

Aptima® BV Assay

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

Informazioni generali	2
Uso previsto	2
Sintesi e spiegazione dell'analisi	2
Principi della procedura	3
Avvertenze e precauzioni	3
Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti	6
Raccolta e conservazione dei campioni biologici	7
Panther System	8
Reagenti e materiali forniti	8
Materiali richiesti e disponibili separatamente	9
Materiali opzionali	10
Procedura di analisi del Panther System	11
Note procedurali	14
Controllo della qualità	16
Calibrazione del test	16
Controlli positivi e negativi	16
Controllo interno	16
Interpretazione del test	17
Limitazioni	18
Valori attesi sui sistemi Panther System	20
Prestazioni del test Panther System	21
Riproducibilità	21
Prestazioni cliniche del Panther System	23
Prestazioni analitiche del Panther System	28
Sensibilità analitica	28
Inclusività analitica	28
Reattività crociata e interferenza microbica	28
Interferenza	29
Precisione interna al laboratorio	30
Bibliografia	34
Recapiti e cronologia delle revisioni	35

Informazioni generali

Uso previsto

Il sistema Aptima® BV è un test di amplificazione degli acidi nucleici *in vitro* che utilizza la tecnologia di amplificazione mediata da trascrizione (TMA) in tempo reale per il rilevamento e la quantificazione dell'RNA ribosomiale di batteri associati alla vaginosi batterica (BV), tra cui *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* e *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) e *Atopobium vaginae* (*A. vaginae*). Il test riporta un risultato qualitativo per la BV e non riporta i risultati per i singoli organismi. Il test rappresenta un ausilio nella diagnosi della BV sul Panther System® automatizzato, tramite campioni di tampone vaginale raccolti dal medico e dalla paziente, provenienti da donne con quadro clinico compatibile con vaginite e/o vaginosi.

Sintesi e spiegazione dell'analisi

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

La BV è responsabile della maggior parte dei casi di vaginite infettiva. La BV è caratterizzata da un'alterazione del microbiota vaginale dominato dalla specie *Lactobacillus* a un microbiota polimicrobico dominato da anaerobi che include *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma* e batteri associati alla BV (3). Questo cambiamento nel microbiota vaginale è associato alla comparsa dei segni clinici di Amsel, derivanti dalle alterazioni biochimiche e citologiche dell'ambiente vaginale che sono patognomoniche per la BV (11). La BV è stata associata alla malattia infiammatoria pelvica (4), alla cervicite (5), all'elevato rischio di acquisizione di infezioni sessualmente trasmissibili, come clamidia, gonorrea, HSV, HIV (6, 7, 8), all'aborto spontaneo e al parto prematuro (9, 10).

La diagnosi di BV basata su criteri clinici (pH vaginale, presenza di cellule indizio, whiff test e perdite) è stata proposta da Amsel (11). Nugent et al. hanno proposto una classificazione per la BV basata sulla descrizione microscopica dei tipi di batteri osservati tramite colorazione di Gram in tamponi vaginali (12). Studi recenti suggeriscono che gli strumenti diagnostici molecolari sarebbero utili per migliorare la diagnosi di BV e che potrebbe essere utilizzata l'amplificazione degli acidi nucleici, mirata a diversi batteri associati a BV (13).

Aptima BV Assay è un test TMA in tempo reale sviluppato per l'uso sul Panther System automatizzato che rileva e discrimina i marcatori dell'RNA del gruppo *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* e *L. jensenii*), *G. vaginalis* e *A. vaginae* in campioni di tamponi vaginali provenienti da donne sintomatiche raccolti da medici e pazienti. Aptima BV Assay utilizza un algoritmo per fornire un risultato qualitativo per la BV basato sul rilevamento degli organismi bersaglio. Aptima BV Assay include un controllo interno (IC).

Principi della procedura

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

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

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

Il rilevamento si ottiene utilizzando torce di acido nucleico monofilamento presenti durante l'amplificazione del target e che ibridizzano specificamente con l'amplicone in tempo reale. Ogni torcia presenta un fluoroforo e un quencher. Il quencher sopprime la fluorescenza del fluoroforo, quando la torcia non è ibridizzata con l'amplicone. Quando la torcia si lega all'amplicone, il fluoroforo viene separato dal quencher ed emetterà un segnale a una specifica lunghezza d'onda quando eccitato da una sorgente luminosa. Il Panther System rileva e discrimina quattro segnali fluorescenti che corrispondono al gruppo *Lactobacillus*, *A. vaginae*, *G. vaginalis* e prodotti dell'amplificazione del CI. Il software del Panther System confronta i tempi di insorgenza del segnale per ciascun organismo target con le informazioni di calibrazione per determinare lo stato BV positivo o negativo di ciascun campione.

Riepilogo di sicurezza e prestazioni

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

Avvertenze e precauzioni

- A. Per uso diagnostico *in vitro*.
- B. Per uso professionale.
- C. Al fine di ridurre il rischio di risultati non validi, leggere attentamente l'intero foglietto illustrativo e il *Panther/Panther Fusion® System Operator's Manual for procedural information* (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion® System per le informazioni procedurali) prima di eseguire il test sul Panther System.
- D. Solo il personale adeguatamente formato nell'utilizzo del test Aptima BV Assay e nella manipolazione di materiali potenzialmente infettivi deve eseguire questa procedura. Se si verifica un versamento, disinfettare immediatamente seguendo le procedure del centro appropriate.
- E. Per ulteriori specifiche avvertenze, precauzioni e procedure di controllo della contaminazione relative al Panther System, consultare il *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual*. (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System).

Informazioni pertinenti al laboratorio

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

Informazioni pertinenti ai campioni

- K. Le date di scadenza indicate nei kit per la raccolta si riferiscono al centro di raccolta e non alla struttura di analisi. I campioni raccolti in qualsiasi momento prima della data di scadenza del kit di raccolta, e che siano trasportati e conservati secondo le istruzioni del foglietto illustrativo, sono validi per l'analisi anche se la data di scadenza sulla provetta di raccolta è passata.
- L. Mantenere le corrette condizioni di conservazione durante la spedizione del campione biologico per assicurarne l'integrità. La stabilità del campione biologico in condizioni di spedizione diverse da quelle raccomandate non è stata determinata.
- M. Smaltire il materiale utilizzato senza farlo passare su altri contenitori per evitare la contaminazione crociata.
- N. I campioni biologici potrebbero essere infettivi. Nell'eseguire questo test, adottare le precauzioni universali. Metodi adeguati di manipolazione e smaltimento devono essere stabiliti in conformità alle normative locali. Solo il personale adeguatamente formato nell'utilizzo del test Aptima BV Assay e nella manipolazione di materiali potenzialmente infettivi deve eseguire questa procedura diagnostica.
- O. Evitare la contaminazione crociata durante i procedimenti di manipolazione dei campioni Biologici. I campioni possono contenere livelli di organismi estremamente alti. Assicurarsi che i contenitori dei campioni non si tocchino tra loro durante la manipolazione dei campioni in laboratorio. Cambiare i guanti se vengono a contatto con un campione.
- P. Se il laboratorio riceve una provetta di trasporto dell'Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit che è priva del tampone, o contiene due tamponi, un tampone di pulizia o un tampone non fornito da Hologic, il campione biologico deve essere scartato.
- Q. In certe condizioni, i tappi delle provette di trasferimento Aptima possono liberare liquido quando vengono forati. Per impedire questa evenienza, seguire le istruzioni nella sezione *Procedura di analisi del Panther System*.

Informazioni pertinenti al test

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

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

Informazioni sui pericoli per l'UE	
—	<p>Amplification Reagent Magnesium Chloride 60 - 65%</p> <p>—</p> <p>H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.</p>
—	<p>Enzyme Reagent HEPES 1 - 5% Triton X-100 1 - 5%</p> <p>—</p> <p>H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.</p>
—	<p>Enzyme Reconstitution Reagent Glicerina 20 - 25% Triton X-100 5 - 10% HEPES 1 - 5%</p> <p>—</p> <p>H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.</p>
—	<p>Promoter Reagent Magnesium Chloride 35 - 40%</p> <p>—</p> <p>H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.</p>

Target Capture Reagent

HEPES 5 - 10%

EDTA 1 - 5%

Lithium Hydroxide, Monohydrate 1 - 5%

H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.

P273 - Non disperdere nell'ambiente.

P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.

Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti

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

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

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

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

- B. Smaltire qualsiasi reagente ricostituito inutilizzato e il reagente di cattura del target di lavoro (wTCR) dopo 30 giorni o dopo la data di scadenza del lotto master, a seconda di quale data cada per prima.
- C. Il kit da 100 test può essere caricato nel Panther System fino a 8 volte. Il kit da 250 test può essere caricato nel Panther System fino a 5 volte. Il sistema registra ogni volta che i reagenti vengono caricati.
- D. Il flacone di Promoter Reagent del kit da 250 test ha le stesse dimensioni del flacone di Enzyme Reagent. Dopo aver caricato il flacone di Promoter Reagent nella rastrelliera dei reagenti, verificare che il flacone sia completamente abbassato.
- E. I reagenti conservati sul Panther System sono stabili per 120 ore quando sono conservati a bordo dello strumento.
- F. Evitare la contaminazione crociata durante la manipolazione e la conservazione del reagente. Prima della conservazione, tappare sempre tutti i reagenti ricostituiti con nuovi tappi del reagente.
- G. Il Promoter Reagent e il Promoter Reagent ricostituito sono fotosensibili. Proteggere questi reagenti dalla luce durante la conservazione e la preparazione per l'uso.
- H. Non congelare i reagenti.

Raccolta e conservazione dei campioni biologici

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

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

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

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit

A. Raccolta dei campioni biologici

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

B. Trasporto e conservazione dei campioni prima dell'analisi

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

1. Campioni di tampone

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

C. Conservazione dei campioni dopo l'analisi

1. I campioni analizzati devono essere conservati su una rastrelliera, in posizione verticale.
2. Le provette di trasporto dei campioni vanno coperte con una nuova barriera pulita di pellicola di plastica o di alluminio, oppure con un tappo.

Nota: qualsiasi condizione che comporti la perdita o l'evaporazione del materiale in fase di trasporto, manipolazione o stoccaggio può influire sulla capacità di pipettare più aliquote.

3. Se i campioni analizzati devono essere congelati o spediti, rimuovere i tappi penetrabili dalle provette di trasporto del campione e sostituirli con nuovi tappi non penetrabili. Se i campioni devono essere spediti per essere sottoposti ad analisi in un'altra struttura, occorre mantenere le temperature consigliate.
4. Prima di rimuovere i tappi, occorre sottoporre a centrifuga le provette di trasporto del campione per 5 minuti a una forza centrifuga relativa (RCF) di 420 ± 100 per portare tutto il liquido verso il basso sul fondo della provetta. **Evitare schizzi e contaminazione crociata.**

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

Panther System

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

Reagenti e materiali forniti

Kit del test Aptima BV Assay

100 test: 2 scatole del test, 1 kit calibratore e 1 kit controlli (n. cat. PRD-05186)

250 test: 2 scatole del test, 1 kit calibratore e 1 kit controlli (n. cat. PRD-07662)

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

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

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

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

Kit calibratori di Aptima BV Assay (PRD-05188)
(alla ricezione, conservare a una temperatura di 2 °C – 8 °C)

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

Kit dei controlli di Aptima BV Assay (PRD-05187)
(alla ricezione, conservare a una temperatura di 2 °C – 8 °C)

Simbolo	Componente	Quantità
CONTROLLO	Negative Control <i>Cellule da colture non infettive di L. crispatus in soluzione tamponata</i>	5 x 1,7 ml
CONTROL+	Positive Control <i>Cellule da colture non infettive di G. vaginalis e A. vaginae in soluzione tamponata</i>	5 x 1,7 ml
	Etichetta dei codici a barre dei controlli	1 scheda

Materiali richiesti e disponibili separatamente

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

Materiale	N. Cat.
Panther® System	303095
Panther Fusion® System	PRD-04172
Smaltimento continuo di liquidi e rifiuti Panther® System (Panther Plus)	PRD-06067
Kit calibratori di Aptima® BV Assay	PRD-05188
Kit dei controlli di Aptima® BV Assay	PRD-05187
Kit sessione analitica Panther System per test in tempo reale (esclusivamente per test in tempo reale)	PRD-03455 (5000 test)
<i>Kit di liquidi per Aptima® Assay (noto anche come kit di liquidi universali) Contiene soluzione di lavaggio Aptima®, tampone per liquido di disattivazione Aptima® e reagente oleoso Aptima®</i>	303014 (1000 test)
<i>Unità multiprovetta (MTU)</i>	104772-02
<i>Kit dei sacchetti di rifiuti Panther®</i>	902731
<i>Coperchio del contenitore di rifiuti Panther®</i>	504405
Oppure Kit procedurale Panther System <i>Quando si eseguono test TMA non in tempo reale parallelamente a test TMA in tempo reale Contiene MTU, sacchetti per rifiuti, coperchi del contenitore per i rifiuti, Auto Detect e liquidi per test</i>	303096 (5000 test)

Materiale	N. Cat.
Kit di liquidi per test Aptima Assay <i>Contiene soluzione di lavaggio Aptima, tampone per liquido di disattivazione Aptima e reagente oleoso Aptima</i>	303014 (1000 test)
Unità multiprovetta (MTU)	104772-02
Puntali da 1000 µL con filtro, conduttivi, rilevatori di liquido e monouso. <i>Non tutti i prodotti sono disponibili in tutte le regioni geografiche. Contattare il rappresentante per informazioni specifiche della regione geografica</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Candeggina, soluzione di ipoclorito di sodio al 5,0%–8,25% (da 0,7 M a 1,16 M)	—
Guanti monouso senza talco	—
Tappi penetrabili Aptima®	105668
Tappi non penetrabili di ricambio	103036A
Tappi di ricambio per reagenti per i kit da 100 test <i>Flaconi per la ricostituzione di Amplification, Enzyme e Promoter Reagent Flacone TCR</i>	CL0041 (100 tappi) 501604 (100 tappi)
Tappi di ricambio per reagenti per i kit da 250 test <i>Flacone per la ricostituzione di Amplification Reagent Flaconi per la ricostituzione di Enzyme e Promoter Reagent Flacone TCR</i>	CL0041 (100 tappi) 501616 (100 tappi) CL0040 (100 tappi)
Teli da banco di laboratorio plastificati	—
Panni che non lasciano pelucchi	—
Pipettatore	—
Puntali	—

Materiali opzionali

Materiale	N. Cat.
Potenziatore di candeggina per pulizia Hologic® <i>Per la pulizia ordinaria di superfici e attrezzature</i>	302101
Agitatore oscillante per provette	—

Procedura di analisi del Panther System

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

A. Preparazione dell'area di lavoro

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

B. Ricostituzione del reagente/preparazione di un nuovo kit

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

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

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

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

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

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

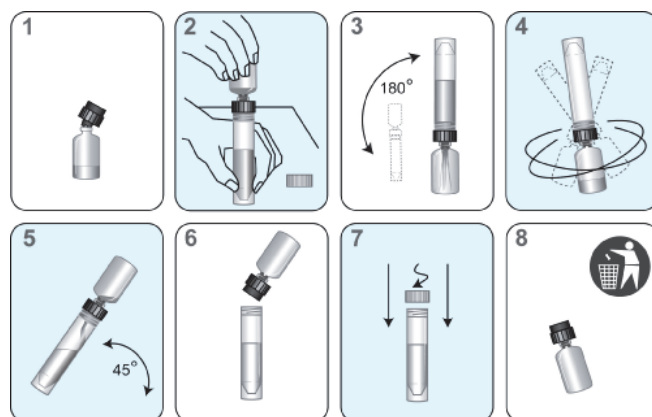


Figura 1. Processo di ricostituzione dei reagenti

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

C. Preparazione di reagenti per i reagenti precedentemente preparati

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

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

D. Preparazione del calibratore e dei controlli

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

E. Manipolazione dei campioni biologici

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

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

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

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

Nota: Da ciascuna provetta dei campioni possono essere analizzate fino a 5 aliquote separate. I tentativi di pipettare più di 5 aliquote dalla provetta dei campioni possono causare errori di elaborazione.

F. Preparazione del sistema

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

Note procedurali

A. Calibratore e controlli

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

B. Polvere dei guanti

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

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

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

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

1. Etichettare le provette di trasporto dei tamponi con i numeri corrispondenti alle aree da analizzare.
2. Rimuovere il tampone di raccolta del campione dalla confezione, bagnare il tampone nell'STM ed eseguire un tampone dell'area designata con un movimento circolare.

3. Inserire immediatamente il tampone nella provetta di trasporto.
4. Spezzare con cautela il bastoncino del tampone in corrispondenza della linea indicatrice, facendo attenzione a evitare di schizzarne il contenuto.
5. Rimettere saldamente il tappo sulla provetta di trasporto del tampone.
6. Ripetere i passaggi da 2 a 5 per ciascuna area che richieda l'esecuzione di un tampone.
7. Analizzare i campioni con il test Aptima BV Assay sul Panther System.
8. Se uno dei campioni produce un risultato positivo, è necessario procedere a indagini più approfondite.

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

Controllo della qualità

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

Calibrazione del test

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

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

Controlli positivi e negativi

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

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

Controllo interno

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

L'IC deve essere rilevato in tutti i campioni negativi per i target BV; i campioni che non soddisfano tali criteri saranno segnalati come non validi. Ogni campione con un risultato non valido deve essere rianalizzato.

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

Interpretazione del test

I risultati del test vengono determinati automaticamente dal software di dosaggio. La seguente tabella mostra i possibili risultati riportati in una sessione analitica valida e le interpretazioni dei risultati. Il primo risultato valido è il risultato da riportare sul referto. I campioni con risultati del test non validi devono essere rianalizzati. Se il risultato non è valido al momento della ripetizione del test, è necessario raccogliere un nuovo campione.

Tabella 1: Interpretazione dei risultati

Risultato BV	Risultato¹	Interpretazione
Positivo	Valido	Positivo per BV
Negativo	Valido	Negativo per BV
Non valido	Non valido	Test non valido

¹Lo stato valido o non valido della reazione è indicato nella colonna Risultato. La colonna Risultato considera il controllo interno e lo stato positivo o negativo degli analiti.

Limitazioni

- A. L'uso di questo esame va limitato al personale che è stato addestrato all'esecuzione della procedura. La mancata osservanza delle istruzioni fornite in questo foglietto illustrativo può determinare risultati erranei.
- B. Gli effetti dell'uso di tamponi, di pulizia dell'area vaginale e di variabili nella raccolta dei campioni non sono stati valutati relativamente al loro impatto sulle prestazioni del test.
- C. Non sono state valutate le prestazioni con tipi di campione biologico diversi da quelli di tampone vaginale.
- D. L'affidabilità dei risultati è subordinata alla raccolta, al trasporto, alla conservazione e al trattamento adeguati del campione biologico. Il mancato rispetto delle procedure corrette in uno dei passaggi può portare a risultati errati. Poiché il sistema di trasporto impiegato per questo dosaggio non permette la valutazione microscopica dell'adeguatezza dei campioni, è necessario addestrare i clinici nelle appropriate tecniche di raccolta dei campioni. Vedere *Raccolta e conservazione dei campioni biologici* per istruzioni. Consultare il foglietto illustrativo del kit di raccolta dei campioni Hologic corrispondente.
- E. Il successo o la riuscita terapeutica non possono essere determinati con il test Aptima BV Assay perché l'acido nucleico potrebbe persistere dopo la terapia antimicrobica appropriata.
- F. Le specie batteriche interessate dal test Aptima BV Assay possono far parte del microbioma normale di un numero significativo di donne; un risultato positivo per la BV deve essere interpretato insieme ad altri dati clinici a disposizione del medico.
- G. Un risultato negativo non preclude una possibile infezione perché i risultati dipendono da un'appropriata raccolta dei campioni. I risultati del test possono essere influenzati da un'inadeguata raccolta dei campioni, da errori tecnici, scambi di campioni o livelli target inferiori al limite di rilevamento (LoD) del test.
- H. Il test Aptima BV Assay fornisce risultati qualitativi. Non può quindi essere tracciata una correlazione fra l'intensità di un segnale positivo del dosaggio e il numero di organismi in un campione.
- I. Le prestazioni del test Aptima BV Assay non sono state valutate negli individui di età inferiore ai 14 anni.
- J. Ciascun cliente deve convalidare in modo indipendente un processo di trasferimento al LIS (Laboratory Information System/Sistema di informazioni del laboratorio).
- K. Il test Aptima BV Assay non è stato valutato per l'utilizzo con campioni biologici raccolti dalle pazienti a casa.
- L. La raccolta e l'analisi con il test Aptima BV Assay di campioni di tampone vaginale raccolti dalla paziente non devono essere considerate sostitutive di un esame clinico.
- M. Per quanto riguarda le pazienti che risultano positive al test Aptima BV Assay, è necessario orientarsi alle raccomandazioni in materia di salute pubblica per valutare la necessità di ulteriori test per le infezioni sessualmente trasmissibili (STI).

- N. Ulteriori microrganismi non rilevati dal test Aptima BV Assay, come ad esempio la specie *Prevotella* e *Mobiluncus*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* e numerosi anaerobi fastidiosi o non coltivati sono stati trovati anche in donne con BV, ma sono meno associati alla BV a causa della loro prevalenza, sensibilità e/o specificità relativamente basse (14).
- O. È stata osservata un'interferenza con il test Aptima BV Assay in presenza delle seguenti sostanze: muco (1,5% V/V), gel idratante vaginale (0,5% p/v) e tioconazolo (5% p/v).
- P. È stata osservata una reattività crociata con il test Aptima BV Assay in presenza di *Lactobacillus acidophilus* (1×10^4 CFU/ml).
- Q. Un risultato positivo del test non indica necessariamente la presenza di organismi vitali. Un risultato positivo è indicativo della presenza di RNA target.

Valori attesi sui sistemi Panther System

La prevalenza di BV nell'ambito della popolazione delle pazienti dipende da: età, etnia, fattori di rischio, tipo di assistenza medica e sensibilità del test impiegato per rilevare le infezioni. Un riepilogo della positività alla BV in soggetti asintomatici determinata dal test Aptima BV Assay sul Panther System, è illustrato in Tabella 2 per lo studio multicentrico in base al centro clinico e nel complesso.

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

Centro	% positività (N. positivi / N. analizzati con risultati validi)	
	Tamponi vaginali raccolti da un medico	Tamponi vaginali raccolti dalla paziente
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)
Tutti	52,0 (735/1413)	55,1 (774/1405)

Prestazioni del test Panther System

Riproducibilità

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

Gli elementi del pannello sono stati costituiti per mezzo di una matrice simulata di tampone vaginale (SVSM), contenente STM addizionato con secrezione vaginale simulata negativa alle specie *Lactobacillus*, *G. vaginalis* e *A. vaginae*. Sei elementi del pannello contenevano lisati cellulari di almeno 1 dei seguenti organismi: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* o *A. vaginae*; sono state preparate diverse combinazioni batteriche per rappresentare la varietà di combinazioni di organismi BV mirati presenti nei campioni vaginali. Un elemento del pannello negativo conteneva solo la matrice, senza analiti target aggiunti.

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

È stata calcolata la variabilità del test Aptima BV Assay per ciascun target negli elementi del pannello analiti positivi. Solo i campioni con risultati validi sono stati inclusi nelle analisi. La variabilità è stata calcolata tra siti, tra operatori, tra giorni, tra sessioni analitiche, all'interno della sessione analitica, nonché complessivamente ed è illustrata in Tabella 3 e Tabella 5 per gli elementi del pannello positivi rispettivamente a *Lactobacillus*, *G. vaginalis* e *A. vaginae*.

Tabella 3: Variabilità del segnale per gli elementi del pannello positivi a *Lactobacillus*

Pannello Descrizione	N	Valore medio TTime ¹	Tra siti diversi		Tra operatori diversi		Tra giorni diversi		Tra sessioni analitiche diverse		All'interno delle stesse sessioni analitiche		Totale	
			DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
			<i>L. crispatus</i> BV negativo ²	108	19,73	0,30	1,53	0,61	3,07	0,13	0,64	0,63	3,17	0,12
<i>L. jensenii</i> BV a bassa positività 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 = coefficiente di variazione; DS = coefficiente di variazione; TTime = tempo di soglia.

¹ Il TTime è indicato solo per *Lactobacillus*.

² Gli elementi del pannello contengono 2 organismi diversi; i risultati sono mostrati solo per il componente *Lactobacillus*.

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

Tabella 4: Variabilità del segnale per gli elementi del pannello positivi a *G. vaginalis*

Pannello Descrizione	N	Valore medio TTime ¹	Tra siti diversi		Tra operatori diversi		Tra giorni diversi		Tra sessioni analitiche diverse		All'interno delle stesse sessioni analitiche		Totale	
			DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
			<i>G. vaginalis</i> Positivo basso	108	15,69	0,35	2,26	0,40	2,52	0,00	0,00	0,38	2,43	0,15
<i>G. vaginalis</i> Positivo moderato	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 = coefficiente di variazione; DS = coefficiente di variazione; TTime = tempo di soglia.

¹ Il TTime è indicato solo per *G. vaginalis*.

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

Tabella 5: Variabilità del segnale per gli elementi del pannello positivi ad *A. vaginae*

Pannello Descrizione	N	Valore medio TTime ¹	Tra siti diversi		Tra operatori diversi		Tra giorni diversi		Tra sessioni analitiche diverse		All'interno delle stesse sessioni analitiche		Totale	
			DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
<i>A. vaginae</i> BV negativo 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 basso	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 a bassa positività 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 moderato	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 = coefficiente di variazione; **DS** = coefficiente di variazione; **TTime** = tempo di soglia.

¹ Il TTime è indicato solo per *A. vaginae*.

² Gli elementi del pannello contengono 2 organismi diversi; i risultati sono mostrati solo per il componente *A. vaginae*.

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

Prestazioni cliniche del Panther System

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

Da ogni paziente sono stati raccolti tre (3) campioni di tampone vaginale: un campione di tampone prelevato dal medico e uno prelevato dalla paziente sono stati raccolti utilizzando l'Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit per il test Aptima BV Assay, mentre un campione di tampone è stato raccolto dal medico per l'analisi del metodo di riferimento. I campioni Aptima sono stati analizzati presso tre strutture con il test Aptima BV Assay sul Panther System. Lo stato di infezione da BV è stato determinato utilizzando una combinazione di interpretazioni di Nugent e criteri di Amsel dal campione finale di tampone vaginale.

- I campioni con flora normale secondo l'interpretazione di Nugent sono stati considerati negativi; i campioni positivi per la flora BV sono stati considerati positivi.
- I campioni con interpretazioni Nugent intermedie sono stati classificati come positivi o negativi per BV utilizzando i criteri Amsel modificati. I campioni positivi per $\geq 20\%$ di cellule indizio e almeno 1 dei 2 seguenti criteri sono stati considerati positivi all'Amsel: pH vaginale $>4,5$ e whiff test positivo.
- I campioni che non hanno potuto essere valutati in base ai criteri di Nugent e i campioni con interpretazione di Nugent indeterminata per i quali non era disponibile un risultato Amsel modificato sono stati considerati con stato di infezione da BV sconosciuto.

Sono state stimate le caratteristiche di performance per ciascun campione, con i corrispondenti intervalli di confidenza (IC) bilaterale al 95%, in relazione allo stato di infezione da BV.

Dei 1519 soggetti sintomatici arruolati, 102 non sono risultati valutabili per ritiro ($n = 17$) o per lo stato di infezione da BV sconosciuto ($n = 85$). I rimanenti 1417 soggetti sono stati valutabili per almeno uno dei tipi di campione. La Tabella 6 mostra i dati demografici dei soggetti valutabili.

Tabella 6: Dati demografici dei soggetti valutabili

Caratteristiche		Totale
Totale, n	N	1417
	Media \pm DS	34,7 \pm 11,11
Età (anni)	Mediana	33,0
	Range	14–75
	14–17	4 (0,3)
Categoria di età (anni), n (%)	18–29	537 (37,9)
	30–39	469 (33,1)
	40–49	235 (16,6)
	>50	172 (12,1)
	Asiatica	67 (4,7)
Etnia, n (%)	Nera o afroamericana	731 (51,6)
	Bianca (ispanica o latina)	248 (17,5)
	Bianca (non ispanica o latina)	307 (21,7)
	Altro ¹	64 (4,5)

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

Per i 1417 soggetti valutabili, sono stati inclusi nelle analisi 1413 campioni di tamponi vaginali raccolti dal medico e 1405 campioni di tamponi vaginali raccolti dalla paziente. La sensibilità e la specificità del test Aptima BV Assay per il rilevamento della BV sono illustrate nella Tabella 7 per entrambi i tipi di campione complessivi e suddivisi per centro. L'esecuzione del test è illustrata nella Tabella 8, suddivisa per etnia, e nella Tabella 9 suddivisa per condizione clinica.

Tabella 7: Caratteristiche prestazionali in donne sintomatiche, suddivise per centro di prelievo

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

Tabella 7: Caratteristiche prestazionali in donne sintomatiche, suddivise per centro di prelievo (continua)

Centro	Tamponi vaginali raccolti da un medico				Tamponi vaginali raccolti dalla paziente			
	N	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ¹	Specificità % (IC al 95%) ¹	N	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ¹	Specificità % (IC al 95%) ¹
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 = intervallo di confidenza; NC = non calcolabile; Prev = prevalenza.

¹ IC dello score.

² Dei 35 risultati falsi negativi, 10 soggetti erano intermedi Nugent e avevano lo stato di infezione da BV determinato secondo i criteri Amsel, mentre 15 erano negativi secondo Amsel.

³ Dei 75 risultati falsi positivi, 46 soggetti erano intermedi Nugent e avevano lo stato di infezione da BV determinato secondo i criteri Amsel, mentre 6 erano positivi secondo Amsel.

⁴ Dei 19 risultati falsi negativi, 6 soggetti erano intermedi Nugent e avevano lo stato di infezione da BV determinato secondo i criteri Amsel, mentre 7 erano negativi secondo Amsel.

⁵ Dei 101 risultati falsi positivi, 55 soggetti erano intermedi Nugent e avevano lo stato di infezione da BV determinato secondo i criteri Amsel, mentre 9 erano positivi secondo Amsel.

Tabella 8: Caratteristiche prestazionali in donne sintomatiche, suddivise per etnia

Tipo di campione	Etnia	N	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ¹	Specificità % (IC al 95%) ¹
Tamponi vaginali raccolti da un medico	Tutti	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Asiatica	67	31,3	95,2 (77,3–99,2) 20/21	91,3 (79,7–96,6) 42/46
	Nera/afroamericana	729	61,0	95,5 (93,2–97,1) 425/445	89,1 (84,9–92,2) 253/284
	Bianca (ispanica/latina)	247	46,2	96,5 (91,3–98,6) 110/114	86,5 (79,6–91,3) 115/133
	Bianca (Non ispanica/latina)	306	28,8	88,6 (80,3–93,7) 78/88	91,7 (87,3–94,7) 200/218
	Altro ²	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	89,2 (75,3–95,7) 33/37

Tabella 8: Caratteristiche prestazionali in donne sintomatiche, suddivise per etnia (continua)

Tipo di campione	Etnia	N	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ¹	Specificità % (IC al 95%) ¹
Tamponi vaginali raccolti dalla paziente	Tutti	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Asiatica	65	30,8	95,0 (76,4–99,1) 19/20	86,7 (73,8–93,7) 39/45
	Nera/afroamericana	727	61,2	97,5 (95,6–98,6) 434/445	84,8 (80,1–88,5) 239/282
	Bianca (ispanica/latina)	246	45,9	99,1 (95,2–99,8) 112/113	83,5 (76,2–88,8) 111/133
	Bianca (Non ispanica/latina)	303	28,7	93,1 (85,8–96,8) 81/87	87,5 (82,4–91,3) 189/216
	Altro ²	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	91,9 (78,7–97,2) 34/37

IC = intervallo di confidenza; Prev = prevalenza.

¹ IC dello score.

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

Tabella 9: Caratteristiche prestazionali in donne sintomatiche, suddivise per condizione clinica

Tipo di raccolta	Condizione clinica	N ¹	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ²	Specificità % (IC al 95%) ²
Tamponi vaginali raccolti da un medico	Tutti	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Uso di antibiotici	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Uso di antimicotici	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Uso della terapia estrogenica	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Sintomi ricorrenti di vaginite negli ultimi 12 mesi	832	49,8	95,2 (92,7–96,9) 394/414	88,8 (85,4–91,4) 371/418
	Rapporti sessuali non protetti nelle ultime 24 ore	94	57,4	92,6 (82,4–97,1) 50/54	85,0 (70,9–92,9) 34/40
	Gravide	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	100 (74,1–100) 11/11
	Con le mestruazioni	111	46,8	96,2 (87,0–98,9) 50/52	86,4 (75,5–93,0) 51/59
	Senza mestruazioni	1177	50,6	95,6 (93,7–97,0) 569/595	89,3 (86,6–91,6) 520/586
	Post-menopausa	125	38,4	85,4 (72,8–92,8) 41/48	93,5 (85,7–97,2) 72/77

Tabella 9: Caratteristiche prestazionali in donne sintomatiche, suddivise per condizione clinica (continua)

Tipo di raccolta	Condizione clinica	N ¹	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ²	Specificità % (IC al 95%) ²
Tamponi vaginali raccolti dalla paziente	Tutti	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Uso di antibiotici	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Uso di antimicotici	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Uso della terapia estrogenica	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Sintomi ricorrenti di vaginite negli ultimi 12 mesi	828	49,9	98,1 (96,2–99,0) 405/413	85,1 (81,3–88,2) 353/415
	Rapporti sessuali non protetti nelle ultime 24 ore	94	57,4	98,1 (90,2–99,7) 53/54	75,0 (59,8–85,8) 30/40
	Gravide	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	90,9 (62,3–98,4) 10/11
	Con le mestruazioni	109	47,7	100 (93,1–100) 52/52	84,2 (72,6–91,5) 48/57
	Senza mestruazioni	1175	50,6	97,5 (95,9–98,5) 579/594	85,4 (82,3–88,0) 496/581
	Post-menopausa	121	38,0	91,3 (79,7–96,6) 41/46	90,7 (82,0–95,4) 68/75

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

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

² IC dello score.

Il rilevamento di uno squilibrio del microbioma vaginale pertiene alle decisioni sul trattamento. Sebbene il test Aptima BV Assay non sia destinato all'analisi di campioni prelevati da donne asintomatiche, è possibile che in queste ultime siano presenti organismi associati all'infezione da BV, rilevati dal test Aptima BV Assay. La presenza di target batterici del test Aptima BV Assay è stata valutata nei campioni di tampone vaginale di 172 donne asintomatiche, raccolti dal medico. Un riepilogo degli indici di rilevamento della BV, quanto determinato dal test Aptima BV Assay, viene illustrato nella Tabella 10 per lo studio multicentrico in base all'etnia e complessivamente.

Tabella 10: Positività determinata dal test Aptima BV Assay in donne asintomatiche

Etnia	% positività (N. positivi / N. analizzati con risultati validi)
Tutti	40,7% (70/172)
Asiatica	40,0% (2/5)
Nera/afroamericana	52,0% (39/75)
Bianca (Ispanica/latina)	43,9% (18/41)
Bianca (Non ispanica/latina)	15,9% (7/44)
Altro ¹	57,1% (4/7)

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

Un totale di 3175 campioni raccolti da medici e pazienti su soggetti sintomatici e asintomatici sono stati trattati in sessioni analitiche del test Aptima BV Assay valide, allo scopo di stabilire la prestazione clinica. Di questi, lo 0,7% ha dato risultati iniziali non validi. In seguito a rianalisi, lo 0,1% si è mantenuto non valido ed è stato escluso da tutte le analisi.

Prestazioni analitiche del Panther System

Sensibilità analitica

La sensibilità analitica (limite di rilevamento o LoD) e i limiti di positività alla BV del test Aptima BV Assay sono stati determinati testando una serie di pannelli costituiti da lisati cellulari di *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis*, o *A. vaginae* diluiti in SVSM. Un minimo di 20 replicati di ogni elemento del pannello è stato analizzato con ciascuno dei due lotti di reagenti per un minimo di 40 replicati per ogni elemento del pannello. I limiti di rilevamento previsti per ciascun organismo, calcolati con l'analisi Probit, sono mostrati nella Tabella 11.

Tabella 11: Limite di rilevamento del test Aptima BV Assay

Organismo	Limite di rilevamento 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 = unità formanti colonie

¹ Limiti di positività BV previsti (C₉₅) per *A. vaginae* e *G. vaginalis* nel test Aptima BV Assay sono rispettivamente di circa 5,10 log CFU/ml e 4,86 log CFU/ml.

Inclusività analitica

Cinque ceppi di ciascun organismo target sono stati testati con target del lisato a 3 volte C₉₅ per *G. vaginalis* e *A. vaginae* e 3 volte il LoD per le specie di Lactobacillus (*L. crispatus*, *L. gasseri*, e *L. jensenii*) in SVSM. Il test Aptima BV Assay è risultato positivo per tutti e cinque i ceppi di *G. vaginalis* e *A. vaginae* a 3 volte C₉₅. Tutti e cinque i ceppi di *L. crispatus* e *L. gasseri* sono stati rilevati a 3 volte il LoD. Tre dei cinque ceppi di *L. jensenii* sono stati rilevati a 3 volte il LoD e i restanti due ceppi a 10 volte il LoD.

Reattività crociata e interferenza microbica

Gli indici di reattività crociata e interferenza microbica con il test Aptima BV Assay sono stati valutati in presenza di organismi non-target. Un pannello composto da 62 organismi (Tabella 12) è stato testato in SVSM in assenza o in presenza di *L. crispatus* a 3 volte il LoD, *G. vaginalis* a 3 volte C₉₅ o *A. vaginae* a 3 volte C₉₅. In nessuno dei 62 organismi analizzati con test Aptima BV Assay alle concentrazioni elencate nella Tabella 12 sono state osservate reattività crociata o interferenza microbica.

Tabella 12: Pannello di reattività crociata e interferenza microbica

Microrganismo	Concentrazione	Microrganismo	Concentrazione
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Virus dell'Herpes simplex I	1x10 ⁴ TCID50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Virus dell'Herpes simplex II	1x10 ⁴ TCID50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	HIV	1x10 ⁵ copie/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
<i>Atopobium rimae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1x10 ⁶ CFU/ml

Tabella 12: Pannello di reattività crociata e interferenza microbica (continua)

Microorganismo	Concentrazione	Microorganismo	Concentrazione
<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 copie/ml	<i>Megasphaera tipo 1</i> ¹	1x10 ⁶ copie/ml
BVAB-2 ¹	1x10 ⁶ copie/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 cellule/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	Cellule SiHa	1x10 ⁴ cellule/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 copie/ml
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 ⁵ cellule/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1x10 ⁵ cellule/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Cellule HeLa	1x10 ⁴ cellule/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml

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

¹ Trascritto *in vitro* analizzato.

² *Lactobacillus acidophilus* influisce sulla positività alla BV a 1x10⁴ CFU/ml o superiore.

Interferenza

Sostanze potenzialmente interferenti sono state analizzate con il test Aptima BV Assay. I pannelli sono stati costituiti in una SVSM e valutati per gli effetti potenziali sia sulla sensibilità analitica sia sulla specificità. La sensibilità è stata valutata separatamente per *L. crispatus* tramite aggiunta di lisato a 3 volte il LoD, e per *G. vaginalis* e *A. vaginae* tramite aggiunta di lisato a 3 volte C₉₅. È stata valutata anche la specificità dei pannelli negativi contenenti ciascuna sostanza.

Nessuna interferenza è stata rilevata in presenza delle seguenti sostanze esogene ed endogene, analizzate alle concentrazioni elencate nella Tabella 13.

Tabella 13: Pannello delle sostanze interferenti

Sostanza	Concentrazione finale ¹
Sangue intero	5% V/V
Leucociti	1x10 ⁶ cellule/ml
Muco ²	1,5% V/V
Liquido seminale	5% V/V
Schiuma contraccettiva	5% P/V
Film contraccettivo	5% P/V
Tioconazolo ³	1% P/V
Lavanda vaginale	5% P/V
Progesterone	5% P/V
Estradiolo	5% P/V
Aciclovir	5% P/V
Metronidazolo	5% P/V
Crema per le emorroidi	5% P/V
Gel idratante vaginale ⁴	0,4% P/V
Lubrificante	5% V/V
Spermicida	5% P/V
Farmaco antimicotico	5% P/V
Deodorante/spray	5% P/V
Acido acetico glaciale	5% V/V
Vagisil crema	5% P/V

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

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

² L'interferenza è stata osservata con il muco a $\geq 2\%$ V/V e non è stata osservata a 1,5% V/V.

³ L'interferenza è stata osservata con il tioconazolo unguento 6,5% al 5% P/V, mentre non è stata osservata all'1% P/V.

⁴ L'interferenza è stata osservata con il gel idratante vaginale a $\geq 0,5\%$ P/V, mentre non è stata osservata allo 0,4% P/V.

Precisione interna al laboratorio

I dati relativi alla precisione interna al laboratorio sono stati valutati su tre Panther System di una struttura. Tre operatori hanno eseguito le analisi nell'arco di 21 giorni, con tre lotti di reagente. Ciascun operatore ha eseguito due sessioni analitiche al giorno, impiegando un pannello di 11 elementi. Ciascuna sessione analitica è stata caratterizzata da tre replicati per ciascun elemento del pannello.

Gli elementi del pannello sono stati costituiti con SVSM negativa alla specie *Lactobacillus*, *G. vaginalis* e *A. vaginae*. Dieci elementi del pannello contenevano lisati cellulari di almeno 1 dei seguenti organismi: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* o *A. vaginae*; sono state preparate diverse combinazioni batteriche per rappresentare la varietà di combinazioni di organismi BV mirati presenti nei campioni vaginali. Dieci elementi del pannello hanno identificato i target dei risultati di BV negativo (<5% BV positivo), BV altamente negativo (20–80% BV positivo), BV basso positivo ($\geq 95\%$ BV positivo) e BV moderatamente positivo (100% BV positivo). Un elemento del pannello negativo conteneva solo la matrice, senza analiti target aggiunti.

I risultati positivi a BV sono illustrati in percentuale nella Tabella 14. È stata calcolata la variabilità (TTime) del test Aptima BV Assay per ciascun target negli elementi del pannello analita positivi. La variabilità è stata calcolata tra operatori, tra strumenti, tra giorni, tra lotti, tra sessioni analitiche, all'interno della sessione analitica, nonché complessivamente ed è illustrata dalla Tabella 15 alla Tabella 17.

Tabella 14: Positività alla BV dei pannelli di precisione

Pannello Descrizione	Positivi BV/ Totale, n	Positività BV prevista	Positività BV (IC al 95%)
SVSM	0/168	0%	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i> BV negativo	0 /168	<5%	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> BV altamente negativo	76 /168	20–80%	45,2 (37,9–52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV altamente negativo	131/165 ¹	20–80%	79,4 (72,6–84,9)
<i>G. vaginalis</i> BV a bassa positività	168/168	≥95%	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> BV a bassa positività	168/168	≥95%	100 (98,4–100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> BV a bassa positività	168/168	≥95%	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV a bassa positività	168/168	≥95%	100 (98,4–100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV a bassa positività	168/168	≥95%	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> BV moderatamente positivo	168/168	100%	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> BV moderatamente positivo	168/168	100%	100 (98,4–100,0)

¹ Tre risultati non validi sono stati esclusi dall'analisi.

Tabella 15: Variabilità del segnale degli elementi del pannello *Lactobacillus*

Pannello Descrizione	N	Valore medio TTime ¹	Tra operatori diversi		Tra strumenti diversi		Tra giorni diversi		Tra lotti diversi		Tra sessioni analitiche diverse		All'interno delle stesse sessioni analitiche		Totale	
			DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV negativo 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> BV altamente negativo 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> BV altamente negativo 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> BV a bassa positività 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

Tabella 15: Variabilità del segnale degli elementi del pannello *Lactobacillus* (continua)

Pannello Descrizione	N	Valore medio TTime ¹	Tra operatori diversi		Tra strumenti diversi		Tra giorni diversi		Tra lotti diversi		Tra sessioni analitiche diverse		All'interno delle stesse sessioni analitiche		Totale	
			DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
<i>L. crispatus</i> BV a bassa positività 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 = coefficiente di variazione; DS = coefficiente di variazione; TTime = tempo di soglia.

¹ Il TTime è indicato solo per *Lactobacillus*.

² Gli elementi del pannello contengono 2 organismi diversi; i risultati sono mostrati solo per il componente *Lactobacillus*.

³ Gli elementi del pannello contengono 3 organismi diversi; i risultati sono mostrati solo per il componente *Lactobacillus*.

⁴ Tre risultati non validi sono stati esclusi dall'analisi.

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

Tabella 16: Variabilità del segnale degli elementi del pannello *G. vaginalis*

Pannello Descrizione	N	Valore medio TTime ¹	Tra operatori diversi		Tra strumenti diversi		Tra giorni diversi		Tra lotti diversi		Tra sessioni analitiche diverse		All'interno delle stesse sessioni analitiche		Totale	
			DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> BV altamente negativo 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> BV altamente negativo 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> BV a bassa positività	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 moderatamente positivo	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 a bassa positività 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
<i>G. vaginalis</i> BV a bassa positività 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 = coefficiente di variazione; Mod = moderato; SD = deviazione standard; TTime = tempo di soglia.

¹ Il TTime è indicato solo per *G. vaginalis*.

² Gli elementi del pannello contengono 2 organismi diversi; i risultati sono mostrati solo per il componente *G. vaginalis*.

³ Gli elementi del pannello contengono 3 organismi diversi; i risultati sono mostrati solo per il componente *G. vaginalis*.

⁴ Tre risultati non validi sono stati esclusi dall'analisi.

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

Tabella 17: Variabilità del segnale degli elementi del pannello A. vaginae

Pannello Descrizione	N	Valore medio		Tra operatori diversi		Tra strumenti diversi		Tra giorni diversi		Tra lotti diversi		Tra sessioni analitiche diverse		All'interno delle stesse sessioni analitiche		Totale	
		TTime ¹	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	
A. vaginae BV negativo 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	
A. vaginae BV altamente negativo 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	
A. vaginae BV a bassa positività	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	
A. vaginae BV a bassa positività 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	
A. vaginae BV moderatamente positivo	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	
A. vaginae BV a bassa positività 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	
A. vaginae BV a bassa positività 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 = coefficiente di variazione; **Mod** = moderato; **SD** = deviazione standard; **TTime** = tempo di soglia.

¹ Il TTime è indicato solo per A. vaginae.

² Gli elementi del pannello contengono 2 organismi diversi; i risultati sono mostrati solo per il componente A. vaginae.

³ Gli elementi del pannello contengono 3 organismi diversi; i risultati sono mostrati solo per il componente A. vaginae.

⁴ Tre risultati non validi sono stati esclusi dall'analisi.

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

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.

Recapiti e cronologia delle revisioni



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

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

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

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

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

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

©2019–2026 Hologic Inc. Tutti i diritti riservati in tutto il mondo.

AW-31481-701 Rev. 002

2026-01

Cronologia delle revisioni	Data	Descrizione
AW-31481 Rev. 001	Maggio 2025	<ul style="list-style-type: none"> Questa versione è conforme a AW-31481-001 Rev. 002 (This version aligns with AW-31481-001 Rev. 002)
AW-31481 Rev. 002	Gennaio 2026	<ul style="list-style-type: none"> Aggiornamento della quantità consentita di aliquote separate per provetta. Aggiunta di una notifica relativa all'impatto di una perdita o all'evaporazione del materiale. Implementazione di aggiornamenti amministrativi di routine.