

Aptima® CV/TV Assay

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

Informações gerais	2
Utilização prevista	2
Resumo e explicação do teste	2
Princípios do procedimento	3
Resumo de segurança e desempenho	3
Advertências e precauções	3
Requisitos de armazenamento e manuseamento de reagentes	7
Colheita e armazenamento de espécimes	8
Panther System	9
Reagentes e materiais fornecidos	9
Materiais necessários, mas disponibilizados separadamente	10
Materiais opcionais	11
Procedimento de teste do Panther System	12
Notas sobre o procedimento	15
Controlo de qualidade	17
Calibração do ensaio	17
Controlos negativo e positivo	17
Controlo interno	17
Interpretação dos testes	18
Limitações	19
Valores previstos do Panther System	21
Desempenho de ensaio do Panther System	23
Reprodutibilidade	23
Desempenho clínico do Panther System	24
Desempenho analítico do Panther System	38
Sensibilidade analítica	38
Inclusividade analítica	38
Reatividade cruzada e interferência microbiana	38
Interferência	40
Precisão intralaboratorial	41
Coinfecção	42
Bibliografia	43
Informações de contacto e histórico de revisões	44

Informações gerais

Utilização prevista

O Aptima® CV/TV Assay é um teste *in vitro* de amplificação do ácido nucleico, para a detecção do ARN de microrganismos associados a candidíase e tricomoníase vulvovaginal. O ensaio utiliza tecnologia de amplificação mediada por transcrição (TMA) em tempo real para detectar e relatar qualitativamente os resultados para os seguintes organismos:

- Grupo da espécie *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*)
- *Candida glabrata* (*C. glabrata*)
- *Trichomonas vaginalis* (TV)

O ensaio diferencia entre *C. glabrata* e o grupo de espécies de *Candida* (*C. spp*), tendo como alvo o componente ARN da ribonucleoproteína RNase P; o ensaio não diferencia entre *C. spp*. Para TV, o ensaio tem como alvo o ARN ribossomal (ARNr) e diferencia o resultado dos resultados para *C. glabrata* e *C. spp*. O ensaio visa ajudar no diagnóstico de candidíase vulvovaginal e tricomoníase no Panther® System automatizado utilizando espécimes de esfregaços vaginais colhidos pelo médico e pela paciente de mulheres com uma apresentação clínica consistente com vaginite ou vulvovaginite.

Resumo e explicação do teste

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

A CV, comumente conhecida como uma infecção fúngica, é a segunda e mais frequente causa de vaginite. A CV é caracterizada por um crescimento excessivo de espécies de *Candida* no trato vaginal e está associada a sinais clínicos de inflamação (3). Até 89% dos casos CV são causados por *C. albicans*, enquanto espécies não albicans podem ser responsáveis por 11% (3). Os sintomas característicos da CV incluem corrimento vaginal anormal, dor vaginal, prurido, dispareunia e disúria externa (4). A *C. glabrata*, que é responsável pela maioria das CV não albicans nos EUA, pode ter diminuído a suscetibilidade à intervenção terapêutica antimicótica padrão em comparação com a *C. albicans* (4, 5). As infecções por *C. glabrata* requerem, por isso, uma atenção especial no tratamento clínico.

A TV é a terceira causa mais comum de vaginite infecciosa (2). O agente causador, o protozoário parasita TV, é transmitido por sexo desprotegido entre pênis e vagina (4). Mulheres infetadas com TV durante a gravidez têm risco aumentado para desfechos adversos da gravidez, como ruptura prematura de membranas, parto prematuro e baixo peso do nascituro (4). A infecção por TV está associada a um risco aumentado de contração e transmissão do HIV (6, 7), bem como infecção prolongada pelo HPV (7) e infecções sexualmente transmissíveis concomitantes (clamídia, gonorreia e vírus herpes simplex tipos 1 e 2) (8).

A CV e a TV podem ser detetadas por microscopia, cultura e ácido nucleico utilizando espécimes colhidos com zaragatoas vaginais.

O Aptima CV/TV Assay é um ensaio de TMA em tempo real desenvolvido para utilização no Panther System automatizado que deteta e discrimina marcadores de ARN de *C. spp*, *C. glabrata* e TV em amostras de esfregaço vaginal colhidas por médicos e pacientes de mulheres sintomáticas. O Aptima CV/TV Assay inclui um controlo interno (IC).

Princípios do procedimento

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

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

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

A deteção é conseguida utilizando torches de ácidos nucleicos de cadeia simples, presentes durante a amplificação do alvo, e que se hibridizam especificamente com o amplicon em tempo real. Cada "torch" tem um fluoróforo e um agente de extinção. O agente de extinção suprime a fluorescência do fluoróforo quando a sonda não está hibridizada com o amplicon. Quando a sonda se liga ao produto da amplificação, o fluoróforo é separado do agente de extinção e emite um sinal a um determinado comprimento de onda quando é excitado por uma fonte de luz. O Panther System deteta e discrimina entre quatro sinais fluorescentes correspondentes a *C. spp*, *C. glabrata*, TV e aos produtos da amplificação dos IC. O software do Panther System utiliza um algoritmo específico do Aptima CV/TV Assay, que interpreta os tempos de emergência do sinal de amplificação, para gerar um estado positivo ou negativo para cada organismo do alvo na amostra.

Resumo de segurança e desempenho

O Resumo de segurança e desempenho (SSP, Summary of Safety and Performance) está disponível na base de dados europeia de dispositivos médicos (Eudamed), onde está associado aos identificadores do dispositivo (UDI-DI básico). Para localizar o SSP do the Aptima CV/TV Assay, consulte o Identificador único do dispositivo básico (BUDI): **54200455DIAGAPTCVTV2E**.

Advertências e precauções

- A. Para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- B. Para utilização profissional.

- C. Para reduzir o risco de resultados inválidos, leia atentamente todo o folheto informativo e consulte o *Manual de instruções do Panther/Panther Fusion® System* para obter instruções de procedimento antes de executar o ensaio no Panther System.
- D. Este procedimento só deve ser executado por pessoal com a devida qualificação na utilização do Aptima CV/TV Assay e no manuseamento de materiais potencialmente infecciosos. Se ocorrer um derrame, desinfete imediatamente seguindo os procedimentos adequados do local.
- E. Para advertências, precauções e procedimentos adicionais específicos para controlo de contaminação para o Panther System, consulte o *Manual de instruções do Panther/Panther Fusion System*.

Relacionadas com o laboratório

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

Relacionadas com os espécimes

- K. As datas de validade listadas nos kits de colheita referem-se ao local de colheita, e não à instalação de testes. As amostras colhidas em qualquer altura antes do prazo de validade do kit de colheita e transportadas e armazenadas de acordo com o folheto informativo são válidas para testes mesmo que o prazo de validade indicado no tubo de colheita tenha passado.
- L. Mantenha condições adequadas de armazenamento durante o transporte da amostra para garantir a sua integridade. A estabilidade da amostra em condições de transporte diferentes das recomendadas não foi avaliada.
- M. Evite a contaminação cruzada descartando os materiais usados sem passar por nenhum outro recipiente.

- N. Os espécimes podem ser infecciosos. Respeite as precauções universais quando realizar este ensaio. Devem ser estabelecidos métodos de manuseamento e eliminação adequados de acordo com os regulamentos locais. Este procedimento de diagnóstico só deve ser executado por pessoal com a devida qualificação na utilização do Aptima CV/TV Assay e com formação no manuseamento de materiais infecciosos.
- O. Evite a contaminação cruzada durante os passos de manuseamento de espécimes. Os espécimes podem conter níveis de organismos extremamente elevados. Certifique-se de que os recipientes de espécimes não entram em contacto uns com os outros durante o manuseamento dos espécimes no laboratório. Mude de luvas se estas entrarem em contacto com um espécime.
- P. Se o laboratório receber um tubo de transporte do Aptima® Multitest Swab Specimen Collection Kit sem zaragatoa, com duas zaragatoas, com uma zaragatoa de limpeza ou com uma zaragatoa não fornecida pela Hologic, o espécime deverá ser rejeitado.
- Q. Após a perfuração, e sob determinadas condições, o líquido pode vazar das tampas dos tubos de transferência Aptima. Siga as instruções do *Procedimento de teste do Panther System* para evitar esta ocorrência.

Relacionadas com o ensaio

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

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

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

Requisitos de armazenamento e manuseamento de reagentes

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

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

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

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

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

Colheita e armazenamento de espécimes

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

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

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

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit

A. Colheita de espécimes

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

B. Transporte e armazenamento de espécimes antes dos testes:

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

1. Espécimes de esfregaço

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

C. Conservação de espécimes depois dos testes:

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

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

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

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

Panther System

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

Reagentes e materiais fornecidos

Aptima CV/TV Assay Kit

100 testes: 2 caixas de ensaios, 1 kit de calibrador e 1 kit de controlos (Código de produto PRD-05189)

250 testes: 2 caixas de ensaios, 1 kit de calibrador e 1 kit de controlos (Código de produto PRD-07665)

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

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

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

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

Aptima CV/TV Assay Calibrator Kit (PRD-05191)
(conservar a uma temperatura de 2 °C a 8 °C após a receção)

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

Aptima CV/TV Assay Controls Kit (PRD-05190)
(conservar a uma temperatura de 2 °C a 8 °C após a receção)

Símbolo	Componente	Quantidade
CONTROL-	Negative Control <i>Solução tamponada.</i>	5 x 2,7 ml
CONTROL+	Positive Control Organismos cultivados não infecciosos de <i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> e TV em solução tamponada.	5 x 1,7 ml
	Etiqueta de código de barras dos controlos	1 folha

Materiais necessários, mas disponibilizados separadamente

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

Material	Código de produto
Panther® System	303095
Panther Fusion® System	PRD-04172
Panther® System Continuous Fluids and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® CV/TV Assay Calibrator Kit	PRD-05191
Aptima® CV/TV Assay Controls Kit	PRD-05190
Kit de execução Panther para ensaios em tempo real (apenas para ensaios em tempo real)	PRD-03455 (5000 testes)
<i>Aptima® Assay Fluids Kit (também conhecido como Universal Fluids Kit) Contém Aptima® Wash Solution, Aptima® Buffer for Deactivation Fluid e Aptima® Oil Reagent</i>	303014 (1000 testes)
<i>Unidades multitubos (MTU)</i>	104772-02
<i>Panther® Waste Bag Kit</i>	902731
<i>Panther® Waste Bin Cover</i>	504405

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

Materiais opcionais

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

Procedimento de teste do Panther System

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

A. Preparação da área de trabalho

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

B. Reconstituição/preparação dos reagentes de um novo kit

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

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

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

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

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

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

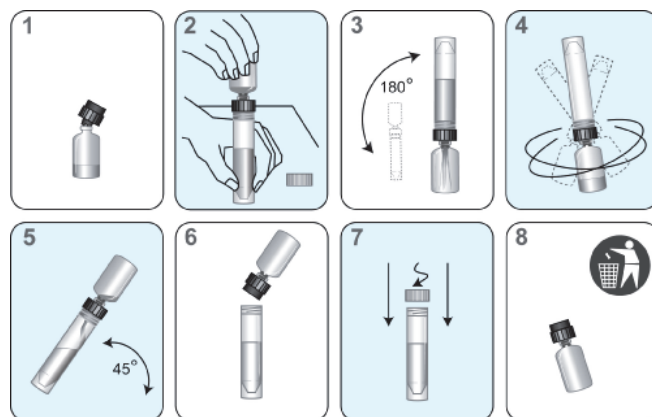


Figura 1. Processo de reconstituição de reagentes

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

C. Preparação de reagentes para reagentes previamente reconstituídos

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

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

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

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

D. Preparação do calibrador e dos controlos

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

E. Manuseamento de espécimes

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

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

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

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

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

F. Preparação do sistema

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

Notas sobre o procedimento

A. Calibrador e controlos

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

B. Pó das luvas

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

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

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

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

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

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

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

Controlo de qualidade

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

Calibração do ensaio

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

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

Controlos negativo e positivo

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

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

Controlo interno

Um IC é adicionado a cada amostra com o wTCR. Durante o processamento, os critérios de aceitação do IC são automaticamente verificados pelo software do Panther System. A deteção do controlo interno não é necessária para amostras que são positivas para *C. spp*, *C. glabrata* e/ou TV.

O IC deve ser detetado em todas as amostras que são negativas para *C. spp*, *C. glabrata* e/ou TV; as amostras que não cumpram este critério são comunicadas como inválidas. Cada amostra com um resultado inválido deve ser analisada novamente.

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

Interpretação dos testes

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

Tabela 1: Interpretação de resultados

C. spp Resultado ¹	Resultado para <i>C. glabrata</i>	TV Resultado	Resultado ²	Interpretação
Positivo	Negativo	Negativo	Válido	ARN de <i>C. spp</i> detetado.
Positivo	Positivo	Negativo	Válido	ARN de <i>C. spp</i> e ARN de <i>C. glabrata</i> detetados.
Positivo	Negativo	Positivo	Válido	ARN de <i>C. spp</i> e ARN de TV detetados.
Positivo	Positivo	Positivo	Válido	ARN de <i>C. spp</i> , ARN de <i>C. glabrata</i> e ARN de TV detetados.
Negativo	Positivo	Negativo	Válido	ARN de <i>C. glabrata</i> detetado.
Negativo	Negativo	Positivo	Válido	ARN de TV detetado.
Negativo	Positivo	Positivo	Válido	ARN de <i>C. glabrata</i> e ARN de TV detetados.
Negativo	Negativo	Negativo	Válido	Negativo para <i>C. spp</i> , <i>C. glabrata</i> e TV.
Inválido	Inválido	Inválido	Inválido	Inválido: ocorreu um erro na geração do resultado. O espécime deve ser novamente testado.

¹ ARN do grupo de espécies de *C. spp* = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, e/ou *C. tropicalis*.

² O estado válido ou inválido da reação é apresentado na coluna Resultado. A coluna Resultado considera o controlo interno e o estado positivo ou negativo dos analitos.

Limitações

- A. A utilização deste ensaio está limitada a pessoal que tenha recebido formação relativa ao procedimento. O não cumprimento das instruções fornecidas neste folheto informativo pode levar a resultados erróneos.
- B. Não foram avaliados os efeitos de outras potenciais variáveis como corrimento vaginal, utilização de tampões e colheita de espécimes.
- C. Não foi avaliado o desempenho com os tipos de espécimes diferentes dos espécimes de esfregaços vaginais.
- D. A fiabilidade dos resultados depende da colheita, do transporte, da conservação e do processamento adequados dos espécimes. A falha no cumprimento dos procedimentos corretos em qualquer um destes passos pode dar origem a resultados incorretos. Como o sistema de transporte utilizado para este ensaio não permite a avaliação microscópica da adequação do espécime, é necessária formação adequada em técnicas de colheita de espécimes. Consulte a secção *Colheita e armazenamento de espécimes* para obter instruções. Consulte o folheto informativo do kit de colheita de espécimes Hologic adequado.
- E. O insucesso ou sucesso terapêutico não pode ser determinado com o Aptima CV/TV Assay, visto que o ácido nucleico pode persistir depois de uma terapia antimicrobiana adequada.
- F. Os resultados do Aptima CV/TV Assay devem ser interpretados em conjunto com outros dados clínicos que estejam disponíveis para o médico.
- G. Um resultado negativo não impede a possível infeção, porque os resultados dependem da colheita adequada de espécimes. Os resultados do teste podem ser afetados por uma colheita inadequada de espécimes, um erro técnico, uma mistura de espécimes ou por níveis alvo inferiores ao limite de deteção (LoD) do ensaio.
- H. O Aptima CV/TV Assay fornece resultados qualitativos. Por isso, não se pode fazer uma correlação entre a magnitude de um sinal positivo de ensaio e a quantidade de organismos num espécime.
- I. Um resultado positivo para o grupo de espécies de *Candida* pode dever-se a uma ou várias espécies de *Candida*.
- J. O desempenho do Aptima CV/TV Assay não foi avaliado em adolescentes com idade inferior a 14 anos.
- K. Os clientes têm de validar um processo de transferência LIS de forma independente.
- L. O Aptima CV/TV Assay não foi avaliado para a utilização em espécimes colhidos por pacientes em casa.
- M. A colheita e o teste de espécimes de esfregaços vaginais colhidos pela paciente com o Aptima CV/TV Assay não se destinam a substituir o exame clínico. As infeções vaginais podem resultar de outras causas ou podem ocorrer infeções concomitantes.
- N. Foi observada interferência com o Aptima CV/TV Assay na presença das seguintes substâncias: pomada de tioconazol a 6,5% (3% P/V, todos os analitos), gel hidratante vaginal (1% P/V, *C. spp*; 5% P/V, *C. glabrata*; 3% P/V, TV) e ácido acético glacial (5% V/V, apenas *C. spp*).

- O. Observou-se que o organismo seguinte reagiu de forma cruzada acima das concentrações indicadas: *Candida famata* a concentrações superiores a 5×10^5 CFU/ml.
- P. Foi observada interferência competitiva em amostras coinfetadas para a combinação de baixa concentração de *C. glabrata* (3X o LoD) e alta concentração de TV (1×10^5 ou 1×10^4 células/ml).
- Q. Um resultado de teste positivo não indica necessariamente a presença de organismos viáveis. Um resultado de teste positivo indica a presença do ARN do alvo.

Valores previstos do Panther System

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

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

Centro	% de positividade (n.º positivos/n.º testados com resultados válidos)					
	Esfregaços vaginais colhidos pelo médico			Esfregaços vaginais colhidos pela paciente		
	Grupo de <i>C. spp</i> ¹	<i>C. glabrata</i>	TV	Grupo de <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)

Tabela 2: Positividade determinada pelo Aptima CV/TV Assay em mulheres sintomáticas por tipo de espécime e centro clínico (continuação)

Centro	% de positividade (n.º positivos/n.º testados com resultados válidos)					
	Esfregaços vaginais colhidos pelo médico			Esfregaços vaginais colhidos pela paciente		
	Grupo de C. spp ¹	<i>C. glabrata</i>	TV	Grupo de C. spp ¹	<i>C. glabrata</i>	TV
21	20,3 (16/79)	5,1 (4/79)	11,5 (9/78)	25,3 (20/79)	5,1 (4/79)	10,4 (8/77)
Todos	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 do grupo de espécies de *C. spp* = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, elou *C. tropicalis*.

Desempenho de ensaio do Panther System

Reprodutibilidade

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

O painel de membros foi criado com uma matriz de esfregaço vaginal simulado (SVSM), que contém um meio de transporte de espécimes (STM) enriquecido com fluido vaginal simulado negativo para espécies de *Candida* e TV. Foram criados seis membros positivos do painel através da adição à matriz SVSM de concentrações de aproximadamente 2X C₉₅ ou o LoD (positivo baixo) ou 3X C₉₅ ou o LoD (positivo moderado) de lisados de células inteiras positivos para *C. albicans*, *C. glabrata* ou TV. Um membro negativo do painel só continha a matriz sem analitos visados adicionados.

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

A variabilidade do sinal do Aptima CV/TV Assay foi calculada para cada analito visado nos membros positivos do painel. Só foram incluídas nas análises as amostras com resultados válidos. A variabilidade — calculada entre centros, entre operadores, entre dias, entre execuções, em execuções e em geral — está apresentada na Tabela 3.

Tabela 3: Variabilidade do sinal por membros positivos do painel

Painel Descrição	N	TTime médio ¹	Entre centros		Entre operadores		Entre dias		Entre execuções		Dentro de execuções		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Positivo baixo para <i>C. albicans</i> 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
Positivo moderado para <i>C. albicans</i> 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
Positivo baixo para <i>C. glabrata</i>	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
Positivo moderado para <i>C. glabrata</i>	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
Positivo baixo para TV	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
Positivo moderado para TV	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 = Coeficiente de variação; **Mod** = Moderado; **Pos** = Positivo; **SD** = Desvio padrão; **TTime** = Tempo limite.

¹ C₉₅ (painéis de *C. albicans*) é definido em relação ao "cutoff" clínico.

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

Desempenho clínico do Panther System

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

Foram colhidas cinco (5) amostras de esfregaço vaginal de cada paciente: uma amostra de esfregaço colhida pelo médico e uma amostra de esfregaço colhida pela paciente foram colhidas utilizando o Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit para o teste Aptima CV/TV Assay, e foram colhidas três amostras adicionais de esfregaço vaginal para testes de referência. Os seguintes métodos de referência foram utilizados para todas as pacientes:

- Os estados de infecção por *C. spp* e *C. glabrata* foram determinados em separado, utilizando dextrose Sabouraud e uma cultura cromogénica de uma amostra de esfregaço colhida pelo médico, seguida por PCR/sequenciamento bidirecional. Para as pacientes com resultados de cultura positivos (ou seja: o crescimento de qualquer *Candida* em qualquer placa de cultura), ambas as amostras de esfregaços Aptima restantes depois do teste com o Aptima CV/TV Assay foram utilizadas para PCR/sequenciamento bidirecional para determinar se a *C. spp* ou *C. glabrata* estavam presentes. Um resultado de sequenciamento positivo para *C. spp* em qualquer tipo de amostra de esfregaço Aptima foi suficiente para estabelecer um resultado de referência positivo para *C. spp* em ambos os tipos de esfregaços Aptima, e um resultado de cultura negativo para *Candida* ou um resultado negativo de PCR /sequenciamento bidirecional para ambas as amostras de esfregaços Aptima foi suficiente para estabelecer um resultado de referência negativo para *C. spp* em ambos os tipos de esfregaços Aptima; seguiu-se um algoritmo semelhante para estabelecer os resultados de referência de *C. glabrata*.
- O estado de infecção da paciente (PIS) por TV foi determinado com um resultado composto por dois ensaios aprovados pela FDA para TV, nomeadamente um ensaio molecular e um ensaio baseado em culturas. Um resultado positivo para pelo menos um ensaio foi suficiente para estabelecer um resultado de referência positivo para TV para ambos os tipos de esfregaços Aptima, e um resultado negativo para ambos os ensaios foi suficiente para estabelecer um resultado de referência negativo para TV para ambos os tipos de esfregaços Aptima.

As amostras Aptima foram testadas com o Aptima CV/TV Assay no Panther System em três centros.

As características de desempenho para cada tipo de amostra colhida prospectivamente, com os correspondentes intervalos de confiança (IC) de 95% de pontuação bilateral, foram estimadas relativamente ao estado de infecção por *C. spp* e *C. glabrata* e ao estado de infecção da paciente (PIS) por TV.

Das 1519 pacientes sintomáticas inscritas, 17 pacientes foram retiradas e seis pacientes não puderam ser avaliadas devido a resultados finais inválidos do Aptima CV/TV Assay (n = 1), esfregaços vaginais em falta (n = 1) ou estado desconhecido de infecção por *Candida* ou estado de infecção da paciente (PIS) por TV (n = 4). As 1496 pacientes restantes foram avaliadas para pelo menos um analito em pelo menos um dos tipos de amostras. A Tabela 4 mostra os dados demográficos das pacientes avaliadas.

Tabela 4: Dados demográficos das pacientes avaliadas

Caraterísticas		Total
Total, N	N	1496
Idade (anos)	Média ± SD	35,3 ± 11,76
	Mediana	33,0
	Intervalo	14–79
Faixa etária (anos), 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)
Etnia, n (%)	Asiática	73 (4,9)
	Negra ou afro-americana	752 (50,3)
	Caucasiana (hispânica ou latina)	268 (17,9)
	Caucasiana (não hispânica nem latina)	339 (22,7)
	Outra ¹	64 (4,3)

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

Para as 1496 pacientes avaliadas, 1485 amostras de esfregaços vaginais colhidas pelo médico e 1477 amostras de esfregaços vaginais colhidas pela paciente foram incluídas nas análises de *C. spp*, 1483 amostras de esfregaços vaginais colhidas pelo médico e 1475 amostras de esfregaços vaginais colhidas pela paciente foram incluídas nas análises de *C. glabrata*, e 1438 amostras de esfregaços vaginais colhidas pelo médico e 1433 amostras de esfregaços vaginais colhidas pela paciente foram incluídas nas análises de TV.

A sensibilidade e especificidade do Aptima CV/TV Assay para a deteção de *C. spp* estão apresentadas para ambos os tipos de amostras em geral e por centro na Tabela 5.

O desempenho do ensaio está apresentado de forma estratificada por raça/etnia na Tabela 6 e por condição clínica na Tabela 7.

Tabela 5: Características de desempenho do grupo de espécies de *Candida* por centro de colheita em mulheres sintomáticas

Centro	Esfregaços vaginais colhidos pelo médico				Esfregaços vaginais colhidos pela paciente			
	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ¹	Especificidade (%) (IC de 95%) ¹	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ¹	Especificidade (%) (IC de 95%) ¹
Todos	1485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1007/1061	1477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960/1055
1	20	25,0	60,0 (23,1–88,2) 3/5	100 (79,6–100) 15/15	20	25,0	60,0 (23,1–88,2) 3/5	93,3 (70,2–98,8) 14/15
2	5	0,0	NC	80,0 (37,6–96,4) 4/5	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
3	22	54,5	91,7 (64,6–98,5) 11/12	90,0 (59,6–98,2) 9/10	22	54,5	91,7 (64,6–98,5) 11/12	90,0 (59,6–98,2) 9/10
4	216	22,2	85,4 (72,8–92,8) 41/48	94,6 (90,1–97,2) 159/168	213	22,5	85,4 (72,8–92,8) 41/48	88,5 (82,7–92,5) 146/165
5	147	24,5	88,9 (74,7–95,6) 32/36	94,6 (88,7–97,5) 105/111	144	24,3	91,4 (77,6–97,0) 32/35	91,7 (85,0–95,6) 100/109

Tabela 5: Características de desempenho do grupo de espécies de *Candida* por centro de colheita em mulheres sintomáticas (continuação)

Centro	Esfregaços vaginais colhidos pelo médico				Esfregaços vaginais colhidos pela paciente			
	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ¹	Especificidade (%) (IC de 95%) ¹	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ¹	Especificidade (%) (IC de 95%) ¹
6	72	31,9	100 (85,7–100) 23/23	98,0 (89,3–99,6) 48/49	72	31,9	95,7 (79,0–99,2) 22/23	95,9 (86,3–98,9) 47/49
7	197	21,8	93,0 (81,4–97,6) 40/43	94,8 (90,1–97,3) 146/154	197	21,8	90,7 (78,4–96,3) 39/43	89,6 (83,8–93,5) 138/154
8	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1
9	108	43,5	87,2 (74,8–94,0) 41/47	100 (94,1–100) 61/61	108	43,5	93,6 (82,8–97,8) 44/47	90,2 (80,2–95,4) 55/61
10	17	35,3	100 (61,0–100) 6/6	81,8 (52,3–94,9) 9/11	17	35,3	100 (61,0–100) 6/6	72,7 (43,4–90,3) 8/11
11	71	26,8	89,5 (68,6–97,1) 17/19	96,2 (87,0–98,9) 50/52	72	26,4	94,7 (75,4–99,1) 18/19	96,2 (87,2–99,0) 51/53
12	138	31,9	95,5 (84,9–98,7) 42/44	95,7 (89,6–98,3) 90/94	135	31,1	95,2 (84,2–98,7) 40/42	93,5 (86,6–97,0) 87/93
13	69	27,5	100 (83,2–100) 19/19	96,0 (86,5–98,9) 48/50	69	29,0	95,0 (76,4–99,1) 19/20	93,9 (83,5–97,9) 46/49
14	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	100 (56,6–100) 5/5	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	100 (56,6–100) 5/5
15	4	50,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (34,2–100) 2/2	4	50,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (34,2–100) 2/2
16	30	43,3	84,6 (57,8–95,7) 11/13	94,1 (73,0–99,0) 16/17	30	43,3	92,3 (66,7–98,6) 12/13	88,2 (65,7–96,7) 15/17
17	80	35,0	92,9 (77,4–98,0) 26/28	92,3 (81,8–97,0) 48/52	80	35,0	96,4 (82,3–99,4) 27/28	90,4 (79,4–95,8) 47/52
18	86	30,2	92,3 (75,9–97,9) 24/26	88,3 (77,8–94,2) 53/60	86	30,2	96,2 (81,1–99,3) 25/26	88,3 (77,8–94,2) 53/60
19	75	41,3	100 (89,0–100) 31/31	95,5 (84,9–98,7) 42/44	75	41,3	100 (89,0–100) 31/31	88,6 (76,0–95,0) 39/44
20	39	7,7	100 (43,9–100) 3/3	97,2 (85,8–99,5) 35/36	39	7,7	100 (43,9–100) 3/3	97,2 (85,8–99,5) 35/36
21	79	19,0	86,7 (62,1–96,3) 13/15	95,3 (87,1–98,4) 61/64	79	19,0	86,7 (62,1–96,3) 13/15	89,1 (79,1–94,6) 57/64

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

¹ IC da pontuação.

Tabela 6: Características de desempenho do grupo de espécies de *Candida* por etnia em mulheres sintomáticas

Tipo de espécime	Etnia	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ¹	Especificidade (%) (IC de 95%) ¹
Esfregaços vaginais colhidos pelo médico	Todos	1485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1007/1061
	Asiática	73	26,0	100 (83,2–100) 19/19	94,4 (84,9–98,1) 51/54
	Negra/Afro-americana	747	30,4	90,7 (86,3–93,9) 206/227	94,0 (91,7–95,8) 489/520
	Caucasiana (Hispanica/Latina)	265	28,7	93,4 (85,5–97,2) 71/76	93,7 (89,2–96,3) 177/189
	Caucasiana (Não hispânica/Não latina)	336	23,8	91,3 (83,0–95,7) 73/80	97,7 (95,0–98,9) 250/256
	Outra ²	64	34,4	90,9 (72,2–97,5) 20/22	95,2 (84,2–98,7) 40/42
Esfregaços vaginais colhidos pela paciente	Todos	1477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960/1055
	Asiática	71	25,4	100 (82,4–100) 18/18	90,6 (79,7–95,9) 48/53
	Negra/Afro-americana	745	30,6	90,8 (86,3–93,9) 207/228	89,4 (86,4–91,7) 462/517
	Caucasiana (Hispanica/Latina)	265	28,7	93,4 (85,5–97,2) 71/76	89,9 (84,8–93,5) 170/189
	Caucasiana (Não hispânica/Não latina)	332	23,5	96,2 (89,3–98,7) 75/78	95,3 (91,9–97,3) 242/254
	Outra ²	64	34,4	95,5 (78,2–99,2) 21/22	90,5 (77,9–96,2) 38/42

IC = Intervalo de confiança; Prev. = Prevalência.

¹ IC da pontuação.

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

Tabela 7: Características de desempenho do grupo de espécies de *Candida* por condição clínica em mulheres sintomáticas

Tipo de colheita	Condição Clínica	N ¹	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ²	Especificidade (%) (IC de 95%) ²
Esfregaços vaginais colhidos pelo médico	Todos	1485	28,6	91,7 (88,7–94,0) 389/424	94,9 (93,4–96,1) 1007/1061
	Utilização de antibióticos	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	50,0 (9,5–90,5) 1/2
	Utilização de antifúngicos	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Utilização de terapêutica com estrogénios	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Sintomas recorrentes de vaginite nos últimos 12 meses	863	28,6	89,9 (85,5–93,0) 222/247	95,0 (92,9–96,4) 585/616
	Relação sexual desprotegida nas últimas 24 horas	96	27,1	84,6 (66,5–93,8) 22/26	92,9 (84,3–96,9) 65/70
	Grávida	20	55,0	100 (74,1–100) 11/11	100 (70,1–100) 9/9
	Com menstruação	118	30,5	94,4 (81,9–98,5) 34/36	97,6 (91,5–99,3) 80/82
	Sem menstruação	1210	29,6	92,5 (89,2–94,8) 331/358	94,4 (92,6–95,7) 804/852
	Pós-menopausa	157	19,1	80,0 (62,7–90,5) 24/30	96,9 (92,2–98,8) 123/127
Esfregaços vaginais colhidos pela paciente	Todos	1477	28,6	92,9 (90,0–95,0) 392/422	91,0 (89,1–92,6) 960/1055
	Utilização de antibióticos	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	0,0 (0,0–65,8) 0/2
	Utilização de antifúngicos	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Utilização de terapêutica com estrogénios	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Sintomas recorrentes de vaginite nos últimos 12 meses	859	28,6	90,7 (86,4–93,7) 223/246	91,2 (88,7–93,2) 559/613
	Relação sexual desprotegida nas últimas 24 horas	95	27,4	88,5 (71,0–96,0) 23/26	85,5 (75,3–91,9) 59/69
	Grávida	21	52,4	100 (74,1–100) 11/11	100 (72,2–100) 10/10
	Com menstruação	116	30,2	97,1 (85,5–99,5) 34/35	88,9 (80,2–94,0) 72/81
	Sem menstruação	1207	29,7	93,0 (89,9–95,2) 333/358	91,0 (88,9–92,8) 773/849
	Pós-menopausa	154	18,8	86,2 (69,4–94,5) 25/29	92,0 (85,9–95,6) 115/125

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

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

² IC da pontuação.

A sensibilidade e especificidade do Aptima CV/TV Assay para a detecção de *C. glabrata* estão apresentadas para ambos os tipos de amostras em geral e por centro na Tabela 8. O desempenho do ensaio está apresentado de forma estratificada por raça/etnia na Tabela 9 e por condição clínica na Tabela 10.

Tabela 8: Características de desempenho de *Candida glabrata* por centro de colheita em mulheres sintomáticas

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

Tabela 8: Características de desempenho de *Candida glabrata* por centro de colheita em mulheres sintomáticas (continuação)

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

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

¹ IC da pontuação.

² Todas as 9 amostras com resultados falsos negativos não mostraram crescimento de *C. glabrata* em ágar cromogénico.

³ Das 13 amostras com resultados falsos positivos, 2 apresentaram crescimento elevado (4+), 2 apresentaram crescimento baixo ($\leq 2+$) e 9 não apresentaram crescimento de *C. glabrata* em ágar cromogénico.

⁴ Das 8 amostras com resultados falsos negativos, 7 não apresentaram crescimento e 1 apresentou crescimento elevado (4+) de *C. glabrata* em ágar cromogénico.

⁵ Das 18 amostras com resultados falsos positivos, 2 apresentaram crescimento elevado (4+), 2 apresentaram crescimento baixo ($\leq 2+$) e 14 não apresentaram crescimento de *C. glabrata* em ágar cromogénico.

Tabela 9: Características de desempenho de *Candida glabrata* por etnia em mulheres sintomáticas

Tipo de espécime	Etnia	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ¹	Especificidade (%) (IC de 95%) ¹
Esfregaços vaginais colhidos pelo médico	Todos	1483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59	99,1 (98,4–99,5) 1411/1424
	Asiática	72	4,2	100 (43,9–100) 3/3	100 (94,7–100) 69/69
	Negra/Afro-americana	747	4,1	74,2 (56,8–86,3) 23/31	98,7 (97,6–99,3) 707/716
	Caucasiana (Hispanica/ Latina)	264	3,0	87,5 (52,9–97,8) 7/8	99,6 (97,8–99,9) 255/256
	Caucasiana (Não hispânica/Não latina)	336	4,2	100 (78,5–100) 14/14	99,1 (97,3–99,7) 319/322
	Outra ²	64	4,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (94,1–100) 61/61

Tabela 9: Características de desempenho de *Candida glabrata* por etnia em mulheres sintomáticas (continuação)

Tipo de espécime	Etnia	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ¹	Especificidade (%) (IC de 95%) ¹
Esfregaços vaginais colhidos pela paciente	Todos	1475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58	98,7 (98,0–99,2) 1399/1417
	Asiática	71	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,5 (92,1–99,7) 67/68
	Negra/Afro-americana	744	4,2	77,4 (60,2–88,6) 24/31	98,7 (97,6–99,3) 704/713
	Caucasiana (Hispanica/ Latina)	264	3,0	87,5 (52,9–97,8) 7/8	99,2 (97,2–99,8) 254/256
	Caucasiana (Não hispânica/Não latina)	332	3,9	100 (77,2–100) 13/13	98,4 (96,4–99,3) 314/319
	Outra ²	64	4,7	100 (43,9–100) 3/3	98,4 (91,3–99,7) 60/61

IC = Intervalo de confiança; Prev. = Prevalência.

¹ IC da pontuação.

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

Tabela 10: Características de desempenho de *Candida glabrata* por condição clínica em mulheres sintomáticas

Tipo de colheita	Condição Clínica	N ¹	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ²	Especificidade (%) (IC de 95%) ²
Esfregaços vaginais colhidos pelo médico	Todos	1483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59	99,1 (98,4–99,5) 1411/1424
	Utilização de antibióticos	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Utilização de antifúngicos	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Utilização de terapêutica com estrogênios	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Sintomas recorrentes de vaginite nos últimos 12 meses	861	3,9	88,2 (73,4–95,3) 30/34	99,0 (98,1–99,5) 819/827
	Relação sexual desprotegida nas últimas 24 horas	96	4,2	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,0–100) 92/92
	Grávida	20	0,0	NC	95,0 (76,4–99,1) 19/20
	Com menstruação	117	2,6	100 (43,9–100) 3/3	100 (96,7–100) 114/114
	Sem menstruação	1209	3,8	80,4 (66,8–89,3) 37/46	99,1 (98,4–99,5) 1153/1163
	Pós-menopausa	157	6,4	100 (72,2–100) 10/10	98,0 (94,2–99,3) 144/147

Tabela 10: Características de desempenho de *Candida glabrata* por condição clínica em mulheres sintomáticas (continuação)

Tipo de colheita	Condição Clínica	N ¹	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ²	Especificidade (%) (IC de 95%) ²
	Todos	1475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58	98,7 (98,0–99,2) 1399/1417
Esfregaços vaginais colhidos pela paciente	Utilização de antibióticos	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Utilização de antifúngicos	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Utilização de terapêutica com estrogénios	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Sintomas recorrentes de vaginite nos últimos 12 meses	858	4,0	91,2 (77,0–97,0) 31/34	99,2 (98,3–99,6) 817/824
	Relação sexual desprotegida nas últimas 24 horas	95	4,2	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,9–100) 91/91
	Grávida	21	0,0	NC	90,5 (71,1–97,3) 19/21
	Com menstruação	116	2,6	100 (43,9–100) 3/3	100 (96,7–100) 113/113
	Sem menstruação	1205	3,8	84,8 (71,8–92,4) 39/46	99,0 (98,2–99,4) 1147/1159
	Pós-menopausa	154	5,8	88,9 (56,5–98,0) 8/9	95,9 (91,3–98,1) 139/145

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

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

² IC da pontuação.

Devido à baixa prevalência antecipada de *C. glabrata*, o desempenho do Aptima CV/TV Assay também foi avaliado com espécimes artificiais para suplementar os dados recolhidos no estudo clínico. Os espécimes artificiais foram preparados através da adição de cinco estirpes diferentes de *C. glabrata* numa matriz de esfregaço vaginal simulado a concentrações de 3X, 10X e 20X o LoD do ensaio. Também foram testados os espécimes verdadeiros negativos que só continham a matriz. A concordância foi de 100% em todos os espécimes artificiais (consulte a Tabela 11).

Tabela 11: Concordância dos espécimes artificiais de *Candida glabrata*

	N	Positivo para <i>C. glabrata</i>	Negativo para <i>C. glabrata</i>	PPA % (IC de 95%) ¹	NPA % (IC de 95%) ¹
Negativo verdadeiro	60	0	60	NC	100 (94,0–100)
Positivo baixo (3X o LoD)	30	30	0	100 (88,6–100)	NC
Positivo moderado (10X o LoD)	15	15	0	100 (79,6–100)	NC
Positivo alto (20X o LoD)	15	15	0	100 (79,6–100)	NC

NC = Não calculável; LoD = Limite de deteção; NPA = Percentagem de concordância negativa;

PPA = Percentagem de concordância positiva.

¹ IC da pontuação.

A sensibilidade e especificidade do Aptima CV/TV Assay para a detecção de TV estão apresentadas para ambos os tipos de amostras em geral e por centro na Tabela 12. O desempenho do ensaio está apresentado de forma estratificada por raça/etnia na Tabela 13 e por condição clínica na Tabela 14.

Tabela 12: Características de desempenho de *Trichomonas vaginalis* por centro de colheita em mulheres sintomáticas

Centro	Esfregaços vaginais colhidos pelo médico				Esfregaços vaginais colhidos pela paciente			
	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
			(IC de 95%) ¹	(IC de 95%) ¹			(IC de 95%) ¹	(IC de 95%) ¹
Todos	1438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142 ²	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296 ³	1433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140 ⁴	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293 ⁵
1	16	6,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (79,6–100) 15/15	16	6,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (79,6–100) 15/15
2	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1
3	21	9,5	100 (34,2–100) 2/2	100 (83,2–100) 19/19	21	9,5	100 (34,2–100) 2/2	100 (83,2–100) 19/19
4	213	17,4	97,3 (86,2–99,5) 36/37	83,5 (77,3–88,3) 147/176	211	17,1	100 (90,4–100) 36/36	98,9 (95,9–99,7) 173/175
5	145	7,6	100 (74,1–100) 11/11	98,5 (94,7–99,6) 132/134	143	7,7	100 (74,1–100) 11/11	100 (97,2–100) 132/132
6	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	98,5 (92,0–99,7) 66/67	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (94,6–100) 67/67
7	197	23,9	100 (92,4–100) 47/47	83,3 (76,6–88,4) 125/150	197	23,9	100 (92,4–100) 47/47	93,3 (88,2–96,3) 140/150
8	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	NC
9	105	3,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,3–100) 101/101	105	3,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,3–100) 101/101
10	17	0,0	NC	100 (81,6–100) 17/17	17	0,0	NC	100 (81,6–100) 17/17
11	70	7,1	80,0 (37,6–96,4) 4/5	93,8 (85,2–97,6) 61/65	71	7,0	80,0 (37,6–96,4) 4/5	100 (94,5–100) 66/66
12	130	3,1	75,0 (30,1–95,4) 3/4	100 (97,0–100) 126/126	129	3,1	75,0 (30,1–95,4) 3/4	100 (97,0–100) 125/125
13	69	10,1	100 (64,6–100) 7/7	96,8 (89,0–99,1) 60/62	69	10,1	100 (64,6–100) 7/7	98,4 (91,4–99,7) 61/62
14	8	0,0	NC	100 (67,6–100) 8/8	8	0,0	NC	100 (67,6–100) 8/8

Tabela 12: Características de desempenho de *Trichomonas vaginalis* por centro de colheita em mulheres sintomáticas (continuação)

Centro	Esfregaços vaginais colhidos pelo médico				Esfregaços vaginais colhidos pela paciente			
	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ¹	Especificidade (%) (IC de 95%) ¹	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ¹	Especificidade (%) (IC de 95%) ¹
15	4	25,0	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
16	28	10,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (86,7–100) 25/25	28	10,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (86,7–100) 25/25
17	74	2,7	100 (34,2–100) 2/2	100 (94,9–100) 72/72	74	2,7	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,5–99,8) 71/72
18	83	4,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,4–100) 79/79	83	4,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,4–100) 79/79
19	71	4,2	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (94,7–100) 68/68	71	4,2	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (94,7–100) 68/68
20	39	0,0	NC	100 (91,0–100) 39/39	39	0,0	NC	100 (91,0–100) 39/39
21	78	11,5	100 (70,1–100) 9/9	100 (94,7–100) 69/69	77	10,4	100 (67,6–100) 8/8	100 (94,7–100) 69/69

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

¹ IC da pontuação.

² Das 5 amostras com resultados falsos negativos, 3 foram negativas com um segundo ensaio NAAT de TV aprovado pela FDA.

³ Das 63 amostras com resultados falsos positivos, 56 foram positivas com um segundo ensaio NAAT de TV aprovado pela FDA.

⁴ Das 4 amostras com resultados falsos negativos, 3 foram negativas com um segundo ensaio NAAT de TV aprovado pela FDA.

⁵ Das 14 amostras com resultados falsos positivos, 8 foram positivas com um segundo ensaio NAAT de TV aprovado pela FDA.

Tabela 13: Características de desempenho de *Trichomonas vaginalis* por raça/etnia em mulheres sintomáticas

Tipo de espécime	Etnia	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ¹	Especificidade (%) (IC de 95%) ¹
Esfregaços vaginais colhidos pelo médico	Todos	1438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296
	Asiática	67	6,0	100 (51,0–100) 4/4	98,4 (91,5–99,7) 62/63
	Negra/Afro-americana	727	14,2	98,1 (93,2–99,5) 101/103	93,3 (91,0–95,0) 582/624
	Caucasiana (Hispanica/Latina)	257	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	95,0 (91,5–97,1) 228/240
	Caucasiana (Não hispânica/Não latina)	326	4,0	84,6 (57,8–95,7) 11/13	97,4 (95,0–98,7) 305/313
	Outra ²	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56

Tabela 13: Características de desempenho de *Trichomonas vaginalis* por raça/etnia em mulheres sintomáticas (continuação)

Tipo de espécime	Etnia	N	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ¹	Especificidade (%) (IC de 95%) ¹
Esfregaços vaginais colhidos pela paciente	Todos	1433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293
	Asiática	66	6,1	100 (51,0–100) 4/4	100 (94,2–100) 62/62
	Negra/Afro-americana	724	14,0	98,0 (93,1–99,5) 99/101	98,7 (97,5–99,3) 615/623
	Caucasiana (Hispanica/ Latina)	258	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	97,9 (95,2–99,1) 236/241
	Caucasiana (Não hispânica/Não latina)	324	4,0	92,3 (66,7–98,6) 12/13	99,7 (98,2–99,9) 310/311
	Outra ²	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56

IC = Intervalo de confiança; Prev. = Prevalência.

¹ IC da pontuação.

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

Tabela 14: Características de desempenho de *Trichomonas vaginalis* por condição clínica em mulheres sintomáticas

Tipo de colheita	Condição Clínica	N ¹	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ²	Especificidade (%) (IC de 95%) ²
Esfregaços vaginais colhidos pelo médico	Todos	1438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296
	Utilização de antibióticos	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Utilização de antifúngicos	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Utilização de terapêutica com estrogénios	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Sintomas recorrentes de vaginite nos últimos 12 meses	841	8,1	95,6 (87,8–98,5) 65/68	94,7 (92,9–96,1) 732/773
	Relação sexual desprotegida nas últimas 24 horas	94	12,8	91,7 (64,6–98,5) 11/12	96,3 (89,8–98,7) 79/82
	Grávida	20	15,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (81,6–100) 17/17
	Com menstruação	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	97,0 (91,6–99,0) 98/101
	Sem menstruação	1176	9,9	97,4 (92,7–99,1) 114/117	95,3 (93,8–96,4) 1009/1059
	Pós-menopausa	150	9,3	92,9 (68,5–98,7) 13/14	92,6 (87,0–96,0) 126/136

Tabela 14: Características de desempenho de *Trichomonas vaginalis* por condição clínica em mulheres sintomáticas (continuação)

Tipo de colheita	Condição Clínica	N ¹	Prev. (%)	Sensibilidade (%) (IC de 95%) ²	Especificidade (%) (IC de 95%) ²
	Todos	1433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293
Esfregaços vaginais colhidos pela paciente	Utilização de antibióticos	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Utilização de antifúngicos	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Utilização de terapêutica com estrogénios	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Sintomas recorrentes de vaginite nos últimos 12 meses	839	8,0	97,0 (89,8–99,2) 65/67	98,4 (97,3–99,1) 760/772
	Relação sexual desprotegida nas últimas 24 horas	93	12,9	100 (75,8–100) 12/12	100 (95,5–100) 81/81
	Grávida	21	14,3	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (82,4–100) 18/18
	Com menstruação	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	99,0 (94,6–99,8) 100/101
	Sem menstruação	1173	9,8	97,4 (92,6–99,1) 112/115	98,9 (98,0–99,4) 1046/1058
Pós-menopausa	148	9,5	100 (78,5–100) 14/14	99,3 (95,9–99,9) 133/134	

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

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

² IC da pontuação.

As taxas de co-deteção — calculadas para os espécimes com resultados válidos e conclusivos do Aptima CV/TV Assay e de referência para todos os alvos — estão apresentadas na Tabela 15.

Tabela 15: Taxas de co-deteção do Aptima CV/TV Assay em mulheres sintomáticas

Analitos detetados	Colhido pelo médico Esfregaços vaginais	Colhido pela paciente Esfregaços vaginais
Grupo de <i>C. spp</i> e <i>C. glabrata</i>	1,4% (21/1487)	1,6% (23/1478)
Grupo de <i>C. spp</i> e TV	2,7% (40/1487)	3,1% (46/1478)
<i>C. spp</i> , <i>C. glabrata</i> e TV	0,3% (4/1487)	0,3 (5/1478)
<i>C. glabrata</i> e TV	0,2% (3/1487)	0,1% (1/1478)
Total	4,6% (68/1487)	5,1% (75/1478)

A deteção de um desequilíbrio no microbioma vaginal é relevante para as decisões de tratamento. Embora o Aptima CV/TV Assay não se destine a ser utilizado em testes de amostras de mulheres assintomáticas, os organismos associados à candidíase vulvovaginal e detetados pelo Aptima CV/TV Assay também podem estar presentes em mulheres assintomáticas. A presença dos alvos do Aptima CV/TV Assay foi avaliada em amostras de esfregaços vaginais colhidos pelo médico de 171 mulheres assintomáticas. Um resumo das taxas de deteção de *C. spp* e *C. glabrata* — conforme determinado pelo Aptima CV/TV Assay — está apresentado na Tabela 16 para o estudo multicêntrico global e por etnia.

Tabela 16: Positividade determinada pelo Aptima CV/TV Assay em mulheres assintomáticas

	% de positividade (n.º positivos/n.º testados com resultados válidos)	
	Grupo de <i>C. spp</i>	<i>C. glabrata</i>
Todos	21,1% (36/171)	8,8% (15/171)
Asiática	0,0% (0/5)	0,0% (0/5)
Negra/Afro-americana	28,0% (21/75)	12,0% (9/75)
Caucasiana (Hispanica/Latina)	17,1% (7/41)	4,9% (2/41)
Caucasiana (Não hispânica/Não latina)	11,6% (5/43)	7,0% (3/43)
Outra ¹	42,9% (3/7)	14,3% (1/7)

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

Um total de 3295 amostras colhidas por médicos e pacientes — provenientes de pacientes sintomáticas e assintomáticas — foi processado em execuções do Aptima CV/TV Assay válidas para estabelecer o desempenho clínico. Destes, 1,7% tiveram resultados iniciais inválidos. No segundo teste, 0,5% permaneceram inválidos e foram excluídos de todas as análises.

Desempenho analítico do Panther System

Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica/LoD do Aptima CV/TV Assay foi determinada através do teste de uma série de painéis constituídos por organismos do alvo, diluídos em espécimes clínicos negativos agregados ou numa matriz de esfregaço vaginal simulado (SVSM). Foi testado um mínimo de 20 réplicas de cada membro do painel com cada um dos dois lotes de reagentes, para um mínimo de 40 réplicas por membro do painel. Foi realizada a análise Probit para gerar o limite de detecção previsto de 95% para cada organismo. Os limites de detecção previstos estão apresentados na Tabela 17.

Tabela 17: Limite de detecção do Aptima CV/TV Assay

Organismo	Limite de detecção previsto	Concentração	Unidades
<i>C. albicans</i>	95%	4439	CFU/ml
<i>C. glabrata</i>	95%	41	CFU/ml
<i>C. parapsilosis</i> ¹	95%	9416	CFU/ml
<i>C. tropicalis</i> ¹	95%	811	CFU/ml
<i>C. dubliniensis</i> ¹	95%	1176	CFU/ml
TV	95%	0,0024	Células/ml

CFU = Unidades formadoras de colónias.

¹ Testado em matriz de esfregaço vaginal simulado.

Inclusividade analítica

Cinco estirpes de cada organismo alvo de *Candida* foram testadas utilizando lisado que visava 3X o LoD para *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* e *C. glabrata* em SVSM. Nove estirpes de TV — incluindo uma estirpe resistente a metronidazol — foram testadas com um lisado de células visando 3X o LoD em SVSM. O Aptima CV/TV Assay foi positivo para todas as estirpes de *Candida* testadas a 3X o LoD. Oito das nove estirpes de TV — incluindo a estirpe resistente a metronidazol — foram detetadas a 3X o LoD. Uma estirpe de TV foi detetada a 4X o LoD.

Reatividade cruzada e interferência microbiana

A reatividade cruzada e a interferência microbiana com o Aptima CV/TV Assay foram avaliadas na presença de organismos não visados. Um painel constituído por 64 organismos e linhas celulares humanas (Tabela 18) foi testado em SVSM na ausência ou presença de *C. albicans*, *C. glabrata* ou TV a 3X o LoD. Não foi observada qualquer reatividade cruzada ou interferência microbiana em nenhum dos 64 organismos testados no Aptima CV/TV Assay às concentrações listadas na Tabela 18.

Tabela 18: Painel de reatividade cruzada e interferência microbiana

Micro-organismo	Concentração	Micro-organismo	Concentração
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Vírus herpes simplex I	1x10 ⁴ TCID 50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Vírus herpes simplex II	1x10 ⁴ TCID 50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus gasseri</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
BVAB-1 ¹	1x10 ⁶ cópias/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
BVAB-2 ¹	1x10 ⁶ cópias/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 Tipo 1</i> ¹	1x10 ⁶ cópias/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 células/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	Células SiHa	1x10 ⁴ células/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 cópias/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 ⁵ células/ml
Células HeLa	1x10 ⁴ células/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
HIV	1x10 ⁵ cópias/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml

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

¹ Transcrito *in vitro* testado.

² Foi observada reatividade cruzada com *Candida famata* em concentrações superiores a 5x10⁵ CFU/ml.

Interferência

Substâncias potencialmente interferentes foram testadas no Aptima CV/TV Assay. Foram elaborados painéis com SVSM e avaliados quanto aos potenciais efeitos sobre a sensibilidade e especificidade do ensaio. O desempenho da sensibilidade foi avaliado em separado para *C. albicans*, *C. glabrata* e TV adicionando o lisado a 3X o LoD. Os painéis negativos com todas as substâncias também foram avaliados quanto à especificidade.

Não foi observada qualquer interferência na presença das seguintes substâncias exógenas e endógenas testadas às concentrações listadas na Tabela 19.

Tabela 19: Painel de substâncias interferentes

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

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

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

² Pomada de tioconazol a 6,5%: Foi observada interferência a $\geq 3\%$ P/V para todos os analitos. Não foi observada qualquer interferência a 2% P/V para todos os analitos.

³ Gel hidratante vaginal: Foi observada interferência a $\geq 1\%$ P/V para *C. albicans*, 5% P/V para *C. glabrata*, e $\geq 3\%$ P/V para TV. Não foi observada interferência a 0,5% P/V para *C. albicans*, 4% P/V para *C. glabrata*, e 2% P/V para TV.

⁴ Ácido acético glacial: Foi observada interferência a 5% V/V para *C. albicans*. Não foi observada interferência a 4% V/V para *C. albicans*, 5% V/V para *C. glabrata*, e 5% V/V para TV.

Precisão intralaboratorial

A precisão em laboratório foi avaliada em três Panther System num único centro. Três operadores realizaram testes durante 22 dias e com três lotes de reagentes. Cada operador realizou duas execuções por dia com um painel de sete membros. Cada execução consistiu em três réplicas de cada membro do painel.

Os membros do painel foram constituídos com *C. albicans*, *C. glabrata* ou TV em SVSM. Os seis membros positivos do painel visaram *C. albicans* a positivo baixo e moderado, *C. glabrata* a positivo baixo e moderado e TV a positivo baixo e moderado. Um membro negativo do painel continha uma matriz sem analitos visados adicionados.

Os resultados positivos percentuais de CV/TV estão apresentados na Tabela 20. A variabilidade do sinal (TTime) do Aptima CV/TV Assay também foi calculada para os membros do painel com analitos positivos. A variabilidade — calculada entre instrumentos, entre operadores, entre lotes, entre dias, entre execuções, em execuções e em geral — está apresentada na Tabela 21.

Tabela 20: Precisão – Concordância do Aptima CV/TV Assay com resultados esperados

Painel (composição do analito)	Positivo/Total n	Positividade esperada	Porcentagem de positividade (IC de 95%)
Negativo (SVSM)	0/162	0%	0 (0,0–2,3)
Positivo baixo (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥ 95%	100 (97,7–100,0)
Positivo baixo (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥ 95%	100 (97,7–100,0)
Positivo baixo (TV)	162/162	≥ 95%	100 (97,7–100,0)
Positivo moderado (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥ 95%	100 (97,7–100,0)
Positivo moderado (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥ 95%	100 (97,7–100,0)
Positivo moderado (TV)	162/162	≥ 95%	100 (97,7–100,0)

Tabela 21: Variabilidade do sinal do Aptima CV/TV Assay por membro de painel

Painel Descrição	N	TTime médio	Entre dias		Entre instrumentos		Entre operadores		Entre lotes		Entre execuções		Dentro da execução		Total	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
<i>C. albicans</i> Positivo baixo	162	14,96	0,12	0,82	0,00	0,00	0,24	1,59	0,54	3,58	0,23	1,52	0,28	1,84	0,70	4,66
<i>C. glabrata</i> Positivo baixo	162	21,07	0,00	0,00	0,15	0,69	0,25	1,18	0,14	0,65	0,19	0,89	0,40	1,91	0,55	2,59
TV Positivo baixo	162	24,09	0,00	0,00	0,33	1,38	0,22	0,93	0,01	0,05	0,21	0,87	0,59	2,46	0,75	3,09
<i>C. albicans</i> Positivo moderado	162	14,62	0,11	0,72	0,00	0,00	0,22	1,47	0,43	2,95	0,26	1,77	0,24	1,62	0,60	4,14
<i>C. glabrata</i> Positivo moderado	162	20,63	0,00	0,00	0,00	0,00	0,26	1,27	0,31	1,50	0,26	1,25	0,52	2,51	0,71	3,42
TV Positivo moderado	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 = Coeficiente de variação; SD = Desvio padrão; TTime = Tempo limite.

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

Coinfecção

Um estudo de coinfecção avaliou a capacidade do Aptima CV/TV Assay em detetar *C. spp*, *C. glabrata*, e TV quando mais de um organismo estiver presente na mesma amostra. A baixa concentração de um lisado visado e a alta concentração de outro lisado visado em SVSM foram testadas em combinação. A composição do painel e as concentrações estão listadas na Tabela 22. Todos os testes resultaram em 100% de deteção para ambos os alvos presentes, exceto para a combinação de baixa concentração de *C. glabrata* (3X o LoD) e alta concentração de TV (1×10^4 células/ml ou 1×10^5 células/ml). Foram feitos testes adicionais e estes resultaram em 100% de deteção para a combinação de uma baixa concentração de *C. glabrata* (3X o LoD) e uma alta concentração de TV (1×10^3 células/ml).

Tabela 22: Painel de coinfeções

Membro do painel	Concentração de <i>C. albicans</i>	Concentração de <i>C. glabrata</i>	Concentração de TV
<i>C. albicans</i> baixo; <i>C. glabrata</i> alto	13317 CFU/ml ¹	1×10^6 CFU/ml	N/A
<i>C. albicans</i> baixo; TV alto	13317 CFU/ml ¹	N/A	1×10^5 células/ml
<i>C. glabrata</i> baixo; TV alto	N/A	123 CFU/ml ²	1×10^3 células/ml
<i>C. albicans</i> alto; <i>C. glabrata</i> baixo	1×10^6 CFU/ml	123 CFU/ml ²	N/A
<i>C. albicans</i> alto; TV baixo	1×10^6 CFU/ml	N/A	0,0072 células/ml ³
<i>C. glabrata</i> alto; TV baixo	N/A	1×10^6 CFU/ml	0,0072 células/ml ³

CFU = Unidades formadoras de colónias.

¹ 3X o LoD de *C. albicans*.

² 3X o LoD de *C. glabrata*.

³ 3X o LoD de TV.

Bibliografia

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2011 Apr 1;83(7):807-815.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. *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.

Informações de contacto e histórico de revisões



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

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

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

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

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

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

©2019–2025 Hologic, Inc. Todos os direitos reservados.

AW-31482-601 Rev. 002

2025-12

Histórico de revisões	Data	Descrição
AW-31482 Rev. 001	Maio de 2025	<ul style="list-style-type: none"> Esta versão está alinhada com a versão AW-31482-001 Rev. 002 (This version aligns with AW-31482-001 Rev. 002)
AW31482 Rev. 002	Dezembro de 2025	<ul style="list-style-type: none"> Atualização da quantidade permitida de alíquotas separadas por tubo de espécime. Adição de uma notificação relativamente ao impacto de uma perda ou evaporação de meio. Implementação de atualizações administrativas de rotina.