

Aptima® CV/TV Assay

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

Informații generale	2
Domeniul de utilizare	2
Rezumatul și explicația testului	2
Principiile procedurii	3
Rezumatul siguranței și performanțelor	3
Avertismente și precauții	4
Cerințe privind depozitarea și manipularea reactivilor	7
Prelevarea și depozitarea eșantioanelor	8
Sistem Panther	9
Reactivi și materiale furnizate	9
Materiale necesare, dar disponibile separat	10
Materiale opționale	12
Procedura de testare cu Panther System	12
Note procedurale	15
Controlul calității	17
Calibrarea testului	17
Substanțe de control negative și pozitive	17
Control intern	17
Interpretarea testului	18
Limitări	19
Rezultatele preconizate ale Sistemului Panther	21
Performanța testului în cadrul Sistemului Panther	23
Reproductibilitate	23
Performanța clinică cu Sistemul Panther	24
Performanța analitică a Sistemului Panther	38
Sensibilitatea analitică	38
Inclusivitate analitică	38
Reactivitate încrucișată și interferență microbiană	38
Interferență	39
Precizia în cadrul laboratorului	40
Infecție concomitentă	41
Bibliografie	43
Date de contact și istoricul revizuirilor	44

Informații generale

Domeniul de utilizare

Testul Aptima® CV/TV este un test de amplificare a acizilor nucleici *in vitro* pentru detectarea ARN-ului din microorganisme asociate cu candidoza vulvovaginală și trichomonioza. Testul utilizează tehnologia de amplificare mediată prin transcripție (TMA) în timp real pentru detectarea și raportarea calitativă a rezultatelor pentru următoarele organisme:

- Grupul de specii *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*)
- *Candida glabrata* (*C. glabrata*)
- *Trichomonas vaginalis* (TV)

Testul diferențiază între *C. glabrata* și grupul de specii *Candida* (*C. spp*) prin țintirea componentei ARN a ribonucleoproteinei RNase P; testul nu face diferența între speciile din grupul *C. spp*. Pentru TV, testul vizează ARN ribozomal (ARNr) și diferențiază rezultatul de rezultatele pentru *C. glabrata* și *C. spp*. Testul este conceput să ajute la diagnosticarea candidozei vulvovaginale și a trichomoniozei pe Sistemul Panther® automatizat folosind probe vaginale recoltate cu tampon de către clinician și de către pacientă de la femei cu un tablou clinic ce sugerează vaginita sau vulvovaginita.

Rezumatul și explicația testului

Sindromul vaginitei se caracterizează printr-un spectru de afecțiuni; iritație vaginală și vulvară, miros, secreție și prurit (1). Cauzele vaginitei includ factori mecanici și chimici (produse de igienă feminină, materiale contraceptive etc.), precum și agenți infecțioși (1). Până la 90% dintre cazurile de vaginită infecțioasă sunt cauzate de vaginoză bacteriană (BV), candidoză vulvovaginală (*Candida* vaginitis, CV) și trichomonioză (TV) (2). BV a fost diagnosticată la 22–50% dintre pacientele simptomatice, CV la 17-39%, iar TV la 4-35% (1, 2).

CV, cunoscută sub numele de infecție cu drojdie, este a doua și cea mai frecventă cauză de vaginită. CV este caracterizată printr-o înmulțire excesivă a speciilor de *Candida* în tractul vaginal și este asociată cu semne clinice de inflamație (3). Până la 89% dintre cazurile de CV sunt cauzate de *C. albicans*, în timp ce speciile non-*albicans* pot fi responsabile pentru 11% (3). Simptomele caracteristice pentru CV includ secreții vaginale anormale, durere vaginală, prurit, dispareunie și disurie externă (4). *C. glabrata*, care este responsabilă pentru majoritatea CV non-*albicans* din SUA, poate avea o susceptibilitate mai redusă la intervenția terapeutică antimicotică standard comparativ cu *C. albicans* (4, 5). Prin urmare, infecțiile cu *C. glabrata* necesită o atenție specială în abordarea clinică.

TV este a treia cea mai frecventă cauză de vaginită infecțioasă (2). Agentul cauzal, parazitul protozoar TV, se transmite prin contact sexual neprotejat între penis și vagin (4). Femeile infectate cu TV în timpul sarcinii prezintă un risc crescut de rezultate nefavorabile ale sarcinii, cum ar fi ruperea prematură a membranelor, nașterea prematură și greutatea mică la naștere (4). Infecția cu TV este asociată cu un risc crescut de contractare și transmitere a HIV (6, 7), precum și de infecție prelungită cu HPV (7) și de infecții cu transmitere sexuală concomitente (chlamydia, gonoree și virus herpes simplex de tipurile 1 și 2) (8).

CV și TV pot fi detectate prin microscopie, cultivare și acid nucleic folosind probe prelevate cu tampon vaginal.

Testul Aptima CV/TV este un test TMA în timp real dezvoltat pentru utilizare pe Sistemul Panther automatizat care detectează și diferențiază markerii ARN din grupul *C. spp.*, *C. glabrata*, și TV în probe pe tampon vaginal recoltate de clinicieni și de paciente de la femei simptomatice. Testul Aptima CV/TV include un control intern (IC).

Principiile procedurii

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

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

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

Detectarea se realizează utilizând sonde de acid nucleic monocatenar, care sunt prezente în timpul amplificării țintei și hibridizează în mod specific cu ampliconul, în timp real. Fiecare sondă are un fluorofor și o substanță extincătoare de fluorescență. Inhibitorul de fluorescență suprimă fluorescența fluoroforului atunci când sonda nu este hibridizată la amplicon. Atunci când sonda se leagă de amplicon, fluoroforul este separat de inhibitorul de fluorescență și emite un semnal pe o anumită lungime de undă când este excitată de o sursă de lumină. Sistemul Panther detectează și diferențiază între patru semnale fluorescente corespunzătoare grupului *C. spp.*, *C. glabrata*, TV și produselor de amplificare ale controlului intern (IC). Software-ul Sistemului Panther utilizează un algoritm specific Testului Aptima CV/TV care interpretează de câte ori apare semnalul de amplificare pentru a genera un statut Pozitiv sau Negativ pentru fiecare organism țintă din probă.

Rezumatul siguranței și performanțelor

Rezumatul siguranței și performanțelor (SSP) este disponibil în baza de date europeană privind dispozitivele medicale (Eudamed), unde este asociat cu identificatorii de dispozitiv (UDI-DI de bază). Pentru a localiza SSP pentru Testul Aptima CV/TV, consultați codul BUDI (Basic Unique Device Identifier – Identificator unic de bază al dispozitivului): **54200455DIAGAPTCVTV2E**.

Avertismente și precauții

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

În legătură cu laboratorul

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

În legătură cu eșantioanele

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

În legătură cu testul

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

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

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

Cerințe privind depozitarea și manipularea reactivilor

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

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

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

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

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

Prelevarea și depozitarea eșantioanelor

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

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

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

- Trusă de recoltare cu tampon Aptima Multitest

A. Prelevarea eșantioanelor

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

B. Transportul și depozitarea probelor înainte de testare:

Pentru probele testate cu Testul Aptima CV/TV, se vor respecta doar următoarele condiții de depozitare:

1. Eșantioane pe tampon:

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

C. Depozitarea probei după testare:

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

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

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

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

Sistem Panther

Reactivii pentru Testul Aptima CV/TV sunt menționați mai jos pentru Sistemul Panther. De asemenea, sunt enumerate și simbolurile de identificare a reactivilor, în dreptul numelui reactivului.

Reactivi și materiale furnizate

Kit de teste Aptima CV/TV

100 de teste: 2 cutii de teste, 1 trusă de calibratoare și 1 trusă de controale (Nr. Cat. PRD-05189)

250 de teste: 2 cutii de teste, 1 trusă de calibratoare și 1 trusă de controale (Nr. Cat. PRD-07665)

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

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

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

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

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

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

Kit de calibratori pentru testul Aptima CV/TV (PRD-05191)
(a se depozita la 2°C–8°C după primire)

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

Kit de controale pentru testul Aptima CV/TV (PRD-05190)
(a se depozita la 2°C–8°C după primire)

Simbol	Componentă	Cantitate
CONTROL-	Substanță de control negativă <i>Soluție tamponată.</i>	5 x 2,7 ml
CONTROL+	Control pozitiv Organisme neinfecțioase de <i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> și TV cultivate în soluție tamponată.	5 x 1,7 ml
	Etichetă cu coduri de bare pentru substanță de control	1 pagină

Materiale necesare, dar disponibile separat

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

Material	Nr. cat.
Sistemul Panther®	303095
Sistemul Panther Fusion®	PRD-04172
Sistemul Panther® - Componentă de fluide continue și deșeuri (Panther Plus)	PRD-06067
Testul Aptima® CV/TV - Kit de calibratori	PRD-05191
Testul Aptima® CV/TV - Kit de controale	PRD-05190
Kit de procesare Panther pentru teste în timp real (numai pentru teste în timp real)	PRD-03455 (5.000 de teste)

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

Materiale opționale

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

Procedura de testare cu Panther System

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

A. Pregătirea zonei de lucru

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

B. Reconstituirea/pregătirea reactivului dintr-un kit nou

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

1. Înainte de testare, reactivii de amplificare, enzimatici și promotori trebuie reconstituiți prin combinarea conținutului flacoanelor de reactiv liofilizat cu soluția de reconstituire corespunzătoare.
 - a. Lăsați reactivii liofilizați să ajungă la temperatura camerei (15°C – 30°C) înainte de utilizare.
 - b. Corelați fiecare soluție de reconstituire cu reactivul liofilizat al acesteia. Înainte de a atașa manșonul pentru reconstituire, asigurați-vă că soluția de reconstituire și reactivul au culori de etichetă identice.
 - c. Verificați numerele de lot de pe fișa cu coduri de bare a lotului principal pentru a vă asigura că reactivii corespunzători au fost corelați. Etichetați capacele sticlelor de soluție de reconstituire.
 - d. Deschideți flaconul de sticlă cu reactiv liofilizat și introduceți cu fermitate capătul crestat al manșonului pentru reconstituire în deschiderea flaconului de sticlă (Figura 1, Pasul 1).
 - e. Deschideți soluția de reconstituire ce îi corespunde și așezați capacul pe o suprafață de lucru curată, protejată.
 - f. Ținând recipientul cu soluție de reconstituire pe bancul de lucru, introduceți cu fermitate celălalt capăt al manșonului pentru reconstituire în deschiderea sticlei (Figura 1, Pasul 2).
 - g. Întoarceți încet sticlele asamblate. Lăsați soluția să se scurgă din sticlă în flaconul de sticlă (Figura 1, Pasul 3).

- h. Ridicați sticlele asamblate și agitați-le ușor prin rotire timp de cel puțin 10 secunde. Evitați crearea spumei în timpul rotirii recipientului (Figura 1, pasul 4).
- i. Așteptați cel puțin 15 minute pentru a vă asigura că reactivul liofilizat intră complet în soluție. Agitați din nou sticlele prin rotire timp de cel puțin 10 secunde și apoi balansați ușor soluția din flaconul de sticlă înainte și înapoi pentru a o amesteca complet.
- j. Verificați vizual dacă reactivul este complet dizolvat, fără pulbere, aglomerări sau linii ondulate.
- k. Înclinați lent, din nou, ansamblul de flacoane, pentru a permite ca toată soluția să se scurgă înapoi în flaconul cu soluție de reconstituire (Figura 1, Pasul 5).
- l. Îndepărtați manșonul pentru reconstituire și flaconul de sticlă (Figura 1, Pasul 6).
- m. Închideți din nou sticla de plastic cu capacul etichetat corespunzător reactivului sau cu un capac nou. Nu amestecați capacele. Înregistrați inițialele operatorului și data reconstituirii pe etichetă (Figura 1, Pasul 7).
- n. Aruncați colierul de reconstituire și flaconul de sticlă (Figura 1, pasul 8).
- o. Amestecați temeinic fiecare reactiv răsturnând ușor sticla înainte de încărcarea în Sistemul Panther.

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

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

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

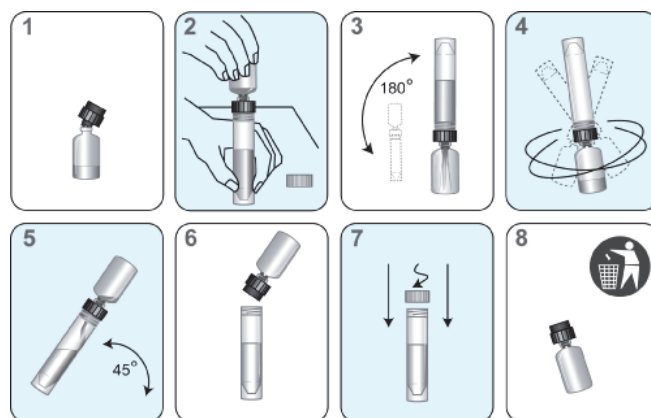


Figura 1. Procesul de reconstituire a reactivilor

2. Pregătirea reactivului de captură a analitului de lucru (wTCR)
 - a. Împerecheați recipientele corespunzătoare de TCR și IC.
 - b. Verificați numerele de lot ale reactivului de pe fișa cu coduri de bare a lotului principal pentru a vă asigura că s-au corelat reactivii corespunzători din trusă.
 - c. Deschideți recipientul cu TCR și așezați capacul pe o suprafață de lucru curată, protejată.

- d. Deschideți sticla cu IC și turnați întregul conținut în recipientul cu TCR. Este de așteptat ca în sticla cu IC să rămână o cantitate mică de lichid.
- e. Puneți capacul sticlei și rotiți ușor soluția pentru amestecarea conținutului. Evitați crearea spumei pe parcursul acestui pas.
- f. Consemnați inițialele operatorului și data curentă pe etichetă.
- g. Eliminați sticla cu IC și capacul.

C. Prepararea reactivului pentru reactivi preparați anterior

1. Reactivii de amplificare, enzimatici și pentru promotor preparați anterior trebuie să atingă temperatura camerei (între 15°C și 30°C) înainte de începerea testului.

Opțiune: Reactivii reconstituiți de amplificare, enzimatic și promotor, în sticle de plastic cu capac, pot fi așezați pe un agitator pentru tuburi setat la o viteză moderată și înclinat, timp de minimum 25 de minute, pentru a garanta că reactivii ating temperatura camerei și sunt amestecați bine.

2. Dacă wTCR prezintă precipitat, încălziți wTCR la temperaturi între 42°C și 60°C timp de maxim 90 de minute. Lăsați wTCR să se echilibreze la temperatura camerei înainte de utilizare. Nu utilizați dacă precipitatul persistă.
3. Verificați dacă reactivi nu au depășit termenul de stabilitate la depozitare, inclusiv stabilitatea la bord.
4. Amestecați temeinic fiecare reactiv întorcând ușor înainte de a încărca în sistem. Evitați crearea de spumă când răsturnați reactivii. Acest pas nu este necesar dacă reactivii sunt încărcăți în sistem direct după amestecarea pe agitatorul de tuburi.
5. Nu umpleți recipientele cu reactiv până la refuz. Sistemul Panther va recunoaște și respinge recipientele care au fost umplute la refuz.

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

D. Prepararea calibratorilor și a controalelor

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

E. Manipularea eșantioanelor

1. Confirmați vizual dacă fiecare tub cu probă îndeplinește următoarele criterii:
 - a. Prezența unui singur tampon de prelevare Aptima roz într-un tub pentru transportul eșantioanelor pe tampon.
2. Lăsați probele să ajungă la temperatura camerei (15°C–30°C) înainte de procesare.

Notă: Înainte de testare și/sau pentru a rezolva rezultatele nevalide suspectate a fi legate de probă, proba poate fi agitată la viteză mare timp de minimum 3 minute, urmată de agitare la viteză mică timp de 1 minut (pentru a trage fluidul în jos în tub).
3. Inspectarea tuburilor cu eșantioane înainte de a le încărca în stativ:
 - a. Dacă un tub cu eșantion conține bule în spațiul dintre lichid și capac, centrifugați tubul timp de 5 minute la 420 RCF pentru a elimina bulele.
 - b. Dacă un tub cu probă are un volum mai mic decât cel observat în mod normal când se respectă instrucțiunile de recoltare, centrifugați tubul timp de 5 minute la 420 RCF pentru a vă asigura că nu există lichid în capac.

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

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

F. Pregătirea sistemului

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

Note procedurale

A. Calibrator și substanțe de control

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

B. Pudrarea mănușilor

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

C. Protocol pentru monitorizarea contaminării în laborator pentru sistemul Panther

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

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

1. Etichetați tuburile pentru transportul tampoanelor cu numerele corespunzătoare zonelor care vor fi testate.
2. Scoateți tamponul pentru recoltarea probelor din ambalaj, umeziți tamponul în STM și tamponați zona indicată cu mișcări circulare.

3. Introduceți imediat tamponul în tubul de transport.
4. Rupeți cu atenție tija tamponului la linia de rupere. Aveți grijă să evitați stropirea conținutului.
5. Puneți din nou capacul pe tubul pentru transportarea tamponului și strângeți ferm.
6. Repetați pașii 2 – 5 pentru fiecare zonă de tamponat.
7. Testați probele cu Testul Aptima CV/TV pe Sistemul Panther.
8. Trebuie efectuate investigații suplimentare în cazul în care oricare dintre probe generează un rezultat pozitiv.

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

Controlul calității

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

Calibrarea testului

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

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

Substanțe de control negative și pozitive

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

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

Control intern

Un IC este adăugat la fiecare probă cu wTCR. În timpul procesării, criteriile de acceptare pentru IC sunt verificate automat de software-ul Sistemului Panther. Detectarea controlului intern nu este necesară pentru probele pozitive la *C. spp.*, *C. glabrata* și/sau TV.

IC trebuie să fie detectat în toate probele care sunt negative la *C. spp.*, *C. glabrata* și/sau TV; probele care nu îndeplinesc acest criteriu vor fi raportate ca nevalide. Fiecare probă cu un rezultat nevalid trebuie retestată.

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

Interpretarea testului

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

Tabelul 1: Interpretarea rezultatelor

C. spp. Rezultat ¹	Rezultat <i>C. glabrata</i>	TV Rezultat	Rezultat ²	Interpretare
Pozitiv	Negativ	Negativ	Valid	A fost detectat ARN specific grupului <i>C. spp.</i>
Pozitiv	Pozitiv	Negativ	Valid	A fost detectat ARN specific grupului <i>C. spp.</i> și <i>C. glabrata</i> .
Pozitiv	Negativ	Pozitiv	Valid	A fost detectat ARN specific grupului <i>C. spp.</i> și TV.
Pozitiv	Pozitiv	Pozitiv	Valid	A fost detectat ARN specific grupului <i>C. spp.</i> , ARN specific <i>C. glabrata</i> și ARN specific TV.
Negativ	Pozitiv	Negativ	Valid	A fost detectat ARN specific <i>C. glabrata</i> .
Negativ	Negativ	Pozitiv	Valid	A fost detectat ARN specific TV.
Negativ	Pozitiv	Pozitiv	Valid	A fost detectat ARN specific pentru <i>C. glabrata</i> și TV.
Negativ	Negativ	Negativ	Valid	Negativ pentru <i>C. spp.</i> , <i>C. glabrata</i> și TV.
Nevalid	Nevalid	Nevalid	Nevalid	Nevalid: a existat o eroare la generarea rezultatului. Eșantionul trebuie retestat.

¹ ARN specific grupului de specii *C. spp.* = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, și/sau *C. tropicalis*.

² Starea validă sau nevalidă a reacției este afișată în coloana Rezultat. Coloana Rezultat ia în considerare controlul intern și statutul pozitiv sau negativ al analiților.

Limitări

- A. Utilizarea acestui test este limitată la personalul care a fost instruit în vederea procedurii. Nerespectarea instrucțiunilor furnizate în prospectul din ambalaj poate conduce la rezultate eronate.
- B. Nu au fost determinate efectele altor variabile potențiale cum ar fi scurgerile vaginale, utilizarea tampoanelor etc. și variabile ce țin de recoltarea eșantioanelor.
- C. Nu a fost evaluată performanța cu alte tipuri de eșantioane decât eșantioanele pe tampon vaginal.
- D. Rezultatele sigure depind de recoltarea, transportul, depozitarea și procesarea adecvată a eșantioanelor. Nerespectarea procedurilor adecvate în oricare dintre acești pași poate duce la rezultate incorecte. Deoarece sistemul de transport utilizat pentru acest test nu permite evaluarea microscopică a adecvării eșantioanelor, sunt necesare tehnici adecvate de prelevare a eșantioanelor. Consultați *Prelevarea și depozitarea eșantioanelor* pentru instrucțiuni. Consultați prospectul din ambalajul trusei pentru prelevarea eșantioanelor Hologic corespunzătoare.
- E. Eșecul sau succesul terapeutic nu poate fi determinat cu testul Aptima CV/TV având în vedere că acizii nucleici pot persista după administrarea unei terapii antimicrobiene adecvate.
- F. Rezultatele Testului Aptima CV/TV trebuie interpretate împreună cu alte date clinice aflate la dispoziția clinicianului.
- G. Un rezultat negativ nu exclude o posibilă infecție, deoarece rezultatele depind de prelevarea corectă a eșantioanelor. Rezultatele testelor pot fi afectate de prelevarea incorectă a probelor, erorile tehnice, amestecarea probelor sau nivelurile de ținte inferioare limitei de detecție (LoD) a testului.
- H. Testul Aptima CV/TV furnizează rezultate calitative. Prin urmare, nu se poate obține o corelație între amplitudinea unui semnal de testare pozitiv și numărul de organisme dintr-un eșantion.
- I. Un rezultat pozitiv la grupul de specii *Candida* poate fi cauzat de una sau mai multe specii de *Candida*.
- J. Performanța Testului Aptima CV/TV nu a fost evaluată la adolescenții cu vârsta mai mică de 14 ani.
- K. Clienții trebuie să valideze în mod independent un proces de transfer LIS.
- L. Testul Aptima CV/TV nu a fost evaluat pentru utilizarea cu probe recoltate de către pacienți la domiciliu.
- M. Recoltarea și testarea cu Testul Aptima CV/TV a probelor de tampon vaginal recoltate de paciente nu își propune să înlocuiască examenul clinic. Infecțiile vaginale pot rezulta din alte cauze sau pot apărea infecții concomitente.
- N. Au fost observate interferențe cu Testul Aptima CV/TV în prezența următoarelor substanțe: unguent cu tioconazol 6,5% (3% W/V, toți analiții), gel hidratant vaginal (1% W/V, *C. spp.*; 5% W/V, *C. glabrata*; 3% W/V, TV) și acid acetic glacial (5% V/V, doar *C. spp.*).

- O. S-a observat reacția încrucișată a următorului organism peste concentrațiile menționate: *Candida famata* la concentrații mai mari de 5×10^5 CFU/ml.
- P. S-a observat interferență competitivă în probele co-infectate pentru combinația dintre un nivel scăzut de *C. glabrata* (3X LoD) și un nivel ridicat de TV (1×10^5 sau 1×10^4 celule/ml).
- Q. Un rezultat pozitiv al testului nu indică neapărat prezența unor organisme viabile. Un rezultat pozitiv indică prezența ARN-ului țintă.

Rezultatele preconizate ale Sistemului Panther

Prevalența *Candida* și TV în rândul populațiilor de paciente depinde de vârstă, etnie, factori de risc, tipul de clinică și sensibilitatea testului utilizat pentru detectarea infecțiilor. Un rezumat privind pozitivitatea detectării grupului de specii *C. spp.*, *C. glabrata* și TV la subiecți simptomatici, determinată de Testul Aptima CV/TV pe Sistemul Panther, este prezentat în Tabelul 2 pentru studiul multicentric, atât defalcat pe centre clinice, cât și per ansamblu.

Tabelul 2: Pozitivitatea determinată de Testul Aptima CV/TV la femei simptomatice în funcție de tipul de probă și de centrul clinic

Centru	% Pozitivitate (nr. pozitive/nr. testate cu rezultate valide)					
	Tampoane vaginale recoltate de clinician			Tampoane vaginale recoltate de pacientă		
	Grupul <i>C. spp.</i> ¹	<i>C. glabrata</i>	TV	Grupul <i>C. spp.</i> ¹	<i>C. glabrata</i>	TV
1	15,0 (3/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)	20,0 (4/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)
2	20,0 (1/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)	0,0 (0/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)
3	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)
4	23,1 (50/216)	5,1 (11/216)	30,5 (65/213)	28,2 (60/213)	7,0 (15/213)	18,0 (38/211)
5	25,9 (38/147)	4,8 (7/146)	9,0 (13/145)	28,5 (41/144)	5,6 (8/144)	7,7 (11/143)
6	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	2,9 (2/68)	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	1,5 (1/68)
7	24,4 (48/197)	7,6 (15/197)	36,5 (72/197)	27,9 (55/197)	7,1 (14/197)	28,9 (57/197)
8	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)
9	38,0 (41/108)	1,9 (2/108)	3,8 (4/105)	46,3 (50/108)	2,8 (3/108)	3,8 (4/105)
10	47,1 (8/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)	52,9 (9/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)
11	26,8 (19/71)	5,6 (4/71)	11,4 (8/70)	27,8 (20/72)	5,6 (4/72)	5,6 (4/71)
12	33,3 (46/138)	2,9 (4/138)	2,3 (3/130)	34,1 (46/135)	3,0 (4/135)	2,3 (3/129)
13	30,4 (21/69)	1,4 (1/69)	13,0 (9/69)	31,9 (22/69)	2,9 (2/68)	11,6 (8/69)
14	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)
15	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)
16	40,0 (12/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)	46,7 (14/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)
17	37,5 (30/80)	2,5 (2/80)	2,7 (2/74)	40,0 (32/80)	1,3 (1/80)	4,1 (3/74)
18	36,0 (31/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)	37,2 (32/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)
19	44,0 (33/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)	48,0 (36/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)
20	10,3 (4/39)	5,1 (2/39)	0,0 (0/39)	10,3 (4/39)	5,1 (2/39)	0,0 (0/39)
21	20,3 (16/79)	5,1 (4/79)	11,5 (9/78)	25,3 (20/79)	5,1 (4/79)	10,4 (8/77)

Tabelul 2: Pozitivitatea determinată de Testul Aptima CV/TV la femei simptomatice în funcție de tipul de probă și de centrul clinic (continuare)

Centru	% Pozitivitate (nr. pozitive/nr. testate cu rezultate valide)					
	Tampoane vaginale recoltate de clinician			Tampoane vaginale recoltate de pacientă		
	Grupul <i>C. spp.</i> ¹	<i>C. glabrata</i>	TV	Grupul <i>C. spp.</i> ¹	<i>C. glabrata</i>	TV
Toți	29,8 (443/1485)	4,2 (63/1483)	13,9 (200/1438)	33,0 (487/1477)	4,6 (68/1475)	10,5 (150/1433)

¹ ARN specific grupului de specii *C. spp.* = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, și/sau *C. tropicalis*.

Performanța testului în cadrul Sistemului Panther

Reproductibilitate

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

Probele din panel au fost realizate folosind o matrice de tampon vaginal simulat (SVSM), care conține STM îmbogățit cu fluid vaginal simulat, negativ pentru speciile *Candida* și TV. Șase probe pozitive din panel au fost create îmbogățind matricea SVSM cu concentrații de lizate celulare integrale de aproximativ 2X C₉₅ sau LoD (slab pozitiv) sau de 3X C₉₅ sau LoD (moderat pozitiv) pozitive pentru *C. albicans*, *C. glabrata* sau TV. Un membru negativ al panelului conținea doar matricea fără analiți țintă adăugați.

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

Variabilitatea semnalului Testului Aptima CV/TV a fost calculată pentru fiecare țintă în probele pozitive ale panelului. Doar probele cu rezultate valide au fost incluse în analiză. Variabilitatea, calculată între centre, între operatori, între zile, între rulări, în cadrul aceleiași rulări și per ansamblu, este prezentată în Tabelul 3.

Tabelul 3: Variabilitatea semnalului în funcție de probele pozitive din panel

Panel Descriere	N	Medie TTime ¹	Între centre		Între operatori		Între zile		Între rulări		În cadrul Rulări		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> slab poz. ¹	108	14,68	0,66	4,47	0,00	0,00	0,00	0,00	0,41	2,78	0,30	2,02	0,83	5,64
<i>C. albicans</i> mod. poz. ¹	107	14,37	0,66	4,58	0,14	0,99	0,00	0,00	0,35	2,42	0,28	1,98	0,81	5,64
<i>C. glabrata</i> Slab poz.	106	21,36	0,84	3,94	0,18	0,84	0,00	0,00	0,68	3,17	0,62	2,89	1,26	5,88
<i>C. glabrata</i> mod. poz.	107	20,54	0,99	4,83	0,30	1,46	0,00	0,00	0,76	3,70	0,48	2,34	1,37	6,68
TV slab poz.	108	24,32	1,16	4,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,90	3,71	0,60	2,48	1,59	6,54
TV mod. poz.	107	23,09	1,18	5,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,86	3,71	0,56	2,41	1,56	6,77

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

¹ C₉₅ (paneluri *C. albicans*) este definit în raport cu pragul clinic.

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

Performanța clinică cu Sistemul Panther

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

S-au recoltat cinci (5) probe pe tampon vaginal de la fiecare subiect: o probă pe tampon recoltată de clinician și o probă pe tampon recoltată de pacientă au fost recoltate utilizând trusa de recoltare cu tampon Aptima Multitest pentru efectuarea Testului Aptima CV/TV, iar alte trei probe pe tampon pe tampon vaginal au fost recoltate de clinician pentru testarea prin metoda de referință. Următoarele metode de referință au fost utilizate pentru toți subiecții:

- Stările de infecție cu grupul *C. spp.* și *C. glabrata* au fost determinate separat folosind cultură pe medii Sabouraud dextroză și cromogenice, realizate pe probe pe tampon recoltate de clinician, urmate de PCR/secvențiere bidirecțională. Pentru subiecții cu rezultate pozitive la cultură (de exemplu, proliferarea oricărei specii *Candida* pe oricare dintre plăcile de cultură), ambele probe pe tampon Aptima rămase după testarea cu Testul Aptima CV/TV au fost utilizate pentru PCR/secvențiere bidirecțională, pentru a stabili dacă sunt prezente specii *C. spp.* sau *C. glabrata*. Un rezultat pozitiv al secvențierii pentru grupul *C. spp.* în oricare dintre tipurile de probe de tampoane Aptima a fost suficient pentru a stabili un rezultat de referință pozitiv pentru *C. spp.* în ambele tipuri de tampoane Aptima, iar fie un rezultat negativ la cultura pentru *Candida*, fie un rezultat negativ la PCR/secvențiere bidirecțională pentru ambele probe de tampon Aptima au fost suficiente pentru a stabili un rezultat de referință negativ pentru grupul *C. spp.* în ambele tipuri de tampoane Aptima; un algoritm similar a fost urmat pentru stabilirea rezultatelor de referință pentru *C. glabrata*.
- Starea de infecție a pacientului infectat (PIS) cu TV a fost determinată utilizând un rezultat compozit din două teste autorizate de FDA pentru TV: un test molecular și un test bazat pe cultură. Un rezultat pozitiv la cel puțin un test a fost suficient pentru a stabili un rezultat de referință pozitiv pentru TV pentru ambele tipuri de tampon Aptima, iar un rezultat negativ la ambele teste a fost suficient pentru a stabili un rezultat de referință negativ pentru TV pentru ambele tipuri de tampon Aptima.

Probele Aptima au fost testate cu Testul Aptima CV/TV pe Sistemul Panther în trei centre.

Caracteristicile de performanță pentru fiecare tip de probă recoltată prospectiv, împreună cu intervalele de încredere (Î) 95% bidirecționale, au fost estimate în raport cu starea infecției cu specii *C. spp.* și *C. glabrata* și PIS cu TV.

Dintre cei 1519 subiecți simptomatici înscriși, 17 subiecți au fost retrași, iar șase subiecți nu au putut fi evaluați din cauza rezultatelor finale nevalide ale Testului Aptima CV/TV ($n = 1$), a lipsei tampoanelor vaginale ($n = 1$) sau a statutului necunoscut al infecției cu *Candida* sau al PIS cu TV ($n = 4$). Ceilalți 1496 de subiecți rămași au putut fi evaluați pentru cel puțin un analit în cel puțin unul dintre tipurile de probe. Tabelul 4 indică datele demografice ale subiecților evaluabili.

Tabelul 4: Datele demografice ale subiecților evaluabili

Caracteristici		Total
Total, N	N	1496
Vârsta (ani)	Medie ± SD	35,3 ± 11,76
	Median	33,0
	Interval	14–79
Categoria de vârstă (ani), n (%)	14–17	5 (0,3)
	18–29	554 (37,0)
	30–39	480 (32,1)
	40–49	247 (16,5)
	>50	210 (14,0)
Etnie, n (%)	Asiatice	73 (4,9)
	De culoare sau afro-americani	752 (50,3)
	Albe (hispanice sau latino-americane)	268 (17,9)
	Albe (altele decât hispanice sau latino-americane)	339 (22,7)
	Altele ¹	64 (4,3)

¹Include alte etnii, mixte și necunoscute raportate de paciente.

Pentru cei 1496 de subiecți evaluabili, 1485 de probe de tampon vaginal recoltate de către clinicieni și 1477 de probe de tampon vaginal recoltate de către paciente au fost incluse în analizele pentru grupul *C. spp.*, 1483 de probe de tampon vaginal recoltate de către clinicieni și 1475 de probe de tampon vaginal recoltate de către paciente au fost incluse în analizele pentru *C. glabrata*, iar 1438 de probe de tampon vaginal recoltate de către clinicieni și 1433 de probe de tampon vaginal recoltate de către paciente au fost incluse în analizele pentru TV.

Sensibilitatea și specificitatea Testului Aptima CV/TV pentru detectarea *C. spp.* sunt prezentate pentru ambele tipuri de probe, atât în ansamblu, cât și pe centre, în Tabelul 5. Performanța testului este prezentată stratificat în funcție de etnie în Tabelul 6 și în funcție de starea clinică în Tabelul 7.

Tabelul 5: Caracteristici de performanță pentru grupul de specii *Candida* în funcție de centrul de recoltare la femei simptomatice

Centru	Tampoane vaginale recoltate de clinician				Tampoane vaginale recoltate de pacientă			
	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) ¹	% Specificitate (ÎI 95%) ¹	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) ¹	% Specificitate (ÎI 95%) ¹
Tot	1485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1007/1061	1477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960/1055
1	20	25,0	60,0 (23,1–88,2) 3/5	100 (79,6–100) 15/15	20	25,0	60,0 (23,1–88,2) 3/5	93,3 (70,2–98,8) 14/15
2	5	0,0	NC	80,0 (37,6–96,4) 4/5	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
3	22	54,5	91,7 (64,6–98,5) 11/12	90,0 (59,6–98,2) 9/10	22	54,5	91,7 (64,6–98,5) 11/12	90,0 (59,6–98,2) 9/10
4	216	22,2	85,4 (72,8–92,8) 41/48	94,6 (90,1–97,2) 159/168	213	22,5	85,4 (72,8–92,8) 41/48	88,5 (82,7–92,5) 146/165

Tabelul 5: Caracteristici de performanță pentru grupul de specii *Candida* în funcție de centrul de recoltare la femei simptomatice (continuare)

Centru	Tampoane vaginale recoltate de clinician				Tampoane vaginale recoltate de pacientă			
	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) ¹	% Specificitate (ÎI 95%) ¹	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) ¹	% Specificitate (ÎI 95%) ¹
5	147	24,5	88,9 (74,7–95,6) 32/36	94,6 (88,7–97,5) 105/111	144	24,3	91,4 (77,6–97,0) 32/35	91,7 (85,0–95,6) 100/109
6	72	31,9	100 (85,7–100) 23/23	98,0 (89,3–99,6) 48/49	72	31,9	95,7 (79,0–99,2) 22/23	95,9 (86,3–98,9) 47/49
7	197	21,8	93,0 (81,4–97,6) 40/43	94,8 (90,1–97,3) 146/154	197	21,8	90,7 (78,4–96,3) 39/43	89,6 (83,8–93,5) 138/154
8	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1
9	108	43,5	87,2 (74,8–94,0) 41/47	100 (94,1–100) 61/61	108	43,5	93,6 (82,8–97,8) 44/47	90,2 (80,2–95,4) 55/61
10	17	35,3	100 (61,0–100) 6/6	81,8 (52,3–94,9) 9/11	17	35,3	100 (61,0–100) 6/6	72,7 (43,4–90,3) 8/11
11	71	26,8	89,5 (68,6–97,1) 17/19	96,2 (87,0–98,9) 50/52	72	26,4	94,7 (75,4–99,1) 18/19	96,2 (87,2–99,0) 51/53
12	138	31,9	95,5 (84,9–98,7) 42/44	95,7 (89,6–98,3) 90/94	135	31,1	95,2 (84,2–98,7) 40/42	93,5 (86,6–97,0) 87/93
13	69	27,5	100 (83,2–100) 19/19	96,0 (86,5–98,9) 48/50	69	29,0	95,0 (76,4–99,1) 19/20	93,9 (83,5–97,9) 46/49
14	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	100 (56,6–100) 5/5	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	100 (56,6–100) 5/5
15	4	50,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (34,2–100) 2/2	4	50,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (34,2–100) 2/2
16	30	43,3	84,6 (57,8–95,7) 11/13	94,1 (73,0–99,0) 16/17	30	43,3	92,3 (66,7–98,6) 12/13	88,2 (65,7–96,7) 15/17
17	80	35,0	92,9 (77,4–98,0) 26/28	92,3 (81,8–97,0) 48/52	80	35,0	96,4 (82,3–99,4) 27/28	90,4 (79,4–95,8) 47/52
18	86	30,2	92,3 (75,9–97,9) 24/26	88,3 (77,8–94,2) 53/60	86	30,2	96,2 (81,1–99,3) 25/26	88,3 (77,8–94,2) 53/60
19	75	41,3	100 (89,0–100) 31/31	95,5 (84,9–98,7) 42/44	75	41,3	100 (89,0–100) 31/31	88,6 (76,0–95,0) 39/44
20	39	7,7	100 (43,9–100) 3/3	97,2 (85,8–99,5) 35/36	39	7,7	100 (43,9–100) 3/3	97,2 (85,8–99,5) 35/36
21	79	19,0	86,7 (62,1–96,3) 13/15	95,3 (87,1–98,4) 61/64	79	19,0	86,7 (62,1–96,3) 13/15	89,1 (79,1–94,6) 57/64

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

¹ Scor ÎI.

Tabelul 6: Caracteristici de performanță pentru grupul *Candida* spp. în funcție de etnie la femei simptomatice

Tip eșantion	Etnie	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) ¹	% Specificitate (ÎI 95%) ¹
Tampoane vaginale recoltate de clinician	Tot	1485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1007/1061
	Asiatice	73	26,0	100 (83,2–100) 19/19	94,4 (84,9–98,1) 51/54
	De culoare/afroamericane	747	30,4	90,7 (86,3–93,9) 206/227	94,0 (91,7–95,8) 489/520
	Albe (hispanice/latino-americane)	265	28,7	93,4 (85,5–97,2) 71/76	93,7 (89,2–96,3) 177/189
	Albe (Altele decât hispanice/latino- americane)	336	23,8	91,3 (83,0–95,7) 73/80	97,7 (95,0–98,9) 250/256
	Altele ²	64	34,4	90,9 (72,2–97,5) 20/22	95,2 (84,2–98,7) 40/42
Tampoane vaginale recoltate de pacientă	Tot	1477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960/1055
	Asiatice	71	25,4	100 (82,4–100) 18/18	90,6 (79,7–95,9) 48/53
	De culoare/afroamericane	745	30,6	90,8 (86,3–93,9) 207/228	89,4 (86,4–91,7) 462/517
	Albe (hispanice/latino-americane)	265	28,7	93,4 (85,5–97,2) 71/76	89,9 (84,8–93,5) 170/189
	Albe (Altele decât hispanice/latino- americane)	332	23,5	96,2 (89,3–98,7) 75/78	95,3 (91,9–97,3) 242/254
	Altele ²	64	34,4	95,5 (78,2–99,2) 21/22	90,5 (77,9–96,2) 38/42

ÎI = interval de încredere; Prev = prevalență.

¹ Scor ÎI.

² Include alte etnii, mixte și necunoscute raportate de paciente.

Tabelul 7: Caracteristici de performanță pentru grupul *Candida spp.* în funcție de starea clinică la femei simptomatice

Tip recoltare	Stare clinică	N ¹	Prev (%)	% Sensibilitate (CI 95 %) ²	% Specificitate (CI 95 %) ²
Tampoane vaginale recoltate de clinician	Tot	1485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1007/1061
	Utilizare de antibiotice	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	50,0 (9,5–90,5) 1/2
	Utilizare de antifungice	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Utilizare de terapie cu estrogeni	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Simptome recurente de vaginită în ultimele 12 luni	863	28,6	89,9 (85,5–93,0) 222/247	95,0 (92,9–96,4) 585/616
	Relație sexuală neprotejată în ultimele 24 de ore	96	27,1	84,6 (66,5–93,8) 22/26	92,9 (84,3–96,9) 65/70
	Însărcinată	20	55,0	100 (74,1–100) 11/11	100 (70,1–100) 9/9
	Cu menstruație	118	30,5	94,4 (81,9–98,5) 34/36	97,6 (91,5–99,3) 80/82
	Fără menstruație	1210	29,6	92,5 (89,2–94,8) 331/358	94,4 (92,6–95,7) 804/852
	Post-menopauză	157	19,1	80,0 (62,7–90,5) 24/30	96,9 (92,2–98,8) 123/127
Tampoane vaginale recoltate de pacientă	Tot	1477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960/1055
	Utilizare de antibiotice	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	0,0 (0,0–65,8) 0/2
	Utilizare de antifungice	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Utilizare de terapie cu estrogeni	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Simptome recurente de vaginită în ultimele 12 luni	859	28,6	90,7 (86,4–93,7) 223/246	91,2 (88,7–93,2) 559/613
	Relație sexuală neprotejată în ultimele 24 de ore	95	27,4	88,5 (71,0–96,0) 23/26	85,5 (75,3–91,9) 59/69
	Însărcinată	21	52,4	100 (74,1–100) 11/11	100 (72,2–100) 10/10
	Cu menstruație	116	30,2	97,1 (85,5–99,5) 34/35	88,9 (80,2–94,0) 72/81
	Fără menstruație	1207	29,7	93,0 (89,9–95,2) 333/358	91,0 (88,9–92,8) 773/849
	Post-menopauză	154	18,8	86,2 (69,4–94,5) 25/29	92,0 (85,9–95,6) 115/125

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

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

² Scor ÎI.

Sensibilitatea și specificitatea Testului Aptima CV/TV pentru detectarea *C. glabrata* sunt prezentate pentru ambele tipuri de probe, atât per ansamblu, cât și pe centre în Tabelul 8. Performanța testului este prezentată stratificat în funcție de etnie în Tabelul 9 și în funcție de starea clinică în Tabelul 10.

Tabelul 8: Caracteristici de performanță pentru *Candida glabrata* în funcție de centrul de recoltare la femei simptomatice

Centru	Tampoane vaginale recoltate de clinician				Tampoane vaginale recoltate de pacientă			
	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) ¹	% Specificitate (ÎI 95%) ¹	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) ¹	% Specificitate (ÎI 95%) ¹
Tot	1483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59²	99,1 (98,4–99,5) 1411/1424³	1475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58⁴	98,7 (98,0–99,2) 1399/1417⁵
1	20	5,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (83,2–100) 19/19	20	5,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (83,2–100) 19/19
2	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
3	22	0,0	NC	100 (85,1–100) 22/22	22	0,0	NC	100 (85,1–100) 22/22
4	216	5,6	66,7 (39,1–86,2) 8/12	98,5 (95,8–99,5) 200/203	213	5,6	75,0 (46,8–91,1) 9/12	97,0 (93,6–98,6) 195/201
5	146	4,8	100 (64,6–100) 7/7	100 (97,3–100) 140/140	144	4,9	100 (64,6–100) 7/7	99,3 (96,0–99,9) 136/137
6	72	2,8	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,3–99,7) 69/70	72	2,8	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,3–99,7) 69/70
7	197	7,1	71,4 (45,4–88,3) 10/14	97,3 (93,8–98,8) 178/183	197	7,1	71,4 (45,4–88,3) 10/14	97,8 (94,5–99,1) 179/183
8	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1
9	108	1,9	100 (34,2–100) 2/2	100 (96,5–100) 106/106	108	1,9	100 (34,2–100) 2/2	99,1 (94,8–99,8) 105/106
10	17	5,9	100 (20,7–100) 1/1	100 (80,6–100) 16/16	17	5,9	100 (20,7–100) 1/1	100 (80,6–100) 16/16
11	71	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,5 (92,1–99,7) 67/68	72	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,6 (92,2–99,7) 68/69
12	138	2,9	100 (51,0–100) 4/4	100 (97,2–100) 134/134	135	2,2	100 (43,9–100) 3/3	99,2 (95,8–99,9) 131/132
13	69	1,4	100 (20,7–100) 1/1	100 (94,7–100) 68/68	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	98,5 (92,0–99,7) 66/67
14	9	0,0	NC	100 (70,1–100) 9/9	9	0,0	NC	100 (70,1–100) 9/9
15	4	0,0	NC	100 (51,0–100) 4/4	4	0,0	NC	100 (51,0–100) 4/4

Tabelul 8: Caracteristici de performanță pentru *Candida glabrata* în funcție de centrul de recoltare la femei simptomatice (continuare)

16	30	0,0	NC	96,7 (83,3–99,4) 29/30	30	0,0	NC	96,7 (83,3–99,4) 29/30
17	80	2,5	50,0 (9,5–90,5) 1/2	98,7 (93,1–99,8) 77/78	80	2,5	50,0 (9,5–90,5) 1/2	100 (95,3–100) 78/78
18	85	1,2	100 (20,7–100) 1/1	100 (95,6–100) 84/84	85	1,2	100 (20,7–100) 1/1	100 (95,6–100) 84/84
19	75	5,3	100 (51,0–100) 4/4	100 (94,9–100) 71/71	75	5,3	100 (51,0–100) 4/4	100 (94,9–100) 71/71
20	39	5,1	100 (34,2–100) 2/2	100 (90,6–100) 37/37	39	5,1	100 (34,2–100) 2/2	100 (90,6–100) 37/37
21	79	3,8	100 (43,9–100) 3/3	98,7 (92,9–99,8) 75/76	79	3,8	100 (43,9–100) 3/3	98,7 (92,9–99,8) 75/76

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

¹ Scor Î.

² Niciuna dintre cele 9 probe cu rezultate fals negative nu a prezentat proliferarea celulelor *C. glabrata* pe agar cromogen.

³ Dintre cele 13 probe cu rezultate fals pozitive, 2 au prezentat o proliferare ridicată (4+), 2 au prezentat o proliferare scăzută (≤2+), iar 9 nu au prezentat proliferarea celulelor *C. glabrata* pe agar cromogen.

⁴ Dintre cele 8 probe cu rezultate fals negative, 7 nu au prezentat proliferare, iar 1 a prezentat o proliferare ridicată (4+) a celulelor *C. glabrata* pe agar cromogen.

⁵ Dintre cele 18 probe cu rezultate fals pozitive, 2 au prezentat o proliferare ridicată (4+), 2 au prezentat o proliferare scăzută (≤2+), iar 14 nu au prezentat proliferarea celulelor *C. glabrata* pe agar cromogen.

Tabelul 9: Caracteristici de performanță pentru *Candida glabrata* în funcție de etnie la femei simptomatice

Tip eșantion	Etnie	N	Prev (%)	% Sensibilitate (Î 95%) ¹	% Specificitate (Î 95%) ¹
Tampoane vaginale recoltate de clinician	Tot	1483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59	99,1 (98,4–99,5) 1411/1424
	Asiatice	72	4,2	100 (43,9–100) 3/3	100 (94,7–100) 69/69
	De culoare/ afro-americane	747	4,1	74,2 (56,8–86,3) 23/31	98,7 (97,6–99,3) 707/716
	Albe (hispanice/ latino-americane)	264	3,0	87,5 (52,9–97,8) 7/8	99,6 (97,8–99,9) 255/256
	Albe (Altele decât hispanice/ latino-americane)	336	4,2	100 (78,5–100) 14/14	99,1 (97,3–99,7) 319/322
	Altele ²	64	4,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (94,1–100) 61/61

Tabelul 9: Caracteristici de performanță pentru *Candida glabrata* în funcție de etnie la femei simptomatice (continuare)

Tip eșantion	Etnie	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) ¹	% Specificitate (ÎI 95%) ¹
Tampoane vaginale recoltate de pacientă	Tot	1475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58	98,7 (98,0–99,2) 1399/1417
	Asiatice	71	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,5 (92,1–99,7) 67/68
	De culoare/ afro-americane	744	4,2	77,4 (60,2–88,6) 24/31	98,7 (97,6–99,3) 704/713
	Albe (hispanice/ latino-americane)	264	3,0	87,5 (52,9–97,8) 7/8	99,2 (97,2–99,8) 254/256
	Albe (Altele decât hispanice/ latino-americane)	332	3,9	100 (77,2–100) 13/13	98,4 (96,4–99,3) 314/319
	Altele ²	64	4,7	100 (43,9–100) 3/3	98,4 (91,3–99,7) 60/61

ÎI = interval de încredere; Prev = prevalență.

¹ Scor ÎI.

² Include alte etnii, mixte și necunoscute raportate de paciente.

Tabelul 10: Caracteristici de performanță pentru *Candida glabrata* în funcție de starea clinică la femei simptomatice

Tip recoltare	Stare clinică	N ¹	Prev (%)	% Sensibilitate (CI 95 %) ²	% Specificitate (CI 95 %) ²
Tampoane vaginale recoltate de clinician	Tot	1483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59	99,1 (98,4–99,5) 1411/1424
	Utilizare de antibiotice	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Utilizare de antifungice	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Utilizare de terapie cu estrogeni	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Simptome recurente de vaginită în ultimele 12 luni	861	3,9	88,2 (73,4–95,3) 30/34	99,0 (98,1–99,5) 819/827
	Relație sexuală neprotejată în ultimele 24 de ore	96	4,2	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,0–100) 92/92
	Însărcinată	20	0,0	NC	95,0 (76,4–99,1) 19/20
	Cu menstruație	117	2,6	100 (43,9–100) 3/3	100 (96,7–100) 114/114
	Fără menstruație	1209	3,8	80,4 (66,8–89,3) 37/46	99,1 (98,4–99,5) 1153/1163
	Post-menopauză	157	6,4	100 (72,2–100) 10/10	98,0 (94,2–99,3) 144/147

Tabelul 10: Caracteristici de performanță pentru *Candida glabrata* în funcție de starea clinică la femei simptomatice (continuare)

Tip recoltare	Stare clinică	N ¹	Prev (%)	% Sensibilitate (CI 95 %)²	% Specificitate (CI 95 %)²
Tampoane vaginale recoltate de pacientă	Tot	1475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58	98,7 (98,0–99,2) 1399/1417
	Utilizare de antibiotice	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Utilizare de antifungice	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Utilizare de terapie cu estrogeni	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Simptome recurente de vaginită în ultimele 12 luni	858	4,0	91,2 (77,0–97,0) 31/34	99,2 (98,3–99,6) 817/824
	Relație sexuală neprotejată în ultimele 24 de ore	95	4,2	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,9–100) 91/91
	Însărcinată	21	0,0	NC	90,5 (71,1–97,3) 19/21
	Cu menstruație	116	2,6	100 (43,9–100) 3/3	100 (96,7–100) 113/113
	Fără menstruație	1205	3,8	84,8 (71,8–92,4) 39/46	99,0 (98,2–99,4) 1147/1159
	Post-menopauză	154	5,8	88,9 (56,5–98,0) 8/9	95,9 (91,3–98,1) 139/145

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

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

² Scor ÎI.

Datorită prevalenței scăzute anticipate a *C. glabrata*, performanța Testului Aptima CV/TV a fost, de asemenea, evaluată utilizând probe artificiale pentru a suplimenta datele colectate în cadrul studiului clinic. Probele artificiale au fost preparate prin îmbogățirea a cinci tulpini diferite de *C. glabrata* în matrice de tampon vaginal simulat, la concentrații 3X, 10X și, respectiv, 20X față de LoD a testului. Au fost testate, de asemenea, eșantioane adevărat negative care conțin doar matrice. Concordanța a fost de 100% pentru toate probele artificiale (consultați Tabelul 11).

Tabelul 11: Concordanța probelor artificiale pentru *Candida glabrata*

	N	Pozitiv <i>C. glabrata</i>	Negativ <i>C. glabrata</i>	% PPA (ÎI 95%) ¹	% NPA (ÎI 95%) ¹
True Negative	60	0	60	NC	100 (94,0–100)
Slab pozitiv (3X LoD)	30	30	0	100 (88,6–100)	NC
Moderat Pozitiv 10X LoD	15	15	0	100 (79,6–100)	NC
High Positive (20X LoD)	15	15	0	100 (79,6–100)	NC

NC = nu se poate calcula; LoD = limita de detecție; NPA = concordanță procentuală negativă;

PPA = concordanță procentuală pozitivă.

¹ Scor ÎI.

Sensibilitatea și specificitatea Testului Aptima CV/TV pentru detectarea TV sunt prezentate pentru ambele tipuri de probe, atât per ansamblu, cât și pe centre în Tabelul 12. Performanța testului este prezentată stratificat în funcție de etnie în Tabelul 13 și în funcție de starea clinică în Tabelul 14.

Tabelul 12: Caracteristici de performanță pentru *Trichomonas vaginalis* în funcție de centrul de recoltare la femei simptomatice

Centru	Tampoane vaginale recoltate de clinician				Tampoane vaginale recoltate de pacientă			
	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) ¹	% Specificitate (ÎI 95%) ¹	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) ¹	% Specificitate (ÎI 95%) ¹
Tot	1438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142²	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296³	1433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140⁴	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293⁵
1	16	6,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (79,6–100) 15/15	16	6,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (79,6–100) 15/15
2	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1
3	21	9,5	100 (34,2–100) 2/2	100 (83,2–100) 19/19	21	9,5	100 (34,2–100) 2/2	100 (83,2–100) 19/19
4	213	17,4	97,3 (86,2–99,5) 36/37	83,5 (77,3–88,3) 147/176	211	17,1	100 (90,4–100) 36/36	98,9 (95,9–99,7) 173/175
5	145	7,6	100 (74,1–100) 11/11	98,5 (94,7–99,6) 132/134	143	7,7	100 (74,1–100) 11/11	100 (97,2–100) 132/132
6	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	98,5 (92,0–99,7) 66/67	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (94,6–100) 67/67
7	197	23,9	100 (92,4–100) 47/47	83,3 (76,6–88,4) 125/150	197	23,9	100 (92,4–100) 47/47	93,3 (88,2–96,3) 140/150
8	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	NC
9	105	3,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,3–100) 101/101	105	3,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,3–100) 101/101
10	17	0,0	NC	100 (81,6–100) 17/17	17	0,0	NC	100 (81,6–100) 17/17
11	70	7,1	80,0 (37,6–96,4) 4/5	93,8 (85,2–97,6) 61/65	71	7,0	80,0 (37,6–96,4) 4/5	100 (94,5–100) 66/66
12	130	3,1	75,0 (30,1–95,4) 3/4	100 (97,0–100) 126/126	129	3,1	75,0 (30,1–95,4) 3/4	100 (97,0–100) 125/125
13	69	10,1	100 (64,6–100) 7/7	96,8 (89,0–99,1) 60/62	69	10,1	100 (64,6–100) 7/7	98,4 (91,4–99,7) 61/62
14	8	0,0	NC	100 (67,6–100) 8/8	8	0,0	NC	100 (67,6–100) 8/8
15	4	25,0	0,0 (0,0–79,3) 0/1	100 (43,9–100) 3/3	4	25,0	0,0 (0,0–79,3) 0/1	100 (43,9–100) 3/3

Tabelul 12: Caracteristici de performanță pentru *Trichomonas vaginalis* în funcție de centrul de recoltare la femei simptomatice (continuare)

Centru	Tampoane vaginale recoltate de clinician				Tampoane vaginale recoltate de pacientă			
	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) ¹	% Specificitate (ÎI 95%) ¹	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) ¹	% Specificitate (ÎI 95%) ¹
16	28	10,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (86,7–100) 25/25	28	10,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (86,7–100) 25/25
17	74	2,7	100 (34,2–100) 2/2	100 (94,9–100) 72/72	74	2,7	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,5–99,8) 71/72
18	83	4,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,4–100) 79/79	83	4,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,4–100) 79/79
19	71	4,2	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (94,7–100) 68/68	71	4,2	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (94,7–100) 68/68
20	39	0,0	NC	100 (91,0–100) 39/39	39	0,0	NC	100 (91,0–100) 39/39
21	78	11,5	100 (70,1–100) 9/9	100 (94,7–100) 69/69	77	10,4	100 (67,6–100) 8/8	100 (94,7–100) 69/69

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

¹ Scor ÎI.

² Dintre cele 5 probe cu rezultate fals negative, 3 au fost negative cu un al doilea NAAT TV aprobat de FDA.

³ Dintre cele 63 probe cu rezultate fals pozitive, 56 au fost pozitive cu un al doilea NAAT TV aprobat de FDA.

⁴ Dintre cele 4 probe cu rezultate fals negative, 3 au fost negative cu un al doilea NAAT TV aprobat de FDA.

⁵ Dintre cele 14 probe cu rezultate fals pozitive, 8 au fost pozitive cu un al doilea NAAT TV aprobat de FDA.

Tabelul 13: Caracteristici de performanță pentru *Trichomonas vaginalis* în funcție de etnie la femei simptomatice

Tip eșantion	Etnie	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) ¹	% Specificitate (ÎI 95%) ¹
Tampoane vaginale recoltate de clinician	Tot	1438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296
	Asiatice	67	6,0	100 (51,0–100) 4/4	98,4 (91,5–99,7) 62/63
	De culoare/afro-americane	727	14,2	98,1 (93,2–99,5) 101/103	93,3 (91,0–95,0) 582/624
	Albe (hispanice/ latino-americane)	257	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	95,0 (91,5–97,1) 228/240
	Albe (Altele decât hispanice/ latino-americane)	326	4,0	84,6 (57,8–95,7) 11/13	97,4 (95,0–98,7) 305/313
	Altele ²	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56

Tabelul 13: Caracteristici de performanță pentru *Trichomonas vaginalis* în funcție de etnie la femei simptomatice (continuare)

Tip eșantion	Etnie	N	Prev (%)	% Sensibilitate (ÎI 95%) ¹	% Specificitate (ÎI 95%) ¹
Tampoane vaginale recoltate de pacientă	Tot	1433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293
	Asiatice	66	6,1	100 (51,0–100) 4/4	100 (94,2–100) 62/62
	De culoare/afro-americane	724	14,0	98,0 (93,1–99,5) 99/101	98,7 (97,5–99,3) 615/623
	Albe (hispanice/ latino-americane)	258	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	97,9 (95,2–99,1) 236/241
	Albe (Altele decât hispanice/ latino-americane)	324	4,0	92,3 (66,7–98,6) 12/13	99,7 (98,2–99,9) 310/311
	Altele ²	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56

ÎI = interval de încredere; Prev = prevalență.

¹ Scor ÎI.

² Include alte etnii, mixte și necunoscute raportate de paciente.

Tabelul 14: Caracteristici de performanță pentru *Trichomonas vaginalis* în funcție de starea clinică la femei simptomatice

Tip recoltare	Stare clinică	N ¹	Prev (%)	% Sensibilitate (CI 95 %) ²	% Specificitate (CI 95 %) ²
Tampoane vaginale recoltate de clinician	Tot	1438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296
	Utilizare de antibiotice	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Utilizare de antifungice	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Utilizare de terapie cu estrogeni	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Simptome recurente de vaginită în ultimele 12 luni	841	8,1	95,6 (87,8–98,5) 65/68	94,7 (92,9–96,1) 732/773
	Relație sexuală neprotejată în ultimele 24 de ore	94	12,8	91,7 (64,6–98,5) 11/12	96,3 (89,8–98,7) 79/82
	Însărcinată	20	15,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (81,6–100) 17/17
	Cu menstruație	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	97,0 (91,6–99,0) 98/101
	Fără menstruație	1176	9,9	97,4 (92,7–99,1) 114/117	95,3 (93,8–96,4) 1009/1059
	Post-menopauză	150	9,3	92,9 (68,5–98,7) 13/14	92,6 (87,0–96,0) 126/136

Tabelul 14: Caracteristici de performanță pentru *Trichomonas vaginalis* în funcție de starea clinică la femei simptomatice (continuare)

Tip recoltare	Stare clinică	N ¹	Prev (%)	% Sensibilitate (CI 95 %)²	% Specificitate (CI 95 %)²
Tampoane vaginale recoltate de pacientă	Tot	1433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293
	Utilizare de antibiotice	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Utilizare de antifungice	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Utilizare de terapie cu estrogeni	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Simptome recurente de vaginită în ultimele 12 luni	839	8,0	97,0 (89,8 – 99,2) 65/67	98,4 (97,3–99,1) 760/772
	Relație sexuală neprotejată în ultimele 24 de ore	93	12,9	100 (75,8–100) 12/12	100 (95,5 – 100) 81/81
	Însărcinată	21	14,3	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (82,4–100) 18/18
	Cu menstruație	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	99,0 (94,6–99,8) 100/101
	Fără menstruație	1173	9,8	97,4 (92,6–99,1) 112/115	98,9 (98,0–99,4) 1046/1058
	Post-menopauză	148	9,5	100 (78,5–100) 14/14	99,3 (95,9–99,9) 133/134

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

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

² Scor Î.

Ratele de co-detectare, calculate pentru probele cu rezultate valide și concludente ale Testului Aptima CV/TV și rezultatele de referință pentru toate țintele sunt raportate în Tabelul 15.

Tabelul 15: Rate de co-detectare ale Testului Aptima CV/TV la femei simptomatice

Analiți detectați	Recoltat de către clinician Tampoane vaginale	Recoltat de către pacient Tampoane vaginale
Grupul C. spp. și <i>C. glabrata</i>	1,4% (21/1487)	1,6% (23/1478)
Grupul C. spp. și TV	2,7% (40/1487)	3,1% (46/1478)
C. spp. și <i>C. glabrata</i> , și TV	0,3% (4/1487)	0,3% (5/1478)
<i>C. glabrata</i> și TV	0,2% (3/1487)	0,1% (1/1478)
Total	4,6% (68/1487)	5,1% (75/1478)

Detectarea unui dezechilibru în microbiomul vaginal este relevantă pentru deciziile terapeutice. Deși Testul Aptima CV/TV nu este destinat utilizării pentru testarea probelor de la femei asimptomatice, organismele asociate cu candidoza vulvovaginală și detectate de Testul Aptima CV/TV pot fi prezente și la femeile asimptomatice. Prezența țintelor bacteriene ale Testului Aptima CV/TV a fost evaluată în probele de tampon vaginal recoltate de clinicieni de la 171 de femei asimptomatice. Un rezumat al ratelor de detectare pentru grupul C. spp. și *C. glabrata*, determinate de Testul Aptima CV/TV, este prezentat în Tabelul 16 pentru studiul multicentric, atât per ansamblu, cât și pe etnii.

Tabelul 16: Pozitivitatea determinată de Testul Aptima CV/TV la femei asimptomatice

	% Pozitivitate (nr. pozitive/nr. testate cu rezultate valide)	
	Grupul C. spp.	C. glabrata
Tot	21,1% (36/171)	8,8% (15/171)
Asiatice	0,0% (0/5)	0,0% (0/5)
De culoare/afroamericane	28,0% (21/75)	12,0% (9/75)
Albe (Hispanice/Latino-americane)	17,1% (7/41)	4,9% (2/41)
Albe (Altele decât hispanice/latino-americane)	11,6% (5/43)	7,0% (3/43)
Altele ¹	42,9% (3/7)	14,3% (1/7)

¹ Include alte etnii, mixte și necunoscute raportate de paciente.

Un total de 3295 de probe prelevate de clinicieni și pacienți de la subiecți simptomatici și asimptomatici au fost procesate în rulări Aptima CV/TV valide pentru a stabili performanța clinică. Dintre acestea, 1,7% au avut rezultate inițiale nevalide. La retestare, 0,5% au rămas nevalide și au fost excluse din toate analizele.

Performanța analitică a Sistemului Panther

Sensibilitatea analitică

Sensibilitatea analitică/LoD a Testului Aptima CV/TV a fost determinată prin testarea unei serii de paneluri formate din organisme țintă diluate în probe clinice negative amestecate sau în matrice de tampon vaginal simulat (SVSM). Un minim de 20 de replicări din fiecare membru al panelului au fost testate cu fiecare din cele două loturi de reactivi pentru un număr minim de 40 de replicări per membru al panelului. Analiza probit a fost efectuată pentru a genera limita de detecție previzionată la 95% pentru fiecare organism. Limitele de detecție previzionate sunt prezentate în **Tabelul 17**.

Tabelul 17: Limita de detecție a Testului Aptima CV/TV

Organism	Limită de detecție previzionată	Concentrație	Unități
<i>C. albicans</i>	95%	4439	CFU/ml
<i>C. glabrata</i>	95%	41	CFU/ml
<i>C. parapsilosis</i> ¹	95%	9416	CFU/ml
<i>C. tropicalis</i> ¹	95%	811	CFU/ml
<i>C. dubliniensis</i> ¹	95%	1176	CFU/ml
VT	95%	0,0024	celule/ml

CFU = unități formatoare de colonii.

¹ Testat în matrice de tampon vaginal simulat.

Inclusivitate analitică

Cinci tulpini ale fiecărui organism țintă *Candida* au fost testate folosind lizat care țintește 3X LoD pentru *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* și *C. glabrata* în SVSM. Nouă tulpini de TV, inclusiv o tulpină rezistentă la metronidazol, au fost testate cu lizat celular care țintește 3X LoD în SVSM. Testul Aptima CV/TV a fost pozitiv pentru toate tulpinile de *Candida* testate la 3X LoD. Opt dintre cele nouă tulpini de TV, inclusiv tulpina rezistentă la metronidazol, au fost detectate la 3X LoD. O tulpină de TV a fost detectată la 4X LoD.

Reactivitate încrucișată și interferență microbiană

Reactivitatea încrucișată și interferența microbiană cu Testul Aptima CV/TV au fost evaluate în prezența unor organisme strâns înrudite și nețintite. Un panel format din 64 de organisme și linii celulare umane (Tabelul 18) a fost testat în SVSM în absența sau în prezența *C. albicans*, *C. glabrata* sau TV la o concentrație 3X LoD. Nu a fost observată reactivitate încrucișată sau interferență microbiană pentru niciunul dintre cele 64 de organisme testate în Testul Aptima CV/TV la concentrațiile menționate în Tabelul 18.

Tabelul 18: Panel pentru reactivitate încrucișată și interferență microbiană

Microorganism	Concentrație	Microorganism	Concentrație
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Virus Herpes simplex tip I	1x10 ⁴ TCID 50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Virus Herpes simplex tip II	1x10 ⁴ TCID 50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml

Tabelul 18: Panel pentru reactivitate încrucișată și interferență microbiană (continuare)

Microorganism	Concentrație	Microorganism	Concentrație
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus gasseri</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
BVAB-1 ¹	1x10 ⁶ copii/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
BVAB-2 ¹	1x10 ⁶ copii/ml	<i>Lactobacillus jensenii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida catenulata</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida famata</i> ²	5x10 ⁵ CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida guilliermondii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Megasphaera Tip 1</i> ¹	1x10 ⁶ copii/ml
<i>Candida haemulonii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida inconspicua</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida kefyr</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida krusei</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida lusitanae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida norvegica</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1x10 ⁵ celule/ml
<i>Candida orthopsilosis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Pichia fermentans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶ IFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Celule SiHa	1x10 ⁴ celule/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Sneathia amnii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Treponema pallidum</i> ¹	1x10 ⁶ copii/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 ⁵ celule/ml
Celule HeLa	1x10 ⁴ celule/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
HIV	1x10 ⁵ copii/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml

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

¹ Transcripție *in vitro* testată.

² Reactivitate încrucișată cu *Candida famata* a fost observată la concentrații mai mari de 5x10⁵ CFU/ml.

Interferență

Substanțele potențial interferente au fost testate în Testul Aptima CV/TV. Panelurile au fost construite în SVSM și evaluate pentru efectele potențiale asupra sensibilității și specificității testului. Performanța privind sensibilitatea a fost evaluată separat pentru *C. albicans*, *C. glabrata*, și TV prin adăugarea de lizat la 3X LoD. Panelurile negative care conțin fiecare substanță au fost, de asemenea, evaluate pentru specificitate.

Nu a fost observată nicio interferență în prezența următoarelor substanțe exogene și endogene testate la concentrațiile menționate în Tabelul 19.

Tabelul 19: Panelul de substanțe interferente

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

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

¹ Concentrația finală reprezintă concentrația finală din probă atunci când este testată pe instrumentul Panther.

² Unguent cu tioconazol 6,5%: S-a observat interferență la ≥3% W/V pentru toți analiții. S-a observat interferență la 2% W/V pentru toți analiții.

³ Gel hidratant vaginal: S-a observat interferență la ≥1% W/V pentru *C. albicans*, 5% W/V pentru *C. glabrata*, și ≥3% W/V pentru TV. Nu s-a observat nicio interferență la 0,5% W/V pentru *C. albicans*, 4% W/V pentru *C. glabrata*, și 2% W/V pentru TV.

⁴ Acid acetic glacial: S-a observat interferență la 5% V/V pentru *C. albicans*. Nu s-a observat nicio interferență la 4% V/V pentru *C. albicans*, la 5% V/V pentru *C. glabrata*, și la 5% V/V pentru TV.

Precizia în cadrul laboratorului

În cadrul laboratorului, precizia a fost evaluată pe trei Sisteme Panther la un singur centru. Trei operatori au efectuat teste pe parcursul a 22 de zile și trei loturi de reactivi. Fiecare operator a efectuat două rulări pe zi folosind un panel cu șapte membri. Fiecare rulare a constat din trei replicări ale fiecărui membru al panelului.

Probele din cadrul panelului au fost realizate cu *C. albicans*, *C. glabrata* sau TV în SVSM. Cele șase probe pozitive din cadrul panelului au vizat *C. albicans* la slab și moderat pozitiv, *C. glabrata* la slab și moderat pozitiv și TV la slab și moderat pozitiv. Un membru negativ al panelului a conținut matricea fără analiți țintă adăugați.

Rezultatele pozitive procentuale CV/TV sunt prezentate în Tabelul 20. Variabilitatea semnalului (TTime) pentru Testul Aptima CV/TV a fost calculată, de asemenea, pentru toate probele din panel pozitive pentru analit. Variabilitatea, calculată între instrumente, între operatori, între loturi, între zile, între rulări, în cadrul aceleiași rulări și per ansamblu este prezentată în Tabelul 21.

Tabelul 20: Precizie – Concordanța Testului Aptima CV/TV cu rezultatele preconizate

Panel (compoziție în funcție de analit)	Pozitiv/n Total	Pozitivitate preconizată	Procentaj pozitivitate (ÎI 95%)
Negative (SVSM)	0/162	0%	0 (0,0–2,3)
Slab pozitiv (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7–100,0)
Slab pozitiv (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7–100,0)
Slab pozitiv (TV)	162/162	≥95%	100 (97,7–100,0)
Moderat pozitiv (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7–100,0)
Moderat pozitiv (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7–100,0)
Moderat pozitiv (TV)	162/162	≥95%	100 (97,7–100,0)

Tabelul 21: Variabilitatea semnalului pentru Testul Aptima CV/TV în funcție de proba din cadrul panelului

Panel Descriere	N	Medie TTime	Între zile		Între Instrumente		Între operatori		Între Loturi		Între Rulări		În cadrul Rulare		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> Slab pozitiv	162	14,96	0,12	0,82	0,00	0,00	0,24	1,59	0,54	3,58	0,23	1,52	0,28	1,84	0,70	4,66
<i>C. glabrata</i> Slab pozitiv	162	21,07	0,00	0,00	0,15	0,69	0,25	1,18	0,14	0,65	0,19	0,89	0,40	1,91	0,55	2,59
VT Slab pozitiv	162	24,09	0,00	0,00	0,33	1,38	0,22	0,93	0,01	0,05	0,21	0,87	0,59	2,46	0,75	3,09
<i>C. albicans</i> Moderat Pozitiv	162	14,62	0,11	0,72	0,00	0,00	0,22	1,47	0,43	2,95	0,26	1,77	0,24	1,62	0,60	4,14
<i>C. glabrata</i> Moderat Pozitiv	162	20,63	0,00	0,00	0,00	0,00	0,26	1,27	0,31	1,50	0,26	1,25	0,52	2,51	0,71	3,42
VT Moderat Pozitiv	162	22,73	0,00	0,00	0,12	0,54	0,24	1,08	0,18	0,80	0,28	1,23	0,41	1,79	0,59	2,61

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

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

Infecție concomitentă

Un studiu de co-infecție a evaluat capacitatea Testului Aptima CV/TV de a detecta speciile *C. spp.*, *C. glabrata* și TV atunci când în aceeași probă este prezent mai mult de un organism. Concentrația scăzută a unui lizat țintă și concentrația ridicată a altui lizat țintă în SVSM au fost testate în combinație. Componenta panelului și concentrațiile sunt enumerate în Tabelul 22. Toate testele au dus la o detecție de 100% pentru ambele ținte prezente, cu excepția combinației de *C. glabrata* la concentrație scăzută (3X LoD) și TV la concentrație ridicată (1×10^4 celule/ml sau 1×10^5 celule/ml). Au fost efectuate testări suplimentare și a rezultat o detecție de 100% pentru combinația de *C. glabrata* la concentrație scăzută (3X LoD) și TV la concentrație ridicată (1×10^3 celule/ml).

Tabelul 22: Panel de co-Infectare

Probă din panel	Concentrație <i>C. albicans</i>	Concentrație <i>C. glabrata</i>	Concentrație TV
<i>C. albicans</i> Scăzut; <i>C. glabrata</i> Ridicat	13317 CFU/ml ¹	1x10 ⁶ CFU/ml	n/a
<i>C. albicans</i> Scăzut; TV Ridicat	13317 CFU/ml ¹	n/a	1x10 ⁵ celule/ml
<i>C. glabrata</i> Scăzut; TV Ridicat	n/a	123 CFU/ml ²	1x10 ³ celule/ml
<i>C. albicans</i> Ridicat; <i>C. glabrata</i> Scăzut	1x10 ⁶ CFU/ml	123 CFU/ml ²	n/a
<i>C. albicans</i> Ridicat; TV Scăzut	1x10 ⁶ CFU/ml	n/a	0,0072 celule/ml ³
<i>C. glabrata</i> Ridicat; TV Scăzut	n/a	1x10 ⁶ CFU/ml	0,0072 celule/ml ³

CFU = unități formatoare de colonii.

¹ *C. albicans* 3X LoD

² *C. glabrata* 3X LoD

³ TV 3X LoD

Bibliografie

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2011 Apr 1;83(7):807-815.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. *Clinical Microbiology Newsletter*. Volume 32, Issue 15, 1 August 2010, Pages 111–116.
3. Achkar JM, Fries BC. Candida infections of the genitourinary tract. *Clin Microbiol Rev*. 2010 Apr;23(2):253-273.
4. MMWR, Vol. 64, Nr. 3. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, June 5, 2015.
5. Fidel PL Jr, Vazquez JA, Sobel JD. Candida glabrata: review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to C. albicans. *Clin Microbiol Rev*. 1999 Jan;12(1):80-96.
6. Mavedzenge SN, Pol BV, Cheng H, Montgomery ET, Blanchard K, de Bruyn G, Ramjee G, Straten Av. Epidemiological synergy of Trichomonas vaginalis and HIV in Zimbabwean and South African women. *Sex Transm Dis*. 2010 Jul;37(7):460-466.
7. Petrin D. Delgatyrnfection among adolescent women. *Arch Pediatr Adolesc Med*.2006;160(2):151-156.
8. Allsworth J, et al. Trichomoniasis and other sexually transmitted infections: results from the 2001-2004 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Sex Transm Dis*. 2009;36(12):738-744.

Date de contact și istoricul revizuirilor



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

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

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

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

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

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

©2019–2025 Hologic, Inc. Toate drepturile rezervate.

AW-31482-3101 Rev. 002

2025-12

Istoricul reviziilor	Data	Descriere
AW-31482 Rev. 001	Mai 2025	<ul style="list-style-type: none"> Această versiune se aliniază cu AW-31482-001 Rev. 002 (This version aligns with AW-31482-001 Rev. 002)
AW-31842 Rev. 002	Decembrie 2025	<ul style="list-style-type: none"> A fost actualizată cantitatea permisă de alicote separate per tub de probă. A fost adăugată o notificare privind impactul pierderii sau evaporării mediului. Au fost implementate actualizări administrative de rutină.