

Aptima® BV Assay

Instruções de utilização
Para diagnósticos *in vitro*
Rx apenas

Informações gerais	2
Utilização prevista	2
Resumo e explicação do teste	2
Princípios do procedimento	3
Advertências e precauções	4
Requisitos de conservação e manuseamento de reagentes	6
Recolha e conservação de espécimes	7
Panther System	8
Reagentes e materiais fornecidos	8
Materiais necessários mas disponíveis em separado	9
Procedimento de teste no Panther System	10
Notas sobre o procedimento	13
Controlo de qualidade	13
Calibração do ensaio	14
Controlos negativo e positivo	14
Controlo interno	14
Interpretação de testes	15
Limitações	15
Valores esperados do Panther System	17
Desempenho do ensaio no Panther System	18
Reprodutibilidade	18
Desempenho clínico do Panther System	20
Características de desempenho em pacientes sintomáticas	20
Taxas de positividade em mulheres assintomáticas	26
Taxas inválidas	26
Desempenho analítico do Panther System	27
Sensibilidade analítica	27
Inclusão analítica	27
Reatividade cruzada e interferência microbiana	27
Interferência	29
Dentro da precisão do laboratório	30
Bibliografia	34
Informações de Contacto e Histórico de Revisões	35

Informações gerais

Utilização prevista

O Aptima® BV assay (ensaio de BV da Aptima) é um teste *in vitro* de amplificação do ácido nucleico, que utiliza a amplificação mediada por transcrição (TMA) em tempo real para a detecção e quantificação do RNA ribossômico de bactérias associadas à vaginose bacteriana (BV), incluindo *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* e *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* e *Atopobium vaginae*. O ensaio apresenta um resultado qualitativo para BV e não apresenta resultados para organismos individuais. O ensaio destina-se a auxiliar no diagnóstico de BV no sistema automatizado Panther®, utilizando espécimes de esfregaços vaginais colhidos pelo médico e pela paciente, provenientes de pacientes do sexo feminino com uma apresentação clínica consistente com a vaginite e/ou vaginose.

Resumo e explicação do teste

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

A BV é responsável pela maioria dos casos de vaginite infecciosa. A BV é caracterizada por uma alteração na microbiota vaginal, dominada pelas espécies de *Lactobacillus* para uma microbiota dominada por anaeróbios polimicrobianos, que inclui as bactérias associadas a *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma* e BV (3). Esta alteração na microbiota vaginal está associada ao aparecimento de sinais clínicos de Amsel, resultantes das alterações bioquímicas e citológicas do meio vaginal que são patognomónicas para BV (11). A BV tem estado associada à doença inflamatória pélvica (4), cervicite (5), alto risco de contração de doenças sexualmente transmissíveis, tais como clamídia, gonorreia, HSV, HIV (6,7,8), aborto espontâneo e parto prematuro (9,10).

O diagnóstico de BV com base em critérios clínicos (pH vaginal, presença de células indicadoras, teste de odor, e descarga) foi proposto por Amsel (11). Nugent e outros propuseram uma classificação para a BV com base na descrição microscópica dos tipos de bactérias observados através da coloração de Gram em esfregaços vaginais (12). Estudos recentes sugerem que as ferramentas de diagnóstico molecular seriam benéficas para melhorar o diagnóstico da BV e que poderia ser utilizada a amplificação do ácido nucleico, detetando várias bactérias associadas à BV (13).

O Aptima BV assay é um ensaio de TMA em tempo real desenvolvido para utilização no Panther system automatizado, que deteta e discrimina marcadores de RNA do grupo de espécies de *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* e *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* e *Atopobium vaginae*, em espécimes de esfregaços vaginais colhidos pelo médico e pela paciente, provenientes de pacientes sintomáticos do sexo feminino. O Aptima BV assay utiliza um algoritmo para apresentar um resultado qualitativo para BV, com base na detecção dos organismos propostos. O Aptima BV assay inclui um controlo interno (IC).

Princípios do procedimento

O Aptima BV assay envolve três passos principais, todos os quais ocorrem num único tubo no Panther system: captura do alvo, amplificação do alvo por TMA e detecção dos produtos da amplificação (amplicon) através de sondas com marcadores fluorescentes (torches). O ensaio incorpora um controlo interno em todos os testes para monitorizar a captura, amplificação e detecção do ácido nucleico.

Os espécimes são colhidos num tubo com um meio de transporte de espécimes (STM), que faz a lise das células, liberta o RNA e protege-o contra a degradação durante o armazenamento. Quando o Aptima BV assay é realizado, os oligonucleotídeos de captura são hibridizados com regiões altamente conservadas do RNA do alvo, caso estejam presentes no espécime que está a ser testado. O alvo hibridizado é depois capturado por micropartículas magnéticas que são separadas do espécime num campo magnético. Os passos de lavagem retiram as impurezas do tubo de reação.

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

A detecção é conseguida utilizando torches de ácidos nucleicos de cadeia simples, presentes durante a amplificação do alvo, e que se hibridizam especificamente com o amplicon em tempo real. Cada torch tem um fluoróforo e um agente de extinção. O agente de extinção suprime a fluorescência do fluoróforo quando a sonda não está hibridizada com o amplicon. Quando a sonda se liga ao produto da amplificação, o fluoróforo é separado do agente de extinção e emite um sinal a um determinado comprimento de onda quando é excitado por uma fonte de luz. O Panther system deteta e discrimina entre quatro sinais fluorescentes correspondentes ao grupo de *Lactobacillus*, *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, e produtos da amplificação do controlo interno. O software do Panther system compara os tempos de emergência do sinal para cada organismo do alvo, com as informações de calibração, para determinar o estado positivo ou negativo para BV de cada amostra.

Advertências e precauções

- A. Para diagnósticos *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 BV assay e no manuseamento de materiais infecciosos. Se ocorrer um derrame, desinfete imediatamente seguindo os procedimentos adequados do centro.
- E. Para obter advertências e precauções específicas adicionais, consulte o *Manual de Instruções do Panther/Panther Fusion System*.

Relacionado com o laboratório

- F. Use somente os artigos de laboratório descartáveis que sejam fornecidos ou especificados.
- G. 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 kits. Lave bem as mãos depois de manusear os espécimes e os reagentes do kit.
- H. 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.
- I. Elimine todos os materiais que tenham estado em contacto com espécimes e reagentes de acordo com os regulamentos regionais, nacionais e internacionais aplicáveis (14, 15, 16). Limpe e desinfete minuciosamente todas as superfícies de trabalho.

Relacionado com espécimes

- J. Os prazos de validade dos kits de colheita são relativos à colheita de espécimes e não ao teste de espécimes. As amostras colhidas em qualquer altura antes do prazo de validade do kit de colheita e transportadas e armazenadas de acordo com o folheto informativo são válidas para testes mesmo que o prazo de validade indicado no tubo de colheita tenha passado.
- K. Os espécimes podem ser infecciosos. Respeite as precauções universais quando realizar este ensaio (14,15). Devem ser estabelecidos métodos de manuseamento e eliminação adequados de acordo com os regulamentos locais (16). Este procedimento só deve ser realizado por pessoal devidamente qualificado na utilização do Aptima BV assay e com formação no manuseamento de materiais infecciosos.
- L. Mantenha as condições de conservação adequadas durante o transporte de espécimes, para garantir a integridade dos mesmos. Não foi avaliada a estabilidade do espécime em condições de transporte, para além das recomendadas.
- M. Evite a contaminação cruzada durante os passos de manuseamento de espécimes. Os espécimes podem conter níveis de organismos extremamente elevados. Certifique-se de que os recipientes de espécimes não entram em contacto uns com os outros 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.

- N. Após a perfuração, e sob determinadas condições, o líquido pode verter das tampas dos tubos de transferência Aptima. Consulte o *Procedimento de teste do Panther System* para obter mais informações.
- O. Se o laboratório receber um tubo de transporte de kit de colheita de espécimes de esfregaços multitestes Aptima sem o esfregaço, com dois esfregaços, com um esfregaço de limpeza ou com um esfregaço não fornecido pela Hologic, o espécime deverá ser rejeitado.

Relacionado com o ensaio

- P. Não troque, misture ou combine reagentes de ensaio a partir de kits com números de lotes principais diferentes. Os controlos, o calibrador e os fluidos de ensaio podem ser trocados entre si.
- Q. Feche e guarde os reagentes nas temperaturas especificadas. O desempenho do ensaio pode ser afetado pela utilização de reagentes conservados de forma incorreta. Consulte *Requisitos de Conservação e Manuseamento de Reagentes e Procedimento de Teste no Panther System* para obter mais informações.
- R. 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.
- S. Evite a contaminação microbiana ou com nuclease dos reagentes.
- T. Não utilize os kits de reagentes, controlos ou calibradores depois do prazo de validade.
- U. Alguns dos reagentes utilizados com o Aptima BV assay contêm símbolos de risco e segurança.

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

Informações de perigos para a União Europeia	
—	<p>Promoter Reagent (Reagente promotor) MAGNESIUM CHLORIDE 35 - 40%</p> <p>H412 - Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. P273 - Evitar a libertação para o ambiente. P280 - Usar protecção ocular/protecção facial.</p>
—	<p>Target Capture Reagent (Reagente de captura do alvo) HEPES 5 - 10 % EDTA 1 - 5 % LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1 - 5 %</p> <p>H412 - Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. P273 - Evitar a libertação para o ambiente. P280 - Usar protecção ocular/protecção facial.</p>

Requisitos de conservação e manuseamento de reagentes

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

Reagente	Conservação fechada	Kit aberto (reconstituído)	
		Conservação	Estabilidade
Reagente de amplificação	2 °C a 8 °C		
Solução de reconstituição da amplificação	15 °C a 30 °C	2 °C a 8 °C	30 dias ¹
Reagente enzimático	2 °C a 8 °C		
Solução de reconstituição enzimática	15 °C a 30 °C	2 °C a 8 °C	30 dias ¹
Reagente promotor	2 °C a 8 °C		
Solução de reconstituição do promotor	15 °C a 30 °C	2 °C a 8 °C	30 dias ¹
Reagente de captura do alvo	15 °C a 30 °C	15 °C a 30 °C ²	30 dias ¹
Calibrador positivo	2 °C a 8 °C		Frasco descartável
Controlo negativo	2 °C a 8 °C		Frasco descartável
Controlo positivo	2 °C a 8 °C		Frasco descartável
Controlo interno	2 °C a 8 °C		Frasco descartável

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

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

- B. Elimine quaisquer reagentes reconstituídos, bem como o reagente de captura do alvo de trabalho (wTCR) não utilizados após 30 dias ou após a data de validade do lote principal, conforme o que ocorrer primeiro.
- C. Os reagentes conservados no Panther System têm 120 horas de estabilidade a bordo. Os reagentes podem ser carregados no Panther System até 8 vezes. O sistema regista sempre que os reagentes são carregados.
- D. O Reagente Promotor e o Reagente Promotor reconstituído são fotossensíveis. Proteja estes reagentes da luz durante a sua conservação e a preparação para utilização.
- E. Evite a contaminação cruzada durante o manuseamento e conservação de reagentes. Volte a tapar todos os reagentes reconstituídos com novas tampas de reagente antes de os conservar.
- F. **Não congele os reagentes.**

Recolha 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.

Os espécimes de esfregaços vaginais podem ser testados com o Aptima BV assay. O desempenho do ensaio não foi avaliado com outros espécimes além dos colhidos com o seguinte kit de colheita de espécimes:

- Kit de colheita de espécimes de esfregaço multitemperatura Aptima

A. Colheita de espécimes

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

B. Transporte e armazenamento de espécimes antes do teste:

Só devem ser utilizadas as seguintes condições de conservação para os espécimes com o Aptima BV assay.

1. Espécimes de esfregaços

- a. Depois da colheita, os espécimes de esfregaços em tubos de transporte podem ser conservados a 2 °C a 8 °C, por um período máximo de 30 dias. Se for necessário conservar por mais tempo, os espécimes de esfregaços em tubos de transporte poderão ser conservados a uma temperatura de -20 °C ou -70 °C, por um período adicional de 60 dias.
- b. Depois da colheita, os espécimes de esfregaços em tubos de transporte podem ser conservados a 15 °C a 30 °C, por um período máximo de 30 dias.

C. Acondicionamento de espécimes após o teste:

1. Os espécimes testados devem ser conservados num suporte em posição vertical.
2. Os tubos de transporte de espécimes devem ser cobertos com uma película de plástico nova e limpa ou com folha de alumínio.
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 teste em outro centro, mantenha as temperaturas recomendadas.
4. Antes de retirar as tampas, centrifugue os tubos de transporte de espécimes durante 5 minutos, a uma Força Centrífuga Relativa (RCF) de 420 ± 100 , para levar todo o líquido ao fundo do tubo. **Evite salpicos e a contaminação cruzada.**

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

Panther System

Os reagentes do Aptima BV assay para o Panther System estão indicados a seguir. Os símbolos de identificação do reagente também estão indicados ao lado do nome do reagente.

Reagentes e materiais fornecidos

Kit de Aptima BV Assay

100 testes: 2 caixas de ensaio, 1 kit de calibrador e 1 kit de controlos (nº de referência PRD-05186)

Caixa refrigerada de Aptima BV assay

(consERVE a uma temperatura de 2 °C a 8 °C depois da receção)

Símbolo	Componente	Quantidade
A	Reagente de amplificação <i>Ácidos nucleicos não infecciosos liofilizados em solução tamponada.</i>	1 frasco
E	Reagente enzimático <i>Transcriptase inversa e polimerase de RNA liofilizadas em solução tamponada HEPES.</i>	1 frasco
PRO	Reagente promotor <i>Ácidos nucleicos não infecciosos liofilizados em solução tamponada.</i>	1 frasco
IC	Controlo interno <i>Ácidos nucleicos não infecciosos de RNA, em solução tamponada.</i>	1 x 0,3 ml

Caixa de temperatura ambiente de Aptima BV assay

(consERVE a 15 °C a 30 °C depois da receção)

Símbolo	Componente	Quantidade
AR	Solução de reconstituição da amplificação <i>Solução aquosa contendo glicerol e conservantes.</i>	1 x 7,2 ml
ER	Solução de reconstituição enzimática <i>Solução tamponada com HEPES com um agente tensioativo e glicerol.</i>	1 x 5,8 ml
PROR	Solução de reconstituição do promotor <i>Solução aquosa contendo glicerol e conservantes.</i>	1 x 4,5 ml
TCR	Reagente de captura do alvo <i>Solução salina tamponada com ácidos nucleicos não infecciosos e partículas magnéticas.</i>	1 x 26,0 ml
	Aros de reconstituição	3
	Ficha de Códigos de Barras de Lote Principal	1 folha

Kit de calibrador do Aptima BV assay (PRD-05188)
(conserva a uma temperatura de 2 °C a 8 °C depois da receção)

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

Kit de controlos do Aptima BV assay (PRD-05187)
(conserva a uma temperatura de 2 °C a 8 °C depois da receção)

Símbolo	Componente	Quantidade
CONTROLO-	Controlo negativo <i>Células cultivadas não infecciosas de L. crispatus em solução tamponada.</i>	5 x 1,7 ml
CONTROLO+	Controlo positivo <i>Células cultivadas não infecciosas de G. vaginalis e A. vaginalis em solução tamponada.</i>	5 x 1,7 ml
	Etiqueta de código de barras do controlo	1 folha

Materiais necessários mas disponíveis em separado

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

Material	Cód. do produto
Panther System	303095
Kit de execução Panther para ensaios em tempo real (apenas em tempo real)	PRD-03455 (5000 testes)
<i>Kit de fluidos do Aptima Assay (também conhecido como Kit de fluidos universais) Contém solução de lavagem Aptima, tampão para o fluido de desativação Aptima e reagente de óleo Aptima</i>	303014 (1000 testes)
<i>Unidades Multitubos (MTUs)</i>	104772-02
<i>Kit de Sacos de Resíduos Panther</i>	902731
<i>Tampa do Recipiente de Resíduos Panther</i>	504405
ou, Kit de execução do Panther System	303096 (5000 testes)
<i>Ao realizar ensaios TMA em paralelo com ensaios TMA em tempo real contém MTUs, sacos de resíduos, tampas de recipientes de resíduos, auto detect e fluidos de ensaio</i>	
Kit de Fluidos de Ensaio Aptima <i>Contém solução de lavagem Aptima, tampão para o fluido de desativação Aptima e reagente de óleo Aptima</i>	303014 (1000 testes)
Unidades Multitubos (MTUs)	104772-02

Material	Cód. do produto
Pontas, 1000 µl com filtro, condutoras, deteção de líquido e descartáveis. <i>Nem todos os produtos estão disponíveis em todas as regiões. Nem todos os produtos estão disponíveis em todas as regiões</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Kit de colheita de espécimes de esfregaço multiteste Aptima	PRD-03546
Lixívia, solução de hipoclorito de sódio de 5,0% a 8,25% (0,7 M a 1,16 M)	--
Luvas sem pó descartáveis	--
Tampas perfuráveis Aptima	105668
Tampas não perfuráveis de substituição	103036A
Tampas de substituição para reagentes <i>Soluções de reconstituição da solução de amplificação, do reagente enzimático e do reagente promotor</i> <i>O frasco de TCR</i>	CL0041 (100 tampas) 501604 (100 tampas)
Coberturas de bancada laboratorial com forro de plástico	--
Toalhetes sem pêlo	--
Pipeta	--
Pontas	--
Agitador de tubos	--

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 2,5–3,5% (0,35–0,5 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.
2. Limpe uma superfície de trabalho separada onde as amostras serão preparadas. Siga o procedimento supramencionado (passo A.1).
3. Limpe as pipetas. Siga o procedimento de limpeza supramencionado (passo A.1).

B. Reconstituição/preparação dos reagentes de um novo kit

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

1. Antes do teste, a amplificação, a enzima, e os reagentes promotores devem ser reconstituídos através da combinação dos conteúdos dos frascos de reagente liofilizado com a solução de reconstituição adequada.
 - a. Permita que os reagentes liofilizados atinjam a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) antes da sua utilização.

- b. Emparelhe cada solução de reconstituição com o respectivo reagente liofilizado. Antes de fixar o aro de reconstituição, certifique-se de que a solução de reconstituição e o reagente possuem rótulos com símbolos correspondentes.
- c. Verifique os números do lote na Ficha de Códigos de Barras de Lote Principal para garantir que estão emparelhados os reagentes adequados.
- d. Abra o frasco do reagente liofilizado e insira firmemente a extremidade ranhurada do aro de reconstituição na abertura do frasco (Figura 1, Passo 1).
- e. Abra o frasco da solução de reconstituição correspondente e coloque a tampa numa superfície de trabalho limpa e coberta.
- f. Coloque o frasco da solução de reconstituição sobre a bancada e insira com firmeza a outra extremidade do aro de reconstituição na abertura do frasco (Figura 1, Passo 2).
- g. Inverta lentamente os frascos preparados. Deixe passar a solução do frasco de plástico para o frasco de vidro (Figura 1, Passo 3).
- h. Agite gentilmente a solução no frasco para misturar. Evite formar espuma ao agitar o frasco (Figura 1, Passo 4).
- i. Aguarde pelo menos 15 minutos até que o reagente liofilizado entre na solução e, em seguida, inverta novamente os frascos preparados, inclinando-os num ângulo de 45° para reduzir ao mínimo a formação de espuma (Figura 1, Passo 5). Deixe passar o líquido todo novamente para o frasco de plástico.
- j. Retire o aro de reconstituição e o frasco de vidro (Figura 1, Passo 6).
- k. Volte a colocar a tampa do frasco de plástico. Grave as iniciais do operador e a data de reconstituição no rótulo (Figura 1, Passo 7).
- l. Elimine o aro de reconstituição e o frasco de vidro (Figura 1, Passo 8).

Opção: É permitida a mistura adicional dos reagentes de amplificação, enzima e promotor com um agitador de tubos. Os reagentes podem ser misturados, colocando a garrafa de plástico tapada num agitador de tubos configurado para 20 RPM (ou equivalente) durante um mínimo de 5 minutos.

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

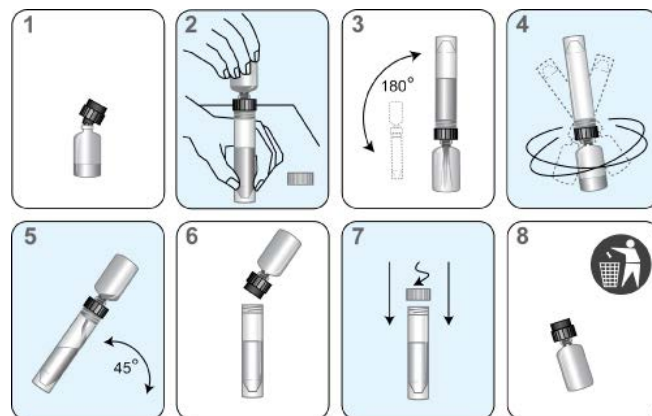


Figura 1. Processo de reconstituição de reagentes

2. Prepare o reagente de captura do alvo de trabalho (wTCR)

- a. Emparelhe os frascos adequados de TCR e de CI.
- b. Verifique os números de lote do reagente na Ficha de Códigos de Barras de Lote Principal para garantir que emparelhou os reagentes adequados do kit.
- c. Abra o frasco de TCR e coloque a tampa numa superfície de trabalho limpa e coberta.
- d. Abra o frasco de CI e deite o conteúdo completo no frasco de TCR. Uma pequena quantidade de líquido poderá permanecer no frasco de CI.
- e. Feche o frasco e agite suavemente a solução para misturar o conteúdo. Evite formar espuma durante este passo.
- f. Registe as iniciais do operador e a data atual na etiqueta.
- g. Deite fora o frasco de CI e a tampa.

C. Preparação de reagentes para reagentes previamente reconstituídos

1. Os reagentes de amplificação, enzimáticos e promotores previamente preparados devem atingir a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) antes do início do ensaio.
Opção: Os reagentes podem ser colocados à temperatura ambiente, colocando os reagentes reconstituídos de amplificação, enzimáticos e promotores num agitador de tubos configurado para 20 RPM (ou equivalente) durante um mínimo de 25 minutos.
2. Se o wTCR contiver precipitado, aqueça o wTCR à temperatura de 42 °C a 60 °C durante um máximo de 90 minutos. Deixe o wTCR alcançar a temperatura ambiente antes de utilizá-lo. Não utilize se o precipitado persistir.
3. Verifique se os reagentes não excederam os respetivos tempos de estabilidade durante a conservação, incluindo a estabilidade dentro do sistema.
4. Misture bem cada reagente, invertendo-os suavemente antes de os colocar no sistema. Evite criar espuma quando inverter os reagentes.
5. Não ateste frascos de reagente. O Panther system reconhece e rejeita os frascos que foram atestados.

D. Manuseamento de espécimes

1. Deixe os espécimes alcançarem a temperatura ambiente antes de os processar.
2. **Não coloque os espécimes no vortex.**
3. Confirme visualmente se cada tubo com espécime cumpre os seguintes critérios:
 - a. Presença de uma única zaragatoa de colheita Aptima cor-de-rosa num tubo de transporte de esfregaços.
4. Inspeção os tubos de espécimes antes de os colocar no suporte:
 - a. Se um tubo de espécime tiver bolhas no espaço entre o líquido e a tampa, centrifugue o tubo durante 5 minutos a uma RCF de 420 para eliminar as bolhas.
 - b. Se um tubo de espécime tiver um volume inferior ao normalmente observado quando se seguem as instruções de colheita, centrifugue o tubo durante 5 minutos a uma RCF de 420 para garantir que o líquido não está retido na tampa.

Nota: o não cumprimento dos passos 4a-4b, poderá resultar numa descarga de líquido proveniente da tampa do tubo de espécime.

Nota: é possível testar um máximo de 4 alíquotas distintas de cada tubo de espécime. A tentativa de pipetar mais de 4 alíquotas do tubo com espécime pode dar origem a erros de processamento.

E. Preparação do sistema

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

Notas sobre o procedimento

A. Calibrador e controlos

Deixe o calibrador e os controlos alcançarem a temperatura ambiente antes de os processar.

1. O calibrador positivo, o controlo positivo e os tubos de controlo negativo podem ser colocados no suporte em qualquer posição ou em qualquer corredor da zona de amostras do Panther system. A pipetagem de espécimes começa quando se verificar uma das 2 condições seguintes:
 - a. O calibrador e os controlos estão atualmente a serem processados pelo sistema.
 - b. Os resultados válidos para os controlos e calibrador são registados no sistema.
2. Assim que os tubos de calibrador e controlos tiverem sido pipetados e estiverem a ser processados para um kit de reagentes específico, os espécimes da paciente poderão ser testados com o kit associado até um período máximo de 24 horas, **a não ser que:**
 - a. os resultados do calibrador ou do controlo 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 calibrador ou tubo de controlo só pode ser utilizado uma única vez. As tentativas de utilizar o tubo mais de uma vez podem dar origem a erros de processamento.

B. Temperatura

A temperatura ambiente definida situa-se entre 15 °C e 30 °C.

C. Pó das luvas

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

Controlo de qualidade

Um operador pode invalidar um espécime individual ou uma execução inteira se observar e documentar a ocorrência de um erro processual, técnico ou relacionado com o instrumento durante a realização do ensaio.

Calibração do ensaio

Para gerar resultados válidos, é necessário concluir uma calibração do ensaio. Um calibrador é processado em triplicado sempre que um kit de reagente é carregado no Panther system. Depois de estabelecida, a calibração é válida durante um máximo de 24 horas. O software do Panther system alerta o operador quando uma calibração é necessária. O operador faz a leitura dos coeficientes de calibração que se encontram na folha de códigos de barras de lotes principais, fornecida com cada kit de reagente.

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

Controlos negativo e positivo

Para gerar resultados válidos, é necessário analisar um conjunto de controlos de ensaio. Deve-se testar uma réplica de cada controlo negativo e uma réplica de cada controlo positivo sempre que um kit de reagente é carregado no Panther system. Depois de estabelecidos, os controlos são válidos durante um máximo de 24 horas. O software do Panther system alerta o operador quando os controlos são necessários.

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

Controlo interno

Um controlo interno é adicionado a cada amostra com o wTCR. Durante a execução, 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 repetir o teste de cada amostra com um resultado de IC inválido para obter um resultado válido.

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

Interpretação de testes

Os resultados dos testes são determinados automaticamente pelo software de ensaio. A seguinte tabela apresenta os possíveis resultados comunicados numa execução válida e as interpretações dos mesmos. As amostras com resultados de testes inválidos devem ser novamente testadas.

Tabela 1: Interpretação de resultados

Resultado da BV	Interpretação
Positivo	Positivo para BV
Negativo	Negativo para BV
Inválido	Teste inválido

Limitações

- A. A utilização deste ensaio está limitada a pessoal que tenha recebido formação relativa ao procedimento. O não cumprimento das instruções fornecidas neste folheto informativo pode levar a resultados erróneos.
- B. Não foram determinados os efeitos de outras variáveis potenciais, tais como corrimento vaginal, utilização de tampões e variáveis de colheita de espécimes.
- C. Não foi avaliado o desempenho com os tipos de espécimes diferentes dos espécimes de esfregaços vaginais.
- D. A fiabilidade dos resultados depende da colheita, transporte, conservação e execução adequadas dos espécimes. A não observação dos procedimentos adequados em qualquer um desses passos pode causar 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 *Colheita e Conservação de Espécimes* para obter instruções. Para obter informações detalhadas, consulte as instruções de utilização adequadas.
- E. O insucesso ou sucesso terapêutico não pode ser determinado com o Aptima BV assay, visto que o ácido nucleico pode persistir depois de uma terapia antimicrobiana adequada.
- F. As espécies bacterianas detetadas pelo Aptima BV assay podem compreender uma parte do microbioma normal para um número significativo de mulheres; um resultado positivo para BV deve ser interpretado em conjunto com outros dados clínicos disponíveis para o médico.
- G. Um resultado negativo não impede uma possível infeção. Os resultados do teste podem ser afetados por uma colheita inadequada de espécimes, por um erro técnico ou por uma mistura incorreta de espécimes.
- H. O Aptima BV assay fornece resultados qualitativos. Por isso, não se pode fazer uma correlação entre a magnitude de um sinal positivo de ensaio e a quantidade de organismos num espécime.

- I. O desempenho do ensaio não foi avaliado em pacientes com idade inferior a 14 anos.
- J. Os clientes devem validar um processo de transferência LIS de forma independente.
- K. O Aptima BV assay não foi avaliado na utilização em espécimes colhidos por pacientes em casa.
- L. A colheita e o teste de espécimes de esfregaços vaginais colhidos pela paciente com o Aptima BV assay não se destinam a substituir o exame clínico.
- M. Devem ser consultadas as recomendações de saúde pública que dizem respeito ao teste de doenças sexualmente transmissíveis (DST) adicionais para pacientes com um resultado positivo com o Aptima BV assay.
- N. Microrganismos adicionais não detetados pelo Aptima BV assay — tais como espécies de *Prevotella* e *Mobiluncus*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* e inúmeros anaeróbios difíceis de cultivar ou não cultivados — também foram encontrados em mulheres com BV, mas estão menos associados à BV devido à sua relativamente baixa prevalência, sensibilidade e/ou especificidade (17).
- O. A interferência com o Aptima BV assay foi observada na presença das seguintes substâncias: Muco (1,5% de V/V), gel hidratante vaginal (0,5% de P/V) e tioconazol (5% de P/V).
- P. Observou-se uma reatividade cruzada com o Aptima BV assay na presença de *Lactobacillus acidophilus* (1×10^4 CFU/ml).
- Q. Um resultado de teste positivo não indica necessariamente a presença de organismos viáveis. Um resultado de teste positivo indica a presença do RNA do alvo.

Valores esperados do Panther System

A prevalência de vaginose bacteriana em populações de pacientes depende da idade, raça/etnia, fatores de risco, tipo de clínica e sensibilidade do teste utilizado para detetar infeções. Um resumo da positividade para BV em pacientes sintomáticas — conforme determinado pelo Aptima BV assay no Panther system — está apresentado na Tabela 2 para o estudo multicêntrico, por centro clínico e em geral.

Tabela 2: Positividade determinada pelo Aptima BV assay em mulheres sintomáticas por tipo de espécime e centro clínico

% de Positividade (# positivo / # testado com resultados válidos)		
Centro	Esfregaços vaginais colhidos pelo médico	Esfregaços vaginais colhidos pela paciente
1	40,0 (6/15)	46,7 (7/15)
2	20,0 (1/5)	0,0 (0/5)
3	63,6 (14/22)	63,6 (14/22)
4	51,9 (108/208)	60,5 (124/205)
5	48,5 (64/132)	50,8 (66/130)
6	46,5 (33/71)	50,7 (36/71)
7	68,1 (130/191)	69,3 (131/189)
8	100,0 (1/1)	100,0 (1/1)
9	48,0 (49/102)	54,9 (56/102)
10	70,6 (12/17)	70,6 (12/17)
11	50,7 (34/67)	50,7 (34/67)
12	32,8 (41/125)	34,1 (42/123)
13	63,2 (43/68)	62,3 (43/69)
14	55,6 (5/9)	55,6 (5/9)
15	50,0 (2/4)	50,0 (2/4)
16	58,6 (17/29)	65,5 (19/29)
17	49,4 (39/79)	51,3 (41/80)
18	64,4 (56/87)	64,4 (56/87)
19	45,6 (31/68)	50,0 (34/68)
20	11,1 (4/36)	19,4 (7/36)
21	58,4 (45/77)	57,9 (44/76)
Todas	52,0 (735/1413)	55,1 (774/1405)

Desempenho do ensaio no Panther System

Reprodutibilidade

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

O painel de membros foi criado com uma matriz de esfregaço vaginal simulado ("SVSM", que contém um meio de transporte de espécimes (STM) enriquecido com fluido vaginal simulado) negativo para espécies de *Lactobacillus*, *G. vaginalis* e *A. vaginae*. Seis membros do painel continham lisados celulares de pelo menos um dos seguintes organismos: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* ou *A. vaginae*; diferentes combinações bacterianas foram preparadas para representar a variedade de combinações de organismos de BV visados presentes nos espécimes vaginais. Um membro negativo do painel só continha a matriz sem analitos visados adicionados.

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

A variabilidade do sinal do Aptima BV assay foi calculada para cada analito visado nos membros positivos do painel. Só foram incluídas nas análises as amostras com resultados válidos. A variabilidade (calculada entre centros, entre operadores, entre dias, entre execuções, em execuções e em geral) é apresentada nas tabelas 3 a 5 em relação aos membros do painel positivos para *Lactobacillus*, *G. vaginalis* e *A. vaginae*, respectivamente.

Tabela 3: Variabilidade do sinal para membros do painel positivos para *Lactobacillus*

Painel Descrição	N	TTime médio ¹	Entre centros		Entre operadores		Entre dias		Entre execuções		Em execuções		Total	
			DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Negativo ² para BV <i>L. crispatus</i>	108	19,73	0,30	1,53	0,61	3,07	0,13	0,64	0,63	3,17	0,12	0,62	0,94	4,76
Positive ² baixo para BV <i>L. jensenii</i>	108	24,31	0,00	0,00	0,77	3,16	0,00	0,00	0,80	3,28	0,15	0,62	1,12	4,60

CV = coeficiente de variação, DP = desvio padrão.

¹ O TTime só está apresentado para *Lactobacillus*.

² O membro do painel contém 2 organismos diferentes; os resultados só estão apresentados para o componente *Lactobacillus*.

Nota: Nos casos em que a variabilidade de alguns fatores é numericamente negativa, o DP e o CV são apresentados como 0,00.

Tabela 4: Variabilidade do sinal para membros do painel positivos para *G. vaginalis*

Descrição do painel	N	TTime médio ¹	Entre centros		Entre operadores		Entre dias		Entre execuções		Em execuções		Total	
			DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Positivo baixo para <i>G. vaginalis</i>	108	15,69	0,35	2,26	0,40	2,52	0,00	0,00	0,38	2,43	0,15	0,96	0,67	4,28
Positivo moderado para <i>G. vaginalis</i>	108	14,33	0,30	2,07	0,37	2,58	0,00	0,00	0,35	2,41	0,14	0,98	0,60	4,21

CV = coeficiente de variação, DP = desvio padrão.

¹ O TTime só está apresentado para *G. vaginalis*.

Nota: Nos casos em que a variabilidade de alguns fatores é numericamente negativa, o DP e o CV são apresentados como 0,00.

Tabela 5: Variabilidade do sinal para membros do painel positivos para *A. vaginae*

Descrição do painel	N	TTime médio ¹	Entre centros		Entre operadores		Entre dias		Entre execuções		Em execuções		Total	
			DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Negativo ² para BV <i>A. vaginae</i>	108	18,01	0,39	2,15	0,44	2,46	0,08	0,45	0,47	2,59	0,18	0,97	0,78	4,30
Positivo baixo para <i>A. vaginae</i>	108	14,95	0,38	2,52	0,41	2,75	0,00	0,00	0,39	2,61	0,14	0,93	0,69	4,64
Positivo ² baixo para BV <i>A. vaginae</i>	108	14,94	0,41	2,76	0,37	2,51	0,00	0,00	0,37	2,45	0,17	1,13	0,69	4,60
Positivo moderado para <i>A. vaginae</i>	108	13,99	0,29	2,08	0,36	2,60	0,03	0,18	0,39	2,82	0,14	1,00	0,63	4,48

CV = coeficiente de variação, DP = desvio padrão.

¹ O TTime só está apresentado para *A. vaginae*.

² O membro do painel contém 2 organismos diferentes; os resultados só estão apresentados para o componente *A. vaginae*.

Nota: Nos casos em que a variabilidade de alguns fatores é numericamente negativa, o DP e o CV são apresentados como 0,00.

Desempenho clínico do Panther System

Características de desempenho em pacientes sintomáticas

Foi realizado um estudo clínico multicêntrico e prospectivo para estabelecer as características de desempenho clínico do Aptima BV assay no Panther system. Os pacientes do sexo feminino com sintomas de vaginite foram inscritos em 21 centros clínicos geográfica e etnicamente diversificados nos Estados Unidos, incluindo clínicas familiares privadas e acadêmicas, ginecologia obstétrica, planejamento familiar, saúde pública, infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), clínicas de grupos médicos e centros de pesquisa clínica.

Foram colhidas três amostras de esfregaços vaginais de cada paciente: uma amostra de esfregaço colhida pelo médico e uma amostra de esfregaço colhida pela paciente foram obtidas com o kit de colheita de espécimes de esfregaços multiteste Aptima para o Aptima BV assay, e uma amostra de esfregaço colhida pelo médico para teste pelo método de referência. As amostras Aptima foram testadas com o Aptima BV assay no Panther system em três centros. O estado da infecção por BV foi determinado através de uma combinação de interpretações de Nugent e critérios de Amsel da amostra final de esfregaço vaginal.

- As amostras com flora normal (de acordo com a interpretação de Nugent) foram consideradas negativas; as amostras positivas para a flora de BV foram consideradas positivas.
- As amostras com interpretações intermediárias de Nugent foram classificadas como positivas ou negativas para BV, utilizando os critérios de Amsel modificados. As amostras positivas para $\geq 20\%$ de células indicadoras e pelo menos 1 dos 2 critérios seguintes foram considerados positivos para Amsel: pH vaginal $>4,5$ e teste de odor positivo.
- As amostras que não puderam ser avaliadas pelos critérios de Nugent — e as amostras com uma interpretação indeterminada de Nugent, para as quais não havia um resultado de Amsel modificado — foram consideradas como em estado de infecção desconhecido por BV.

As características de desempenho de cada amostra — com intervalos de confiança bilaterais de 95% — foram estimadas em relação ao estado de infecção por BV.

Das 1519 pacientes sintomáticas inscritas, 102 não foram avaliadas devido à abstinência ($n = 17$) ou ao estado de infecção desconhecido por BV ($n = 85$). As 1417 pacientes restantes foram avaliadas para pelo menos um dos tipos de amostras. A Tabela 6 apresenta os dados demográficos das pacientes avaliadas.

Tabela 6: Dados demográficos das pacientes avaliadas

Características		Total
Total, N	N	1417
Idade (anos)	Média ± DP	34,7 ± 11,11
	Mediana	33,0
	Intervalo	14-75
Faixa etária (anos), n (%)	14-17	4 (0,3)
	18-29	537 (37,9)
	30-39	469 (33,1)
	40-49	235 (16,6)
	> 50	172 (12,1)
Raça/etnia, n (%)	Asiático	67 (4,7)
	Negro ou Afro-Americano	731 (51,6)
	Branco (Hispanico ou Latino)	248 (17,5)
	Branco (Não Hispanico ou Latino)	307 (21,7)
	Outra ¹	64 (4,5)

¹ Inclui outras raças mistas e desconhecidas comunicadas pelas pacientes.

Em relação às 1417 pacientes avaliáveis, foram incluídas nas análises 1413 amostras de esfregaços vaginais colhidas pelo médico e 1405 amostras de esfregaços vaginais colhidas pela paciente. A sensibilidade e especificidade do Aptima BV assay para a detecção de BV estão apresentadas na Tabela 7 para ambos os tipos de amostras em geral e por localização. O desempenho do ensaio está apresentado de forma estratificada por raça/etnia na Tabela 8 e por condição clínica na Tabela 9.

Tabela 7: Características de desempenho por centro de colheita em mulheres sintomáticas

Centro	Esfregaços vaginais colhidos pelo médico				Esfregaços vaginais colhidos pela paciente			
	N	Prev (%)	Sensibilidade % (IC de 95%) ¹	Especificidade % (IC de 95%) ¹	N	Prev (%)	Sensibilidade % (IC de 95%) ¹	Especificidade % (IC de 95%) ¹
Todas	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695²	89,6 (87,1–91,6) 643/718³	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692⁴	85,8 (83,1–88,2) 612/713⁵
1	15	40,0	100 (61,0–100) 6/6	100 (70,1–100) 9/9	15	40,0	100 (61,0–100) 6/6	88,9 (56,5–98,0) 8/9
2	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4	5	20,0	0,0 (0,0–79,3) 0/1	100 (51,0–100) 4/4
3	22	59,1	100 (77,2–100) 13/13	88,9 (56,5–98,0) 8/9	22	59,1	100 (77,2–100) 13/13	88,9 (56,5–98,0) 8/9
4	208	53,4	89,2 (82,0–93,7) 99/111	90,7 (83,3–95,0) 88/97	205	53,7	96,4 (91,0–98,6) 106/110	81,1 (72,0–87,7) 77/95
5	132	39,4	96,2 (87,0–98,9) 50/52	82,5 (72,7–89,3) 66/80	130	40,0	98,1 (89,9–99,7) 51/52	80,8 (70,7–88,0) 63/78
6	71	45,1	90,6 (75,8–96,8) 29/32	89,7 (76,4–95,9) 35/39	71	45,1	100 (89,3–100) 32/32	89,7 (76,4–95,9) 35/39
7	191	66,0	97,6 (93,2–99,2) 123/126	89,2 (79,4–94,7) 58/65	189	65,6	98,4 (94,3–99,6) 122/124	86,2 (75,7–92,5) 56/65
8	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7–100) 1/1	NC
9	102	48,0	87,8 (75,8–94,3) 43/49	88,7 (77,4–94,7) 47/53	102	48,0	95,9 (86,3–98,9) 47/49	83,0 (70,8–90,8) 44/53
10	17	76,5	92,3 (66,7–98,6) 12/13	100 (51,0–100) 4/4	17	76,5	92,3 (66,7–98,6) 12/13	100 (51,0–100) 4/4
11	67	46,3	96,8 (83,8–99,4) 30/31	88,9 (74,7–95,6) 32/36	67	46,3	96,8 (83,8–99,4) 30/31	88,9 (74,7–95,6) 32/36
12	125	28,0	94,3 (81,4–98,4) 33/35	91,1 (83,4–95,4) 82/90	123	29,3	91,7 (78,2–97,1) 33/36	89,7 (81,5–94,5) 78/87
13	68	55,9	100 (90,8–100) 38/38	83,3 (66,4–92,7) 25/30	69	55,1	97,4 (86,5–99,5) 37/38	80,6 (63,7–90,8) 25/31
14	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	80,0 (37,6–96,4) 4/5	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	80,0 (37,6–96,4) 4/5
15	4	25,0	100 (20,7–100) 1/1	66,7 (20,8–93,9) 2/3	4	25,0	100 (20,7–100) 1/1	66,7 (20,8–93,9) 2/3
16	29	55,2	93,8 (71,7–98,9) 15/16	84,6 (57,8–95,7) 11/13	29	55,2	100 (80,6–100) 16/16	76,9 (49,7–91,8) 10/13

Tabela 7: Características de desempenho por centro de colheita em mulheres sintomáticas (continuação)

Centro	Esfregaços vaginais colhidos pelo médico				Esfregaços vaginais colhidos pela paciente			
	N	Prev (%)	Sensibilidade % (IC de 95%) ¹	Especificidade % (IC de 95%) ¹	N	Prev (%)	Sensibilidade % (IC de 95%) ¹	Especificidade % (IC de 95%) ¹
17	79	45,6	97,2 (85,8–99,5) 35/36	90,7 (78,4–96,3) 39/43	80	45,0	100 (90,4–100) 36/36	88,6 (76,0–95,0) 39/44
18	87	60,9	98,1 (90,1–99,7) 52/53	88,2 (73,4–95,3) 30/34	87	60,9	100 (93,2–100) 53/53	91,2 (77,0–97,0) 31/34
19	68	42,6	100 (88,3–100) 29/29	94,9 (83,1–98,6) 37/39	68	42,6	100 (88,3–100) 29/29	87,2 (73,3–94,4) 34/39
20	36	16,7	66,7 (30,0–90,3) 4/6	100 (88,6–100) 30/30	36	16,7	66,7 (30,0–90,3) 4/6	90,0 (74,4–96,5) 27/30
21	77	54,5	100 (91,6–100) 42/42	91,4 (77,6–97,0) 32/35	76	53,9	97,6 (87,4–99,6) 40/41	88,6 (74,0–95,5) 31/35

IC = intervalo de confiança, NC = não calculável, Prev = prevalência.

¹ Pontuação de IC.

² Dos 35 resultados falsos negativos, 10 pacientes eram intermediárias por Nugent e tinham o estado de infecção por BV determinado pelos critérios de Amsel, e 15 eram negativas por Amsel.

³ Dos 75 resultados falsos positivos, 46 pacientes eram intermediárias por Nugent e tinham o estado de infecção por BV determinado pelos critérios de Amsel, e 6 eram positivas por Amsel.

⁴ Dos 19 resultados falsos negativos, 6 pacientes eram intermediárias Nugent e tinham o estado de infecção por BV determinado pelos critérios de Amsel, e 7 eram negativas por Amsel.

⁵ Dos 101 resultados falsos positivos, 55 pacientes eram intermediárias por Nugent e tinham o estado de infecção por BV determinado pelos critérios de Amsel, e 9 eram positivas por Amsel.

Tabela 8: Características de desempenho por raça/etnia em mulheres sintomáticas

Tipo de espécime	Raça/etnia	N	Prev (%)	Sensibilidade % (IC de 95%) ¹	Especificidade % (IC de 95%) ¹
Esfregaços vaginais colhidos pela médico	Todas	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Asiático	67	31,3	95,2 (77,3–99,2) 20/21	91,3 (79,7–96,6) 42/46
	Negro / Afro-Americano	729	61,0	95,5 (93,2–97,1) 425/445	89,1 (84,9–92,2) 253/284
	Branco (Hispanico/Latino)	247	46,2	96,5 (91,3–98,6) 110/114	86,5 (79,6–91,3) 115/133
	Branco (Não Hispanico/Latino)	306	28,8	88,6 (80,3–93,7) 78/88	91,7 (87,3–94,7) 200/218
	Outra ²	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	89,2 (75,3–95,7) 33/37
Esfregaços vaginais colhidos pela paciente	Todas	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Asiático	65	30,8	95,0 (76,4–99,1) 19/20	86,7 (73,8–93,7) 39/45
	Negro / Afro-Americano	727	61,2	97,5 (95,6–98,6) 434/445	84,8 (80,1–88,5) 239/282
	Branco (Hispanico/Latino)	246	45,9	99,1 (95,2–99,8) 112/113	83,5 (76,2–88,8) 111/133
	Branco (Não Hispanico/Latino)	303	28,7	93,1 (85,8–96,8) 81/87	87,5 (82,4–91,3) 189/216
	Outra ²	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	91,9 (78,7–97,2) 34/37

IC = intervalo de confiança, Prev = prevalência.

¹ Pontuação de IC.

² Inclui outras raças mistas e desconhecidas comunicadas pelas pacientes.

Tabela 9: Características de desempenho por condição clínica em mulheres sintomáticas

Tipo de colheita	Condição clínica	N ¹	Prev (%)	Sensibilidade % (IC de 95%) ²	Especificidade % (IC de 95%) ²
Esfregaços vaginais colhidos pela médico	Todas	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Utilização de antibióticos	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Utilização de antifúngicos	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Utilização de terapias com estrogénio	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Sintomas recorrentes de vaginite nos últimos 12 meses	832	49,8	95,2 (92,7–96,9) 394/414	88,8 (85,4–91,4) 371/418
	Relações sexuais desprotegidas nas últimas 24 horas	94	57,4	92,6 (82,4–97,1) 50/54	85,0 (70,9–92,9) 34/40
	Grávida	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	100 (74,1–100) 11/11
	Com o período menstrual	111	46,8	96,2 (87,0–98,9) 50/52	86,4 (75,5–93,0) 51/59
	Sem o período menstrual	1177	50,6	95,6 (93,7–97,0) 569/595	89,3 (86,6–91,6) 520/586
	Pós-menopausa	125	38,4	85,4 (72,8–92,8) 41/48	93,5 (85,7–97,2) 72/77
	Esfregaços vaginais colhidos pela paciente	Todas	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692
Utilização de antibióticos		3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
Utilização de antifúngicos		8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
Utilização de terapias com estrogénio		2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
Sintomas recorrentes de vaginite nos últimos 12 meses		828	49,9	98,1 (96,2–99,0) 405/413	85,1 (81,3–88,2) 353/415
Relações sexuais desprotegidas nas últimas 24 horas		94	57,4	98,1 (90,2–99,7) 53/54	75,0 (59,8–85,8) 30/40
Grávida		20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	90,9 (62,3–98,4) 10/11
Com o período menstrual		109	47,7	100 (93,1–100) 52/52	84,2 (72,6–91,5) 48/57
Sem o período menstrual		1175	50,6	97,5 (95,9–98,5) 579/594	85,4 (82,3–88,0) 496/581
Pós-menopausa		121	38,0	91,3 (79,7–96,6) 41/46	90,7 (82,0–95,4) 68/75

IC = intervalo de confiança, NC = não calculável, Prev = prevalência.

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

² Pontuação de IC.

Taxas de positividade em mulheres assintomáticas

A detecção de um desequilíbrio no microbioma vaginal é relevante para as decisões de tratamento. Embora o Aptima BV assay não se destine a ser utilizado em testes de amostras de mulheres assintomáticas, os organismos associados à infecção por BV e detetados pelo Aptima BV assay também podem estar presentes em mulheres assintomáticas. A presença dos alvos bacterianos do Aptima BV assay foi avaliada em amostras de esfregaços vaginais colhidos pelo médico de 172 mulheres assintomáticas. Um resumo das taxas de detecção de BV — conforme determinado pelo Aptima BV assay — está apresentado na Tabela 10 para o estudo multicêntrico global e por raça/etnia.

Tabela 10: Positividade determinada pelo Aptima BV assay em mulheres assintomáticas

Raça/etnia	% de Positividade (# positivo / # testado com resultados válidos)
Todas	40,7% (70/172)
Asiático	40,0% (2/5)
Negro / Afro-Americano	52,0% (39/75)
Branco (Hispânico/Latino)	43,9% (18/41)
Branco (Não Hispânico/Latino)	15,9% (7/44)
Outra ¹	57,1% (4/7)

¹ Inclui outras raças mistas e desconhecidas comunicadas pelas pacientes.

Taxas inválidas

Um total de 3.175 amostras colhidas por médicos e pacientes — provenientes de pacientes sintomáticas e assintomáticas — foi processado em ensaios Aptima BV válidos para estabelecer o desempenho clínico. Destes, 0,7% tiveram resultados iniciais inválidos. No segundo teste, 0,1% permaneceram inválidos e foram excluídos de todas as análises.

Desempenho analítico do Panther System

Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica (Limite de Detecção ou LoD) e os limites de positividade para BV do Aptima BV assay foram determinados através do teste de uma série de painéis constituídos por lisados celulares de *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* ou *A. vaginae*, diluídos numa matriz de esfregaço vaginal simulado (SVSM). Testaram-se um mínimo de 20 réplicas de cada membro do painel com cada um dos dois lotes de reagentes, para um mínimo de 40 réplicas por membro do painel. Os limites de detecção previstos para cada organismo — calculados com a análise Probit — estão apresentados na Tabela 11.

Tabela 11: Limite de detecção do Aptima BV assay

Organismo	Limite de detecção previsto	CFU/ml
<i>A. vaginae</i>	95%	290 ¹
<i>G. vaginalis</i>	95%	55 ¹
<i>L. crispatus</i>	95%	143
<i>L. gasseri</i>	95%	2207
<i>L. jensenii</i>	95%	10

¹ Os limites de positividade de BV previstos (C₉₅) para *A. vaginae* e *G. vaginalis* no Aptima BV assay são de aproximadamente 5,10 log CFU/ml e 4,86 log CFU/ml, respetivamente.

Inclusão analítica

Cinco estirpes de cada organismo do alvo foram testadas com o lisado visado a 3X C₉₅ para *G. vaginalis* e *A. vaginae*, e 3X LoD para a espécie de Lactobacillus (*L. crispatus*, *L. gasseri* e *L. jensenii*) em SVSM. O Aptima BV assay foi positivo para BV em todas as cinco estirpes de *G. vaginalis* e *A. vaginae* a 3X C₉₅. Todas as cinco estirpes de *L. crispatus* e *L. gasseri* foram detetadas a 3X LoD. Três das cinco estirpes de *L. jensenii* foram detetadas a 3X LoD e as duas restantes a 10X LoD.

Reatividade cruzada e interferência microbiana

A reatividade cruzada e a interferência microbiana com o Aptima BV assay foram avaliadas na presença de organismos não visados. Um painel de 62 organismos (Tabela 12) foi testado em SVSM na ausência ou presença de *L. crispatus* a 3X LoD, *G. vaginalis* a 3X C₉₅ ou *A. vaginae* a 3X C₉₅. Não foi observada qualquer reação cruzada ou interferência microbiana em nenhum dos 62 organismos testados no Aptima BV assay às concentrações listadas na Tabela 12.

Tabela 12: Painel de reatividade cruzada e interferência microbiana

Micro-organismo	Concentração	Micro-organismo	Concentração
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Vírus do herpes simples I	1x10 ⁴ TCID50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Vírus do herpes simples II	1x10 ⁴ TCID50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	HIV	1x10 ⁵ cópias/ml
<i>Atopobium minutum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Atopobium parvulum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ³ CFU/ml ²
<i>Atopobium rimae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
BVAB-1 ¹	1x10 ⁶ cópias/ml	Tipo <i>Megasphaera</i> 1 ¹	1x10 ⁶ cópias/ml
BVAB-2 ¹	1x10 ⁶ cópias/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida dubliniensis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida glabrata</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1x10 ⁵ células/ml
<i>Candida krusei</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida lusitanae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Pichia fermentans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida orthopsilosis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida parapsilosis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida tropicalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶ IFU/ml	Células SiHa	1x10 ⁴ células/ml
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Sneathia amnii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Treponema pallidum</i> ¹	1x10 ⁶ cópias/ml
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 ⁵ células/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1x10 ⁵ células/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Células HeLa	1x10 ⁴ células/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml

CFU = unidades de formação de colônias; IFU = unidades de formação de inclusão; TCID50 = dose infecciosa em cultura de tecidos medianos.

¹ Testado por transcrição in vitro.

² *Lactobacillus acidophilus* afeta a positividade de BV a 1x10⁴ CFU/ml ou superior.

Interferência

Substâncias potencialmente interferentes foram testadas no Aptima BV assay. Foram elaborados painéis com SVSM e avaliados quanto aos potenciais efeitos sobre a sensibilidade e especificidade do ensaio. O desempenho de sensibilidade foi avaliado em separado para *L. crispatus* por meio da adição de um lisado a 3X LoD, e para *G. vaginalis* e *A. vaginae* por meio da adição de um lisado a 3X C₉₅. Os painéis negativos com todas as substâncias também foram avaliados quanto à especificidade.

Não foi observada qualquer interferência na presença das seguintes substâncias exógenas e endógenas testadas às concentrações listadas na Tabela 13.

Tabela 13: Painel de substâncias Interferentes

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

W/V = peso por volume; V/V = volume por volume.

¹ A concentração final representa a concentração final na amostra quando esta é testada no instrumento Panther.

² Observou-se uma interferência com o muco a $\geq 2\%$ V/V e não se observou nenhuma interferência a 1,5% V/V.

³ Observou-se uma interferência com a pomada de tioconazol de 6,5% a 5% P/V e não se observou nenhuma interferência a 1% P/V.

⁴ Observou-se uma interferência com o gel hidratante vaginal a $\geq 0,5\%$ P/V e não se observou nenhuma interferência a 0,4% P/V.

Dentro da precisão do laboratório

Avaliou-se dentro da precisão do laboratório em três sistemas Panther, num centro. Três operadores realizaram testes em 21 dias e com três lotes de reagentes. Cada operador realizou duas execuções por dia com um painel de 11 membros. Cada execução consistiu em três réplicas de cada membro do painel.

Os membros do painel foram concebidos com um SVSM negativo para as espécies de *Lactobacillus*, *G. vaginalis* e *A. vaginae*. Dez membros do painel continham lisados celulares de pelo menos 1 dos seguintes organismos: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* ou *A. vaginae*; diferentes combinações bacterianas foram preparadas para representar a variedade de combinações de organismos de BV visados presentes nos espécimes vaginais. Dez membros do painel tiveram resultados negativos para BV (< 5% positivos para BV), negativos altos para BV (20% a 80% positivos para BV), positivos baixos para BV ($\geq 95\%$ positivos para BV) e positivos moderados para BV (100% positivos para BV). Um membro negativo do painel continha uma matriz sem analitos visados adicionados.

A percentagem de resultados positivos para BV em relação a cada painel estão apresentados na Tabela 14. A variabilidade do sinal (TTime) do Aptima BV assay foi calculada para cada analito visado nos membros positivos do painel. A variabilidade calculada entre operadores, entre instrumentos, entre dias, entre lotes, entre execuções, em execuções e em geral é apresentada nas tabelas 15 a 17.

Tabela 14: Positividade de BV dos painéis de precisão

Painel Descrição	Positivo para BV / N total	Positividade BV Esperada	Positividade de BV (IC de 95%)
SVSM	0/168	0%	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i> Negativo para BV	0/168	< 5%	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> Negativo alto para BV	76/168	20–80%	45,2 (37,9–52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> Negativo alto para BV	131/165 ¹	20–80%	79,4 (72,6–84,9)
<i>G. vaginalis</i> Positivo baixo para BV	168/168	$\geq 95\%$	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> Positivo baixo para BV	168/168	$\geq 95\%$	100 (98,4–100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> Positivo baixo para BV	168/168	$\geq 95\%$	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> Positivo baixo para BV	168/168	$\geq 95\%$	100 (98,4–100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> Positivo baixo para BV	168/168	$\geq 95\%$	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> Positivo moderado para BV	168/168	100%	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginae</i> Positivo moderado para BV	168/168	100%	100 (98,4–100,0)

¹ Três resultados inválidos foram excluídos da análise.

Tabela 15: Variabilidade do sinal dos membros do painel de *Lactobacillus*

Painel Descrição	N	TTime médio ¹	Entre operadores		Entre instrumentos		Entre dias		Entre lotes		Entre execuções		Em execuções		Total	
			DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
<i>L. crispatus</i> Negativo para BV ²	168	19,87	0,10	0,49	0,16	0,80	0,14	0,71	1,03	5,18	0,17	0,09	0,18	0,93	1,08	5,46
<i>L. crispatus</i> Negativo alto para BV ²	168	23,95	0,11	0,47	0,12	0,52	0,19	0,79	1,22	5,11	0,18	0,77	0,28	1,15	1,29	5,40
<i>L. crispatus</i> Negativo alto para BV ³	165 ⁴	22,40	0,09	0,40	0,17	0,74	0,20	0,87	1,22	5,47	0,09	0,39	0,27	1,21	1,29	5,74
<i>L. jensenii</i> Positivo baixo para BV ²	168	24,80	0,10	0,38	0,14	0,57	0,14	0,57	1,33	5,35	0,17	0,69	0,25	1,01	1,38	5,56
<i>L. crispatus</i> Positivo baixo para BV ³	168	23,51	0,15	0,63	0,09	0,40	0,17	0,73	1,36	5,77	0,10	0,44	0,31	1,31	1,42	6,02

CV = coeficiente de variação.

¹ O TTime só está apresentado para *Lactobacillus*.

² O membro do painel contém 2 organismos diferentes: os resultados só estão apresentados para o componente *Lactobacillus*.

³ O membro do painel contém 3 organismos diferentes: os resultados só estão apresentados para o componente *Lactobacillus*.

⁴ Três resultados inválidos foram excluídos da análise.

Nota: a variabilidade derivada de alguns fatores pode ser numericamente negativa. Tal ocorreu quando a variabilidade devido a esses fatores foi muito pequena. Nesses casos, o DP e o CV são apresentados como 0,00.

Tabela 16: Variabilidade do sinal dos membros do painel de *G. vaginalis*

Descrição do painel	N	TTime médio ¹	Entre operadores		Entre instrumentos		Entre dias		Entre lotes		Entre execuções		Em execuções		Total	
			DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> Negativo alto para BV ²	168	17,11	0,00	0,00	0,18	1,08	0,17	0,99	0,47	2,75	0,17	0,96	0,16	0,94	0,58	3,39
<i>G. vaginalis</i> Negativo alto para BV ³	165 ⁴	15,71	0,00	0,00	0,19	1,19	0,18	1,12	0,48	3,05	0,11	0,72	0,12	0,79	0,57	3,62
<i>G. vaginalis</i> Positivo baixo para BV	168	15,80	0,00	0,00	0,16	1,00	0,14	0,89	0,43	2,70	0,15	0,97	0,15	0,92	0,52	3,30
<i>G. vaginalis</i> Positivo moderado para BV.	168	14,46	0,00	0,00	0,17	1,18	0,05	0,35	0,38	2,63	0,16	1,09	0,18	1,25	0,48	3,35
<i>G. vaginalis</i> Positivo baixo para BV ²	168	15,01	0,00	0,00	0,14	0,93	0,14	0,91	0,40	2,67	0,16	1,08	0,13	0,86	0,49	3,28
<i>G. vaginalis</i> Positivo baixo para BV ³	168	14,06	0,00	0,00	0,16	1,11	0,15	1,09	0,39	2,75	0,14	0,99	0,16	1,16	0,49	3,51

CV = coeficiente de variação, Mod = moderado.

¹ O TTime só está apresentado para *G. vaginalis*.

² O membro do painel contém 2 organismos diferentes: os resultados só estão apresentados para o componente *G. vaginalis*.

³ O membro do painel contém 3 organismos diferentes: os resultados só estão apresentados para o componente *G. vaginalis*.

⁴ Três resultados inválidos foram excluídos da análise.

Nota: a variabilidade derivada de alguns fatores pode ser numericamente negativa. Tal ocorreu quando a variabilidade devido a esses fatores foi muito pequena. Nesses casos, o DP e o CV são apresentados como 0,00.

Tabela 17: Variabilidade do sinal dos membros do painel de *A. vaginae*

Descrição do painel	N	TTime médio ¹	Entre operadores		Entre instrumentos		Entre dias		Entre lotes		Entre execuções		Em execuções		Total	
			DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
<i>A. vaginae</i> Negativo para BV ²	168	18,20	0,02	0,11	0,25	1,36	0,15	0,84	0,58	3,17	0,19	1,02	0,19	1,05	0,70	3,84
<i>A. vaginae</i> Negativo alto para BV ³	165 ⁴	16,56	0,00	0,00	0,25	1,53	0,18	1,11	0,56	3,38	0,13	0,79	0,12	0,70	0,67	4,02
<i>A. vaginae</i> Positivo baixo para BV	168	15,11	0,00	0,00	0,19	1,25	0,15	0,97	0,51	3,40	0,12	0,82	0,12	0,78	0,59	3,92
<i>A. vaginae</i> Positivo baixo para BV ²	168	15,13	0,00	0,00	0,20	1,30	0,12	0,80	0,51	3,34	0,14	0,89	0,16	1,07	0,59	3,92
<i>A. vaginae</i> Positivo moderado para BV	168	14,13	0,08	0,54	0,21	1,50	0,17	1,21	0,51	3,63	0,08	0,57	0,20	1,40	0,62	4,41
<i>A. vaginae</i> Positivo baixo para BV ²	168	15,78	0,03	0,16	0,17	1,09	0,10	0,65	0,50	3,17	0,16	1,00	0,12	0,75	0,57	3,64
<i>A. vaginae</i> Positivo baixo para BV ³	168	15,61	0,00	0,00	0,23	1,47	0,15	0,94	0,51	3,29	0,10	0,66	0,18	1,15	0,62	3,95

CV = coeficiente de variação, Mod = moderado.

¹ O TTime só está apresentado para *A. vaginae*.

² O membro do painel contém 2 organismos diferentes: os resultados só estão apresentados para o componente *A. vaginae*.

³ O membro do painel contém 3 organismos diferentes: os resultados só estão apresentados para o componente *A. vaginae*.

⁴ Três resultados inválidos foram excluídos da análise.

Nota: a variabilidade derivada de alguns fatores pode ser numericamente negativa. Tal ocorreu quando a variabilidade devido a esses fatores foi muito pequena. Nesses casos, o DP e o CV são apresentados como 0,00.

Bibliografia

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2011 Apr 1;83(7):807-815.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. *Clin Microbiol Newsletter*. 2010 Aug 1,(15): 111-116.
3. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. *Clin Microbiol Rev*. 2016 Apr;29(2):223-38. doi: 10.1128/CMR.00075-15.
4. Haggerty CL, Hillier SL, Bass DC, Ness RB; PID Evaluation and Clinical Health study investigators. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis. *Clin Infect Dis*. 2004 Oct 1;39(7):990-5. Epub 2004 Sep 2.
5. Marrazzo JM, Wiesenfeld HC, Murray PJ, Busse B, Meyn L, Krohn M, Hillier SL. Risk factors for cervicitis among women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis*. 2006 Mar 1;193(5):617-624. Epub 2006 Feb 2.
6. Bautista CT, Wurapa EK, Sateren WB, Morris SM, Hollingsworth BP, Sanchez JL. Association of Bacterial Vaginosis with Chlamydia and Gonorrhea Among Women in the U.S. Army. *Am J Prev Med*. 2017;52(5):632-639. doi: 10.1016/j.amepre.2016.09.016.
7. Chernes TL, Meyn LA, Krohn MA, Lurie JG, Hillier SL. Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis*. 2003 Aug 1;37(3):319-325.
8. Cohen CR, Lingappa JR, Baeten JM, et al. Bacterial vaginosis associated with increased risk of female-to-male HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis among African couples. *PLoS Med*. 2012;9(6):e1001251. doi: 10.1371/journal.pmed.1001251.
9. Işık G, Demirezen, Dönmez HG, Beksaç MS. Bacterial vaginosis in association with spontaneous abortion and recurrent pregnancy losses. *J Cytol*. 2016 Jul-Sep;33(3):135-140.
10. Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G, et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*. 2009 Sep;116(10):1315-24.
11. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach DA, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and epidemiologic associations. *Am J Med*. 1983 74:14-22.
12. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of Diagnosing Bacterial Vaginosis Is Improved by a Standardized Method of Gram Stain Interpretation. *J Clin Microbiol*. Feb 1991, 29(2): 297-301.
13. Plummer EL, Garland SM, Bradshaw CS, et al. Molecular diagnosis of bacterial vaginosis: Does adjustment for total bacterial load or human cellular content improve diagnostic performance? *J Microbiol Methods*. 2017 Feb;133:66-68. doi: 10.1016/j.mimet.2016.12.024. Epub 2016 Dec 29.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2006. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13. Wayne, PA.
15. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL).
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2011. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5. Villanova, PA.
17. Centers for Disease Control and Prevention. 2015. United States Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports, Vol. 64, No. 3.

Informações de Contacto e Histórico de Revisões



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



Australian Sponsor Address:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vinciiaan 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 que ocorram na União Europeia e estejam relacionados com o dispositivo devem ser comunicados ao fabricante e às autoridades competentes do Estado-Membro onde o utilizador e/ou o paciente residem.

Hologic, Aptima, TMA, Panther e os logótipos associados são marcas comerciais ou marcas comerciais registadas da Hologic, Inc. e/ou das suas subsidiárias nos Estados Unidos e/ou em outros países.

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

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

©2022 Hologic, Inc. Todos os direitos reservados.

AW-23712-601 Rev. 001
2022-08

Histórico de Revisões	Data	Descrição
AW-23712 Rev. 001	Agosto 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Criação das instruções de utilização do Aptima Bacterial Vaginosis (BV) assay AW-23712 Rev. 001 com base na AW-18811 Rev. 003 para conformidade regulamentar com o IVDR. • Atualização das informações sobre perigos. • Atualização das informações de contacto, nomeadamente: Rep CE, Marca CE, informações do Rep australiano e suporte técnico. • Diversas atualizações de estilo e formatação.