

Aptima® BV Assay

Instruções de utilização
Para utilização em diagnóstico *in vitro*
Apenas Rx

Informações gerais	2
Utilização prevista	2
Resumo e explicação do teste	2
Princípios do procedimento	3
Advertências e precauções	3
Requisitos de armazenamento e manuseamento de reagentes	7
Colheita e armazenamento de espécimes	8
Panther System	9
Reagentes e materiais fornecidos	9
Materiais necessários, mas disponíveis em separado	10
Materiais opcionais	11
Procedimento de teste do Panther System	12
Notas sobre o procedimento	15
Controlo de qualidade	17
Calibração do ensaio	17
Controlos negativo e positivo	17
Controlo interno	17
Interpretação dos testes	18
Limitações	19
Valores previstos do Panther System	21
Desempenho de ensaio do Panther System	22
Reprodutibilidade	22
Desempenho clínico do Panther System	24
Desempenho analítico do Panther System	29
Sensibilidade analítica	29
Inclusividade analítica	29
Reatividade cruzada e interferência microbiana	29
Interferência	31
Precisão intralaboratorial	32
Bibliografia	35
Informações de contacto e histórico de revisões	36

Informações gerais

Utilização prevista

O Aptima® BV Assay é um teste de amplificação de ácido nucleico *in vitro* que utiliza tecnologia de Amplificação mediada por transcrição (TMA) em tempo real para a detecção e quantificação de ARN ribossômico de bactérias associadas a vaginose bacteriana (BV), incluindo *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* e *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) e *Atopobium vaginae* (*A. vaginae*). O ensaio indica um resultado qualitativo para BV e não indica resultados para organismos individuais. O ensaio visa ajudar no diagnóstico de BV no Panther® System automatizado utilizando espécimes de esfregaços vaginais colhidos pelo médico e pela paciente de mulheres com uma apresentação clínica consistente com vaginite e/ou vaginose.

Resumo e explicação do teste

A síndrome da vaginite é caracterizada por um espectro de condições: irritação vaginal e vulvar, odor, corrimento e prurido (1). As causas da vaginite incluem fatores mecânicos e químicos (produtos de higiene feminina, materiais contraceptivos, etc.), bem como agentes infecciosos (1). Até 90% dos casos de vaginite infecciosa são causados por BV, candidíase vulvovaginal (vaginite por cândida, CV) e tricomoníase (*Trichomonas vaginalis*, TV) (2). A BV foi diagnosticada em 22–50% das pacientes sintomáticas, CV em 17–39% e TV em 4–35% (1, 2).

A BV é responsável pela maioria dos casos de vaginite infecciosa. A BV é caracterizada por uma mudança na microbiota vaginal dominada por espécies de *Lactobacillus* para uma microbiota polimicrobiana dominada por anaeróbios que inclui *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma* e bactérias associadas à BV (3). Esta alteração na microbiota vaginal está associada ao aparecimento de sinais clínicos de Amsel, resultantes das alterações bioquímicas e citológicas no meio vaginal que são patognomônicas para BV (11). A BV bacteriana tem sido associada a doença inflamatória pélvica (4), cervicite (5), risco elevado de aquisição de DST, como clamídia, gonorreia, HSV, HIV (6, 7, 8), aborto espontâneo e parto prematuro (9, 10).

O diagnóstico de BV baseado em critérios clínicos (pH vaginal, presença de células suspeitas, teste do cheiro e corrimento) foi proposto por Amsel (11). Nugent et al. propuseram uma classificação para BV baseada na descrição microscópica dos tipos de bactérias observados através da coloração de Gram em esfregaços vaginais (12). Estudos recentes sugerem que ferramentas de diagnóstico molecular seriam benéficas para melhorar o diagnóstico de BV e que a amplificação de ácido nucleico, visando várias bactérias associadas à BV, poderia ser utilizada (13).

O Aptima BV Assay é um ensaio de TMA em tempo real desenvolvido para utilização no Panther System automatizado que deteta e discrimina marcadores de ARN do grupo de espécies de *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* e *L. jensenii*), *G. vaginalis* e *A. vaginae* em amostras de esfregaço vaginal colhidas por médicos e pacientes de mulheres sintomáticas. O ensaio Aptima BV Assay utiliza um algoritmo para relatar um resultado qualitativo para BV com base na detecção de organismos visados. O Aptima BV Assay inclui um controle interno (IC).

Princípios do procedimento

O Aptima BV Assay envolve três passos principais, todos os quais ocorrem num único tubo no Panther System: captura do alvo, amplificação do alvo por TMA e detecção dos produtos da amplificação (amplicon) através de sondas com marcadores fluorescentes (torches). O ensaio incorpora um IC em todos os testes para controlar a captação, amplificação e detecção do ácido nucleico.

Os espécimes são colhidos num tubo com Aptima® Specimen Transport Medium (Meio de transporte de espécimes) (STM), que faz a lise das células, liberta o ARN e protege-o contra a degradação durante o armazenamento. Quando o Aptima BV Assay é realizado, os oligonucleotídeos de captura são hibridizados com regiões altamente conservadas do ARN do alvo, caso estejam presentes no espécime que está a ser testado. O alvo hibridizado é depois capturado por micropartículas magnéticas que são separadas do espécime num campo magnético. Os passos de lavagem retiram componentes estranhos do tubo de reação.

A amplificação do alvo ocorre por meio de TMA, que é um método de amplificação do ácido nucleico baseado na transcrição, que utiliza duas enzimas: a transcriptase inversa por MMLV (vírus da leucemia murina de Moloney) e a T7 ARN polimerase. A transcriptase inversa é utilizada para gerar uma cópia de ADN da sequência do ARN do alvo, adicionando uma sequência de promoção da T7 ARN polimerase. A T7 ARN polimerase produz várias cópias do ARN amplicon a partir do modelo da cópia do ADN.

A detecção é conseguida utilizando torches de ácidos nucleicos de cadeia simples, presentes durante a amplificação do alvo, e que se hibridizam especificamente com o amplicon em tempo real. Cada "torch" tem um fluoróforo e um agente de extinção. O agente de extinção suprime a fluorescência do fluoróforo quando a sonda não está hibridizada com o amplicon. Quando a sonda se liga ao produto da amplificação, o fluoróforo é separado do agente de extinção e emite um sinal a um determinado comprimento de onda quando é excitado por uma fonte de luz. O Panther System deteta e discrimina entre quatro sinais fluorescentes correspondentes ao grupo de *Lactobacillus*, *A. vaginae*, *G. vaginalis* e produtos de amplificação do IC. O software do Panther System compara os tempos de emergência do sinal para cada organismo visado com as informações de calibração para determinar o estado positivo ou negativo para BV de cada amostra.

Resumo de segurança e desempenho

O Resumo de segurança e desempenho (SSP, Summary of Safety and Performance) está disponível na base de dados europeia de dispositivos médicos (Eudamed), onde está associado aos identificadores do dispositivo (UDI-DI básico). Para localizar o SSP do Aptima BV Assay, consulte o Identificador único do dispositivo básico (BUDI): **54200455DIAGAPTBRB**.

Advertências e precauções

- A. Para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- B. Para utilização profissional.
- C. Para reduzir o risco de resultados inválidos, leia atentamente todo o folheto informativo e consulte o *Manual de instruções do Panther/Panther Fusion® System* para obter instruções de procedimento antes de executar o ensaio no Panther System.

- D. Este procedimento só deve ser executado por pessoal com a devida qualificação na utilização do Aptima BV Assay e no manuseamento de materiais potencialmente infecciosos. Se ocorrer um derrame, desinfete imediatamente seguindo os procedimentos adequados do local.
- E. Para advertências, precauções e procedimentos adicionais específicos para controlo de contaminação para o Panther System, consulte o *Manual de instruções do Panther/ Panther Fusion System*.

Relacionadas com o laboratório

- F. Utilize apenas artigos de laboratório descartáveis fornecidos ou especificados.
- G. Adote precauções de laboratório de rotina. Não coma, beba ou fume em áreas de trabalho designadas. Use luvas sem pó descartáveis, óculos de proteção e batas de laboratório quando manusear espécimes e reagentes do kit. Lave bem as mãos após manusear os espécimes e os reagentes do kit.
- H. As superfícies de trabalho, pipetas e outros equipamentos têm de ser regularmente descontaminados com solução de hipoclorito de sódio de 2,5% a 3,5% (0,35 M a 0,5 M).
- I. Elimine todos os materiais que tenham estado em contacto com os espécimes e reagentes, de acordo com os regulamentos nacionais, internacionais e regionais aplicáveis. Limpe e desinfete minuciosamente todas as superfícies de trabalho.
- J. Utilize as boas práticas padrão para os laboratórios moleculares, incluindo a monitorização ambiental. Consulte *Notas sobre o procedimento* para saber qual é o Protocolo de monitorização da contaminação do laboratório sugerido para o Panther System.

Relacionadas com os espécimes

- K. As datas de validade listadas nos kits de colheita referem-se ao local de colheita, e não à instalação de testes. As amostras colhidas em qualquer altura antes do prazo de validade do kit de colheita e transportadas e armazenadas de acordo com o folheto informativo são válidas para testes mesmo que o prazo de validade indicado no tubo de colheita tenha passado.
- L. Mantenha as condições de conservação adequadas durante o transporte de espécimes para garantir a integridade do espécime. A estabilidade do espécime noutras condições de transporte que não as recomendadas não foi avaliada.
- M. Evite contaminações cruzadas ao eliminar os materiais usados sem passar por cima de qualquer outro recipiente.
- N. Os espécimes podem ser infecciosos. Respeite as precauções universais quando realizar este ensaio. Devem ser estabelecidos métodos de manuseamento e eliminação adequados de acordo com os regulamentos locais. Este procedimento de diagnóstico só deve ser executado por pessoal com a devida qualificação na utilização do Aptima BV Assay e com formação no manuseamento de materiais infecciosos.

- O. Evite a contaminação cruzada durante os passos de manuseamento de espécimes. Os espécimes podem conter níveis de organismos extremamente elevados. Certifique-se de que os recipientes de espécimes não entram em contacto uns com os outros durante o manuseamento dos espécimes no laboratório. Mude de luvas se estas entrarem em contacto com um espécime.
- P. Se o laboratório receber um tubo de transporte do Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit sem zaragatoa, com duas zaragatoas, com uma zaragatoa de limpeza ou com uma zaragatoa não fornecida pela Hologic, o espécime deverá ser rejeitado.
- Q. Após a perfuração, e sob determinadas condições, o líquido pode vaziar das tampas dos tubos de transferência Aptima. Siga as instruções do *Procedimento de teste do Panther System* para evitar esta ocorrência.

Relacionadas com o ensaio

- R. Feche e guarde os reagentes nas temperaturas especificadas. O desempenho do ensaio pode ser afetado pela utilização de reagentes conservados de forma incorreta. Consulte *Requisitos de armazenamento e manuseamento de reagentes e Procedimento de teste do Panther System* para obter mais informações.
- S. Utilize as precauções universais para manusear os controlos.
- T. Evite a contaminação microbiana e por ribonuclease dos reagentes.
- U. Não utilize os kits de reagentes, controlos ou calibradores após o respetivo prazo de validade.
- V. Não troque, misture, nem combine reagentes do ensaio de kits com números de lote mestre diferentes. Os controlos Aptima, o calibrador e os fluidos de ensaio (Panther System) podem ser de números de lote diferentes.
- W. Não combine quaisquer reagentes ou fluidos do ensaio sem instruções específicas para tal. Não adicione reagentes ou fluidos. O Panther System verifica os níveis dos reagentes.
- X. Alguns reagentes deste kit estão marcados com informações sobre perigos.

Nota: As informações de comunicação de perigos para a rotulagem de produtos comercializados mundialmente consideram as classificações das Fichas de Dados de Segurança (FDS) dos Estados Unidos e da União Europeia. Para obter informações sobre a comunicação de riscos específicas da sua região, consulte a respetiva FDS na Biblioteca de Fichas de Dados de Segurança em www.hologicds.com. Para obter mais informações sobre os símbolos, consulte a legenda dos símbolos em www.hologic.com/package-inserts.

Informações sobre perigos para a UE	
—	<p>Amplification Reagent <i>Magnesium Chloride 60 - 65%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. P273 – Evitar a libertação para o ambiente. P501 – Eliminar o conteúdo/recipiente num centro de eliminação de resíduos aprovado.</p>
—	<p>Enzyme Reagent <i>HEPES 1 - 5%</i> <i>Triton X-100 1 - 5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. P273 – Evitar a libertação para o ambiente. P501 – Eliminar o conteúdo/recipiente num centro de eliminação de resíduos aprovado.</p>
—	<p>Enzyme Reconstitution Reagent <i>Glycerol 20 - 25%</i> <i>Triton X-100 5 - 10%</i> <i>HEPES 1 - 5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. P273 – Evitar a libertação para o ambiente. P501 – Eliminar o conteúdo/recipiente num centro de eliminação de resíduos aprovado.</p>
—	<p>Promoter Reagent <i>Magnesium Chloride 35 - 40%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. P273 – Evitar a libertação para o ambiente. P501 – Eliminar o conteúdo/recipiente num centro de eliminação de resíduos aprovado.</p>
—	<p>Target Capture Reagent <i>HEPES 5 - 10%</i> <i>EDTA 1 - 5%</i> <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate 1 - 5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. P273 – Evitar a libertação para o ambiente. P501 – Eliminar o conteúdo/recipiente num centro de eliminação de resíduos aprovado.</p>

Requisitos de armazenamento e manuseamento de reagentes

- A. A tabela a seguir mostra as condições de armazenamento e estabilidade dos reagentes, do calibrador e dos controlos.

Reagente	Armazenamento por abrir	Kit aberto (reconstituído)	
		Armazenamento	Estabilidade
Reagente de amplificação	2 °C a 8 °C	N/A	N/A
Solução de reconstituição da amplificação	15 °C a 30 °C	2 °C a 8 °C	30 dias ¹
Reagente enzimático	2 °C a 8 °C	N/A	N/A
Solução de reconstituição enzimática	15 °C a 30 °C	2 °C a 8 °C	30 dias ¹
Reagente promotor	2 °C a 8 °C	N/A	N/A
Solução de reconstituição do reagente promotor	15 °C a 30 °C	2 °C a 8 °C	30 dias ¹
Reagente de captura do alvo	15 °C a 30 °C	15 °C a 30 °C ²	30 dias ¹
Calibrador positivo	2 °C a 8 °C	N/A	Frasco de utilização única
Controlo negativo	2 °C a 8 °C	N/A	Frasco de utilização única
Controlo positivo	2 °C a 8 °C	N/A	Frasco de utilização única
Controlo interno	2 °C a 8 °C	N/A	Frasco de utilização única

¹ Sempre que os reagentes forem retirados do Panther System, deverão voltar imediatamente às respetivas temperaturas de conservação.

² Condições de conservação do reagente de captura do alvo de trabalho (reagente de captura de alvo com controlo interno adicionado).

- B. Descarte quaisquer reagentes reconstituídos, bem como o reagente de captura do alvo de trabalho (wTCR, working Target Capture Reagent) não utilizados após 30 dias ou após a data de validade do lote mestre, conforme o que ocorrer primeiro.
- C. O kit de ensaio de 100 testes pode ser carregado no Panther System até 8 vezes. O kit de ensaio de 250 testes pode ser carregado no Panther System até 5 vezes. O sistema regista sempre o carregamento dos reagentes.
- D. O frasco de reagente promotor do kit de ensaio de 250 testes tem o mesmo tamanho que o frasco de reagente enzimático. Após carregar o frasco de reagente promotor no suporte de reagentes, confirme se o frasco está totalmente empurrado para baixo.
- E. Os reagentes conservados dentro do Panther System permanecem estáveis durante 120 horas.
- F. Evite a contaminação cruzada durante o manuseamento e conservação de reagentes. Tape todos os reagentes reconstituídos com novas tampas de reagente antes de os conservar.
- G. O reagente promotor e o reagente promotor reconstituído são fotossensíveis. Proteja estes reagentes da luz durante a sua conservação e a preparação para utilização.
- H. Não congele os reagentes.

Colheita e armazenamento de espécimes

Nota: Manuseie todos os espécimes como se contivessem agentes potencialmente infecciosos. Respeite as precauções universais.

Nota: Tenha cuidado para evitar a contaminação cruzada durante os passos de manuseamento das amostras. Por exemplo, elimine o material usado sem passar por cima de qualquer outro recipiente.

É possível testar amostras de esfregaço vaginal com o Aptima BV Assay. O desempenho do ensaio não foi avaliada noutros espécimes além dos colhidos com o seguinte kit de colheita de espécimes:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit

A. Colheita de espécimes

Consulte o folheto informativo do kit de colheita de espécimes adequado para obter instruções de colheita específicas.

B. Transporte e armazenamento de espécimes antes dos testes

Apenas devem ser utilizadas as seguintes condições de armazenamento para espécimes com o Aptima BV Assay.

1. Espécimes de esfregaço

- a. Opção 1: Após a colheita, os espécimes de esfregaço em tubos de transporte podem ser conservados a uma temperatura de 2 °C a 8 °C até um máximo de 30 dias. Se for necessário um armazenamento mais prolongado, os espécimes podem ser armazenados a -20 °C ou -70 °C por mais 60 dias.
- b. Opção 2: Depois da colheita, os espécimes de esfregaço em tubos de transporte podem ser conservados a uma temperatura de 15 °C a 30 °C, por um período máximo de 30 dias.

C. Conservação de espécimes depois dos testes

1. Os espécimes testados devem ser acondicionados num suporte em posição vertical.
2. Os tubos de transporte de espécimes devem ser cobertos com uma película de plástico nova e limpa, com folha de alumínio ou com tampa.

Nota: Qualquer condição que resulte na perda ou evaporação de meio durante o transporte, manuseamento ou conservação pode afetar a capacidade de pipetar várias alíquotas.

3. Se as amostras testadas tiverem de ser congeladas ou expedidas, retire a tampa perfurável e coloque novas tampas não perfuráveis nos tubos de transporte de espécimes. Se os espécimes tiverem de ser expedidos para serem testados noutra local, mantenha as temperaturas recomendadas.
4. Antes de retirar as tampas, centrifugue os tubos de transporte de espécimes durante 5 minutos, a uma força centrífuga relativa (RCF) de 420 ± 100 , para levar todo o líquido ao fundo do tubo. **Evite salpicos e contaminação cruzada.**

Nota: Os espécimes devem ser expedidos de acordo com os regulamentos de transporte locais, nacionais e internacionais em vigor.

Panther System

Os reagentes do Aptima BV Assay para o Panther System são indicados abaixo. Os símbolos de identificação do reagente também estão indicados ao lado do nome do reagente.

Reagentes e materiais fornecidos

Aptima BV Assay Kit

100 testes: 2 caixas de ensaios, 1 kit de calibrador e 1 kit de controlos (Código de Produto PRD-05186)

250 testes: 2 caixas de ensaios, 1 kit de calibrador e 1 kit de controlos (Código de Produto PRD-07662)

Caixa refrigerada do Aptima BV Assay (Caixa 1 de 2) (conservar a uma temperatura de 2 °C a 8 °C após a receção)

Símbolo	Componente	Quantidade	
		Kit de 250 testes	Kit de 100 testes
A	Amplification Reagent <i>Ácidos nucleicos não infecciosos liofilizados em solução tamponada.</i>	1 frasco	1 frasco
E	Enzyme Reagent <i>Transcriptase inversa e polimerase de ARN liofilizadas em solução tamponada com HEPES.</i>	1 frasco	1 frasco
PRO	Promoter Reagent <i>Ácidos nucleicos não infecciosos liofilizados em solução tamponada.</i>	1 frasco	1 frasco
IC	Internal Control <i>Ácidos nucleicos de ARN não infecciosos em solução tamponada.</i>	1 x 0,56 ml	1 x 0,3 ml

Caixa à temperatura ambiente do Aptima BV Assay (Caixa 2 de 2) (conservar a uma temperatura de 15 °C a 30 °C após a receção)

Símbolo	Componente	Quantidade	
		Kit de 250 testes	Kit de 100 testes
AR	Amplification Reconstitution Solution <i>Solução aquosa contendo glicerol e conservantes.</i>	1 x 18,5 ml	1 x 7,2 ml
ER	Enzyme Reconstitution Solution <i>Solução tamponada com HEPES com surfactante e glicerol.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 5,8 ml
PROR	Promoter Reconstitution Solution <i>Solução aquosa contendo glicerol e conservantes.</i>	1 x 11,9 ml	1 x 4,5 ml
TCR	Target Capture Reagent <i>Solução tampão salina contendo ácidos nucleicos não infecciosos e partículas magnéticas.</i>	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml
	Aros de reconstituição	3	3
	Folha de códigos de barras do lote mestre	1 folha	1 folha

Aptima BV Assay Calibrator Kit (PRD-05188)
(conservar a uma temperatura de 2 °C a 8 °C após a receção)

Símbolo	Componente	Quantidade
PCAL	Positive Calibrator <i>Ácidos nucleicos não infecciosos em solução tamponada.</i>	5 x 2,8 ml
	Etiqueta de código de barras do calibrador	1 folha

Aptima BV Assay Controls Kit (PRD-05187)
(conservar a uma temperatura de 2 °C a 8 °C após a receção)

Símbolo	Componente	Quantidade
CONTROL-	Negative Control <i>Células não infecciosas de L. crispatus em cultura em solução tamponada.</i>	5 x 1,7 ml
CONTROL+	Positive Control <i>Células não infecciosas de G. vaginalis e A. vaginae em cultura em solução tamponada.</i>	5 x 1,7 ml
	Etiqueta de código de barras dos controlos	1 folha

Materiais necessários, mas disponíveis em separado

Nota: Os materiais disponibilizados pela Hologic têm a indicação dos códigos de produto, a menos que o contrário seja especificado.

Material	Código de produto
Panther® System	303095
Panther Fusion® System	PRD-04172
Panther® System Continuous Fluids and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® BV Assay Calibrator Kit	PRD-05188
Aptima® BV Assay Controls Kit	PRD-05187
Kit de execução Panther para ensaios em tempo real (apenas para ensaios em tempo real)	PRD-03455 (5000 testes)
<i>Aptima® Assay Fluids Kit (também conhecido como Universal Fluids Kit) Contém Aptima® Wash Solution, Aptima® Buffer for Deactivation Fluid e Aptima® Oil Reagent</i>	303014 (1000 testes)
<i>Unidades multitubos (MTU)</i>	104772-02
<i>Panther® Waste Bag Kit</i>	902731
<i>Panther® Waste Bin Cover</i>	504405

Material	Código de produto
Ou Panther System Run Kit <i>Ao realizar ensaios TMA diferidos em paralelo com ensaios TMA em tempo real</i> <i>Contém MTU, sacos de resíduos, tampas de recipientes de resíduos, detetores automáticos e fluidos de ensaio</i>	303096 (5000 testes)
Kit de fluidos Aptima Assay <i>Contém Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid e Aptima Oil Reagent</i>	303014 (1000 testes)
Unidades multitubos (MTU)	104772-02
Pontas, 1000 µl com filtro, condutoras, deteção de líquido e descartáveis. <i>Nem todos os produtos estão disponíveis em todas as regiões. Contacte o seu representante para obter informações específicas da região</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Lixívia, solução de hipoclorito de sódio entre 5,0% e 8,25% (0,7 M a 1,16 M)	—
Luvas sem pó descartáveis	—
Tampas perfuráveis Aptima®	105668
Tampas não perfuráveis de substituição	103036A
Tampas de substituição para reagentes dos kits de 100 testes <i>Frascos de reconstituição de reagente de amplificação, reagente enzimático e reagente promotor</i> <i>Frasco de TCR</i>	CL0041 (100 tampas) 501604 (100 tampas)
Tampas de substituição para reagentes dos kits de 250 testes <i>Frasco de reconstituição de reagente de amplificação</i> <i>Frascos de reconstituição de reagente enzimático e de reagente promotor</i> <i>Frasco de TCR</i>	CL0041 (100 tampas) 501616 (100 tampas) CL0040 (100 tampas)
Coberturas de bancada laboratorial com forro de plástico	—
Toalhetes que não libertem pelos	—
Pipetador	—
Pontas	—

Materiais opcionais

Material	Código de produto
Hologic® Bleach Enhancer para limpeza <i>Para a limpeza de rotina de superfícies e equipamentos</i>	302101
Dispositivo de agitação de tubos por oscilação	—

Procedimento de teste do Panther System

Nota: Consulte o Manual de instruções do Panther/Panther Fusion System para obter mais informações sobre os procedimentos do Panther System.

A. Preparação da área de trabalho

1. Limpe as superfícies de trabalho onde serão preparados os reagentes. Limpe as superfícies de trabalho com uma solução de hipoclorito de sódio de 2,5% a 3,5% (0,35 M a 0,5 M). Deixe a solução de hipoclorito de sódio entrar em contacto com as superfícies durante, pelo menos, 1 minuto e depois enxague com água desionizada (DI). Não deixe secar a solução de hipoclorito de sódio. Cubra a superfície da bancada na qual vai preparar os reagentes com uma proteção limpa e absorvente com forro de plástico.
2. Limpe uma superfície de trabalho separada onde as amostras serão preparadas. Siga o procedimento supramencionado (passo A.1).
3. Limpe os pipetadores. Siga o procedimento de limpeza supramencionado (passo A.1).

B. Reconstituição/preparação dos reagentes de um novo kit

Nota: A reconstituição dos reagentes deve ser realizada antes de iniciar qualquer trabalho no Panther System.

1. Antes do teste, a amplificação, a enzima, e os reagentes promotores devem ser reconstituídos através da combinação dos conteúdos dos frascos de reagente liofilizado com a solução de reconstituição adequada.
 - a. Permita que os reagentes liofilizados atinjam a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) antes da sua utilização.
 - b. Emparelhe cada solução de reconstituição com o respetivo reagente liofilizado. Antes de fixar o aro de reconstituição, certifique-se de que a solução de reconstituição e o reagente possuem rótulos com símbolos correspondentes.
 - c. Verifique os números do lote na Folha de códigos de barras do lote mestre para garantir que estão emparelhados os reagentes adequados. Etiquete as tampas dos frascos de solução de reconstituição.
 - d. Abra o frasco de vidro do reagente liofilizado e insira firmemente a extremidade ranhurada do aro de reconstituição na abertura do frasco de vidro (Figura 1, Passo 1).
 - e. Abra o frasco da solução de reconstituição correspondente e coloque a tampa numa superfície de trabalho limpa e coberta.
 - f. Coloque o frasco da solução de reconstituição sobre a bancada e insira com firmeza a outra extremidade do aro de reconstituição na abertura do frasco (Figura 1, Passo 2).
 - g. Inverta lentamente os frascos preparados. Deixe passar a solução do frasco de plástico para o frasco de vidro (Figura 1, Passo 3).
 - h. Recolha os frascos preparados e gire-os durante pelo menos 10 segundos. Evite formar espuma ao agitar o frasco (Figura 1, Passo 4).
 - i. Aguarde pelo menos 15 minutos para garantir que o reagente liofilizado entra completamente em solução. Gire os frascos novamente durante pelo menos 10 segundos e, em seguida, agite a solução no interior do frasco de vidro para a frente e para trás para misturar totalmente.
 - j. Verifique visualmente se o reagente está completamente em solução, sem pó, aglomerados ou linhas onduladas.

- k. Incline lentamente os frascos preparados outra vez para permitir que toda a solução seja novamente drenada para dentro do frasco da solução de reconstituição (Figura 1, passo 5).
- l. Retire o aro de reconstituição e o frasco de vidro (Figura 1, Passo 6).
- m. Volte a tapar o frasco de plástico com a tampa guardada e etiquetada que corresponde ao reagente ou com uma tampa nova. Não misture as tampas. Grave as iniciais do operador e a data de reconstituição na etiqueta (Figura 1, passo 7).
- n. Descarte o aro de reconstituição e o frasco de vidro (Figura 1, passo 8).
- o. Misture bem cada reagente invertendo-o suavemente antes de ser colocado no Panther System.

Opção: É permitida a mistura adicional dos reagentes de amplificação, enzimático e promotor colocando os frascos de plástico tapados num agitador de tubos definido para uma velocidade moderada e inclinado durante um mínimo de 5 minutos. Certifique-se de que os reagentes são bem misturados.

Advertência: Evite formar espuma ao reconstituir os reagentes. A espuma compromete a deteção de nível no Panther System.

Advertência: É necessário efetuar uma mistura adequada dos reagentes para obter os resultados esperados do ensaio.

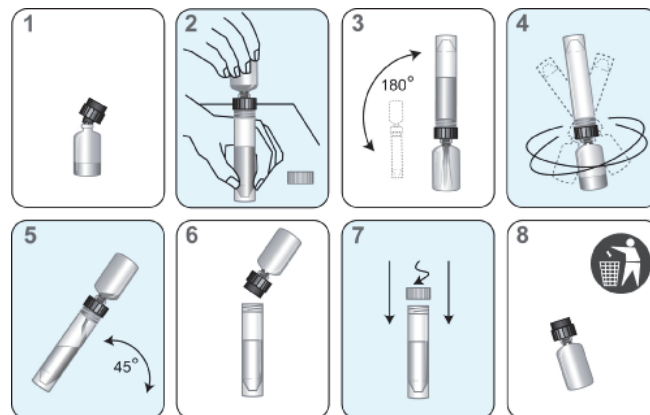


Figura 1. Processo de reconstituição de reagentes

2. Prepare o reagente de captura do alvo de trabalho (wTCR)
 - a. Emparelhe os frascos adequados de TCR e de IC.
 - b. Verifique os números de lote do reagente na Folha de códigos de barras do lote mestre para garantir que emparelhou os reagentes adequados do kit.
 - c. Abra o frasco de TCR e coloque a tampa numa superfície de trabalho limpa e coberta.
 - d. Abra o frasco de IC e deite o conteúdo completo no frasco de TCR. Uma pequena quantidade de líquido poderá permanecer no frasco de IC.
 - e. Feche o frasco e agite suavemente a solução para misturar o conteúdo. Evite formar espuma durante este passo.
 - f. Registe as iniciais do operador e a data atual na etiqueta.
 - g. Deite fora o frasco de IC e a tampa.

C. Preparação de reagentes para reagentes previamente reconstituídos

1. Os reagentes de amplificação, enzimático e de sonda previamente preparados devem atingir a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) antes do início do ensaio.

Opção: Os frascos de plástico tapados dos reagentes de amplificação, enzimático e promotor reconstituídos podem ser colocados num agitador de tubos definido para uma velocidade moderada e inclinado durante um mínimo de 25 minutos para garantir que os reagentes alcançam a temperatura ambiente e são bem misturados.

2. Se o wTCR contiver um precipitado, aqueça o mesmo à temperatura de 42 °C a 60 °C durante e até 90 minutos. Permita que o wTCR equilibre até à temperatura ambiente antes da sua utilização. Não utilize se o precipitado persistir.
3. Verifique se os reagentes não excederam os respetivos tempos de estabilidade durante a conservação, incluindo a estabilidade dentro do sistema.
4. Misture bem cada reagente, invertendo-os suavemente antes de os colocar no sistema. Evite criar espuma quando inverter os reagentes. Este passo não é necessário se os reagentes forem carregados no sistema diretamente após agitar no agitador de tubos.
5. Não ateste frascos de reagente. O Panther System reconhece e rejeita os frascos que tenham sido atestados.

Advertência: É necessário efetuar uma mistura adequada dos reagentes para obter os resultados esperados do ensaio.

D. Preparação do calibrador e dos controlos

1. Retire o calibrador e os controlos do armazenamento (2 °C a 8 °C) e deixe que o calibrador e os controlos atinjam a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) antes do processamento.

E. Manuseamento de espécimes

1. Confirme visualmente se cada tubo de espécime cumpre os seguintes critérios:
 - a. Presença de uma única zaragatoa de colheita Aptima cor-de-rosa num tubo de transporte de espécimes de esfregaço.
2. Deixe os espécimes atingirem uma temperatura ambiente de 15 °C a 30 °C antes do processamento.

Nota: Antes do teste e/ou para resolver resultados inválidos suspeitos relacionados com o espécime, este pode ser agitado em vórtex a alta velocidade durante um mínimo de 3 minutos, seguido de agitação em vórtex a baixa velocidade durante 1 minuto (para puxar o fluido para o fundo do tubo).

3. Inspeccione os tubos de espécimes antes de os colocar no suporte:
 - a. Se um tubo de espécime tiver bolhas no espaço entre o líquido e a tampa, centrifugue o tubo durante 5 minutos a uma RCF de 420 para eliminar as bolhas.
 - b. Se um tubo de espécime tiver um volume inferior ao normalmente observado quando se seguem as instruções de colheita, centrifugue o tubo durante 5 minutos a uma RCF de 420 para garantir que o líquido não está retido na tampa.

Nota: O não seguimento dos passos 3a–b poderá resultar numa descarga de líquido a partir da tampa do tubo de espécime.

Nota: É possível testar um máximo de 5 alíquotas distintas de cada tubo de espécime. A tentativa de pipetar mais do que 5 alíquotas do tubo de espécime pode dar origem a erros de processamento.

F. Preparação do sistema

1. Configure o sistema de acordo com as instruções do *Manual de instruções do Panther/Panther Fusion System* e das *Notas sobre o procedimento*. Certifique-se de que são utilizados suportes de reagente e adaptadores de TCR de dimensão adequada.
2. Carregue as amostras.

Notas sobre o procedimento

A. Calibrador e controlos

1. Os tubos de calibrador positivo, controlo positivo e controlo negativo podem ser colocados no suporte em qualquer posição ou em qualquer corredor da zona de amostras do Panther System. A pipetagem de espécimes começa quando se verificar uma das 2 condições seguintes:
 - a. O calibrador e os controlos estão atualmente a serem processados pelo sistema.
 - b. Os resultados válidos para os controlos e calibrador são registados no sistema.
2. Após os tubos de calibrador e de controlo serem pipetados e estarem a ser processados para um kit de reagentes específico, os espécimes do paciente podem ser testados com o kit associado até um período máximo de 24 horas **a menos que:**
 - a. Os resultados do calibrador ou do controlo sejam inválidos.
 - b. O respetivo kit de reagente de ensaio do seja retirado do sistema.
 - c. O respetivo kit de reagente de ensaio tenha ultrapassado os limites de estabilidade.
3. Cada tubo de calibrador ou cada tubo de controlo só pode ser usado uma única vez. Tentar utilizar o tubo mais do que uma vez pode dar origem a erros de processamento.

B. Pó das luvas

Como em qualquer sistema de reagentes, o excesso de pó em algumas luvas pode causar a contaminação de tubos abertos. Recomenda-se a utilização de luvas sem pó.

C. Protocolo de monitorização da contaminação do laboratório relativo ao Panther System

Existem vários fatores específicos de cada laboratório que podem contribuir para a contaminação, incluindo o volume de testes, o fluxo de trabalho, a prevalência das doenças e diversas outras atividades laboratoriais. Estes fatores devem ser tidos em conta ao estabelecer a frequência de monitorização da contaminação. Devem estabelecer-se intervalos de monitorização da contaminação com base nas práticas e procedimentos de cada laboratório.

Para monitorizar a contaminação do laboratório, pode realizar-se o procedimento seguinte com o Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit:

1. Rotule os tubos de transporte de zaragatoas com os números correspondentes às áreas a testar.
2. Retire a zaragatoa de colheita de espécimes da embalagem, humedeça-a no STM e recolha a amostra na área designada com um movimento circular.

3. Insira imediatamente a zaragatoa no tubo de transporte.
4. De forma cuidadosa, quebre a haste da zaragatoa na linha marcada; seja cuidadoso para evitar salpicar o conteúdo.
5. Coloque a tampa do tubo de transporte de zaragatoas e aperte bem.
6. Repita os passos 2 a 5 nas áreas nas quais deseje recolher amostras.
7. Amostras de teste com o Aptima BV Assay no Panther System.
8. Se alguma amostra originar um resultado positivo, devem ser realizada uma investigação adicional.

Para a interpretação dos testes, consulte *Interpretação dos testes*. Para obter mais informações de monitorização da contaminação específicas para o Panther System, contacte o suporte técnico da Hologic.

Controlo de qualidade

Um operador pode invalidar um espécime individual ou uma execução inteira se for observado e documentado que ocorreu um erro processual, técnico ou relacionado com o instrumento durante a realização do ensaio.

Calibração do ensaio

Para gerar resultados válidos, é necessário concluir uma calibração do ensaio. O calibrador é executado em triplicado de cada vez que um kit de reagente é carregado no Panther System. Depois de estabelecida, a calibração é válida durante um máximo de 24 horas. O software do Panther System alerta o operador quando uma calibração for necessária. O operador efetua a leitura dos coeficientes de calibração que se encontram na folha de códigos de barras do lote mestre fornecida com cada kit de reagente.

Durante o processamento, os critérios de aceitação do calibrador são automaticamente verificados pelo software do Panther System. Se menos do que duas réplicas do calibrador forem válidas, o software invalidará automaticamente a execução. As amostras de uma execução invalidada devem ser novamente testadas com um calibrador e controlos recém-preparados.

Controlos negativo e positivo

Para gerar resultados válidos, deve ser testado um conjunto de controlos de ensaio. Deve ser testada uma réplica do controlo negativo e uma do controlo positivo sempre que um kit de reagentes for carregado no Panther System. Depois de estabelecidos, os controlos são válidos durante um máximo de 24 horas. O software do Panther System alerta o operador quando os controlos forem necessários.

Durante o processamento, os critérios de aceitação dos controlos são automaticamente verificados pelo software do Panther System. Se algum dos controlos tiver um resultado inválido, o software invalidará automaticamente a execução. As amostras de uma execução invalidada devem ser novamente testadas com um calibrador e controlos recém-preparados.

Controlo interno

Um IC é adicionado a cada amostra com o wTCR. Durante o processamento, os critérios de aceitação do IC são automaticamente verificados pelo software do Panther System. A deteção do controlo interno não é necessária para as amostras que são positivas para BV.

O IC deve ser detetado em todas as amostras que são negativas para BV; as amostras que não cumpram este critério são comunicadas como inválidas. Cada amostra com um resultado inválido deve ser analisada novamente.

O software do Panther System foi concebido para verificar os processos com exatidão, quando os procedimentos são realizados de acordo com as instruções fornecidas neste folheto informativo e no *Manual de instruções do Panther/Panther Fusion System*.

Interpretação dos testes

Os resultados dos testes são determinados automaticamente pelo software de ensaio. A tabela seguinte apresenta os possíveis resultados comunicados numa execução válida e a interpretação dos mesmos. O primeiro resultado válido é o resultado que deve ser relatado. As amostras com resultados de testes inválidos devem ser novamente testadas. Se o resultado for inválido após novo teste, deve ser colhido um novo espécime.

Tabela 1: Interpretação de resultados

Resultado de BV	Resultado¹	Interpretação
Positivo	Válido	Positivo para BV
Negativo	Válido	Negativo para BV
Inválido	Inválido	Teste inválido

¹ O estado válido ou inválido da reação é apresentado na coluna Resultado. A coluna Resultado considera o controlo interno e o estado positivo ou negativo dos analitos.

Limitações

- A. A utilização deste ensaio está limitada a pessoal que tenha recebido formação relativa ao procedimento. O não cumprimento das instruções fornecidas neste folheto informativo pode levar a resultados erróneos.
- B. Os efeitos da utilização de um tampão, irrigação e das variáveis de colheita de espécimes não foram avaliados quanto ao seu impacto sobre o desempenho do ensaio.
- C. Não foi avaliado o desempenho com os tipos de espécimes diferentes dos espécimes de esfregaços vaginais.
- D. A fiabilidade dos resultados depende da colheita, do transporte, da conservação e do processamento adequados dos espécimes. A falha no cumprimento dos procedimentos corretos em qualquer um destes passos pode dar origem a resultados incorretos. Como o sistema de transporte utilizado para este ensaio não permite a avaliação microscópica de adequação do espécime, a formação dos médicos em técnicas adequadas de colheita de espécimes é necessária. Consulte a secção *Colheita e armazenamento de espécimes* para obter instruções. Consulte o folheto informativo do kit de colheita de espécimes Hologic adequado.
- E. O fracasso ou o sucesso terapêutico não podem ser determinados com o Aptima BV Assay pois os ácidos nucleicos podem persistir após uma terapêutica antimicrobiana adequada.
- F. As espécies bacterianas visadas pelo Aptima BV Assay podem fazer parte do microbioma normal de um número significativo de mulheres; um resultado positivo para BV deve ser interpretado em conjunto com outros dados clínicos disponíveis para o médico.
- G. Um resultado negativo não impede a possível infeção, porque os resultados dependem da colheita adequada de espécimes. Os resultados do teste podem ser afetados por uma colheita inadequada de espécimes, um erro técnico, uma mistura de espécimes ou por níveis alvo inferiores ao limite de deteção (LoD) do ensaio.
- H. O Aptima BV Assay fornece resultados qualitativos. Por isso, não se pode fazer uma correlação entre a magnitude de um sinal positivo de ensaio e a quantidade de organismos num espécime.
- I. O desempenho do Aptima BV Assay não foi avaliado em pacientes com idade inferior a 14 anos.
- J. Os clientes têm de validar um processo de transferência LIS de forma independente.
- K. O Aptima BV Assay não foi avaliado para utilização com espécimes colhidos em casa pelas pacientes.
- L. A colheita e o teste de espécimes de esfregaços vaginais colhidos pela paciente com o Aptima BV Assay não se destinam a substituir o exame clínico.
- M. Devem ser consultadas as recomendações de saúde pública que dizem respeito ao teste de doenças sexualmente transmissíveis (DST) adicionais para pacientes com um resultado positivo com o Aptima BV Assay.

- N. Microrganismos adicionais não detetados pelo Aptima BV Assay, como espécies de *Prevotella* e *Mobiluncus*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* e numerosos anaeróbios fastidiosos ou não cultivados foram também encontrados em mulheres com BV, mas estão menos associados à BV devido à sua prevalência, sensibilidade e/ou especificidade relativamente baixas (14).
- O. Foi observada interferência com o Aptima BV Assay na presença das seguintes substâncias: muco (1,5% V/V), gel hidratante vaginal (0,5% P/V) e tioconazol (5% P/V).
- P. Foi observada reatividade cruzada com o Aptima BV Assay na presença de *Lactobacillus acidophilus* (1×10^4 CFU/ml).
- Q. Um resultado de teste positivo não indica necessariamente a presença de organismos viáveis. Um resultado de teste positivo indica a presença do ARN do alvo.

Valores previstos do Panther System

A prevalência de BV em populações de pacientes depende da idade, etnia, fatores de risco, o tipo de clínica e a sensibilidade do teste utilizado para detetar infeções. Um resumo da deteção positiva de BV em pacientes sintomáticas — conforme determinado pelo Aptima BV Assay no Panther System — está apresentado na Tabela 2 para o estudo multicêntrico, por centro clínico e em geral.

Tabela 2: Positividade determinada pelo Aptima BV Assay em mulheres sintomáticas por tipo de espécime e centro clínico

Centro	% de positividade (n.º positivos/n.º testados com resultados válidos)	
	Esfregaços vaginais colhidos pelo médico	Esfregaços vaginais colhidos pela paciente
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)
Todos	52,0 (735/1413)	55,1 (774/1405)

Desempenho de ensaio do Panther System

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade do Aptima BV Assay foi avaliada no Panther System em três centros nos Estados Unidos, com um painel de sete membros. Dois operadores realizaram os testes em cada centro. Cada operador realizou uma execução por dia durante seis dias, utilizando um lote de reagentes durante o teste. Cada execução teve três réplicas de cada membro do painel.

O painel de membros foi criado com uma matriz de esfregaço vaginal simulado (SVSM), que contém meio de transporte de espécimes (STM) enriquecido com fluido vaginal simulado negativo para espécies de *Lactobacillus*, *G. vaginalis* e *A. vaginae*. Seis membros do painel continham lisados de células de, pelo menos, 1 dos seguintes organismos: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* ou *A. vaginae*; foram preparadas diferentes combinações bacterianas para representar a variedade de combinações de organismos de BV visados presentes em espécimes vaginais. Um membro negativo do painel só continha a matriz sem analitos visados adicionados.

A concordância com os resultados esperados foi de 100% para todos os membros do painel.

A variabilidade do sinal do Aptima BV Assay foi calculada para cada analito visado nos membros positivos do painel. Só foram incluídas nas análises as amostras com resultados válidos. A variabilidade (calculada entre centros, entre operadores, entre dias, entre execuções, em execuções e em geral) é apresentada na Tabela 3 à Tabela 5 em relação aos membros do painel positivos para *Lactobacillus*, *G. vaginalis*, and *A. vaginae*, respectivamente.

Tabela 3: Variabilidade do sinal para membros positivos do painel de *Lactobacillus*

Painel Descrição	N	TTime médio ¹	Entre centros		Entre operadores		Entre dias		Entre execuções		Dentro da execução		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> Negativo para BV ²	108	19,73	0,30	1,53	0,61	3,07	0,13	0,64	0,63	3,17	0,12	0,62	0,94	4,76
<i>L. jensenii</i> Positivo baixo para BV ²	108	24,31	0,00	0,00	0,77	3,16	0,00	0,00	0,80	3,28	0,15	0,62	1,12	4,60

CV = Coeficiente de variação; SD = Desvio padrão; TTime = Tempo limite.

¹ O TTime é mostrado apenas para *Lactobacillus*.

² O membro do painel contém 2 organismos diferentes; os resultados são mostrados apenas para o componente *Lactobacillus*.

Nota: Caso a variabilidade de alguns fatores for numericamente negativa, o SD e o CV são mostrados como 0,00.

Tabela 4: Variabilidade do sinal para membros positivos do painel de *G. vaginalis*

Painel Descrição	N	TTime médio ¹	Entre centros		Entre operadores		Entre dias		Entre execuções		Dentro da execução		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> Positivo baixo	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> Positivo moderado	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 = Coeficiente de variação; SD = Desvio padrão; TTime = Tempo limite.

¹ O TTime é mostrado apenas para *G. vaginalis*.

Nota: Caso a variabilidade de alguns fatores for numericamente negativa, o SD e o CV são mostrados como 0,00.

Tabela 5: Variabilidade do sinal para membros positivos do painel de *A. vaginae*

Painel Descrição	N	TTime médio ¹	Entre centros		Entre operadores		Entre dias		Entre execuções		Dentro da execução		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> Negativo para BV ²	108	18,01	0,39	2,15	0,44	2,46	0,08	0,45	0,47	2,59	0,18	0,97	0,78	4,30
<i>A. vaginae</i> Positivo baixo	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> Positivo baixo para BV ²	108	14,94	0,41	2,76	0,37	2,51	0,00	0,00	0,37	2,45	0,17	1,13	0,69	4,60
<i>A. vaginae</i> Positivo moderado	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 = Coeficiente de variação; **SD** = Desvio padrão; **TTime** = Tempo limite.

¹ O TTime é mostrado apenas para *A. vaginae*.

² O membro do painel contém 2 organismos diferentes; os resultados são mostrados apenas para o componente *A. vaginae*.

Nota: Caso a variabilidade de alguns fatores for numericamente negativa, o SD e o CV são mostrados como 0,00.

Desempenho clínico do Panther System

Foi realizado um estudo clínico multicêntrico e prospetivo para estabelecer as características de desempenho clínico do Aptima BV Assay no Panther System. Os pacientes femininos com sintomas de vaginite foram inscritos em 21 centros clínicos geográfica e etnicamente diversificados nos Estados Unidos, incluindo clínicas familiares privadas e acadêmicas, ginecologia obstétrica, planejamento familiar, saúde pública, doenças sexualmente transmissíveis (DST), clínicas de grupos médicos e centros de pesquisa clínica.

Foram colhidas três (3) amostras de esfregaço vaginal de cada paciente: uma amostra de esfregaço colhida pelo médico e uma amostra de esfregaço colhida pela paciente foram colhidas utilizando o Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit para o teste Aptima BV Assay, e uma amostra de esfregaço colhida pelo médico foi colhida para o teste do método de referência. As amostras Aptima foram testadas com o Aptima BV Assay no Panther System em três centros. O estado da infecção por BV foi determinado usando uma combinação de interpretações de Nugent e critérios de Amsel a partir da amostra final de esfregaço vaginal.

- As amostras com flora normal de acordo com a interpretação de Nugent foram consideradas negativas; as amostras positivas para flora de BV foram consideradas positivas.
- As amostras com interpretações de Nugent intermédias foram classificadas como positivas ou negativas para BV utilizando critérios de Amsel modificados. As amostras positivas para $\geq 20\%$ de células suspeitas e pelo menos 1 dos 2 critérios seguintes foram consideradas positivas para Amsel: pH vaginal $>4,5$ e teste de cheiro positivo.
- As amostras que não puderam ser avaliadas de acordo com os critérios de Nugent e as amostras com interpretação indeterminada de Nugent, para as quais não estava disponível um resultado de Amsel modificado, foram consideradas como tendo um estado desconhecido de infecção por BV.

As características de desempenho de cada amostra, com os correspondentes intervalos de confiança (IC) de 95% de pontuação bilateral, foram estimadas em relação ao estado de infecção por BV.

Das 1519 pacientes sintomáticas inscritas, 102 não foram avaliadas devido a desistência (n = 17) ou a estado desconhecido de infecção por BV (n = 85). As 1417 pacientes restantes foram avaliadas para, pelo menos, um dos tipos de amostras. A Tabela 6 mostra os dados demográficos das pacientes avaliadas.

Tabela 6: Dados demográficos das pacientes avaliadas

Caraterísticas		Total
Total, N	N	1417
Idade (anos)	Média \pm SD	34,7 \pm 11,11
	Mediana	33,0
	Intervalo	14–75
Faixa etária (anos), n (%)	14–17	4 (0,3)
	18–29	537 (37,9)
	30–39	469 (33,1)
	40–49	235 (16,6)
	>50	172 (12,1)
Etnia, n (%)	Asiática	67 (4,7)
	Negra ou afro-americana	731 (51,6)
	Caucasiana (hispânica ou latina)	248 (17,5)
	Caucasiana (não hispânica nem latina)	307 (21,7)
	Outra ¹	64 (4,5)

¹ Inclui outras etnias, etnias mistas e etnias desconhecidas relatadas por pacientes.

Para as 1417 pacientes avaliáveis, foram incluídas nas análises 1413 amostras de esfregaços vaginais recolhidas pelo médico e 1405 amostras de esfregaços vaginais recolhidas pelas pacientes. A sensibilidade e especificidade do Aptima BV Assay para a deteção de BV estão apresentadas para ambos os tipos de amostras em geral e por centro na Tabela 7. O desempenho do ensaio está apresentado de forma estratificada por raça/etnia na Tabela 8 e por condição clínica na Tabela 9.

Tabela 7: Características de desempenho por centro de colheita em mulheres sintomáticas

Centro	Esfregaços vaginais colhidos pelo médico				Esfregaços vaginais colhidos pela paciente			
	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ¹	Especificidade (%) (IC de 95%) ¹	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ¹	Especificidade (%) (IC de 95%) ¹
Todos	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695 ²	89,6 (87,1–91,6) 643/718 ³	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692 ⁴	85,8 (83,1–88,2) 612/713 ⁵
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

Tabela 7: Características de desempenho por centro de colheita em mulheres sintomáticas (continuação)

Centro	Esfregaços vaginais colhidos pelo médico				Esfregaços vaginais colhidos pela paciente			
	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ¹	Especificidade (%) (IC de 95%) ¹	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ¹	Especificidade (%) (IC de 95%) ¹
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

IC = Intervalo de confiança; NC = Não calculável; Prev. = Prevalência.

¹ IC da pontuação.

² Dos 35 resultados falsos negativos, 10 pacientes eram intermédias para Nugent e tinham o estado de infecção por BV determinado pelos critérios de Amsel, e 15 eram negativas para Amsel.

³ Dos 75 resultados falsos positivos, 46 pacientes eram intermédias para Nugent e tinham o estado de infecção por BV determinado pelos critérios de Amsel, e 6 eram positivas para Amsel.

⁴ Dos 19 resultados falsos negativos, 6 pacientes eram intermédias para Nugent e tinham o estado de infecção por BV determinado pelos critérios de Amsel, e 7 eram negativas para Amsel.

⁵ Dos 101 resultados falsos positivos, 55 pacientes eram intermédias para Nugent e tinham o estado de infecção por BV determinado pelos critérios de Amsel, e 9 eram positivas para Amsel.

Tabela 8: Características de desempenho por etnia em mulheres sintomáticas

Tipo de espécime	Etnia	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
				(IC de 95%) ¹	(IC de 95%) ¹
Esfregaços vaginais colhidos pelo médico	Todos	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Asiática	67	31,3	95,2 (77,3–99,2) 20/21	91,3 (79,7–96,6) 42/46
	Negra/Afro-americana	729	61,0	95,5 (93,2–97,1) 425/445	89,1 (84,9–92,2) 253/284
	Caucasiana (Hispanica/Latina)	247	46,2	96,5 (91,3–98,6) 110/114	86,5 (79,6–91,3) 115/133
	Caucasiana (Não hispânica/Não latina)	306	28,8	88,6 (80,3–93,7) 78/88	91,7 (87,3–94,7) 200/218
	Outra ²	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	89,2 (75,3–95,7) 33/37

Tabela 8: Características de desempenho por etnia em mulheres sintomáticas (continuação)

Tipo de espécime	Etnia	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ¹	Especificidade (%) (IC de 95%) ¹
Esfregaços vaginais colhidos pela paciente	Todos	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Asiática	65	30,8	95,0 (76,4–99,1) 19/20	86,7 (73,8–93,7) 39/45
	Negra/Afro-americana	727	61,2	97,5 (95,6–98,6) 434/445	84,8 (80,1–88,5) 239/282
	Caucasiana (Hispanica/Latina)	246	45,9	99,1 (95,2–99,8) 112/113	83,5 (76,2–88,8) 111/133
	Caucasiana (Não hispânica/Não latina)	303	28,7	93,1 (85,8–96,8) 81/87	87,5 (82,4–91,3) 189/216
	Outra ²	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	91,9 (78,7–97,2) 34/37

IC = Intervalo de confiança; Prev. = Prevalência.

¹ IC da pontuação.

² Inclui outras etnias, etnias mistas e etnias desconhecidas relatadas por pacientes.

Tabela 9: Características de desempenho por condição clínica em mulheres sintomáticas

Tipo de colheita	Condição Clínica	N ¹	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ²	Especificidade (%) (IC de 95%) ²
Esfregaços vaginais colhidos pelo médico	Todos	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Utilização de antibióticos	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Utilização de antifúngicos	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Utilização de terapêutica com estrogênios	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Sintomas recorrentes de vaginite nos últimos 12 meses	832	49,8	95,2 (92,7–96,9) 394/414	88,8 (85,4–91,4) 371/418
	Relação sexual desprotegida nas últimas 24 horas	94	57,4	92,6 (82,4–97,1) 50/54	85,0 (70,9–92,9) 34/40
	Grávida	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	100 (74,1–100) 11/11
	Com menstruação	111	46,8	96,2 (87,0–98,9) 50/52	86,4 (75,5–93,0) 51/59
	Sem menstruação	1177	50,6	95,6 (93,7–97,0) 569/595	89,3 (86,6–91,6) 520/586
	Pós-menopausa	125	38,4	85,4 (72,8–92,8) 41/48	93,5 (85,7–97,2) 72/77

Tabela 9: Características de desempenho por condição clínica em mulheres sintomáticas (continuação)

Tipo de colheita	Condição Clínica	N ¹	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ²	Especificidade (%) (IC de 95%) ²
	Todos	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
Esfregaços vaginais colhidos pela paciente	Utilização de antibióticos	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Utilização de antifúngicos	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Utilização de terapêutica com estrogénios	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Sintomas recorrentes de vaginite nos últimos 12 meses	828	49,9	98,1 (96,2–99,0) 405/413	85,1 (81,3–88,2) 353/415
	Relação sexual desprotegida nas últimas 24 horas	94	57,4	98,1 (90,2–99,7) 53/54	75,0 (59,8–85,8) 30/40
	Grávida	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	90,9 (62,3–98,4) 10/11
	Com menstruação	109	47,7	100 (93,1–100) 52/52	84,2 (72,6–91,5) 48/57
	Sem menstruação	1175	50,6	97,5 (95,9–98,5) 579/594	85,4 (82,3–88,0) 496/581
	Pós-menopausa	121	38,0	91,3 (79,7–96,6) 41/46	90,7 (82,0–95,4) 68/75

IC = Intervalo de confiança; NC = Não calculável; Prev. = Prevalência.

¹ As pacientes podem reportar múltiplas condições clínicas; a soma dos números de pacientes em todos os subgrupos não é igual ao número total de pacientes.

² IC da pontuação.

A deteção de um desequilíbrio no microbioma vaginal é relevante para as decisões de tratamento. Embora o Aptima BV Assay não se destine a ser utilizado em testes de amostras de mulheres assintomáticas, os organismos associados a infeção por BV e detetados pelo Aptima BV Assay também podem estar presentes em mulheres assintomáticas. A presença dos alvos bacterianos do Aptima BV Assay foi avaliada em amostras de esfregaços vaginais colhidos pelo médico de 172 mulheres assintomáticas. Um resumo das taxas de deteção de BV, conforme determinado pelo Aptima BV Assay, é apresentado na Tabela 10 para o estudo multicêntrico em geral e por etnia.

Tabela 10: Positividade determinada pelo Aptima BV Assay em mulheres assintomáticas

Etnia	% de positividade (n.º positivos/n.º testados com resultados válidos)
Todos	40,7% (70/172)
Asiática	40,0% (2/5)
Negra/Afro-americana	52,0% (39/75)
Caucasiana (Hispanica/Latina)	43,9% (18/41)
Caucasiana (Não hispanica/Não latina)	15,9% (7/44)
Outra ¹	57,1% (4/7)

¹ Inclui outras etnias, etnias mistas e etnias desconhecidas relatadas por pacientes.

Um total de 3175 amostras colhidas por médicos e pacientes — provenientes de pacientes sintomáticas e assintomáticas — foi processado em execuções do Aptima BV Assay válidas para estabelecer o desempenho clínico. Destes, 0,7% tiveram resultados iniciais inválidos. No segundo teste, 0,1% permaneceram inválidos e foram excluídos de todas as análises.

Desempenho analítico do Panther System

Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica (limite de detecção ou LoD) e os limites de positividade para BV do Aptima BV Assay foram determinados através da testagem de uma série de painéis constituídos por lisados de células de *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis*, ou *A. vaginae* diluídos em SVSM. Testou-se um mínimo de 20 réplicas de cada membro do painel com cada um dos dois lotes de reagentes, para um mínimo de 40 réplicas por membro do painel. Os limites de detecção previstos para cada organismo, calculados através da análise Probit, são apresentados na Tabela 11.

Tabela 11: Limite de detecção do Aptima BV Assay

Organismo	Limite de detecção previsto	CFU/ml
<i>A. vaginae</i>	95%	290 ¹
<i>G. vaginalis</i>	95%	55 ¹
<i>L. crispatus</i>	95%	143
<i>L. gasseri</i>	95%	2207
<i>L. jensenii</i>	95%	10

CFU = Unidades formadoras de colônias.

¹ Os limites de positividade previstos para BV (C₉₅) para *A. vaginae* e *G. vaginalis* no Aptima BV Assay são de aproximadamente 5,10 log CFU/ml e 4,86 log CFU/ml, respectivamente.

Inclusividade analítica

Cinco estirpes de cada organismo alvo foram testadas utilizando lisado que visava 3X C₉₅ para *G. vaginalis* e *A. vaginae*, e 3X o LoD para espécies de Lactobacillus (*L. crispatus*, *L. gasseri*, e *L. jensenii*) em SVSM. O Aptima BV Assay foi positivo para BV em todas as cinco estirpes de *G. vaginalis* e *A. vaginae* a 3X C₉₅. Todas as cinco estirpes de *L. crispatus* e *L. gasseri* foram detetadas a 3X o LoD. Três das cinco estirpes de *L. jensenii* foram detetadas a 3X o LoD e as restantes duas estirpes a 10X o LoD.

Reatividade cruzada e interferência microbiana

A reatividade cruzada e a interferência microbiana com o Aptima BV Assay foram avaliadas na presença de organismos não visados. Um painel composto por 62 organismos (Tabela 12) foi testado em SVSM na ausência ou na presença de *L. crispatus* a 3X o LoD, *G. vaginalis* a 3X C₉₅ ou *A. vaginae* a 3X C₉₅. Não foi observada qualquer reatividade cruzada ou interferência microbiana em nenhum dos 62 organismos testados no Aptima BV Assay às concentrações listadas na Tabela 12.

Tabela 12: Painel de reatividade cruzada e interferência microbiana

Micro-organismo	Concentração	Micro-organismo	Concentração
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Vírus herpes simplex I	1x10 ⁴ TCID50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Vírus herpes simplex II	1x10 ⁴ TCID50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	HIV	1x10 ⁵ cópias/ml
<i>Atopobium minutum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Atopobium parvulum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ³ CFU/ml ²

Tabela 12: Painel de reatividade cruzada e interferência microbiana (continuação)

Micro-organismo	Concentração	Micro-organismo	Concentração
<i>Atopobium rimae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
BVAB-1 ¹	1x10 ⁶ cópias/ml	<i>Megasphaera Tipo 1</i> ¹	1x10 ⁶ cópias/ml
BVAB-2 ¹	1x10 ⁶ cópias/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida dubliniensis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida glabrata</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1x10 ⁵ células/ml
<i>Candida krusei</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida lusitanae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Pichia fermentans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida orthopsilosis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida parapsilosis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida tropicalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶ IFU/ml	Células SiHa	1x10 ⁴ células/ml
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Sneathia amnii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Treponema pallidum</i> ¹	1x10 ⁶ cópias/ml
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 ⁵ células/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1x10 ⁵ células/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Células HeLa	1x10 ⁴ células/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml

CFU = Unidades formadoras de colônias; IFU = Unidades formadoras de inclusão; TCID₅₀ = Dose infecciosa de cultura do tecido mediana.

¹ Transcrito *in vitro* testado.

² O *Lactobacillus acidophilus* afeta a positividade para BV a 1x10⁴ CFU/ml ou mais.

Interferência

Foram testadas substâncias potencialmente interferentes no Aptima BV Assay. Foram elaborados painéis com SVSM e avaliados quanto aos potenciais efeitos sobre a sensibilidade e especificidade do ensaio. O desempenho da sensibilidade foi avaliado separadamente para *L. crispatus* adicionando lisado a 3X o LoD, e para *G. vaginalis* e *A. vaginae* adicionando lisado a 3X C₉₅. Os painéis negativos com todas as substâncias também foram avaliados quanto à especificidade.

Não foi observada qualquer interferência na presença das seguintes substâncias exógenas e endógenas testadas às concentrações listadas na Tabela 13.

Tabela 13: Painel de substâncias interferentes

Substância	Concentração final ¹
Sangue total	5% V/V
Leucócitos	1x10 ⁶ células/ml
Muco ²	1,5% V/V
Fluido seminal	5% V/V
Espuma contraceptiva	5% P/V
Película contraceptiva	5% P/V
Tioconazol ³	1% P/V
Duche	5% P/V
Progesterona	5% P/V
Estradiol	5% P/V
Aciclovir	5% P/V
Metronidazol	5% P/V
Creme para hemorroidas	5% P/V
Gel hidratante vaginal ⁴	0,4% P/V
Lubrificante	5% V/V
Espermicida	5% P/V
Medicação antifúngica	5% P/V
Desodorizante/spray	5% P/V
Ácido acético glacial	5% V/V
Creme Vagisil	5% P/V

P/V = Peso por volume; **V/V** = Volume por volume.

¹ Concentração final representa a concentração final na amostra, quando testada no instrumento Panther.

² Foi observada interferência com muco a $\geq 2\%$ V/V e não foi observada a 1,5% V/V.

³ Foi observada interferência com pomada de tioconazol a 6,5% a 5% P/V e não foi observada a 1% P/V.

⁴ Foi observada interferência com gel hidratante vaginal a $\geq 0,5\%$ P/V e não foi observada a 0,4% P/V.

Precisão intralaboratorial

A precisão em laboratório foi avaliada em três Panther System num único centro. Três operadores realizaram testes durante 21 dias e com três lotes de reagentes. Cada operador realizou duas execuções por dia com um painel de 11 membros. Cada execução consistiu em três réplicas de cada membro do painel.

Os membros do painel foram criados utilizando SVSM negativa para espécies de *Lactobacillus*, *G. vaginalis* e *A. vaginae*. Dez membros do painel continham lisados de células de, pelo menos, 1 dos seguintes organismos: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* ou *A. vaginae*; foram preparadas diferentes combinações bacterianas para representar a variedade de combinações de organismos de BV visados presentes em espécimes vaginais. Dez membros do painel visaram resultados negativos para BV (<5% positivos para BV), negativo alto para BV (20–80% positivos para BV), positivo baixo para BV (≥95% positivos para BV) e positivo moderado para BV (100% positivos para BV). Um membro negativo do painel continha uma matriz sem analitos visados adicionados.

Os resultados positivos percentuais para BV de cada painel são apresentados na Tabela 14. A variabilidade do sinal (TTime) do Aptima BV Assay foi calculada para cada analito visado nos membros positivos do painel. A variabilidade (calculada entre operadores, entre instrumentos, entre dias, entre lotes, entre execuções, em execuções e em geral) é apresentada na Tabela 15 à Tabela 17.

Tabela 14: Positividade para BV de painéis de precisão

Painel Descrição	Positivo para BV/ Total n	Positividade de BV esperada	Positividade de BV (IC de 95%)
SVSM	0/168	0%	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i> Negativo para BV	0/168	<5%	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> Negativo alto para BV	76/168	20–80%	45,2 (37,9–52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> Negativo alto para BV	131/165 ¹	20–80%	79,4 (72,6–84,9)
<i>G. vaginalis</i> Positivo baixo para BV	168/168	≥ 95%	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> Positivo baixo para BV	168/168	≥ 95%	100 (98,4–100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> Positivo baixo para BV	168/168	≥ 95%	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> Positivo baixo para BV	168/168	≥ 95%	100 (98,4–100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> Positivo baixo para BV	168/168	≥ 95%	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> Positivo moderado para BV	168/168	100%	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> Positivo moderado para BV	168/168	100%	100 (98,4–100,0)

¹ Três resultados inválidos foram excluídos da análise.

Tabela 15: Variabilidade do sinal para membros do painel de *Lactobacillus*

Painel Descrição	N	TTime médio ¹	Entre operadores		Entre instrumentos		Entre dias		Entre lotes		Entre execuções		Dentro da execução		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>L. crispatus</i> Negativo para BV ²	168	19,87	0,10	0,49	0,16	0,80	0,14	0,71	1,03	5,18	0,17	0,09	0,18	0,93	1,08	5,46
<i>L. crispatus</i> Negativo alto para BV ²	168	23,95	0,11	0,47	0,12	0,52	0,19	0,79	1,22	5,11	0,18	0,77	0,28	1,15	1,29	5,40
<i>L. crispatus</i> Negativo alto para BV ³	165 ⁴	22,40	0,09	0,40	0,17	0,74	0,20	0,87	1,22	5,47	0,09	0,39	0,27	1,21	1,29	5,74
<i>L. jensenii</i> Positivo baixo para BV ²	168	24,80	0,10	0,38	0,14	0,57	0,14	0,57	1,33	5,35	0,17	0,69	0,25	1,01	1,38	5,56
<i>L. crispatus</i> Positivo baixo para BV ³	168	23,51	0,15	0,63	0,09	0,40	0,17	0,73	1,36	5,77	0,10	0,44	0,31	1,31	1,42	6,02

CV = Coeficiente de variação; SD = Desvio padrão; TTime = Tempo limite.

¹ O TTime é mostrado apenas para *Lactobacillus*.

² O membro do painel contém 2 organismos diferentes; os resultados são mostrados apenas para o componente *Lactobacillus*.

³ O membro do painel contém 3 organismos diferentes; os resultados são mostrados apenas para o componente *Lactobacillus*.

⁴ Três resultados inválidos foram excluídos da análise.

Nota: A variabilidade derivada de alguns fatores pode ser numericamente negativa. Tal ocorre quando a variabilidade devido a esses fatores é muito pequena. Nesses casos, o SD e o CV são mostrados como 0,00.

Tabela 16: Variabilidade do sinal para membros do painel de *G. vaginalis*

Painel Descrição	N	TTime médio ¹	Entre operadores		Entre instrumentos		Entre dias		Entre lotes		Entre execuções		Dentro da execução		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> Negativo alto para BV ²	168	17,11	0,00	0,00	0,18	1,08	0,17	0,99	0,47	2,75	0,17	0,96	0,16	0,94	0,58	3,39
<i>G. vaginalis</i> Negativo alto para BV ³	165 ⁴	15,71	0,00	0,00	0,19	1,19	0,18	1,12	0,48	3,05	0,11	0,72	0,12	0,79	0,57	3,62
<i>G. vaginalis</i> Positivo baixo para BV	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> Positivo moderado para BV	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> Positivo baixo para BV ²	168	15,01	0,00	0,00	0,14	0,93	0,14	0,91	0,40	2,67	0,16	1,08	0,13	0,86	0,49	3,28

Tabela 16: Variabilidade do sinal para membros do painel de *G. vaginalis* (continuação)

Painel Descrição	N	TTime médio ¹	Entre operadores		Entre instrumentos		Entre dias		Entre lotes		Entre execuções		Dentro da execução		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> Positivo baixo para BV ³	168	14,06	0,00	0,00	0,16	1,11	0,15	1,09	0,39	2,75	0,14	0,99	0,16	1,16	0,49	3,51

CV = Coeficiente de variação; Mod = Moderado; SD = Desvio padrão; TTime = Tempo limite.

¹ O TTime é mostrado apenas para *G. vaginalis*.

² O membro do painel contém 2 organismos diferentes; os resultados são mostrados apenas para o componente *G. vaginalis*.

³ O membro do painel contém 3 organismos diferentes; os resultados são mostrados apenas para o componente *G. vaginalis*.

⁴ Três resultados inválidos foram excluídos da análise.

Nota: A variabilidade derivada de alguns fatores pode ser numericamente negativa. Tal ocorre quando a variabilidade devido a esses fatores é muito pequena. Nesses casos, o SD e o CV são mostrados como 0,00.

Tabela 17: Variabilidade do sinal para membros do painel de *A. vaginae*

Painel Descrição	N	TTime médio ¹	Entre operadores		Entre instrumentos		Entre dias		Entre lotes		Entre execuções		Dentro da execução		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>A. vaginae</i> Negativo para BV ²	168	18,20	0,02	0,11	0,25	1,36	0,15	0,84	0,58	3,17	0,19	1,02	0,19	1,05	0,70	3,84
<i>A. vaginae</i> Negativo alto para BV ³	165 ⁴	16,56	0,00	0,00	0,25	1,53	0,18	1,11	0,56	3,38	0,13	0,79	0,12	0,70	0,67	4,02
<i>A. vaginae</i> Positivo baixo para BV	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> Positivo baixo para BV ²	168	15,13	0,00	0,00	0,20	1,30	0,12	0,80	0,51	3,34	0,14	0,89	0,16	1,07	0,59	3,92
<i>A. vaginae</i> Positivo moderado para BV	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> Positivo baixo para BV ²	168	15,78	0,03	0,16	0,17	1,09	0,10	0,65	0,50	3,17	0,16	1,00	0,12	0,75	0,57	3,64
<i>A. vaginae</i> Positivo baixo para BV ³	168	15,61	0,00	0,00	0,23	1,47	0,15	0,94	0,51	3,29	0,10	0,66	0,18	1,15	0,62	3,95

CV = Coeficiente de variação; Mod = Moderado; SD = Desvio padrão; TTime = Tempo limite.

¹ O TTime é mostrado apenas para *A. vaginae*.

² O membro do painel contém 2 organismos diferentes; os resultados são mostrados apenas para o componente *A. vaginae*.

³ O membro do painel contém 3 organismos diferentes; os resultados são mostrados apenas para o componente *A. vaginae*.

⁴ Três resultados inválidos foram excluídos da análise.

Nota: A variabilidade derivada de alguns fatores pode ser numericamente negativa. Tal ocorre quando a variabilidade devido a esses fatores é muito pequena. Nesses casos, o SD e o CV são mostrados como 0,00.

Bibliografia

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, Beksaç 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.

Informações de contacto e histórico de revisões



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Promotor australiano
Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

Para obter o endereço de e-mail e o número de telefone do suporte técnico e do apoio ao cliente específicos de cada país, visite www.hologic.com/support.

Incidentes graves que ocorram em relação ao dispositivo na União Europeia devem ser comunicados ao fabricante e à autoridade competente do Estado Membro onde o utilizador e/ou paciente reside.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion e logótipos associados são marcas comerciais e/ou marcas comerciais registadas da Hologic, Inc. e/ou das respetivas subsidiárias nos EUA e/ou noutros países.

As restantes marcas comerciais, marcas registadas e designações comerciais que possam aparecer neste folheto informativo pertencem aos respetivos proprietários.

Este produto pode estar abrangido por uma ou várias patentes nos EUA, as quais podem ser consultadas em www.hologic.com/patents.

©2019–2026 Hologic, Inc. Todos os direitos reservados.

AW-31481-601 Rev. 002

2026-01

Histórico de revisões	Data	Descrição
AW-31481 Rev. 001	Maio de 2025	<ul style="list-style-type: none"> Esta versão está alinhada com a versão AW-31481-001 Rev. 002 (This version aligns with AW-31481-001 Rev. 002)
AW-31481 Rev. 002	Janeiro de 2026	<ul style="list-style-type: none"> Atualização da quantidade permitida de alíquotas separadas por tubo de espécime. Adição de uma notificação relativamente ao impacto de uma perda ou evaporação de meio. Implementação de atualizações administrativas de rotina.