

Aptima™ Mycoplasma genitalium Assay

Istruzioni per l'uso
Per uso diagnostico *in vitro*
Solo per l'esportazione dagli U.S.A.

Informazioni generali	2
Uso previsto	2
Riepilogo e spiegazione dell'analisi	2
Principi della procedura	3
Riepilogo di sicurezza e prestazioni	4
Precauzioni, avvertenze e altre dichiarazioni limitative	4
Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti	8
Raccolta e conservazione dei campioni biologici	9
Trasporto dei campioni biologici	10
Panther System	11
Reagenti e materiali	11
Materiali richiesti ma disponibili separatamente	12
Materiali opzionali	13
Procedura di analisi del Panther System	13
Note procedurali	17
Controllo della qualità e calibrazione	19
Calibrazione del test	19
Controlli	19
Interpretazione dei risultati	20
Risultati di controllo della qualità e accettabilità	20
Limiti	22
Valori attesi sui sistemi Panther System	23
Prevalenza	23
Valori di predizione positiva e negativa per tassi di prevalenza ipotetici	24
Prestazioni cliniche del Panther System	25
Risultati delle prestazioni	26
Tabelle dello stato di infezione	28
Analisi della concordanza specifica dei campioni	31
Riproducibilità	32
Prestazioni analitiche del Panther System	33
Studio sulla precisione nell'ambito del laboratorio	33
Sensibilità analitica	33
Inclusività	34
Reattività crociata in presenza di microrganismi	34
Interferenza	35
Contaminazione crociata	35
Bibliografia	36
Informazioni di contatto e cronologia delle revisioni	37

Informazioni generali

Uso previsto

Aptima™ Mycoplasma genitalium Assay è un test di amplificazione degli acidi nucleici (NAAT) *in vitro* per il rilevamento qualitativo dell'RNA ribosomiale (rRNA) del *Mycoplasma genitalium* sul Panther™ System completamente automatico. È realizzato per essere utilizzato come ausilio nella diagnosi delle infezioni da *M. genitalium* in pazienti di sesso maschile e femminile con sospetta infezione da *M. genitalium*.

Il test può essere utilizzato per analizzare i seguenti campioni: campioni di tampone vaginale raccolti da un medico o dal paziente (in ambiente clinico), campioni di tampone endocervicale raccolti da un medico, campioni di urina maschile e femminile, campioni di tampone uretrale maschile raccolti da un medico e campioni di tampone di meato penieno raccolti dal paziente (in ambiente clinico).

Per le pazienti di sesso femminile è preferibile l'utilizzo di campioni di tampone vaginale per via della sensibilità clinica per il rilevamento di *M. genitalium* più elevata rispetto ad altri tipi di campioni. Tuttavia è possibile utilizzare campioni di urina femminile o campioni di tampone endocervicale raccolti da un medico nel caso in cui non fossero disponibili campioni di tampone vaginale. Se i test sui campioni di urina femminile o di tampone endocervicale raccolto da un medico risultano negativi e si sospetta un'infezione da *M. genitalium*, potrebbe essere opportuno eseguire un test su un campione di tampone vaginale.

Riepilogo e spiegazione dell'analisi

Il *M. genitalium* è un batterio a trasmissione sessuale, appartenente alla classe *Mollicutes*.

Il *M. genitalium* è caratterizzato da una membrana cellulare priva di pareti cellulari e vive su e nelle cellule epiteliali dell'apparato urinario e genitale di uomini e donne.

Nelle popolazioni a rischio minore è stata segnalata una prevalenza di *M. genitalium* compresa tra l'1% e il 3% sia nell'uomo sia nella donna (1, 2, 3). Nelle popolazioni a rischio maggiore è stata invece riportata una prevalenza compresa tra il 9% e il 24% negli uomini e il 11% e il 16% nelle donne (4, 5, 6, 7). La prevalenza di *M. genitalium* nelle popolazioni a rischio maggiore spesso supera quella di *Neisseria gonorrhoeae* ed è simile alla prevalenza di *Chlamydia trachomatis* (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14).

Analizzando gli studi pubblicati è stato dimostrato che l'infezione da *M. genitalium* è fortemente associata all'uretrite non gonococcica (UNG) negli uomini (9, 15). Nei soggetti valutati, il *M. genitalium* è stato rilevato in una percentuale di uomini compresa tra il 15% e il 25% con UNG sintomatica e in una percentuale > 30% di uomini affetti da UNG non clamidiale. Nelle donne, diversi studi hanno rilevato un'associazione di *M. genitalium* a cervicite (8, 12, 16). Una recente meta-analisi ha mostrato anche che l'infezione da *M. genitalium* è stata associata a un incremento più o meno doppio del rischio di cervicite, malattia infiammatoria pelvica, parto pretermine, aborto spontaneo e infertilità (17).

Le infezioni da *M. genitalium* spesso non vengono riconosciute, perché i soggetti infetti sono asintomatici o presentano sintomi simili a quelli associati ad altre infezioni batteriche del tratto urogenitale. In una valutazione di uomini presso una clinica IST in Svezia, il 61% (17/28) dei soggetti con infezioni da *M. genitalium* è risultato sintomatico, mentre il 93% (26/28) presentava segni di uretrite (16). Nelle donne, l'infezione da *M. genitalium* è spesso asintomatica. In una valutazione di donne presso una clinica IST in Svezia, il 77% (17/22) dei soggetti con infezioni da *M. genitalium* è risultato asintomatico, sebbene molte donne mostrassero segni clinici di infezione, mentre il 50%

(11/22) presentava segni di uretrite e/o cervicite: 2 presentavano solo segni di uretrite, 6 presentavano solo segni di cervicite e 3 presentavano sia segni di uretrite sia di cervicite (18).

In pazienti con entrambi i segni o sintomi relativi, il trattamento attualmente consigliato è incentrato sulle infezioni clamidiali, da *Trichomonas* o gonorrea. Tuttavia, la terapia antimicrobica per uretriti e cerviciti associate a batteri o a protozoi è specifica per organismo e i regimi terapeutici efficaci contro tali organismi hanno una scarsa efficacia relativamente alla cura di infezioni da *M. genitalium*.

Poiché il *M. genitalium* è complicato e difficile da sottoporre a coltura, i centri per la prevenzione e il controllo delle malattie degli Stati Uniti e l'Agenzia di sanità pubblica del Canada consigliano l'uso di NAAT per rilevare la presenza di *M. genitalium* (19, 20). Aptima Mycoplasma genitalium Assay è un NAAT che utilizza tecnologie di cattura del target, amplificazione mediata da trascrizione (TMA) e analisi con protezione dell'ibridizzazione (HPA) per rilevare l'rRNA 16S del *M. genitalium*.

Principi della procedura

Aptima Mycoplasma genitalium Assay prevede 3 passaggi principali che si svolgono tutti in un'unica provetta caricata sul Panther System: cattura del target, TMA e HPA. Il test incorpora un controllo interno (CI) per il monitoraggio della cattura, dell'amplificazione e del rilevamento dell'acido nucleico e dell'individuazione di eventuali errori dell'operatore o della strumentazione.

Un campione viene raccolto e trasferito nella provetta di trasporto del campione appropriata. La soluzione di trasporto contenuta nell'apposita provetta rilascia le molecole di rRNA target e le protegge dalla degradazione durante l'immagazzinaggio. Quando Aptima Mycoplasma genitalium Assay viene eseguito nel laboratorio, le molecole di rRNA target, se presenti, vengono isolate mediante uno specifico oligomero di cattura e microparticelle magnetiche con un metodo denominato cattura del target. L'oligomero di cattura contiene una sequenza complementare di una specifica regione della molecola target oltre a un filamento di residui di deossiadenosina. Durante il procedimento di ibridizzazione, la regione specifica della sequenza dell'oligomero di cattura si lega a una regione specifica della molecola target. Il complesso oligomero di cattura: target viene quindi catturato fuori dalla soluzione mediante riduzione della temperatura di reazione fino a temperatura ambiente. Questa riduzione della temperatura permette che si verifichi l'ibridizzazione fra la regione della deossiadenosina sull'oligomero di cattura e le molecole di poli-deossitimidina unite con legame covalente alle particelle magnetiche. Le microparticelle, incluse le molecole target catturate ad esse legate, vengono spinte sul lato del contenitore di reazione usando dei magneti, e il supernatante viene aspirato. Le particelle vengono lavate per rimuovere la matrice residua di campione che potrebbe contenere inibitori dell'amplificazione. Una volta completati i procedimenti di cattura del target, l'rRNA è pronto per l'amplificazione.

I dosaggi di amplificazione del target si basano sulla capacità dei primer oligonucleotidici complementari di eseguire l'ibridazione specifica e di permettere l'amplificazione enzimatica dei filamenti di acidi nucleici target. La reazione della TMA Hologic amplifica una regione specifica dell'RNA della subunità ribosomiale minore del *M. genitalium* tramite gli intermedi di DNA e RNA e genera molecole di ampliconi di RNA. Il rilevamento delle sequenze dell'amplicone dell'RNA viene ottenuto usando l'ibridizzazione dell'acido nucleico. Ogni sonda di DNA chemiluminescente con filamento unico, complementare a una regione dell'amplicone dell'RNA, viene marcata con una molecola di estere di acridinio. Le sonde di DNA marcate si combinano con gli ampliconi dell'RNA per formare ibridi DNA:RNA stabili. Il reagente di selezione (Selection) differenzia la sonda ibridizzata da quella non ibridizzata, eliminando la generazione di segnale dalla seconda. Durante la fase di rilevamento, i fotoni emessi dagli ibridi marcati DNA:RNA vengono misurati in un luminometro e

vengono riportati come unità relative di luce (RLU). I risultati finali del test vengono interpretati in base al segnale/cutoff (S/CO) dell'analita.

Riepilogo di sicurezza e prestazioni

L'SSP (Riepilogo di sicurezza e prestazioni) è disponibile nella banca dati europea dei dispositivi medici (Eudamed), dove è collegato agli identificativi del dispositivo (UDI-DI di base). Per individuare l'SSP relativo al relativo ad Aptima Mycoplasma genitalium Assay fare riferimento al Basic Unique Device Identifier (BUDI): 54200455DIAGAPTMGENY9.

Precauzioni, avvertenze e altre dichiarazioni limitative

- A. Per uso diagnostico *in vitro*.
- B. Per uso professionale.
- C. Per ridurre il rischio di risultati non validi, leggere attentamente l'intero foglietto illustrativo e il *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System) prima di eseguire questo test.
- D. Solo il personale adeguatamente formato nell'utilizzo di Aptima Mycoplasma genitalium Assay e nella manipolazione di materiali potenzialmente infettivi deve eseguire questa procedura. Se si verifica un versamento, disinfettare immediatamente seguendo le procedure del centro appropriate.
- E. **Avvertenza: irritante e corrosivo.** Evitare il contatto di Auto Detect 2 con la pelle, gli occhi e le mucose. Se il liquido viene a contatto con pelle od occhi, risciacquare con acqua. Se il liquido si rovescia, diluire quanto rovesciato con acqua prima di asciugarlo con un panno.
- F. Per ulteriori informazioni relative a precauzioni e avvertenze specifiche, consultare il *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System).

Informazioni pertinenti al laboratorio

- G. Utilizzare solo contenitori da laboratorio monouso forniti o indicati in modo specifico come monouso.
- H. Adottare le consuete precauzioni di laboratorio. Non pipettare con la bocca. Non mangiare, bere né fumare nelle aree di lavoro designate. Quando si maneggiano campioni biologici e reagenti del kit, indossare guanti monouso senza talco, occhiali protettivi e camici da laboratorio. Lavarsi accuratamente le mani dopo aver maneggiato campioni e reagenti del kit.
Nota: Come in qualsiasi sistema di reazione, il talco eccessivo in alcuni guanti può causare la contaminazione di provette aperte. Si consigliano guanti privi di talco.
- I. Le superfici di lavoro, le pipette e le altre apparecchiature devono essere decontaminate regolarmente con una soluzione di ipoclorito di sodio al 2,5-3,5% (da 0,35 M a 0,5 M). Pulire e disinfettare accuratamente tutte le superfici di lavoro.
- J. Smaltire tutti i materiali che sono entrati in contatto con campioni e reagenti in conformità alle normative nazionali, internazionali e regionali in vigore.

- K. Utilizzare le buone pratiche standard per i laboratori molecolari che includono il monitoraggio ambientale. Vedere *Note procedurali* per suggerimenti sul Protocollo del laboratorio per il monitoraggio della contaminazione per il Panther system.

Pertinenti ai campioni

- L. Le date di scadenza per i kit di trasferimento dei campioni si riferiscono alla raccolta/al trasferimento di campioni e non all'analisi dei campioni. I campioni raccolti/trasferiti in qualsiasi momento precedente a queste date di scadenza sono validi per l'analisi purché siano stati trasportati e conservati secondo le istruzioni incluse nel foglietto illustrativo, anche se la data di scadenza indicata sulla provetta di trasferimento è superata.
- M. I campioni biologici potrebbero essere infettivi. Nell'eseguire questo test, adottare le precauzioni universali. È necessario stabilire metodi di manipolazione e smaltimento adeguati in conformità alle normative nazionali, internazionali e regionali.
- N. Mantenere le corrette condizioni di conservazione durante la spedizione del campione biologico per assicurarne l'integrità. La stabilità del campione biologico in condizioni di spedizione diverse da quelle raccomandate non è stata determinata.
- O. Evitare la contaminazione crociata durante i procedimenti di manipolazione dei campioni biologici. Quando si allentano o si rimuovono i tappi dei campioni, prestare particolare attenzione a evitare la contaminazione da diffusione di aerosol. I campioni possono contenere livelli di organismi estremamente alti. Assicurarsi che i contenitori dei campioni non vengano in contatto tra di loro ed eliminare i materiali usati senza farli passare sopra i contenitori aperti. Cambiare i guanti se vengono a contatto con un campione.
- P. In certe condizioni, i tappi delle provette di trasferimento Aptima possono liberare liquido quando vengono forati. Per maggiori informazioni, consultare *Procedura di analisi del Panther System*.
- Q. Dopo l'aggiunta dell'urina nell'apposita provetta di trasporto, il livello del liquido deve rientrare fra le 2 righe nere indicatrici marcate sull'etichetta della provetta. In caso contrario, il campione va rifiutato.
- R. Se il laboratorio riceve una provetta di trasporto dei campioni di tampone che non contiene alcun tampone o contiene 2 tamponi, un tampone di pulizia o un tampone non fornito da Hologic, il campione va rifiutato. Prima di rifiutare una provetta di trasporto tampone senza tampone, verificare che non si tratti di una provetta di trasporto campione Aptima, poiché questa provetta per il trasporto non contiene un tampone.

In relazione al test

- S. Non utilizzare i kit di reagente o calibratore dopo la data di scadenza.
- T. Tappare e conservare i reagenti alle temperature specificate. L'uso di reagenti conservati in modo improprio può influire sulle prestazioni del test. Consultare *Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti* e *Procedura di analisi del Panther System* per maggiori informazioni.
- U. Non combinare reagenti o liquidi dell'esame senza istruzioni specifiche. Non rabboccare i flaconi di reagenti o liquidi. Il Panther System verifica i livelli dei reagenti.

- V. Evitare la contaminazione microbica e da ribonucleasi dei reagenti.
- W. Non scambiare, mescolare o combinare reagenti per test provenienti da kit con numeri di lotto diversi. I calibratori non sono specifici del lotto e i liquidi dei test possono avere numeri di lotto diversi.
- X. Alcuni reagenti del kit riportano, sulle rispettive etichette, delle indicazioni di pericolo.

Nota: Le informazioni relative alle comunicazioni in merito alle indicazioni di pericolo utilizzano le classificazioni delle schede di sicurezza UE (SDS). Per informazioni relative alle indicazioni di pericolo specifiche della propria nazione, fare riferimento alla scheda SDS specifica nella Raccolta delle schede di sicurezza all'indirizzo www.hologicsds.com. Per ulteriori informazioni sui simboli, fare riferimento alla legenda dei simboli alla pagina www.hologic.com/package-inserts.

Informazioni sui rischi UE	
—	Reagente di amplificazione HEPES 25 – 30% — H402 - Nocivo per gli organismi acquatici. H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.
—	Reagente enzimatico HEPES 1 – 5% TRITON X-100 1 – 5% — H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.
—	Soluzione di ricostituzione enzimatica GLICERINA 20 – 25% TRITON X-100 1 – 5% HEPES 1 – 5% — H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.
—	Reagente sonda LAURIL SOLFATO, SALE DI LITIO 35 – 40% ACIDO SUCCINICO 10 – 15% — H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.

	Reagente di selezione
	<i>ACIDO BORICO 1 – 5%</i> <i>TRITON X-100 1 – 5%</i> <i>IDROSSIDO DI SODIO < 1%</i> PERICOLO H315 - Provoca irritazione cutanea. H360FD - Può nuocere alla fertilità. Può nuocere al feto. P264 - Lavare accuratamente viso, mani ed eventuale superficie cutanea esposta dopo l'uso. P280 - Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. P302 + P352 - IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua e sapone. P332 + P313 - In caso di irritazione della pelle: consultare un medico. P362 + P364 - Togliere tutti gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente. P201 - Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso. P202 - Non manipolare prima di avere letto e compreso tutte le avvertenze. P308 + P313 - IN CASO di esposizione o di possibile esposizione, consultare un medico. P405 - Conservare sotto chiave. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.
—	Reagente di cattura del target <i>HEPES 5 – 10%</i> <i>EDTA 1 – 5%</i> <i>IDROSSIDO DI LITIO MONOIDRATO 1 – 5%</i> — H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.

Dichiarazioni limitative

- A. Un risultato negativo non preclude una possibile infezione. I risultati del test possono essere influenzati da un'inadeguata raccolta dei campioni, da errori tecnici, scambi di campioni o livelli target inferiori al limite di rilevamento (LoD) del test.
- B. I risultati ottenuti con Aptima Mycoplasma genitalium Assay devono essere interpretati insieme agli altri dati clinici e di laboratorio a disposizione del medico.
- C. L'affidabilità dei risultati è subordinata alla raccolta, al trasporto, alla conservazione e al trattamento adeguati del campione biologico. Il mancato rispetto delle procedure corrette in uno dei passaggi può portare a risultati errati. Poiché il sistema di trasporto impiegato per questo dosaggio non permette la valutazione microscopica dell'adeguatezza dei campioni, è necessario addestrare i clinici nelle appropriate tecniche di raccolta dei campioni. Vedere *Raccolta e conservazione dei campioni biologici* per istruzioni. Per informazioni dettagliate, consultare le istruzioni per l'uso appropriate.
- D. Per le pazienti di sesso femminile è preferibile l'utilizzo di campioni di tampone vaginale per via della sensibilità clinica per il rilevamento di *M. genitalium* più elevata rispetto ad altri tipi di campioni. Tuttavia è possibile utilizzare campioni di urina femminile o campioni di tampone endocervicale raccolti da un medico nel caso in cui non fossero disponibili campioni di tampone vaginale. Se i test sui campioni di urina femminile o di tampone endocervicale raccolto da un medico risultano negativi e si sospetta un'infezione da *M. genitalium*, potrebbe essere opportuno eseguire un test su un campione di tampone vaginale.

Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti

- A. La seguente tabella mostra le condizioni di conservazione e la stabilità di reagenti e calibratori.

Reagente	Conservazione a confezione chiusa	Kit aperto (ricostituito)	
		Conservazione	Stabilità
Reagente di amplificazione	2 °C – 8 °C		
Reagente enzimatico	2 °C – 8 °C		
Reagente sonda	2 °C – 8 °C		
Reagente di controllo interno	2 °C – 8 °C		
Soluzione di ricostituzione amplificazione	15 °C – 30 °C	2 °C – 8 °C	30 giorni
Soluzione di ricostituzione enzimatica	15 °C – 30 °C	2 °C – 8 °C	30 giorni
Soluzione di ricostituzione sonda	15 °C – 30 °C	2 °C – 8 °C	30 giorni
Reagente di cattura del target	15 °C – 30 °C	15 °C – 30 °C	30 giorni
Reagente di selezione	2 °C – 30 °C	2 °C – 30 °C	30 giorni
Calibratore negativo	2 °C – 8 °C		Fiala monouso
Calibratore positivo	2 °C – 8 °C		Fiala monouso

- B. Se il reagente di selezione viene conservato refrigerato, lasciare che raggiunga la temperatura ambiente prima di collocarlo sul Panther System.
- C. Smaltire qualsiasi reagente ricostituito inutilizzato e il reagente di cattura del target di lavoro (wTCR) dopo 30 giorni o dopo la data di scadenza del lotto master, a seconda di quale data cada per prima.
- D. I calibratori non aperti sono stabili fino alla data indicata sulle fiale.
- E. I controlli sono stabili fino alla data indicata sulle fiale.
- F. I reagenti ricostituiti conservati sul Panther System sono stabili per 156 ore quando sono conservati sullo strumento. Il Panther System registra ogni volta che i reagenti vengono caricati.
- G. Evitare la contaminazione crociata durante la manipolazione e la conservazione del reagente. Prima della conservazione,appare sempre tutti i reagenti ricostituiti con nuovi cappucci del reagente.
- H. Il reagente sonda e il reagente sonda ricostituito sono fotosensibili. Proteggere questi reagenti dalla luce durante la conservazione.
- I. **Non congelare i reagenti.**

Raccolta e conservazione dei campioni biologici

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

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

Con Aptima Mycoplasma genitalium Assay è possibile analizzare campioni di tampone vaginale raccolti da un medico o dal paziente (in ambiente clinico), campioni di tampone endocervicale raccolti da un medico, campioni di urina maschile e femminile, campioni di tampone uretrale maschile raccolti da un medico e campioni di tampone di meato penieno raccolti dal paziente (in ambiente clinico). Le prestazioni del test non sono state valutate con campioni diversi da quelli raccolti con i seguenti kit di raccolta dei campioni:

- Kit unisex di raccolta dei campioni di tampone Aptima™ per campioni di tampone uretrali maschili ed endocervicali
- Kit di raccolta dei campioni di urina Aptima™ per campioni di urina maschili e femminili
- Kit di raccolta dei campioni di tampone Aptima™ Multitest

A. Raccolta dei campioni

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

B. Conservazione dei campioni prima dell'analisi:

1. Campioni di tampone

- a. Dopo la raccolta, i campioni di tampone contenuti nelle provette di trasporto possono essere conservati a una temperatura di 2 °C – 30 °C fino a un massimo di 60 giorni.
- b. Se occorre conservarli più a lungo, i campioni di tampone contenuti nelle provette di trasporto possono essere conservati a una temperatura di -20 °C o -70 °C fino a un massimo di ulteriori 90 giorni.

2. Campioni di urina

- a. Prima di analizzare i campioni di urina, l'urina deve essere trasferita in un'apposita provetta di trasporto Aptima in conformità alle istruzioni contenute nel foglietto illustrativo del kit di raccolta delle urine.
- b. Dopo la raccolta, i campioni di urina contenuti nel contenitore di raccolta primaria possono essere conservati a una temperatura di 2 °C – 30 °C fino a 24 ore prima che l'urina venga trasferita nella provetta di trasporto.
- c. L'urina elaborata nella provetta di trasporto può essere conservata a una temperatura di 2 °C – 30 °C per un massimo di 30 giorni (dopo il trasferimento).
- d. Se occorre conservarla più a lungo, l'urina elaborata contenuta nella provetta di trasporto può essere conservata a una temperatura di -20 °C o -70 °C fino a un massimo di ulteriori 90 giorni (dopo il trasferimento).

C. Conservazione dei campioni dopo l'analisi

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

Nota: *Qualsiasi condizione che comporta perdita o evaporazione dei terreni durante il trasporto, la manipolazione o la conservazione può influire sulla capacità di pipettare più aliquote.*

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

Trasporto dei campioni biologici

Mantenere le condizioni di conservazione dei campioni come descritto nella sezione *Raccolta e conservazione dei campioni biologici*.

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

Panther System

Sono elencati di seguito i reagenti di Aptima Mycoplasma genitalium Assay per il Panther System. Accanto al nome di ciascun reagente è indicato anche il rispettivo simbolo identificativo.

Reagenti e materiali

Kit Aptima Mycoplasma genitalium Assay

100 test (2 confezioni) (N. di cat. PRD-03374)*

100 test (2 confezioni e 1 kit calibratore) (N. di cat. PRD-03919)

Confezione refrigerata Aptima Mycoplasma genitalium (alla ricezione, conservare a una temperatura di 2 °C – 8 °C)

Simbolo	Componente	Quantità
A	Reagente di amplificazione Aptima Mycoplasma genitalium <i>Acidi nucleici non infettivi liofilizzati in soluzione tamponata contenente < 5% di agente strutturante.</i>	1 flacone
E	Reagente enzimatico Aptima Mycoplasma genitalium <i>Trascrittasi inversa e polimerasi dell'RNA liofilizzate in soluzione tamponata HEPES contenente < 10% di reagente strutturante.</i>	1 flacone
P	Reagente sonda Aptima Mycoplasma genitalium <i>Sonda di DNA chemiluminescente liofilizzata in soluzione tampone succinato contenente < 5% di detergente.</i>	1 flacone
CI	Controllo interno Aptima Mycoplasma genitalium <i>RNA trascritto non infettivo in soluzione tamponata contenente < 5% di detergente.</i>	1 flacone

Confezione a temperatura ambiente Aptima Mycoplasma genitalium (alla ricezione, conservare a una temperatura di 15 °C – 30 °C)

Simbolo	Componente	Quantità
AR	Soluzione di ricostituzione amplificazione Aptima Mycoplasma genitalium <i>Soluzione acquosa contenente conservanti.</i>	1 flacone
ER	Soluzione di ricostituzione enzimatica Aptima Mycoplasma genitalium <i>Soluzione tamponata con HEPES contenente un tensioattivo e glicerolo.</i>	1 flacone
PR	Soluzione di ricostituzione sonda Aptima Mycoplasma genitalium <i>Soluzione tamponata succinato contenente < 5% di detergente.</i>	1 flacone

* I kit calibratore sono venduti separatamente. Vedere sotto il numero di parte delle singole confezioni.

Confezione a temperatura ambiente Aptima Mycoplasma genitalium
(alla ricezione, conservare a una temperatura di 15 °C – 30 °C) *(continua)*

Simbolo	Componente	Quantità
S	Reagente di selezione Aptima Mycoplasma genitalium <i>600 mM di soluzione tampone borato contenente tensioattivo.</i>	1 flacone
TCR	Reagente di cattura del target Aptima Mycoplasma genitalium <i>Soluzione tamponata contenente oligomeri di cattura e particelle magnetiche.</i>	1 flacone
	Collari per ricostituzione	3
	Foglio dei codici a barre dei lotti master	1 foglio

Kit calibratori Aptima Mycoplasma genitalium (PRD-03393)
(alla ricezione, conservare a una temperatura di 2 °C – 8 °C)

Simbolo	Componente	Quantità
NCAL	Calibratore negativo Aptima Mycoplasma genitalium <i>Soluzione tamponata contenente < 5% di detergente.</i>	5 flaconi
PCAL	Calibratore positivo Aptima Mycoplasma genitalium <i>RNA trascritto non infettivo di Mycoplasma genitalium in vitro in soluzione tamponata contenente < 5% di detergente.</i>	5 flaconi

Materiali richiesti ma disponibili separatamente

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

	N. cat.
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System Continuous Fluids and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Kit di liquidi per test Aptima™ Assay <i>contiene soluzione di lavaggio Aptima, tampone per liquido di disattivazione Aptima e reagente oleoso Aptima</i>	303014 (1000 test)
Aptima™ Auto Detect Kit	303013 (1000 test)
Unità multiprovetta (MTU)	104772-02
Kit dei sacchetti di rifiuti Panther	902731
Coperchio del contenitore di rifiuti Panther	504405
Oppure kit procedurale Panther System <i>contiene unità multiprovette (MTU), sacchetti di scarico, coperchi del contenitore di scarico, liquidi di dosaggio e reagenti Auto Detect</i>	303096 (5000 test)

	N. cat.
Puntali, 1.000 µL, con filtro, conduttivi, rilevanti liquido e monouso	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Non tutti i prodotti sono disponibili in tutte le regioni geografiche. Contattare il rappresentante per informazioni specifiche sulla regione.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Kit calibratori Aptima Mycoplasma genitalium	PRD-03393
Kit di raccolta dei campioni di tampone Aptima Multitest	PRD-03546
Kit unisex di raccolta dei campioni di tampone Aptima per campioni di tampone uretrali maschili ed endocervicali	301041
Kit di raccolta dei campioni di urina Aptima per campioni di urina maschili e femminili	301040
Oppure provette di trasporto dei campioni di urina Aptima	105575
Candeggina, soluzione di ipoclorito di sodio al 5% – 8,25% (0,7 M – 1,16 M)	—
Guanti monouso senza talco	—
Tappi penetrabili Aptima	105668
Tappi di sostituzione del reagente per kit da 100 test	—
<i>Soluzioni di ricostituzione dei reagenti sonda, enzimatici e di amplificazione</i>	<i>CL0041 (100 cappucci)</i>
<i>Reagente di selezione e TCR</i>	<i>501604 (100 tappi)</i>
Teli da banco di laboratorio plastificati	—
Centrifuga	—

Materiali opzionali

	N. cat.
Potenziatore di candeggina per pulizia Hologic <i>per la pulizia ordinaria di superfici e attrezzature</i>	302101
Tappi non perforabili di ricambio	103036A
Agitatore oscillante per provette	—

Procedura di analisi del Panther System

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

A. Preparazione dell'area di lavoro

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

B. Ricostituzione del reagente/preparazione di un nuovo kit

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

1. Prima del test, i reagenti di amplificazione, enzimatico e sonda devono essere ricostituiti combinando il contenuto dei flaconi di reagente liofilizzato con la soluzione di ricostituzione appropriata.
 - a. Prima dell'uso, lasciare che i reagenti liofilizzati raggiungano la temperatura ambiente (15 °C – 30 °C).
 - b. Associare ciascuna soluzione di ricostituzione al suo reagente liofilizzato. Prima di fissare il collare di ricostituzione, assicurarsi che la soluzione di ricostituzione e il reagente liofilizzato presentino simboli delle etichette uguali.
 - c. Controllare i numeri di lotto sul foglio dei codici a barre dei lotti master per assicurarsi di abbinare i reagenti appropriati. Etichettare i tappi dei flaconi della soluzione di ricostituzione.
 - d. Aprire la fiala in vetro del reagente liofilizzato e inserire con decisione sull'apertura della fiala in vetro l'estremità indentata del collare di ricostituzione (Figura 1, passaggio 1).
 - e. Aprire la bottiglia di soluzione di ricostituzione corrispondente e disporre il cappuccio su una superficie di lavoro pulita e coperta.
 - f. Tenendo la soluzione di ricostituzione sul banco, inserire saldamente l'altra estremità del collare di ricostituzione nell'apertura del flacone di della soluzione di ricostituzione (Figura 1, passaggio 2).
 - g. Capovolgere lentamente i flaconi assemblati. Lasciare che la soluzione dreni dal flacone della soluzione di ricostituzione nella fiala in vetro (Figura 1, passaggio 3).
 - h. Agitare delicatamente la soluzione nel flacone per miscelarla, evitando di creare schiuma mentre si agita il flacone con movimento rotatorio (Figura 1, passaggio 4).
 - i. Attendere che il reagente liofilizzato vada in soluzione. Dopo che il reagente liofilizzato è andato in soluzione, roteare delicatamente i flaconi assemblati per miscelarli, quindi capovolgerli nuovamente, inclinandoli a un angolo di 45° per ridurre al minimo la formazione di schiuma (Figura 1, passaggio 5). Lasciare che il liquido dreni nuovamente nel flacone della soluzione di ricostituzione.
 - j. Rimuovere il collare di ricostituzione e la fiala di vetro (Figura 1, passaggio 6).
 - k. Richiudere il flacone di plastica utilizzando il tappo etichettato tenuto da parte corrispondente al reagente o utilizzando un nuovo tappo. Non scambiare i tappi. Registrare sull'etichetta le iniziali dell'operatore e la data di ricostituzione (Figura 1, Procedimento 7).
 - l. Rimuovere il collare di ricostituzione e la fiala di vetro (Figura 1, Procedimento 8).

Opzione: È consentita un'ulteriore miscelazione dei reagenti di amplificazione, enzimatico e sonda, posizionando i flaconi di plastica chiusi con il tappo in un agitatore oscillante per provette impostato a una velocità media e inclinandolo per un minimo di 5 minuti. Verificare che i reagenti siano miscelati accuratamente.

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

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

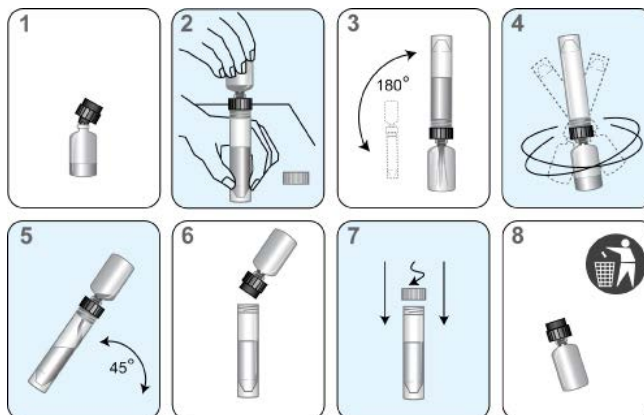


Figura 1. Processo di ricostituzione dei reagenti

2. Per preparare il wTCR, procedere nel modo seguente:
 - a. Abbinare i flaconi appropriati di TCR e CI.
 - b. Controllare il numero di lotto sul flacone TCR e sul flacone di reagente CI per assicurarsi che i numeri corrispondano al numero di lotto riportato sulla scheda del codice a barre del lotto master.
 - c. Aprire il flacone di TCR e disporre il tappo su una superficie di lavoro pulita e coperta.
 - d. Togliere il tappo dal flacone del reagente CI e versare l'intero contenuto nel flacone di TCR. È normale che nel flacone di CI resti una piccola quantità di liquido.
 - e. Chiudere con il tappo il flacone e roteare con attenzione la soluzione per miscelare il contenuto. Evitare la formazione di schiuma durante questo passaggio.
 - f. Registrare sull'etichetta le iniziali dell'operatore e la data corrente.
 - g. Smaltire il flacone e il tappo del reagente CI.
3. Preparazione del reagente Selection
 - a. Controllare il numero di lotto sul flacone del reagente di selezione per assicurarsi che corrisponda al numero riportato sulla scheda del codice a barre del lotto master.
 - b. Se il reagente di selezione viene conservato refrigerato, lasciare che raggiunga la temperatura ambiente prima di collocarlo sul Panther System.
 - c. Registrare sull'etichetta le iniziali dell'operatore e la data corrente.

Nota: Miscelare accuratamente tutti i reagenti capovolgendoli con attenzione prima di caricarli sul sistema. Evitare la formazione di schiuma quando si capovolgono i reagenti.

C. Preparazione di reagenti per i reagenti precedentemente preparati

1. I reagenti di amplificazione, enzimatico e sonda precedentemente preparati devono raggiungere la temperatura ambiente (15 °C – 30 °C) prima di iniziare il test.

Opzione: I flaconi di plastica dei reagenti di amplificazione, enzimatico e sonda ricostituiti e chiusi con un tappo possono essere portati a temperatura ambiente e miscelati accuratamente utilizzando un agitatore oscillante per provette impostato a una velocità media e inclinato per almeno 25 minuti.

2. Se il reagente sonda ricostituito contiene precipitato a temperatura ambiente (15 °C – 30 °C) riscaldare il flacone chiuso con il tappo ad una temperatura che non superi i 62 °C per un periodo compreso fra 1 e 2 minuti. Dopo questo procedimento di riscaldamento, il reagente sonda può essere usato anche se resta del precipitato residuo. Miscelare il reagente sonda mediante inversione, facendo attenzione a non produrre schiuma, prima di caricarlo nel sistema.
3. Miscelare accuratamente ciascun reagente capovolgendo delicatamente prima di caricarlo sul sistema. Evitare la formazione di schiuma quando si capovolgono i reagenti. Questo passaggio non è necessario se i reagenti vengono caricati sul sistema direttamente dopo la miscelazione sull'agitatore oscillante per provette.
4. Evitare di riempire i flaconi dei reagenti fino all'orlo. Il Panther System riconosce e rifiuta i flaconi rabboccati.

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

D. Preparazione del calibratore

Rimuovere i calibratori dal luogo di conservazione (2 °C – 8 °C) e attendere che raggiungano una temperatura di 15 °C – 30 °C prima del trattamento.

E. Manipolazione dei campioni biologici

1. Verificare visivamente che ogni provetta di campione soddisfi 1 dei seguenti criteri:
 - a. La presenza di un singolo tampone di raccolta blu in una provetta di trasporto dei campioni di tampone unisex.
 - b. La presenza di un singolo tampone di raccolta rosa in una provetta di trasporto dei campioni di tampone multitest.
 - c. Un volume finale di urina compreso tra le linee nere di riempimento di una provetta di trasporto dei campioni di urina.
 - d. Se il campione non soddisfa i criteri, può essere rifiutato.
2. Lasciare che i campioni raggiungano i 15 °C – 30 °C prima dell'elaborazione.

Nota: Prima di eseguire l'analisi e/o per risolvere risultati non validi che si sospetta correlati al campione, è possibile miscelare i campioni ad alta velocità per almeno 3 minuti, seguiti da miscelazione a bassa velocità per 1 minuto (per drenare il liquido nella provetta).

3. Ispezionare le provette dei campioni prima di caricarle sulla rastrelliera dei campioni:
 - a. Se una provetta del campione contiene bolle nello spazio tra il liquido e il tappo, centrifugarla per 5 minuti a 420 RCF per eliminare le bolle.
 - b. Se una provetta del campione presenta un volume inferiore a quello tipicamente osservato quando sono state seguite le istruzioni per la raccolta, centrifugare la provetta per 5 minuti a 420 RCF per assicurarsi che non sia presente liquido nel tappo.
 - c. Se una provetta del campione di urina contiene precipitato, riscaldare il campione a 37 °C per un massimo di 5 minuti.

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

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

F. Preparazione del sistema

1. Impostare il sistema in base alle istruzioni fornite nel *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System) e in *Note procedurali*.

Nota: Verificare che siano utilizzate rastrelliere di reagenti e adattatori TCR di dimensioni adeguate.

2. Caricare i campioni.

Note procedurali

A. Calibratori

1. Le provette del calibratore positivo Aptima per *Mycoplasma genitalium* e del calibratore negativo Aptima per *Mycoplasma genitalium* possono essere caricate in qualsiasi posizione della rastrelliera o in qualsiasi corsia dello scomparto dei campioni sul Panther system. Il pipettaggio dei campioni biologici inizierà una volta soddisfatta 1 delle 2 seguenti condizioni:
 - a. Alcuni calibratori sono attualmente in fase di elaborazione da parte del sistema.
 - b. il sistema ha registrato risultati validi per i calibratori.
2. Quando le provette del calibratore sono state pipettate e sono in fase di trattamento per il kit di reagenti di Aptima Mycoplasma genitalium Assay, i campioni biologici possono essere analizzati con il kit ricostituito a essi associato per un massimo di 48 ore **a meno che:**
 - a. I risultati del calibratore non siano validi.
 - b. Il kit di reagenti del test associato viene rimosso dal sistema.
 - c. Il kit di reagenti del dosaggio associato abbia superato i limiti di stabilità.
3. Ciascuna provetta del calibratore può essere utilizzata un'unica volta. Se si tenta di analizzare la provetta più di una volta, è possibile che si verifichino errori di trattamento.

- B. Come in qualsiasi sistema di reazione, l'eccesso di talco su alcuni guanti può causare la contaminazione delle provette aperte. Si consigliano guanti privi di talco.

- C. Esistono molti fattori specifici del laboratorio che possono contribuire alla contaminazione, inclusi volume di analisi, flusso di lavoro, prevalenza della malattia e varie altre attività di laboratorio. Questi fattori devono essere presi in considerazione quando si stabilisce la frequenza di monitoraggio della contaminazione. Gli intervalli per il monitoraggio della contaminazione devono essere stabiliti in base alle pratiche e alle procedure di ciascun laboratorio.

Per monitorare la contaminazione da laboratorio, è possibile eseguire la seguente procedura utilizzando il kit di raccolta dei campioni di tampone Aptima Unisex per campioni di tamponi endocervicali e uretrali maschili o il kit di raccolta dei campioni di tampone Aptima Multitest.

1. Etichettare le provette di trasporto tampone con numeri corrispondenti alle aree da testare.
2. Rimuovere il tampone di raccolta del campione (tampone con bastoncino blu e scritta verde se si utilizza il kit di raccolta dei campioni di tampone Aptima Unisex) dalla confezione, bagnare il tampone nel terreno di trasporto dei campioni (STM) Aptima e tamponare l'area designata con un movimento circolare.
3. Inserire immediatamente il tampone nella provetta di trasporto.
4. Spezzare con cautela il bastoncino del tampone in corrispondenza della riga incisa, facendo attenzione a evitare di schizzarne il contenuto.
5. Ritappare saldamente la provetta di trasporto tampone.
6. Ripetere i passaggi da 2 a 5 per ogni area da tamponare.
7. Analizzare i campioni con Aptima Mycoplasma genitalium Assay sul Panther System.
8. Se i campioni producono un risultato positivo è necessario condurre ulteriori indagini.

Per l'interpretazione dell'analisi, fare riferimento a Interpretazione dell'analisi - Risultati QC/ paziente. Per ulteriori informazioni sul monitoraggio della contaminazione specifico per Panther System, contattare l'assistenza tecnica Hologic.

Controllo della qualità e calibrazione

Calibrazione del test

Per generare risultati validi è necessario completare la calibrazione del test. Una (1) provetta del calibratore positivo e una (1) provetta del calibratore negativo vengono analizzate in duplicato tutte le volte che un kit di reagenti viene caricato sul Panther System. La calibrazione di Aptima Mycoplasma genitalium Assay è valida per un periodo massimo di 48 ore. Il software del Panther System avvisa l'operatore quando è necessario un nuovo set di calibratori.

Durante il trattamento, i criteri per l'accettazione del calibratore vengono verificati automaticamente dal software del Panther System. Se i 2 replicati non sono validi né per il calibratore positivo né per quello negativo, il software annulla automaticamente la sessione analitica. I campioni di una sessione analitica annullata devono essere rianalizzati utilizzando una serie di calibratori preparati al momento.

Nota: Per assistenza con i calibratori con segnalazioni di errore al di fuori del range, contattare l'assistenza tecnica Hologic.

Controlli

Ciascun campione contiene un controllo interno. Durante il trattamento, i criteri di accettabilità CI vengono verificati automaticamente dal software del Panther System. Se il risultato CI risulta non valido, il risultato del campione viene annullato. Ogni campione con un risultato CI non valido deve essere rianalizzato.

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

Nota: I campioni esterni di controllo delle prestazioni del test (non forniti) devono essere analizzati in conformità alle normative nazionali, internazionali e regionali in vigore e/o ai requisiti di accreditamento e le procedure di controllo di qualità standard di ciascun laboratorio.

Interpretazione dei risultati

I risultati del test vengono interpretati automaticamente dal software di test. Il risultato di un test può essere negativo, positivo o non valido in base a quanto determinato dall'unità di luce relativa (RLU) del controllo interno (CI) e il rapporto segnale/cutoff (S/CO) per l'analita nella fase di rilevamento (vedere di seguito). Un risultato dell'analisi può essere non valido a causa di valori RLU che non rientrano negli intervalli normali attesi. Il primo risultato valido è il risultato da riportare. I campioni con risultati del test non validi devono essere rianalizzati. Se il risultato non è valido alla ripetizione dell'analisi, è necessario raccogliere un nuovo campione.

Tabella 1: Interpretazione dei risultati

Riportato	Criteri
Negativo	Indice S/CO analita < 1,0 CI ≥ cutoff CI CI ≤ 1.200.000 RLU
Positivo	S/CO analita ≥ 1,0 CI ≤ 1.200.000 RLU Analita ≤ 3.000.000 RLU
Non valido	S/CO analita < 1,0 e CI < cutoff CI oppure CI > 1.200.000 RLU oppure Analita > 3.000.000 RLU

Risultati di controllo della qualità e accettabilità

Criteri di validità del ciclo di analisi

Il software stabilisce automaticamente la validità del ciclo di analisi. Il software considera non valido un ciclo di analisi se si verifica una qualsiasi delle seguenti condizioni.

- Entrambi i replicati del calibratore negativo risultano non validi.
- Entrambi i replicati del calibratore positivo risultano non validi.

Un ciclo di analisi può essere considerato non valido da un operatore se si osservano e si documentano durante il dosaggio difficoltà tecniche, dell'operatore o dello strumento.

Un ciclo di analisi non valido deve essere ripetuto. Le sessioni analitiche annullate devono essere ripetute.

Criteri di accettazione dei calibratori

I calibratori Aptima Mycoplasma genitalium devono generare i seguenti risultati del test:

Tabella 2: Criteri di accettabilità

Calibratore	RLU	Risultato <i>M. genitalium</i>
Analita calibratore negativo	≥ 0 e ≤ 40.000	Valid (Valido)
CI calibratore negativo	≥ 120.000 e ≤ 425.000	Valid (Valido)
Analita calibratore positivo	≥ 650.000 e ≤ 2.700.000	Valid (Valido)
CI calibratore positivo	≥ 0 e ≤ 800.000	Valid (Valido)

Calcolo del cutoff del CI

Il cutoff CI viene determinato in base al segnale del CI proveniente dai replicati validi del calibratore negativo.

$$\text{Cutoff CI} = 0,5 \times [\text{RLU media CI dei replicati validi del calibratore negativo}]$$

Calcolo del cut-off dell'analita

Il cutoff analita viene determinato in base al segnale RLU proveniente dai replicati validi del calibratore negativo e dai replicati validi del calibratore positivo.

$$\text{Cutoff analita} = [1 \times \text{RLU media dell'analita dei replicati validi del calibratore negativo}] + [0,035 \times \text{RLU media dell'analita dei replicati validi del calibratore positivo}]$$

Calcolo del S/CO dell'analita

Il valore S/CO dell'analita è determinato dal valore RLU dell'analita del campione di test e il cutoff analita per la sessione analitica.

$$\text{S/CO analita} = \text{RLU analita campione test} \div \text{cutoff analita}$$

Limiti

- A. L'uso di questo esame va limitato al personale che è stato addestrato all'esecuzione della procedura. La mancata osservanza delle istruzioni fornite in questo foglietto può determinare risultati erranei.
- B. Gli effetti dell'uso di tamponi, di pulizia dell'area vaginale e di variabili nella raccolta dei campioni non sono stati valutati relativamente al loro impatto sul rilevamento di *M. genitalium*.
- C. Questo test è stato analizzato usando solo i tipi di campioni biologici indicati. Non sono state valutate le prestazioni con altri tipi di campione.
- D. Il successo o il fallimento terapeutici non possono essere determinati con Aptima Mycoplasma genitalium Assay, perché l'acido nucleico potrebbe persistere dopo la terapia antimicrobica appropriata.
- E. Sono state osservate interferenze nei risultati del test quando alla matrice del campione biologico è stato aggiunto muco a una concentrazione finale di 0,3% w/v. Non è stata osservata alcuna interferenza quando alla matrice del campione biologico è stato aggiunto muco a una concentrazione finale di 0,03% w/v.
- F. Aptima Mycoplasma genitalium Assay offre risultati qualitativi. Non può quindi essere tracciata una correlazione fra l'intensità di un segnale positivo del dosaggio e il numero di organismi in un campione.
- G. Le prestazioni del test non sono state valutate negli individui di età inferiore ai 15 anni.
- H. Se un campione di urina presenta un numero ridotto di organismi *M. genitalium*, potrebbe verificarsi una distribuzione irregolare di questi ultimi, che può influire sulla capacità di rilevare l'rRNA del *M. genitalium* nel materiale raccolto. Se i risultati negativi derivanti dal campione non rispecchiano l'impressione clinica, potrebbe essere necessario un nuovo campione.
- I. Ciascun cliente deve convalidare in modo indipendente un processo di trasferimento al LIS (Laboratory Information System/Sistema di informazioni del laboratorio).
- J. In rari casi, i campioni raccolti da pazienti con coinfezioni del tratto urogenitale con basso titolo di *M. genitalium* (circa 5 organismi di *M. genitalium* per tampone) e alto titolo di *M. pneumoniae* (1×10^5 CFU/mL) possono generare un risultato falso negativo nel Aptima Mycoplasma genitalium assay. Titoli più bassi o più alti di *M. pneumoniae* in presenza di un basso titolo di *M. genitalium* possono generare rispettivamente un segnale positivo ridotto del test o un risultato del test non valido.

Valori attesi sul sistemi Panther System

Prevalenza

La prevalenza di *M. genitalium* nelle popolazioni dei pazienti dipende da fattori di rischio come età, sesso, la presenza o assenza di sintomi, il tipo di clinica e la sensibilità del test utilizzato per il rilevamento dell'infezione. Un riepilogo della positività del rilevamento del rRNA di *M. genitalium* determinata da Aptima Mycoplasma genitalium Assay sul sistema Panther, è illustrato in Tabella 3 per lo studio multicentrico in base al centro clinico e nel complesso.

Tabella 3: Positività di *M. genitalium* determinata da Aptima Mycoplasma genitalium Assay sul al tipo di campione e al centro clinico

Centro	% positività (N. positivi / N. analizzati con risultati validi)						
	CVS	PVS	ES	FU	US	PM	MU
1	17,1 (6/35)	20,0 (7/35)	18,2 (6/33)	17,1 (6/35)	12,6 (14/111)	12,6 (14/111)	10,8 (12/111)
2	17,6 (3/17)	17,6 (3/17)	23,5 (4/17)	11,8 (2/17)	9,1 (2/22)	13,6 (3/22)	13,6 (3/22)
3	7,1 (12/168)	7,1 (12/169)	4,7 (8/169)	5,4 (9/168)	2,6 (3/115)	1,8 (2/113)	2,6 (3/115)
4	--	--	--	--	18,5 (5/27)	22,2 (6/27)	22,2 (6/27)
5	50,0 (1/2)	50,0 (1/2)	50,0 (1/2)	0,0 (0/2)	--	--	--
6	10,3 (3/29)	13,8 (4/29)	10,3 (3/29)	13,8 (4/29)	11,1 (2/18)	22,2 (4/18)	11,1 (2/18)
7	12,2 (11/90)	13,2 (12/91)	11,0 (10/91)	12,1 (11/91)	0,0 (0/17)	0,0 (0/17)	0,0 (0/17)
8	16,2 (12/74)	17,3 (13/75)	13,3 (10/75)	10,7 (8/75)	17,8 (8/45)	16,7 (7/42)	13,3 (6/45)
9	9,1 (10/110)	10,7 (12/112)	7,2 (8/111)	8,0 (9/112)	16,7 (24/144)	16,0 (23/144)	17,4 (25/144)
10	0,0 (0/30)	0,0 (0/30)	0,0 (0/30)	0,0 (0/30)	1,7 (1/59)	0,0 (0/59)	1,7 (1/59)
11	3,6 (3/83)	3,4 (3/89)	3,6 (3/83)	2,2 (2/91)	5,4 (5/93)	6,7 (6/90)	5,4 (5/93)
12	9,5 (2/21)	9,5 (2/21)	9,5 (2/21)	4,8 (1/21)	--	--	--
13	10,4 (30/288)	10,5 (30/286)	9,8 (28/287)	8,0 (23/289)	14,1 (19/135)	14,1 (19/135)	12,6 (17/135)
14	12,5 (11/88)	11,2 (10/89)	10,3 (9/87)	9,0 (8/89)	10,3 (10/97)	13,4 (13/97)	9,7 (9/93)
15	16,7 (8/48)	16,3 (8/49)	14,9 (7/47)	12,2 (6/49)	18,0 (9/50)	20,0 (10/50)	18,0 (9/50)
16	8,3 (20/242)	7,8 (19/244)	6,4 (16/249)	6,4 (16/250)	6,5 (22/340)	5,9 (20/340)	5,6 (19/340)
17	17,7 (49/277)	18,7 (52/278)	15,8 (44/278)	15,5 (43/278)	22,3 (25/112)	20,5 (23/112)	22,3 (25/112)
18	--	--	--	--	23,1 (3/13)	30,8 (4/13)	23,1 (3/13)
19	12,9 (4/31)	12,5 (4/32)	10,0 (3/30)	6,5 (2/31)	17,9 (7/39)	20,5 (8/39)	15,4 (6/39)

Tabella 3: Positività di *M. genitalium* determinata da Aptima Mycoplasma genitalium Assay sul al tipo di campione e al centro clinico (continua)

Centro	% positività (N. positivi / N. analizzati con risultati validi)						
	CVS	PVS	ES	FU	US	PM	MU
20	0,0 (0/12)	0,0 (0/12)	0,0 (0/12)	0,0 (0/12)	5,7 (3/53)	7,5 (4/53)	3,8 (2/53)
21	7,8 (5/64)	7,8 (5/64)	7,8 (5/64)	4,7 (3/64)	8,2 (6/73)	12,5 (9/72)	6,8 (5/73)
Tutti	11,1 (190/1709)	11,4 (197/1724)	9,7 (167/1715)	8,8 (153/1733)	10,7 (168/1563)	11,3 (175/1554)	10,1 (158/1559)

CVS = tampone vaginale raccolto da un medico, ES = tampone endocervicale, FU = urina femminile, MU = urina maschile, PM = tampone di meato penieno, PVS = tampone vaginale raccolto dal paziente, US = tampone uretrale maschile.

Valori di predizione positiva e negativa per tassi di prevalenza ipotetici

I valori predittivi positivi e negativi stimati (VPP e VPN) di Aptima Mycoplasma genitalium Assay in differenti tassi di prevalenza ipotetici sono illustrati per ciascun tipo di campione in Tabella 4. Per ciascun tipo di campione, il VPP e il VPN sono derivati da diversi tassi di prevalenza ipotetici utilizzando le stime sulla sensibilità e specificità dello studio clinico multicentrico (vedere Tabella 5).

Tabella 4: Valori predittivi positivi e negativi per i tassi di prevalenza ipotetici per tipo di campione

Tipo di campione biologico		Prevalenza ipotetica						
		1%	2%	5%	10%	15%	20%	25%
CVS	VPP (%)	32,2	49,0	71,2	83,9	89,3	92,2	94,0
	VPN (%)	99,9	99,8	99,6	99,1	98,6	98,0	97,3
PVS	VPP (%)	39,2	56,6	77,1	87,6	91,8	94,1	95,5
	VPN (%)	100	100	99,9	99,9	99,8	99,7	99,6
ES	VPP (%)	32,8	49,7	71,8	84,3	89,5	92,4	94,2
	VPN (%)	99,8	99,6	99,0	98,0	96,8	95,5	94,1
FU	VPP (%)	43,3	60,7	79,9	89,4	93,0	95,0	96,2
	VPN (%)	99,8	99,5	98,8	97,6	96,2	94,7	93,1
US	VPP (%)	69,8	82,4	92,3	96,2	97,6	98,3	98,7
	VPN (%)	100	100	99,9	99,8	99,7	99,5	99,4
PM	VPP (%)	29,3	45,5	68,3	82,0	87,8	91,1	93,2
	VPN (%)	99,9	99,8	99,4	98,7	98,0	97,1	96,2
MU	VPP (%)	58,7	74,2	88,1	94,0	96,1	97,2	97,9
	VPN (%)	99,9	99,8	99,5	99,0	98,4	97,8	97,0

CVS = tampone vaginale raccolto da un medico, ES = tampone endocervicale, FU = urina femminile, MU = urina maschile, PM = tampone di meato penieno, PVS = tampone vaginale raccolto dal paziente, US = tampone uretrale maschile, VPN = valore predittivo negativo, VPP = valore predittivo positivo.

Prestazioni cliniche del Panther System

È stato condotto uno studio clinico multicentrico, prospettico, per stabilire le caratteristiche delle prestazioni cliniche di Aptima Mycoplasma genitalium Assay sul Panther system. Sono stati raccolti campioni da 3393 uomini e donne sintomatici e asintomatici da 21 centri clinici distinti dal punto di vista geografico ed etnico negli Stati Uniti, che includono cliniche ostetriche e ginecologiche, per il controllo delle nascite, per la salute pubblica e per malattie a trasmissione sessuale. I soggetti sono stati classificati come sintomatici se riportavano sintomi. I pazienti sono stati classificati come asintomatici se non riportavano sintomi. Non è stato possibile valutare 93 dei soggetti partecipanti (32 soggetti si sono ritirati e 61 avevano uno stato di infezione pazienti sconosciuto [patient infected status, PIS]). Dei 3300 soggetti valutabili, 1737 erano di sesso femminile e 1563 di sesso maschile; 4 erano di età tra i 15 e i 17 anni, 242 tra i 18 e i 20 anni, 483 tra i 21 e i 24 anni, 1954 tra i 25 e i 44 anni, 572 tra i 45 e i 64 anni, e 45 erano di età superiore ai 65 anni.

Per ciascun soggetto di sesso maschile sono stati raccolti fino a 3 campioni (1 tampone uretrale, 1 campione di meato penieno e 1 campione di urina di primo getto, in questo ordine), mentre per ciascun soggetto di sesso femminile sono stati raccolti fino a 4 campioni (1 campione di urina di primo getto, 1 tampone vaginale raccolto dal paziente, 1 tampone vaginale raccolto da un medico e 1 tampone endocervicale, in questo ordine). Tutti i campioni sono stati raccolti da medici ad eccezione dei campioni di urina, i campioni di meato penieno e dei tamponi vaginali raccolti dai pazienti presso la clinica.

I campioni sono stati analizzati con Aptima Mycoplasma genitalium Assay sul Panther System e con fino a 3 test di riferimento TMA alternativi convalidati. I campioni con risultati iniziali di Aptima Mycoplasma genitalium Assay non validi o errori di trattamento dello strumento sono stati analizzati nuovamente. I risultati delle ripetizioni valide sono stati inclusi nelle analisi delle prestazioni. Per determinare il PIS sono stati utilizzati i risultati dei test TMA alternativi dai campioni di tamponi uretrali maschili e tamponi vaginali raccolti dai pazienti. I soggetti sono categorizzati come infetti se si è verificato un risultato positivo in almeno 2 test TMA alternativi (vedere Tabella 8 e Tabella 9 per gli algoritmi PIS). I soggetti che non sono potuti essere categorizzati come infetti o non infetti sono stati esclusi dalle analisi delle prestazioni basate sul PIS. I risultati dei test TMA alternativi per ciascun campione sono stati inoltre utilizzati per determinare lo stato di infezione di *M. genitalium* specifico dei campioni.

Dei campioni raccolti, 11.827 sono stati analizzati in sessioni di Aptima Mycoplasma genitalium Assay valide. Di questi, 11.774 (99,6%) hanno riportato risultati finali validi, mentre 53 (0,4%) hanno riportato risultati finali non validi e sono stati esclusi dalle analisi. Per i 3300 soggetti valutabili, un totale di 11.557 campioni sono stati inclusi nelle analisi che comparano i risultati di Aptima Mycoplasma genitalium Assay al PIS: 1709 tamponi vaginali raccolti dai medici, 1724 tamponi vaginali raccolti dai pazienti, 1715 tamponi endocervicali, 1733 campioni di urina femminile, 1563 tamponi uretrali, 1554 tamponi di meato penieno e 1559 campioni di urina maschile. I 217 campioni rimanenti con risultati finali di Aptima Mycoplasma genitalium Assay validi sono stati esclusi da queste analisi a causa di un PIS sconosciuto, ma sono stati inclusi nelle analisi della concordanza specifica dei campioni purché fosse presente il risultato del riferimento composito specifico dei campioni.

Risultati delle prestazioni

Le caratteristiche prestazionali di Aptima Mycoplasma genitalium Assay sono state calcolate per ciascun tipo di campione comparando i risultati di Aptima Mycoplasma genitalium Assay al PIS. La sensibilità, specificità, VPP e VPN di Aptima Mycoplasma genitalium Assay per il rilevamento di *M. genitalium* e la prevalenza di *M. genitalium* (in base allo stato di infezione) sono illustrate per tutti i campioni indipendentemente dal genere in Tabella 5 e per stato sintomatico in Tabella 6. I rapporti di probabilità positivi e negativi (PLR, NLR) del test Aptima Mycoplasma genitalium Assay per il rilevamento di *M. genitalium* sono illustrati per tutti i campioni indipendentemente dal genere e per stato sintomatico in Tabella 7.

Tabella 5: Caratteristiche prestazionali in campioni femminili e maschili

Tipo di campione biologico	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ¹	Specificità % (IC al 95%) ¹	VPP % (IC al 95%) ²	VPN % (IC al 95%) ²
CVS	1709	160	30	1505	14	10,2	92,0 (86,9-95,1)	98,0 (97,2-98,6)	84,2 (79,1-88,6)	99,1 (98,5-99,5)
PVS	1724	173	24	1525	2	10,2	98,9 (95,9-99,7)	98,5 (97,7-99,0)	87,8 (83,1-91,7)	99,9 (99,5-100)
ES	1715	141	26	1516	32	10,1	81,5 (75,1-86,6)	98,3 (97,5-98,8)	84,4 (78,9-89,1)	97,9 (97,2-98,5)
FU	1733	137	16	1541	39	10,2	77,8 (71,1-83,3)	99,0 (98,3-99,4)	89,5 (84,3-93,6)	97,5 (96,8-98,2)
US	1563	162	6	1392	3	10,6	98,2 (94,8-99,4)	99,6 (99,1-99,8)	96,4 (92,7-98,6)	99,8 (99,4-100)
PM	1554	145	30	1360	19	10,6	88,4 (82,6-92,5)	97,8 (96,9-98,5)	82,9 (77,4-87,6)	98,6 (97,9-99,1)
MU	1559	149	9	1386	15	10,5	90,9 (85,5-94,4)	99,4 (98,8-99,7)	94,3 (90,0-97,2)	98,9 (98,3-99,4)

IC = intervallo di confidenza, CVS = tampone vaginale raccolto da un medico, ES = tampone endocervicale, FN = falso negativo, FP = falso positivo, FU = urina femminile, MU = urina maschile, PM = tampone di meato penieno, Prev = prevalenza, PVS = tampone vaginale raccolto dal paziente, TN = vero negativo, TP = vero positivo, US = tampone uretrale maschile, VPN = valore predittivo negativo, VPP = valore predittivo positivo.

¹Punteggio IC.

²IC 95% VPP calcolato dall'esatto IC 95% per il rapporto di probabilità positivo, IC 95% VPN calcolato dall'esatto IC 95% per il rapporto di probabilità negativo.

Tabella 6: Caratteristiche prestazionali e stato sintomatico in campioni femminili e maschili

Tipo di campione biologico	Stato sintomatico	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ¹	Specificità % (IC al 95%) ¹	VPP % (IC al 95%) ²	VPN % (IC al 95%) ²
CVS	Sint	1040	112	22	898	8	11,5	93,3 (87,4-96,6)	97,6 (96,4-98,4)	83,6 (77,3-88,8)	99,1 (98,3-99,6)
	Asint	669	48	8	607	6	8,1	88,9 (77,8-94,8)	98,7 (97,5-99,3)	85,7 (75,8-92,9)	99,0 (98,0-99,6)
PVS	Sint	1047	121	18	908	0	11,6	100 (96,9-100)	98,1 (96,9-98,8)	87,1 (81,1-91,9)	100 (99,6-100)
	Asint	677	52	6	617	2	8,0	96,3 (87,5-99,0)	99,0 (97,9-99,6)	89,7 (80,4-95,7)	99,7 (98,9-100)
ES	Sint	1046	101	17	909	19	11,5	84,2 (76,6-89,6)	98,2 (97,1-98,9)	85,6 (79,1-90,8)	98,0 (97,0-98,7)
	Asint	669	40	9	607	13	7,9	75,5 (62,4-85,1)	98,5 (97,2-99,2)	81,6 (70,3-90,2)	97,9 (96,8-98,8)
FU	Sint	1051	97	15	914	25	11,6	79,5 (71,5-85,7)	98,4 (97,4-99,0)	86,6 (80,0-91,8)	97,3 (96,3-98,2)
	Asint	682	40	1	627	14	7,9	74,1 (61,1-83,9)	99,8 (99,1-100)	97,6 (88,7-99,9)	97,8 (96,7-98,7)

Tabella 6: Caratteristiche prestazionali e stato sintomatico in campioni femminili e maschili (continua)

Tipo di campione biologico	Stato sintomatico	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensibilità % (IC al 95%) ¹	Specificità % (IC al 95%) ¹	VPP % (IC al 95%) ²	VPN % (IC al 95%) ²
US	Sint	866	102	1	761	2	12,0	98,1 (93,3-99,5)	99,9 (99,3-100)	99,0 (94,9-100)	99,7 (99,1-100)
	Asint	697	60	5	631	1	8,8	98,4 (91,3-99,7)	99,2 (98,2-99,7)	92,3 (84,0-97,3)	99,8 (99,2-100)
PM	Sint	865	92	17	745	11	11,9	89,3 (81,9-93,9)	97,8 (96,5-98,6)	84,4 (77,5-90,0)	98,5 (97,6-99,2)
	Asint	689	53	13	615	8	8,9	86,9 (76,2-93,2)	97,9 (96,5-98,8)	80,3 (70,8-88,1)	98,7 (97,7-99,4)
MU	Sint	866	93	7	755	11	12,0	89,4 (82,0-94,0)	99,1 (98,1-99,6)	93,0 (86,9-96,9)	98,6 (97,6-99,3)
	Asint	693	56	2	631	4	8,7	93,3 (84,1-97,4)	99,7 (98,9-99,9)	96,6 (89,0-99,5)	99,4 (98,5-99,8)

Asint = asintomatico, CVS = tampone vaginale raccolto dal medico, ES = tampone endocervicale, FN = falso negativo, FP = falso positivo, FU = urina femminile, IC = intervallo di confidenza, MU = urina maschile, PM = tampone di meato penieno, Prev = prevalenza, PVS = tampone vaginale raccolto dalla paziente, Sint = sintomatico, TN = vero negativo, TP = vero positivo, US = tampone uretrale maschile, VPN = valore predittivo negativo, VPP = valore predittivo positivo.

¹ Punteggio IC.

² IC 95% VPP calcolato dall'esatto IC 95% per il rapporto di probabilità positivo, IC 95% VPN calcolato dall'esatto IC 95% per il rapporto di probabilità negativo.

Tabella 7: Rapporti di probabilità e stato sintomatico in campioni femminili e maschili

Tipo di campione biologico	Stato sintomatico	N	PLR	NLR
CVS	Sint	1040	39,03	0,07
	Asint	669	68,33	0,11
	Complessivi (IC al 95%) ¹	1709	47,05 (33,38-68,76)	0,08 (0,05-0,13)
PVS	Sint	1047	51,44	0,00
	Asint	677	99,99	0,04
	Complessivi (IC al 95%) ¹	1724	63,80 (43,39-97,94)	0,01 (0,00-0,04)
ES	Sint	1046	45,85	0,16
	Asint	669	51,66	0,25
	Complessivi (IC al 95%) ¹	1715	48,34 (33,33-72,74)	0,19 (0,13-0,25)
FU	Sint	1051	49,24	0,21
	Asint	682	465,19	0,26
	Complessivi (IC al 95%) ¹	1733	75,75 (47,46-128,60)	0,22 (0,17-0,29)
US	Sint	866	747,35	0,02
	Asint	697	125,11	0,02
	Complessivi (IC al 95%) ¹	1563	228,76 (106,81-605,24)	0,02 (0,00-0,05)
PM	Sint	865	40,04	0,11
	Asint	689	41,97	0,13
	Complessivi (IC al 95%) ¹	1554	40,97 (29,01-59,76)	0,12 (0,07-0,18)

Tabella 7: Rapporti di probabilità e stato sintomatico in campioni femminili e maschili (continua)

Tipo di campione biologico	Stato sintomatico	N	PLR	NLR
MU	Sint	866	97,34	0,11
	Asint	693	295,40	0,07
	Complessivi (IC al 95%) ¹	1559	140,82 (76,20-294,73)	0,09 (0,05-0,15)

Asint = asintomatico, CVS = tampone vaginale raccolto da un medico, ES = tampone endocervicale, FU = urina femminile, IC = intervallo di confidenza, MU = urina maschile, NLR = rapporto di probabilità negativo, PLR = rapporto di probabilità positivo, PM = tampone di meato penieno, PVS = tampone vaginale raccolto dal paziente, Sint = sintomatico, US = tampone uretrale maschile.

¹ IC esatto 95% per il rapporto di 2 proporzioni indipendenti.

Tabelle dello stato di infezione

La frequenza degli esiti delle analisi con i test di riferimento TMA alternati e con i test sperimentali Aptima Mycoplasma genitalium Assay sono riassunti per i campioni femminili e maschili in Tabella 8 e Tabella 9.

Tabella 8: Stato di infezione pazienti da Mycoplasma genitalium per campioni femminili

Stato di infezione pazienti	Tampone vaginale raccolto dal paziente			Aptima Mycoplasma genitalium Assay				Stato sintomatico	
	Test TMA alternativo n.1	Test TMA alternativo n.2	Test TMA alternativo n.3 ¹	Tampone vaginale raccolto dal paziente	Tampone vaginale raccolto da un medico	Tampone endocervicale	Urina	Sint	Asint
Infetto	+	+	N/A	+	+	+	+	71	25
Infetto	+	+	N/A	+	+	+	-	14	8
Infetto	+	+	N/A	+	+	-	+	7	8
Infetto	+	+	N/A	+	+	-	-	4	0
Infetto	+	+	N/A	+	-	+	-	0	1
Infetto	+	+	N/A	+	-	-	+	1	0
Infetto	+	+	N/A	+	-	-	-	0	1
Infetto	+	+	N/A	+	-	NR	+	1	0
Infetto	+	+	N/A	+	NR	+	+	1	0
Infetto	+	+	N/A	-	+	-	-	0	1
Infetto	+	+	N/A	NR	NR	+	+	1	0
Infetto	+	-	+	+	+	+	+	0	1
Infetto	+	NR	+	+	+	+	+	1	2
Infetto	-	+	+	+	+	+	+	10	2
Infetto	-	+	+	+	+	+	-	2	0
Infetto	-	+	+	+	+	-	+	1	0
Infetto	-	+	+	+	+	-	-	1	0
Infetto	-	+	+	+	+	NR	-	1	0
Infetto	-	+	+	+	-	+	+	1	0
Infetto	-	+	+	+	-	-	+	2	1
Infetto	-	+	+	+	-	-	-	3	1
Infetto	-	+	+	+	-	NR	-	0	1
Infetto	-	+	+	-	-	-	-	0	1
Infetto	NR	+	+	+	+	+	+	0	1

Tabella 8: Stato di infezione pazienti da *Mycoplasma genitalium* per campioni femminili (continua)

Stato di infezione pazienti	Tampone vaginale raccolto dal paziente			Aptima Mycoplasma genitalium Assay				Stato sintomatico	
	Test TMA alternativo n.1	Test TMA alternativo n.2	Test TMA alternativo n.3 ¹	Tampone vaginale raccolto dal paziente	Tampone vaginale raccolto da un medico	Tampone endocervicale	Urina	Sint	Asint
Non infetto	+	-	-	+	+	+	+	1	0
Non infetto	+	-	-	+	+	+	-	2	0
Non infetto	-	+	-	+	+	+	+	3	0
Non infetto	-	+	-	+	+	+	-	1	2
Non infetto	-	+	-	+	+	-	-	0	1
Non infetto	-	+	-	+	-	-	-	1	0
Non infetto	-	+	-	-	+	-	-	1	1
Non infetto	-	+	-	-	-	-	+	1	0
Non infetto	-	-	-	-	-	-	-	2	0
Non infetto	-	-	N/A	+	+	+	+	4	0
Non infetto	-	-	N/A	+	+	+	-	3	1
Non infetto	-	-	N/A	+	+	-	-	1	2
Non infetto	-	-	N/A	+	-	+	-	1	0
Non infetto	-	-	N/A	+	-	-	-	1	0
Non infetto	-	-	N/A	-	+	-	-	6	1
Non infetto	-	-	N/A	-	-	+	-	2	5
Non infetto	-	-	N/A	-	-	-	+	4	1
Non infetto	-	-	N/A	-	-	-	-	845	568
Non infetto	-	-	N/A	-	-	-	NR	2	2
Non infetto	-	-	N/A	-	-	NR	-	5	9
Non infetto	-	-	N/A	-	NR	-	+	1	0
Non infetto	-	-	N/A	-	NR	-	-	9	11
Non infetto	-	-	N/A	-	NR	NR	-	0	3
Non infetto	-	-	N/A	NR	-	+	-	0	1
Non infetto	-	-	N/A	NR	-	-	-	5	4
Non infetto	-	-	N/A	NR	NR	NR	-	0	1
Non infetto	-	NR	-	-	-	-	-	6	5
Non infetto	NR	-	-	-	-	-	+	1	0
Non infetto	NR	-	-	-	-	-	-	22	10
Non infetto	NR	-	-	-	-	NR	-	0	1
Non infetto	NR	-	-	-	NR	-	-	1	0
Non infetto	NR	-	-	NR	-	-	-	0	1

Asint = asintomatico, N/A = non applicabile, NR = nessun risultato, Sint = sintomatico.

¹ I risultati del test TMA alternativo n.3 non sono applicabili se i risultati dei test TMA alternativi n.1 e 2 sono concordi; alcuni campioni potrebbero essere stati analizzati con il test TMA alternativo n.3 senza necessità.

Tabella 9: Stato di infezione pazienti da *Mycoplasma genitalium* per campioni maschili

Stato di infezione pazienti	Tampone uretrale			Aptima <i>Mycoplasma genitalium</i> Assay			Stato sintomatico	
	Test TMA alternativo n.1	Test TMA alternativo n.2	Test TMA alternativo n.3 ¹	Tampone uretrale	Tampone di meato penieno	Urina	Sint	Asint
Infetto	+	+	+	+	+	+	1	0
Infetto	+	+	N/A	+	+	+	83	49
Infetto	+	+	N/A	+	+	-	4	0
Infetto	+	+	N/A	+	+	NR	0	1
Infetto	+	+	N/A	+	-	+	7	3
Infetto	+	+	N/A	+	-	-	3	1
Infetto	+	+	N/A	+	NR	-	1	0
Infetto	+	+	N/A	-	-	-	1	0
Infetto	+	NR	+	+	+	+	1	1
Infetto	-	+	+	+	+	-	1	0
Infetto	-	+	+	+	-	-	0	1
Infetto	-	+	+	-	+	-	1	0
Infetto	-	+	+	-	-	-	0	1
Infetto	NR	+	+	+	+	+	1	2
Infetto	NR	+	+	+	-	+	0	1
Infetto	NR	+	+	+	-	-	0	1
Non infetto	-	+	-	+	+	-	0	1
Non infetto	-	+	-	+	-	-	0	2
Non infetto	-	+	-	-	+	-	1	0
Non infetto	-	+	-	-	-	-	2	3
Non infetto	-	-	-	-	-	-	1	0
Non infetto	-	-	N/A	+	+	-	1	0
Non infetto	-	-	N/A	+	-	-	0	2
Non infetto	-	-	N/A	-	+	+	1	0
Non infetto	-	-	N/A	-	+	-	14	11
Non infetto	-	-	N/A	-	-	+	6	2
Non infetto	-	-	N/A	-	-	-	721	589
Non infetto	-	-	N/A	-	-	NR	0	3
Non infetto	-	-	N/A	-	NR	-	0	8
Non infetto	-	NR	-	-	+	-	0	1
Non infetto	-	NR	-	-	-	-	7	5
Non infetto	NR	-	-	-	-	-	8	9

Asint = asintomatico, N/A = non applicabile, NR = nessun risultato, Sint = sintomatico.

¹ I risultati del test TMA alternativo n.3 non sono applicabili se i risultati dei test TMA alternativi n.1 e 2 sono concordi; alcuni campioni potrebbero essere stati analizzati con il test TMA alternativo n.3 senza necessità.

Analisi della concordanza specifica dei campioni

L'analisi della concordanza è stata eseguita comparando i risultati di Aptima Mycoplasma genitalium Assay per un riferimento composito, ottenuto eseguendo analisi sullo stesso tipo di campione con fino a 3 test TMA alternativi e utilizzando il risultato concorde di almeno 2 dei 3 test TMA.

Le percentuali di concordanza positiva (PPA) e negativa (NPA) di Aptima Mycoplasma genitalium Assay per il rilevamento di *M. genitalium* sono illustrati per tutti i campioni indipendentemente dal genere in Tabella 10 e per stato sintomatico in Tabella 11.

Tabella 10: Concordanza specifica dei campioni

Tipo di campione biologico	N	Riferimento+/ Aptima+	Riferimento-/ Aptima+	Riferimento-/ Aptima-	Riferimento+/ Aptima-	PPA (IC al 95%) ¹	NPA (IC al 95%) ¹
CVS	1729	175	17	1534	3	98,3 (95,2 - 99,4)	98,9 (98,3 - 99,3)
PVS	1724	173	24	1525	2	98,9 (95,9 - 99,7)	98,5 (97,7 - 99,0)
ES	1734	163	7	1559	5	97,0 (93,2 - 98,7)	99,6 (99,1 - 99,8)
FU	1774	147	9	1609	9	94,2 (89,4 - 96,9)	99,4 (98,9 - 99,7)
US	1563	162	6	1392	3	98,2 (94,8 - 99,4)	99,6 (99,1 - 99,8)
PM	1563	162	14	1379	8	95,3 (91,0 - 97,6)	99,0 (98,3 - 99,4)
MU	1578	159	2	1413	4	97,5 (93,9 - 99,0)	99,9 (99,5 - 100)

IC = intervallo di confidenza, CVS = tampone vaginale raccolto da un medico, ES = tampone endocervicale, FU = urina femminile, MU = urina maschile, NPA = percentuale di concordanza negativa, PM = tampone di meato penieno, PPA= percentuale di concordanza positiva, PVS = tampone vaginale raccolto dal paziente, US = tampone uretrale maschile.

¹Punteggio IC 95%.

Tabella 11: Concordanza specifica dei campioni per stato sintomatico

Tipo di campione biologico	Stato sintomatico	N	Riferimento+/ Aptima+	Riferimento-/ Aptima+	Riferimento-/ Aptima-	Riferimento+/ Aptima-	PPA (IC al 95%) ¹	NPA (IC al 95%) ¹
CVS	Sint	1050	123	12	913	2	98,4 (94,4 - 99,6)	98,7 (97,7 - 99,3)
	Asint	679	52	5	621	1	98,1 (90,1 - 99,7)	99,2 (98,1 - 99,7)
PVS	Sint	1047	121	18	908	0	100 (96,9 - 100)	98,1 (96,9 - 98,8)
	Asint	677	52	6	617	2	96,3 (87,5 - 99,0)	99,0 (97,9 - 99,6)
ES	Sint	1057	115	4	935	3	97,5 (92,8 - 99,1)	99,6 (98,9 - 99,8)
	Asint	677	48	3	624	2	96,0 (86,5 - 98,9)	99,5 (98,6 - 99,8)
FU	Sint	1074	106	7	955	6	94,6 (88,8 - 97,5)	99,3 (98,5 - 99,6)
	Asint	700	41	2	654	3	93,2 (81,8 - 97,7)	99,7 (98,9 - 99,9)
US	Sint	866	102	1	761	2	98,1 (93,3 - 99,5)	99,9 (99,3 - 100)
	Asint	697	60	5	631	1	98,4 (91,3 - 99,7)	99,2 (98,2 - 99,7)
PM	Sint	870	101	8	756	5	95,3 (89,4-98,0)	99,0 (97,9 - 99,5)
	Asint	693	61	6	623	3	95,3 (87,1 - 98,4)	99,0 (97,9 - 99,6)
MU	Sint	874	99	2	770	3	97,1 (91,7 - 99,0)	99,7 (99,1 - 99,9)
	Asint	704	60	0	643	1	98,4 (91,3 - 99,7)	100 (99,4 - 100)

Asint = asintomatico, CVS = tampone vaginale raccolto da un medico, ES = tampone endocervicale, FU = urina femminile, IC = intervallo di confidenza, MU = urina maschile, NPA = percentuale di concordanza negativa, PM = tampone di meato penieno, PPA= percentuale di concordanza positiva, PVS = tampone vaginale raccolto dal paziente, Sint = sintomatico, US = tampone uretrale maschile.

¹ Punteggio IC 95%.

Riproducibilità

La riproducibilità di Aptima Mycoplasma genitalium Assay è stata valutata sul Panther System presso 3 centri negli Stati Uniti utilizzando 6 elementi del pannello. Due operatori hanno eseguito i test in ciascun centro. Ciascun operatore ha eseguito una sessione analitica al giorno nell'arco di 5 giorni, utilizzando un lotto di reagente nel corso del test. Ciascuna sessione analitica è stata caratterizzata da tre repliche di ciascun elemento del pannello.

I 2 elementi del pannello negativi erano il terreno di trasporto dell'urina (Urine Transport Medium, UTM) negativo al *M. genitalium* oppure la matrice vaginale simulata (Simulated Vaginal Matrix, SVM). Gli elementi del pannello positivi sono stati realizzati aggiungendo alle matrici UTM e SVM concentrazioni 1-2X LoD (debolmente positivo) or 2-3X LoD (moderatamente positivo) di lisato cellulare positivo al *M. genitalium*.

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

La Tabella 12 mostra la variabilità del segnale dei risultati S/CO del test per ciascun elemento del pannello tra i diversi centri, operatori e giorni, tra diverse sessioni analitiche, nella stessa sessione analitica e complessive. Solo i campioni con risultati validi sono stati inclusi nelle analisi.

Tabella 12: Dati dello studio sulla riproducibilità: Variabilità del segnale per elemento del pannello

Descrizione pannello	N	S/CO medio	Tra siti diversi		Tra operatori diversi		Tra giorni diversi		Tra diverse sessioni analitiche		Durante le sessioni analitiche		Totale	
			DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
UTM negativa	90	0,00	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
UTM debolmente pos	90	24,64	0,45	1,82	0,00	0,00	0,43	1,74	0,43	1,74	2,38	9,67	2,59	10,51
UTM mod pos	90	25,54	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,20	4,71	1,41	5,51
SVM negativa	90	0,00 ¹	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
SVM debolmente pos	90	24,05	0,00	0,00	0,48	1,98	0,00	0,00	0,00	0,00	1,85	7,67	2,12	8,83
SVM mod pos	90	25,14	0,00	0,00	0,48	1,91	0,56	2,25	0,56	2,25	1,14	4,53	1,65	6,58

CV = coefficiente di variazione, DS = deviazione standard, Mod = moderatamente, NC = non calcolabile, Pos = positivo, S/CO = rapporto segnale/cutoff, SVM = matrice vaginale simulata, UTM = terreno di trasporto urina.

Nota: In certi casi la variabilità di alcuni fattori può essere numericamente negativa e DS e CV vengono indicati come 0,00.

¹ 1,1% (1 su 90) dei risultati ha riportato valori S/CO pari a 0,03 e 98,9% (89 su 90) dei risultati ha riportato valori S/CO pari a 0.

Prestazioni analitiche del Panther System

Studio sulla precisione nell'ambito del laboratorio

La precisione di Aptima Mycoplasma genitalium Assay sul Panther System è stata valutata presso Hologic. Lo studio è stato condotto con 2 strumenti Panther, 2 operatori e 3 lotti di reagenti nel corso di 12 giorni. I pannelli utilizzati nello studio sono stati campioni di urina e di tamponi vaginali simulati negativi, debolmente positivi e moderatamente positivi. I pannelli positivi sono stati realizzati aggiungendo lisato cellulare *M. genitalium* a matrici di campioni negativi. Le concentrazioni degli elementi del pannello positivi sono illustrati in Tabella 13 insieme ai risultati dello studio. La variabilità tra strumenti Panther, operatori, lotti di reagenti, tra diverse sessioni analitiche e nella stessa sessione analitica è indicata come DS e %CV.

Tabella 13: Precisione di Aptima Mycoplasma genitalium Assay

Pannello	N	% rilevato ¹	Mean (Media) S/CO	Tra strumenti diversi		Tra operatori diversi		Tra lotti diversi		Tra giorni diversi		Tra diverse sessioni analitiche		Durante le sessioni analitiche		Totale	
				DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV	DS	%CV
UTM con urina negativa	240	100 ²	0,0	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
UTM con 1,5X LoD di urina	240	100	24,7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,20	0,81	0,47	1,88	2,08	8,43	2,14	8,68
UTM con 3X LoD di urina	240	100	25,2	0,08	0,33	0,16	0,62	0,00	0,00	0,27	1,05	0,19	0,76	1,36	5,38	1,41	5,58
SVM negativa	240	100 ²	0,0	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
1,5X LoD SVM	240	98,3	23,7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,36	1,51	0,13	0,54	0,00	0,00	3,83	16,13	3,84	16,21
3X LoD SVM	240	100	24,8	0,14	0,58	0,45	1,84	0,00	0,00	0,46	1,87	0,63	2,56	1,18	4,75	1,49	6,02

CV = coefficiente di variazione, DS = deviazione standard, LoD = limite di rilevamento, NC = non calcolabile, S/CO = rapporto segnale/cutoff, SVM = matrice vaginale simulata, UTM = terreno di trasporto urina.

¹ Rilevato definito come S/CO > 1,0.

² 100% negativo al *M. genitalium*.

Sensibilità analitica

I pannelli di sensibilità sono stati preparati con 2 ceppi di *M. genitalium* (1 resistente all'azitromicina e 1 sensibile all'azitromicina) utilizzando campioni negativi di urina maschile e femminile, di tamponi vaginali e di tamponi di meato penieno in pool. I test dello studio sul LoD sono stati eseguiti con 2 lotti di reagenti e su 2 Panther System. Il LoD (in genomi equivalenti (GE)/mL), definito come la concentrazione target che può essere rilevata nel 95% dei replicati analizzati per ogni campione, è riportato in Tabella 14.

Tabella 14: Limite di rilevamento di Aptima Mycoplasma genitalium Assay

Tipo di campione biologico	LoD di <i>Mycoplasma genitalium</i> (GE/mL)	
	Ceppo 1	Ceppo 2
Tampone vaginale	0,04	0,10
Urina femminile	0,04	0,12
Tampone di meato penieno	0,05	0,10
Urina maschile	0,03	0,16

Inclusività

Nove ceppi di *M. genitalium*, tra i quali sono inclusi sia ceppi resistenti che suscettibili agli antibiotici macrolidi, sono stati aggiunti a matrici campione preparate da campioni di urina maschile e femminile, da tamponi vaginali e da tampone di meato penieno in pool. L'analisi è stata eseguita in triplicato su 3 Panther System utilizzando 3 lotti di reagenti. Sette dei 9 ceppi sono stati rilevati con una positività $\geq 95\%$ a $\leq 0,29-0,49$ GE/mL in tutti e 4 i tipi di campione. Un (1) ceppo è risultato positivo a $\geq 95\%$ a $0,85-1,46$ GE/mL in tutti e 4 i tipi di campione. Il ceppo rimanente è stato rilevato con una positività del 100% a $1,16$ e $1,46$ GE/mL rispettivamente nei tamponi vaginali e di meato penieno, con una positività del 100% a $3,47$ GE/mL nell'urina femminile e con una positività del 100% a $8,50$ GE/mL nell'urina maschile.

Reattività crociata in presenza di microrganismi

La reattività crociata di Aptima Mycoplasma genitalium Assay è stata valutata analizzando diversi microrganismi, tra cui la comune flora del tratto urogenitale, organismi opportunisti e organismi strettamente correlati. I test sono stati eseguiti su campioni di tamponi e di urina per ogni isolato. L'elenco degli organismi e delle concentrazioni testate è disponibile in Tabella 15. Non è stata osservata alcuna reattività crociata di Aptima Mycoplasma genitalium Assay per nessuno degli organismi testati.

È stata eseguita un'analisi *in silico* per determinare se gli oligonucleotidi (primer di amplificazione e sonde di rilevamento) in Aptima Mycoplasma genitalium Assay siano in grado di amplificare e rilevare sequenze di acido nucleico provenienti dai seguenti organismi. Papillomavirus umano (HPV) tipo 31, HPV tipo 35, HPV tipo 54, *Mycobacterium smegmatis*, *Chlamydia trachomatis* serovar L1, L2, L3, e *Treponema pallidum*. Non sono state rilevate interazioni significative utilizzando il metodo BLAST.

Aptima Mycoplasma genitalium Assay è stato inoltre valutato analizzando gli stessi organismi (Tabella 15) in campioni di tamponi e di urina a cui è stato aggiunto lisato *M. genitalium* a una concentrazione finale di 3X LoD per ogni tipo di campione (almeno 3 replicati di ogni isolato). I risultati di Aptima Mycoplasma genitalium Assay non sono stati influenzati in modo significativo dalla presenza dei microrganismi analizzati, eccetto che in presenza di *Mycoplasma pneumoniae* (in presenza del quale sono stati osservati segnali in uscita inferiori). *M. pneumoniae* è generalmente presente nel tratto respiratorio inferiore.

Tabella 15: Microrganismi analizzati con Aptima Mycoplasma genitalium Assay sul Panther System

Microrganismo	Concentrazione	Microrganismo	Concentrazione
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	HPV tipo 18 (cellule HeLa)	1 x 10 ⁴ cellule/mL
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	HPV tipo 58	1x10 ⁴ copie/mL
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	HPV tipo 39	1x10 ⁴ copie/mL
<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁹ copie di rRNA/mL	HPV tipo 51	1x10 ⁴ copie/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1x10 ⁵ CFU/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁴ IFU/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Megasphaera</i> tipo 1	1x10 ⁹ copie/mL
<i>Chromobacterium violaceum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Mobiluncus mulieris</i>	1x10 ⁶ CFU/mL

Tabella 15: Microrganismi analizzati con Aptima Mycoplasma genitalium Assay sul Panther System (continua)

Microrganismo	Concentrazione	Microrganismo	Concentrazione
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁹ copie/mL
Cytomegalovirus	2,5 x10 ⁴ TCID 50/mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Elizabethkingia meningosepticum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1 x 10 ⁵ cellule/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1 x 10 ⁶ cellule/mL
<i>Finegoldia magna</i>	1x10 ⁹ copie/mL	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Virus dell'herpes simplex tipo 1	2,5 x10 ³ TCID 50/mL	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Virus dell'herpes simplex tipo 2	2,5 x10 ³ TCID 50/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
HIV-1	1x10 ⁶ copie/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
HPV tipo 6	1x10 ⁶ copie/mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁵ cellule/mL
HPV tipo 11	1x10 ⁸ copie/mL	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁹ copie di rRNA/mL
HPV tipo 16 (cellule SiHa)	1 x 10 ⁴ cellule/mL	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁹ copie di rRNA/mL

Interferenza

Sono stati aggiunti lubrificanti personali, deodoranti, spermicidi, antifungini, antibiotici, antivirali e liquido seminale a campioni di tamponi e di urina con concentrazioni finali di 1% (vol/vol o wt/vol), muco gastrico porcino con concentrazioni di 0,03% (wt/vol), leucociti con concentrazioni di 4x10⁵ cellule/mL e sangue intero con concentrazioni del 5% (vol/vol). L'urina è stata analizzata a livelli elevati e bassi di pH. Per testare gli effetti dei metaboliti nell'urina, KOVA-Trol I High Abnormal con controllo dell'urobilinogeno nell'esame delle urine è stato diluito nel terreno di trasporto per le urine (UTM) al posto dell'urina.

Le sostanze sono state diluite nelle matrici in cui sono tipicamente presenti (ad esempio prodotti sanitari femminili nei tamponi vaginali o medicinali ingeriti nell'urina).

Non sono state osservate interferenze con alcuna sostanza alla concentrazione indicata sopra, quando le sostanze sono state corrette con il *M. genitalium*, contenente lisato cellulare a una concentrazione finale di 3X LoD per ciascun tipo di campione e analizzate in Aptima Mycoplasma genitalium Assay.

Sono state osservate interferenze nei risultati del test quando alla matrice del campione biologico è stato aggiunto muco a una concentrazione finale di 0,3% w/v. Non è stata osservata alcuna interferenza quando alla matrice del campione biologico è stato aggiunto muco a una concentrazione finale di 0,03% w/v.

Contaminazione crociata

Per valutare la contaminazione crociata con il test sul Panther è stato condotto uno studio analitico nel quale campioni negativi a *M. genitalium* e campioni altamente positivi a *M. genitalium* sono stati analizzati in una disposizione a scacchiera, con i campioni negativi e positivi in posizioni alterne. I campioni positivi consistevano in campioni di tamponi vaginali simulati con 6,1x10⁶ GE/mL di *M. genitalium*, mentre i campioni negativi erano campioni di tamponi vaginali simulati senza *M. genitalium*. La disposizione a scacchiera è stata analizzata su 3 strumenti Panther, 4 sessioni per strumento, con 40 campioni negativi e 40 positivi per sessione con un lotto reagente. Non sono stati osservati risultati falsi positivi in alcuna delle sessioni.

Bibliografia

1. Andersen, B., I. Sokolowski, L. Østergaard, J. K., Møller, F. Olesen, and J. S. Jensen. 2007. *Mycoplasma genitalium*: prevalence and behavioural risk factors in the general population. *Sex. Transm. Infect.* **83**:237-241. doi:10.1136/sti.2006.022970.
2. Manhart, L. E., K. K. Holmes, J. P. Hughes, L. S. Houston, and P. A. Totten. 2007. *Mycoplasma genitalium* among young adults in the United States: an emerging sexually transmitted infection. *Am. J. Public Health.* **97**:1118-1125.
3. Oakeshott, P., A. Aghaizu, P. Hay, F. Reid, S. Kerry, H. Atherton, I. Simms, D. Taylor-Robinson, B. Dohn, and J. S. Jensen. 2010. Is *Mycoplasma genitalium* in women the "New Chlamydia?" A community-based prospective cohort study. *Clin. Infect. Dis.* **51**:1160-1166. doi:10.1086/656739.
4. Munson, E., Bykowski, H., Munson, K. L., Napierala, M., Reiss, P. J., Schell, R. F., and Hryciuk, J. E. 2016. Clinical laboratory assessment of *Mycoplasma genitalium* transcription-mediated amplification using primary female urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* **54**:432-438. doi: 10.1128/JCM.02463-15.
5. Munson, E., Wenten, D., Jhansale, S., Schuknecht, M. K., Pantuso, N., Gerrits, J., Steward, A., Munson, K., Napierala, M., and Hamer, D. 2016. Expansion of comprehensive screening of male sexually transmitted infection clinic attendees with *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis* molecular assessment: a retrospective analysis. *J. Clin. Microbiol.* **55**:321-325. doi: 10.1128/JCM.01625-16.
6. Getman, D., Jiang, A., O'Donnell, M., and Cohen, S. 2016. *Mycoplasma genitalium* prevalence, coinfection, and macrolide antibiotic resistance frequency in a multicenter clinical study cohort in the United States. *J. Clin. Microbiol.* **54**:2278-2283. doi: 10.1128/JCM.01053-16.
7. Unemo, M., Salado-Rasmussen, K., Hansen M., Olsen, A. O., Falk, M., Golparian, D., Aasterød, M., Ringlander, J., Nilsson, C. S., Sundqvist, M., Schønning, K., Moi, H., Westh, H., and Jensen, J. S. 2018. Clinical and analytical evaluation of the new Aptima *Mycoplasma genitalium* assay, with data on *M. genitalium* prevalence and antimicrobial resistance in *M. genitalium* in Denmark, Norway and Sweden in 2016. *Clin. Microbiol. Infect.* **24**(5):533-539. doi: 10.1016/j.cmi.2017.09.006.
8. Gaydos, C., N. E. Maldeis, A. Hardick, J. Hardick, and T. C. Quinn. 2009a. *Mycoplasma genitalium* as a contributor to the multiple etiologies of cervicitis in women attending sexually transmitted disease clinics. *Sex. Transm. Dis.* **36**:598-606. doi:10.1097/OLQ.0b013e3181b01948.
9. Gaydos, C., N. E. Maldeis, A. Hardick, J. Hardick, and T. C. Quinn. 2009b. *Mycoplasma genitalium* compared to chlamydia, gonorrhoea and trichomonas as an aetiological agent of urethritis in men attending STD clinics. *Sex. Transm. Infect.* **85**:438-440. doi:10.1136/sti.2004.2008.035477.
10. Hancock, E. B., L. E. Manhart, S. J. Nelson, R. Kerani, J. K. H. Wroblewski, and P. A. Totten. 2010. Comprehensive assessment of sociodemographic and behavioral risk factors for *Mycoplasma genitalium* infection in women. *Sex. Transm. Dis.* **37**:777-783. doi:10.1097/OLQ.0b013e3181e8087e.
11. Huppert, J. S., J. E. Mortensen, J. L. Reed, J. A. Kahn, K. D. Rich, and M. M. Hobbs. 2008. *Mycoplasma genitalium* detected by transcription-mediated amplification is associated with *Chlamydia trachomatis* in adolescent women. *Sex. Transm. Dis.* **35**:250-254. doi:10.1097/OLQ.0b013e31815abac6.
12. Mobley, V. L., M. M. Hobbs, K. Lau, B. S. Weinbaum, D. K. Getman, and A. C. Seña. 2012. *Mycoplasma genitalium* infection in women attending a sexually transmitted infection clinic: diagnostic specimen type, coinfections, and predictors. *Sex. Transm. Dis.* **39**:706-709. doi:10.1097/OLQ.0b013e318255de03.
13. Chernesky, M. A., D. Jang, I. Martin, et al. 2017. *Mycoplasma genitalium* antibiotic resistance-mediating mutations in Canadian women with or without *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex. Transm. Dis.* **44**(7):433-435. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000617.
14. Gratrix, J., S. Plitt, L. Turnbull, et al. 2017. Prevalence and antibiotic resistance of *Mycoplasma genitalium* among STI clinic attendees in Western Canada: a cross-sectional analysis. *BMJ Open.* **7**(7): e016300. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016300.
15. Taylor-Robinson, D., and J. S. Jensen. 2011. *Mycoplasma genitalium*: from chrysalis to multicolored butterfly. *Clin. Microbiol. Rev.* **24**:498-514.
16. Anagrus, C., B. Loré, and J. S. Jensen. 2005. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. *Sex. Transm. Infect.* **81**:458-462. doi:10.1136/sti.2004.012062.
17. Lis, R., A. Rowhani-Rahbar, and L. E. Manhart. 2015. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* **61**:418-426. doi:10.1093/cid/civ312.
18. Falk, L., H. Fredlund, and J. S. Jensen. 2005. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex. Transm. Infect.* **81**:73-78. doi:10.1136/sti.2004.010439.
19. Centers for Disease Control and Prevention. 2014. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2014. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2014/2014-std-guidelines-peer-reviewers-08-20-2014.pdf>. Issued 20 August 2014.
20. Public Health Agency of Canada. 2018. Section 5-1: Canadian guidelines on sexually transmitted infections – Management and treatment of specific infections – *Mycoplasma genitalium* infections. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines/sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines-sexually-transmitted-infections-49.html>. Updated 27 July 2018.

Informazioni di contatto e cronologia delle revisioni



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



Indirizzo dello sponsor australiano:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Gli incidenti gravi che si verificano in relazione al dispositivo nell'Unione Europea devono essere segnalati al produttore e all'autorità competente dello Stato membro in cui risiede l'utente e/o il paziente.

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

KOVA-TROL è un marchio commerciale di Hycor Biomedical, Inc.

Tutti gli altri marchi commerciali che possono apparire in questo foglietto illustrativo appartengono ai rispettivi proprietari.

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

©2016–2026 Hologic, Inc. Tutti i diritti riservati.

AW-22788-701 Rev. 002
2026-03

Cronologia delle revisioni	Data	Descrizione
AW-22788 Rev. 001	Agosto 2022	• Create Istruzioni per l'uso del kit di rilevamento Aptima Mycoplasma genitalium Assay IFU AW-22788 Rev. 001 basate su AW-14170 Rev. 009 per la conformità normativa con il Regolamento sui dispositivi medico diagnostici in vitro (IVDR). • Aggiornate le Informazioni sui rischi UE. • Rimosso il tipo di campione PreservCyt dagli usi previsti. • Aggiunta di dichiarazioni limitative. • Sezioni aggiornate delle informazioni sullo studio Prestazioni cliniche: Informazioni sugli studi retrospettivi, prospettici e di riproducibilità, Materiali richiesti e disponibili separatamente e Sezione bibliografica. • Aggiunte informazioni sulla stabilità dei reagenti. • Informazioni di contatto aggiornate, tra cui: informazioni relative al rappresentante presso la Comunità europea, al marchio CE, al rappresentante australiano e all'assistenza tecnica. • Aggiornamenti vari di stile e formattazione.

Cronologia delle revisioni	Data	Descrizione
AW-22788-701 Rev. 002	Marzo 2026	• Aggiornata la tabella dei pericoli UE con gli elementi e i simboli dell'etichetta più recenti, i nomi delle sostanze chimiche, le parole di avvertimento, le indicazioni di pericolo e le indicazioni di precauzione, e aggiunta la soluzione di ricostituzione enzimatica. • Aggiunte due precauzioni relative ai campioni alla sezione Precauzioni, avvertenze e altre dichiarazioni limitative. Una è relativa alla contaminazione da aerosol e l'altra al rifiuto di provette di trasporto che non contengono tamponi. • Aggiornata la conservazione dei campioni dopo le istruzioni per l'analisi per includere l'opzione di chiudere la provetta per il trasporto dei campioni con un tappo. È stata aggiunta anche una nota relativa alle condizioni che possono influire sulla capacità di pipettare più aliquote. • Aggiornata la tabella Materiali richiesti ma disponibili separatamente. • Aggiornate le istruzioni nella sezione Ricostituzione del reagente/ preparazione di un nuovo kit. • Aggiornate le istruzioni per la miscelazione dei reagenti ricostituiti su un agitatore oscillante per provette nella sezione Preparazione di reagenti per i reagenti precedentemente preparati. • Aggiornate le istruzioni per la manipolazione dei campioni biologici per aumentare il numero di aliquote separate da una provetta del campione a 5 e consentire la miscelazione in alcune situazioni. • Aggiornate le istruzioni per la preparazione del sistema per chiarezza. • Aggiornata la sezione sul monitoraggio della contaminazione da laboratorio nelle Note procedurali. • Nella sezione Interpretazione dei risultati è stato aggiunto che è necessario raccogliere un nuovo campione se i risultati del test del campione non sono validi alla ripetizione dell'analisi. • Aggiornamenti di stile, marchio e formattazione vari.