

Aptima™ Mycoplasma genitalium Assay

Instruções de utilização
Para efeitos de diagnóstico *in vitro*
Exclusivamente para exportação dos EUA.

Informações gerais	2
Utilização prevista	2
Resumo e explicação do teste	2
Princípios do procedimento	3
Resumo de segurança e desempenho	4
Advertências, precauções e outras declarações de limitação	4
Requisitos de conservação e manuseamento de reagentes	9
Colheita e conservação de espécimes	10
Transporte de espécimes	11
Panther System	12
Reagentes e materiais	12
Materiais necessários, mas disponíveis separadamente	13
Materiais opcionais	14
Procedimento de teste no Panther System	14
Notas sobre o procedimento	18
Controlo de qualidade e calibração	20
Calibração do ensaio	20
Controlos	20
Interpretação de resultados	21
Resultados e aceitabilidade do controlo de qualidade	21
Limitações	23
Valores previstos do Panther System	24
Prevalência	24
Valores preditivos positivos e negativos para taxas de prevalência hipotéticas	25
Desempenho clínico do Panther System	26
Resultados de desempenho	27
Tabelas do estado de infeção	30
Análises de concordância específica do espécime	33
Reprodutibilidade	34
Desempenho analítico do Panther System	35
Estudo de precisão dentro do laboratório	35
Sensibilidade analítica	35
Inclusividade	36
Reatividade cruzada na presença de micro-organismos	36
Interferência	37
Contaminação por transferência	38
Bibliografia	39
Informações de contacto e histórico de revisões	40

Informações gerais

Utilização prevista

O Aptima™ Mycoplasma genitalium Assay é um teste de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT) *in vitro* para a detecção qualitativa do RNA ribossômico (rRNA) da *Mycoplasma genitalium* no Panther™ System totalmente automatizado. É indicado para utilização como um auxiliar no diagnóstico de infecções urinárias por *M. genitalium* em pacientes masculinos e femininos que se suspeita apresentarem infecção por *M. genitalium*.

O ensaio pode ser usado para testar os seguintes espécimes: esfregaços vaginais colhidos pelo médico e pela paciente (num contexto clínico), esfregaços endocervicais colhidos pelo médico, urina feminina e masculina, esfregaços da uretra masculina colhidos pelo médico e esfregaços do meato urinário colhidos pelo paciente (num contexto clínico).

No caso das mulheres, o tipo de espécime preferido é o esfregaço vaginal, por apresentar uma sensibilidade clínica mais elevada em termos de detecção da *M. genitalium* do que outros tipos de espécimes; no entanto, podem ser utilizados como espécimes alternativos urina feminina ou esfregaços endocervicais colhidos pelo médico sempre que não estiverem disponíveis espécimes de esfregaço vaginal. Se os resultados dos testes feitos em espécimes de urina feminina ou de esfregaço endocervical colhido pelo médico forem negativos, pode ser indicada a realização de um teste com um esfregaço vaginal, se houver suspeita de infecção por *M. genitalium*.

Resumo e explicação do teste

A *M. genitalium* é uma bactéria sexualmente transmissível que pertence à classe das *Mollicutes*. A *M. genitalium* possui uma membrana celular mas não tem parede celular e vive nas células epiteliais dos tratos urinário e genital masculino e feminino.

Em populações de menor risco, foi relatada uma prevalência de *M. genitalium* de aproximadamente 1% a 3%, tanto em indivíduos do sexo masculino como do sexo feminino (1, 2, 3). Em populações de maior risco, foi relatada uma prevalência de 9% a 24% em indivíduos do sexo masculino e de 11% a 16% em indivíduos do sexo feminino (4, 5, 6, 7). A prevalência de *M. genitalium* em populações de maior risco ultrapassa muitas vezes a prevalência de *Neisseria gonorrhoeae*, sendo semelhante à prevalência de *Chlamydia trachomatis* (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14).

Em diversos estudos publicados, ficou demonstrado que a infecção por *M. genitalium* está fortemente associada à uretrite não gonocócica (NGU) nos indivíduos do sexo masculino (9, 15). Nos sujeitos avaliados, foi detetada *M. genitalium* em 15% a 25% dos homens com NGU sintomática e em > 30% dos homens com NGU não causada por clamídia. Nas mulheres, diversos estudos relataram a associação de *M. genitalium* à cervicite (8, 12, 16). Uma meta-análise recente demonstrou igualmente que a infecção por *M. genitalium* está associada a um risco duplamente superior de ocorrência de cervicite, doença inflamatória pélvica, parto prematuro, aborto espontâneo e infertilidade (17).

As infecções por *M. genitalium* passam muitas vezes despercebidas, uma vez que os indivíduos infetados são assintomáticos ou apresentam sintomas semelhantes aos sintomas associados a outras infecções bacterianas do trato urogenital. Numa avaliação efetuada a homens assistidos numa clínica de DST na Suécia, 61% (17/28) dos homens com infecções por *M. genitalium* eram sintomáticos; 93% (26/28) apresentavam sinais de uretrite (16). Nas mulheres, a infecção por *M. genitalium* é frequentemente assintomática. Numa avaliação efetuada a mulheres assistidas

numa clínica de DST na Suécia, 77% (17/22) das mulheres com infecções por *M. genitalium* eram assintomáticas, apesar de muitas apresentarem sinais clínicos da infecção; 50% (11/22) apresentavam sinais de uretrite e/ou cervicite: 2 apresentavam apenas sinais de uretrite, 6 apresentavam apenas sinais de cervicite e 3 apresentavam sinais de uretrite e de cervicite (18).

Em pacientes com sinais ou sintomas relevantes, as recomendações atuais de tratamento focam-se nas infecções por clamídia, gonorreia ou tricomonas. No entanto, a terapia antimicrobiana para estas uretrites e cervicites associadas a bactérias ou protozoários é específica de cada organismo e os regimes terapêuticos eficazes contra estes organismos têm uma eficácia reduzida no tratamento de infecções por *M. genitalium*.

Como a *M. genitalium* é exigente e de cultivo difícil, o Centro de Controlo e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos e a Agência de Saúde Pública do Canadá recomendam o uso de NAAT para detetar a *M. genitalium* (19, 20). O Aptima Mycoplasma genitalium Assay é um NAAT que utiliza as tecnologias de captura do alvo, de amplificação mediada por transcrição (TMA) e de ensaio de proteção da hibridação (HPA) para detetar 16s rRNA de *M. genitalium*.

Princípios do procedimento

O Aptima Mycoplasma genitalium Assay envolve 3 passos principais que decorrem todos num único tubo do Panther System: captura do alvo, TMA e HPA. O ensaio incorpora um controlo interno (IC) para monitorizar a captura, a amplificação e a deteção de ácidos nucleicos, bem como erros do operador ou do instrumento.

Um espécime é colhido e transferido para um tubo de transporte de espécimes adequado. A solução de transporte do tubo liberta o rRNA alvo e impede a respetiva degradação durante o armazenamento. Quando o Aptima Mycoplasma genitalium Assay se realiza no laboratório, o rRNA alvo, se presente, é isolado pelo uso de um oligómero de captura específico e de micropartículas magnéticas num método designado por captura do alvo. O oligómero de captura contém uma sequência complementar a uma região específica da molécula alvo, bem como uma cadeia de resíduos de desoxiadenosina. Durante o passo de hibridação, a região específica da sequência do oligómero de captura liga-se a uma região específica da molécula alvo. O complexo oligómero de captura:alvo é então capturado e retirado da solução reduzindo a temperatura da reação para a temperatura ambiente. Esta redução da temperatura permite que a hibridação ocorra entre a região da desoxiadenosina no oligómero de captura e as moléculas de polidesoxitimidina que estão ligadas de forma covalente às partículas magnéticas. As micropartículas, incluindo a molécula alvo capturada ligada às mesmas, são arrastadas para a secção lateral do tubo de reação por ímanes e o sobrenadante é aspirado. As partículas são lavadas para remover a matriz de espécime residual que possa conter inibidores da amplificação. Concluídos os passos de captura do alvo, o rRNA está pronto para a amplificação.

Os ensaios de amplificação do alvo baseiam-se na capacidade que os “primers” oligonucleótidos complementares têm de se hibridar especificamente e de permitir a amplificação enzimática das cadeias do ácido nucleico alvo. A reação TMA Hologic amplifica uma região específica do RNA da pequena subunidade dos ribossomas da *M. genitalium* através de intermediários de DNA e RNA e gera moléculas do produto da amplificação do RNA. A deteção das sequências do produto da amplificação do RNA é alcançada com a hibridação do ácido nucleico. Uma sonda de DNA quimioluminescente de cadeia simples, complementar a uma região do produto da amplificação do RNA, é marcada com uma molécula de éster de acridina. A sonda de DNA marcada é combinada com os produtos da amplificação do RNA para formar híbridos de DNA:RNA estáveis. O reagente de seleção faz a distinção entre a sonda hibridada e a sonda não hibridada, e elimina a geração do sinal da sonda não hibridada.

Durante o passo de detecção, os fotões emitidos pelos híbridos de DNA:RNA marcados são medidos num luminómetro e indicados em unidades de luz relativas (RLU). Os resultados finais do ensaio são interpretados com base na relação de sinal para “cutoff” do analisado (S/CO).

Resumo de segurança e desempenho

O Resumo de segurança e desempenho (SSP, Summary of Safety and Performance) está disponível na base de dados europeia de dispositivos médicos (Eudamed), onde está associado aos identificadores do dispositivo (UDI-DI básico). Para localizar o SSP do Aptima Mycoplasma genitalium Assay, consulte o Identificador único do dispositivo básico (BUDI): 54200455DIAGAPTMGENY9.

Advertências, precauções e outras declarações de limitação

- A. Para efeitos de diagnóstico *in vitro*.
- B. Para uso profissional.
- C. Para reduzir o risco de resultados inválidos, leia atentamente todo o folheto informativo e o *Manual de instruções do Panther/Panther Fusion System* antes de executar este ensaio.
- D. Este procedimento só deve ser executado por pessoal com a devida qualificação na utilização do Aptima Mycoplasma genitalium Assay e no manuseamento de materiais potencialmente infecciosos. Se ocorrer um derrame, desinfete imediatamente seguindo os procedimentos adequados do local.
- E. **Advertência: Irritante e Corrosivo:** Evite o contacto do Auto Detect 2 com a pele, olhos e membranas mucosas. Se este fluido entrar em contacto com a pele ou os olhos, lave com água. Se este fluido se derramar, dilua o derramamento com água antes de secar com um pano.
- F. Para obter advertências e precauções específicas adicionais, consulte o *Manual de instruções do Panther/Panther Fusion System*.

Relacionadas com o laboratório

- G. Use somente os artigos de laboratório descartáveis que sejam fornecidos ou especificados.
- H. Tome todas as precauções laboratoriais de rotina. Não pipete com a boca. Não coma, não beba, nem fume nas áreas de trabalho designadas. Use luvas sem pó descartáveis, proteção ocular e batas de laboratório quando manusear espécimes e reagentes de um kit. Lave bem as mãos depois de manusear os espécimes e os reagentes do kit.

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

- I. As superfícies de trabalho, as pipetas e outro equipamento devem ser regularmente descontaminados com solução de hipoclorito de sódio de 2,5% a 3,5% (0,35 M a 0,5 M). Limpe e desinfete minuciosamente todas as superfícies de trabalho.
- J. Elimine todos os materiais que tenham estado em contacto com os espécimes e com os reagentes, de acordo com os regulamentos nacionais, internacionais e regionais aplicáveis.
- K. Utilize as boas práticas padrão para os laboratórios moleculares, incluindo a monitorização ambiental. Consulte *Notas sobre o procedimento* para saber qual é o Protocolo de monitorização da contaminação do laboratório sugerido para o Panther System.

Relacionadas com os espécimes

- L. Os prazos de validade dos kits de transferência de espécimes são relativos à colheita/ transferência de espécimes e não aos testes dos espécimes. Os espécimes colhidos/ transferidos em qualquer data anterior a esses prazos de validade são válidos para serem testados, desde que tenham sido transportados e preservados de acordo com o folheto informativo, mesmo que o prazo de validade do tubo de transferência tenha sido ultrapassado.
- M. Os espécimes podem ser infecciosos. Respeite as precauções universais quando realizar este ensaio. Estabeleça métodos de manuseamento e de eliminação adequados, de acordo com os regulamentos nacionais, internacionais e regionais aplicáveis.
- N. Mantenha as condições de conservação adequadas durante o transporte de espécimes, para garantir a integridade do espécime. A estabilidade do espécime noutras condições de transporte que não as recomendadas não foi avaliada.
- O. Evite a contaminação cruzada durante os passos de manuseamento de espécimes. Tenha especial cuidado para evitar a contaminação por propagação de aerossóis quando soltar ou destapar os espécimes. Os espécimes podem conter níveis de organismos extremamente elevados. Certifique-se de que os recipientes de espécimes não entram em contacto uns com os outros e deite fora os materiais usados sem passá-los por cima de recipientes abertos. Mude de luvas se estas entrarem em contacto com um espécime.
- P. Após a perfuração, e sob determinadas condições, o líquido pode vazar das tampas dos tubos de transferência Aptima. Consulte a *Procedimento de teste no Panther System* para obter mais informações.
- Q. Depois de adicionar urina ao tubo de transporte de urina, o nível do líquido deve situar-se entre as 2 linhas pretas indicadoras no rótulo do tubo. Se tal não suceder, rejeite o espécime.
- R. Se o laboratório receber um tubo de transporte de espécimes de esfregaço sem zaragatoa, com 2 zaragatoas, com uma zaragatoa de limpeza ou com uma zaragatoa não fornecida pela Hologic, o espécime deve ser rejeitado. Antes de rejeitar um tubo de transporte de esfregaços sem zaragatoa, verifique se não se trata de um tubo de transferência de espécimes Aptima, uma vez que este tubo de transporte de espécimes não contém uma zaragatoa.

Relacionadas com o ensaio

- S. Não utilize os kits de reagentes ou de calibradores após o prazo de validade.
- T. Feche e guarde os reagentes nas temperaturas especificadas. O desempenho do ensaio pode ser afetado pela utilização de reagentes conservados de forma incorreta. Consulte as secções *Requisitos de conservação e manuseamento de reagentes* e *Procedimento de teste no Panther System* para obter mais informações.
- U. Não combine quaisquer reagentes ou fluidos do ensaio sem instruções específicas para tal. Não adicione reagentes ou fluidos. O Panther System verifica os níveis dos reagentes.
- V. Evite a contaminação microbiana e por ribonuclease dos reagentes.
- W. Não troque, misture, nem combine reagentes de kits de ensaio com números de lote diferentes. Os calibradores não são específicos de cada lote e os fluidos do ensaio podem ser provenientes de diferentes números de lote.
- X. Alguns reagentes deste kit estão marcados com informações sobre perigos.

Nota: a informação sobre a comunicação de perigos reflete as classificações das Fichas de dados de segurança (SDS) da União Europeia. Para obter informações sobre a comunicação de riscos específicas da sua região, consulte a respetiva SDS na Biblioteca de Fichas de Dados de Segurança em www.hologicsds.com. Para obter mais informações sobre os símbolos, consulte a legenda dos símbolos em www.hologic.com/package-inserts.

Informações sobre riscos para a UE	
—	Reagente de amplificação Aptima <i>HEPES 25 – 30%</i> — H402 – Nocivo para os organismos aquáticos. H412 – Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. P273 – Evitar a libertação para o ambiente. P501 – Eliminar o conteúdo/recipiente num centro de eliminação de resíduos aprovado.
—	Reagente enzimático <i>HEPES 1 – 5%</i> <i>TRITON X-100 1 – 5%</i> — H412 – Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. P273 – Evitar a libertação para o ambiente. P501 – Eliminar o conteúdo/recipiente num centro de eliminação de resíduos aprovado.
—	Solução de reconstituição enzimática <i>GLICERINA 20 – 25%</i> <i>TRITON X-100 1 – 5%</i> <i>HEPES 1 – 5%</i> — H412 – Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. P273 – Evitar a libertação para o ambiente. P501 – Eliminar o conteúdo/recipiente num centro de eliminação de resíduos aprovado.
—	Reagente de sonda <i>LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35 – 40%</i> <i>SUCCINIC ACID 10 – 15%</i> — H412 – Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. P273 – Evitar a libertação para o ambiente. P501 – Eliminar o conteúdo/recipiente num centro de eliminação de resíduos aprovado.
 	Reagente de seleção <i>ÁCIDO BÓRICO 1 – 5%</i> <i>TRITON X-100 1 – 5%</i> <i>HIDRÓXIDO DE SÓDIO <1%</i> PERIGO H315 – Provoca irritação cutânea. H360FD – Pode afetar a fertilidade. Pode afetar o nascituro. P264 – Lavar o rosto, as mãos e toda a pele exposta cuidadosamente após manuseamento. P280 – Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial. P302 + P352 – SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE: lavar abundantemente com água e sabão. P332 + P313 – Em caso de irritação cutânea: consulte um médico. P362 + P364 – Retirar a roupa contaminada e lavá-la antes de a voltar a usar. P201 – Pedir instruções específicas antes da utilização. P202 – Não manuseie o produto antes de ter lido e percebido todas as precauções de segurança. P308 + P313 – EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: consulte um médico. P405 – Armazenar em local fechado à chave. P501 – Eliminar o conteúdo/recipiente num centro de eliminação de resíduos aprovado.
—	Reagente de captura do alvo <i>HEPES 5 – 10%</i> <i>EDTA 1 – 5%</i> <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1 – 5%</i> — H412 – Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. P273 – Evitar a libertação para o ambiente. P501 – Eliminar o conteúdo/recipiente num centro de eliminação de resíduos aprovado.

Declarações de limitação

- A. Um resultado negativo não impede uma possível infecção. Os resultados do teste podem ser afetados por uma colheita inadequada de espécimes, um erro técnico, uma mistura de espécimes ou por níveis alvo inferiores ao limite de detecção (LoD) do ensaio.
- B. Os resultados do Aptima Mycoplasma genitalium Assay devem ser interpretados em conjunto com outros dados clínicos e laboratoriais de que o médico disponha.
- C. A fiabilidade dos resultados depende da colheita, do transporte, da conservação e do processamento adequados dos espécimes. A falha no cumprimento dos procedimentos corretos em qualquer um destes passos pode dar origem a resultados incorretos. Como o sistema de transporte utilizado para este ensaio não permite a avaliação microscópica de adequação do espécime, a formação dos médicos em técnicas adequadas de colheita de espécimes é necessária. Consulte a secção *Colheita e conservação de espécimes* para obter instruções. Para obter informações detalhadas, consulte as instruções de utilização adequadas.
- D. No caso das mulheres, o tipo de espécime preferido é o esfregaço vaginal, por apresentar uma sensibilidade clínica mais elevada em termos de detecção da *M. genitalium* do que outros tipos de espécimes; no entanto, podem ser utilizados como espécimes alternativos urina feminina ou esfregaços endocervicais colhidos pelo médico sempre que não estiverem disponíveis espécimes de esfregaço vaginal. Se os resultados dos testes feitos em espécimes de urina feminina ou de esfregaço endocervical colhido pelo médico forem negativos, pode ser indicada a realização de um teste com um esfregaço vaginal, se houver suspeita de infecção por *M. genitalium*.

Requisitos de conservação e manuseamento de reagentes

- A. A tabela seguinte mostra as condições de conservação e de estabilidade dos reagentes e dos calibradores.

Reagente	Conservação fechada	Kit aberto (reconstituído)	
		Conservação	Estabilidade
Reagente de amplificação	2 °C a 8 °C		
Reagente enzimático	2 °C a 8 °C		
Reagente de sonda	2 °C a 8 °C		
Reagente do controlo interno	2 °C a 8 °C		
Solução de reconstituição da amplificação	15 °C a 30 °C	2 °C a 8 °C	30 dias
Solução de reconstituição enzimática	15 °C a 30 °C	2 °C a 8 °C	30 dias
Solução de reconstituição de sonda	15 °C a 30 °C	2 °C a 8 °C	30 dias
Reagente de captura do alvo	15 °C a 30 °C	15 °C a 30 °C	30 dias
Reagente de seleção	2 °C a 30 °C	2 °C a 30 °C	30 dias
Calibrador negativo	2 °C a 8 °C		Frasco de utilização única
Calibrador positivo	2 °C a 8 °C		Frasco de utilização única

- B. Se o reagente de seleção estiver armazenado num local refrigerado, deixe-o atingir a temperatura ambiente antes de o inserir Panther System.
- C. Deite fora quaisquer reagentes reconstituídos e o reagente de captura do alvo de trabalho (working Target Capture Reagent, wTCR) não usados após 30 dias ou após a data de validade do lote mestre, conforme o que ocorrer primeiro.
- D. Os calibradores por abrir permanecem estáveis até à data indicada nos frascos.
- E. Os controlos permanecem estáveis até à data indicada nos frascos.
- F. A estabilidade dos reagentes reconstituídos conservados dentro do Panther System é de 156 horas. O Panther system regista sempre que os reagentes são carregados.
- G. Evite a contaminação cruzada durante o manuseamento e conservação de reagentes. Tape todos os reagentes reconstituídos com novas tampas de reagente antes de os conservar.
- H. O reagente de sonda e o reagente de sonda reconstituído são fotossensíveis. Durante o armazenamento, proteja-os da luz.
- I. **Não congele os reagentes.**

Colheita e conservação de espécimes

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

Nota: tenha cuidado para evitar a contaminação cruzada durante os passos de manuseamento das amostras. Por exemplo, elimine o material usado sem passar por cima de tubos abertos.

O Aptima Mycoplasma genitalium Assay permite testar espécimes de esfregaço vaginal colhidos pelo médico e pela paciente (num contexto clínico), espécimes de esfregaço endocervical colhidos pelo médico, espécimes de urina feminina e masculina, espécimes de esfregaço da uretra masculina colhidos pelo médico e espécimes de esfregaço do meato urinário colhidos pelo paciente (num contexto clínico). O desempenho do ensaio não foi avaliada noutros espécimes além dos colhidos com os seguintes kits de colheita de espécimes:

- Kit unissexo Aptima™ de colheita de espécimes de esfregaço para espécimes de esfregaço endocervical e da uretra masculina
- Kit de colheita de urina Aptima™ para espécimes de urina masculina e feminina
- Kit multiteste Aptima™ de colheita de espécimes de esfregaço

A. Colheita de espécimes

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

B. Armazenamento de espécimes antes do teste:

1. Espécimes de esfregaço

- a. Após a colheita, os espécimes de esfregaço em tubos de transporte podem ser conservados a uma temperatura de 2 °C a 30 °C até um máximo de 60 dias.
- b. Se for necessário um armazenamento mais prolongado, os espécimes de esfregaço em tubos de transporte podem ser armazenados a uma temperatura de -20 °C ou -70 °C até um máximo de 90 dias adicionais.

2. Espécimes de urina

- a. Antes de testar os espécimes de urina, é necessário transferir a urina para um tubo de transporte de urina Aptima de acordo com as instruções incluídas no folheto informativo do kit de colheita de urina.
- b. Após a colheita, os espécimes de urina no recipiente de colheita primário podem ser armazenados a uma temperatura de 2 °C a 30 °C durante um máximo de 24 horas, antes de a urina ser transferida para o tubo de transporte.
- c. A urina processada no tubo de transporte pode ser armazenada a uma temperatura de 2 °C a 30 °C até um máximo de 30 dias (após a transferência).
- d. Se for necessário um armazenamento mais prolongado, a urina processada no tubo de transporte pode ser armazenada a uma temperatura de -20 °C ou -70 °C até um máximo de 90 dias adicionais (após a transferência).

C. Acondicionamento de espécimes após o teste:

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

Nota: qualquer condição que resulte em perda ou evaporação do meio durante o transporte, manuseamento ou acondicionamento pode afetar a capacidade de pipetar múltiplas alíquotas.

3. Se as amostras testadas tiverem de ser expedidas, retire a tampa perfurável e coloque novas tampas não perfuráveis nos tubos de transporte de espécimes. Se os espécimes tiverem de ser expedidos para serem testados noutra local, mantenha as temperaturas recomendadas. Antes de destapar as amostras previamente testadas e tapadas, centrifugue os tubos de transporte de espécimes durante 5 minutos a uma Força Centrífuga Relativa (RCF) de 420 para levar todo o líquido para o fundo do tubo.
Evite salpicos e contaminação cruzada.

Transporte de espécimes

Mantenha as condições de conservação de amostras descritas na secção *Colheita e conservação de espécimes*.

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

Panther System

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

Reagentes e materiais

Kit do Aptima Mycoplasma genitalium Assay

100 testes (2 caixas) (Código de produto PRD-03374)*

100 testes (2 caixas e 1 kit de calibradores) (Código de produto PRD-03919)

Caixa refrigerada Aptima Mycoplasma genitalium (conservar a uma temperatura de 2 °C a 8 °C após a receção)

Símbolo	Componente	Quantidade
A	Reagente de amplificação Aptima Mycoplasma genitalium <i>Ácidos nucleicos não infecciosos liofilizados em solução tamponada com < 5% de agente de volume.</i>	1 frasco
E	Reagente enzimático Aptima Mycoplasma genitalium <i>Transcriptase reversa e RNA polimerase liofilizadas em solução tamponada com HEPES contendo < 10% de reagente de volume.</i>	1 frasco
P	Reagente de sonda Aptima Mycoplasma genitalium <i>Sondas de DNA quimioluminescentes liofilizadas em solução tamponada com succinato contendo < 5% de detergente.</i>	1 frasco
IC	Controlo interno Aptima Mycoplasma genitalium <i>Transcrito de RNA não infeccioso em solução tamponada com < 5% de detergente.</i>	1 frasco

Caixa de temperatura ambiente Aptima Mycoplasma genitalium (conservar a uma temperatura de 15 °C a 30 °C após a receção)

Símbolo	Componente	Quantidade
AR	Solução de reconstituição da amplificação Aptima Mycoplasma genitalium <i>Solução aquosa com conservantes.</i>	1 frasco
ER	Solução de reconstituição enzimática Aptima Mycoplasma genitalium <i>Solução tamponada com HEPES com um agente tensoativo e glicerol.</i>	1 frasco

* Os kits de calibradores são vendidos em separado. Consulte o código de produto individual das caixas abaixo.

Caixa de temperatura ambiente Aptima Mycoplasma genitalium
(conservar a uma temperatura de 15 °C a 30 °C após a receção) (continuação)

Símbolo	Componente	Quantidade
PR	Solução de reconstituição de sonda Aptima Mycoplasma genitalium <i>Solução tamponada com succinato contendo < 5% de detergente.</i>	1 frasco
S	Reagente de seleção Aptima Mycoplasma genitalium <i>Solução tamponada com borato a 600 mM e com surfactante.</i>	1 frasco
TCR	Reagente de captura do alvo Aptima Mycoplasma genitalium <i>Solução tamponada com oligómeros de captura e partículas magnéticas.</i>	1 frasco
	Aros de reconstituição	3
	Ficha de Códigos de Barras do Lote Mestre	1 folha

Kit de calibradores do Aptima Mycoplasma genitalium (PRD-03393)
(conservar a uma temperatura de 2 °C a 8 °C após a receção)

Símbolo	Componente	Quantidade
NCAL	Calibrador negativo do Aptima Mycoplasma genitalium <i>Solução tamponada com < 5% de detergente.</i>	5 frascos
PCAL	Calibrador positivo do Aptima Mycoplasma genitalium <i>Transcrito de RNA in vitro não infeccioso de Mycoplasma genitalium em solução tamponada com < 5% de detergente.</i>	5 frascos

Materiais necessários, mas disponíveis separadamente

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

	Código do produto
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Fluidos e resíduos contínuos do Panther System (Panther Plus)	PRD-06067
Kit de fluidos Aptima™ Assay <i>contém solução de lavagem Aptima, tampão para o fluido de desativação Aptima e reagente de óleo Aptima</i>	303014 (1000 testes)
Kit Aptima™ Auto Detect	303013 (1000 testes)
Unidades multitubos (MTUs)	104772-02
Kit de sacos de resíduos Panther	902731
Tampa do recipiente de resíduos Panther	504405

	Código do produto
Ou o Kit de execução do Panther System <i>contém MTUs, sacos de resíduos, tampas de recipientes de resíduos, fluidos de ensaio e reagentes Auto Detect</i>	303096 (5000 testes)
Pontas, 1000 µL, com filtro, condutoras, detecção de líquido e descartáveis	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Nem todos os produtos estão disponíveis em todas as regiões. Contacte o seu representante para obter informações específicas da região.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Kit de calibradores do Aptima Mycoplasma genitalium	PRD-03393
Kit multiteste Aptima de colheita de espécimes de esfregaço	PRD-03546
Kit unissexo Aptima de colheita de espécimes de esfregaço para espécimes de esfregaço endocervical e da uretra masculina	301041
Kit de colheita de espécimes de urina Aptima para espécimes de urina masculina e feminina	301040
ou Tubos de transporte de espécimes de urina Aptima	105575
Lixívia, solução de hipoclorito de sódio de 5% a 8,25% (0,7 M a 1,16 M)	—
Luvas descartáveis e isentas de pó	—
Tampas perfuráveis Aptima	105668
Tampas de substituição para reagentes, para kits de 100 testes <i>Soluções de amplificação, enzimática e de reconstituição do reagente de sonda</i> <i>CL0041 (100 tampas)</i> <i>TCR e reagente de seleção</i> <i>501604 (100 tampas)</i>	—
Coberturas de bancada laboratorial com forro de plástico	—
Centrífuga	—

Materiais opcionais

	Código do produto
Intensificador de lixívia Hologic para limpeza <i>para a limpeza de rotina de superfícies e equipamentos</i>	302101
Tampas não perfuráveis de substituição	103036A
Dispositivo de agitação de tubos por oscilação	—

Procedimento de teste no Panther System

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

A. Preparação da área de trabalho

1. Limpe as superfícies de trabalho onde serão preparados os reagentes. Limpe as superfícies de trabalho com uma solução de hipoclorito de sódio de 2,5% a 3,5% (0,35 M a 0,5 M). Deixe a solução de hipoclorito de sódio entrar em contacto com as superfícies durante pelo menos 1 minuto e depois enxague com água desionizada (DI). Não deixe secar a solução de hipoclorito de sódio. Cubra a superfície da bancada com capas limpas, absorventes, com forro de plástico, indicadas para bancadas de laboratórios.
2. Limpe uma superfície de trabalho separada onde as amostras serão preparadas. Siga o procedimento supramencionado (passo A.1).

3. Limpe os pipetadores. Siga o procedimento de limpeza supramencionado (passo A.1).

B. Reconstituição/preparação dos reagentes de um novo kit

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

1. Antes do teste, os reagentes de amplificação, enzimático e de sonda têm de ser reconstituídos combinando o conteúdo dos frascos de reagente liofilizado com a solução de reconstituição adequada.
 - a. Deixe os reagentes liofilizados atingirem a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) antes de os utilizar.
 - b. Emparelhe cada solução de reconstituição com o respetivo reagente liofilizado. Antes de colocar o aro de reconstituição, certifique-se de que a solução de reconstituição e o reagente possuem rótulos com símbolos idênticos.
 - c. Verifique os números do lote na Ficha de Códigos de Barras do Lote Mestre para garantir que estão emparelhados os reagentes adequados. Identifique as tampas dos frascos de solução de reconstituição.
 - d. Abra o frasco de vidro de reagente liofilizado e insira com firmeza a extremidade ranhurada do aro de reconstituição na abertura do frasco de vidro (Figura 1, passo 1).
 - e. Abra o frasco da solução de reconstituição correspondente e coloque a tampa numa superfície de trabalho limpa e coberta.
 - f. Enquanto segura na solução de reconstituição na bancada, insira firmemente a outra extremidade do aro de reconstituição na abertura do frasco de solução de reconstituição (Figura 1, passo 2).
 - g. Inverta lentamente os frascos montados. Permita que a solução drene do frasco da solução de reconstituição para o frasco de vidro (Figura 1, passo 3).
 - h. Agite suavemente a solução no frasco para misturá-la. Evite a formação de espuma ao agitar o frasco (Figura 1, passo 4).
 - i. Aguarde até que o reagente liofilizado entre na solução. Depois de o reagente liofilizado se juntar à solução, agite suavemente para misturar e, em seguida, inverta novamente os frascos montados, inclinando-os num ângulo de 45° para evitar a formação de espuma (Figura 1, passo 5). Permita que todo o líquido seja novamente drenado para o frasco da solução de reconstituição.
 - j. Remova o aro de reconstituição e o frasco de vidro (Figura 1, passo 6).
 - k. Volte a colocar a tampa do frasco de plástico com a tampa com a etiqueta guardada que corresponde ao reagente ou com uma tampa nova. Não misture as tampas. Grave as iniciais do operador e a data de reconstituição na etiqueta (Figura 1, Passo 7).
 - l. Descarte o aro de reconstituição e o frasco de vidro (Figura 1, Passo 8).

Opção: é permitida a mistura adicional dos reagentes de amplificação, enzimático e de sonda, ao colocar os frascos de plástico novamente tapados num agitador de tubos a uma velocidade e inclinação moderadas durante um mínimo de 5 minutos. Certifique-se de que os reagentes estão bem misturados.

Advertência: evite formar espuma ao reconstituir os reagentes. A espuma compromete o sensor de nível do Panther System.

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

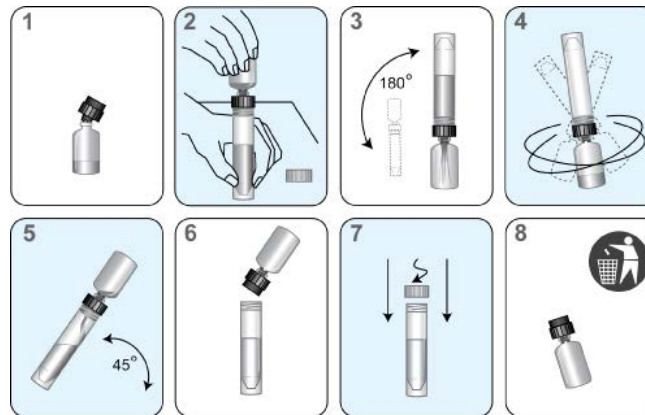


Figura 1. Processo de reconstituição de reagentes

2. Para preparar o wTCR, proceda da seguinte forma:
 - a. Emparelhe os frascos adequados de TCR e IC.
 - b. Verifique os números de lote no frasco de TCR e no frasco de reagente do IC para se certificar de que correspondem ao número de lote da ficha de códigos de barras do lote mestre.
 - c. Abra o frasco de TCR e coloque a tampa numa superfície de trabalho limpa e coberta.
 - d. Abra o frasco de reagente do IC e deite o conteúdo completo no frasco de TCR. Uma pequena quantidade de líquido poderá permanecer no frasco do IC.
 - e. Feche o frasco e agite suavemente a solução para misturar o conteúdo. Evite formar espuma durante este passo.
 - f. Registre as iniciais do operador e a data atual na etiqueta.
 - g. Elimine o frasco de reagente do IC e a respetiva tampa.
3. Prepare o reagente de seleção
 - a. Verifique o número de lote no frasco de reagente de seleção para se certificar de que corresponde ao número de lote da ficha de códigos de barras do lote mestre.
 - b. Se o reagente de seleção estiver armazenado num local refrigerado, deixe-o atingir a temperatura ambiente antes de o inserir Panther System.
 - c. Registre as iniciais do operador e a data atual na etiqueta.

Nota: misture bem todos os reagentes, invertendo-os suavemente antes de os colocar no sistema. Evite formar espuma durante a inversão dos reagentes.

C. Preparação de reagentes para reagentes previamente reconstituídos

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

Opção: os frascos de plástico tapados dos reagentes de amplificação, enzimático e de sonda reconstituídos podem ser colocados num agitador de tubos a uma velocidade e inclinação moderadas durante um mínimo de 25 minutos para garantir que os reagentes atingem a temperatura ambiente e são bem misturados.

2. Se o reagente de sonda reconstituído contiver um precipitado à temperatura ambiente (15 °C a 30 °C), aqueça o frasco tapado a uma temperatura não superior a 62 °C durante 1 a 2 minutos. Após este passo de aquecimento, o reagente de sonda pode ser utilizado mesmo que contenha resíduos de precipitado. Misturar o reagente de sonda por inversão, tendo o cuidado de não formar espuma, antes de o colocar no sistema.
3. Misture bem cada reagente invertendo suavemente antes de o colocar no sistema. Evite a formação de espuma durante a inversão dos reagentes. Este passo não é necessário se os reagentes forem carregados no sistema diretamente após a mistura no agitador de tubos.
4. Não ateste frascos de reagente. O sistema Panther reconhece e rejeita os frascos que tenham sido atestados.

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

D. Preparação do calibrador

Remova os calibradores da conservação (2 °C a 8 °C) e deixe-os atingir uma temperatura de 15 °C a 30 °C antes de efetuar o processamento.

E. Manuseamento de espécimes

1. Confirme visualmente se cada tubo com espécime cumpre 1 dos seguintes critérios:
 - a. Presença de uma única zaragatoa de colheita azul num tubo de transporte de espécimes de esfregaço unissexo.
 - b. Presença de uma única zaragatoa de colheita cor-de-rosa num tubo de transporte de espécimes de esfregaço multitest.
 - c. Um volume final de urina entre as linhas pretas de enchimento de um tubo de transporte de espécimes de urina.
 - d. Se o espécime não cumprir os critérios, deverá ser rejeitado.
2. Permita que os espécimes atinjam uma temperatura de 15 °C a 30 °C antes de efetuar o processamento.

Nota: *antes do teste e/ou para resolver resultados inválidos suspeitos relacionados com o espécime, os espécimes podem ser agitados no vortex a alta velocidade durante um mínimo de 3 minutos, seguido de agitação no vortex a baixa velocidade durante 1 minuto (para puxar o fluido para baixo no tubo).*

3. Inspeccione os tubos de espécimes antes de os carregar no suporte de amostras:
 - a. Se um tubo de espécime tiver bolhas no espaço entre o líquido e a tampa, centrifugue o tubo durante 5 minutos a uma RCF de 420 para eliminar as bolhas.
 - b. Se um tubo de espécime tiver um volume inferior ao normalmente observado quando se seguem as instruções de colheita, centrifugue o tubo durante 5 minutos a uma RCF de 420 para garantir que o líquido não está retido na tampa.
 - c. Se um tubo de espécimes de urina contiver um precipitado, aqueça o espécime a 37 °C durante até 5 minutos.

Nota: *se os Passos 3a-3c não forem cumpridos, poderá resultar numa descarga de líquido a partir da tampa do tubo de espécime.*

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

F. Preparação do sistema

1. Configure o sistema de acordo com as instruções do *Manual de instruções do Panther/Panther Fusion System* e das *Notas sobre o procedimento*.

Nota: certifique-se de que são utilizados suportes de reagente e adaptadores TCR de dimensão adequada.

2. Carregue as amostras.

Notas sobre o procedimento

A. Calibradores

1. O tubo do calibrador positivo Aptima para a *Mycoplasma genitalium* e o tubo do calibrador negativo Aptima para a *Mycoplasma genitalium* podem ser carregados em qualquer posição do suporte ou em qualquer corredor da zona de amostras do Panther System. A pipetagem de espécimes começa quando se verificar 1 das 2 condições seguintes:
 - a. Um par de calibradores está a ser processado pelo sistema.
 - b. São registados resultados válidos para os calibradores no sistema.
2. Depois dos tubos dos calibradores serem pipetados e estarem a ser processados pelo kit de reagente do Aptima Mycoplasma genitalium Assay, os espécimes podem ser testados com o kit reconstituído associado até um máximo de 48 horas, **a menos que:**
 - a. Os resultados dos calibradores sejam inválidos.
 - b. O respetivo kit de reagente de ensaio seja retirado do sistema.
 - c. O respetivo kit de reagente de ensaio tenha ultrapassado os limites de estabilidade.
3. Cada tubo do calibrador só pode ser utilizado uma única vez. As tentativas para usar o tubo mais do que uma vez podem dar origem a erros de processamento.

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

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

Para monitorizar a contaminação do laboratório, pode realizar-se o procedimento seguinte com o kit unissexo Aptima de colheita de espécimes de esfregaço endocervical e da uretra masculina ou o kit multiteste Aptima de colheita de espécimes de esfregaço.

1. Identifique os tubos de transporte de esfregaços com os números correspondentes às áreas a testar.
2. Retire a zaragatoa de colheita de espécimes (zaragatoa de haste azul com impressão verde se estiver a utilizar o kit multiteste Aptima de colheita de espécimes de esfregaço) da embalagem, humedeça a zaragatoa no meio de transporte de espécimes (STM) Aptima e recolha a amostra na área designada com um movimento circular.
3. Insira imediatamente a zaragatoa no tubo de transporte.

4. De forma cuidadosa, quebre a haste da zaragatoa na linha marcada; seja cuidadoso para evitar salpicar o conteúdo.
5. Coloque a tampa do tubo de transporte de zaragatoas e aperte bem.
6. Repita os passos 2 a 5 nas áreas nas quais deseje recolher amostras.
7. Teste as amostras com o Aptima Mycoplasma genitalium Assay no Panther System.
8. Deve ser realizada uma investigação mais aprofundada se alguma amostra tiver um resultado positivo.

Para a interpretação dos testes, consulte Interpretação dos testes - CQ/Resultados do paciente. Para obter mais informações de monitorização da contaminação específicas para o Panther System, contacte o Suporte Técnico da Hologic.

Controlo de qualidade e calibração

Calibração do ensaio

Para gerar resultados válidos, é necessário concluir uma calibração do ensaio. Um (1) tubo de calibrador positivo e 1 tubo de calibrador negativo são executados em duplicado sempre que um kit de reagente é carregado no Panther System. A calibração do Aptima Mycoplasma genitalium Assay é válida durante um máximo de 48 horas. O software do Panther System alerta o operador sempre que for necessário utilizar um novo conjunto de calibrador.

Durante o processamento, os critérios de aceitação do calibrador são automaticamente verificados pelo software do Panther System. Se 2 réplicas do calibrador positivo ou do calibrador negativo forem inválidas, o software invalida automaticamente a execução. As amostras de uma execução invalidada devem ser novamente testadas com um conjunto de calibradores recém-preparados.

Nota: para obter assistência relativa a calibradores com indicação de erro "fora do intervalo", contacte o Suporte Técnico da Hologic.

Controlos

Cada amostra contém um controlo interno. Durante o processamento, os critérios de aceitação do IC são automaticamente verificados pelo software do Panther System. Se um resultado de IC for inválido, o resultado da amostra é invalidado. É necessário testar novamente cada amostra com um resultado de IC inválido.

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

Nota: amostras de controlo do desempenho do ensaio externas (não fornecidas) devem ser testadas em conformidade com os regulamentos locais, regionais e/ou nacionais ou os requisitos de certificação e os procedimentos de controlo de qualidade padrão de cada laboratório.

Interpretação de resultados

Os resultados do teste de ensaio são automaticamente interpretados pelo software do ensaio. O resultado de um teste pode ser negativo, positivo ou inválido, conforme determinado pelo controlo interno (IC), pelas unidades de luz relativas (RLU) e pela relação de sinal para “cutoff” (S/CO) do analisado no passo de deteção (ver abaixo). O resultado de um teste pode ser inválido devido a valores da RLU fora dos intervalos previstos normais. O primeiro resultado válido é o resultado que deve ser comunicado. As amostras com resultados inválidos devem ser novamente testadas. Se o resultado for inválido aquando da repetição do teste, deve ser colhida uma nova amostra.

Tabela 1: Interpretação de resultados

Resultado do ensaio	Crítérios
Negativo	S/CO do analisado < 1,0 IC ≥ “Cutoff” IC IC ≤ 1.200.000 RLU
Positivo	S/CO do analisado ≥ 1,0 IC ≤ 1.200.000 RLU Analisado ≤ 3.000.000 RLU
Inválido	S/CO do analisado < 1,0 e IC < “Cutoff” IC Ou IC > 1.200.000 RLU Ou Analisado > 3.000.000 RLU

Resultados e aceitabilidade do controlo de qualidade

Crítérios de validade da execução

O software determina automaticamente a validade da execução. O software invalida uma execução se ocorrer uma das seguintes condições:

- Se ambas as réplicas do calibrador negativo forem inválidas.
- Se ambas as réplicas do calibrador positivo forem inválidas.

Uma execução pode ser invalidada por um operador se tiverem sido observadas dificuldades técnicas, do operador ou do instrumento, durante a execução do ensaio e se estas estiverem documentadas.

Uma execução inválida deve ser repetida. As execuções abortadas devem ser repetidas.

Crítérios de aceitação do calibrador

Os calibradores do Aptima Mycoplasma genitalium devem produzir os seguintes resultados de teste:

Tabela 2: Crítérios de aceitação

Calibrador	RLU	Resultado do <i>M. genitalium</i>
Analisado do calibrador negativo	≥ 0 e ≤ 40.000	Válido
IC do calibrador negativo	≥ 120.000 e ≤ 425.000	Válido
Analisado do calibrador positivo	≥ 650.000 e ≤ 2.700.000	Válido
IC do calibrador positivo	≥ 0 e ≤ 800.000	Válido

Cálculo do “cutoff” IC

O “cutoff” IC é determinado a partir do sinal do IC proveniente de réplicas válidas do calibrador negativo.

$$\text{“Cutoff” IC} = 0,5 \times [\text{RLU média do IC das réplicas válidas do calibrador negativo}]$$

Cálculo do “cutoff” do analisado

O “cutoff” do analisado é determinado a partir do sinal da RLU proveniente de réplicas válidas do calibrador negativo e de réplicas válidas do calibrador positivo.

$$\text{“Cutoff” do analisado} = [1 \times \text{RLU média do analisado de réplicas válidas do calibrador negativo}] + [0,035 \times \text{RLU média do analisado de réplicas válidas do calibrador positivo}]$$

Cálculo de S/CO do analisado

O S/CO do analisado é determinado a partir da RLU do analisado da amostra de teste e do “cutoff” do analisado para execução.

$$\text{S/CO do analisado} = \text{RLU do analisado da amostra de teste} \div \text{“cutoff” do analisado}$$

Limitações

- A. A utilização deste ensaio está limitada a pessoal que tenha recebido formação relativa ao procedimento. O não cumprimento das instruções fornecidas neste folheto pode levar a resultados erróneos.
- B. Os efeitos da utilização de um tampão, dos banhos de chuveiro e das variáveis de colheita de espécimes não foram avaliados quanto ao seu impacto na deteção de *M. genitalium*.
- C. Este ensaio foi testado utilizando apenas os tipos de espécime indicados. O desempenho com outros tipos de espécime não foi avaliado.
- D. O fracasso ou o sucesso terapêutico não podem ser determinados com o Aptima Mycoplasma genitalium Assay pois os ácidos nucleicos podem persistir após uma terapêutica antimicrobiana adequada.
- E. Foi observada interferência nos resultados do ensaio quando foi adicionado muco com uma concentração final de 0,3% p/v à matriz de espécime clínico. Não foi observada interferência quando foi adicionado muco com uma concentração final de 0,03% p/v à matriz de espécime clínico.
- F. O Aptima Mycoplasma genitalium Assay fornece resultados qualitativos. Por isso, não se pode fazer uma correlação entre a magnitude de um sinal positivo de ensaio e a quantidade de organismos num espécime.
- G. O desempenho do ensaio não foi avaliado em indivíduos com idade inferior a 15 anos.
- H. Se um espécime de urina tiver um pequeno número de organismos de *M. genitalium*, pode ocorrer uma distribuição desigual desses organismos, a qual pode afetar a capacidade de deteção do rRNA de *M. genitalium* no material colhido. Se os resultados negativos obtidos com um espécime não corresponderem à impressão clínica, pode ser necessário utilizar um novo espécime.
- I. Os clientes devem validar um processo de transferência LIS de forma independente.
- J. Em casos raros, os espécimes colhidos em pacientes com coinfeções do trato urogenital com um título baixo de *M. genitalium* (aproximadamente 5 organismos de *M. genitalium* por esfregaço) e um título alto de *M. pneumoniae* (1×10^5 CFU/ml) podem produzir um resultado negativo falso com o Aptima Mycoplasma genitalium Assay. Títulos mais baixos ou mais altos de *M. pneumoniae* na presença de um título baixo de *M. genitalium* podem ter como resultado um reduzido sinal positivo de ensaio ou um resultado de ensaio inválido, respetivamente.

Valores previstos do Panther System

Prevalência

A prevalência de *M. genitalium* em populações de pacientes depende de fatores de risco tais como a idade, o sexo, a presença ou ausência de sintomas, o tipo de clínica e a sensibilidade do teste utilizado para detetar as infeções. Um resumo da positividade da deteção do rRNA de *M. genitalium*, determinada com o Aptima Mycoplasma genitalium Assay no Panther System, é apresentado na Tabela 3 do estudo multicêntrico, por centro clínico e no geral.

Tabela 3: Positividade de *M. genitalium* determinada com o Aptima Mycoplasma genitalium Assay por tipo de espécime e centro clínico

Centro	% de positividade (n.º positivos/n.º testados com resultados válidos)						
	EVM	EVP	ES	UF	US	PM	UM
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)

Tabela 3: Positividade de *M. genitalium* determinada com o Aptima Mycoplasma genitalium Assay por tipo de espécime e centro clínico (continuação)

Centro	% de positividade (n.º positivos/n.º testados com resultados válidos)						
	EVM	EVP	ES	UF	US	PM	UM
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)
Todas	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)

EVM = esfregaço vaginal colhido pelo médico, ES = esfregaço endocervical, UF = urina feminina, UM = urina masculina, PM = esfregaço do meato urinário, EVP = esfregaço vaginal colhido pela paciente, US = esfregaço da uretra masculina.

Valores preditivos positivos e negativos para taxas de prevalência hipotéticas

Na Tabela 4 são apresentados os valores preditivos positivos e negativos (VPP e VPN) calculados do Aptima Mycoplasma genitalium Assay em diferentes taxas de prevalência hipotéticas para cada tipo de espécime. Para cada tipo de espécime, o VPP e o VPN são derivados para diferentes taxas de prevalência hipotéticas, utilizando os cálculos de sensibilidade e de especificidade do estudo clínico multicêntrico (consulte Tabela 5).

Tabela 4: Valores preditivos positivos e negativos para taxas de prevalência hipotéticas por tipo de espécime

Tipo de espécime		Prevalência hipotética						
		1%	2%	5%	10%	15%	20%	25%
EVM	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
EVP	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
UF	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
UM	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

EVM = esfregaço vaginal colhido pelo médico, ES = esfregaço endocervical, UF = urina feminina, UM = urina masculina, VPN = valor preditivo negativo, PM = esfregaço do meato urinário, VPP = valor preditivo positivo, EVP = esfregaço vaginal colhido pela paciente, US = esfregaço da uretra masculina.

Desempenho clínico do Panther System

Foi realizado um estudo clínico multicêntrico prospetivo para estabelecer as características de desempenho do Aptima Mycoplasma genitalium Assay no Panther System. Os espécimes foram colhidos em 3393 homens e mulheres sintomáticos e assintomáticos registados em 21 centros clínicos dos EUA, geográfica e etnicamente diversos, incluindo clínicas de obstetrícia e ginecologia, de planeamento familiar, de saúde pública e de DST. Os sujeitos foram classificados como sintomáticos se tiverem relatado a existência de sintomas. Os sujeitos foram classificados como assintomáticos caso não tenham relatado quaisquer sintomas. Noventa e três sujeitos registados não eram avaliáveis (32 sujeitos foram retirados e 61 apresentavam um estado de infeção do paciente [EIP] desconhecido). Dos 3300 sujeitos avaliáveis, 1737 eram mulheres e 1563 eram homens; 4 tinham entre 15 e 17 anos de idade, 242 tinham entre 18 e 20 anos de idade, 483 tinham entre 21 e 24 anos de idade, 1954 tinham entre 25 e 44 anos de idade, 572 tinham entre 45 e 64 anos de idade e 45 tinham uma idade ≥ 65 anos.

Foram colhidos até 3 espécimes em cada indivíduo do sexo masculino (1 esfregaço da uretra, 1 do meato urinário e 1 da primeira urina da manhã, por esta ordem) e foram colhidos até 4 espécimes em cada indivíduo do sexo feminino (1 da primeira urina da manhã, 1 esfregaço vaginal colhido pela paciente, 1 esfregaço vaginal colhido pelo médico e 1 esfregaço endocervical, por esta ordem). Todos os espécimes foram colhidos por médicos à exceção dos espécimes de urina, dos espécimes do meato urinário e dos espécimes de esfregaço vaginal colhidos pela paciente, que foram colhidos pelo próprio indivíduo na clínica.

As amostras foram testadas com o Aptima Mycoplasma genitalium Assay no Panther System e com até 3 outros ensaios de TMA alternativos de referência validados. As amostras com resultados iniciais inválidos no Aptima Mycoplasma genitalium Assay ou que apresentaram erros de processamento no instrumento foram testadas novamente; os resultados de repetição do teste válidos foram incluídos nas análises de desempenho. Foram utilizados os resultados do ensaio de TMA alternativo realizado em amostras de esfregaço de uretra masculina e esfregaço vaginal colhido pela paciente para estabelecer o EIP. Os sujeitos eram categorizados como infetados se ocorresse um resultado positivo em, pelo menos, 2 ensaios de TMA alternativos (consulte os algoritmos de EIP na Tabela 8 e na Tabela 9). Os sujeitos que não puderam ser categorizados como infetados ou não infetados foram excluídos das análises de desempenho baseadas no EIP. Os resultados do ensaio de TMA alternativo de cada espécime foram também utilizados para estabelecer o estado de infeção por *M. genitalium* específico do espécime.

Dos espécimes colhidos, 11.827 foram processados em execuções do Aptima Mycoplasma genitalium Assay válidas. Destes, 11.774 (99,6%) apresentaram resultados finais válidos e 53 (0,4%) apresentaram resultados finais inválidos e foram excluídos das análises. No que se refere aos 3300 sujeitos avaliáveis, foram incluídos nas análises de comparação dos resultados do Aptima Mycoplasma genitalium Assay com o EIP um total de 11.557 espécimes: 1709 amostras de esfregaço vaginal colhido pelo médico, 1724 amostras de esfregaço vaginal colhido pela paciente, 1715 amostras de esfregaço endocervical, 1733 amostras de urina feminina, 1563 amostras de esfregaço da uretra, 1554 amostras de esfregaço do meato urinário e 1559 amostras de urina masculina. Os restantes 217 espécimes com resultados finais válidos no Aptima Mycoplasma genitalium Assay foram excluídos destas análises por terem um EIP desconhecido, mas foram incluídos em análises de concordância específica do espécime caso estivesse disponível o resultado de referência composto específico do espécime.

Resultados de desempenho

As características de desempenho do Aptima Mycoplasma genitalium Assay foram calculadas para cada tipo de espécime comparando os resultados do Aptima Mycoplasma genitalium Assay com o EIP. A sensibilidade, especificidade, VPP e VPN do Aptima Mycoplasma genitalium Assay em termos de detecção da *M. genitalium* e a prevalência de *M. genitalium* (baseada no estado de infecção) são apresentados na Tabela 5, para todos os espécimes do sexo feminino e masculino no geral, e na Tabela 6, por estado dos sintomas. As relações de probabilidade positiva e negativa (RPP, RPN) do Aptima Mycoplasma genitalium Assay em termos de detecção de *M. genitalium* são apresentadas na Tabela 7 para todos espécimes do sexo feminino e masculino no geral e por estado dos sintomas.

Tabela 5: Características de desempenho em espécimes do sexo feminino e masculino

Tipo de espécime	N	PV	PF	NV	NF	Prev (%)	Sensibilidade % (CI de 95%) ¹	Especificidade % (CI de 95%) ¹	VPP % (CI de 95%) ²	VPN % (CI de 95%) ²
EVM	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)
EVP	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)
UF	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)
UM	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)

CI = intervalo de confiança, EVM = esfregaço vaginal colhido pelo médico, ES = esfregaço endocervical, NF = negativo falso, PF = positivo falso, UF = urina feminina, UM = urina masculina, VPN = valor preditivo negativo, PM = esfregaço do meato urinário, VPP = valor preditivo positivo, Prev = prevalência, EVP = esfregaço vaginal colhido pela paciente, NV = negativo verdadeiro, PV = positivo verdadeiro, US = esfregaço da uretra masculina.

¹Pontuação CI.

²CI de 95% do VPP calculado a partir do CI de 95% exato para a relação de probabilidade positiva, CI de 95% do VPN calculado a partir do CI de 95% exato da relação de probabilidade negativa.

Tabela 6: Características de desempenho por estado dos sintomas em espécimes do sexo feminino e masculino

Tipo de espécime	Estado sintomático	N	PV	PF	NV	NF	Prev (%)	Sensibilidade % (CI de 95%) ¹	Especificidade % (CI de 95%) ¹	VPP % (CI de 95%) ²	VPN % (CI de 95%) ²
EVM	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)
	Assint	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)
EVP	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)
	Assint	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)
	Assint	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)

Tabela 6: Características de desempenho por estado dos sintomas em espécimes do sexo feminino e masculino (continuação)

Tipo de espécime	Estado sintomático	N	PV	PF	NV	NF	Prev (%)	Sensibilidade % (CI de 95%) ¹	Especificidade % (CI de 95%) ¹	VPP % (CI de 95%) ²	VPN % (CI de 95%) ²
UF	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)
	Assint	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)
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)
	Assint	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)
	Assint	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)
UM	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)
	Assint	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)

Assint = assintomático, CI = intervalo de confiança, EVM = esfregaço vaginal colhido pelo médico, ES = esfregaço endocervical, NF = negativo falso, PF = positivo falso, UF = urina feminina, UM = urina masculina, VPN = valor preditivo negativo, PM = esfregaço do meato urinário, VPP = valor preditivo positivo, Prev = prevalência, EVP = esfregaço vaginal colhido pela paciente, Sint = sintomático, NV = negativo verdadeiro, PV = positivo verdadeiro, US = esfregaço da uretra masculina.

¹ Pontuação CI.

² CI de 95% do VPP calculado a partir do CI de 95% exato para a relação de probabilidade positiva, CI de 95% do VPN calculado a partir do CI de 95% exato da relação de probabilidade negativa.

Tabela 7: Relações de probabilidade por estado dos sintomas em espécimes do sexo feminino e masculino

Tipo de espécime	Estado sintomático	N	RPP	RPN
EVM	Sint	1040	39,03	0,07
	Assint	669	68,33	0,11
	No geral (CI de 95%) ¹	1709	47,05 (33,38-68,76)	0,08 (0,05-0,13)
EVP	Sint	1047	51,44	0,00
	Assint	677	99,99	0,04
	No geral (CI de 95%) ¹	1724	63,80 (43,39-97,94)	0,01 (0,00-0,04)
ES	Sint	1046	45,85	0,16
	Assint	669	51,66	0,25
	No geral (CI de 95%) ¹	1715	48,34 (33,33-72,74)	0,19 (0,13-0,25)
UF	Sint	1051	49,24	0,21
	Assint	682	465,19	0,26
	No geral (CI de 95%) ¹	1733	75,75 (47,46-128,60)	0,22 (0,17-0,29)
US	Sint	866	747,35	0,02
	Assint	697	125,11	0,02
	No geral (CI de 95%) ¹	1563	228,76 (106,81-605,24)	0,02 (0,00-0,05)

Tabela 7: Relações de probabilidade por estado dos sintomas em espécimes do sexo feminino e masculino (continuação)

Tipo de espécime	Estado sintomático	N	RPP	RPN
PM	Sint	865	40,04	0,11
	Assint	689	41,97	0,13
	No geral (CI de 95%) ¹	1554	40,97 (29,01-59,76)	0,12 (0,07-0,18)
UM	Sint	866	97,34	0,11
	Assint	693	295,40	0,07
	No geral (CI de 95%) ¹	1559	140,82 (76,20-294,73)	0,09 (0,05-0,15)

Assint = assintomático, CI = intervalo de confiança, EVM = esfregaço vaginal colhido pelo médico, ES = esfregaço endocervical, UF = urina feminina, UM = urina masculina, RPN = relação de probabilidade negativa, PM = esfregaço do meato urinário, RPP = relação de probabilidade positiva, EVP = esfregaço vaginal colhido pela paciente, Sint = sintomático, US = esfregaço da uretra masculina.

¹CI de 95% exato da relação de 2 proporções independentes.

Tabelas do estado de infecção

A frequência de resultados dos testes do ensaio de TMA alternativo de referência e dos testes feitos com o Aptima Mycoplasma genitalium Assay para fins experimentais encontra-se resumida no que se refere aos espécimes do sexo feminino e masculino na Tabela 8 e na Tabela 9.

Tabela 8: Estado de infecção do paciente por Mycoplasma genitalium para espécimes do sexo feminino

Estado de infecção do paciente	Esfregaço vaginal colhido pela paciente			Aptima Mycoplasma genitalium Assay				Estado sintomático	
	Ensaio de TMA alt n.º 1	Ensaio de TMA alt n.º 2	Ensaio de TMA alt n.º 3 ¹	Esfregaço vaginal colhido pela paciente	Esfregaço vaginal colhido pelo médico	Esfregaço endocervical	Urina	Sint	Assint
Infetado	+	+	N/A	+	+	+	+	71	25
Infetado	+	+	N/A	+	+	+	-	14	8
Infetado	+	+	N/A	+	+	-	+	7	8
Infetado	+	+	N/A	+	+	-	-	4	0
Infetado	+	+	N/A	+	-	+	-	0	1
Infetado	+	+	N/A	+	-	-	+	1	0
Infetado	+	+	N/A	+	-	-	-	0	1
Infetado	+	+	N/A	+	-	SR	+	1	0
Infetado	+	+	N/A	+	SR	+	+	1	0
Infetado	+	+	N/A	-	+	-	-	0	1
Infetado	+	+	N/A	SR	SR	+	+	1	0
Infetado	+	-	+	+	+	+	+	0	1
Infetado	+	SR	+	+	+	+	+	1	2
Infetado	-	+	+	+	+	+	+	10	2
Infetado	-	+	+	+	+	+	-	2	0
Infetado	-	+	+	+	+	-	+	1	0
Infetado	-	+	+	+	+	-	-	1	0
Infetado	-	+	+	+	+	SR	-	1	0
Infetado	-	+	+	+	-	+	+	1	0
Infetado	-	+	+	+	-	-	+	2	1
Infetado	-	+	+	+	-	-	-	3	1
Infetado	-	+	+	+	-	SR	-	0	1
Infetado	-	+	+	-	-	-	-	0	1
Infetado	SR	+	+	+	+	+	+	0	1
Não infetado	+	-	-	+	+	+	+	1	0
Não infetado	+	-	-	+	+	+	-	2	0
Não infetado	-	+	-	+	+	+	+	3	0
Não infetado	-	+	-	+	+	+	-	1	2
Não infetado	-	+	-	+	+	-	-	0	1
Não infetado	-	+	-	+	-	-	-	1	0
Não infetado	-	+	-	-	+	-	-	1	1
Não infetado	-	+	-	-	-	-	+	1	0

Tabela 8: Estado de infecção do paciente por *Mycoplasma genitalium* para espécimes do sexo feminino (continuação)

Estado de infecção do paciente	Esfregaço vaginal colhido pela paciente			Aptima Mycoplasma genitalium Assay				Estado sintomático	
	Ensaio de TMA alt n.º 1	Ensaio de TMA alt n.º 2	Ensaio de TMA alt n.º 3 ¹	Esfregaço vaginal colhido pela paciente	Esfregaço vaginal colhido pelo médico	Esfregaço endocervical	Urina	Sint	Assint
Não infetado	-	-	-	-	-	-	-	2	0
Não infetado	-	-	N/A	+	+	+	+	4	0
Não infetado	-	-	N/A	+	+	+	-	3	1
Não infetado	-	-	N/A	+	+	-	-	1	2
Não infetado	-	-	N/A	+	-	+	-	1	0
Não infetado	-	-	N/A	+	-	-	-	1	0
Não infetado	-	-	N/A	-	+	-	-	6	1
Não infetado	-	-	N/A	-	-	+	-	2	5
Não infetado	-	-	N/A	-	-	-	+	4	1
Não infetado	-	-	N/A	-	-	-	-	845	568
Não infetado	-	-	N/A	-	-	-	SR	2	2
Não infetado	-	-	N/A	-	-	SR	-	5	9
Não infetado	-	-	N/A	-	SR	-	+	1	0
Não infetado	-	-	N/A	-	SR	-	-	9	11
Não infetado	-	-	N/A	-	SR	SR	-	0	3
Não infetado	-	-	N/A	SR	-	+	-	0	1
Não infetado	-	-	N/A	SR	-	-	-	5	4
Não infetado	-	-	N/A	SR	SR	SR	-	0	1
Não infetado	-	SR	-	-	-	-	-	6	5
Não infetado	SR	-	-	-	-	-	+	1	0
Não infetado	SR	-	-	-	-	-	-	22	10
Não infetado	SR	-	-	-	-	SR	-	0	1
Não infetado	SR	-	-	-	SR	-	-	1	0
Não infetado	SR	-	-	SR	-	-	-	0	1

Assint = assintomático, N/A = não aplicável, SR = sem resultado, Sint = sintomático.

¹ Os resultados do ensaio de TMA alt. n.º 3 não são aplicáveis se os resultados dos ensaios de TMA alt. n.º 1 e n.º 2 forem concordantes; algumas amostras podem ter sido testadas desnecessariamente com o ensaio de TMA alt. n.º 3.

Tabela 9: Estado de infecção do paciente por *Mycoplasma genitalium* para espécimes do sexo masculino

Estado de infecção do paciente	Esfregaço da uretra			Aptima Mycoplasma genitalium Assay			Estado sintomático	
	Ensaio de TMA alt n.º 1	Ensaio de TMA alt n.º 2	Ensaio de TMA alt n.º 3 ¹	Esfregaço da uretra	Esfregaço do meato urinário	Urina	Sint	Assint
Infetado	+	+	+	+	+	+	1	0
Infetado	+	+	N/A	+	+	+	83	49
Infetado	+	+	N/A	+	+	-	4	0
Infetado	+	+	N/A	+	+	SR	0	1
Infetado	+	+	N/A	+	-	+	7	3
Infetado	+	+	N/A	+	-	-	3	1
Infetado	+	+	N/A	+	SR	-	1	0
Infetado	+	+	N/A	-	-	-	1	0
Infetado	+	SR	+	+	+	+	1	1
Infetado	-	+	+	+	+	-	1	0
Infetado	-	+	+	+	-	-	0	1
Infetado	-	+	+	-	+	-	1	0
Infetado	-	+	+	-	-	-	0	1
Infetado	SR	+	+	+	+	+	1	2
Infetado	SR	+	+	+	-	+	0	1
Infetado	SR	+	+	+	-	-	0	1
Não infetado	-	+	-	+	+	-	0	1
Não infetado	-	+	-	+	-	-	0	2
Não infetado	-	+	-	-	+	-	1	0
Não infetado	-	+	-	-	-	-	2	3
Não infetado	-	-	-	-	-	-	1	0
Não infetado	-	-	N/A	+	+	-	1	0
Não infetado	-	-	N/A	+	-	-	0	2
Não infetado	-	-	N/A	-	+	+	1	0
Não infetado	-	-	N/A	-	+	-	14	11
Não infetado	-	-	N/A	-	-	+	6	2
Não infetado	-	-	N/A	-	-	-	721	589
Não infetado	-	-	N/A	-	-	SR	0	3
Não infetado	-	-	N/A	-	SR	-	0	8
Não infetado	-	SR	-	-	+	-	0	1
Não infetado	-	SR	-	-	-	-	7	5
Não infetado	SR	-	-	-	-	-	8	9

Assint = assintomático, N/A = não aplicável, SR = sem resultado, Sint = sintomático.

¹ Os resultados do ensaio de TMA alt. n.º 3 não são aplicáveis se os resultados dos ensaios de TMA alt. n.º 1 e n.º 2 forem concordantes; algumas amostras podem ter sido testadas desnecessariamente com o ensaio de TMA alt. n.º 3.

Análises de concordância específica do espécime

A análise de concordância foi realizada comparando os resultados do Aptima Mycoplasma genitalium Assay com uma referência composta constituída por testes feitos com o mesmo tipo de espécime com até 3 ensaios de TMA alternativos, e utilizando o resultado que é concordante em, pelo menos, 2 dos 3 ensaios de TMA.

As percentagens de concordância positiva (PPA) e negativa (NPA) do Aptima Mycoplasma genitalium Assay em termos de detecção de *M. genitalium* são apresentadas na Tabela 10, para todos espécimes do sexo feminino e masculino, no geral, e na Tabela 11, por estado dos sintomas.

Tabela 10: Concordância específica do espécime

Tipo de espécime	N	Referência+/ Aptima+	Referência-/ Aptima+	Referência-/ Aptima-	Referência+/ Aptima-	PPA (CI de 95%) ¹	NPA (CI de 95%) ¹
EVM	1729	175	17	1534	3	98,3 (95,2-99,4)	98,9 (98,3-99,3)
EVP	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)
UF	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)
UM	1578	159	2	1413	4	97,5 (93,9-99,0)	99,9 (99,5-100)

CI = intervalo de confiança, EVM = esfregaço vaginal colhido pelo médico, ES = esfregaço endocervical, UF = urina feminina, UM = urina masculina, NPA = percentagem de concordância negativa, PM = esfregaço do meato urinário, PPA = percentagem de concordância positiva, EVP = esfregaço vaginal colhido pela paciente, US = esfregaço da uretra masculina.

¹Pontuação de CI de 95%.

Tabela 11: Concordância específica do espécime por estado dos sintomas

Tipo de espécime	Estado sintomático	N	Referência+/ Aptima+	Referência-/ Aptima+	Referência-/ Aptima-	Referência+/ Aptima-	PPA (CI de 95%) ¹	NPA (CI de 95%) ¹
EVM	Sint	1050	123	12	913	2	98,4 (94,4-99,6)	98,7 (97,7-99,3)
	Assint	679	52	5	621	1	98,1 (90,1-99,7)	99,2 (98,1-99,7)
EVP	Sint	1047	121	18	908	0	100 (96,9-100)	98,1 (96,9-98,8)
	Assint	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)
	Assint	677	48	3	624	2	96,0 (86,5-98,9)	99,5 (98,6-99,8)
UF	Sint	1074	106	7	955	6	94,6 (88,8-97,5)	99,3 (98,5-99,6)
	Assint	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)
	Assint	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)
	Assint	693	61	6	623	3	95,3 (87,1-98,4)	99,0 (97,9-99,6)
UM	Sint	874	99	2	770	3	97,1 (91,7-99,0)	99,7 (99,1-99,9)
	Assint	704	60	0	643	1	98,4 (91,3-99,7)	100 (99,4-100)

Assint = assintomático, CI = intervalo de confiança, EVM = esfregaço vaginal colhido pelo médico, ES = esfregaço endocervical, UF = urina feminina, UM = urina masculina, NPA = percentagem de concordância negativa, PM = esfregaço do meato urinário, PPA = percentagem de concordância positiva, EVP = esfregaço vaginal colhido pela paciente, Sint = sintomático, US = esfregaço da uretra masculina.

¹Pontuação de CI de 95%.

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade do Aptima Mycoplasma genitalium Assay foi avaliada no Panther System em 3 centros dos EUA utilizando 6 membros do painel. Dois operadores realizaram os testes em cada centro. Cada operador realizou 1 execução por dia durante 5 dias utilizando 1 lote de reagentes durante os testes. Cada execução teve 3 réplicas de cada membro do painel.

Os 2 membros do painel negativo consistiam em meio de transporte de urina (UTM) negativo para *M. genitalium* ou matriz vaginal simulada (MVS). Os membros do painel positivo foram criados adicionando ao UTM e às matrizes MVS concentrações com 1-2X LoD (positivo baixo) ou 2-3X LoD (positivo moderado) de lisados de células inteiras positivas para *M. genitalium*.

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

A Tabela 12 mostra a variabilidade do sinal dos resultados do S/CO do ensaio para cada membro do painel entre centros, entre operadores, entre dias, entre execuções, dentro das execuções e globais. Só foram incluídas nas análises as amostras com resultados válidos.

Tabela 12: Dados do estudo de reprodutibilidade: variabilidade do sinal por membro do painel

Descrição do painel	N	S/CO média	Entre centros		Entre operadores		Entre dias		Entre execuções		Em execuções		Total	
			DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
UTM Negativo	90	0,00	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
UTM Pos Baixo	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 Pos Mod	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
MVS Negativa	90	0,00 ¹	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
MVS Pos Baixa	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
MVS Pos Mod	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 = coeficiente de variação, Mod = moderado, NC = não calculável, Pos = positivo, S/CO = sinal para "cutoff", DP = desvio padrão, MVS = matriz vaginal simulada, UTM = meio de transporte de urina.

Nota: no caso de a variabilidade de alguns fatores poder ser numericamente negativa, o DP e o CV são mostrados como 0,00.

¹ 1,1% dos resultados (1 de 90) tinham um valor de S/CO de 0,03 e 98,9% dos resultados (89 dos 90) tinham um valor de S/CO de 0.

Desempenho analítico do Panther System

Estudo de precisão dentro do laboratório

A precisão do Aptima Mycoplasma genitalium Assay no Panther System foi avaliada na Hologic. O estudo foi realizado com 2 instrumentos Panther, 2 operadores e 3 lotes de reagentes durante 12 dias. Os painéis utilizados no estudo eram constituídos por amostra de urina e de esfregaços vaginais simulados negativos, positivos baixas e positivos moderadas. Foram criados painéis positivos através da adição de lisado de células inteiras de *M. genitalium* em matrizes de amostra negativa. As concentrações dos membros do painel positivo são apresentadas na Tabela 13 juntamente com os resultados do estudo. A variabilidade entre instrumentos Panther, operadores, lotes de reagente e entre e dentro das execuções é mostrada sob a forma de DP e de %CV.

Tabela 13: Precisão do Aptima Mycoplasma genitalium Assay

Painel	N	% detetado ¹	S/CO média	Entre instrumentos		Entre operadores		Entre lotes		Entre dias		Entre execuções		Em execuções		Total	
				DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV	DP	%CV
Urina negativa:UTM	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 de urina:UTM	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
3X LoD de urina:UTM	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
MVS 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
MVS 1,5X LoD	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
MVS 3X LoD	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 = coeficiente de variação, LoD = limite de detecção, NC= não calculável, S/CO = sinal para "cutoff", DP = desvio padrão, MVS = matriz vaginal simulada, UTM = meio de transporte de urina.

¹ Detetado definido como S/CO > 1,0.

² 100% *M. genitalium* negativo.

Sensibilidade analítica

Os painéis de sensibilidade foram preparados com 2 estirpes de *M. genitalium* (1 resistente à azitromicina e 1 sensível à azitromicina) utilizando urina masculina e feminina, esfregaços vaginais e esfregaços do meato urinário negativos agrupados. Os testes do estudo LoD incluíram a utilização de 2 lotes de reagentes e foram realizados em 2 sistemas Panther. O LoD (em equivalentes de genoma (GE)/ml), definido como a concentração-alvo que pode ser detetada em 95% das réplicas testadas de cada espécime, é apresentado na Tabela 14.

Tabela 14: Limite de detecção do Aptima Mycoplasma genitalium Assay

Tipo de espécime	Mycoplasma genitalium LoD (GE/ml)	
	Estirpe 1	Estirpe 2
Esfregaço vaginal	0,04	0,10
Urina feminina	0,04	0,12
Esfregaço do meato urinário	0,05	0,10
Urina masculina	0,03	0,16

Inclusividade

Nove estirpes de *M. genitalium*, representativas de estirpes resistentes e sensíveis a antibióticos macrólidos, foram adicionadas a grupos de matriz de espécime derivados de espécimes de urina masculina e feminina, esfregaço vaginal e esfregaço do meato urinário. Os testes foram realizados em triplicado utilizando 3 sistemas Panther utilizando 3 lotes de reagentes. Sete das 9 estirpes foram detetadas com uma positividade $\geq 95\%$ a $\leq 0,29-0,49$ GE/ml na totalidade dos 4 tipos de espécimes. Uma (1) estirpe era $\geq 95\%$ positiva a $0,85-1,46$ GE/ml em cada um dos 4 tipos de espécimes. A estirpe restante foi detetada como 100% positiva a $1,16$ e $1,46$ GE/ml em esfregaços vaginais e do meato urinário, respetivamente, 100% positiva a $3,47$ GE/ml em urina feminina e 100% positiva a $8,50$ GE/ml em urina masculina.

Reatividade cruzada na presença de micro-organismos

A reatividade cruzada do Aptima Mycoplasma genitalium Assay foi avaliada através da análise de diversos micro-organismos, incluindo a flora comum do trato genitourinário, organismos oportunistas e organismos estreitamente relacionados. Foram realizados testes em amostras de esfregaço e de urina de cada isolado. A lista dos organismos e das concentrações testados é fornecida na Tabela 15. Não se observou reatividade cruzada no Aptima Mycoplasma genitalium Assay em nenhum dos organismos testados.

Foi realizada uma análise *in silico* para determinar se os oligonucleótidos (“primers” de amplificação e sondas de deteção) no Aptima Mycoplasma genitalium Assay podiam amplificar e detetar sequências de ácido nucleico a partir dos seguintes organismos: papilomavírus humano (HPV) tipo 31, HPV tipo 35, HPV tipo 54, *Mycobacterium smegmatis*, serotipos de *Chlamydia trachomatis* L1, L2, L3 e *Treponema pallidum*. Utilizando a metodologia BLAST, não foram detetadas quaisquer interações significativas.

O Aptima Mycoplasma genitalium Assay foi também avaliado testando os mesmos organismos (Tabela 15) em amostras de esfregaços e de urina às quais tinha sido adicionado lisado de *M. genitalium* numa concentração final de 3X LoD de cada tipo de amostra (pelo menos 3 réplicas de cada isolado). O resultado do Aptima Mycoplasma genitalium Assay não foi afetado de forma significativa pela presença dos micro-organismos testados, exceto na presença de *Mycoplasma pneumoniae* (onde se observou uma menor emissão de sinais). A *M. pneumoniae* é encontrada com mais frequência no trato respiratório inferior.

Tabela 15: Micro-organismos testados com o Aptima Mycoplasma genitalium Assay no Panther System

Micro-organismo	Concentração	Micro-organismo	Concentração
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1×10^6 CFU/ml	HPV tipo 18 (células HeLa)	1×10^4 células/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1×10^6 CFU/ml	HPV tipo 58	1×10^4 cópias/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1×10^6 CFU/ml	HPV tipo 39	1×10^4 cópias/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1×10^9 cópias de rRNA/ ml	HPV tipo 51	1×10^4 cópias/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1×10^6 CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1×10^6 CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1×10^6 CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1×10^6 CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1×10^6 CFU/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1×10^6 CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1×10^6 CFU/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1×10^5 CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1×10^4 IFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1×10^6 CFU/ml
<i>Clostridium difficile</i>	1×10^6 CFU/ml	<i>Megasphaera</i> tipo 1	1×10^9 cópias/ml
<i>Chromobacterium violaceum</i>	1×10^6 CFU/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1×10^6 CFU/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1×10^6 CFU/ml	<i>Mobiluncus mulieris</i>	1×10^6 CFU/ml

Tabela 15: Micro-organismos testados com o Aptima Mycoplasma genitalium Assay no Panther System (continuação)

Micro-organismo	Concentração	Micro-organismo	Concentração
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁹ cópias/ml
Citomegalovírus	2,5x10 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>	1x10 ⁵ células/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>	1x10 ⁶ células/ml
<i>Finnegoldia magna</i>	1x10 ⁹ cópias/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
Vírus herpes simplex tipo 1	2,5x10 ³ TCID 50/ml	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Vírus herpes simplex tipo 2	2,5x10 ³ TCID 50/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
HIV-1	1x10 ⁶ cópias/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
HPV tipo 6	1x10 ⁶ cópias/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1x10 ⁵ células/ml
HPV tipo 11	1x10 ⁸ cópias/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁹ cópias de rRNA/ml
HPV tipo 16 (células SiHa)	1x10 ⁴ células/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁹ cópias de rRNA/ml

Interferência

Foram adicionados lubrificantes pessoais, desodorizantes, espermicidas, antifúngicos, antibióticos, antivíricos e fluido seminal a amostras de esfregaços e de urina em concentrações finais de 1% (vol/vol ou peso/vol), muco gástrico porcino a 0,03% (peso/vol), leucócitos a 4x10⁵ células/ml e sangue total a 5% (vol/vol). A urina foi testada a um pH alto e baixo, e para testar o efeito dos metabolitos da urina, diluiu-se controlo anormalmente alto com análise urinária do urobilinogénio KOVA-Trol em UTM em vez de urina.

As substâncias foram diluídas na matriz onde se iriam encontrar (i.e., os produtos de higiene feminina nos esfregaços vaginais, a medicação ingerida na urina).

Não se observou interferência com nenhuma das substâncias na concentração listada acima com a adição de lisado de células inteiras de *M. genitalium* para se obter uma concentração final de 3X LoD para cada tipo de amostra e os testes foram feitos com o Aptima Mycoplasma genitalium Assay.

Foi observada interferência nos resultados do ensaio quando foi adicionado muco com uma concentração final de 0,3% p/v à matriz de espécime clínico. Não foi observada interferência quando foi adicionado muco com uma concentração final de 0,03% p/v à matriz de espécime clínico.

Contaminação por transferência

Para avaliar a quantidade de contaminação por transferência com o ensaio no Panther System, foi realizado um estudo analítico em que amostras negativas para *M. genitalium* e amostras altamente positivas para *M. genitalium* foram testadas num padrão em tabuleiro de damas de amostras negativas e positivas alternantes. As amostras positivas eram constituídas por $6,1 \times 10^6$ GE/ml *M. genitalium* em amostras de esfregaço vaginal simuladas; as amostras negativas eram amostras de esfregaço vaginal simuladas sem *M. genitalium*. A disposição em tabuleiro de damas foi testada em 3 instrumentos Panther, 4 execuções/instrumento, 40 amostras negativas e 40 positivas por execução com 1 lote de reagentes. Não foram observados resultados positivos falsos em nenhuma das execuções.

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>. Lançadas a 20 de Agosto de 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>. Atualizadas em 27 de julho de 2018.

Informações de contacto e histórico de revisões



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



Morada do promotor australiano:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Os incidentes graves relacionados com o dispositivo na União Europeia devem ser comunicados ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro em que o utilizador e/ou o paciente se encontram estabelecidos.

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

KOVA-TROL é uma marca comercial da Hycor Biomedical, Inc.

Quaisquer outras marcas comerciais que possam aparecer neste folheto informativo pertencem aos respetivos proprietários.

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

©2016–2026 Hologic, Inc. Todos os direitos reservados.

AW-22788-601 Rev. 002
2026-03

Histórico de Revisões	Data	Descrição
AW-22788 Rev. 001	Agosto de 2022	• Criação das Instruções de Utilização do Aptima Mycoplasma genitalium Assay AW-22788 Rev. 001 com base na AW-14170 Rev. 009 para conformidade regulamentar com o IVDR. • Atualização das informações sobre perigos para a UE. • Remoção do tipo de espécime PreservCyt da utilização prevista. • Adição de declarações de limitação • Atualização das secções de Desempenho clínico: informações relativas a estudos retrospectivos, prospetivos e de reprodutibilidade, Materiais necessários, mas disponíveis em separado, bem como da secção de Bibliografia. • Adição de informações relativas à estabilidade dos reagentes. • Atualização das informações de contacto, nomeadamente: Rep CE, Marca CE, informações do Rep australiano e suporte técnico. • Diversas atualizações de estilo e formatação.

Histórico de Revisões	Data	Descrição
AW-22788-601 Rev. 002	Março de 2026	• Atualização da tabela de riscos na UE com os mais recentes símbolos de elementos do rótulo, nomes químicos, palavras-sinal, advertências de perigo e recomendações de prudência e adição da Solução de reconstituição enzimática. • Adição de duas precauções relacionadas com espécimes à secção Advertências, precauções e outras declarações de limitação. Um aborda a contaminação por aerossóis e o outra diz respeito à rejeição de tubos de transporte que não contenham esfregaços. • Atualização das instruções de armazenamento de espécimes após a realização dos testes, de modo a incluir a opção de cobrir o tubo de transporte de espécimes com uma tampa. Também foi adicionada uma nota sobre as condições que podem afetar a capacidade de pipetar múltiplas alíquotas. • Atualização da tabela Materiais necessários, mas disponíveis separadamente. • Atualização das instruções na secção Reconstituição/preparação dos reagentes de um novo kit. • Atualização das instruções para misturar reagentes reconstituídos num agitador de tubos na secção Preparação de reagentes para reagentes previamente reconstituídos. • Atualização das instruções de manuseamento de espécimes para aumentar o número de alíquotas separadas de um tubo de espécimes para 5 e para permitir a agitação em vortex em algumas situações. • Atualização das instruções de preparação do sistema para maior clareza. • Atualização da monitorização da contaminação do laboratório nas Notas sobre o procedimento. • Na secção Interpretação dos resultados, foi adicionado que deve ser recolhido um novo espécime se os resultados dos testes da amostra forem inválidos uma segunda vez. • Diversas atualizações de estilo, marca comercial e formatação.