

Aptima™ Trichomonas vaginalis Assay (Panther® System)

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

Informazioni generali	2
Usò previsto	2
Sintesi e spiegazione dell'analisi	2
Principi della procedura	3
Sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione	3
Avvertenze e precauzioni	3
Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti	7
Raccolta e conservazione dei campioni biologici	8
Panther System	10
Reagenti e materiali forniti	10
Materiali richiesti ma disponibili separatamente	11
Materiali opzionali	12
Procedura di analisi del Panther System	13
Note procedurali	16
Interpretazione del test - CQ/Risultati relativi ai pazienti	18
Limiti	19
Valori attesi	21
Valori predittivi positivi e negativi per tassi di prevalenza ipotetici	21
Prestazioni cliniche del Panther System	24
Studio clinico	24
Distribuzione delle RLU dei controlli Aptima Trichomonas vaginalis	30
Prestazioni analitiche del Panther System	31
Sensibilità analitica	31
Reattività crociata in presenza di microrganismi	31
Interferenza	32
Studio sulla riproducibilità	33
Contaminazione crociata	34
Stabilità dei campioni	34
Biografia	35
Recapiti e Cronologia delle revisioni	36

Informazioni generali

Uso previsto

Il test Aptima™ *Trichomonas vaginalis* (TV) Assay è un test di amplificazione degli acidi nucleici (NAAT) *in vitro* per il rilevamento dell'RNA ribosomiale (rRNA) di *Trichomonas vaginalis*, avente lo scopo di aiutare nella diagnosi di tricomoniasi con l'impiego del Panther® System.

L'uso del test è previsto per l'analisi dei campioni elencati di seguito e raccolti da individui sia sintomatici sia asintomatici: tamponi endocervicali raccolti da un medico, tamponi vaginali raccolti da un medico e raccolti dalla paziente, campioni di urina femminile e maschile e campioni raccolti nella soluzione PreservCyt™.

Sintesi e spiegazione dell'analisi

Il *T. vaginalis* (TV) è l'agente causale, curabile, di malattie sessualmente trasmissibili (MST) più comune negli Stati Uniti, con una stima di 7,4 milioni di nuovi casi ogni anno (1, 2).

Le infezioni nelle donne causano vaginite, uretrite e cervicite. Il tratto urogenitale può presentare secrezioni e lesioni emorragiche di lieve entità. Le complicazioni possono includere parto pretermine, bambini con basso peso alla nascita, rottura pretermine delle membrane e infezioni post-abortive e post-isterectomia. Sono stati segnalati casi di associazione tra episodi pregressi di tricomoniasi e malattia infiammatoria pelvica, infertilità tubarica e cancro della cervice uterina. Le donne che presentano sintomi, riferiscono generalmente di secrezioni vaginali e indolenzimento e/o irritazione dell'area vulvare e vaginale. La disuria è un altro effetto comune. È stato tuttavia stimato che un range tra il 10 e il 50% delle infezioni da *T. vaginalis* nelle donne si presenta in modo asintomatico; la proporzione tra i pazienti uomini può perfino essere superiore (3, 4, 5).

I sintomi segnalati di infezione del tratto urogenitale da trichomonas negli uomini includono perdite dal pene, dolore durante la minzione e i rapporti sessuali, dolore all'inguine e ai testicoli. (6). La prevalenza dell'infezione da trichomonas nei maschi varia dallo 0,49% in una popolazione asintomatica a basso rischio (7) al 6% in popolazioni ad alto rischio di infezione (8, 9).

Il rilevamento del *T. vaginalis* attraverso i tradizionali metodi di coltura è complesso dal punto di vista tecnico e richiede fino a 7 giorni di tempo. È preferibile l'inoculazione immediata nei terreni di coltura; inoltre, per una corretta messa in coltura dei protozoi, è necessario osservare le giuste condizioni di incubazione e condurre esami microscopici frequenti dei terreni di coltura. L'intervallo di sensibilità della coltura è stato stimato entro un intervallo del 38%-82% rispetto ai metodi molecolari, a causa di problemi legati alla visualizzazione del basso numero di organismi o alla motilità dei protozoi (10, 11).

Un'altra tecnica di rilevamento del *T. vaginalis* è la microscopia a fresco ("wet-mount"), preparazione che si ottiene mescolando su un vetrino le secrezioni vaginali a soluzione fisiologica ed esaminando il vetrino al microscopio. Il metodo della microscopia a fresco offre tuttavia una sensibilità compresa solo tra il 35 e l'80% rispetto alla coltura (11). La sensibilità del metodo della microscopia a fresco dipende fortemente dall'esperienza del microscopista e dai tempi di trasporto del campione al laboratorio.

Principi della procedura

Il test Aptima TV Assay prevede l'impiego delle tecnologie di cattura del target, amplificazione mediata da trascrizione (TMA) e analisi con protezione dell'ibridizzazione (HPA).

I campioni vengono raccolti e trasferiti nelle rispettive provette di trasporto del campione. La soluzione di trasporto contenuta in queste provette rilascia le molecole di rRNA target, proteggendole dalla degradazione durante la conservazione. Quando il test Aptima TV Assay è eseguito in laboratorio, le molecole di rRNA target vengono isolate utilizzando uno specifico oligomero di cattura e microparticelle magnetiche, con un metodo denominato cattura del target. L'oligomero di cattura contiene una sequenza complementare di una specifica regione della molecola target oltre a un filamento di residui di deossiadenosina. Durante il procedimento di ibridizzazione, la regione specifica della sequenza dell'oligomero di cattura si lega a una regione specifica della molecola target. Il complesso oligomero di cattura:target viene quindi catturato fuori dalla soluzione mediante riduzione della temperatura di reazione fino a temperatura ambiente. Questa riduzione della temperatura permette che si verifichi l'ibridizzazione fra la regione della deossiadenosina sull'oligomero di cattura e le molecole di poli-deossitimidina unite con legame covalente alle particelle magnetiche. Le microparticelle, incluse le molecole target catturate ad esse legate, vengono spinte sul lato del contenitore di reazione usando dei magneti, e il supernatante viene aspirato. Le particelle vengono lavate per rimuovere la matrice residua di campione che potrebbe contenere inibitori dell'amplificazione. Una volta completate le fasi di cattura del target, i campioni sono pronti per l'amplificazione.

I dosaggi di amplificazione del target si basano sulla capacità dei primer oligonucleotidici complementari di eseguire l'ibridazione specifica e di permettere l'amplificazione enzimatica dei filamenti di acidi nucleici target. La reazione TMA Hologic amplifica una regione specifica della subunità ribosomiale minore di *T. vaginalis* tramite gli intermedi di DNA e RNA e genera molecole di ampliconi di RNA. Il rilevamento delle sequenze di prodotto di amplificazione dell'rRNA viene ottenuto usando l'analisi con protezione dell'ibridizzazione (HPA) test di protezione dall'ibridazione basata sugli acidi nucleici. Ogni sonda di DNA chemiluminescente con filamento unico, complementare a una regione dell'amplicone target, viene marcata con una molecola di estere di acridinio. Le sonde di DNA marcate si combinano con l'amplicone per formare ibridi RNA:DNA stabili. Il reagente di selezione differenzia la sonda ibridizzata da quella non ibridizzata, eliminando la generazione di segnale dalla seconda. Durante la fase di rilevamento, la luce emessa dagli ibridi RNA:DNA marcati viene misurata in un luminometro come segnali fotonici che vengono riportati come unità di luce relativa (Relative Light Units - RLU).

Sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione

La SSP (Sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione) è disponibile nella banca dati europea dei dispositivi medici (Eudamed), dove è collegato agli identificativi del dispositivo (UDI-DI di base). Per individuare l'SSP del test Aptima HPV Assay, fare riferimento al seguente Basic Unique Device Identifier (BUDI): **54200455DIAGAPTTRICHWY**.

Avvertenze e precauzioni

- A. Per uso diagnostico *in vitro*.
- B. Per uso professionale.

- C. Al fine di ridurre il rischio di risultati non validi, leggere attentamente l'intero foglietto illustrativo e il *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System) prima di eseguire il test.
- D. Solo il personale adeguatamente formato nell'utilizzo del test Aptima TV Assay e nella manipolazione di materiali potenzialmente infettivi deve eseguire questa procedura. Se si verifica un versamento, disinfettare immediatamente seguendo le procedure del centro appropriate.
- E. Per ulteriori specifiche avvertenze, precauzioni e procedure per controllare la contaminazione relativa al *Panther/Panther Fusion® System*, consultare il *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System).

Informazioni pertinenti al laboratorio

- F. Utilizzare solo contenitori da laboratorio monouso forniti o indicati in modo specifico come monouso.
- G. Adottare le consuete precauzioni di laboratorio. Non mangiare, bere né fumare nelle aree di lavoro designate. Quando si maneggiano campioni biologici e reagenti del kit, indossare guanti monouso senza talco, occhiali protettivi e camici da laboratorio. Lavarsi accuratamente le mani dopo aver maneggiato campioni e reagenti del kit.
- H. **Avvertenza: irritante e corrosivo.** Evitare il contatto di Auto Detect 2 con pelle, occhi e mucose. Se il liquido viene a contatto con pelle od occhi, risciacquare con acqua. Se il liquido si rovescia, diluire quanto rovesciato con acqua prima di asciugarlo con un panno.
- I. Le superfici di lavoro, le pipette e le altre apparecchiature devono essere decontaminate regolarmente con una soluzione di ipoclorito di sodio al 2,5-3,5% (da 0,35 M a 0,5 M).
- J. Smaltire tutti i materiali che sono entrati in contatto con campioni e reagenti in conformità ai regolamenti nazionali, internazionali e locali in vigore.
- K. Utilizzare le buone pratiche standard per i laboratori molecolari che includono il monitoraggio ambientale. Consultare le *Note procedurali* per suggerimenti sul Protocollo del laboratorio per il monitoraggio della contaminazione per il Panther System.

Informazioni pertinenti ai campioni



- L. Le date di scadenza indicate nei kit per la raccolta si riferiscono al centro di raccolta e non alla struttura di analisi. I campioni raccolti in qualsiasi momento prima della data di scadenza del kit di raccolta, e che siano conservati secondo le istruzioni del foglietto illustrativo, sono validi per l'analisi anche se la data di scadenza sulla provetta di raccolta è passata.
- M. I campioni biologici potrebbero essere infettivi. Nell'eseguire questo test, adottare le precauzioni universali. Metodi adeguati di manipolazione e smaltimento vanno stabiliti dal direttore del laboratorio. L'esecuzione di questa procedura diagnostica deve essere permessa esclusivamente al personale adeguatamente formato nella manipolazione di materiali infettivi.

- N. Evitare la contaminazione crociata durante le fasi di manipolazione dei campioni biologici. I campioni possono contenere livelli di organismi estremamente alti. Assicurarsi che i contenitori dei campioni provenienti da pazienti diversi non si tocchino tra loro durante la manipolazione dei campioni in laboratorio. Cambiare i guanti se vengono a contatto con un campione.
- O. Smaltire il materiale utilizzato senza farlo passare su altri contenitori.
- P. In certe condizioni, i tappi delle provette di trasferimento Aptima possono liberare liquido quando vengono forati. Per maggiori informazioni, consultare *Procedura di analisi del Panther System*.
- Q. Dopo l'aggiunta dell'urina nell'apposita provetta di trasporto, il livello del liquido deve rientrare fra le due righe nere indicatrici marcate sull'etichetta della provetta. In caso contrario, il campione va rifiutato.
- R. Mantenere le corrette condizioni di conservazione durante la spedizione del campione biologico per assicurarne l'integrità. La stabilità del campione biologico in condizioni di spedizione diverse da quelle raccomandate non è stata determinata.
- S. Se il laboratorio riceve una provetta di trasporto dei campioni di tampone che non contiene alcun tampone o contiene due tamponi, un tampone di pulizia o un tampone non fornito da Hologic, il campione va rifiutato.

Informazioni pertinenti al test

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

Nota: la comunicazione dei pericoli riflette le classificazioni usate nelle schede di sicurezza (SDS) europee. Per le informazioni sulle comunicazioni di pericolo specifiche della propria regione, fare riferimento alle SDS specifiche per regione nella libreria delle schede di sicurezza, all'indirizzo www.hologicsds.com. Per maggiori informazioni sui simboli, fare riferimento alla relativa legenda all'indirizzo www.hologic.com/package-inserts.

Informazioni sui rischi UE	
—	<p>Amplification Reagent <i>HEPES 25-30%</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata P273 - Non disperdere nell'ambiente P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.</p>
—	<p>Enzyme Reagent <i>TRITON X-100 0-5%</i></p> <p>—</p> <p>H402 - Nocivo per gli organismi acquatici. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.</p>
—	<p>Reagente sonda <i>LAURIL SOLFATO, SALE DI LITIO 35-40%</i> <i>ACIDO SUCCINICO 10-15%</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.</p>
—	<p>Soluzione di ricostituzione enzimatica <i>GLICERINA 20-25%</i> <i>TRITON X-100 5-10%</i></p> <p>—</p> <p>H402 - Nocivo per gli organismi acquatici. P273 - Non disperdere nell'ambiente. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.</p>
 	<p>Reagente di selezione <i>ACIDO BORICO 0-10%</i> <i>TRITON X-100 0-10%</i> <i>IDROSSIDO DI SODIO 0-10%</i></p> <p>Pericolo H315 - Provoca irritazione cutanea. H360FD - Può nuocere alla fertilità. Può nuocere al feto. P264 - Lavare accuratamente viso, mani ed eventuale superficie cutanea esposta dopo l'uso. P280 - Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. P321 - Trattamento specifico (vedere le istruzioni supplementari per il primo soccorso sulla scheda di sicurezza). P201 - Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso. P202 - Non manipolare prima di avere letto e compreso tutte le avvertenze. P405 - Conservare sotto chiave. P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento approvato.</p>

Reagente di cattura del target

HEPES 5-10%

EDTA 1 - 5%

IDROSSIDO DI LITIO MONOIDRATO 1-5%

H401 - Tossico per gli organismi acquatici.

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

P273 - Non disperdere nell'ambiente.

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

Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti

A. La seguente tabella mostra le condizioni di conservazione e la stabilità di reagenti e controlli:

Reagente	Conservazione a confezione chiusa	Kit aperto (ricostituito)	
		Conservazione	Stabilità
Amplification Reagent	2 °C-8 °C		
Enzyme Reagent	2 °C-8 °C		
Reagente sonda	2 °C-8 °C		
Reagente di cattura del target B	2 °C-8 °C		
Soluzione di ricostituzione e amplificazione	2 °C-30 °C	2 °C-8 °C	60 giorni
Soluzione di ricostituzione enzimatica	2 °C-30 °C	2 °C-8 °C	60 giorni
Soluzione di ricostituzione sonda	2 °C-30 °C	2 °C-8 °C	60 giorni
Reagente di selezione	2 °C-30 °C	2 °C-30 °C	60 giorni
Reagente di cattura del target	15 °C-30 °C	15 °C-30 °C	60 giorni
Controllo positivo	2 °C-8 °C		Fiala monouso
Controllo negativo	2 °C-8 °C		Fiala monouso

- B. Dopo la ricostituzione, il reagente di amplificazione, il reagente enzimatico e il reagente sonda sono stabili per 60 giorni quando vengono conservati a temperature comprese fra 2 °C e 8 °C.
- C. Il reagente di cattura del target di lavoro (Working Target Capture Reagent - wTCR) è stabile per 60 giorni quando viene conservato a temperature comprese fra 15 °C e 30 °C. Non refrigerare.
- D. Se il reagente di selezione viene conservato refrigerato, lasciare che raggiunga la temperatura ambiente prima di collocarlo sul Panther System.
- E. Smaltire qualsiasi reagente ricostituito inutilizzato e il wTCR dopo 60 giorni o dopo la data di scadenza del lotto master, a seconda della condizione che si verifica per prima.
- F. I controlli sono stabili fino alla data indicata sulle fiale.
- G. I reagenti conservati sul Panther System sono stabili per 72 ore quando sono conservati sullo strumento.
- H. Evitare la contaminazione crociata durante la manipolazione e la conservazione del reagente. Prima della conservazione,appare sempre tutti i reagenti ricostituiti con nuovi tappi del reagente.

- I. Il reagente sonda e il reagente sonda ricostituito sono fotosensibili. Conservare i reagenti al riparo dalla luce.
- J. Non congelare i reagenti.

Raccolta e conservazione dei campioni biologici

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

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

Il test Aptima TV Assay è stato concepito per rilevare la presenza di *T. vaginalis* in campioni endocervicali raccolti da un medico, campioni di tampone vaginale raccolti dal medico e dalla paziente, campioni di urina femminile e maschile e campioni per Pap test raccolti nella soluzione PreservCyt. Le prestazioni con campioni diversi da quelli raccolti con i seguenti kit di raccolta dei campioni non sono state valutate:

- Kit di raccolta dei campioni di tampone Aptima Multitest
- Kit di raccolta di urina Aptima per campioni di urina maschili e femminili
- Kit unisex di raccolta dei campioni di tampone Aptima per campioni di tampone uretrali maschili ed endocervicali
- Kit di trasferimento dei campioni Aptima (per l'uso con i campioni ginecologici raccolti nella soluzione PreservCyt)

A. Raccolta dei campioni biologici

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

B. Trasporto e conservazione dei campioni prima dell'analisi

1. Campioni di tampone urogenitale

- a. Dopo la raccolta, trasportare e conservare il tampone fino al momento dell'analisi, nella provetta di trasporto dei campioni di tampone a temperature comprese tra 2 °C e 30 °C.
- b. Analizzare i campioni entro 60 giorni dalla raccolta. Se si richiede un tempo di conservazione più lungo, congelare la provetta di trasporto dei campioni a ≤ -20 °C fino a 24 mesi.

2. Campioni di urina

- a. I campioni di urina ancora nel contenitore di raccolta primario devono essere trasportati presso il laboratorio a temperature comprese tra 2 °C e 30 °C. Trasferire il campione di urina nella provetta di trasporto dei campioni di urina Aptima entro 24 ore dalla raccolta.
- b. Conservare i campioni di urina trattati a temperature comprese tra 2 °C e 30 °C, e analizzare entro 30 giorni dal trasporto. Se si richiede un tempo di conservazione più lungo, conservare il campione di urina trattato a ≤ -20 °C fino a 24 mesi dal trasporto.

3. Campioni raccolti nella soluzione PreservCyt

- a. Trasportare e conservare il campione raccolto nella soluzione PreservCyt a temperature comprese tra 2 °C e 30 °C fino a 30 giorni.
- b. I campioni raccolti nella soluzione PreservCyt devono essere trasferiti in una provetta di trasporto per campioni Aptima™ secondo le istruzioni riportate sul foglietto illustrativo del kit di trasferimento dei campioni Aptima e della soluzione di trasferimento Aptima.
- c. Dopo il trasferimento in una provetta di trasporto del campione Aptima, è possibile conservare i campioni per ulteriori 14 giorni a temperature comprese tra 15 °C e 30 °C, o per 30 giorni a temperature comprese tra 2 °C e 8 °C.
- d. Se si rende necessario un periodo di conservazione più lungo, i campioni nella soluzione PreservCyt, o i campioni per Pap test raccolti nella soluzione PreservCyt diluiti nella provetta di trasporto del campione, possono essere conservati a ≤ -20 °C fino a 24 mesi dal trasferimento.

C. Conservazione dei campioni dopo l'analisi

1. I campioni analizzati devono essere conservati su una rastrelliera, in posizione verticale.
2. Le provette di trasporto dei campioni vanno coperte con una nuova barriera pulita di pellicola di plastica o di alluminio.
3. Se i campioni analizzati devono essere congelati o spediti, rimuovere i tappi penetrabili dalle provette di trasporto del campione e sostituirli con nuovi tappi non penetrabili. Se i campioni devono essere spediti per essere sottoposti ad analisi in un'altra struttura, occorre mantenere le temperature consigliate. Prima di rimuovere i tappi, occorre sottoporre a centrifuga le provette di trasporto del campione per 5 minuti a una forza centrifuga relativa (RCF) di 420 per portare tutto il liquido verso il basso sul fondo della provetta. **Evitare schizzi e contaminazione crociata.**

Nota: la spedizione dei campioni deve essere effettuata in conformità ai regolamenti applicabili relativi al trasporto nazionale e internazionale.

Panther System

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

Reagenti e materiali forniti

Kit Aptima Trichomonas vaginalis Assay (Panther System)

250 test (2 confezioni del test e 1 kit dei controlli) (N. cat. 303163)

100 test (2 confezioni del test e 1 kit dei controlli) (N. cat. 303209)

Scatola refrigerata Aptima Trichomonas vaginalis Assay (scatola 1 di 2) (conservare tra 2 °C e 8 °C dal momento della ricezione)

Simbolo	Componente	Quantità	
		Kit da 250 test	Kit da 100 test
A	Amplification Reagent <i>Primer e nucleotidi liofilizzati in soluzione tamponata contenente < 5% di agente strutturante.</i>	1 fiala	1 fiala
E	Enzyme Reagent <i>Trascrittasi inversa e polimerasi dell'RNA liofilizzate in soluzione tamponata HEPES contenente < 10% di reagente strutturante.</i>	1 fiala	1 fiala
P	Reagente sonda <i>Sonda di DNA chemiluminescente liofilizzata in soluzione tampone succinato contenente < 5% di detergente.</i>	1 fiala	1 fiala
TCR-B	Reagente di cattura del target B <i>Soluzione tamponata contenente < 5% di detergente.</i>	1 x 0,56 ml	1 x 0,30 ml

Scatola non refrigerata Aptima Trichomonas vaginalis assay (scatola 2 di 2) (conservare a temperatura ambiente, da 15 °C a 30 °C, dal momento della ricezione)

Simbolo	Componente	Quantità	
		Kit da 250 test	Kit da 100 test
AR	Soluzione di ricostituzione e amplificazione <i>Soluzione acquosa contenente conservanti.</i>	1 x 27,7 ml	1 x 11,9 ml
ER	Soluzione di ricostituzione enzimatica <i>Soluzione tamponata HEPES contenente un tensioattivo e glicerolo.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 6,3 ml
PR	Soluzione di ricostituzione sonda <i>Soluzione tampone succinato contenente < 5% di detergente.</i>	1 x 35,4 ml	1 x 15,2 ml

Scatola non refrigerata Aptima Trichomonas vaginalis assay (scatola 2 di 2)
(conservare a temperatura ambiente, da 15 °C a 30 °C, dal momento della ricezione)

S	Reagente di selezione <i>600 mM di soluzione tampone borato contenente tensioattivo.</i>	1 x 108 ml	1 x 43,0 ml
TCR	Reagente di cattura del target <i>Soluzione tamponata contenente oligomeri di cattura e particelle magnetiche.</i>	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml
	Collari di ricostituzione	3	3
	Foglio dei codici a barre dei lotti master	1 foglio	1 foglio

Kit di controlli Aptima Trichomonas vaginalis (conservare tra 2 °C e 8 °C dal momento della ricezione)

Simbolo	Componente	Quantità
NC	Controllo negativo <i>Acido nucleico non infettivo non target in soluzione tamponata contenente < 5% di detergente.</i>	5 x 1,7 ml
PC	Controllo positivo <i>Organismi non infettivi di Trichomonas vaginalis in soluzione tamponata contenente < 5% di detergente.</i>	5 x 1,7 ml

Materiali richiesti ma disponibili separatamente

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

	N. cat.
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System, liquido e scarico continuo (Panther Plus)	PRD-06067
Kit di liquidi per test Aptima Assay <i>(Soluzione di lavaggio Aptima, tampone per liquido di disattivazione Aptima e reagente dell'olio Aptima)</i>	303014 (1.000 test)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1.000 test)
Unità multiprovetta (MTU)	104772-02
Kit dei sacchetti di rifiuti Panther	902731
Coperchio del contenitore di rifiuti Panther	504405
o Kit sessione analitica Panther <i>contiene unità multiprovetta (MTU), sacchetti di scarico, coperchi del contenitore di scarico, liquidi del test e reagenti Auto Detect</i>	303096 (5.000 test)

Puntali, 1.000 µL, con filtro, conduttivi, rilevatori di liquido e monouso.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
<i>Non tutti i prodotti sono disponibili in tutte le regioni geografiche. Contattare il rappresentante per informazioni specifiche sull'area geografica.</i>	
Kit di trasporto dei campioni Aptima <i>per l'uso con campioni in soluzione PreservCyt</i>	301154C
Kit di trasporto dei campioni Aptima - stampabile <i>per l'uso con campioni in soluzione PreservCyt</i>	PRD-05110
Kit di raccolta dei campioni di tampone Aptima Multitest	PRD-03546
Kit unisex di raccolta dei campioni di tampone Aptima per campioni di tampone uretrali maschili ed endocervicali	301041
Kit di raccolta dei campioni di urina Aptima per campioni di urina maschile e femminile	301040
Provette di trasporto dei campioni di urina Aptima per campioni di urina maschile e femminile	105575
Candeggina, soluzione di ipoclorito di sodio al 5-8,25% (da 0,7 M a 1,16 M)	—
Guanti monouso	—
Tappi penetrabili Aptima	105668
Tappi non penetrabili di ricambio	103036A
Tappi di riserva per i kit da 250 test	—
<i>Soluzioni di ricostituzione dei reagenti sonda e di amplificazione</i>	<i>CL0041 (100 tappi)</i>
<i>Soluzione di ricostituzione dei reagenti enzimatici</i>	<i>501616 (100 tappi)</i>
<i>Reagente di selezione e TCR</i>	<i>CL0040 (100 tappi)</i>
Tappi di riserva per i kit da 100 test	—
<i>Soluzioni di ricostituzione dei reagenti sonda, enzimatici e di amplificazione</i>	<i>CL0041 (100 tappi)</i>
<i>Reagente di selezione e TCR</i>	<i>501604 (100 tappi)</i>

Materiali opzionali

	N. cat.
Aptima Trichomonas vaginalis - Kit dei controlli	302807
Potenziatore di candeggina per pulizia Hologic <i>per la pulizia ordinaria di superfici e attrezzature</i>	302101
Agitatore oscillante per provette	—

Procedura di analisi del Panther System

Nota: per ulteriori informazioni sulla procedura del Panther System, consultare il Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System.

A. Preparazione dell'area di lavoro

1. Pulire le superfici di lavoro dove verranno preparati i reagenti. Passare sulle superfici di lavoro e sui pipettatori una soluzione di ipoclorito di sodio al 2,5%-3,5% (da 0,35 M a 0,5 M). Lasciare la soluzione di ipoclorito di sodio a contatto con le superfici per almeno 1 minuto, quindi risciacquare con acqua deionizzata. Non lasciare asciugare la soluzione di ipoclorito di sodio. Coprire la superficie del banco sul quale verranno preparati i reagenti con teli da banco di laboratorio puliti, assorbenti e plastificati.

B. Ricostituzione del reagente/preparazione di un nuovo kit

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

1. Per ricostituire i reagenti di amplificazione, enzimatico e sonda, unire il contenuto dei flaconi di reagente liofilizzato alla soluzione di ricostituzione. Se le soluzioni di ricostituzione sono state refrigerate, prima dell'uso lasciare che raggiungano la temperatura ambiente.
 - a. Abbinare ciascuna soluzione di ricostituzione al rispettivo reagente liofilizzato. Prima di collegare il collare di ricostituzione, assicurarsi che le etichette della soluzione di ricostituzione e del reagente siano dello stesso colore.
 - b. Controllare i numeri di lotto sul foglio dei codici a barre dei lotti master per assicurarsi di abbinare i reagenti appropriati.
 - c. Aprire la fiala di vetro del reagente liofilizzato e inserire l'estremità indentata del collare di ricostituzione nell'apertura della fiala di vetro (Figura 1, Passaggio 1).
 - d. Aprire il flacone di soluzione di ricostituzione corrispondente e disporre il cappuccio su una superficie di lavoro pulita e coperta.
 - e. Tenendo il flacone della soluzione di ricostituzione sul banco, inserire con fermezza l'altra estremità del collare di ricostituzione nell'apertura del flacone della soluzione di ricostituzione (Figura 1, Passaggio 2).
 - f. Capovolgere lentamente la bottiglia con il flacone collegato. Lasciare scendere la soluzione dal flacone della soluzione di ricostituzione nella fiala di vetro (Figura 1, Passaggio 3).
 - g. Agitare roteando con attenzione la soluzione nel flacone per miscelarla. Evitare di formare schiuma mentre si agita il flacone con movimento rotatorio (Figura 1, Procedimento 4).
 - h. Attendere che il reagente liofilizzato passi in soluzione, quindi capovolgere nuovamente i due flaconi assemblati, inclinandoli con un angolo di 45° per ridurre al minimo la formazione di schiuma (Figura 1, Procedimento 5). Lasciare che tutto il liquido ritorni nel flacone della soluzione di ricostituzione.
 - i. Rimuovere il collare di ricostituzione e la fiala di vetro (Figura 1, Procedimento 6).
 - j. Rimettere il tappo sulla bottiglia di plastica. Registrare sull'etichetta le iniziali dell'operatore e la data di ricostituzione (Figura 1, Procedimento 7).
 - k. Smaltire il collare di ricostituzione e la fiala di vetro (Figura 1, Procedimento 8).

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

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

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

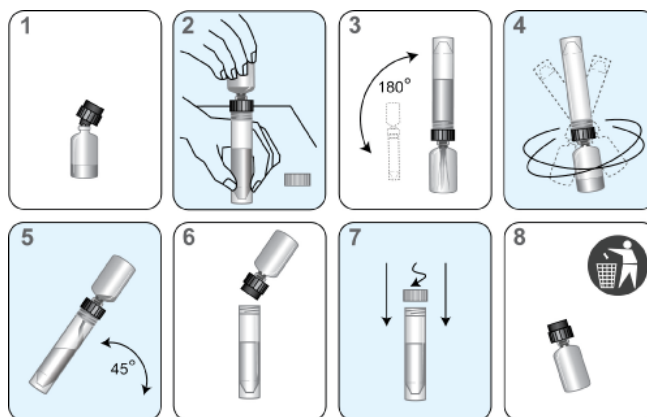


Figura 1. Processo di ricostituzione dei reagenti

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

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

C. Preparazione di reagenti precedentemente ricostituiti

1. I reagenti di amplificazione, enzimatico e sonda precedentemente ricostituiti devono essere portati a temperatura ambiente (da 15 °C a 30 °C) prima di iniziare il test.

Opzione: *I flaconi di plastica con tappo dei reagenti di amplificazione, enzimatico e sonda ricostituiti possono essere posizionati su un agitatore oscillante per provette impostato a velocità moderata e inclinato fino a che i reagenti raggiungono la temperatura ambiente e sono accuratamente miscelati.*

2. Se il reagente sonda ricostituito contiene precipitato che non rientra in soluzione a temperatura ambiente, riscaldare il flacone tappato a una temperatura che non superi i 62 °C per 1 o 2 minuti. Dopo questo procedimento di riscaldamento, il reagente sonda può essere usato anche se resta del precipitato residuo. Prima di caricarlo sul sistema, miscelare il reagente sonda capovolgendolo, facendo attenzione a non produrre schiuma.
3. Miscelare accuratamente ciascun reagente capovolgendolo con attenzione prima di caricarlo sul sistema. Evitare la formazione di schiuma quando si capovolgono i reagenti.
4. Evitare di riempire i flaconi dei reagenti fino all'orlo. Il Panther System riconosce e rifiuta i flaconi rabboccati.

D. Manipolazione dei campioni biologici

1. Prima del trattamento, lasciare che i controlli e i campioni raggiungano la temperatura ambiente.
2. Non miscelare i campioni con il vortex.
3. Controllare visivamente che tutte le provette dei campioni soddisfino almeno uno dei seguenti criteri:
 - a. La presenza di un singolo tampone di raccolta Aptima blu in una provetta di trasporto dei campioni di tampone unisex.
 - b. La presenza di un singolo tampone di raccolta Aptima rosa in una provetta di trasporto dei campioni di tampone.
 - c. Un volume finale di urina compreso tra le linee nere di riempimento di una provetta di trasporto dei campioni di urina.
 - d. L'assenza di un tampone nella provetta di trasporto dei campioni Aptima per campioni per Pap test raccolti in soluzione PreservCyt.
4. Ispezionare le provette dei campioni prima di caricarle sulla rastrelliera:
 - a. Se una provetta del campione contiene bolle nello spazio tra il liquido e il tappo, centrifugarla per 5 minuti a 420 RCF per eliminare le bolle.
 - b. Se una provetta del campione presenta un volume inferiore a quello tipicamente osservato quando sono state seguite le istruzioni per la raccolta, centrifugare la provetta per 5 minuti a 420 RCF per assicurarsi che non sia presente liquido nel tappo.
 - c. Se il livello del liquido in una provetta del campione di urina non rientra tra le due righe indicatrici nere dell'etichetta, il campione deve essere rifiutato. Non forare una provetta troppo piena.
 - d. Se una provetta del campione di urina contiene precipitato, riscaldare il campione a 37 °C per non oltre 5 minuti. Nel caso in cui il precipitato non rientri in soluzione, accertarsi visivamente che il precipitato non impedisca l'erogazione del campione.

Nota: *la mancata osservanza dei procedimenti 4a-4c potrebbe determinare un versamento di liquido dal tappo della provetta del campione.*

Nota: da ciascuna provetta dei campioni possono essere analizzate fino a 4 aliquote separate. I tentativi di pipettare più di 4 aliquote dalla provetta dei campioni possono causare errori di volume insufficiente.

E. Preparazione del sistema

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

Nota: Accertarsi che vengano utilizzate rastrelliere per reagenti e adattatori per TCR di dimensioni appropriate.

2. Caricare i campioni.

Note procedurali

A. Controlli

1. Perché il software del test Aptima funzioni correttamente con il Panther System, è necessaria una coppia di controlli. Il controllo positivo per *Trichomonas* e il controllo negativo per *Trichomonas* possono essere caricati in qualsiasi posizione della rastrelliera o in qualsiasi corsia dello scomparto campioni sul Panther System. Il pipettaggio dei campioni del paziente inizia dopo aver soddisfatto una delle seguenti due condizioni:
 - a. Una coppia di controlli è in fase di trattamento da parte del sistema.
 - b. I risultati validi dei controlli sono stati registrati nel sistema.
2. Dopo che le provette di controllo sono state pipettate e sottoposte a trattamento per un specifico kit di reagenti, è possibile trattare i campioni del paziente con il kit associato entro un intervallo massimo di 24 ore **tranne nei casi in cui:**
 - a. I risultati dei controlli siano non validi.
 - b. Il kit di reagenti del test associato viene rimosso dal sistema.
 - c. Il kit di reagenti del test associato abbia superato i limiti di stabilità.
3. Ciascuna provetta di controllo Aptima può essere analizzata un'unica volta. I tentativi di pipettare più di una volta dalla provetta possono causare errori di trattamento.

B. Temperatura

Per temperatura ambiente si intende un range di temperatura da 15 a 30 °C.

C. Talco dei guanti

Come in qualsiasi sistema di reazione, il talco eccessivo in alcuni guanti può causare la contaminazione di provette aperte. Si consigliano guanti privi di talco.

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

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

Per monitorare la contaminazione del laboratorio, è possibile eseguire la seguente procedura utilizzando il kit di raccolta dei campioni con tampone unisex Aptima per i campioni con tampone endocervicale e uretrale maschile:

1. Etichettare le provette di trasporto dei tamponi con i numeri corrispondenti alle aree da analizzare.
2. Rimuovere il tampone di raccolta del campione biologico (tampone su bastoncino blu con stampa verde) dalla confezione, bagnare il tampone nel terreno di trasporto del campione (STM) Aptima e passare il tampone sull'area designata con un movimento circolare.
3. Inserire immediatamente il tampone nella provetta di trasporto.
4. Spezzare con cautela il bastoncino del tampone in corrispondenza della linea indicatrice, facendo attenzione a evitare di schizzarne il contenuto.
5. Rimettere saldamente il tappo sulla provetta di trasporto del tampone.
6. Ripetere i passaggi da 2 a 5 per ciascuna area che richieda l'esecuzione di un tampone.
7. Analizzare i campioni con il test Aptima TV Assay sul Panther System.
8. Se uno dei campioni produce un risultato positivo, è necessario procedere a indagini più approfondite.

Se i risultati sono positivi, consultare la sezione *Interpretazione del test - CQ/Risultati relativi ai pazienti*. Per ulteriori informazioni sul monitoraggio della contaminazione specifica del Panther System, contattare l'assistenza tecnica Hologic.

Interpretazione del test - CQ/Risultati relativi ai pazienti

A. Interpretazione del test

I risultati del test vengono interpretati automaticamente dal software del test Aptima TV Assay sul Panther System. Un risultato del test può essere negativo, positivo o non valido, secondo quanto determinato in base alle RLU totali nella fase di rilevamento (vedere sotto). Un risultato dell'analisi può essere non valido a causa di valori RLU che non rientrano negli intervalli normali attesi. I risultati del test iniziali non validi devono essere rianalizzati. Riportare il primo risultato valido.

Interpretazione del test	RLU totali (x1.000)
Negativo	Da 0* a < 100
Positivo	Da 100 a < 2.400
Non valido	0* o ≥ 2.400

*Se le RLU misurate sul Panther System si attestano tra 0 e 999, viene riportato un risultato di "0" nella colonna "Total RLU (000s)" (RLU totali (000)) del report della sessione analitica. Valori delle RLU inferiori a 690 sono riportati come non validi. Valori delle RLU tra 690 e 999 sono riportati come validi.

B. Risultati di controllo della qualità e accettabilità

Il controllo negativo per *Trichomonas*, la cui etichetta recita "NC CONTROL - TRICH" e il controllo positivo per *Trichomonas*, la cui etichetta recita "PC CONTROL + TRICH", fungono da controlli per le fasi del test relativi a cattura del target, amplificazione del target e rilevamento. Secondo le linee guida o i requisiti dei regolamenti nazionali, regionali e/o locali, o degli organismi di certificazione, è possibile aggiungere ulteriori controlli per la lisi cellulare e la stabilizzazione dell'RNA. Il controllo positivo per *Trichomonas*, la cui etichetta recita "PC CONTROL + TRICH", contiene rRNA non infettivo di *T. vaginalis*.

I controlli devono produrre i seguenti risultati del test:

Controllo	RLU totali (x1.000)	Risultato <i>T. vaginalis</i>
NC Control - TRICH	0* e < 20	Negativo
PC Control + TRICH	≥ 500 e < 2.400	Positivo

*Se le RLU misurate sul Panther System si attestano tra 0 e 999, viene riportato un risultato di "0" nella colonna "Total RLU (000s)" (RLU totali (000)) del report della sessione analitica. Valori delle RLU inferiori a 690 sono riportati come non validi. Valori delle RLU tra 690 e 999 sono riportati come validi.

Ciascun laboratorio deve implementare le adeguate procedure di controllo per soddisfare i requisiti locali. Per assistenza con controlli al di fuori del range, contattare l'assistenza tecnica Hologic.

Limiti

- A. L'uso di questo test va limitato al personale che è stato addestrato all'esecuzione della procedura. La mancata osservanza delle istruzioni fornite in questo foglietto può determinare risultati erranei.
- B. Gli effetti dell'uso di tamponi e lavande vaginali, nonché le variabili nella raccolta dei campioni non sono stati valutati per il loro impatto sul rilevamento di *Trichomonas vaginalis*.
- C. I campioni mucoidi TV-positivi potrebbero evidenziare RLU con valori più bassi. Per garantire un corretto prelievo endocervicale, è necessario rimuovere il muco in eccesso.
- D. La raccolta di campioni di urina, di tampone vaginale e campioni per Pap test in soluzione PreservCyt non è concepita per sostituire gli esami cervicali e i campioni endocervicali per la diagnosi di infezioni dell'apparato urogenitale femminile. Le pazienti potrebbero essere affette da cervicite, uretrite, infezioni del tratto urinario o infezioni vaginali dovute ad altre cause o a infezioni concomitanti ad altri agenti patogeni.
- E. Questo test è stato analizzato usando solo i tipi di campioni biologici indicati. Non sono state valutate le prestazioni con altri tipi di campione.
- F. Risultati affidabili dipendono da un'appropriata raccolta dei campioni. Poiché il sistema di trasporto impiegato per questo dosaggio non permette la valutazione microscopica dell'adeguatezza dei campioni, è necessario addestrare i clinici nelle appropriate tecniche di raccolta dei campioni. Vedere *Raccolta e conservazione dei campioni biologici* per istruzioni. Per informazioni dettagliate, consultare le istruzioni per l'uso appropriate.
- G. Il successo o la riuscita terapeutica non possono essere determinati con il test Aptima TV Assay perché l'acido nucleico potrebbe persistere dopo la terapia antimicrobica appropriata.
- H. I risultati ottenuti con il test Aptima TV Assay vanno interpretati insieme agli altri dati clinici a disposizione del medico.
- I. Un risultato negativo non preclude una possibile infezione perché i risultati dipendono da un'appropriata raccolta dei campioni. I risultati dell'analisi possono essere influenzati da un'inadeguata raccolta dei campioni, da errori tecnici, scambi di campioni o livelli target inferiori al limite di rilevamento del test.
- J. Un risultato negativo non preclude una possibile infezione, poiché la presenza di *Trichomonas tenax* o *Pentatrichomonas hominis* in un campione potrebbe influire sulla capacità di rilevare l'rRNA del *T. vaginalis*. Per maggiori dettagli, vedere *Reattività crociata in presenza di microrganismi*.
- K. Il test Aptima TV Assay offre risultati qualitativi. Non può quindi essere tracciata una correlazione fra l'intensità di un segnale positivo del test e il numero di organismi in un campione.
- L. Le prestazioni dei campioni di urina, di tampone vaginale e dei campioni per Pap test raccolti in soluzione PreservCyt non sono state valutate in adolescenti di età inferiore a 14 anni.
- M. Le prestazioni dei campioni ginecologici raccolti nella fiala di soluzione PreservCyt e trattati con i sistemi ThinPrep™ non sono state valutate per il test Aptima TV Assay.

- N. Le prestazioni del Panther System non sono state stabilite ad altitudini superiori a 2000 m (6561 piedi).
- O. Se un campione presenta un numero ridotto di organismi *T. vaginalis*, potrebbe verificarsi una distribuzione irregolare di questi tricomonadi, che potrebbe compromettere la capacità di rilevare l'rRNA del *T. vaginalis* nel materiale raccolto. Se i risultati negativi derivanti dal campione non rispecchiano l'impressione clinica, potrebbe essere necessario un nuovo campione.
- P. Ciascun cliente deve convalidare in modo indipendente un processo di trasferimento al LIS (Laboratory Information System/Sistema di informazioni del laboratorio).

Valori attesi

Le stime della positività di *T. vaginalis* in popolazioni diverse dipendono dalla sensibilità del test nel rilevare l'infezione, dai fattori di rischio della paziente, come età e stile di vita, e dalla presenza o assenza di sintomi. Un riepilogo della positività di *T. vaginalis* determinata dal test Aptima TV Assay sul Panther System è riportato nella Tabella 1 e nella Tabella 2 per i due studi clinici multicentrici per sito clinico e complessivamente.

Tabella 1: Positività di *T. vaginalis* determinata dal test Aptima Trichomonas vaginalis assay in base al tipo di campione e alla sede di raccolta

Tipo di campione biologico	% (N. positivi / N. analizzati)									
	Tutte le sedi	Sede 1	Sede 2	Sede 3	Sede 4	Sede 5	Sede 6	Sede 7	Sede 8	Sede 9
FU	9,8 (64/650)	15,1 (8/53)	3,6 (2/55)	15,4 (2/13)	18,6 (8/43)	0,7 (1/136)	13,2 (10/76)	7,6 (11/144)	13,4 (11/82)	22,9 (11/48)
CVS	11,8 (80/678)	17,0 (9/53)	7,7 (4/52)	16,7 (2/12)	19,5 (8/41)	0,7 (1/145)	16,0 (12/75)	12,0 (21/175)	15,0 (12/80)	24,4 (11/45)
ES	11,2 (80/713)	20,4 (11/54)	8,9 (5/56)	12,5 (2/16)	17,1 (7/41)	0,6 (1/162)	20,2 (18/89)	9,1 (15/164)	13,3 (11/83)	20,8 (10/48)
PCyt	11,0 (81/739)	18,3 (11/60)	7,9 (5/63)	17,6 (3/17)	18,6 (8/43)	0,6 (1/167)	19,8 (17/86)	9,5 (16/169)	10,5 (9/86)	22,9 (11/48)

FU = urina femminile; **CVS** = tampone vaginale raccolto da un medico; **ES** = tampone endocervicale; **PCyt** = Pap test in soluzione PreservCyt.

Tabella 2: Positività di *T. vaginalis* determinata dal test Aptima Trichomonas vaginalis Assay nel tampone vaginale raccolto dalla paziente e in campioni di urina femminile e urina maschile per sede clinica

Centro	% positività (n. positivi/n. analizzati con risultati validi)		
	PVS	FU	MU
1	0 (0/16)	0 (0/16)	0 (0/180)
2	11,1 (36/325)	10,4 (38/364)	4,4 (16/364)
3	8,5 (6/71)	9,5 (7/74)	1,7 (1/60)
4	NC (0/0)	NC (0/0)	0 (0/13)
5	8,8 (15/170)	8,8 (15/171)	2,9 (12/407)
6	5,8 (24/416)	5,8 (24/413)	0,7 (2/304)
7	6,1 (11/179)	5,3 (10/187)	1,3 (3/225)
8	0 (0/38)	0 (0/39)	0 (0/32)
9	10,8 (32/297)	9,8 (25/255)	2,4 (5/210)
10	20,2 (37/183)	19,8 (36/182)	6,7 (6/89)
11	6,7 (6/90)	3,7 (3/81)	0 (0/51)
Tutti	9,4 (167/1785)	8,9 (158/1782)	2,3 (45/1935)

FU = urina femminile; **MU** = urina maschile; **NC** = non calcolabile; **PVS** = tampone vaginale raccolto dalla paziente.

Valori predittivi positivi e negativi per tassi di prevalenza ipotetici

Il valore predittivo positivo (VPP) e il valore predittivo negativo (VPN) stimati del test Aptima TV Assay, con riguardo a differenti tassi di prevalenza ipotetici, sono disponibili per ciascun tipo di campione nella Tabella 3 e nella Tabella 4 per due studi clinici multicentrici. Questi calcoli sono basati sulla sensibilità e sulla specificità complessive stimate per ciascun tipo di campione (vedere la Tabella 5 e la Tabella 6).

Tabella 3: VPP e VPN ipotetici del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay per tipo di campione

Tipo di campione biologico	Prevalenza (%)	VPP (%)	VPN (%)
FU	1	52,2	99,9
	2	68,8	99,9
	5	85,0	99,7
	10	92,3	99,3
	15	95,0	98,9
	20	96,4	98,4
	25	97,3	97,9
CVS	1	35,4	100
	2	52,6	100
	5	74,1	100
	10	85,8	100
	15	90,6	100
	20	93,1	100
	25	94,8	100
ES	1	34,8	100
	2	51,8	100
	5	73,5	100
	10	85,4	100
	15	90,3	100
	20	93,0	100
	25	94,6	100
PCyt	1	52,4	100
	2	69,0	100
	5	85,2	100
	10	92,4	100
	15	95,1	100
	20	96,5	100
	25	97,3	100

VPP = valore predittivo positivo; NPV = valore predittivo negativo; FU = urina femminile; CVS = tampone vaginale raccolto da un medico; ES = tampone endocervicale; PCyt = Pap test in soluzione PreservCyt. VPP e VPN sono ricavati per tassi ipotetici di prevalenza diversi, mediante le stime su sensibilità e specificità risultanti dallo studio sulle prestazioni cliniche.

Tabella 4: VPP e VPN ipotetici del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay per tipo di campione

Tipo di campione biologico	Prevalenza (%)	VPP (%)	VPN (%)
PVS	1	64,3	100
	2	78,4	100
	5	90,4	99,9
	10	95,2	99,9
	15	96,9	99,8
	20	97,8	99,7
	25	98,3	99,6
FU	1	100	100
	2	100	100
	5	100	100
	10	100	100
	15	100	100
	20	100	100
	25	100	100
MU	1	86,4	100
	2	92,8	100
	5	97,1	100
	10	98,6	100
	15	99,1	100
	20	99,4	100
	25	99,5	100

VPP = valore predittivo positivo; **VPN** = valore predittivo negativo; **PVS** = tampone vaginale raccolto dalla paziente; **FU** = urina femminile; **MU** = urina maschile.

VPP e VPN sono ricavati per tassi ipotetici di prevalenza diversi, mediante le stime su sensibilità e specificità risultanti dallo studio sulle prestazioni cliniche.

Prestazioni cliniche del Panther System

Studio clinico

Sono stati eseguiti due studi clinici. Le prestazioni cliniche del test Aptima TV Assay sono state stimate su campioni di tampone vaginale raccolti dalla paziente, campioni di tampone endocervicale, campioni di urina femminile e campioni per Pap test in soluzione PreservCyt raccolti da un medico nello studio clinico 1 e su campioni di tampone vaginale e campioni di urina femminile e urina maschile raccolti dai pazienti nello studio clinico 2.

Studio clinico 1. Studio clinico su campioni provenienti da tampone vaginale raccolto da un medico, tampone endocervicale femminile e pap test in soluzione PreservCyt

Le prestazioni cliniche del test Aptima TV Assay sul Panther System sono state valutate su campioni residui raccolti da soggetti consenzienti durante un precedente studio clinico prospettico multicentrico del test Aptima TV Assay sul sistema Tigris™ DTS™. Donne sintomatiche e asintomatiche sono state arruolate da 9 sedi cliniche statunitensi, che includevano reparti di ostetricia e ginecologia, centri per la pianificazione familiare e centri MTS. Da ciascun soggetto, sono stati prelevati 1 campione del primo getto di urina, 3 campioni di tampone vaginale, 1 campione di tampone endocervicale e 1 campione per Pap test in soluzione PreservCyt. Fatta eccezione per i campioni di urina, tutti gli altri sono stati raccolti da un medico.

La raccolta dei campioni per Pap test nella soluzione PreservCyt è avvenuta mediante uno spazzolino per prelievo endocervicale o con spatola e cytobrush. Per stabilire lo stato di infezione, due dei campioni di tampone vaginale sono stati analizzati con un sistema di coltura disponibile in commercio e mediante microscopia a fresco (wet mount). I campioni rimanenti sono stati preparati per il test Aptima TV Assay in conformità alle istruzioni del foglio illustrativo del kit di raccolta campioni Aptima appropriato.

L'analisi sul Panther System con il test Aptima TV Assay è stata condotta in 3 sedi (2 sedi esterne e una sede Hologic), secondo le istruzioni del foglio illustrativo.

Le caratteristiche di prestazione del test Aptima TV Assay sono state valutate confrontando i risultati con un algoritmo relativo allo stato di infezione del paziente. Nell'algoritmo, l'indicazione di un soggetto come infetto o non infetto da *T. vaginalis* è stata basata sui risultati dai campioni di tampone vaginale analizzati mediante coltura e/o microscopia a fresco (wet mount). Per stabilire lo stato di paziente infetta, almeno uno dei risultati del test di riferimento doveva essere positivo. Per stabilire lo stato di paziente non infetta, entrambe le analisi di riferimento dovevano dare risultato negativo.

Un totale di 651 campioni di urina, 689 campioni di tampone vaginale, 737 campioni di tampone endocervicale e 740 campioni per Pap test in soluzione PreservCyt sono stati analizzati con il test Aptima TV Assay sul Panther System. I campioni con risultati iniziali non validi sono stati sottoposti a nuova analisi. Un (1) campione di urina, 11 campioni di tampone vaginale, 24 campioni di tampone endocervicale e 1 campione per Pap test in soluzione PreservCyt hanno prodotto risultati finali non validi a causa di errori di hardware o software; tali campioni sono stati esclusi dalle analisi.

La sensibilità del test Aptima TV Assay con l'impiego di campioni di urina sul Panther System e rispetto a uno stato di paziente infetta (Patient-Infected Status - PIS) stabilito mediante campioni di tampone vaginale ha mostrato una lieve flessione rispetto alla sensibilità degli altri tipi di campione. Pur non trattandosi di un risultato inatteso, essendo i tamponi vaginali il tipo di campione preferito per il rilevamento della tricomoniasi nelle donne (12), anche la progettazione dello studio ha rivelato numerosi limiti. Come detto in precedenza, le prestazioni cliniche del test Aptima TV Assay sul Panther System sono state valutate utilizzando campioni residui raccolti da soggetti consenzienti durante un precedente studio clinico prospettico multicentrico del test Aptima TV Assay sul sistema Tigris DTS, un sistema automatizzato antecedente al Panther System. La conservazione dei campioni aveva visto un lungo periodo di congelamento (fino a 18 mesi a -70 °C) prima dell'analisi sul Panther System, ed è stato necessario escludere dalla nuova analisi un numero cospicuo di campioni, soprattutto a causa del mancato consenso da parte delle pazienti a procedere con un'analisi aggiuntiva dopo il completamento dello studio iniziale sul sistema Tigris DTS.

Per lo studio sul Panther System si sono resi disponibili a una nuova analisi solo 15 campioni di urina positivi da pazienti asintomatiche. Un singolo campione che aveva dato in precedenza risultato positivo, durante lo studio iniziale sul Tigris DTS, ma risultato negativo dopo il lungo periodo di conservazione, quindi, ha avuto un impatto notevole sulla sensibilità del test riportata per i campioni di urina asintomatici nello studio sul Panther System. La sensibilità e la specificità del test Aptima TV Assay sul sistema Tigris DTS, come inizialmente determinato durante lo studio clinico prospettico, probabilmente riflette meglio la vera sensibilità del test sui campioni di urina, dati il numero maggiore di campioni prelevati dalle pazienti e disponibili per l'analisi, l'uso di campioni raggruppati prospetticamente piuttosto che conservati a lungo termine prima dell'analisi, e la corrispondenza stabilita tra i sistemi.

Un totale di 738 campioni di urina, 877 campioni di tampone vaginale, 922 campioni di tampone endocervicale e 813 campioni per Pap test in soluzione PreservCyt sono stati analizzati con il test Aptima TV Assay sul sistema Tigris DTS. In entrambi gli studi, sul sistema Tigris DTS e sul Panther System, la sensibilità per i campioni di tampone vaginale, i campioni di tampone endocervicale e i campioni raccolti in soluzione PreservCyt è stata del 100% sia per le pazienti asintomatiche sia per le pazienti sintomatiche; tuttavia, le prestazioni del test con i campioni di urina si sono rivelate più variabili.

Uno studio di comparabilità del test sul sistema Tigris DTS rispetto al Panther System ha mostrato un alto grado di concordanza tra i due sistemi per tutti i tipi di campione indicati per l'uso (concordanza positiva e negativa > 95%). La concordanza complessiva per tutti i tipi di campione è stata del 99,2% (IC del 95% 98,7-99,5) per i 2.056 campioni analizzati, e la concordanza tra i 495 campioni di urina analizzati è stata del 99,6% (IC del 95% 98,5-99,9; concordanza positiva del 99,0% per tutti i tipi di campione e del 96,2% per i campioni di urina). Un ulteriore reagente di cattura del target è stato aggiunto alla formulazione del test prima del trasferimento sul Panther System, e uno studio di comparabilità separato ha mostrato che tale reagente aggiuntivo non ha influito sulle prestazioni cliniche dell'analisi sul sistema Tigris DTS. Questo studio ha mostrato una concordanza complessiva del 99,5% (IC del 95% 98,7-99,8) per tutti i 758 campioni analizzati e una concordanza complessiva del 100% (IC del 95% 98,1-100) per i 160 campioni di urina analizzati, da parte di entrambe le versioni del test (la concordanza positiva è stata del 100% per tutti i tipi di campione, compresi quelli di urina). Dato l'alto grado di concordanza tra i sistemi e le versioni del test, le prestazioni cliniche del test sui campioni di urina, come stabilito dall'analisi iniziale sul sistema Tigris DTS e con una quantità maggiore di campioni, sono quindi illustrate nella Tabella 5.

Inoltre, due studi compresi nella letteratura scientifica, i quali confrontano il test Aptima TV Assay con due test di amplificazione degli acidi nucleici approvati dall'FDA su campioni di urina, hanno mostrato prestazioni altamente paragonabili al test Aptima TV (13, 14). Uno di questi report ha mostrato una concordanza positiva e negativa del 100% tra il test Aptima TV Assay e il test comparatore su 412 campioni di urina (13). L'altro report descrive l'analisi eseguita su 1.793 campioni di urina femminile durante uno studio clinico multicentrico e ha mostrato una concordanza positiva del 99,4% (IC del 95% 96,9-100, n = 178/179) e una concordanza negativa del 99,6% (IC del 95% 99,1-99,8, n = 1.607/1.614) tra il test Aptima TV Assay e il test degli acidi nucleici comparatore (14). Un terzo report della letteratura ha messo a confronto l'analisi abbinata, con il test Aptima TV, di campioni di tampone endocervicale e campioni di urina raccolti da 369 donne canadesi, rilevando una concordanza del 99,2% tra i due tipi di campione (15). È quindi possibile concludere che il test Aptima TV Assay offre prestazioni analoghe a quelle di altri test disponibili in commercio e che si comporta in modo simile ad altri tipi di campione per il rilevamento di *T. vaginalis* da campioni di urina; la sensibilità del test riportata, stabilita mediante l'uso di campioni di urina sul Panther System, è probabilmente sottostimata a causa di limitazioni del progetto dello studio.

Studio clinico 2. Studio clinico su campioni di tampone vaginale raccolto dalla paziente e campioni di urina sia femminile che maschile

Le prestazioni cliniche del test Aptima TV Assay sul Panther System sono state valutate su campioni residui raccolti da soggetti consenzienti durante uno studio clinico prospettico multicentrico.

Uomini e donne sintomatici e asintomatici sono stati inseriti negli studi di 11 centri clinici statunitensi, distinti dal punto di vista sia geografico che etnico, tra cui cliniche di ostetricia e ginecologia, per il controllo delle nascite e per le infezioni sessualmente trasmissibili. I soggetti sono stati classificati come sintomatici se riportavano sintomi. I pazienti sono stati classificati come asintomatici se non riportavano sintomi.

Sono stati raccolti fino a 5 campioni da ciascun soggetto di sesso femminile (4 tamponi vaginali raccolti dalla paziente, 1 campione di prima urina della giornata) ed è stato raccolto 1 campione di prima urina della giornata da ciascun soggetto di sesso maschile. Tutti i campioni sono stati raccolti dal soggetto presso i centri clinici.

I campioni sono stati analizzati con il test Aptima TV Assay sul Panther System. I campioni che hanno prodotto risultati iniziali non validi nel test Aptima TV Assay sono stati analizzati nuovamente, volume permettendo. Dei campioni raccolti, 5922 sono stati analizzati in sessioni del test Aptima TV Assay valide. Di questi, 5833 (98,5%) hanno riportato risultati finali validi, mentre 89 (1,5%) hanno riportato risultati finali non validi e sono stati esclusi dalle analisi. Le urine e i tamponi vaginali sono stati analizzati con un massimo di tre NAAT approvati per stabilire l'interpretazione dell'algoritmo composito di confronto (ACC) specifico del campione, come segue:

- L'ACC dell'urina maschile è stato derivato da campioni di urina maschile.
- L'ACC dell'urina femminile è stato derivato da campioni di urina femminile.
- L'ACC del tampone vaginale è stato derivato dai campioni vaginali raccolti dalla paziente.

I campioni sono stati catalogati come infetti in presenza di un risultato positivo in almeno due dei test NAAT di riferimento, e come non infetti in presenza di almeno 2 risultati di riferimento negativi; il terzo riferimento (tie-breaker) era richiesto solo in caso di discordanza tra i primi 2 risultati di riferimento. I campioni non catalogabili come infetti o non infetti sono stati esclusi dalle analisi prestazionali. Le prestazioni del test Aptima TV Assay sono state stimate in relazione all'interpretazione dell'ACC specifico del campione.

Un totale di 5502 campioni provenienti da 3820 soggetti valutabili è stato incluso nelle analisi che confrontavano i risultati del test Aptima TV Assay all'interpretazione dell'ACC specifico per campione: 1.785 campioni di tampone vaginale raccolti dalla paziente, 1782 campioni di urina femminile e 1935 campioni di urina maschile.

Risultati delle prestazioni

Le caratteristiche prestazionali del test Aptima TV Assay sono state valutate per ciascun tipo di campione e sono illustrate nella Tabella 5, Tabella 6 e Tabella 7, inclusi i dati dei due studi clinici. L'algoritmo dello stato di infezione differiva nei due studi clinici. La Tabella 5 mostra la sensibilità, la specificità, il VPP e il VPN del test Aptima TV Assay sul Panther System e la prevalenza di *T. vaginalis* (in base allo stato di infezione) in base allo stato dei sintomi e nel complesso nei campioni del tampone vaginale raccolto da un medico, nei campioni del tampone endocervicale e nei campioni per Pap test in soluzione PreservCyt.

La Tabella 6 mostra la sensibilità, la specificità, il VPP e il VPN del test Aptima TV Assay sul Panther System e la prevalenza di *T. vaginalis* (in base allo stato di infezione) in campioni per Pap test raccolti in soluzione PreservCyt, in base al dispositivo di raccolta cervicale. Per i campioni per Pap test nella soluzione PreservCyt, le prestazioni si sono rivelate simili per tutti i dispositivi di raccolta.

La Tabella 7 mostra la percentuale di concordanza positiva (PPA) e negativa (NPA) del test nei campioni di tampone vaginale raccolto dalla paziente e nei campioni di urina femminile e maschile. La prevalenza era superiore nei soggetti sintomatici.

Tabella 5: Caratteristiche delle prestazioni del test Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay per stato sintomatico

Tipo di campione biologico	Stato sintomatico	n	VP	FP ¹	VN	FN ²	% Prev	Sensibilità % (CI al 95%) ³	Specificità % (CI al 95%) ³	VPP % (CI al 95%) ⁴	VPN % (CI al 95%) ⁴
CVS (Panther)	Asintomatico	274	12	7 ^a	255	0	4,4	100 (75,8-100)	97,3 (94,6-98,7)	63,2 (45,8-80,9)	100 (98,8-100)
	Sintomatico	393	57	4 ^b	332	0	14,5	100 (93,7-100)	98,8 (97,0-99,5)	93,4 (84,9-98,1)	100 (98,9-100)
	Tutti	667	69	11 ^c	587	0	10,3	100 (94,7-100)	98,2 (96,7-99,0)	86,3 (77,9-92,6)	100 (99,4-100)
TE (Panther)	Asintomatico	309	16	5 ^d	288	0	5,2	100 (80,6-100)	98,3 (96,1-99,3)	76,2 (58,1-90,8)	100 (98,9-100)
	Sintomatico	391	51	7 ^e	333	0	13,0	100 (93,0-100)	97,9 (95,8-99,0)	87,9 (78,1-94,7)	100 (99,0-100)
	Tutti	700	67	12 ^f	621	0	9,6	100 (94,6-100)	98,1 (96,7-98,9)	84,8 (76,3-91,5)	100 (99,4-100)

Tabella 5: Caratteristiche delle prestazioni del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay per stato sintomatico

PCyt (Panther)	Asintomatico	324	18	1 ^g	305	0	5,6	100 (82,4-100)	99,7 (98,2-99,9)	94,7 (76,5-99,9)	100 (98,9-100)
	Sintomatico	406	57	5 ^h	344	0	14,0	100 (93,7-100)	98,6 (96,7-99,4)	91,9 (83,1-97,2)	100 (99,0-100)
	Tutti	730	75	6 ⁱ	649	0	10,3	100 (95,1-100)	99,1 (98,0-99,6)	92,6 (85,2-97,1)	100 (99,5-100)
Urina (Panther)	Asintomatico	279	13	1 ^j	263	2 ^m	5,4	86,7 (62,1-96,3)	99,6 (97,9-99,9)	92,9 (71,6-99,8)	99,2 (97,8-99,9)
	Sintomatico	361	46	4 ^k	309	2 ⁿ	13,3	95,8 (86,0-98,8)	98,7 (96,8-99,5)	92,0 (82,4-97,5)	99,4 (97,9-99,9)
	Tutti	640	59	5 ^l	572	4 ^o	9,8	93,7 (84,8-97,5)	99,1 (98,0-99,6)	92,2 (84,0-97,1)	99,3 (98,3-99,8)
Urina (Tigris)	Asintomatico	324	21	3	299	1	6,8	95,5 (78,2-99,2)	99,0 (97,1-99,7)	87,5 (71,4-96,9)	99,7 (98,4-100)
	Sintomatico	411	59	4	345	3	15,1	95,2 (86,7-98,3)	98,9 (97,1-99,6)	93,7 (85,7-98,1)	99,1 (97,7-99,8)
	Tutti	735	80	7	644	4	11,4	95,2 (88,4-98,1)	98,9 (97,8-99,5)	92,0 (85,1-96,4)	99,4 (98,5-99,8)

IC = intervallo di confidenza; CVS = tampone vaginale raccolto da un medico; TE = tampone endocervicale; FN = falso negativo; FP = falso positivo; PCyt = Pap test in soluzione PreservCyt; Prev = prevalenza; VN = vero negativo; VP = vero positivo; VPP = valore predittivo positivo; VPN = valore predittivo negativo.

¹Risultati NAAT per *T. vaginalis* ottenuti da uno studio precedente (n. risultati positivi / n. campioni analizzati): ^a4/7; ^b3/4; ^c7/11; ^d1/5; ^e2/7; ^f3/12; ^g0/1; ^h3/5; ⁱ3/6; ^j1/1; ^k4/4; ^l5/5.

²Risultati NAAT per *T. vaginalis* ottenuti da uno studio precedente (n. risultati negativi / n. campioni analizzati): ^m1/2; ⁿ2/2; ^o3/4.

³Intervallo di confidenza del punteggio.

⁴Intervallo di confidenza del VPP: 95%, calcolato dall'intervallo di confidenza esatto del 95% per la percentuale di probabilità positiva; intervallo di confidenza del VPN: 95%, calcolato dall'intervallo di confidenza esatto del 95% per la percentuale di probabilità negativa.

Tabella 6: Caratteristiche delle prestazioni del test Aptima Trichomonas vaginalis Assay per i campioni per Pap test raccolti in soluzione PreservCyt, in base al tipo di dispositivo di raccolta

Dispositivo di raccolta ¹	n	VP	FP	VN	FN	% Prev	Sensibilità (IC al 95%) ²	Specificità (IC al 95%) ²	VPP % (CI al 95%) ³	VPN % (CI al 95%) ³
Spazzolino per prelievo endocervicale	391	48	3	340	0	12,3	100 (92,6-100)	99,1 (97,5-99,7)	94,1 (84,7-98,7)	100 (99,0-100)
Spatola/cytobrush	339	27	3	309	0	8,0	100 (87,5-100)	99,0 (97,2-99,7)	90,0 (75,7-97,8)	100 (98,9-100)

IC = intervallo di confidenza; FN = falso negativo; FP = falso positivo; Prev = prevalenza; TN = vero negativo; TP = vero positivo.

¹Tutti i risultati provengono dallo studio clinico 1.

²Intervallo di confidenza del punteggio.

³Intervallo di confidenza del VPP: 95%, calcolato dall'intervallo di confidenza esatto del 95% per la percentuale di probabilità positiva; intervallo di confidenza del VPN: 95%, calcolato dall'intervallo di confidenza esatto del 95% per la percentuale di probabilità negativa.

Tabella 7: Caratteristiche prestazionali del test Aptima TV Assay su campioni di tampone vaginale raccolto dalla paziente e campioni di urina femminile e di urina maschile per stato sintomatico

Tipo di campione biologico	Stato sintomatico ¹	n	VP	FP ²	VN	FN ³	% Prev	% PPA (CI al 95%) ⁴	% NPA (CI al 95%) ⁴
PVS	Asintomatico	932	59	3 ^a	868	2 ^a	6,5	96,7 (88,8-99,1)	99,7 (99,0-99,9)
	Sintomatico	853	99	6 ^a	748	0	11,6	100 (96,3-100)	99,2 (98,3-99,6)
	Tutti	1.785	158	9	1.616	2	9,0	98,8 (95,6-99,7)	99,4 (99,0-99,7)
FU	Asintomatico	949	64	0	885	0	6,7	100 (94,3-100)	100 (99,6-100)
	Sintomatico	833	94	0	739	0	11,3	100 (96,1-100)	100 (99,5-100)
	Tutti	1.782	158	0	1.624	0	8,9	100 (97,6-100)	100 (99,8-100)
MU	Asintomatico	1.125	21	1 ^b	1.103	0	1,9	100 (84,5-100)	99,9 (99,5-100)
	Sintomatico	810	21	2 ^c	787	0	2,6	100 (84,5-100)	99,7 (99,1-99,9)
	Tutti	1.935	42	3	1.890	0	2,2	100 (91,6-100)	99,8 (99,5-99,9)

IC = intervallo di confidenza; FN = falso negativo; FP = falso positivo; FU = urina femminile; MU = urina maschile; NPA = concordanza percentuale negativa; PPA = concordanza percentuale positiva; Prev = prevalenza; VN = vero negativo; VP = vero positivo.

¹I risultati dei campioni di tampone vaginale raccolto dalla paziente e dei campioni di urina femminile e urina maschile provengono dallo studio clinico 2.

²Volume permettendo, i campioni dello stesso tipo, se non diversamente specificato, sono stati analizzati con un test NAAT per *T. vaginalis* alternativo con i seguenti risultati (n. risultati positivi / n. campioni analizzati); ^aper i campioni PVS non era disponibile alcun risultato di test a risoluzione discordante; ^b0/1; ^c0/1 (per 1 non era disponibile alcun risultato di test a risoluzione discordante).

³Volume permettendo, i campioni dello stesso tipo, se non diversamente specificato, sono stati analizzati con un test NAAT per *T. vaginalis* alternativo con i seguenti risultati (n. risultati negativi / n. campioni analizzati); ^aper i campioni PVS non era disponibile alcun risultato di test a risoluzione discordante.

⁴Punteggio CI.

Distribuzione delle RLU dei controlli Aptima Trichomonas vaginalis

La distribuzione dei valori delle RLU per i controlli del test Aptima TV Assay è illustrata nella Tabella 8 da tutte le analisi valide del test Aptima TV Assay eseguite durante lo studio clinico 1 e lo studio clinico 2.

Tabella 8: Distribuzione RLU dei controlli negativi e positivi di Aptima TV

Controllo	Statistica	RLU totali (x1.000)	
		Studio clinico 1	Studio clinico 2
Negativo	N	22	155
	Media	1,3	NC
	DS	0,99	NC
	Mediana	1,0	1,0
	Minimo	0	1
	Massimo	5	12
	%CV	75,5	91,60
Positivo	N	22	155
	Media	1.262,3	NC
	DS	45,89	NC
	Mediana	1.276,0	1.400,0
	Minimo	1.168	1.157
	Massimo	1.322	.1612
	%CV	3,6	5,97

CV% = percentuale del coefficiente di variazione; NC = non calcolato; RLU = unità di luce relative.

Nota: il valore di RLU riportato dal software ha costituito la base per l'analisi. Il valore di RLU riportato è dato dalle RLU totali misurate diviso per 1.000 con arrotondamento delle cifre decimali.

Prestazioni analitiche del Panther System

Sensibilità analitica

Sono stati preparati pannelli di sensibilità con due ceppi di *T. vaginalis* (un ceppo suscettibile al metronidazolo e un ceppo resistente al metronidazolo). L'analisi ha evidenziato una positività maggiore del 95% in entrambi i ceppi di *T. vaginalis* per i pannelli contenenti 0,008 TV/ml nella matrice di campione per Pap test in soluzione PreservCyt, per i pannelli contenenti 0,003 TV/ml nell'urina e per i pannelli contenenti 0,001 TV/ml nella matrice di campione di tampone.

Reattività crociata in presenza di microrganismi

Specificità

La specificità del test Aptima TV Assay è stata valutata analizzando diversi microrganismi, tra cui la comune flora del tratto urogenitale, organismi opportunisti e organismi strettamente correlati. L'analisi è stata condotta in STM, urina e soluzione PreservCyt in STM con 25 replicati di ciascun isolato. L'elenco degli organismi e delle concentrazioni testate è disponibile in Tabella 9. Con nessuno degli organismi analizzati sono stati rilevati reattività crociata né effetti importanti sulla specificità del test Aptima TV Assay.

Sensibilità

La sensibilità del test Aptima TV Assay è stata valutata analizzando gli stessi organismi (Tabella 9) in STM arricchito con lisato di *T. vaginalis* a una concentrazione finale di 2,5 TV/ml (25 replicati di ciascun isolato). Lisato di *T. vaginalis* è stato aggiunto anche al terreno STM, all'urina e alla soluzione PreservCyt in STM, a una concentrazione finale di 0,01 TV/ml (25 replicati di ciascun isolato). La sensibilità del test Aptima TV Assay non ha subito influenze significative in presenza dei microrganismi analizzati, fatta eccezione per *Trichomonas tenax* e *Pentatrichomonas hominis* (in questi casi sono stati osservati segnali di output più deboli). *T. tenax* è un commensale della cavità orale e *Pentatrichomonas hominis* è un commensale dell'intestino crasso.

Al limite di rilevamento del test (0,01 TV/mL), è stato osservato un lieve effetto inibitorio sui valori attesi delle RLU da parte della *Dientamoeba fragilis*; tuttavia, ciò non ha influito sulla sensibilità del test. La *D. fragilis* si insedia nel tratto gastrointestinale.

Tabella 9: Microrganismi analizzati nel test Aptima Trichomonas vaginalis Assay

Microrganismo	Concentrazione	Microrganismo	Concentrazione
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	HPV 16	2,5x10 ⁶ copie/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	HPV 6	2,5x10 ⁶ copie/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶ IFU/mL	<i>Mycoplasma genitalium</i>	2,5 x10 ⁶ copie/mL
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1 x 10 ⁶ cellule/ml
Cytomegalovirus	2x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Dientamoeba fragilis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Virus dell'Herpes simplex I	2x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Virus dell'Herpes simplex II	2x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Trichomonas tenax</i>	1 x 10 ⁶ cellule/ml
HIV-1	2,5x10 ⁶ copie/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL

Interferenza

Le seguenti sostanze sono state singolarmente aggiunte al terreno STM e alla soluzione PreservCyt in STM a una concentrazione finale dell'1% (vol/vol o peso/vol): lubrificanti intimi, deodoranti intimi, spermicidi, antimicotici, ormoni intravaginali, muco gastrico di maiale, liquido seminale da 25 donatori e sangue intero (concentrazione finale al 10%).

Gli effetti dei metaboliti nell'urina sono stati analizzati per l'aggiunta di KOVA-Trol I High Abnormal con controllo urobilinogeno nell'esame delle urine diluito nel terreno di trasporto per le urine (UTM) al posto dell'urina. Questo materiale di controllo dell'esame delle urine basato sull'urina umana contiene potenziali interferenti quali proteine (albumina), bilirubina, glucosio, chetoni, globuli rossi, nitriti, urobilinogeno e leucociti. L'acido acetico glaciale è stato analizzato nella soluzione PreservCyt-STM (concentrazione finale al 10%).

Con nessuna delle sostanze analizzate è stata osservata un'interferenza con il test Aptima TV Assay, fatta eccezione per il muco gastrico di maiale, che ha evidenziato un segnale di output più debole quando presente a una concentrazione finale all'1% (vol/vol o peso/vol).

Studio sulla riproducibilità

La riproducibilità del test Aptima TV Assay è stata valutata sul Panther System in due laboratori esterni e nella sede Hologic. L'analisi è stata eseguita utilizzando due lotti di reagenti del test e un totale di sei operatori (due per ciascun centro). In ciascun sito, l'analisi è stata eseguita per almeno 6 giorni.

Gli elementi del pannello per la valutazione della riproducibilità sono stati creati mediante l'uso di campioni di urina negativi in terreno di trasporto per l'urina o di campioni per Pap test in soluzione PreservCyt negativi con terreno di trasporto del campione. Gli elementi del pannello positivo sono stati creati aggiungendo alla matrice di urina o alla matrice di campione per Pap test in soluzione PreservCyt la quantità adeguata di lisato di *T. vaginalis*. Le concentrazioni finali di *T. vaginalis* erano comprese tra 0,002 tricomonadi/ml e 1 tricomonade/ml.

Tabella 10 presenta, per ogni elemento del pannello, i delle RLU in termini di valore mediano, deviazione standard (DS) e coefficiente di variazione (CV) tra siti, tra operatori, tra lotti, tra sessioni analitiche, durante le sessioni analitiche e complessivamente (totale). Vi è illustrata anche la percentuale di concordanza con i risultati attesi. I campioni con risultati validi sono stati inclusi nelle analisi.

Tabella 10: Studio sulla riproducibilità del test Aptima *Trichomonas vaginalis* Assay

Conc.	N	Concord. (%)	RLU media	Tra centri diversi		Tra operatori diversi		Tra lotti diversi		Tra diverse sessioni analitiche		Durante le sessioni analitiche		Totali	
				DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Campioni della matrice per Pap test in soluzione PreservCyt															
Neg	108	99,1	23,5	0,0	0,0	2,7	11,6	0,0	0,0	0,0	0,0	37,5	159,7	37,6	160,1
HNeg	108	90,7	69,3	5,0	7,3	4,5	6,5	6,1	8,8	14,8	21,4	16,0	23,1	23,6	34,1
MPos	108	97,2	348,1	30,3	8,7	33,1	9,5	33,1	9,5	77,0	22,1	62,9	18,1	114,0	32,8
HPos	108	100	1.185,5	0,0	0,0	17,0	1,4	0,0	0,0	28,0	2,4	34,2	2,9	47,4	4,0
Campioni della matrice di urina															
Neg	108	100	1,0	0,2	24,6	0,0	0,0	0,3	28,3	0,0	0,0	0,7	72,3	0,8	81,4
HNeg	107	100	33,1	15,9	48,1	4,9	14,8	0,0	0,0	7,1	21,6	9,3	28,0	20,3	61,5
MPos	108	100	621,9	27,2	4,4	33,5	5,4	37,3	6,0	100,6	16,2	69,4	11,2	134,9	21,7
HPos	108	100	1.208,3	28,8	2,4	0,0	0,0	0,0	0,0	140,4	11,6	41,5	3,4	149,2	12,3

Concord. = concordanza; **Conc.** = concentrazione; **CV** = coefficiente di variazione; **HNeg** = alto negativo; **HPos** = alto positivo; **MPos** = moderato positivo; **Neg** = negativo; **RLU** = unità di luce relative; **DS** = deviazione standard.

Nota: il valore delle RLU riportato dal software è dato dalle RLU totali misurate diviso per 1.000 con arrotondamento delle cifre decimali.

La variabilità da alcuni fattori potrebbe aver prodotto un risultato numericamente negativo. L'eventualità si è verificata laddove la variabilità dovuta ai suddetti fattori era molto ridotta. In tali casi, i valori DS e CV sono uguali a 0.

Contaminazione crociata

Per stabilire che il Panther System riduce al minimo il rischio di risultati falsi positivi derivanti dalla contaminazione crociata, è stato condotto uno studio analitico di più giorni, utilizzando pannelli arricchiti su tre Panther System con un lotto di reagenti del test Aptima TV Assay. Nello studio sono stati utilizzati > 20% di campioni di *T. vaginalis* a elevata concentrazione di target, contenenti 10.000 TV/mL, posizionati tra campioni negativi contenenti STM. Nel corso dello studio, 698 campioni ad alto target e 2.266 campioni negativi sono stati analizzati sui tre Panther System. Sono stati ottenuti 0 risultati falsi positivi per un tasso di contaminazione crociata dello 0%. Questi risultati dimostrano che la contaminazione crociata viene ridotta al minimo sul Panther System.

Stabilità dei campioni

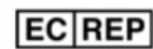
Dati a supporto delle condizioni di spedizione e conservazione raccomandate per i campioni di tampone vaginale, per i campioni di urina e per i campioni per Pap test raccolti in soluzione PreservCyt sono stati generati con campioni clinici negativi arricchiti con *T. vaginalis* a una concentrazione finale di 250 TV/ml. In tutte le matrici (tampone vaginale, urina e campioni per Pap test in soluzione PreservCyt) è stata osservata una positività maggiore del 97% per tutto il tempo e a tutte le temperature di analisi, a conferma della validità dei tempi e delle temperature massimi di conservazione descritti nella sezione *Raccolta e conservazione dei campioni biologici*.

Biografia

1. **Weinstock, H., S. Berman, and W. Cates Jr.** 2004. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspect. Sex. Reprod. Health* **36**(1):6-10.
2. **Soper, D.** 2004. Trichomoniasis: under control or undercontrolled? *Am. J. Obstet. Gynecol.* **190**(1):281-290.
3. **Cotch, M. F., J. G. Pastorek II, R. P. Nugent, S. L. Hillier, R. S. Gibbs, D. H. Martin, et al.** 1997. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Sex. Transm. Dis.* **24**:353-360.
4. **Sorvillo, F. J., A. Kovacs, P. Kerndt, A. Stek, L. Muderspach, and L. Sanchez-Keeland.** 1998. Risk factors for trichomoniasis among women with HIV infection at a public clinic in Los Angeles County; Implications for HIV prevention. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **58**:495-500.
5. **Niccolai, L. M., J. J. Kopicko, A. Kassie, H. Petros, R. A. Clark, and P. Kissinger.** 2000. Incidence and predictors of reinfection with *Trichomonas vaginalis* in HIV-infected women. *Sex. Transm. Dis.* **27**:284-288.
6. Gaydos C.A., M.R. Barnes, N. Quinn, M. Jett-Goheen Y.H. Hsieh. 2013. *Trichomonas vaginalis* infection in men who submit self- collected penile swabs after internet recruitment. *Sex. Transm. Infect.* **89**(6):504-8.
7. Daugherty M., K. Glynn, and T. Byler. 2019. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* Infection Among US Males. *Clin. Infect. Dis.* **68**(3):460- 465.
8. Munson K.L., M. Napierala, E. Munson, R.F. Schell, T. Kramme, C. Miller, J.E. Hryciuk. 2013. Screening of male patients for *Trichomonas vaginalis* with transcription-mediated amplification in a community with a high prevalence of sexually transmitted infection. *J. Clin. Microbiol.* **51**(1):101-4.
9. Schwebke J., A. Merriweather, S. Massingale, M. Scisney, C. Hill, D. Getman. 2018. Screening for *Trichomonas vaginalis* in a Large High-Risk Population: Prevalence Among Men and Women Determined by Nucleic Acid Amplification Testing. *Sex. Transm. Dis.* **45**(5):e23-e24.
10. **Nye, M. B., J. R. Schwebke, and B. A. Body.** 2009. Comparison of Aptima *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **200**:188.e1-188.e7.
11. **Wendel, K. A., E. J. Erbeding, C. A. Gaydos, and A. M. Rompalo.** 2002. *Trichomonas vaginalis* polymerase chain reaction compared with standard diagnostic and therapeutic protocols for detection and treatment of vaginal trichomoniasis. *Clin. Infect. Dis.* **35**(5):576-580
12. **Van Der Pol, B.** 2015. Clinical and Laboratory Testing for *Trichomonas vaginalis* Infection. *J of Clin Microbiol.* **54** (1) 7-12.
13. **Marlowe E. M., P. Gohl, M. Steidle, R. Arcenas, and C. Bier** 2019. *Trichomonas vaginalis* Detection in Female Specimens with cobas® TV/MG for use on the cobas® 6800/8800 Systems. *European J. of Microbiol. & Immunol.* **9**(2), 42-45.
14. **J. R. Schwebke, C. A. Gaydos, T. Davis, J. Marrasso, D. Furgerson, S. N. Taylor, B. Smith, L. H. Bachmann, R. Ackerman, T. Spurrell, D. Ferris, C. A. Burnham, H. Reno, J. Lebed, D. Eisenberg, P. Kerndt, S. Philip, J. Jordan, and N. Quigley** 2018. Clinical Evaluation of the Cepheid Xpert TV Assay for Detection of *Trichomonas vaginalis* with Prospectively Collected Specimens from Men and Women. *J of Clin Microbiol.* **56**(2), e01091-17.
15. **Gratrix J., S. Plitt, L. Turnbull, P. Smyczek, J. Brandley, R. Scarrott, P. Naidu, L. Bertholet, M. Chernesky, R. Read, & A. E. Singh** 2017. *Trichomonas vaginalis* Prevalence and Correlates in Women and Men Attending STI Clinics in Western Canada. *Sexually transmitted diseases.* **44**(10), 627-629.

Recapiti e Cronologia delle revisioni

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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium



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

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

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

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

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

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

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

© 2009-2024 Hologic Inc. Tutti i diritti riservati in tutto il mondo.

AW-31091-701 Rev. 002
2024-06

Cronologia delle revisioni	Data	Descrizione
AW-31091 Rev. 001	Aprile 2024	<ul style="list-style-type: none"> Creazione di una versione commerciale delle istruzioni per l'uso di Aptima Trichomonas vaginalis Assay, AW-31091 Rev. 001, per la conformità IVDR (ExUS) in base a una presentazione regolatoria del test Aptima Trichomonas vaginalis assay IFU, AW-31091 Rev.002 (ExUS).
AW-31091 Rev. 002	Giugno 2024	<ul style="list-style-type: none"> Aggiornata la sezione della Scheda di sicurezza con le nuove informazioni. Aggiornamenti amministrativi implementati ovunque.