

## Aptima® BV Assay

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

<b>Informații generale</b> .....	<b>2</b>
Domeniul de utilizare .....	2
Rezumatul și explicația testului .....	2
Principiile procedurii .....	3
Avertismente și precauții .....	3
Cerințe privind depozitarea și manipularea reactivilor .....	7
Prelevarea și depozitarea eșantioanelor .....	8
<b>Sistem Panther</b> .....	<b>9</b>
Reactivi și materiale furnizate .....	9
Materiale necesare și disponibile separat .....	10
Materiale opționale .....	11
Procedura de testare cu Panther System .....	12
Note procedurale .....	15
<b>Controlul calității</b> .....	<b>16</b>
Calibrarea testului .....	16
Substanțe de control negative și pozitive .....	16
Control intern .....	16
<b>Interpretarea testului</b> .....	<b>17</b>
<b>Limitări</b> .....	<b>18</b>
<b>Rezultatele preconizate ale Sistemului Panther</b> .....	<b>20</b>
<b>Performanța testului în cadrul Sistemului Panther</b> .....	<b>21</b>
Reproductibilitate .....	21
<b>Performanța clinică cu Sistemul Panther</b> .....	<b>23</b>
<b>Performanța analitică a sistemului Panther</b> .....	<b>28</b>
Sensibilitatea analitică .....	28
Inclusivitate analitică .....	28
Reactivitate încrucișată și interferență microbiană .....	28
Interferență .....	30
Precizia în cadrul laboratorului .....	31
<b>Bibliografie</b> .....	<b>34</b>
<b>Date de contact și istoricul revizuirilor</b> .....	<b>35</b>

## Informații generale

### Domeniul de utilizare

Testul Aptima® BV este un test de amplificare a acizilor nucleici *in vitro* care utilizează tehnologia de amplificare mediată prin transcripție (TMA) în timp real pentru detectarea și cuantificarea ARN ribozomal din bacteriile asociate cu vaginoza bacteriană (BV), inclusiv *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus*, and *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) și *Atopobium vaginae* (*A. vaginae*). Testul generează un rezultat calitativ pentru BV și nu raportează rezultatele pentru organisme individuale. Testul este conceput să ajute la diagnosticarea BV pe sistemul Panther® automatizat folosind probe vaginale recoltate cu tampon de către clinician și de către pacientă de la femei cu un tablou clinic ce sugerează vaginita și/sau vaginoza.

### Rezumatul și explicația testului

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

BV este responsabil pentru majoritatea cazurilor de vaginită infecțioasă. BV se caracterizează printr-o modificare a microbiotei vaginale dominată de specia *Lactobacillus* la o microbiotă polimicrobiană dominată de anaerobi care include *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma* și bacterii asociate cu BV (3). Această modificare a microbiotei vaginale este asociată cu apariția semnelor clinice Amsel, care rezultă din modificările biochimice și citologice ale ecosistemului vaginal care sunt patognomonice pentru BV (11). BV a fost asociată cu boala inflamatorie pelvină (4), cervicită (5), risc crescut de contractare a ITS, precum chlamydia, gonoreea, HSV, HIV (6, 7, 8), avort spontan și naștere prematură (9, 10).

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

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

## Principiile procedurii

Testul Aptima BV presupune trei etape principale, toate având loc într-un singur tub pe sistemul Panther: capturarea țintei, amplificarea țintei prin TMA și detectarea produselor de amplificare (ampliconi) cu ajutorul sondelor marcate fluorescent (sonde fluorescente). Testul conține o substanță de control intern (IC) pentru a monitoriza captarea, amplificarea și detectarea acidului nucleic.

Probele sunt colectate într-un tub care conține mediul de transport al probelor (STM) Aptima® care lizează celulele, eliberează ARN și îl protejează împotriva degradării în timpul păstrării. La efectuarea testului Aptima BV, oligonucleotidele de captare hibridizează cu regiuni extrem de conservate ale ARN-ului țintă, dacă sunt prezente, din proba de testare. Ținta hibridizată este, apoi, captată în microparticule magnetice care sunt separate de eșantion într-un câmp magnetic. Pașii de spălare îndepărtează componentele străine din eprubeta de reacție.

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

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

## Rezumatul siguranței și performanțelor

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

## Avertismente și precauții

- A. Pentru diagnosticare *in vitro*.
- B. Pentru uz profesional.
- C. Pentru a reduce riscul unor rezultate nevalide, citiți cu atenție întregul prospect și consultați *Manualul operatorului pentru informații procedurale ale Sistemului Panther/ Panther Fusion®* înainte de a efectua testul pe Sistemul Panther.
- D. Această procedură va fi efectuată numai de personal instruit corespunzător cu privire la utilizarea testului Aptima BV și la manipularea materialelor potențial infecțioase. Dacă se produce o scurgere, dezinfectați imediat în conformitate cu procedurile adecvate ale unității.

- E. Pentru mai multe avertismente, precauții și proceduri specifice pentru controlul contaminării pentru Sistemul Panther, consultați *Manualul de operare al sistemului Panther/Panther Fusion*.

### În legătură cu laboratorul

- F. Utilizați doar instrumentarul și consumabilele de laborator de unică folosință prevăzute sau specificate.
- G. Respectați precauțiile de laborator obișnuite. Nu consumați alimente sau băuturi și nu fumați în zonele de lucru desemnate. Purtați mănuși de unică folosință fără pudră, ochelari de protecție și halate de laborator atunci când manipulați eșantioane și reactivi din set. Spălați-vă temeinic mâinile după ce ați manipulat eșantioane și reactivi din kit.
- H. Suprafețele de lucru, pipetele și alte echipamente trebuie decontaminate în mod regulat cu soluție de hipoclorit de sodiu 2,5% – 3,5% (0,35 M – 0,5 M).
- I. Eliminați toate materialele care au intrat în contact cu probele și reactivii în conformitate cu reglementările naționale, internaționale și regionale aplicabile. Curățați și dezinfectați bine toate suprafețele de lucru.
- J. Bunele practici standard pentru laboratoarele moleculare includ monitorizarea mediului înconjurător. Consultați *Note procedurale* pentru Protocolul privind monitorizarea contaminării în laborator sugerat pentru Sistemul Panther.

### În legătură cu eșantioanele

- K. Datele de expirare prevăzute pe trusele de prelevare fac referire la unitatea de prelevare și nu la cea de testare. Probele prelevate înainte de data expirării trusei de prelevare și care au fost transportate și depozitate în conformitate cu prospectul de pe ambalaj sunt valide pentru testare, chiar dacă data expirării de pe tubul de prelevare a fost depășită.
- L. Mențineți condiții de depozitare adecvate în timpul expedierii eșantionului pentru a asigura integritatea acestuia. Stabilitatea eșantionului în timpul expedierii în alte condiții decât cele recomandate nu a fost evaluată.
- M. Evitați contaminarea încrucișată aruncând materialele utilizate fără a le trece peste alte recipiente.
- N. Eșantioanele pot fi infecțioase. La efectuarea acestui test, aplicați măsurile de precauție universale. Metodele adecvate de manipulare și eliminare vor fi stabilite în conformitate cu reglementările locale. Această procedură de diagnosticare va fi efectuată numai de personal instruit corespunzător cu privire la utilizarea testului Aptima BV și la manipularea materialelor infecțioase.
- O. Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul etapelor de manipulare a eșantioanelor. Eșantioanele pot conține niveluri extrem de ridicate de organisme. Asigurați-vă că recipientele cu eșantioane nu intră în contact în timpul manipulării eșantioanelor în laborator. Schimbați mănușile dacă acestea intră în contact cu un eșantion.
- P. Dacă laboratorul primește un tub de transport din trusa de recoltare cu tampon Aptima® Multitest fără tampon, cu două tampoane, un tampon de curățare sau un tampon care nu este furnizat de Hologic, proba va fi respinsă.

- Q. În momentul perforării, din capacele tuburilor de transfer Aptima se poate scurge lichid în anumite condiții. Urmăți instrucțiunile din secțiunea *Procedura de testare cu Panther System* pentru a preveni acest lucru.

### În legătură cu testul

- R. Acoperiți și depozitați reactivii la temperaturile prevăzute. Performanța testului poate fi afectată de utilizarea unor reactivi depozitați necorespunzător. Pentru mai multe informații, consultați *Cerințe privind depozitarea și manipularea reactivilor și Procedura de testare cu Panther System*.
- S. Respectați precauțiile universale atunci când manipulați substanțele de control.
- T. Evitați contaminarea microbiană și cu ribonuclează a reactivilor.
- U. Nu utilizați trusele de reactivi, de controale sau de calibratori după data expirării acestora.
- V. Nu interschimbați, amestecați sau combinați reactivi de analiză din kituri cu numere diferite ale lotului principal. Controalele Aptima, calibratorul și lichidele de analiză (sistemul Panther) pot fi din diferite loturi.
- W. Nu combinați reactivi sau lichide ale testului fără instrucțiuni specifice. Nu umpleți până la refuz cu reactivi sau lichide. Sistemul Panther verifică nivelurile reactivilor.
- X. Unii reactivi din acest kit sunt etichetați cu informații referitoare la pericole.

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

<b>Informații pericole UE</b>	
—	<p><b>Reactiv de amplificare</b>  <i>Clorură de magneziu 60%–65%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung.  P273 – Evitați eliberarea în mediu.  P501 – Aruncați conținutul/recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată.</p>
—	<p><b>Reactiv enzimatic</b>  <i>HEPES 1–5%</i>  <i>Triton X-100 1–5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung.  P273 – Evitați eliberarea în mediu.  P501 – Aruncați conținutul/recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată.</p>
—	<p><b>Reactiv de reconstituire enzimatică</b>  <i>Glicerol 20–25 %</i>  <i>Triton X-100 5–10%</i>  <i>HEPES 1–5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung.  P273 – Evitați eliberarea în mediu.  P501 – Aruncați conținutul/recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată.</p>
—	<p><b>Reactiv promotor</b>  <i>Clorură de magneziu 35–40%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung.  P273 – Evitați eliberarea în mediu.  P501 – Aruncați conținutul/recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată.</p>
—	<p><b>Reactiv de captură țintă</b>  <i>HEPES 5–10%</i>  <i>EDTA 1–5%</i>  <i>Hidroxid de litiu, monohidrat 1–5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung.  P273 – Evitați eliberarea în mediu.  P501 – Aruncați conținutul/recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată.</p>

## Cerințe privind depozitarea și manipularea reactivilor

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

Reactiv	Depozitare în stare nedeschisă	Kit deschis (reconstituit)	
		Depozitare	Stabilitate
Amplification Reagent	2 °C – 8 °C	n/a	n/a
Soluție de reconstituire pentru amplificare	15 °C – 30 °C	2 °C – 8 °C	30 de zile <sup>1</sup>
Enzyme Reagent	2 °C – 8 °C	n/a	n/a
Enzyme Reconstitution Solution	15 °C – 30 °C	2 °C – 8 °C	30 de zile <sup>1</sup>
Promoter Reagent	2 °C – 8 °C	n/a	n/a
Soluție de reconstituire pentru promotor	15 °C – 30 °C	2 °C – 8 °C	30 de zile <sup>1</sup>
Reactiv de captură a analitului	15 °C – 30 °C	15 °C – 30 °C <sup>2</sup>	30 de zile <sup>1</sup>
Calibrator pozitiv	2 °C – 8 °C	n/a	Flacon de unică folosință
Control negativ	2 °C – 8 °C	n/a	Flacon de unică folosință
Control pozitiv	2 °C – 8 °C	n/a	Flacon de unică folosință
Control intern	2 °C – 8 °C	n/a	Flacon de unică folosință

<sup>1</sup> La scoaterea reactivilor din Sistemul Panther, aceștia trebuie readuși imediat la temperaturile de depozitare corespunzătoare.

<sup>2</sup> Condiții de depozitare pentru Reactivul de captură a analitului de lucru (Reactivul de captură a analitului cu substanța de control internă adăugată).

- B. Eliminați orice reactivi reconstituiți și reactivul de capturare a țintei de lucru (wTCR) nefolosiți după 30 de zile sau după data de expirare a lotului principal oricare dintre acestea survine mai întâi.
- C. Kitul de testare pentru 100 de teste poate fi încărcat pe Sistemul Panther de până la 8 ori. Kitul de testare pentru 250 de teste poate fi încărcat pe Sistemul Panther de până la 5 ori. Sistemul înregistrează fiecare încărcare de reactivi.
- D. Sticla cu reactiv promotor din kitul de testare pentru 250 de teste are aceeași dimensiune ca sticla cu reactiv enzimatic. După încărcarea sticlei de reactiv promotor în suportul pentru reactivi, verificați dacă sticla este complet împinsă în jos.
- E. Reactivii depozitați la bordul Sistemului Panther au o stabilitate de 120 de ore.
- F. Evitați contaminarea încrucișată în timpul manipulării și depozitării reactivilor. Recapsulați toți reactivii reconstituiți cu capace pentru reactivi noi de fiecare dată înainte de păstrare.
- G. Reactivul promotor și reactivul promotor reconstituit sunt fotosensibili. Protejați acești reactivi împotriva luminii în timpul păstrării și al pregătirii pentru utilizare.
- H. Nu congelați reactivii.

## Prelevarea și depozitarea eșantioanelor

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

**Notă:** Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul etapelor de manipulare a probei. De exemplu, eliminați materialul utilizat fără a-l trece pe deasupra niciunui alt recipient.

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

- Kit de prelevare a eșantioanelor pe tampon Aptima Multitest

### A. Prelevarea eșantioanelor

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

### B. Transportarea și păstrarea eșantioanelor înainte de testare

Pentru probele cu testul Aptima BV, se vor respecta doar următoarele condiții de depozitare:

#### 1. Eșantioane pe tampon:

- a. Opțiunea 1 După prelevare, eșantioanele pe tampon în tuburi de transport pot fi păstrate la 2 °C până la 8 °C timp de până la 30 de zile. Dacă este necesară o perioadă de depozitare mai îndelungată, probele pot fi depozitate la -20 °C sau -70 °C pentru încă 60 de zile.
- b. Opțiunea 2: După prelevare, eșantioanele pe tampon în tuburi de transport pot fi păstrate la 15 °C până la 30 °C timp de până la 30 de zile.

### C. Păstrarea eșantioanelor după testare

1. Eșantioanele care au fost testate trebuie depozitate în poziție verticală într-un stativ.
2. Tuburile pentru transportul eșantioanelor trebuie acoperite cu o protecție nouă, curată, dintr-o peliculă de plastic, folie sau cu capac.

**Notă:** Orice condiție care duce la pierderea sau evaporarea mediului în timpul transportului, manipulării sau depozitării poate afecta capacitatea de a pipeta mai multe alicote.

3. În cazul în care probele testate trebuie congelate sau expediate, scoateți capacul penetrabil și introduceți capace noi, nepenetrabile, în tuburile pentru transportul eșantioanelor. Dacă probele trebuie expediate pentru testare la o altă unitate, trebuie menținute temperaturile recomandate.
4. Înainte de a înlătura capacele, tuburile pentru transportul probelor trebuie centrifugate timp de 5 minute cu o forță centrifugală relativă (RCF) de  $420 \pm 100$  pentru a aduce tot lichidul la baza tubului. **Evitați stropirea și contaminarea încrucișată.**

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

## Sistem Panther

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

### Reactivi și materiale furnizate

#### Trusă de teste Aptima BV

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

250 de teste: 2 cutii de teste, 1 trusă de calibratoare și 1 trusă de controale  
(Nr. Cat. PRD-07662)

#### Cutie frigorifică pentru Testul Aptima BV (Cutia 1 din 2) (a se depozita la 2 °C–8 °C după primire)

Simbol	Componentă	Cantitate	
		Trusă cu 250 de teste	Trusă cu 100 de teste
<b>A</b>	<b>Reactiv de amplificare</b> <i>Acizi nucleici neinfecțioși uscați în soluție tamponată.</i>	1 flacon	1 flacon
<b>E</b>	<b>Reactiv enzimatic</b> <i>Transcriptază inversă și polimerază ARN uscată în soluție tamponată HEPES.</i>	1 flacon	1 flacon
<b>PRO</b>	<b>Reactiv promotor</b> <i>Acizi nucleici neinfecțioși uscați în soluție tamponată.</i>	1 flacon	1 flacon
<b>IC</b>	<b>Control intern</b> <i>Acizi nucleici ARN neinfecțioși în soluție tamponată.</i>	1 x 0,56 ml	1 x 0,3 ml

#### Cutie pentru Testul Aptima BV, pentru păstrare la temperatura camerei (Cutia 2 din 2) (a se depozita la 15 °C–30 °C după primire)

Simbol	Componentă	Cantitate	
		Trusă cu 250 de teste	Trusă cu 100 de teste
<b>AR</b>	<b>Soluție de reconstituire pentru amplificare</b> <i>Soluție apoasă conținând glicerol și conservanți.</i>	1 x 18,5 ml	1 x 7,2 ml
<b>ER</b>	<b>Enzyme Reconstitution Solution</b> <i>Soluție tamponată HEPES conținând surfactant și glicerol.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 5,8 ml
<b>PROR</b>	<b>Soluție de reconstituire pentru promotor</b> <i>Soluție apoasă conținând glicerol și conservanți.</i>	1 x 11,9 ml	1 x 4,5 ml
<b>TCR</b>	<b>Reactiv de captură țintă</b> <i>Soluție salină tamponată conținând acizi nucleici neinfecțioși și particule magnetice.</i>	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml

Cutie pentru Testul Aptima BV, pentru păstrare la temperatura camerei (Cutia 2 din 2)  
(a se depozita la 15 °C–30 °C după primire) (continuare)

Simbol	Componentă	Cantitate	
		Trusă cu 250 de teste	Trusă cu 100 de teste
	Coliere de reconstituire	3	3
	Fișă cu codurile de bare ale lotului principal	1 pagină	1 pagină

Kit de calibratori pentru Testul Aptima BV (PRD-05188)  
(a se depozita la 2 °C–8 °C după primire)

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

Kit de controale pentru Testul Aptima BV (PRD-05187)  
(a se depozita la 2 °C–8 °C după primire)

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

### Materiale necesare și disponibile separat

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

Material	Nr. cat.
Sistemul Panther®	303095
Sistemul Panther Fusion®	PRD-04172
Sistemul Panther® - Componentă de fluide continue și deșeuri (Panther Plus)	PRD-06067
Testul Aptima® BV - Kit de calibratori	PRD-05188
Testul Aptima® BV - Kit de controale	PRD-05187
Kit de procesare Panther pentru teste în timp real (numai pentru teste în timp real)	PRD-03455 (5.000 de teste)
<i>Testul Aptima® - Kit de fluide (cunoscut și drept Kit de fluide universal) Conține Soluție de spălare Aptima®, Soluție tamponată Aptima® pentru fluidul de dezactivare și Reactiv uleios Aptima®</i>	303014 (1000 de teste)

<b>Material</b>	<b>Nr. cat.</b>
Unități multitub (MTU-uri)	104772-02
Kit de pungă pentru reziduuri Panther®	902731
Capac pentru coș de reziduuri Panther®	504405
Sau kit de procesare pentru sistem Panther <i>La rularea de teste TMA nedesfășurate în timp real în paralel cu teste TMA în timp real</i> <i>Conține MTU, pungă de reziduuri, capace pentru coșuri de reziduuri, auto detect și lichide pentru test</i>	303096 (5000 de teste)
Kit cu lichide de testare Aptima <i>Conține soluție de spălare Aptima, soluție tamponată Aptima pentru fluidul de dezactivare și reactiv uleios Aptima</i>	303014 (1000 de teste)
Unități multitub (MTU-uri)	104772-02
Vârfuri, 1000 µl, cu filtru, conductive, detectoare de lichid și de unică folosință. <i>Este posibil ca unele produse să nu fie disponibile în toate regiunile. Pentru informații specifice regiunii, contactați reprezentantul.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Kit de recoltare cu tampon Aptima® Multitest	PRD-03546
Înălbitor, Soluție de hipoclorit de sodiu în concentrație de 5,0%–8,25% (0,7–1,16 M)	—
Mănuși de unică folosință, fără pudră	—
Capace penetrabile Aptima®	105668
Capace nepenetrabile de schimb	103036A
Capace de schimb pentru flacoane cu reactivi, pentru trusele cu 100 de teste <i>Flacoane de reconstituire a reactivului de amplificare, enzimatic și promotor</i> <i>Flacon TCR</i>	CL0041 (100 de capace) 501604 (100 de capace)
Capace de schimb pentru flacoane cu reactivi, pentru trusele cu 250 de teste <i>Sticlă pentru reconstituirea reactivului de amplificare</i> <i>Sticle de reconstituire a reactivului enzimatic și promotor</i> <i>Flacon TCR</i>	CL0041 (100 de capace) 501616 (100 de capace) CL0040 (100 de capace)
Huse căptușite cu plastic pentru masa de lucru din laborator	—
Șervețele fără fibre	—
Pipetor	—
Vârfuri	—

## Materialle opționale

<b>Material</b>	<b>Nr. cat.</b>
Amplificator pentru înălbitor Hologic®, pentru curățare <i>Pentru curățarea de rutină a suprafețelor și a echipamentelor</i>	302101
Agitator oscilant pentru tuburi	—

## Procedura de testare cu Panther System

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

### A. Pregătirea zonei de lucru

1. Curățați suprafețele de lucru unde vor fi preparați reactivii. Ștergeți suprafețele de lucru cu soluție de hipoclorit de sodiu 2,5% până la 3,5% (0,35 M – 0,5 M). Lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să intre în contact cu suprafețele timp de cel puțin 1 minut, iar apoi clătiți cu apă deionizată (DI). Nu lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să se usuce. Acoperiți suprafața bancului de lucru pe care vor fi pregătiți reactivii cu huse pentru bancul de laborator căptușite cu plastic, absorbante, curate.
2. Curățați o suprafață de lucru separată, unde vor fi preparate probele. Utilizați procedura descrisă mai sus (Pasul A.1).
3. Curățați toate pipetoarele. Utilizați procedura de curățare descrisă mai sus (Pasul A.1).

### B. Reconstituirea/pregătirea reactivului dintr-un kit nou

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

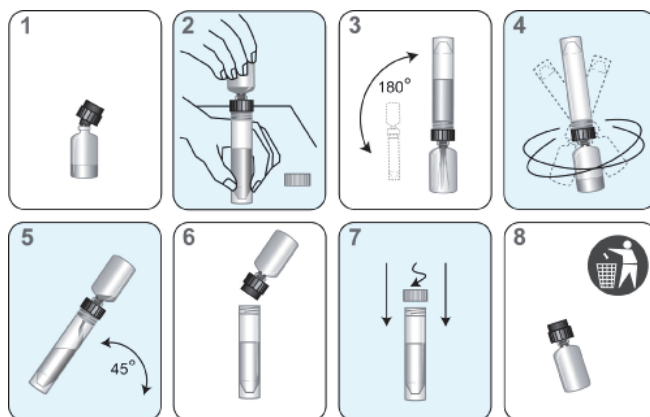
1. Înainte de testare, reactivii de amplificare, enzimatici și promotori trebuie reconstituiți prin combinarea conținutului flacoanelor de reactiv liofilizat cu soluția de reconstituire corespunzătoare.
  - a. Lăsați reactivii liofilizați să ajungă la temperatura camerei (15 °C – 30 °C) înainte de utilizare.
  - b. Corelați fiecare soluție de reconstituire cu reactivul liofilizat al acesteia. Înainte de a atașa manșonul pentru reconstituire, asigurați-vă că soluția de reconstituire și reactivul au culori de etichetă identice.
  - c. Verificați numerele de lot de pe fișa cu coduri de bare a lotului principal pentru a vă asigura că reactivii corespunzători au fost corelați. Etichetați capacele sticlelor de soluție de reconstituire.
  - d. Deschideți flaconul de sticlă cu reactiv liofilizat și introduceți cu fermitate capătul crestă al manșonului pentru reconstituire în deschiderea flaconului de sticlă (Figura 1, Pasul 1).
  - e. Deschideți soluția de reconstituire ce îi corespunde și așezați capacul pe o suprafață de lucru curată, protejată.
  - f. Ținând recipientul cu soluție de reconstituire pe bancul de lucru, introduceți cu fermitate celălalt capăt al manșonului pentru reconstituire în deschiderea sticlei (Figura 1, Pasul 2).
  - g. Întoarceți încet sticlele asamblate. Lăsați soluția să se scurgă din sticlă în flaconul de sticlă (Figura 1, Pasul 3).
  - h. Ridicați sticlele asamblate și agitați-le ușor prin rotire timp de cel puțin 10 secunde. Evitați crearea spumei în timpul rotirii recipientului (Figura 1, pasul 4).
  - i. Așteptați cel puțin 15 minute pentru a vă asigura că reactivul liofilizat intră complet în soluție. Agitați din nou sticlele prin rotire timp de cel puțin 10 secunde și apoi balansați ușor soluția din flaconul de sticlă înainte și înapoi pentru a o amesteca complet.
  - j. Verificați vizual dacă reactivul este complet dizolvat, fără pulbere, aglomerări sau linii ondulate.

- k. Înclinați din nou, lent, sticlele asamblate pentru a permite soluției să se scurgă înapoi în sticla cu soluție de reconstituire (Figura 1, Pasul 5).
- l. Îndepărtați manșonul pentru reconstituire și flaconul de sticlă (Figura 1, Pasul 6).
- m. Închideți din nou sticla de plastic cu capacul etichetat corespunzător reactivului sau cu un capac nou. Nu amestecați capacele. Înregistrați inițialele operatorului și data reconstituirii pe etichetă (Figura 1, Pasul 7).
- n. Aruncați colierul de reconstituire și flaconul de sticlă (Figura 1, pasul 8).
- o. Amestecați temeinic fiecare reactiv răsturnând ușor sticla înainte de încărcarea în Sistemul Panther.

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

**Avertisment:** Evitați crearea spumei în timpul reconstituirii reactivilor. Spuma compromise funcția de detectare a nivelului pe Sistemul Panther.

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



**Figura 1. Procesul de reconstituire a reactivilor**

2. Pregătirea reactivului de captură a analitului de lucru (wTCR)
  - a. Împerecheați recipientele corespunzătoare de TCR și IC.
  - b. Verificați numerele de lot ale reactivului de pe fișa cu coduri de bare a lotului principal pentru a vă asigura că s-au corelat reactivii corespunzători din trusă.
  - c. Deschideți recipientul cu TCR și așezați capacul pe o suprafață de lucru curată, protejată.
  - d. Deschideți sticla cu IC și turnați întregul conținut în recipientul cu TCR. Este de așteptat ca în sticla cu IC să rămână o cantitate mică de lichid.
  - e. Puneți capacul sticlei și rotiți ușor soluția pentru amestecarea conținutului. Evitați crearea spumei pe parcursul acestui pas.
  - f. Consemnați inițialele operatorului și data curentă pe etichetă.
  - g. Eliminați sticla cu IC și capacul.

### C. Prepararea reactivului pentru reactivi preparați anterior

1. Reactivii de amplificare, enzimatici și pentru promotor preparați anterior trebuie să atingă temperatura camerei (între 15 °C și 30 °C) înainte de începerea testului.  
**Opțiune:** Reactivii reconstituiți de amplificare, enzimatic și promotor, în sticle de plastic cu capac, pot fi așezați pe un agitator pentru tuburi setat la o viteză moderată și înclinat, timp de minimum 25 de minute, pentru a garanta că reactivii ating temperatura camerei și sunt amestecați bine.
2. Dacă wTCR prezintă precipitat, încălziți wTCR la temperaturi între 42 °C și 60 °C timp de maxim 90 de minute. Lăsați wTCR să se echilibreze la temperatura camerei înainte de utilizare. Nu utilizați dacă precipitatul persistă.
3. Verificați dacă reactivi nu au depășit termenul de stabilitate la depozitare, inclusiv stabilitatea la bord.
4. Amestecați temeinic fiecare reactiv întorcând ușor înainte de a încărca în sistem. Evitați crearea de spumă când răsturnați reactivii. Acest pas nu este necesar dacă reactivii sunt încărcăți în sistem imediat după amestecarea pe agitatorul de tuburi.
5. Nu umpleți recipientele cu reactiv până la refuz. Sistemul Panther va recunoaște și respinge recipientele care au fost umplute la refuz.

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

### D. Prepararea calibratorilor și a controalelor

1. Scoateți calibratorul și controalele din locul de depozitare (2 °C–8 °C) și lăsați-le să ajungă la temperatura camerei (15 °C–30 °C) înainte de procesare.

### E. Manipularea eșantioanelor

1. Confirmați vizual dacă fiecare tub cu probă îndeplinește următoarele criterii:
  - a. Prezența unui singur tampon de prelevare Aptima roz într-un tub pentru transportul eșantioanelor pe tampon.
2. Lăsați probele să ajungă la temperatura camerei (15 °C–30 °C) înainte de procesare.  
**Notă:** Înainte de testare și/sau pentru a rezolva rezultatele nevalide suspectate a fi legate de probă, proba poate fi agitată la viteză mare timp de minimum 3 minute, urmată de agitare la viteză mică timp de 1 minut (pentru a trage fluidul în jos în tub).
3. Inspectarea tuburilor cu eșantioane înainte de a le încărca în stativ:
  - a. Dacă un tub cu eșantion conține bule în spațiul dintre lichid și capac, centrifugați tubul timp de 5 minute la 420 RCF pentru a elimina bulele.
  - b. Dacă un tub cu probă are un volum mai mic decât cel observat în mod normal când se respectă instrucțiunile de recoltare, centrifugați tubul timp de 5 minute la 420 RCF pentru a vă asigura că nu există lichid în capac.

**Notă:** Nerespectarea pașilor 3a–b poate duce la scurgerea de lichid din capacul tubului pentru probă.

**Notă:** Din fiecare tub cu eșantion se pot testa până la 5 alicoți separați. Încercarea de a pipeta mai mult de 5 alicoți dintr-un tub cu eșantion poate conduce la erori de procesare.

### F. Pregătirea sistemului

1. Configurați sistemul conform instrucțiunilor din *Manualul operatorului pentru Sistemul Panther/Panther Fusion* și *Note procedurale*. Asigurați-vă că s-au utilizat stativetele pentru reactivi de dimensiuni corespunzătoare și adaptoarele TCR adecvate.

2. Încărcați probele.

## Note procedurale

### A. Calibrator și substanțe de control

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

### B. Pudrarea mănușilor

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

### C. Protocol pentru monitorizarea contaminării în laborator pentru sistemul Panther

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

Pentru a monitoriza contaminarea în laborator, se poate efectua următoarea procedură utilizând kitul de recoltare cu tampon a probelor Aptima Multitest:

1. Etichetați tuburile pentru transportul tampoanelor cu numerele corespunzătoare zonelor care vor fi testate.
2. Scoateți tamponul pentru recoltarea probelor din ambalaj, umeziți tamponul în STM și tamponați zona indicată cu mișcări circulare.
3. Introduceți imediat tamponul în tubul de transport.
4. Rupeți cu atenție tija tamponului la linia de rupere. Aveți grijă să evitați stropirea conținutului.
5. Puneți din nou capacul pe tubul pentru transportarea tamponului și strângeți ferm.
6. Repetați pașii 2 – 5 pentru fiecare zonă de tamponat.
7. Testați probele cu Testul Aptima BV pe Sistemul Panther.
8. Trebuie efectuate investigații suplimentare în cazul în care oricare dintre probe generează un rezultat pozitiv.

Pentru interpretarea testului, consultați *Interpretarea testului*. Pentru informații suplimentare privind monitorizarea contaminării specifice Sistemului Panther, contactați serviciul de asistență tehnică Hologic.

## Controlul calității

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

## Calibrarea testului

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

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

## Substanțe de control negative și pozitive

Pentru generarea unor rezultate valide, trebuie testat un set de controale ale testului. O replicare a controlului negativ și una a controlului pozitiv trebuie testate de fiecare dată când un kit de reactivi este încărcat pe Sistemul Panther. Odată stabilite, controalele sunt valabile până la 24 de ore. Software-ul Sistemului Panther alertează operatorul atunci când sunt necesare controale.

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

## Control intern

Un IC este adăugat la fiecare probă cu wTCR. În timpul procesării, criteriile de acceptare pentru IC sunt verificate automat de software-ul Sistemului Panther. Detectarea controlului intern nu este necesară pentru probele pozitive la BV.

IC trebuie să fie detectat în toate probele care sunt negative la BV; probele care nu îndeplinesc acest criteriu vor fi raportate ca nevalide. Fiecare probă cu un rezultat nevalid trebuie retestată.

Software-ul Sistemului Panther este conceput pentru a verifica cu exactitate procesele, atunci când procedurile sunt efectuate în conformitate cu instrucțiunile din acest prospect și din *Manualul operatorului pentru Sistemul Panther/Panther Fusion*.

## Interpretarea testului

Rezultatele testului sunt determinate automat de către software-ul de testare. Tabelul prezintă rezultatele posibile raportate într-o procesare validă cu interpretările rezultatelor. Primul rezultat valid este rezultatul care trebuie raportat. Probele cu rezultate nevalide ale testelor trebuie retestate. În cazul în care rezultatul este nevalid la retestare, trebuie recoltată o probă nouă.

*Tabelul 1: Interpretarea rezultatelor*

<b>Rezultat BV</b>	<b>Rezultat<sup>1</sup></b>	<b>Interpretare</b>
Pozitiv	Valid	Pozitiv pentru BV
Negativ	Valid	Negativ pentru BV
Nevalid	Nevalid	Test nevalid

<sup>1</sup> Starea validă sau nevalidă a reacției este afișată în coloana Rezultat. Coloana Rezultat ia în considerare controlul intern și statutul pozitiv sau negativ al analiților.

## Limitări

- A. Utilizarea acestui test este limitată la personalul care a fost instruit în vederea procedurii. Nerespectarea instrucțiunilor furnizate în prospectul din ambalaj poate conduce la rezultate eronate.
- B. Efectele utilizării tamponului, spălăturilor și a variabilelor pentru prelevarea probelor nu au fost evaluate privind impactul asupra performanței testului.
- C. Nu a fost evaluată performanța cu alte tipuri de eșantioane decât eșantioanele pe tampon vaginal.
- D. Rezultatele sigure depind de recoltarea, transportul, depozitarea și procesarea adecvată a eșantioanelor. Nerespectarea procedurilor adecvate în oricare dintre acești pași poate duce la rezultate incorecte. Întrucât sistemul de transport utilizat pentru acest test nu permite evaluarea microscopică a caracterului adecvat al eșantionului, este necesară instruirea clinicienilor în tehnicile de prelevare corectă a eșantioanelor. Consultați *Prelevarea și depozitarea eșantioanelor* pentru instrucțiuni. Consultați prospectul din ambalajul trusei pentru prelevarea eșantioanelor Hologic corespunzătoare.
- E. Eșecul sau succesul terapeutic nu poate fi determinat cu Testul Aptima BV având în vedere că acidul nucleic poate persista după o terapie antimicrobiană corespunzătoare.
- F. Speciile bacteriene vizate de Testul Aptima BV pot face parte din microbiomul normal al unui număr semnificativ de femei; un rezultat pozitiv la testul BV trebuie interpretat împreună cu alte date clinice aflate la dispoziția clinicianului.
- G. Un rezultat negativ nu exclude o posibilă infecție, deoarece rezultatele depind de prelevarea corectă a eșantioanelor. Rezultatele testelor pot fi afectate de prelevarea incorectă a probelor, erorile tehnice, amestecarea probelor sau nivelurile de ținte inferioare limitei de detecție (LoD) a testului.
- H. Testul Aptima BV oferă rezultate calitative. Prin urmare, nu se poate obține o corelație între amplitudinea unui semnal de testare pozitiv și numărul de organisme dintr-un eșantion.
- I. Performanța Testului Aptima BV nu a fost evaluată la persoane cu vârsta mai mică de 14 ani.
- J. Clienții trebuie să valideze în mod independent un proces de transfer LIS.
- K. Testul Aptima BV nu a fost evaluat pentru utilizarea cu probe recoltate de către pacienți la domiciliu.
- L. Recoltarea și testarea cu Testul Aptima BV a probelor de tampon vaginal recoltate de pacienți nu își propune să înlocuiască examenul clinic.
- M. Trebuie consultate recomandările de sănătate publică privind testarea pentru alte infecții cu transmitere sexuală (ITS) la pacientele cu un rezultat pozitiv al Testului Aptima BV.
- N. Microorganisme suplimentare care nu sunt detectate cu Testul Aptima BV, cum ar fi *Prevotella* și *Mobiluncus*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* și numeroși anaerobi fastidioși sau necultivați au fost, de asemenea, identificați la femei cu BV, dar sunt mai puțin asociați cu BV din cauza prevalenței, sensibilității și/sau specificității lor relativ scăzute (14).

- O. Au fost observate interferențe cu testul Aptima BV în prezența următoarelor substanțe: mucus (1,5% V/V), gel hidratant vaginal (0,5% W/V) și tioconazol (5% W/V).
- P. Reactivitatea încrucișată a fost observată cu Testul Aptima BV în prezența *Lactobacillus acidophilus* ( $1 \times 10^4$  CFU/ml).
- Q. Un rezultat pozitiv al testului nu indică neapărat prezența unor organisme viabile. Un rezultat pozitiv indică prezența ARN-ului țintă.

## Rezultatele preconizate ale Sistemului Panther

Prevalența BV în rândul populațiilor de paciente depinde de vârstă, etnie, factori de risc, tipul de clinică și sensibilitatea testului utilizat pentru detectarea infecțiilor. Un rezumat al pozitivării pentru BV la subiecții simptomatici, așa cum a fost determinată de Testul Aptima BV pe Sistemul Panther, este prezentat în Tabelul 2 pentru studiul multicentric, atât pe centre clinice, cât și în ansamblu.

*Tabelul 2: Pozitivitatea determinată de Testul Aptima BV la femeile simptomatice pe tipuri de probă și centre clinice*

Centru	% Pozitivitate (nr. pozitive/nr. testate cu rezultate valide)	
	Tampoane vaginale recoltate de clinician	Tampoane vaginale recoltate de pacientă
1	40,0 (6/15)	46,7 (7/15)
2	20,0 (1/5)	0,0 (0/5)
3	63,6 (14/22)	63,6 (14/22)
4	51,9 (108/208)	60,5 (124/205)
5	48,5 (64/132)	50,8 (66/130)
6	46,5 (33/71)	50,7 (36/71)
7	68,1 (130/191)	69,3 (131/189)
8	100,0 (1/1)	100,0 (1/1)
9	48,0 (49/102)	54,9 (56/102)
10	70,6 (12/17)	70,6 (12/17)
11	50,7 (34/67)	50,7 (34/67)
12	32,8 (41/125)	34,1 (42/123)
13	63,2 (43/68)	62,3 (43/69)
14	55,6 (5/9)	55,6 (5/9)
15	50,0 (2/4)	50,0 (2/4)
16	58,6 (17/29)	65,5 (19/29)
17	49,4 (39/79)	51,3 (41/80)
18	64,4 (56/87)	64,4 (56/87)
19	45,6 (31/68)	50,0 (34/68)
20	11,1 (4/36)	19,4 (7/36)
21	58,4 (45/77)	57,9 (44/76)
<b>Tot</b>	<b>52,0 (735/1413)</b>	<b>55,1 (774/1405)</b>

## Performanța testului în cadrul Sistemului Panther

### Reproductibilitate

Reproductibilitatea Testului Aptima BV a fost evaluată pe Sistemul Panther în trei centre din SUA, utilizând șapte probe de referință din panel. Doi operatori au efectuat testarea la fiecare centru. Fiecare operator a efectuat o procesare pe zi pe parcursul a șase zile folosind un lot de reactivi pe parcursul testării. Fiecare rulare a avut trei replicări ale fiecărui membru al panelului.

Probele din panel au fost realizate folosind o matrice de tampon vaginal simulat (SVSM), care conține mediu de transport pentru probe (STM) îmbogățit cu fluid vaginal simulat, negativ pentru speciile *Lactobacillus*, *G. vaginalis* și *A. vaginae*. Șase membri ai panelului conțineau lizate celulare din cel puțin unul dintre următoarele organisme: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* sau *A. vaginae*; au fost preparate diferite combinații bacteriene pentru a reprezenta varietatea combinațiilor de organisme BV vizate prezente în probele vaginale. Un membru negativ al panelului conținea doar matricea fără analiți țintă adăugați.

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

Variabilitatea semnalului Testului Aptima BV a fost calculată pentru fiecare țintă din probele din panel pozitive la analit. Doar probele cu rezultate valide au fost incluse în analiză. Variabilitatea, calculată între centre, între operatori, între zile, între rulări, în cadrul aceleiași rulări și per ansamblu, este prezentată în Tabelul 3–Tabelul 5 pentru probele pozitive din panel *Lactobacillus*, *G. vaginalis* și *A. vaginae*.

Tabelul 3: Variabilitatea semnalului pentru probele pozitive din panelul *Lactobacillus*

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

CV = coeficient de variație; SD = abaterea standard; TTime = timpul de prag.

<sup>1</sup> TTime este indicat doar pentru *Lactobacillus*.

<sup>2</sup> Proba din panel conține 2 organisme diferite; rezultatele sunt prezentate numai pentru componenta *Lactobacillus*.

**Notă:** În cazul în care variabilitatea provenită de la anumiți factori este negativă din punct de vedere numeric, SD și CV sunt afișate ca 0,00.

Tabelul 4: Variabilitatea semnalului pentru probele din panel pozitive la *G. vaginalis*

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

CV = coeficient de variație; SD = abaterea standard; TTime = timpul de prag.

<sup>1</sup> TTime este indicat doar pentru *G. vaginalis*.

**Notă:** În cazul în care variabilitatea provenită de la anumiți factori este negativă din punct de vedere numeric, SD și CV sunt afișate ca 0,00.

Tabelul 5: Variabilitatea semnalului pentru probele din panel pozitive la *A. vaginae*

Panel Descriere	N	Medie TTime <sup>1</sup>	Între centre		Între operatori		Între zile		Între rulări		În cadrul Rulare		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV Negativ <sup>2</sup>	108	18,01	0,39	2,15	0,44	2,46	0,08	0,45	0,47	2,59	0,18	0,97	0,78	4,30
<i>A. vaginae</i> Slab pozitiv	108	14,95	0,38	2,52	0,41	2,75	0,00	0,00	0,39	2,61	0,14	0,93	0,69	4,64
<i>A. vaginae</i> BV slab pozitiv <sup>2</sup>	108	14,94	0,41	2,76	0,37	2,51	0,00	0,00	0,37	2,45	0,17	1,13	0,69	4,60
<i>A. vaginae</i> Moderat pozitiv	108	13,99	0,29	2,08	0,36	2,60	0,03	0,18	0,39	2,82	0,14	1,00	0,63	4,48

CV = coeficient de variație; SD = abaterea standard; TTime = timpul de prag.

<sup>1</sup> TTime este indicat doar pentru *A. vaginae*.

<sup>2</sup> Proba din panel conține 2 organisme diferite; rezultatele sunt prezentate numai pentru componenta *A. vaginae*.

**Notă:** În cazul în care variabilitatea provenită de la anumiți factori este negativă din punct de vedere numeric, SD și CV sunt afișate ca 0,00.

## Performanța clinică cu Sistemul Panther

S-a efectuat un studiu clinic prospectiv, multicentric, pentru a stabili caracteristicile de performanță clinică ale Testului Aptima BV pe Sistemul Panther. Subiecții de sex feminin care prezentau simptome de vaginită au fost înscriși la 21 de centre clinice din SUA, diverse din punct de vedere geografic și etnic, inclusiv clinici private și academice de medicină de familie, obstetrică-ginecologie, planificare familială, sănătate publică, infecții cu transmitere sexuală (ITS), clinici medicale de grup și centre de cercetare clinică.

S-au recoltat trei (3) probe pe tampon vaginal de la fiecare subiect: o probă pe tampon recoltată de clinician și o probă pe tampon recoltată de pacientă au fost recoltate utilizând trusa de recoltare cu tampon Aptima Multitest pentru efectuarea Testului Aptima BV, iar o probă pe tampon recoltată de clinician a fost recoltată pentru testarea prin metoda de referință. Probele Aptima au fost testate cu Testul Aptima BV pe Sistemul Panther la trei centre. Starea infecției cu BV a fost determinată utilizând o combinație de interpretări Nugent și criteriile Amsel din proba pe tampon vaginal finală.

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

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

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

Tabelul 6: Datele demografice ale subiecților evaluabili

Caracteristici		Total
Total, N	N	1417
	Medie $\pm$ SD	34,7 $\pm$ 11,11
Vârstă (ani)	Median	33,0
	Interval	14–75
	14–17	4 (0,3)
	18–29	537 (37,9)
Categoria de vârstă (ani), n (%)	30–39	469 (33,1)
	40–49	235 (16,6)
	>50	172 (12,1)
	Asiatice	67 (4,7)
	De culoare sau afro-americani	731 (51,6)
Etnie, n (%)	Albe (hispanice sau latino-americane)	248 (17,5)
	Albe (altele decât hispanice sau latino-americane)	307 (21,7)
	Altele <sup>1</sup>	64 (4,5)

<sup>1</sup> Include alte etnii, mixte și necunoscute raportate de paciente.

Pentru cei 1417 subiecți evaluabili, au fost incluse în analize 1413 probe pe tampon vaginal recoltate de clinician și 1405 probe pe tampon vaginal recoltate de paciente. Sensibilitatea și specificitatea Testului Aptima BV pentru detectarea BV sunt prezentate pentru ambele tipuri de probe, atât în ansamblu, cât și pe centre, în Tabelul 7. Performanța testului este prezentată stratificat în funcție de etnie în Tabelul 8 și în funcție de starea clinică în Tabelul 9.

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

Centru	Tampoane vaginale recoltate de clinician				Tampoane vaginale recoltate de pacientă			
	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) <sup>1</sup>	% Specificitate (ÎI 95%) <sup>1</sup>	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) <sup>1</sup>	% Specificitate (ÎI 95%) <sup>1</sup>
<b>Tot</b>	<b>1413</b>	<b>49,2</b>	<b>95,0</b> <b>(93,1–96,4)</b> <b>660/695<sup>2</sup></b>	<b>89,6</b> <b>(87,1–91,6)</b> <b>643/718<sup>3</sup></b>	<b>1405</b>	<b>49,3</b>	<b>97,3</b> <b>(95,8–98,2)</b> <b>673/692<sup>4</sup></b>	<b>85,8</b> <b>(83,1–88,2)</b> <b>612/713<sup>5</sup></b>
1	15	40,0	100 (61,0–100) 6/6	100 (70,1–100) 9/9	15	40,0	100 (61,0–100) 6/6	88,9 (56,5–98,0) 8/9
2	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4	5	20,0	0,0 (0,0–79,3) 0/1	100 (51,0–100) 4/4
3	22	59,1	100 (77,2–100) 13/13	88,9 (56,5–98,0) 8/9	22	59,1	100 (77,2–100) 13/13	88,9 (56,5–98,0) 8/9
4	208	53,4	89,2 (82,0–93,7) 99/111	90,7 (83,3–95,0) 88/97	205	53,7	96,4 (91,0–98,6) 106/110	81,1 (72,0–87,7) 77/95
5	132	39,4	96,2 (87,0–98,9) 50/52	82,5 (72,7–89,3) 66/80	130	40,0	98,1 (89,9–99,7) 51/52	80,8 (70,7–88,0) 63/78
6	71	45,1	90,6 (75,8–96,8) 29/32	89,7 (76,4–95,9) 35/39	71	45,1	100 (89,3–100) 32/32	89,7 (76,4–95,9) 35/39
7	191	66,0	97,6 (93,2–99,2) 123/126	89,2 (79,4–94,7) 58/65	189	65,6	98,4 (94,3–99,6) 122/124	86,2 (75,7–92,5) 56/65
8	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	NC
9	102	48,0	87,8 (75,8–94,3) 43/49	88,7 (77,4–94,7) 47/53	102	48,0	95,9 (86,3–98,9) 47/49	83,0 (70,8–90,8) 44/53
10	17	76,5	92,3 (66,7–98,6) 12/13	100 (51,0–100) 4/4	17	76,5	92,3 (66,7–98,6) 12/13	100 (51,0–100) 4/4
11	67	46,3	96,8 (83,8–99,4) 30/31	88,9 (74,7–95,6) 32/36	67	46,3	96,8 (83,8–99,4) 30/31	88,9 (74,7–95,6) 32/36
12	125	28,0	94,3 (81,4–98,4) 33/35	91,1 (83,4–95,4) 82/90	123	29,3	91,7 (78,2–97,1) 33/36	89,7 (81,5–94,5) 78/87
13	68	55,9	100 (90,8–100) 38/38	83,3 (66,4–92,7) 25/30	69	55,1	97,4 (86,5–99,5) 37/38	80,6 (63,7–90,8) 25/31
14	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	80,0 (37,6–96,4) 4/5	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	80,0 (37,6–96,4) 4/5

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

Centru	Tampoane vaginale recoltate de clinician				Tampoane vaginale recoltate de pacientă			
	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) <sup>1</sup>	% Specificitate (ÎI 95%) <sup>1</sup>	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) <sup>1</sup>	% Specificitate (ÎI 95%) <sup>1</sup>
15	4	25,0	100 (20,7–100) 1/1	66,7 (20,8–93,9) 2/3	4	25,0	100 (20,7–100) 1/1	66,7 (20,8–93,9) 2/3
16	29	55,2	93,8 (71,7–98,9) 15/16	84,6 (57,8–95,7) 11/13	29	55,2	100 (80,6–100) 16/16	76,9 (49,7–91,8) 10/13
17	79	45,6	97,2 (85,8–99,5) 35/36	90,7 (78,4–96,3) 39/43	80	45,0	100 (90,4–100) 36/36	88,6 (76,0–95,0) 39/44
18	87	60,9	98,1 (90,1–99,7) 52/53	88,2 (73,4–95,3) 30/34	87	60,9	100 (93,2–100) 53/53	91,2 (77,0–97,0) 31/34
19	68	42,6	100 (88,3–100) 29/29	94,9 (83,1–98,6) 37/39	68	42,6	100 (88,3–100) 29/29	87,2 (73,3–94,4) 34/39
20	36	16,7	66,7 (30,0–90,3) 4/6	100 (88,6–100) (30/30)	36	16,7	66,7 (30,0–90,3) 4/6	90,0 (74,4–96,5) 27/30
21	77	54,5	100 (91,6–100) 42/42	91,4 (77,6–97,0) 32/35	76	53,9	97,6 (87,4–99,6) 40/41	88,6 (74,0–95,5) 31/35

ÎI = interval de încredere; **NC** = nu se poate calcula; **Prev** = prevalență.

<sup>1</sup> Scor ÎI.

<sup>2</sup> Dintre cele 35 de rezultate fals negative, 10 subiecți au avut scor Nugent intermediar și statutul infecției cu BV a fost determinat conform criteriilor Amsel, iar 15 au fost negativi conform criteriilor Amsel.

<sup>3</sup> Dintre cele 75 de rezultate fals pozitive, 46 subiecți au avut scor Nugent intermediar și statutul infecției cu BV a fost determinat conform criteriilor Amsel, iar 6 au fost pozitivi conform criteriilor Amsel.

<sup>4</sup> Dintre cele 19 rezultate fals negative, 6 subiecți au avut scor Nugent intermediar și statutul infecției cu BV a fost determinat conform criteriilor Amsel, iar 7 au fost Negative conform criteriilor Amsel.

<sup>5</sup> Dintre cele 101 de rezultate fals pozitive, 55 subiecți au avut scor Nugent intermediar și statutul infecției cu BV a fost determinat conform criteriilor Amsel, iar 9 au fost pozitivi conform criteriilor Amsel.

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

Tip eșantion	Etnie	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) <sup>1</sup>	% Specificitate (ÎI 95%) <sup>1</sup>
Tampoane vaginale recoltate de clinician	Tot	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Asiatice	67	31,3	95,2 (77,3–99,2) 20/21	91,3 (79,7–96,6) 42/46
	De culoare/afro-americane	729	61,0	95,5 (93,2–97,1) 425/445	89,1 (84,9–92,2) 253/284
	Albe (hispanice/latino-americane)	247	46,2	96,5 (91,3–98,6) 110/114	86,5 (79,6–91,3) 115/133
	Alb (Altele decât hispanice/latino-americane)	306	28,8	88,6 (80,3–93,7) 78/88	91,7 (87,3–94,7) 200/218
	Altele <sup>2</sup>	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	89,2 (75,3–95,7) 33/37

Tabelul 8: Caracteristici de performanță în funcție de etnie la femei simptomatice (continuare)

Tip eșantion	Etnie	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) <sup>1</sup>	% Specificitate (ÎI 95%) <sup>1</sup>
Tampoane vaginale recoltate de pacientă	Tot	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Asiatice	65	30,8	95,0 (76,4–99,1) 19/20	86,7 (73,8–93,7) 39/45
	De culoare/afro-americane	727	61,2	97,5 (95,6–98,6) 434/445	84,8 (80,1–88,5) 239/282
	Albe (hispanice/latino-americane)	246	45,9	99,1 (95,2–99,8) 112/113	83,5 (76,2–88,8) 111/133
	Alb (Altele decât hispanice/latino-americane)	303	28,7	93,1 (85,8–96,8) 81/87	87,5 (82,4–91,3) 189/216
	Altele <sup>2</sup>	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	91,9 (78,7–97,2) 34/37

ÎI = interval de încredere; Prev = prevalență.

<sup>1</sup> Scor ÎI.

<sup>2</sup> Include alte etnii, mixte și necunoscute raportate de paciente.

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

Tip recoltare	Stare clinică	N <sup>1</sup>	Prev (%)	% Sensibilitate (CI 95%) <sup>2</sup>	% Specificitate (CI 95%) <sup>2</sup>
Tampoane vaginale recoltate de clinician	Tot	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Utilizare de antibiotice	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Utilizare de antifungice	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Utilizare de terapie cu estrogeni	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Simptome recurente de vaginită în ultimele 12 luni	832	49,8	95,2 (92,7–96,9) 394/414	88,8 (85,4–91,4) 371/418
	Relație sexuală neprotejată în ultimele 24 de ore	94	57,4	92,6 (82,4–97,1) 50/54	85,0 (70,9–92,9) 34/40
	Însărcinată	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	100 (74,1–100) 11/11
	Cu menstruație	111	46,8	96,2 (87,0–98,9) 50/52	86,4 (75,5–93,0) 51/59
	Fără menstruație	1177	50,6	95,6 (93,7–97,0) 569/595	89,3 (86,6–91,6) 520/586
	Post-menopauză	125	38,4	85,4 (72,8–92,8) 41/48	93,5 (85,7–97,2) 72/77

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

Tip recoltare	Stare clinică	N <sup>1</sup>	Prev (%)	% Sensibilitate (CI 95 %)²	% Specificitate (CI 95 %)²
Tamponare vaginale recoltate de pacientă	Tot	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Utilizare de antibiotice	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Utilizare de antifungice	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Utilizare de terapie cu estrogeni	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Simptome recurente de vaginită în ultimele 12 luni	828	49,9	98,1 (96,2–99,0) 405/413	85,1 (81,3–88,2) 353/415
	Relație sexuală neprotejată în ultimele 24 de ore	94	57,4	98,1 (90,2–99,7) 53/54	75,0 (59,8–85,8) 30/40
	Însărcinată	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	90,9 (62,3–98,4) 10/11
	Cu menstruație	109	47,7	100 (93,1–100) 52/52	84,2 (72,6–91,5) 48/57
	Fără menstruație	1175	50,6	97,5 (95,9–98,5) 579/594	85,4 (82,3–88,0) 496/581
	Post-menopauză	121	38,0	91,3 (79,7–96,6) 41/46	90,7 (82,0–95,4) 68/75

Î = interval de încredere; NC = nu se poate calcula; Prev = prevalență.

<sup>1</sup> Subiecții pot raporta stări clinice multiple; suma numărului de subiecți din toate subgrupurile nu este egală cu numărul total de subiecți.

<sup>2</sup> Scor Î.

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

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

Etnie	% Pozitivitate (nr. pozitive/nr. testate cu rezultate valide)
Tot	40,7% (70/172)
Asiatice	40,0% (2/5)
De culoare/afroamericane	52,0% (39/75)
Alb (Hispanice/Latino-americane)	43,9% (18/41)
Alb (Altele decât hispanice/latino-americane)	15,9% (7/44)
Altele <sup>1</sup>	57,1% (4/7)

<sup>1</sup> Include alte etnii, mixte și necunoscute raportate de paciente.

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

## Performanța analitică a sistemului Panther

### Sensibilitatea analitică

Sensibilitatea analitică (limita de detecție sau LoD) și limitele de pozitivitate pentru BV ale Testului Aptima BV au fost determinate prin testarea unei serii de paneluri formate din lizate celulare de *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis*, sau *A. vaginae* diluate în matrice de tampon vaginal simulat (SVSM). Minimum 20 de replicări ale fiecărei probe din panel au fost testate cu fiecare dintre cele două loturi de reactiv, rezultând un număr minim de 40 de replicări pentru fiecare probă din panel. Limitele de detecție previzionate pentru fiecare organism calculate cu ajutorul analizei Probit sunt prezentate în Tabelul 11.

Tabelul 11: Limita de detecție a Testului Aptima BV

Organism	Limită de detecție previzionată	CFU/ml
<i>A. vaginae</i>	95%	290 <sup>1</sup>
<i>G. vaginalis</i>	95%	55 <sup>1</sup>
<i>L. crispatus</i>	95%	143
<i>L. gasseri</i>	95%	2.207
<i>L. jensenii</i>	95%	10

CFU = unități formatoare de colonii.

<sup>1</sup> Limitele estimate de pozitivitate pentru BV (C<sub>95</sub>) pentru *A. vaginae* și *G. vaginalis* în Testul Aptima BV sunt de aproximativ 5,10 log CFU/ml și, respectiv, 4,86 log CFU/ml.

### Inclusivitate analitică

Cinci tulpini din fiecare organism țintă au fost testate folosind lizat care vizează 3X C<sub>95</sub> pentru *G. vaginalis* și *A. vaginae* și 3X LoD pentru *Lactobacillus* spp. (*L. crispatus*, *L. gasseri*, și *L. jensenii*) în SVSM. Testul Aptima BV a fost pozitiv pentru BV pentru toate cele cinci tulpini de *G. vaginalis* și *A. vaginae* la 3X C<sub>95</sub>. Toate cele cinci tulpini de *L. crispatus* și *L. gasseri* au fost detectate la 3X LoD. Trei din cele cinci tulpini de *L. jensenii* au fost detectate la 3X LoD, iar celelalte două tulpini la 10X LoD.

### Reactivitate încrucișată și interferență microbiană

Reactivitatea încrucișată și interferența microbiană cu Testul Aptima BV au fost evaluate în prezența organismelor nețintite. Un panel format din 62 de organisme (Tabelul 12) a fost testat în SVSM în absența sau în prezența *L. crispatus* la 3X LoD, *G. vaginalis* la 3X C<sub>95</sub> sau *A. vaginae* la 3X C<sub>95</sub>. Nu a fost observată reactivitate încrucișată sau interferență microbiană pentru niciunul dintre cele 62 de organisme testate cu Testul Aptima BV la concentrațiile enumerate în Tabelul 12.

Tabelul 12: Panel pentru reactivitate încrucișată și interferență microbiană

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

CFU = unități formatoare de colonii; IFU = unități formatoare de incluziuni; TCID50 = doza infecțioasă mediană în cultură celulară.

<sup>1</sup> Transcripție *in vitro* testată.

<sup>2</sup> *Lactobacillus acidophilus* afectează pozitivitatea BV la 1x10<sup>4</sup> CFU/ml sau mai mult.

## Interferență

Substanțele potențial interferente au fost testate cu Testul Aptima BV. Panelurile au fost construite în SVSM și evaluate pentru efectele potențiale asupra sensibilității și specificității testului. Performanța privind sensibilitatea a fost evaluată separat pentru *L. crispatus* prin adăugarea de lizat la 3X LoD și pentru *G. vaginalis* și *A. vaginae* prin adăugarea de lizat la 3X C<sub>95</sub>. Panelurile negative care conțin fiecare substanță au fost, de asemenea, evaluate pentru specificitate.

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

Tabelul 13: Panelul de substanțe interferente

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

**W/V** = greutate raportată la volum; **V/V** = volum raportat la volum.

<sup>1</sup> Concentrația finală reprezintă concentrația finală din probă atunci când este testată pe instrumentul Panther.

<sup>2</sup> Interferența a fost observată cu mucus la ≥2% V/V și nu a fost observată la 1,5% V/V.

<sup>3</sup> Interferența a fost observată cu unguent cu tioconazol 6,5% la 5% W/V și nu a fost observată la 1% W/V.

<sup>4</sup> Interferența a fost observată cu gel hidratant vaginal la ≥0,5% W/V și nu a fost observată la 0,4% W/V.

## Precizia în cadrul laboratorului

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

Probele din panel au fost realizate folosind SVSM negativ pentru speciile de *Lactobacillus*, *G. vaginalis* și *A. vaginae*. Zece membri ai panelului conțineau lizate celulare din cel puțin unul dintre următoarele organisme: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* sau *A. vaginae*; au fost preparate diferite combinații bacteriene pentru a reprezenta varietatea combinațiilor de organisme BV vizate prezente în probele vaginale. Zece probe din panel au vizat rezultatele BV negative (<5% BV pozitiv), BV înalt negativ (20–80% BV pozitiv), BV slab pozitive (≥95% BV pozitiv) și BV moderat pozitive (100% BV pozitiv). Un membru negativ al panelului a conținut matricea fără analiți țintă adăugați.

Rezultatele pozitive procentual pentru BV pentru fiecare panel sunt prezentate în Tabelul 14. Variabilitatea semnalului (TTime) pentru Testul Aptima BV a fost calculată pentru fiecare țintă, în probele din panou pozitive pentru analit. Variabilitatea calculată între operatori, între instrumente, între zile, între loturi, între rulări, în cadrul unei rulări și per ansamblu este prezentată în Tabelul 15–Tabelul 17.

Tabelul 14: Pozitivitatea pentru BV a panelurilor de precizie

Panel Descriere	BV Pozitiv/ n Total	BV preconizat Pozitivitate	Pozitivitate BV (ÎI 95%)
SVSM	0/168	0%	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i> BV Negativ	0/168	<5%	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> BV înalt negativ	76/168	20–80%	45,2 (37,9–52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV înalt negativ	131/165 <sup>1</sup>	20–80%	79,4 (72,6–84,9)
<i>G. vaginalis</i> BV slab pozitiv	168/168	≥95%	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> BV slab pozitiv	168/168	≥95%	100 (98,4–100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> BV slab pozitiv	168/168	≥95%	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV slab pozitiv	168/168	≥95%	100 (98,4–100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV slab pozitiv	168/168	≥95%	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> BV mod. pozitiv	168/168	100%	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> BV mod. pozitiv	168/168	100%	100 (98,4–100,0)

<sup>1</sup> Trei rezultate nevalide au fost excluse din analiză.

Tabelul 15: Variabilitatea semnalului pentru probele din panelul *Lactobacillus*

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

CV = coeficient de variație; SD = abaterea standard; TTime = timpul de prag.

<sup>1</sup> TTime este indicat doar pentru *Lactobacillus*.

<sup>2</sup> Proba din panel conține 2 organisme diferite; rezultatele sunt prezentate numai pentru componenta *Lactobacillus*.

<sup>3</sup> Proba din panel conține 3 organisme diferite; rezultatele sunt prezentate numai pentru componenta *Lactobacillus*.

<sup>4</sup> Trei rezultate nevalide au fost excluse din analiză.

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

Tabelul 16: Variabilitatea semnalului pentru probele din panelul *G. vaginalis*

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

CV = coeficient de variație; Mod = moderat; SD = abatere standard; TTime = timp de prag.

<sup>1</sup> TTime este indicat doar pentru *G. vaginalis*.

<sup>2</sup> Proba din panel conține 2 organisme diferite; rezultatele sunt prezentate numai pentru componenta *G. vaginalis*.

<sup>3</sup> Proba din panel conține 3 organisme diferite; rezultatele sunt prezentate numai pentru componenta *G. vaginalis*.

<sup>4</sup> Trei rezultate nevalide au fost excluse din analiză.

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

Tabelul 17: Variabilitatea semnalului pentru probele din panelul *A. vaginae*

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

CV = coeficient de variație; Mod = moderat; SD = abatere standard; TTime = timp de prag.

<sup>1</sup> TTime este indicat doar pentru *A. vaginae*.

<sup>2</sup> Proba din panel conține 2 organisme diferite; rezultatele sunt prezentate numai pentru componenta *A. vaginae*.

<sup>3</sup> Proba din panel conține 3 organisme diferite; rezultatele sunt prezentate numai pentru componenta *A. vaginae*.

<sup>4</sup> Trei rezultate nevalide au fost excluse din analiză.

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

## Bibliografie

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2011 Apr 1;83(7):807-815.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. *Clin Microbiol Newsletter*. 2010 Aug 1;(15): 111-116.
3. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. *Clin Microbiol Rev*. 2016 Apr;29(2):223-38. doi: 10.1128/CMR.00075-15.
4. Haggerty CL, Hillier SL, Bass DC, Ness RB; PID Evaluation and Clinical Health study investigators. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis. *Clin Infect Dis*. 2004 Oct 1;39(7):990-5. Epub 2004 Sep 2.
5. Marrazzo JM, Wiesenfeld HC, Murray PJ, Busse B, Meyn L, Krohn M, Hillier SL. Risk factors for cervicitis among women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis*. 2006 Mar 1;193(5):617-624. Epub 2006 Feb 2.
6. Bautista CT, Wurapa EK, Sateren WB, Morris SM, Hollingsworth BP, Sanchez JL. Association of Bacterial Vaginosis with Chlamydia and Gonorrhea Among Women in the U.S. Army. *Am J Prev Med*. 2017;52(5):632-639. doi: 10.1016/j.amepre.2016.09.016.
7. Chernes TL, Meyn LA, Krohn MA, Lurie JG, Hillier SL. Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis*. 2003 Aug 1;37(3):319-325.
8. Cohen CR, Lingappa JR, Baeten JM, et al. Bacterial vaginosis associated with increased risk of female-to-male HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis among African couples. *PLoS Med*. 2012;9(6):e1001251. doi: 10.1371/journal.pmed.1001251.
9. Işık G, Demirezen, Dönmez HG, Bektaş MS. Bacterial vaginosis in association with spontaneous abortion and recurrent pregnancy losses. *J Cytol*. 2016 Jul-Sep;33(3):135-140.
10. Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G, et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*. 2009 Sep;116(10):1315-1324.
11. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach DA, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and epidemiologic associations. *Am J Med*. 1983 74:14-22.
12. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of Diagnosing Bacterial Vaginosis Is Improved by a Standardized Method of Gram Stain Interpretation. *J Clin Microbiol*. Feb 1991, 29(2): 297-301.
13. Plummer EL, Garland SM, Bradshaw CS, et al. Molecular diagnosis of bacterial vaginosis: Does adjustment for total bacterial load or human cellular content improve diagnostic performance? *J Microbiol Methods*. 2017 Feb;133:66-68. doi: 10.1016/j.mimet.2016.12.024. Epub 2016 Dec 29.
14. Centers for Disease Control and Prevention. 2015. United States Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports, Vol. 64, No. 3.

## Date de contact și istoricul revizuirilor



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



**Hologic BV**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

Sponsorul australian  
Hologic (Australia & New  
Zealand) Pty Ltd.  
Macquarie Park NSW 2113

Pentru adresa de e-mail și numărul de telefon ale Serviciului de asistență tehnică și de asistență pentru clienți specifice fiecărei țări, accesați [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

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

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion și siglele asociate sunt mărci comerciale și/sau mărci comerciale înregistrate ale Hologic, Inc. și/sau ale filialelor sale din Statele Unite și/sau din alte țări.

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

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

©2019–2026 Hologic, Inc. Toate drepturile rezervate.

AW-31481-3101 Rev. 002

2026-01

Istoricul reviziilor	Data	Descriere
AW-31481 Rev. 001	Mai 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Această versiune se aliniază cu AW-31481-001 Rev. 002 (This version aligns with AW-31481-001 Rev. 002)</li> </ul>
AW-31481 Rev. 002	Ianuarie 2026	<ul style="list-style-type: none"> <li>A fost actualizată cantitatea permisă de alicoji separate per tub de probă.</li> <li>A fost adăugată o notificare privind impactul pierderii sau evaporării mediului.</li> <li>Au fost implementate actualizări administrative de rutină.</li> </ul>