determinati.
- C. Non sono state valutate le prestazioni con tipi di campione biologico diversi da quelli di tampone vaginale.
- D. L'affidabilità dei risultati è subordinata alla raccolta, al trasporto, alla conservazione e al trattamento adeguati del campione biologico. Il mancato rispetto delle procedure corrette in uno dei passaggi può portare a risultati errati. Poiché il sistema di trasporto impiegato per questo test non permette la valutazione microscopica dell'adeguatezza dei campioni biologici, sono necessarie tecniche apposite di raccolta dei campioni. Vedere *Raccolta e conservazione dei campioni biologici* per istruzioni. Consultare il foglietto illustrativo del kit di raccolta dei campioni Hologic corrispondente.
- E. Il test Aptima CV/TV Assay non è in grado di determinare il successo o il fallimento del programma terapeutico, poiché l'acido nucleico potrebbe permanere dopo l'idonea terapia antimicrobica.
- F. I risultati ottenuti con il test Aptima CV/TV Assay vanno interpretati insieme agli altri dati clinici a disposizione del medico.
- G. Un risultato negativo non preclude una possibile infezione perché i risultati dipendono da un'appropriata raccolta dei campioni. I risultati del test possono essere influenzati da un'inadeguata raccolta dei campioni, da errori tecnici, scambi di campioni o livelli target inferiori al limite di rilevamento (LoD) del test.
- H. Il test Aptima CV/TV Assay fornisce risultati qualitativi. Non può quindi essere tracciata una correlazione fra l'intensità di un segnale positivo del dosaggio e il numero di organismi in un campione.
- I. Un risultato positivo ai membri del gruppo Candida può essere dovuto a una o più specie di Candida.
- J. Le prestazioni del test Aptima CV/TV Assay non sono state valutate in soggetti di età inferiore ai 14 anni.
- K. Ciascun cliente deve convalidare in modo indipendente un processo di trasferimento al LIS (Laboratory Information System/Sistema di informazioni del laboratorio).
- L. Il test Aptima CV/TV Assay non è stato valutato per l'utilizzo con campioni biologici raccolti dalle pazienti a casa.
- M. La raccolta e l'analisi con il test Aptima CV/TV Assay di campioni di tampone vaginale raccolti della paziente non devono essere considerate sostitutive di un esame clinico. Le infezioni vaginali possono insorgere per altre cause; si possono manifestare infezioni concomitanti.

- N. È stata osservata un'interferenza con il test Aptima CV/TV Assay in presenza delle seguenti sostanze: tioconazolo unguento 6,5% (3% P/V, tutti gli analiti), gel idratante vaginale (1% P/V, C spp; 5% P/V, *C. glabrata*; 3% P/V, TV) e acido acetico glaciale (5% V/V, solo C spp).
- O. Si è visto come il seguente organismo abbia prodotto una reattività crociata, a concentrazioni più elevate di quelle elencate: *Candida famata* a concentrazioni superiori a 5×10^5 CFU/ml.
- P. È stata osservata un'interferenza competitiva in campioni co-infettati per la combinazione di *C. glabrata* bassa (3 volte il LoD) e *T. vaginalis* alta (1×10^5 o 1×10^4 cellule/ml).
- Q. Un risultato positivo del test non indica necessariamente la presenza di organismi vitali. Un risultato positivo è indicativo della presenza di RNA target.

Valori attesi sul sistemi Panther System

La prevalenza di *Candida* e TV nell'ambito della popolazione delle pazienti dipende da: età, etnia, fattori di rischio, tipo di assistenza medica e sensibilità del test impiegato per rilevare le infezioni. Un riepilogo della positività ai membri di C spp, *C. glabrata* e TV e il rilevamento di T. vaginalis in soggetti sintomatici, secondo quanto determinato dal test Aptima CV/TV Assay sul Panther System, viene illustrato nella Tabella 2 per lo studio multicentrico in base al centro clinico e complessivamente.

Tabella 2: Positività determinata dal test Aptima CV/TV Assay in donne sintomatiche, secondo tipo di campione biologico e centro clinico

Centro	% positività (N. positivi / N. analizzati con risultati validi)					
	Tamponi vaginali raccolti da un medico			Tamponi vaginali raccolti dalla paziente		
	Gruppo C. spp ¹	<i>C. glabrata</i>	TV	Gruppo C. spp ¹	<i>C. glabrata</i>	TV
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)
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)

Tabella 2: Positività determinata dal test Aptima CV/TV Assay in donne sintomatiche, secondo tipo di campione biologico e centro clinico (continua)

Centro	% positività (N. positivi / N. analizzati con risultati validi)					
	Tamponi vaginali raccolti da un medico			Tamponi vaginali raccolti dalla paziente		
	Gruppo C. spp ¹	C. glabrata	TV	Gruppo C. spp ¹	C. glabrata	TV
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)
Tutti	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 RNA membro del gruppo C spp = C. albicans, C. parapsilosis, C. dubliniensis e/o C. tropicalis.

Prestazioni del test Panther System

Riproducibilità

La riproducibilità del test Aptima CV/TV Assay è stata valutata sul Panther System in tre laboratori statunitensi, con il coinvolgimento di sette elementi del pannello. Due operatori hanno eseguito i test in ciascun centro. Ogni operatore ha eseguito una sessione analitica al giorno per sei giorni, utilizzando un lotto di reagente nel corso dell'analisi. Ciascuna sessione analitica è stata caratterizzata da tre repliche di ciascun elemento del pannello.

Gli elementi del pannello sono stati costituiti per mezzo di una matrice simulata di tampone vaginale (SVSM), contenente STM addizionato con secrezione vaginale simulata negativa alle specie *Candida* e TV. Sono stati creati sei elementi del pannello positivi, aggiungendo alla matrice SVSM concentrazioni di circa 2 volte C₉₅ o il LoD (basso-positivo) oppure 3 volte C₉₅ o il LoD (moderatamente positivo) di lisati cellulari interi, positivi a *C. albicans*, *C. glabrata* o TV. Un elemento del pannello negativo conteneva solo la matrice, senza analiti target aggiunti.

La concordanza con il risultato previsto è stata 100% per tutti gli elementi del pannello.

È stata calcolata la variabilità del test Aptima CV/TV Assay per ciascun target negli elementi del pannello analita positivi. Solo i campioni con risultati validi sono stati inclusi nelle analisi. La variabilità calcolata tra siti diversi, tra operatori diversi, tra giorni diversi, tra sessioni analitiche diverse, all'interno della sessione analitica e complessivamente è illustrata nella Tabella 3.

Tabella 3: Variabilità del segnale per gli elementi del pannello positivi

Pannello Descrizione	N	Valore medio	Tra siti diversi		Tra operatori diversi		Tra giorni diversi		Tra sessioni analitiche diverse		All'interno delle stesse Sessioni analitiche		Totale	
			DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
<i>C. albicans</i> bassa positività 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> moderatamente positivo 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> bassa positività	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> moderatamente positivo	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
TV bassa positività	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
TV moderatamente positivo	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 = coefficiente di variazione; **Mod** = moderato; **Pos** = positivo; **DS** = deviazione standard; **TTime** = tempo di soglia.

¹ C₉₅ (pannelli *C. albicans*) viene definito il rapporto al cutoff clinico.

Nota: nel caso in cui la variabilità di alcuni fattori risulti numericamente negativa, DS e CV vengono indicati come 0,00.

Prestazioni cliniche del Panther System

È stato condotto uno studio clinico prospettico, multicentrico, per stabilire le caratteristiche delle prestazioni cliniche del test Aptima CV/TV Assay sul Panther System. Soggetti di sesso femminile, con i sintomi della vaginita, sono stati arruolati in 21 centri clinici statunitensi, diversi per posizione geografica ed etnia, che includevano ambulatori medici di famiglia privati e accademici, centri clinici di ostetricia e ginecologia, pianificazione familiare, salute pubblica, infezioni trasmesse per via sessuale (STI), cliniche mediche associate e centri di ricerca clinica.

Da ogni paziente sono stati raccolti cinque (5) campioni di tampone vaginale: un campione di tampone prelevato dal medico e uno prelevato dalla paziente sono stati raccolti utilizzando l'Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit per il test Aptima CV/TV Assay, mentre i rimanenti tre campioni di tampone vaginale sono stati raccolti per stabilire un'interpretazione del metodo di riferimento. Per tutti i soggetti, sono stati impiegati i seguenti metodi di riferimento:

- Gli stati di infezione da *C spp* e *C. glabrata* sono stati determinati separatamente, utilizzando il terreno di coltura Sabouraud destrosio e cromogeno di un campione di tampone raccolto dal medico, seguito da PCR/sequenziamento bidirezionale. Per i soggetti con risultati di coltura positivi (per es.: proliferazione di qualsiasi tipo di *Candida* su entrambe le piastre di coltura), i residui di entrambi i campioni di tampone Aptima sono stati recuperati, dopo l'analisi con il test Aptima CV/TV Assay, per eseguirvi una PCR/sequenziamento bidirezionale utile a determinare la presenza di *C spp* o *C. glabrata*. Un risultato di sequenziamento positivo a *C spp* in un tipo di campione di tampone Aptima è stato sufficiente per stabilire un risultato di riferimento positivo a *C spp* in entrambi i tipi di tampone Aptima, così come un risultato di coltura negativo alla *Candida*, o un risultato di PCR/sequenziamento bidirezionale negativo per entrambi i campioni di tampone Aptima è stato sufficiente per stabilire un risultato di riferimento negativo per *C spp* in entrambi i tipi di tampone Aptima. Un algoritmo simile è stato adottato per stabilire i risultati di riferimento della *C. glabrata*.
- Lo stato di infezione della paziente (Patient Infection Status, PIS) da TV è stato determinato tramite l'impiego di un risultato composito da due test approvati dalla FDA per la TV, uno di tipo molecolare e uno in coltura. Un risultato positivo per almeno uno dei test è stato sufficiente per stabilire un risultato di riferimento positivo a TV in entrambi i tipi di tampone Aptima; un risultato negativo per entrambi i test è stato sufficiente a stabilire un risultato di riferimento negativo a TV in entrambi i tipi di tampone Aptima.

I campioni Aptima sono stati analizzati presso tre strutture con il test Aptima CV/TV Assay sul Panther System.

Le caratteristiche prestazionali per ciascun tipo di campione raccolto prospettivamente, con corrispondenti intervalli di confidenza (IC) bilaterale al 95%, sono state valutate in relazione allo stato di infezione da membri di *C Spp* e *C. glabrata* e al PIS da TV.

Dei 1519 soggetti sintomatici, 17 sono stati ritirati e 6 sono stati considerati non valutabili a causa di risultati finali non validi con il test Aptima CV/TV Assay ($n = 1$), tamponi vaginali mancanti ($n = 1$), o stato di infezione da *Candida* o PIS da TV sconosciuti ($n = 4$). I rimanenti 1496 soggetti sono stati valutabili per almeno un analita in almeno uno dei tipi di campione. La Tabella 4 mostra i dati demografici dei soggetti valutabili.

Tabella 4: Dati demografici dei soggetti valutabili

Caratteristiche		Totale
Totale, n	N	1496
	Media ± DS	35,3 ± 11,76
Età (anni)	Mediana	33,0
	Range	14–79
Categoria di età (anni), 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)
	Asiatica	73 (4,9)
	Nera o afroamericana	752 (50,3)
Etnia, n (%)	Bianca (ispanica o latina)	268 (17,9)
	Bianca (non ispanica o latina)	339 (22,7)
	Altro ¹	64 (4,3)

¹ Include altre etnie, miste e sconosciute riferite dalle pazienti.

Per i 1496 soggetti valutabili, 1485 campioni di tampone vaginale raccolto dal medico e 1477 campioni di tampone vaginale raccolto dalla paziente sono stati inclusi nelle analisi del C spp, 1483 campioni di tampone vaginale raccolto dal medico e 1475 campioni di tampone vaginale raccolto dalla paziente sono stati inclusi nelle analisi per *C. glabrata*, e 1438 campioni di tampone vaginale raccolto dal medico e 1433 campioni di tampone vaginale raccolto dalla paziente sono stati inclusi nelle analisi per TV.

La sensibilità e la specificità del test Aptima CV/TV Assay per il rilevamento di C spp sono illustrate nella Tabella 5 per entrambi i tipi di campione complessivi e suddivisi per centro. L'esecuzione del test è illustrata nella Tabella 6, suddivisa per etnia, e nella Tabella 7 suddivisa per condizione clinica.

Tabella 5: Caratteristiche prestazionali dei membri del gruppo Candida in donne sintomatiche, suddivise per centro di prelievo

Centro	Tamponi vaginali raccolti da un medico				Tamponi vaginali raccolti dalla paziente			
	N	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ¹	Specificità % (IC al 95%) ¹	N	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ¹	Specificità % (IC al 95%) ¹
Tutti	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

Tabella 5: Caratteristiche prestazionali dei membri del gruppo Candida in donne sintomatiche, suddivise per centro di prelievo (continua)

Centro	Tamponi vaginali raccolti da un medico				Tamponi vaginali raccolti dalla paziente			
	N	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ¹	Specificità % (IC al 95%) ¹	N	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ¹	Specificità % (IC al 95%) ¹
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
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

IC = intervallo di confidenza; **NC** = non calcolabile; **Prev** = prevalenza.

¹ IC dello score.

Tabella 6: Caratteristiche prestazionali dei membri del gruppo Candida in donne sintomatiche, suddivise per etnia

Tipo di campione	Etnia	N	Prev (%)	Sensibilità %	Specificità %
				(IC al 95%) ¹	(IC al 95%) ¹
Tamponi vaginali raccolti da un medico	Tutti	1485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1007/1061
	Asiatica	73	26,0	100 (83,2–100) 19/19	94,4 (84,9–98,1) 51/54
	Nera/afroamericana	747	30,4	90,7 (86,3–93,9) 206/227	94,0 (91,7–95,8) 489/520
	Bianca (ispanica/latina)	265	28,7	93,4 (85,5–97,2) 71/76	93,7 (89,2–96,3) 177/189
	Bianca (Non ispanica/latina)	336	23,8	91,3 (83,0–95,7) 73/80	97,7 (95,0–98,9) 250/256
	Altro ²	64	34,4	90,9 (72,2–97,5) 20/22	95,2 (84,2–98,7) 40/42
	Tutti	1477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960/1055
	Asiatica	71	25,4	100 (82,4–100) 18/18	90,6 (79,7–95,9) 48/53
	Nera/afroamericana	745	30,6	90,8 (86,3–93,9) 207/228	89,4 (86,4–91,7) 462/517
Tamponi vaginali raccolti dalla paziente	Bianca (ispanica/latina)	265	28,7	93,4 (85,5–97,2) 71/76	89,9 (84,8–93,5) 170/189
	Bianca (Non ispanica/latina)	332	23,5	96,2 (89,3–98,7) 75/78	95,3 (91,9–97,3) 242/254
	Altro ²	64	34,4	95,5 (78,2–99,2) 21/22	90,5 (77,9–96,2) 38/42

IC = intervallo di confidenza; **Prev** = prevalenza.

¹ IC dello score.

² Include altre etnie, miste e sconosciute riferite dalle pazienti.

Tabella 7: Caratteristiche prestazionali dei membri del gruppo Candida in donne sintomatiche, suddivise per condizione clinica

Tipo di raccolta	Condizione clinica	N ¹	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ²	Specificità % (IC al 95%) ²
Tamponi vaginali raccolti da un medico	Tutti	1485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1007/1061
	Uso di antibiotici	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	50,0 (9,5–90,5) 1/2
	Uso di antimicotici	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Uso della terapia estrogenica	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Sintomi ricorrenti di vaginite negli ultimi 12 mesi	863	28,6	89,9 (85,5–93,0) 222/247	95,0 (92,9–96,4) 585/616
	Rapporti sessuali non protetti nelle ultime 24 ore	96	27,1	84,6 (66,5–93,8) 22/26	92,9 (84,3–96,9) 65/70
	Gravide	20	55,0	100 (74,1–100) 11/11	100 (70,1–100) 9/9
	Con le mestruazioni	118	30,5	94,4 (81,9–98,5) 34/36	97,6 (91,5–99,3) 80/82
	Senza mestruazioni	1210	29,6	92,5 (89,2–94,8) 331/358	94,4 (92,6–95,7) 804/852
	Post-menopausa	157	19,1	80,0 (62,7–90,5) 24/30	96,9 (92,2–98,8) 123/127
Tamponi vaginali raccolti dalla paziente	Tutti	1477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960/1055
	Uso di antibiotici	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	0,0 (0,0–65,8) 0/2
	Uso di antimicotici	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Uso della terapia estrogenica	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Sintomi ricorrenti di vaginite negli ultimi 12 mesi	859	28,6	90,7 (86,4–93,7) 223/246	91,2 (88,7–93,2) 559/613
	Rapporti sessuali non protetti nelle ultime 24 ore	95	27,4	88,5 (71,0–96,0) 23/26	85,5 (75,3–91,9) 59/69
	Gravide	21	52,4	100 (74,1–100) 11/11	100 (72,2–100) 10/10
	Con le mestruazioni	116	30,2	97,1 (85,5–99,5) 34/35	88,9 (80,2–94,0) 72/81
	Senza mestruazioni	1207	29,7	93,0 (89,9–95,2) 333/358	91,0 (88,9–92,8) 773/849
	Post-menopausa	154	18,8	86,2 (69,4–94,5) 25/29	92,0 (85,9–95,6) 115/125

IC = intervallo di confidenza; **NC** = non calcolabile; **Prev** = prevalenza.

¹ I soggetti possono riferire più condizioni cliniche; la somma dei numeri dei soggetti in tutti i sottogruppi non corrisponde al numero totale dei soggetti.

² IC dello score.

La sensibilità e la specificità del test Aptima CV/TV Assay per il rilevamento di *C. glabrata* sono illustrate nella Tabella 8 per entrambi i tipi di campione complessivi e suddivisi per centro. L'esecuzione del test è illustrata nella Tabella 9, suddivisa per etnia, e nella Tabella 10 suddivisa per condizione clinica.

Tabella 8: Caratteristiche prestazionali della Candida glabrata in donne sintomatiche, suddivise per centro di prelievo

Centro	Tamponi vaginali raccolti da un medico				Tamponi vaginali raccolti dalla paziente			
	N	Prev (%)	Sensibilità %	Specificità %	N	Prev (%)	Sensibilità %	Specificità %
			(IC al 95%) ¹	(IC al 95%) ¹			(IC al 95%) ¹	(IC al 95%) ¹
Tutti	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
15	4	0,0	NC	100 (51,0–100) 4/4	4	0,0	NC	100 (51,0–100) 4/4

Tabella 8: Caratteristiche prestazionali della *Candida glabrata* in donne sintomatiche, suddivise per centro di prelievo (continua)

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	(9,5–90,5) 1/2	50,0 (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	(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	(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	(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	(43,9–100) 3/3	100 (92,9–99,8) 75/76	79	3,8	100 (43,9–100) 3/3	98,7 (92,9–99,8) 75/76

IC = intervallo di confidenza; **NC** = non calcolabile; **Prev** = prevalenza.

¹ IC dello score.

² Tutti i 9 campioni con risultati falsi negativi non hanno mostrato crescita di *C. glabrata* su chromogenic agar.

³ Dei 13 campioni con risultati falsi positivi, 2 hanno mostrato una crescita elevata (4+), 2 una crescita bassa ($\leq 2+$) e 9 non hanno mostrato alcuna crescita di *C. glabrata* su chromogenic agar.

⁴ Degli 8 campioni con risultati falsi negativi, 7 non hanno mostrato crescita e 1 ha mostrato una crescita elevata (4+) di *C. glabrata* su chromogenic agar.

⁵ Dei 18 campioni con risultati falsi positivi, 2 hanno mostrato una crescita elevata (4+), 2 una crescita bassa ($\leq 2+$) e 14 non hanno mostrato alcuna crescita di *C. glabrata* su chromogenic agar.

Tabella 9: Caratteristiche prestazionali della *Candida glabrata* in donne sintomatiche, suddivise per etnia

Tipo di campione	Etnia	N	Prev (%)	Sensibilità %	Specificità %
				(IC al 95%) ¹	(IC al 95%) ¹
Tamponi vaginali raccolti da un medico	Tutti	1483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59	99,1 (98,4–99,5) 1411/1424
	Asiatica	72	4,2	100 (43,9–100) 3/3	100 (94,7–100) 69/69
	Nera/afroamericana	747	4,1	74,2 (56,8–86,3) 23/31	98,7 (97,6–99,3) 707/716
	Bianca (ispanica/latina)	264	3,0	87,5 (52,9–97,8) 7/8	99,6 (97,8–99,9) 255/256
	Bianca (Non ispanica/latina)	336	4,2	100 (78,5–100) 14/14	99,1 (97,3–99,7) 319/322
	Altro ²	64	4,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (94,1–100) 61/61

Tabella 9: Caratteristiche prestazionali della Candida glabrata in donne sintomatiche, suddivise per etnia (continua)

Tipo di campione	Etnia	N	Prev (%)	Sensibilità %	Specificità %
				(IC al 95%) ¹	(IC al 95%) ¹
Tamponi vaginali raccolti dalla paziente	Tutti	1475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58	98,7 (98,0–99,2) 1399/1417
	Asiatica	71	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,5 (92,1–99,7) 67/68
	Nera/afroamericana	744	4,2	77,4 (60,2–88,6) 24/31	98,7 (97,6–99,3) 704/713
	Bianca (ispanica/latina)	264	3,0	87,5 (52,9–97,8) 7/8	99,2 (97,2–99,8) 254/256
	Bianca (Non ispanica/latina)	332	3,9	100 (77,2–100) 13/13	98,4 (96,4–99,3) 314/319
	Altro ²	64	4,7	100 (43,9–100) 3/3	98,4 (91,3–99,7) 60/61

IC = intervallo di confidenza; Prev = prevalenza.

¹ IC dello score.

² Include altre etnie, miste e sconosciute riferite dalle pazienti.

Tabella 10: Caratteristiche prestazionali della Candida glabrata in donne sintomatiche, suddivise per condizione clinica

Tipo di raccolta	Condizione clinica	N ¹	Prev (%)	Sensibilità %	Specificità %
				(IC al 95%) ²	(IC al 95%) ²
Tamponi vaginali raccolti da un medico	Tutti	1483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59	99,1 (98,4–99,5) 1411/1424
	Uso di antibiotici	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Uso di antimicotici	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Uso della terapia estrogenica	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Sintomi ricorrenti di vaginite negli ultimi 12 mesi	861	3,9	88,2 (73,4–95,3) 30/34	99,0 (98,1–99,5) 819/827
	Rapporti sessuali non protetti nelle ultime 24 ore	96	4,2	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,0–100) 92/92
	Gravide	20	0,0	NC	95,0 (76,4–99,1) 19/20
	Con le mestruazioni	117	2,6	100 (43,9–100) 3/3	100 (96,7–100) 114/114
	Senza mestruazioni	1209	3,8	80,4 (66,8–89,3) 37/46	99,1 (98,4–99,5) 1153/1163
	Post-menopausa	157	6,4	100 (72,2–100) 10/10	98,0 (94,2–99,3) 144/147

Tabella 10: Caratteristiche prestazionali della *Candida glabrata* in donne sintomatiche, suddivise per condizione clinica (continua)

Tipo di raccolta	Condizione clinica	N ¹	Prev (%)	Sensibilità %	Specificità %
				(IC al 95%) ²	(IC al 95%) ²
Tamponi vaginali raccolti dalla paziente	Tutti	1475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58	98,7 (98,0–99,2) 1399/1417
	Uso di antibiotici	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Uso di antimicotici	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Uso della terapia estrogenica	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Sintomi ricorrenti di vaginite negli ultimi 12 mesi	858	4,0	91,2 (77,0–97,0) 31/34	99,2 (98,3–99,6) 817/824
	Rapporti sessuali non protetti nelle ultime 24 ore	95	4,2	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,9–100) 91/91
	Gravide	21	0,0	NC	90,5 (71,1–97,3) 19/21
	Con le mestruazioni	116	2,6	100 (43,9–100) 3/3	100 (96,7–100) 113/113
	Senza mestruazioni	1205	3,8	84,8 (71,8–92,4) 39/46	99,0 (98,2–99,4) 1147/1159
	Post-menopausa	154	5,8	88,9 (56,5–98,0) 8/9	95,9 (91,3–98,1) 139/145

IC = intervallo di confidenza; **NC** = non calcolabile; **Prev** = prevalenza.

¹ I soggetti possono riferire più condizioni cliniche; la somma dei numeri dei soggetti in tutti i sottogruppi non corrisponde al numero totale dei soggetti.

² IC dello score.

In base alla prevista bassa prevalenza di *C. glabrata*, la prestazione del test Aptima CV/TV Assay è stata valutata anche tramite l'uso di campioni biologici artificiali, a integrazione dei dati raccolti durante lo studio clinico. I campioni artificiali sono stati preparati aggiungendo cinque diversi ceppi di *C. glabrata* a una matrice simulata di tampone vaginale, in concentrazioni a LoD del test 3X, 10X, e 20X. Sono stati anche analizzati campioni vero-negativi contenenti la sola matrice. La concordanza è stata del 100% per tutti i campioni artificiali (vedere Tabella 11).

Tabella 11: Concordanza dei campioni artificiali per la *Candida glabrata*

	N	C. glabrata Positivo	C. glabrata Negativo	PPA % (IC al 95%) ¹	NPA % (IC al 95%) ¹
Vero negativo	60	0	60	NC	100 (94,0–100)
Positivo basso (3 volte il LoD)	30	30	0	100 (88,6–100)	NC
Positivo moderato (10 volte il LoD)	15	15	0	100 (79,6–100)	NC
Altamente positivo (20 volte il LoD)	15	15	0	100 (79,6–100)	NC

NC = non calcolabile; **LoD** = limite di rilevamento; **NPA** = percentuale di concordanza negativa;

PPA = percentuale di concordanza positiva.

¹ IC dello score.

La sensibilità e la specificità del test Aptima CV/TV Assay per il rilevamento di TV sono illustrate nella Tabella 12 per entrambi i tipi di campione complessivi e suddivisi per centro. L'esecuzione del test è illustrata nella Tabella 13, suddivisa per etnia, e nella Tabella 14 suddivisa per condizione clinica.

Tabella 12: Caratteristiche prestazionali del Trichomonas vaginalis in donne sintomatiche, suddivise per centro di prelievo

Centro	Tamponi vaginali raccolti da un medico				Tamponi vaginali raccolti dalla paziente			
	N	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ¹	Specificità % (IC al 95%) ¹	N	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ¹	Specificità % (IC al 95%) ¹
Tutti	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
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

Tabella 12: Caratteristiche prestazionali del *Trichomonas vaginalis* in donne sintomatiche, suddivise per centro di prelievo (continua)

Centro	Tamponi vaginali raccolti da un medico				Tamponi vaginali raccolti dalla paziente			
	N	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ¹	Specificità % (IC al 95%) ¹	N	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ¹	Specificità % (IC al 95%) ¹
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

IC = intervallo di confidenza; **NC** = non calcolabile; **Prev** = prevalenza.

¹ IC dello score.

² Dei 5 campioni con risultati falsi negativi, 3 sono risultati negativi con un secondo NAAT per TV approvato dalla FDA.

³ Dei 63 campioni con risultati falsi positivi, 56 sono risultati positivi con un secondo NAAT per TV approvato dalla FDA.

⁴ Dei 4 campioni con risultati falsi negativi, 3 sono risultati negativi con un secondo NAAT per TV approvato dalla FDA.

⁵ Dei 14 campioni con risultati falsi positivi, 8 sono risultati positivi con un secondo NAAT per TV approvato dalla FDA.

Tabella 13: Caratteristiche prestazionali del *Trichomonas vaginalis* in donne sintomatiche, suddivise per etnia

Tipo di campione	Etnia	N	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ¹		Specificità % (IC al 95%) ¹	
				96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296	98,4 (91,5–99,7) 62/63	93,3 (91,0–95,0) 582/624
Tamponi vaginali raccolti da un medico	Tutti	1438	9,9	100 (51,0–100) 4/4	94,1 (73,0–99,0) 16/17	95,0 (91,5–97,1) 228/240	84,6 (57,8–95,7) 11/13
	Asiatica	67	6,0	98,1 (93,2–99,5) 101/103	97,4 (95,0–98,7) 305/313	100 (56,6–100) 5/5	97,4 (95,0–98,7) 305/313
	Nera/afroamericana	727	14,2	94,1 (73,0–99,0) 16/17	100 (56,6–100) 5/5	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56
	Bianca (ispanica/latina)	257	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	93,3 (91,0–95,0) 582/624	93,3 (91,0–95,0) 582/624	93,3 (91,0–95,0) 582/624
	Bianca (Non ispanica/latina)	326	4,0	94,1 (73,0–99,0) 16/17	95,0 (91,5–97,1) 228/240	95,0 (91,5–97,1) 228/240	95,0 (91,5–97,1) 228/240
Altro ²		61	8,2	94,1 (73,0–99,0) 16/17	95,0 (91,5–97,1) 228/240	95,0 (91,5–97,1) 228/240	95,0 (91,5–97,1) 228/240

Tabella 13: Caratteristiche prestazionali del *Trichomonas vaginalis* in donne sintomatiche, suddivise per etnia (continua)

Tipo di campione	Etnia	N	Prev (%)	Sensibilità %	Specificità %
				(IC al 95%) ¹	(IC al 95%) ¹
Tamponi vaginali raccolti dalla paziente	Tutti	1433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293
	Asiatica	66	6,1	100 (51,0–100) 4/4	100 (94,2–100) 62/62
	Nera/afroamericana	724	14,0	98,0 (93,1–99,5) 99/101	98,7 (97,5–99,3) 615/623
	Bianca (ispanica/latina)	258	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	97,9 (95,2–99,1) 236/241
	Bianca (Non ispanica/latina)	324	4,0	92,3 (66,7–98,6) 12/13	99,7 (98,2–99,9) 310/311
	Altro ²	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56

IC = intervallo di confidenza; **Prev** = prevalenza.

¹ IC dello score.

² Include altre etnie, miste e sconosciute riferite dalle pazienti.

Tabella 14: Caratteristiche prestazionali del *Trichomonas vaginalis* in donne sintomatiche, suddivise per condizione clinica

Tipo di raccolta	Condizione clinica	N ¹	Prev (%)	Sensibilità %	Specificità %
				(IC al 95%) ²	(IC al 95%) ²
Tamponi vaginali raccolti da un medico	Tutti	1438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296
	Uso di antibiotici	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Uso di antimicotici	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Uso della terapia estrogenica	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Sintomi ricorrenti di vaginite negli ultimi 12 mesi	841	8,1	95,6 (87,8–98,5) 65/68	94,7 (92,9–96,1) 732/773
	Rapporti sessuali non protetti nelle ultime 24 ore	94	12,8	91,7 (64,6–98,5) 11/12	96,3 (89,8–98,7) 79/82
	Gravide	20	15,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (81,6–100) 17/17
	Con le mestruazioni	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	97,0 (91,6–99,0) 98/101
	Senza mestruazioni	1176	9,9	97,4 (92,7–99,1) 114/117	95,3 (93,8–96,4) 1009/1059
	Post-menopausa	150	9,3	92,9 (68,5–98,7) 13/14	92,6 (87,0–96,0) 126/136

Tabella 14: Caratteristiche prestazionali del *Trichomonas vaginalis* in donne sintomatiche, suddivise per condizione clinica (continua)

Tipo di raccolta	Condizione clinica	N ¹	Prev (%)	Sensibilità %	Specificità %
				(IC al 95%) ²	(IC al 95%) ²
Tamponi vaginali raccolti dalla paziente	Tutti	1433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293
	Uso di antibiotici	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Uso di antimicotici	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Uso della terapia estrogenica	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Sintomi ricorrenti di vaginite negli ultimi 12 mesi	839	8,0	97,0 (89,8–99,2) 65/67	98,4 (97,3–99,1) 760/772
	Rapporti sessuali non protetti nelle ultime 24 ore	93	12,9	100 (75,8–100) 12/12	100 (95,5–100) 81/81
	Gravide	21	14,3	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (82,4–100) 18/18
	Con le mestruazioni	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	99,0 (94,6–99,8) 100/101
	Senza mestruazioni	1173	9,8	97,4 (92,6–99,1) 112/115	98,9 (98,0–99,4) 1046/1058
	Post-menopausa	148	9,5	100 (78,5–100) 14/14	99,3 (95,9–99,9) 133/134

IC = intervallo di confidenza; **NC** = non calcolabile; **Prev** = prevalenza.

¹ I soggetti possono riferire più condizioni cliniche; la somma dei numeri dei soggetti in tutti i sottogruppi non corrisponde al numero totale dei soggetti.

² IC dello score.

Gli indici di rilevamento associato, calcolati per i campioni con test Aptima CV/TV Assay valido e definitivo, insieme ai risultati di riferimento per tutti i target, sono riportati nella Tabella 15.

Tabella 15: Indici di rilevamento associato con test Aptima CV/TV Assay in donne sintomatiche

Analiti rilevati	Raccolto da un medico Tamponi vaginali	Raccolto dalla paziente Tamponi vaginali
Gruppo C spp e <i>C. glabrata</i>	1,4% (21/1487)	1,6% (23/1478)
Gruppo C spp e TV	2,7% (40/1487)	3,1% (46/1478)
C spp, <i>C. glabrata</i> e TV	0,3% (4/1487)	0,3 (5/1478)
<i>C. glabrata</i> e TV	0,2% (3/1487)	0,1% (1/1478)
Totale	4,6% (68/1487)	5,1% (75/1478)

Il rilevamento di uno squilibrio del microbioma vaginale pertiene alle decisioni sul trattamento. Sebbene il test Aptima CV/TV Assay non sia destinato all'analisi di campioni prelevati da donne asintomatiche, è possibile che anche in queste ultime siano presenti organismi associati a candidosi vulvovaginale, rilevati dal test Aptima CV/TV Assay. La presenza di target del test Aptima CV/TV Assay è stata valutata nei campioni di tampone vaginale di 171 donne asintomatiche, raccolti dal medico. Un riepilogo degli indici di rilevamento di C spp e *C. glabrata*, secondo quanto determinato dal test Aptima CV/TV Assay, viene illustrato nella Tabella 16 per lo studio multicentrico in base all'etnia e complessivamente.

Tabella 16: Positività determinata dal test Aptima CV/TV Assay in donne asintomatiche

	% positività (N. positivi / N. analizzati con risultati validi)	
	Gruppo C. spp	C. glabrata
Tutti	21,1% (36/171)	8,8% (15/171)
Asiatica	0,0% (0/5)	0,0% (0/5)
Nera/afroamericana	28,0% (21/75)	12,0% (9/75)
Bianca (Ispanica/latina)	17,1% (7/41)	4,9% (2/41)
Bianca (Non ispanica/latina)	11,6% (5/43)	7,0% (3/43)
Altro ¹	42,9% (3/7)	14,3% (1/7)

¹ Include altre etnie, miste e sconosciute riferite dalle pazienti.

Un totale di 3295 campioni raccolti da medici e pazienti su soggetti sintomatici e asintomatici sono stati trattati in sessioni analitiche del test Aptima CV/TV Assay valide, allo scopo di stabilire la prestazione clinica. Di questi, l'1,7% ha dato risultati iniziali non validi. In seguito a rianalisi, lo 0,5% si è mantenuto non valido ed è stato escluso da tutte le analisi.

Prestazioni analitiche del Panther System

Sensibilità analitica

La sensibilità analitica/LoD del test Aptima CV/TV Assay è stata determinata analizzando una serie di pannelli costituiti da organismi target diluiti in campioni clinici negativi in pool o SVSM. È stato analizzato un minimo di 20 replicati di ogni elemento del pannello con ciascuno dei due lotti di reagenti, per un minimo di 40 replicati per ogni elemento del pannello. È stata eseguita un'analisi Probit per generare i limiti di rilevamento previsti (95%) per ciascun organismo. I limiti di rilevamento previsti sono illustrati nella Tabella 17.

Tabella 17: Limite di rilevamento del test Aptima CV/TV Assay

Organismo	Limite di rilevamento previsto	Concentrazione	Unità
<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
TV	95%	0,0024	cellule/ml

CFU = unità formanti colonie.

¹ Testato in una matrice di tampone vaginale simulata.

Inclusività analitica

Cinque ceppi di ciascun organismo target di Candida sono stati testati usando un target del lisato a 3 volte il LoD per *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* e *C. glabrata* in SVSM. Nove ceppi di TV comprendenti un ceppo metronidazolo-resistente sono stati analizzati con un target del lisato cellulare a 3 volte il LoD in SVSM. Il test Aptima CV/TV Assay è risultato positivo per tutti i ceppi di *Candida* analizzati a 3 volte il LoD. Otto dei nove ceppi di TV, incluso quello metronidazolo-resistente, sono stati rilevati a 3 volte il LoD. Un ceppo di TV è stato rilevato a 4 volte il LoD.

Reattività crociata e interferenza microbica

Gli indici di reattività crociata e interferenza microbica con il test Aptima CV/TV Assay sono stati valutati in presenza di organismi strettamente correlati e non-target. Un pannello formato da 64 organismi e linee cellulari umane (Tabella 18) è stato analizzato in SVSM, in assenza o in presenza di *C. albicans*, *C. glabrata* o TV a 3 volte il LoD. In nessuno dei 64 organismi analizzati con test Aptima CV/TV Assay alle concentrazioni elencate nella Tabella 18 sono state osservate reattività crociata o interferenza microbica.

Tabella 18: Pannello di reattività crociata e interferenza microbica

Microrganismo	Concentrazione	Microrganismo	Concentrazione
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Virus dell'Herpes simplex I	1x10 ⁴ TCID 50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Virus dell'Herpes simplex 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

Tabella 18: Pannello di reattività crociata e interferenza microbica (continua)

Microrganismo	Concentrazione	Microrganismo	Concentrazione
BVAB-1 ¹	1x10 ⁶ copie/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
BVAB-2 ¹	1x10 ⁶ copie/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 1¹</i>	1x10 ⁶ copie/ml
<i>Candida haemulonii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mobiluncus curtisi</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 lusitaniae</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 cellule/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	Cellule SiHa	1x10 ⁴ cellule/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 copie/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 ⁵ cellule/ml
Cellule HeLa	1x10 ⁴ cellule/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
HIV	1x10 ⁵ copie/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml

CFU = unità formanti colonie; IFU = unità formanti inclusioni; TCID₅₀ = dose infettiva delle colture tissutali mediana.

¹ Trascritto *in vitro* analizzato.

² Una reattività crociata con *Candida famata* è stata rilevata a concentrazioni superiori a 5x10⁵ CFU/ml.

Interferenza

Sostanze potenzialmente interferenti sono state analizzate con il test Aptima CV/TV Assay. I pannelli sono stati costituiti in una SVSM e valutati per gli effetti potenziali sia sulla sensibilità analitica sia sulla specificità. L'andamento della sensibilità è stato valutato separatamente per *C. albicans*, *C. glabrata* e TV, tramite aggiunta di lisato a 3 volte il LoD. È stata valutata anche la specificità dei pannelli negativi contenenti ciascuna sostanza.

Nessuna interferenza è stata rilevata in presenza delle seguenti sostanze esogene ed endogene, analizzate alle concentrazioni elencate nella Tabella 19.

Tabella 19: Pannello delle sostanze interferenti

Sostanza	Concentrazione finale ¹
Sangue intero	5% V/V
Leucociti	1x10 ⁶ cellule/ml
Muco	5% V/V

Tabella 19: Pannello delle sostanze interferenti (continua)

Sostanza	Concentrazione finale ¹
Liquido seminale	5% V/V
Schiuma contraccettiva	5% P/V
Film contraccettivo	5% P/V
Tioconazolo ²	2% P/V
Lavanda vaginale	5% P/V
Progesterone	5% P/V
Estradiolo	5% P/V
Aciclovir	5% P/V
Metronidazolo	5% P/V
Crema per le emorroidi	5% P/V
Gel idratante vaginale ³	0,5% P/V
Lubrificante	5% V/V
Spermicina	5% P/V
Farmaco antimicotico	5% P/V
Deodorante/spray	5% P/V
Acido acetico glaciale ⁴	4% V/V
Vagisil crema	5% P/V

P/V = peso per volume; V/V = volume per volume.

¹ La concentrazione finale indica la concentrazione finale (FC) nel campione se analizzato sullo strumento Panther.

² Tioconazolo unguento 6,5%: è stata osservata un'interferenza a ≥3% P/V per tutti gli analiti. Non è stata osservata alcuna interferenza a 2% P/V per tutti gli analiti.

³ Gel idratante vaginale: è stata osservata un'interferenza a ≥1% P/V per *C. albicans*, 5% P/V per *C. glabrata*, e ≥3% P/V per TV. Non è stata osservata alcuna interferenza a 0,5% P/V per *C. albicans*, 4% P/V per *C. glabrata*, e 2% P/V per TV.

⁴ Acido acetico glaciale: è stata osservata un'interferenza a 5% V/V per *C. albicans*. Non è stata osservata alcuna interferenza a 4% V/V per *C. albicans*, 5% V/V per *C. glabrata*, e 5% V/V per TV.

Precisione interna al laboratorio

I dati relativi alla precisione interna al laboratorio sono stati valutati su tre Panther System di una struttura. Tre operatori hanno eseguito le analisi nell'arco di 22 giorni, con tre lotti di reagente. Ciascun operatore ha eseguito due sessioni analitiche al giorno, impiegando un pannello di sette elementi. Ciascuna sessione analitica è stata caratterizzata da tre replicati per ciascun elemento del pannello.

Gli elementi del pannello sono stati costituiti con *C. albicans*, *C. glabrata* o TV in SVSM. I sei elementi del pannello positivi hanno identificato i target *C. albicans* in Basso- e Moderatamente positivo, *C. glabrata* a Basso- e Moderatamente positivo, e TV a Basso- e Moderatamente positivo. Un elemento del pannello negativo conteneva solo la matrice, senza analiti target aggiunti.

I risultati positivi a CV/TV sono illustrati in percentuale nella Tabella 20. La variabilità del segnale (TTime) del test Aptima CV/TV Assay è stata calcolata anche per gli elementi del pannello analita-positivi. La variabilità calcolata tra strumenti diversi, tra operatori diversi, tra lotti diversi, tra giorni diversi, tra sessioni analitiche diverse, all'interno delle sessioni analitiche e complessivamente è illustrata nella Tabella 21.

Tabella 20: Precisione - Concordanza del test Aptima CV/TV Assay con i risultati previsti

Pannello (composizione dell'analita)	Positivo / N. totale	Positività prevista	Percentuale positività (IC al 95%)
Negativo (SVSM)	0/162	0%	0 (0,0–2,3)
Positivo basso (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7–100,0)
Positivo basso (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7–100,0)
Positivo basso (TV)	162/162	≥95%	100 (97,7–100,0)
Positivo moderato (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7–100,0)
Positivo moderato (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7–100,0)
Positivo moderato (TV)	162/162	≥95%	100 (97,7–100,0)

Tabella 21: Variabilità del segnale del test Aptima CV/TV Assay suddivisa per elemento del pannello

Pannello Descrizione	N	Valore medio TTime	Tra Giorni diversi		Tra Strumenti		Tra operatori diversi		Tra Lotti		Tra Sessioni analitiche		All'interno delle stesse sessioni analitiche		Totale	
			DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
<i>C. albicans</i> Positivo basso	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> Positivo basso	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
TV Positivo basso	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> Positivo moderato	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> Positivo moderato	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
TV Positivo moderato	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 = coefficiente di variazione; **DS** = coefficiente di variazione; **TTime** = tempo di soglia.

Nota: la variabilità da alcuni fattori potrebbe essere numericamente negativa. Ciò può verificarsi se la variabilità dovuta a tali fattori è piuttosto ridotta. In tali casi, i valori DS e CV sono uguali a 0,00.

Co-infezione

Uno studio sulla co-infezione ha valutato la capacità del test Aptima CV/TV Assay di rilevare C spp, *C. glabrata*, e TV nei casi in cui più di un organismo è presente nello stesso campione biologico. Sono stati analizzati in combinazione e in SVSM un lisato target a bassa concentrazione e un lisato target ad alta concentrazione. La composizione e le concentrazioni del pannello sono elencate nella Tabella 22. Tutta l'attività di analisi ha prodotto un rilevamento del 100% di entrambi i target, fatta eccezione per la combinazione di *C. glabrata* bassa (3 volte il LoD) e TV alta (1×10^4 cellule/ml o 1×10^5 cellule/ml). È stata condotta un'ulteriore analisi, che ha prodotto un rilevamento del 100% per la combinazione di *C. glabrata* bassa (3 volte il LoD) e TV alta (1×10^3 cellule/ml).

Tabella 22: Pannello di co-infezione

Elemento del pannello	Concentrazione di <i>C. albicans</i>	Concentrazione di <i>C. glabrata</i>	Concentrazione di TV
<i>C. albicans</i> bassa; <i>C. glabrata</i> alta	13317 CFU/ml ¹	1x10 ⁶ CFU/ml	N/D
<i>C. albicans</i> bassa; TV alta	13317 CFU/ml ¹	N/D	1x10 ⁵ cellule/ml
<i>C. glabrata</i> bassa; TV alta	N/D	123 CFU/ml ²	1x10 ³ cellule/ml
<i>C. albicans</i> alta; <i>C. glabrata</i> bassa	1x10 ⁶ CFU/ml	123 CFU/ml ²	N/D
<i>C. albicans</i> alta; TV bassa	1x10 ⁶ CFU/ml	N/D	0,0072 cellule/ml ³
<i>C. glabrata</i> alta; TV bassa	N/D	1x10 ⁶ CFU/ml	0,0072 cellule/ml ³

CFU = unità formanti colonie.

¹ *C. albicans* 3 volte il LoD.

² *C. glabrata* 3 volte il LoD.

³ TV 3 volte il LoD.

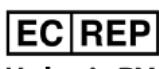
Bibliografia

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, Stratton 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 Infection among adolescent women. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(2):151-156.
8. 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.

Recapiti e cronologia delle revisioni



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



Hologic BV
Da Vincielaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

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

Incidenti gravi verificatisi in relazione al dispositivo nell'Unione europea devono essere segnalati al fabbricante e all'autorità competente dello Stato membro in cui è stabilito l'utilizzatore e/o la paziente.

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

Tutti gli altri marchi commerciali, marchi commerciali registrati e nomi di prodotti che possono apparire in questo foglietto illustrativo appartengono ai rispettivi proprietari.

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

©2019–2025 Hologic Inc. Tutti i diritti riservati in tutto il mondo.

AW-31482-701 Rev. 001

2025-05

Cronologia delle revisioni	Data	Descrizione
AW-31482-701 Rev. 001	Maggio 2025	<ul style="list-style-type: none"> • Questa versione è conforme a AW-31482-001 Rev. 002 (This version aligns with AW-31482-001 Rev. 002)