

Xpert® Flu/RSV XC

REF GXFLU/RSV-CE-10

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®] and Xpert[®] are trademarks of Cepheid.

Windows[®] is a trademark of Microsoft Corporation.

Armored RNA[®] is a trademark of Asuragen, Inc.

ZeptoMetrix[™] is a trademark of ZeptoMetrix Corporation.

BD[®] is a trademark of Becton, Dickinson and Company.

Remel M4[®], Remel M4RT[®] and Remel M5[®] are trademarks of Remel, Inc.

Zicam[®] is a trademark of Matrixx Initiatives, Inc.

Tamiflu[®] is a trademark of Hoffmann-La Roche Inc.

FluMist[®] is a registered trademark of MedImmune, LLC.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS PACKAGE INSERT. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

Copyright © Cepheid 2020. All rights reserved.

Dichiarazioni relative a marchi di fabbrica, brevetti e copyright

Cepheid[®], il logo Cepheid, GeneXpert[®] e Xpert[®] sono marchi di fabbrica di Cepheid.

Windows[®] è un marchio di fabbrica di Microsoft Corporation.

Armored RNA[®] è un marchio di fabbrica di Asuragen, Inc.

ZeptoMetrix[™] è un marchio di fabbrica di ZeptoMetrix Corporation.

BD[®] è un marchio di fabbrica di Becton, Dickinson and Company.

Remel M4[®], Remel M4RT[®] e Remel M5[®] sono marchi di fabbrica di Remel, Inc.

Zicam[®] è un marchio di fabbrica di Matrixx Initiatives, Inc.

Tamiflu[®] è un marchio di fabbrica di Hoffmann-La Roche Inc.

FluMist[®] è un marchio di fabbrica di MedImmune, LLC.

L'ACQUISTO DI QUESTO PRODOTTO CONCEDE ALL'ACQUIRENTE IL DIRITTO NON TRASFERIBILE DI UTILIZZARLO D'ACCORDO CON IL PRESENTE FOGLIETTO ILLUSTRATIVO. NESSUN ALTRO DIRITTO VIENE CONCESSO ESPRESSAMENTE, IMPLICITAMENTE O PER PRECLUSIONE. INOLTRE, CON L'ACQUISTO DI QUESTO PRODOTTO NON VIENE CONCESSO ALCUN DIRITTO DI SEGUITO.

Copyright © Cepheid 2020. Tutti i diritti riservati.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
www.cephid.com



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France
www.cephidinternational.com

Xpert[®] Flu/RSV XC

Solo per uso diagnostico *in vitro*.

1 Nome registrato

Xpert[®] Flu/RSV XC

2 Nome comune o usuale

Saggio Xpert Flu/RSV XC

3 Uso previsto

Il saggio Cepheid Xpert Flu/RSV XC, eseguito sui sistemi degli strumenti GeneXpert, è un saggio che si avvale di trascrittasi inversa-reazione a catena della polimerasi (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) multiplex automatizzata in tempo reale per il rilevamento qualitativo e la differenziazione *in vitro* dell'RNA dei virus dell'influenza A e dell'influenza B e del virus respiratorio sinciziale (Respiratory Syncytial Virus, RSV). Ai fini del saggio Xpert Flu/RSV XC, si usano tamponi nasofaringei e campioni di analisi di lavaggi/aspirati nasali prelevati da pazienti con segni e sintomi di infezione respiratoria. Il saggio Xpert Flu/RSV XC è previsto come ausilio nella diagnosi delle infezioni da influenza e virus respiratorio sinciziale in concomitanza con fattori di rischio clinici ed epidemiologici.

I risultati negativi non escludono un'eventuale infezione da virus influenzale o da virus respiratorio sinciziale e non devono essere usati come unica base per il trattamento o per altre decisioni riguardanti la gestione dei pazienti.

Le caratteristiche prestazionali per l'influenza A sono state stabilite durante la stagione influenzale 2013–2014. Con la comparsa di nuovi virus dell'influenza A, le caratteristiche prestazionali potrebbero variare.

Se in base agli attuali criteri di screening clinico ed epidemiologico raccomandati dalle autorità sanitarie pubbliche si sospetta un'infezione da un nuovo virus dell'influenza A, i campioni di analisi devono essere raccolti con le opportune precauzioni per il controllo delle infezioni da nuovi virus influenzali virulenti e inviati ai distretti sanitari nazionali o locali per essere analizzati. In questi casi, la coltura virale deve essere allestita solo se una struttura con livello di biosicurezza (Biosafety Level, BSL) 3 o superiore è disponibile per ricevere e coltivare i campioni di analisi.

4 Riepilogo e spiegazione

L'influenza è un'infezione virale contagiosa dell'apparato respiratorio. La trasmissione dell'influenza avviene principalmente per via aerea (ossia, tramite tosse o starnuti) e solitamente raggiunge il picco nei mesi invernali. I sintomi generalmente includono febbre, brividi, cefalea, dolori muscolari, malessere, tosse e congestione dei seni nasali. Possono anche manifestarsi sintomi gastrointestinali (ossia, nausea, vomito o diarrea), principalmente nei bambini e meno comunemente negli adulti. La comparsa dei sintomi, in genere, avviene entro due giorni dall'esposizione a una persona infetta. Come complicanza dell'infezione da influenza può svilupparsi una polmonite, che è causata da un aumento della morbilità e della mortalità nelle popolazioni pediatriche, anziane e immunocompromesse.^{1,2}

I virus dell'influenza sono classificati nei tipi A, B e C, di cui i primi due causano la maggior parte delle infezioni nell'uomo. Il virus dell'influenza A è il tipo più comune negli esseri umani, generalmente è responsabile delle epidemie di influenza stagionale e può causare pandemie. I virus dell'influenza A possono infettare anche gli animali, ad esempio volatili, suini ed equini. Le infezioni dovute al virus dell'influenza B sono limitate per lo più all'uomo e raramente sono causa di epidemie. I virus dell'influenza A sono ulteriormente suddivisi in sottotipi in base a due proteine di superficie: l'emoagglutinina (H) e la neuramidasi (N). L'influenza stagionale normalmente è causata dai sottotipi H1, H2, H3, N1 e N2. Oltre all'influenza stagionale, un nuovo ceppo di H1N1 è stato identificato in popolazioni umane negli Stati Uniti all'inizio del 2009.³

Il virus respiratorio sinciziale (Respiratory Syncytial Virus, RSV), appartenente alla famiglia Paramyxoviridae e costituito da due ceppi (i sottogruppi A e B), è anch'esso causa di una malattia contagiosa che affligge principalmente i bambini e gli anziani immunocompromessi, ad esempio i pazienti affetti da pneumopatie o cardiopatie croniche oppure sottoposti a trattamenti per patologie che indeboliscono il sistema immunitario.³ Il virus può sopravvivere per ore su ripiani e giocattoli e causa sia infezioni della alte vie aeree, come le tracheobronchiti, sia infezioni della basse vie aeree, che si manifestano come bronchiolite o polmonite.⁴ Per la maggior parte, raggiunti i due anni di età i bambini sono già stati infettati dal virus RSV, ma poiché questo sviluppa un'immunità piuttosto debole, sia i bambini che gli adulti possono reinfezzarsi.³ I sintomi solitamente appaiono da quattro a sei giorni dopo l'infezione. Generalmente, la malattia si risolve spontaneamente e dura nei più piccoli da una a due settimane circa. Negli adulti, l'infezione dura circa cinque giorni e presenta sintomi simili a quelli di un raffreddore, come rinorrea, affaticamento, cefalea e febbre. La stagione del virus RSV si sovrappone in una certa misura a quella dell'influenza, in quanto inizia a svilupparsi durante l'autunno e continua fino all'inizio della primavera.^{3,4} Sebbene raramente, le infezioni da RSV possono però insorgere anche in altri periodi dell'anno.

Programmi di sorveglianza attiva e precauzioni per il controllo dell'infezione sono elementi importanti per prevenire la trasmissione dell'influenza e del virus RSV. Per un controllo efficace, la scelta del trattamento più consono e la prevenzione di estesi focolai epidemici, è altrettanto importante usare saggi che diano risultati rapidi in modo da identificare i pazienti affetti da queste infezioni stagionali.

5 Principio della procedura

Il saggio Xpert Flu/RSV XC è un test diagnostico *in vitro* automatizzato per il rilevamento qualitativo dell'influenza A, dell'influenza B e del virus RSV. Il saggio viene eseguito sui sistemi di strumentazione GeneXpert Cepheid.

I sistemi di strumentazione GeneXpert automatizzano e integrano l'estrazione dei campioni, la purificazione, l'amplificazione e il rilevamento delle sequenze di acidi nucleici bersaglio nei campioni di analisi clinica avvalendosi di trascrittasi inversa (sintetizzazione del DNA da stampo di RNA), seguita da PCR in tempo reale. I sistemi comprendono uno strumento, un computer e un software già installato per l'esecuzione dei test e la visualizzazione dei risultati. Ogni test richiede l'impiego di una cartuccia monouso GeneXpert che contiene i reagenti specifici per il bersaglio ed esegue i trattamenti RT-PCR e PCR. Essendo le cartucce chiuse, il rischio di contaminazione crociata tra i campioni è ridotto al minimo. Per una descrizione completa dei sistemi, vedere il *Manuale dell'operatore di GeneXpert Dx System* o il *Manuale dell'operatore di GeneXpert Infinity System*, come appropriato.

Il saggio Xpert Flu/RSV XC include reagenti per il rilevamento e la differenziazione dell'RNA dei virus dell'influenza A, dell'influenza B e RSV direttamente da campioni di analisi di lavaggi/aspirati nasali (Nasal Aspirate/Wash, NA/W) e di tamponi nasofaringei (Nasopharyngeal, NP) prelevati da pazienti con segni e sintomi di infezione respiratoria. La cartuccia include anche un controllo per il trattamento dei campioni (Sample Processing Control, SPC) e un controllo per la verifica della sonda (Probe Check Control, PCC). L'SPC serve a controllare l'idoneità dell'estrazione e del trattamento delle sequenze bersaglio e a monitorare la presenza di inibitori nella reazione PCR. Il controllo per la verifica della sonda (Probe Check Control, PCC) verifica la reidratazione dei reagenti, il riempimento della provetta PCR nella cartuccia, l'integrità della sonda e la stabilità del colorante.

Il saggio Xpert Flu/RSV XC può essere eseguito per rilevare solo l'influenza A e l'influenza B selezionando **Xpert Flu XC**, oppure per rilevare solo il virus RSV selezionando **Xpert RSV**, o ancora per rilevare tutti e tre i virus (influenza A, influenza B e RSV) selezionando **Xpert Flu-RSV XC** dal menu **Seleziona saggio (Select Assay)**. I saggi Xpert Flu XC e Xpert RSV dispongono della funzione ossia Conclusione anticipata del saggio (Early Assay Termination, EAT) che permette la refertazione accelerata dei risultati. La funzione EAT si attiva quando si raggiunge la soglia predeterminata per un risultato di analisi positivo prima di aver completato tutti i 40 cicli PCR. Quando i titoli virali dell'influenza A o B sono alti al punto da generare con ampio anticipo valori Ct con il saggio Xpert Flu XC, le curve di amplificazione SPC non saranno visibili e i relativi risultati non verranno refertati. Quando i titoli virali dell'RSV sono alti al punto da generare con ampio anticipo valori Ct con il saggio Xpert RSV, le curve di amplificazione SPC non saranno visibili e i relativi risultati non verranno refertati.

6 Reagenti e strumenti

6.1 Materiali in dotazione



Il kit del saggio Xpert Flu/RSV XC contiene reagenti sufficienti per il trattamento di 10 campioni di analisi o campioni di controllo qualità. Il contenuto del kit è descritto di seguito.

Saggio Xpert Flu/RSV XC Cartucce con provette di reazione integrate	10
• Microsfera 1, microsfera 2 e microsfera 3 (liofilizzate)	1 di ciascuna per cartuccia
• Reagente di lisi (guanidina tiocianato)	1,5 ml per cartuccia
• Reagente legante	1,5 ml per cartuccia
• Reagente di eluizione	3,0 ml per cartuccia
Pipette di trasferimento da 300 µL monouso	2 buste da 12 per kit
CD	1 per kit
• File di definizione del saggio (Assay Definition File, ADF)	
• Istruzioni per l'importazione dell'ADF nel software GeneXpert	
• Istruzioni per l'uso (foglietto illustrativo)	

Nota

Le schede di sicurezza (Safety Data Sheets, SDS) sono disponibili sul sito www.cepheid.com o sul sito www.cepheidinternational.com nella scheda **ASSISTENZA (SUPPORT)**.

Nota

L'albumina di siero bovino (Bovine Serum Albumin, BSA) presente nelle microsfele di questo prodotto è stata prodotta esclusivamente da plasma bovino di origine statunitense. Gli animali non sono stati alimentati con proteine di ruminanti o con altre proteine animali; gli animali sono stati sottoposti ad analisi ante e post mortem. Durante la lavorazione, il materiale non è stato miscelato con altro materiale animale.

7 Conservazione e manipolazione



• Conservare le cartucce del saggio Xpert Flu/RSV XC a temperature comprese fra 2 °C e 28 °C fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta della confezione.

• Aprire il coperchio della cartuccia solo immediatamente prima di eseguire il test.



• Non usare le cartucce fuori dalla data di scadenza.

• Non utilizzare cartucce che presentano perdite.

8 Materiali necessari ma non forniti

• I campioni di analisi devono essere prelevati e trasportati con l'apposito kit Xpert per la raccolta di campioni nasofaringei per virus (n. di catalogo Cepheid SWAB/B-100) oppure con il dispositivo di prelievo campioni (n. di catalogo NASL-100N-100).

• Sistemi di strumentazione GeneXpert Dx o GeneXpert Infinity (il numero di catalogo varia in base alla configurazione): strumento GeneXpert, computer, lettore di codici a barre e Manuale dell'operatore.

• Per il sistema GeneXpert Dx: software GeneXpert Dx versione 4.3 o successiva

• Stampante: contattare l'Assistenza Tecnica di Cepheid per predisporre l'acquisto di una stampante consigliata.

9 Materiali disponibili non in dotazione

• Controlli virus inattivati ZeptoMetrix, n. di catalogo NATFLUAB-6C e n. di catalogo NATRSV-6C come controlli positivi esterni e n. di catalogo NATCXVA9-6C (Coxsackie virus) come controllo negativo esterno.

10 Avvertenze e precauzioni

10.1 Generale



- Solo per uso diagnostico *in vitro*.
- Tutti i campioni biologici di analisi, comprese le cartucce usate, devono essere trattati come potenziali veicoli di agenti infettivi. Poiché è spesso impossibile distinguere i potenziali veicoli di infezione, tutti i campioni biologici di analisi devono essere trattati attenendosi alle precauzioni standard. Le linee guida per il trattamento dei campioni di analisi sono disponibili presso l'ente statunitense per la prevenzione e il controllo delle malattie (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁵ e l'istituto per gli standard clinici e di laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute).^{6,7}
- Se in base agli attuali criteri di screening clinico ed epidemiologico raccomandati dalle autorità sanitarie pubbliche si sospetta un'infezione da un nuovo virus dell'influenza A, i campioni di analisi devono essere raccolti con le opportune precauzioni per il controllo delle infezioni da nuovi virus influenzali virulenti e inviati ai distretti sanitari nazionali o locali per essere analizzati. In questi casi, la coltura virale deve essere allestita solo se una struttura con livello di biosicurezza (Biosafety Level, BSL) 3 o superiore è disponibile per ricevere e coltivare i campioni di analisi.
- Le caratteristiche prestazionali di questo test sono state stabilite solo sui tipi di campioni di analisi indicati nella sezione Uso previsto. Non sono state valutate le prestazioni di questo saggio con altri tipi di campioni di analisi o campioni di altro genere.
- Attenersi alle procedure di sicurezza del proprio istituto per l'utilizzo e la manipolazione di sostanze chimiche e campioni biologici.
- I campioni biologici di analisi, i dispositivi di trasferimento e le cartucce usate devono essere trattati come potenziali veicoli di agenti infettivi adottando le precauzioni standard. Attenersi alle procedure di smaltimento dei rifiuti ambientali della propria struttura sanitaria per il corretto smaltimento delle cartucce usate e dei reagenti non utilizzati. Questi materiali potrebbero essere considerati rifiuti chimici pericolosi richiedenti uno specifico smaltimento. Se i regolamenti nazionali o regionali non forniscono istruzioni chiare sul corretto smaltimento, i campioni biologici di analisi e le cartucce usate devono essere smaltiti in base alle linee guida dell'OMS (Organizzazione mondiale della sanità) sulla manipolazione e lo smaltimento dei rifiuti medici.

10.2 Campione di analisi

- Le procedure di prelievo e manipolazione dei campioni di analisi richiedono formazione e linee guida specifiche.
- Per il prelievo e il trasporto dei campioni di analisi di tamponi nasofaringei, usare esclusivamente il kit Xpert per la raccolta di campioni nasofaringei.
- I campioni di analisi devono essere prelevati e analizzati prima della data di scadenza della provetta del mezzo di trasporto virale Xpert.
- Per assicurare l'integrità dei campioni di analisi, mantenere consone condizioni di conservazione durante il trasporto (vedere la Sezione 12, Prelievo, trasporto e conservazione dei campioni di analisi). La stabilità dei campioni in condizioni di spedizione diverse da quelle consigliate non è stata valutata.
- L'esecuzione corretta delle procedure di prelievo, conservazione e trasporto dei campioni è essenziale per ottenere risultati esatti.

10.3 Saggio/Reagente

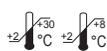
- Il saggio è stato convalidato usando il software GeneXpert Cepheid versione 4.3 o successiva. Cepheid provvederà a convalidare le versioni software future per l'uso con il saggio Xpert Flu/RSV XC.
- L'uso del controllo positivo per influenza A/influenza B in modalità di solo saggio Xpert RSV può portare a risultati del controllo non validi.
- L'uso del controllo positivo per RSV in modalità di solo saggio Xpert Flu XC può portare a risultati del controllo non validi.
- Quando si esegue un test in modalità solo Xpert Flu XC o solo Xpert RSV, l'eventuale risultato negativo in un test non esclude la presenza di risultati positivi per gli altri bersagli.
- Quando si usano campioni di analisi da archivio congelati, la sensibilità può risultare compromessa.
- Non aprire il coperchio della cartuccia del saggio Xpert Flu/RSV XC se non per l'aggiunta dei campioni.
- Non utilizzare una cartuccia che è caduta dopo essere stata estratta dalla confezione.
- Non agitare la cartuccia. Se la cartuccia cade o viene agitata dopo l'apertura del coperchio, si potrebbero ottenere risultati non validi.
- Non applicare l'etichetta con l'ID del campione sul coperchio della cartuccia o sull'etichetta del codice a barre.
- Non utilizzare una cartuccia la cui provetta di reazione sia danneggiata.

- ② • Ciascuna cartuccia monouso del saggio Xpert Flu/RSV XC serve per l'esecuzione di un test. Non riutilizzare le cartucce usate, tranne quando si diluiscono i campioni di analisi di lavaggi/aspirati nasali.
- ② • Ciascuna pipetta monouso serve per il trasferimento di un campione di analisi. Non riutilizzare le pipette monouso usate.
- Non usare la cartuccia se appare umida o se la chiusura ermetica del coperchio sembra rotta.
- Si consiglia di adottare le buone pratiche di laboratorio, tra cui cambiarsi i guanti durante la manipolazione dei campioni di analisi dei pazienti, nel passaggio da un campione all'altro, al fine di evitare la contaminazione di tali campioni o dei reagenti.
- Indossare camice da laboratorio e guanti puliti. Nel caso in cui l'area di lavoro o le apparecchiature vengano contaminate dai campioni o dai controlli, pulire a fondo le zone interessate con una soluzione di candeggina per uso domestico diluita in rapporto 1:10 e poi con etanolo denaturato al 70%. Asciugare completamente le superfici di lavoro prima di continuare.

11 Pericoli chimici^{8,9}

- Avvertenza: ATTENZIONE
- **Indicazioni di pericolo UN GHS**
 - Nocivo se ingerito
 - Può essere nocivo per contatto con la pelle
 - Provoca irritazione oculare
- **Frazi di prudenza UN GHS**
 - **Prevenzione**
 - Lavare accuratamente le mani dopo l'uso.
 - **Risposta**
 - In caso di irritazione della pelle: consultare un medico.
 - IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.
 - Se l'irritazione degli occhi persiste: Consultare un medico
 - In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico.

12 Prelievo, trasporto e conservazione dei campioni di analisi



I campioni di analisi di lavaggi/aspirati nasali e quelli dei tamponi nasofaringei possono essere prelevati seguendo le procedure standard dell'istituto dell'utente e poste nel mezzo di trasporto virale Xpert (provetta da 3 ml con mezzo di trasporto). I campioni di analisi devono essere trasportati a temperature comprese fra 2 °C e 8 °C.

- I campioni di analisi posti nel mezzo di trasporto dopo il prelievo possono essere conservati per un massimo di 24 ore a temperature comprese fra 2 °C e 30 °C oppure fino a sette giorni a temperature comprese fra 2 °C e 8 °C prima dell'analisi con il saggio Xpert Flu/RSV XC.

L'esecuzione corretta delle procedure di prelievo, conservazione e trasporto dei campioni di analisi è essenziale per le prestazioni di questo test.

13 Procedura

13.1 Preparazione della cartuccia

Importante Iniziare il test entro 60 minuti dall'aggiunta del campione alla cartuccia.

Campioni di analisi di tamponi nasofaringei

1. Estrarre una cartuccia dalla confezione.
2. Mescolare il campione di analisi capovolgendo per 5 volte la provetta del mezzo di trasporto virale Xpert.
3. Aprire il coperchio della cartuccia. Usando una pipetta di trasferimento da 300 µL pulita (in dotazione), trasferire 300 µL (un'aspirazione) di campione di analisi dalla provetta del mezzo di trasporto alla camera della cartuccia con l'apertura grande, ossia quella per i campioni (Figura 1).
4. Chiudere il coperchio della cartuccia.

Campioni di analisi di lavaggi/aspirati nasali

1. Usando una pipetta di trasferimento da 300 µL pulita (in dotazione), trasferire 600 µL di campione (due aspirazioni con la stessa pipetta di trasferimento) nella provetta del mezzo di trasporto virale Xpert da 3 ml e quindi tappare la provetta.
2. Mescolare il campione di analisi capovolgendo per 5 volte la provetta del mezzo di trasporto.
3. Rimuovere la cartuccia dalla confezione.
4. Aprire il coperchio della cartuccia. Usando una pipetta di trasferimento da 300 µL pulita (in dotazione), trasferire 300 µL (un'aspirazione) di campione di analisi diluito nella camera della cartuccia con l'apertura grande, ossia quella per i campioni (Figura 1).
5. Chiudere il coperchio della cartuccia.

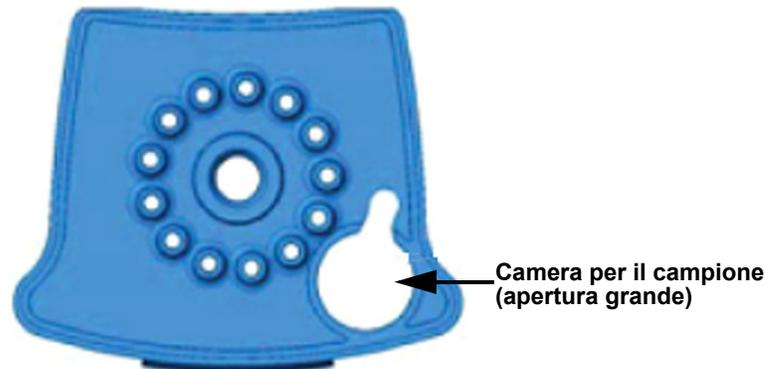


Figura 1. Cartuccia del saggio Xpert Flu/RSV XC (vista dall'alto)

13.2 Avvio del test

Importante

Prima di avviare il test, assicurarsi che i file di definizione (Assay Definition File, ADF) del saggio Xpert Flu/RSV XC siano stati importati nel software.

Questa sezione elenca le fasi principali di esecuzione del test. Per istruzioni dettagliate, consultare il *Manuale dell'operatore di GeneXpert Dx System* o il *Manuale dell'operatore di GeneXpert Infinity System* in base al modello utilizzato.

Nota

I passaggi da seguire possono variare se l'amministratore del sistema modifica il flusso di lavoro predefinito del sistema.

1. Accendere lo strumento GeneXpert:
 - Se si utilizza lo strumento GeneXpert Dx, accendere prima lo strumento e poi il computer. Il software GeneXpert si avvierà automaticamente, oppure potrebbe essere necessario fare doppio clic sull'icona del software GeneXpert Dx sul desktop di Windows®.
 - oppure
 - Se si utilizza lo strumento GeneXpert Infinity, accenderlo. Il software GeneXpert si avvierà automaticamente, oppure potrebbe essere necessario fare doppio clic sull'icona del software Xpertise sul desktop di Windows®.
2. Connettersi al software del sistema di strumentazione GeneXpert con il proprio nome utente e la password.
3. Nella finestra del sistema GeneXpert, fare clic su Crea analisi (Create Test) (GeneXpert Dx) o su Ordini (Orders) e Ordina analisi (Order Test) (GeneXpert Infinity). Si apre la finestra Crea analisi (Create Test).
4. Inserire l'ID del paziente (Patient ID) (opzionale) tramite scansione o manualmente. Se l'ID del paziente (Patient ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente. Sul lato sinistro della finestra Visualizza risultati (View Results) compare l'ID del paziente (Patient ID), che è associato ai risultati del test.
5. Inserire l'ID del campione (Scan ID) tramite scansione o manualmente. Se l'ID del campione (Scan ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente. Sul lato sinistro della finestra Visualizza risultati (View Results) compare l'ID del campione (Scan ID), che è associato ai risultati del test.
6. Eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia del saggio Xpert Flu/RSV XC. Usando le informazioni contenute nel codice a barre, il software riempie automaticamente le caselle corrispondenti ai seguenti campi: ID lotto reagenti (Reagent Lot ID), N. di serie cartuccia (Cartridge SN) e Data di scadenza (Expiration Date).

Nota

Se non si riesce a eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia del saggio Xpert Flu/RSV XC, ripetere il test con una cartuccia nuova.

Figura 2. Finestra Crea analisi: menu Seleziona saggio

7. Scegliere la voce appropriata nel menu **Seleziona saggio (Select Assay)**, come illustrato nella Figura 2.
 - Solo influenza A e B: selezionare **Xpert Flu XC**.
 - Solo RSV: selezionare **Xpert RSV**.
 - Influenza A e B e RSV: selezionare **Xpert Flu-RSV XC**.

Nota

Una volta avviato il test, saranno raccolti solo i risultati relativi al saggio selezionato in questo passaggio. I risultati dell'influenza A, dell'influenza B e del virus RSV verranno elaborati solo se è stato scelto il saggio Xpert Flu-RSV XC.

8. Fare clic su **Avvia analisi (Start Test)** (GeneXpert Dx) o su **Inoltra (Submit)** (GeneXpert Infinity). Digitare la password nella finestra di dialogo visualizzata.
9. Per il sistema GeneXpert Infinity, posizionare la cartuccia sul nastro trasportatore. La cartuccia verrà caricata automaticamente, il test verrà eseguito e la cartuccia usata verrà collocata nel contenitore dei rifiuti.

oppure

Per lo strumento GeneXpert Dx:

- A. Aprire lo sportello del modulo dello strumento con la spia verde lampeggiante e caricare la cartuccia.
- B. Chiudere lo sportello. Il test viene avviato e la spia verde cessa di lampeggiare. Al termine del test, la spia si spegne.
- C. Attendere che il sistema abbia sbloccato lo sportello del modulo prima di aprirlo, quindi rimuovere la cartuccia.
- D. Smaltire le cartucce usate negli appositi contenitori per rifiuti biologici attenendosi alla prassi standard del proprio istituto.

14 Visualizzazione e stampa dei risultati

In questa sezione sono elencati i passaggi principali per la visualizzazione e la stampa dei risultati. Per istruzioni dettagliate su come visualizzare e stampare i risultati, consultare il *Manuale dell'operatore di GeneXpert Dx System* o il *Manuale dell'operatore di GeneXpert Infinity System*, a seconda dello strumento utilizzato.

1. Per visualizzare i risultati, fare clic sull'icona **Visualizza risultati (View Results)**.
2. Una volta completato il test, fare clic sul pulsante **Rapporto (Report)** nella finestra Visualizza risultati (View Results) per visualizzare e/o generare un file del rapporto in formato pdf.

15 Controllo qualità

15.1 Controlli di qualità incorporati

CONTROL

Ciascun test comprende un controllo per il trattamento dei campioni (Sample Processing Control, SPC) e un controllo per la verifica della sonda (Probe Check Control, PCC).

- **Controllo per il trattamento dei campioni (Sample Processing Control, SPC)** – Assicura che il campione sia stato trattato correttamente. L'SPC è un controllo Armored RNA® incluso in ogni cartuccia per verificare il corretto trattamento del campione. L'SPC verifica l'avvenuto rilascio di RNA dai virus dell'influenza e RSV, se l'organismo è presente, e l'adeguato trattamento del campione di analisi. Inoltre, questo controllo rileva l'inibizione delle reazioni di RT-PCR e PCR associata al campione di analisi. L'SPC deve essere positivo in un campione negativo e può essere negativo o positivo in un campione positivo. L'SPC si considera superato se soddisfa i criteri di accettazione convalidati.

Vi sono due eccezioni nelle quali l'SPC viene ignorato e il risultato è valido:

- L'SPC potrebbe essere negativo in un campione con alta titolazione di influenza A o B durante il test con il saggio Xpert RSV ADF;
- L'SPC potrebbe essere negativo in un campione con alta titolazione di RSV durante il test con il saggio Xpert Flu XC ADF.
- **Controllo per la verifica della sonda (PCC, QC1, QC2)** – Prima di avviare la reazione PCR, il sistema di strumentazione GeneXpert misura il segnale di fluorescenza proveniente dal primo PCC (QC1 e QC2), eseguito prima della fase di trascrizione inversa. Il controllo QC1 verifica la presenza della microsfera EZR e il controllo QC2 verifica la presenza della microsfera TSR. Il secondo PCC (influenza A 1, A 2, A 3 e B, RSV e SPC) viene eseguito dopo la fase di trascrizione inversa e prima di avviare la PCR. Il controllo per la verifica della sonda (PCC, QC1 e QC2) provvede al monitoraggio della reidratazione delle microsfere, del riempimento della provetta di reazione, dell'integrità della sonda e della stabilità del colorante. Il PCC si considera superato se soddisfa i criteri di accettazione convalidati.

16 Interpretazione dei risultati

Il saggio Xpert Flu/RSV XC dispone di tre canali (Flu A 1, Flu A 2 e Flu A 3) per rilevare la maggior parte dei ceppi di influenza A. I primer e le sonde nel canale Flu A 1 hanno un'omologia del 100% con i ceppi di influenza A umana. I primer e le sonde nel canale Flu A 2 hanno un'omologia superiore al 95% con i ceppi di influenza A aviaria e di circa l'80% con quelli dell'influenza A umana. I primer e le sonde nel canale Flu A 3 rilevano il segmento del gene dell'emoagglutinina relativo ai ceppi H7N9 dell'influenza A aviaria (capacità di sottotipizzazione). Tutti i ceppi dell'influenza A (umana e aviaria) rilevati dal saggio Xpert Flu/RSV XC vengono refertati come **Flu A POSITIVO (Flu A POSITIVE)**.

Il sistema di strumentazione GeneXpert interpreta i risultati in base ai segnali di fluorescenza misurati e agli algoritmi di calcolo integrati, e li presenta nella finestra Visualizza risultati (View Results). Per refertare come **Flu A POSITIVO (Flu A POSITIVE)** un risultato di analisi dell'influenza A con il saggio Xpert Flu/RSV XC, è necessario che sia positivo il canale Flu A 1 oppure il canale Flu A 2. Un rilevamento positivo nel canale Flu A 3 senza positività per Flu A 1 o Flu A 2 comporta la segnalazione di un risultato **NON VALIDO (INVALID)**. La Tabella 1 elenca tutti i possibili risultati di analisi relativi all'influenza A.

Tabella 1. Possibili risultati di analisi relativi all'influenza A per i canali Flu A 1, Flu A 2 e Flu A 3

Risultato di analisi Flu A	Canale Flu A 1	Canale Flu A 2	Canale Flu A 3
Flu A POSITIVO (Flu A POSITIVE)	POS	POS	POS
	POS	POS	NEG
	POS	NEG	POS
	NEG	POS	POS
	POS	NEG	NEG
	NEG	POS	NEG
NON VALIDO (INVALID)	NEG	NEG	POS
Flu A NEGATIVO (Flu A NEGATIVE)	NEG	NEG	NEG

I risultati vengono interpretati automaticamente dal sistema di strumentazione GeneXpert, utilizzando i segnali di fluorescenza misurati e gli algoritmi di calcolo integrati, e vengono presentati chiaramente nella finestra Visualizza risultati (View Results). La Tabella 2 indica tutti i risultati possibili.

Tabella 2. Tutti i possibili risultati di analisi finali per il saggio Xpert Flu-RSV XC selezionato

Testo risultato	Flu A 1	Flu A 2	Flu A 3	Flu B	RSV	SPC
Flu A POSITIVO; Flu B NEGATIVO; RSV NEGATIVO (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)	+/-	+/-	+/-	-	-	+/-
Flu A NEGATIVO; Flu B POSITIVO; RSV NEGATIVO (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)	-	-	-	+	-	+/-
Flu A NEGATIVO; Flu B NEGATIVO; RSV POSITIVO (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE)	-	-	-	-	+	+/-
Flu A POSITIVO; Flu B POSITIVO; RSV NEGATIVO (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)	+/-	+/-	+/-	+	-	+/-
Flu A POSITIVO; Flu B NEGATIVO; RSV POSITIVO (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE)	+/-	+/-	+/-	-	+	+/-
Flu A NEGATIVO; Flu B POSITIVO; RSV POSITIVO (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)	-	-	-	+	+	+/-
Flu A POSITIVO; Flu B POSITIVO; RSV POSITIVO (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)	+/-	+/-	+/-	+	+	+/-
Flu A NEGATIVO; Flu B NEGATIVO; RSV NEGATIVO (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)	-	-	-	-	-	+
NON VALIDO (INVALID)	-	-	-	-	-	-

Per esempi specifici, fare riferimento alle Figure da 3 a 19; per interpretare i risultati dei saggi Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC e Xpert RSV, fare riferimento alla Tabella 3. Il formato dei risultati di analisi presentati varia a seconda del saggio scelto dall'utente per l'analisi (Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC o Xpert RSV).

Tabella 3. Risultati dei saggi Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC e Xpert RSV e relative interpretazioni

Risultato	Interpretazione
Flu A POSITIVO; Flu B NEGATIVO; RSV NEGATIVO (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE) Vedere la Figura 3.	RNA bersaglio dell'influenza A rilevato; RNA bersaglio dell'influenza B non rilevato; RNA bersaglio del virus RSV non rilevato. <ul style="list-style-type: none"> Il bersaglio dell'influenza A ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. SPC: NA (non applicabile); l'SPC viene ignorato poiché l'amplificazione del target dell'influenza A può interferire con questo controllo. Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
Flu A NEGATIVO; Flu B POSITIVO; RSV NEGATIVO (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE) Vedere la Figura 4.	RNA bersaglio dell'influenza A non rilevato; RNA bersaglio dell'influenza B rilevato; RNA bersaglio del virus RSV non rilevato. <ul style="list-style-type: none"> Il bersaglio dell'influenza B ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. SPC: NA (non applicabile); l'SPC viene ignorato poiché l'amplificazione del bersaglio dell'influenza B può interferire con questo controllo. Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
Flu A NEGATIVO; Flu B NEGATIVO; RSV POSITIVO (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE) Vedere la Figura 5.	RNA bersaglio dell'influenza A non rilevato; RNA bersaglio dell'influenza B non rilevato; RNA bersaglio del virus RSV rilevato. <ul style="list-style-type: none"> Il bersaglio dell'RSV ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. SPC: NA (non applicabile); l'SPC viene ignorato poiché l'amplificazione del bersaglio dell'RSV può interferire con questo controllo. Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
Flu A POSITIVO; Flu B POSITIVO; RSV NEGATIVO (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE) Vedere la Figura 6.	RNA bersaglio dell'influenza A rilevato; RNA bersaglio dell'influenza B rilevato; RNA bersaglio del virus RSV non rilevato. <ul style="list-style-type: none"> Il bersaglio dell'influenza A ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. Il bersaglio dell'influenza B ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. SPC: NA (non applicabile); l'SPC viene ignorato poiché l'amplificazione del target dell'influenza A e B può interferire con questo controllo. Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
Flu A POSITIVO; Flu B NEGATIVO; RSV POSITIVO (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE) Vedere la Figura 7.	RNA bersaglio dell'influenza A rilevato; RNA bersaglio dell'influenza B non rilevato; RNA bersaglio del virus RSV rilevato. <ul style="list-style-type: none"> Il bersaglio dell'influenza A ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. Il bersaglio dell'RSV ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. SPC: NA (non applicabile); l'SPC viene ignorato poiché l'amplificazione del target dell'influenza A e dell'RSV può interferire con questo controllo. Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.

Tabella 3. Risultati dei saggi Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC e Xpert RSV e relative interpretazioni (continua)

Risultato	Interpretazione
Flu A NEGATIVO; Flu B POSITIVO; RSV POSITIVO Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE Vedere la Figura 8.	RNA bersaglio dell'influenza A non rilevato; RNA bersaglio dell'influenza B rilevato; RNA bersaglio del virus RSV rilevato. <ul style="list-style-type: none"> Il bersaglio dell'influenza B ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. Il bersaglio dell'RSV ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. SPC: NA (non applicabile); l'SPC viene ignorato poiché l'amplificazione del target dell'influenza B e dell'RSV può interferire con questo controllo. Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
Flu A POSITIVO; Flu B POSITIVO; RSV POSITIVO (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE) Vedere la Figura 9.	RNA bersaglio dell'influenza A rilevato; RNA bersaglio dell'influenza B rilevato; RNA bersaglio del virus RSV rilevato. <ul style="list-style-type: none"> Il bersaglio dell'influenza A ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. Il bersaglio dell'influenza B ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. Il bersaglio dell'RSV ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. SPC: NA (non applicabile); l'SPC viene ignorato poiché l'amplificazione del target dell'influenza A e B e dell'RSV può interferire con questo controllo. Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
Flu A NEGATIVO; Flu B NEGATIVO; RSV NEGATIVO (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE) Vedere la Figura 10.	RNA bersaglio dell'influenza A non rilevato; RNA bersaglio dell'influenza B non rilevato; RNA bersaglio del virus RSV non rilevato. <ul style="list-style-type: none"> RNA bersaglio dell'influenza A, dell'influenza B e del virus RSV non rilevati. SPC: AMMESSO (PASS); l'SPC ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
NON VALIDO (INVALID) Vedere la Figura 11.	<ul style="list-style-type: none"> L'SPC non soddisfa i criteri di accettazione. È impossibile determinare la presenza o l'assenza degli RNA bersaglio. Ripetere il test secondo le istruzioni riportate nella Sezione 17.2, Procedura di ripetizione del test. L'SPC soddisfa i criteri di accettazione. RNA bersaglio dell'influenza A 1, A 2, B e/o del virus RSV non rilevati; RNA bersaglio del virus dell'influenza A 3 rilevato.
Flu A POSITIVO; Flu B NEGATIVO (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE) Vedere la Figura 12.	RNA bersaglio dell'influenza A rilevato; RNA bersaglio dell'influenza B non rilevato. <ul style="list-style-type: none"> Il bersaglio dell'influenza A ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. SPC: NA (non applicabile); l'SPC viene ignorato poiché l'amplificazione del target dell'influenza A può interferire con questo controllo. Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
Flu A NEGATIVO; Flu B POSITIVO (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE) Vedere la Figura 13.	RNA bersaglio dell'influenza A non rilevato; RNA bersaglio dell'influenza B rilevato. <ul style="list-style-type: none"> Il bersaglio dell'influenza B ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. SPC: NA (non applicabile); l'SPC viene ignorato poiché l'amplificazione del bersaglio dell'influenza B può interferire con questo controllo. Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.

Tabella 3. Risultati dei saggi Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC e Xpert RSV e relative interpretazioni (continua)

Risultato	Interpretazione
Flu A POSITIVO; Flu B POSITIVO (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE) Vedere la Figura 14.	RNA bersaglio dell'influenza A rilevato; RNA bersaglio dell'influenza B rilevato. <ul style="list-style-type: none"> • Il bersaglio dell'influenza A ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. • Il bersaglio dell'influenza B ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. • SPC: NA (non applicabile); l'SPC viene ignorato poiché l'amplificazione del target dell'influenza A e B può interferire con questo controllo. • Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
Flu A NEGATIVO; Flu B NEGATIVO (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE) Vedere la Figura 15 e la Figura 16.	RNA bersaglio dell'influenza A non rilevato; RNA bersaglio dell'influenza B non rilevato (vedere la Figura 15). <ul style="list-style-type: none"> • RNA bersaglio dell'influenza A e B non rilevati. • SPC: AMMESSO (PASS); l'SPC ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. • Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi. Oppure RNA bersaglio dell'influenza A non rilevato (vedere la Figura 16); RNA bersaglio dell'influenza B non rilevato (vedere la Figura 16). <ul style="list-style-type: none"> • RNA bersaglio dell'influenza A e B non rilevati. • SPC: NA (non applicabile); l'SPC viene ignorato poiché l'amplificazione del bersaglio dell'RSV può interferire con questo controllo. • Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
RSV POSITIVO (RSV POSITIVE) Vedere la Figura 17.	RNA bersaglio del virus RSV rilevato. <ul style="list-style-type: none"> • Il bersaglio dell'RSV ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. • SPC: AMMESSO (PASS); l'SPC ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. • Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
RSV NEGATIVO (RSV NEGATIVE) Vedere la Figura 18 e la Figura 19.	RNA bersaglio dell'RSV non rilevato (vedere la Figura 18). <ul style="list-style-type: none"> • RNA bersaglio del virus RSV non rilevato. • SPC: AMMESSO (PASS); l'SPC ha un valore Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra della soglia impostata. • Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi. Oppure RNA bersaglio dell'RSV non rilevato (vedere la Figura 19). <ul style="list-style-type: none"> • RNA bersaglio del virus RSV non rilevato. • SPC: NA (non applicabile); l'SPC viene ignorato poiché l'amplificazione del target dell'influenza A o B può interferire con questo controllo. • Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.

Tabella 3. Risultati dei saggi Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC e Xpert RSV e relative interpretazioni (continua)

Risultato	Interpretazione
ERRORE (ERROR)	<p>È impossibile determinare la presenza o l'assenza degli RNA bersaglio dell'influenza A, dell'influenza B e/o del virus RSV. Ripetere il test secondo le istruzioni riportate nella Sezione 17.2, Procedura di ripetizione del test, più avanti.</p> <ul style="list-style-type: none"> Influenza A: NESSUN RISULTATO (NO RESULT) Influenza B: NESSUN RISULTATO (NO RESULT) RSV: NESSUN RISULTATO (NO RESULT) SPC: NESSUN RISULTATO (NO RESULT) Verifica della sonda: RESPINTO* (FAIL); uno o tutti i risultati di verifica della sonda hanno dato esito negativo. <p>* Se la verifica della sonda è riuscita, l'errore deriva dal superamento del limite massimo di pressione rispetto all'intervallo accettabile o dal guasto di un componente del sistema.</p>
NESSUN RISULTATO ((NO RESULT))	<p>È impossibile determinare la presenza o l'assenza degli RNA bersaglio dell'influenza A, dell'influenza B e/o del virus RSV. Ripetere il test secondo le istruzioni riportate nella Sezione 17.2, Procedura di ripetizione del test, più avanti. NESSUN RISULTATO (NO RESULT) indica che i dati raccolti sono insufficienti. Per esempio, l'operatore ha interrotto un'analisi mentre era in corso oppure si è verificata un'interruzione di corrente.</p> <ul style="list-style-type: none"> Influenza A: NESSUN RISULTATO (NO RESULT) Influenza B: NESSUN RISULTATO (NO RESULT) RSV: NESSUN RISULTATO (NO RESULT) SPC: NESSUN RISULTATO (NO RESULT) Verifica della sonda: NA (non applicabile)

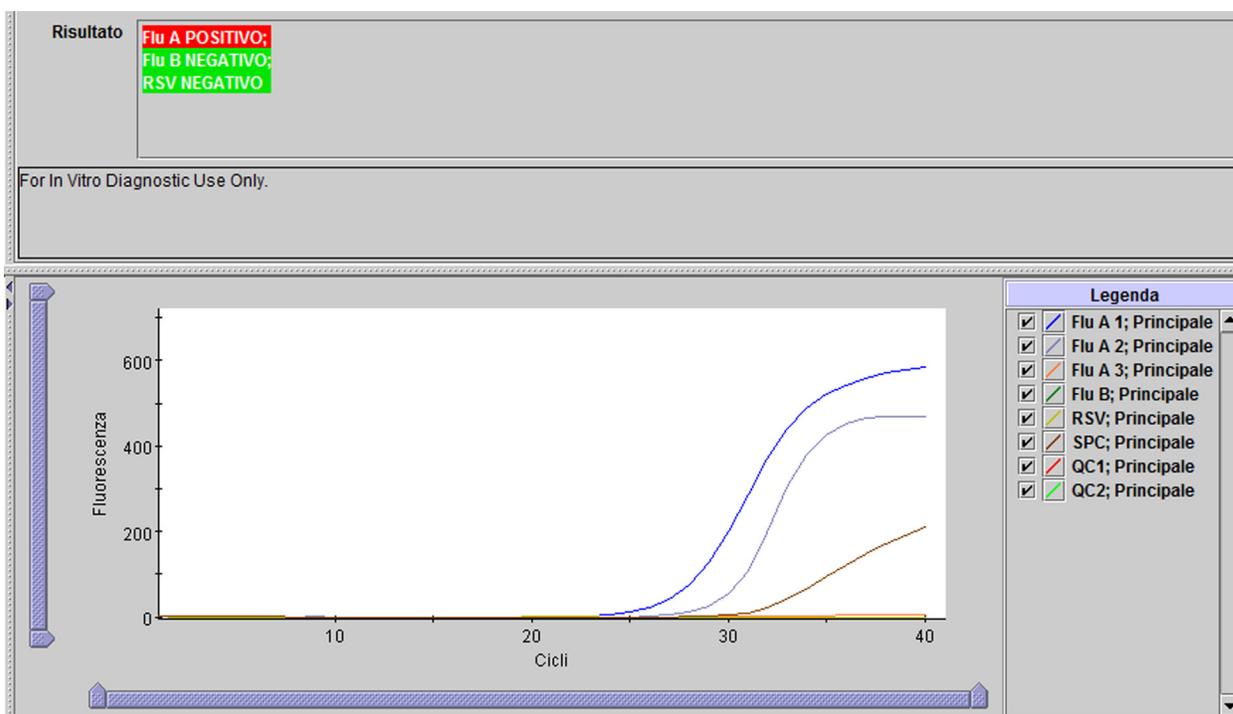


Figura 3. Xpert Flu-RSV XC: esempio di risultato positivo per l'influenza A

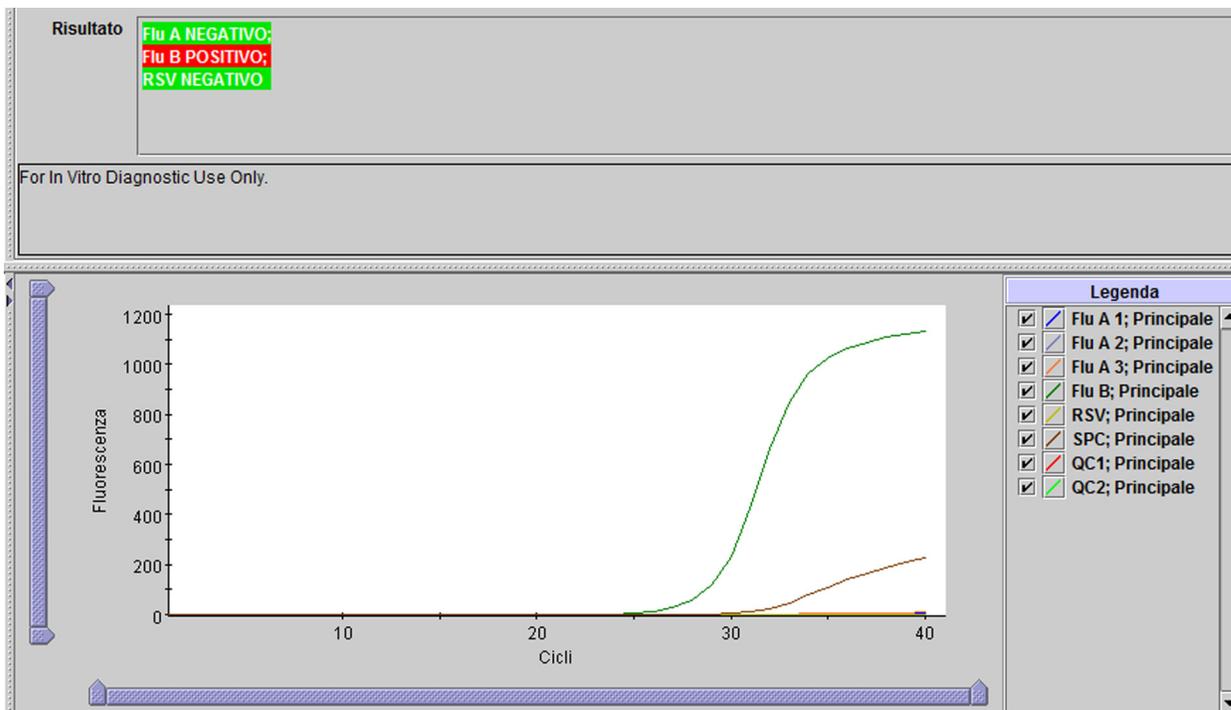


Figura 4. Xpert Flu-RSV XC: esempio di risultato positivo per l'influenza B

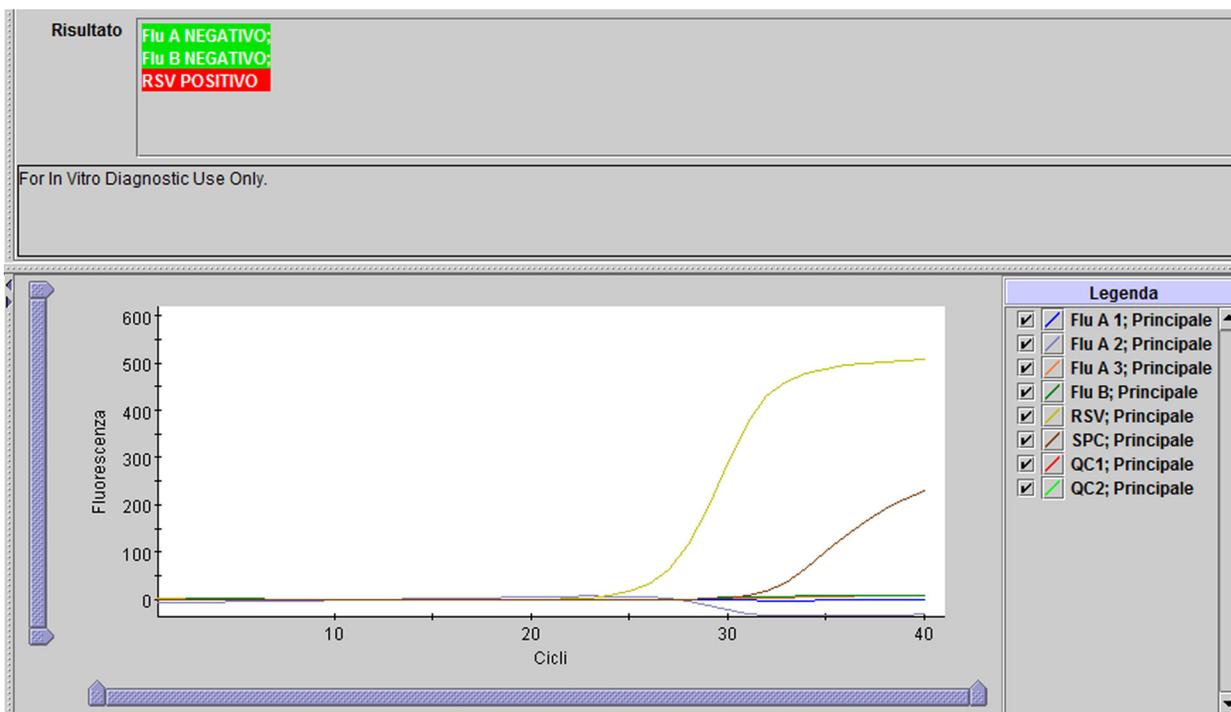


Figura 5. Xpert Flu-RSV XC: esempio di risultato positivo per l'RSV

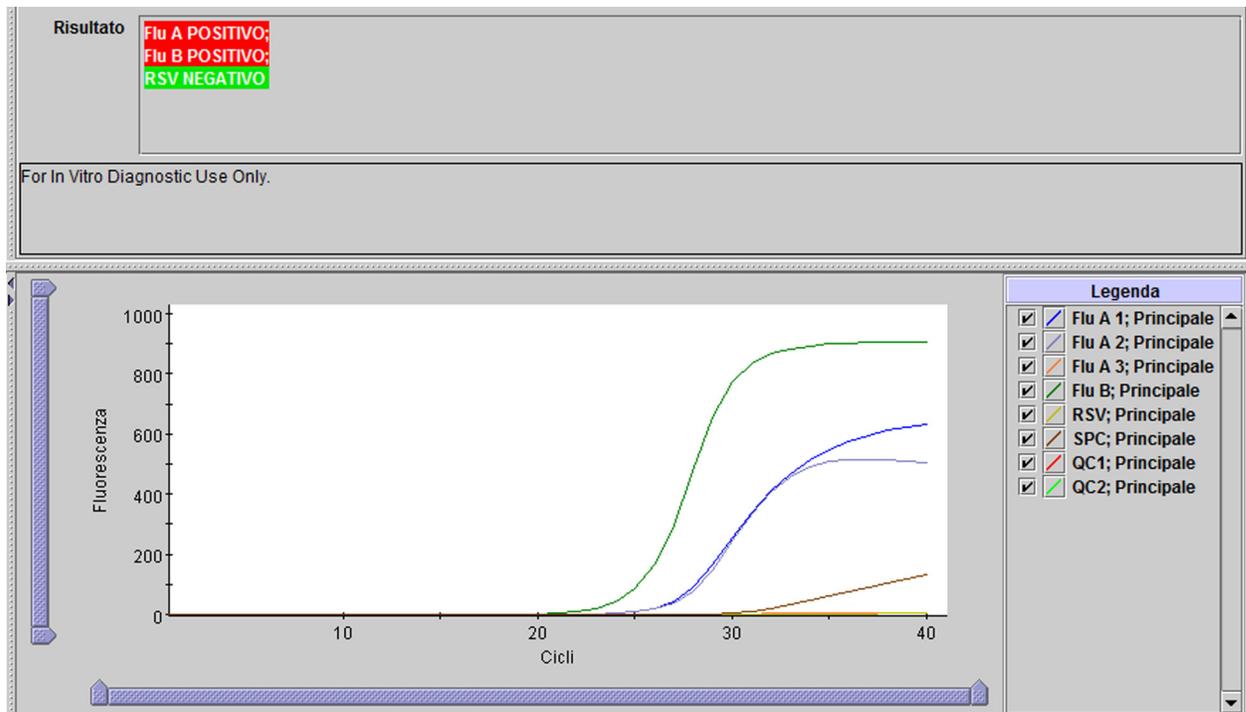


Figura 6. Xpert Flu-RSV XC: esempio di risultato positivo per l'influenza A e B

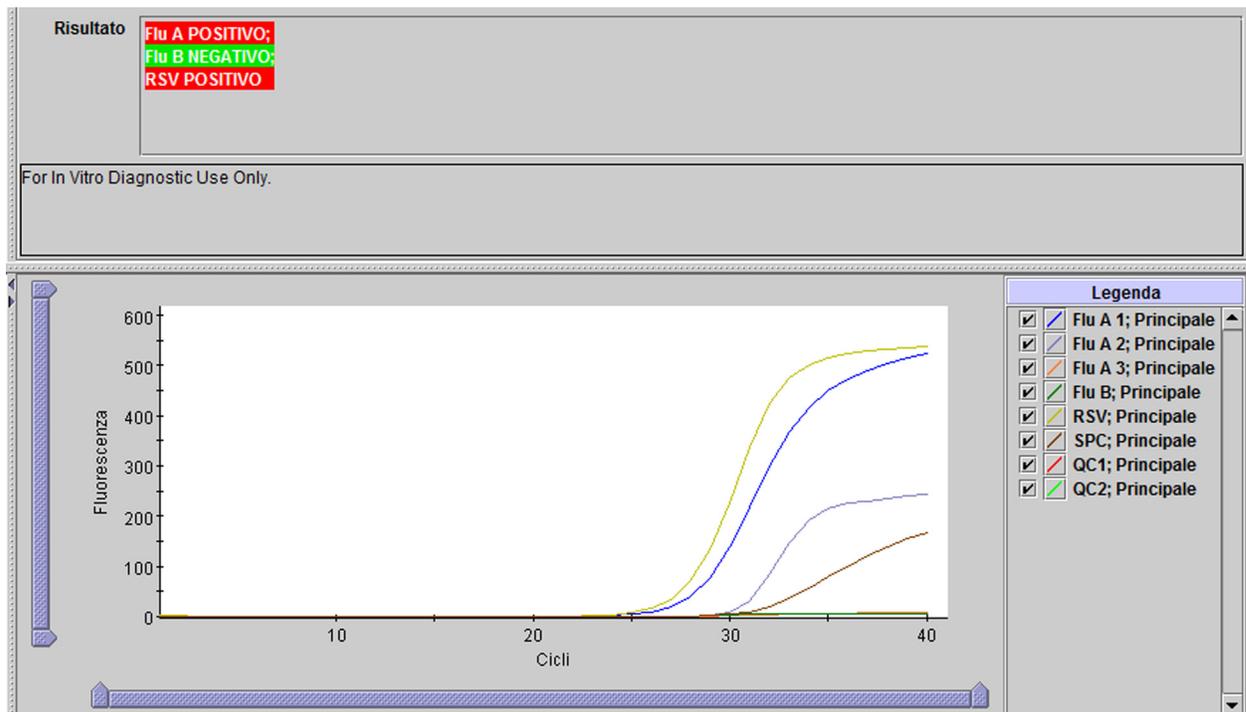


Figura 7. Xpert Flu-RSV XC: esempio di risultato positivo per l'influenza A e l'RSV

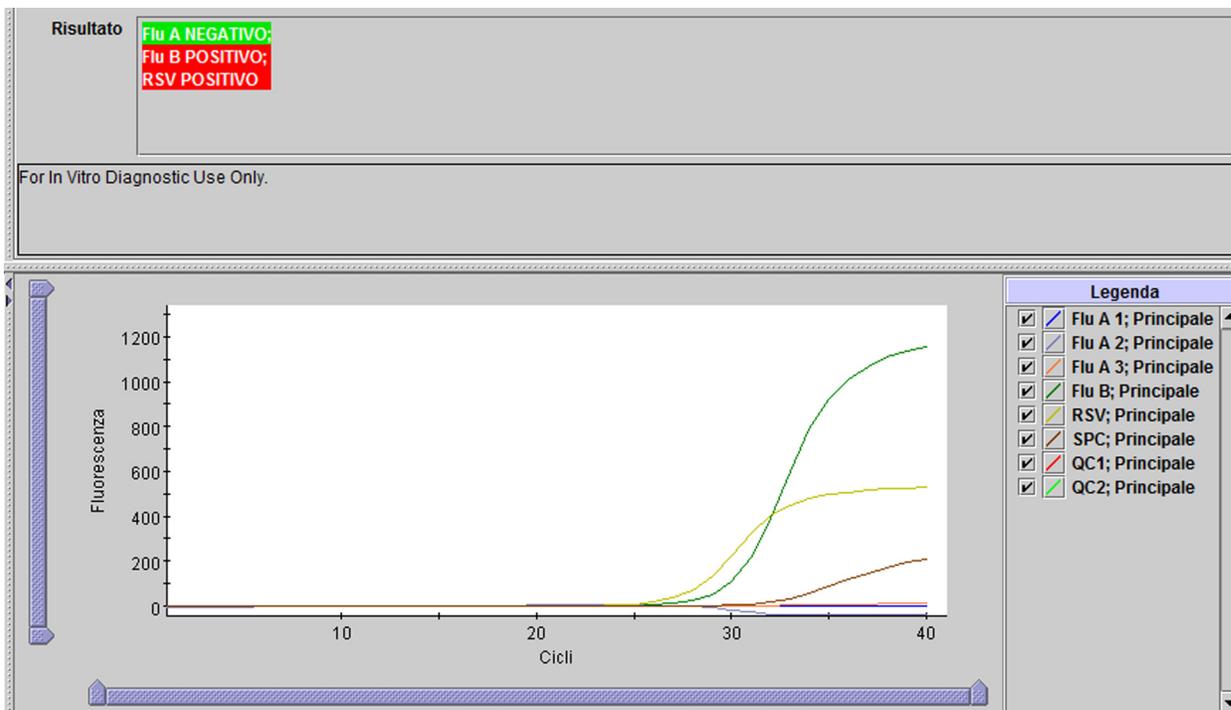


Figura 8. Xpert Flu-RSV XC: esempio di risultato positivo per l'influenza B e l'RSV

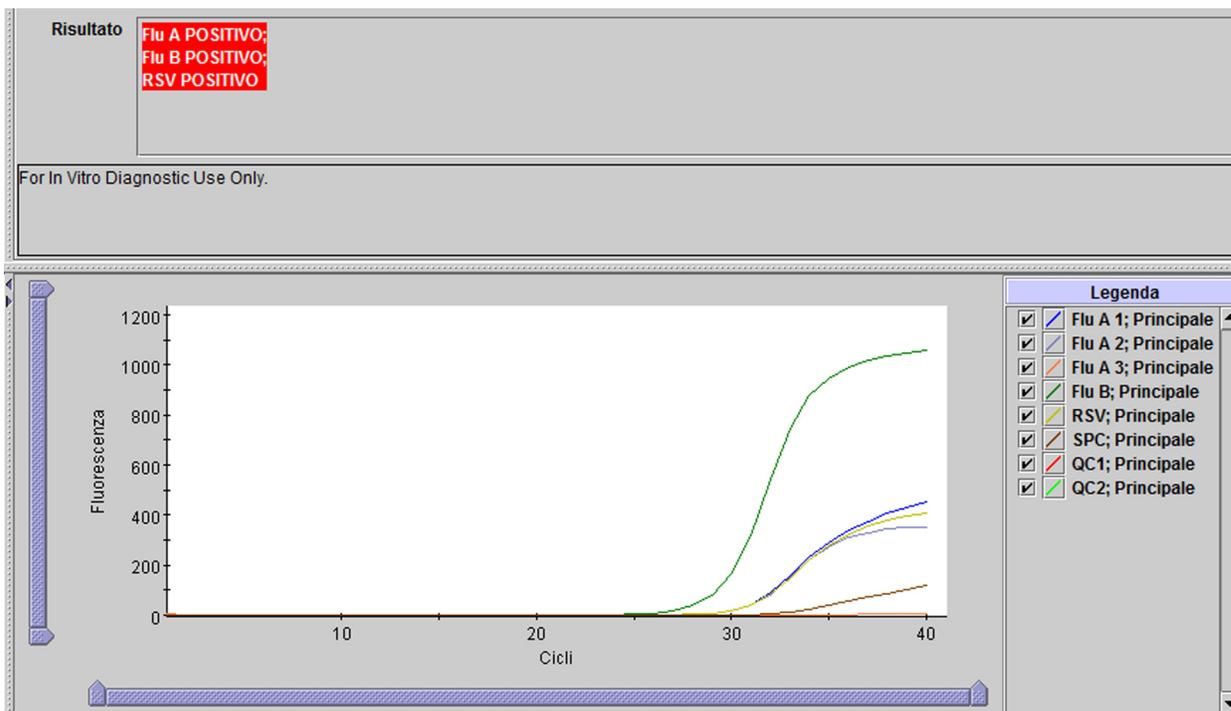


Figura 9. Xpert Flu-RSV XC: esempio di risultato positivo per l'influenza A, l'influenza B e l'RSV

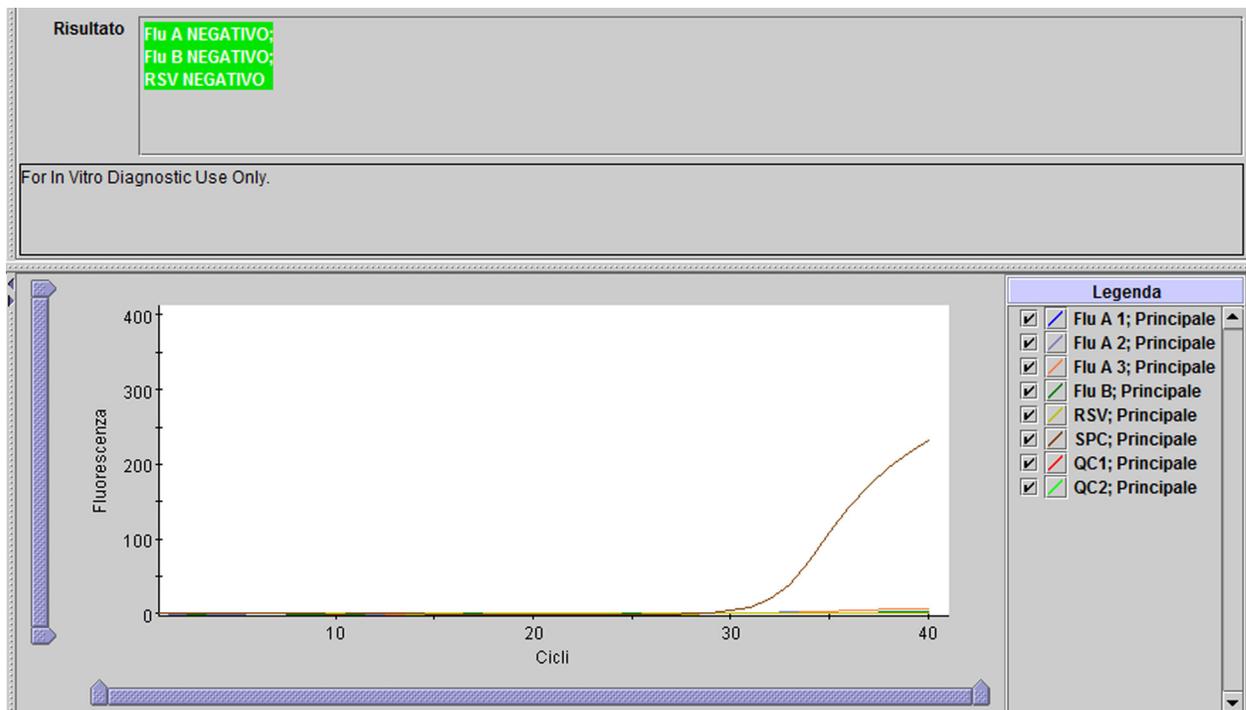


Figura 10. Xpert Flu-RSV XC: esempio di risultato negativo per l'influenza A, l'influenza B e l'RSV

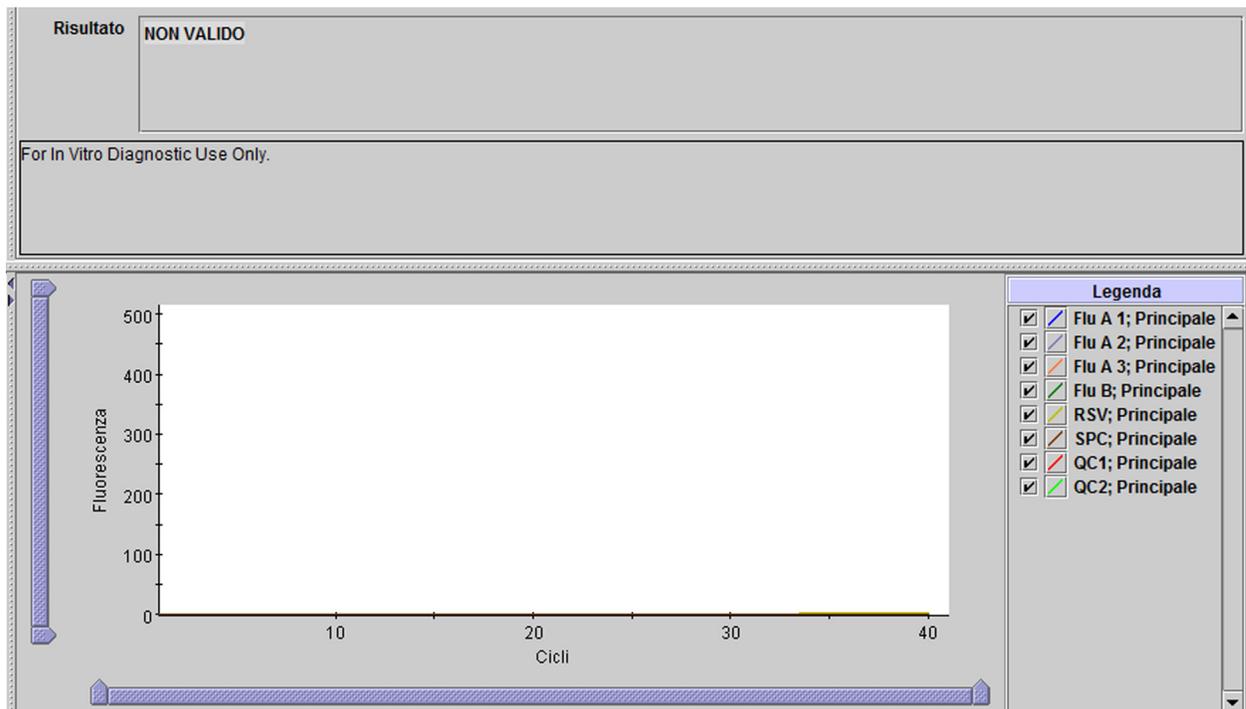


Figura 11. Xpert Flu-RSV XC: esempio di risultato non valido (l'SPC non soddisfa i criteri di accettazione)

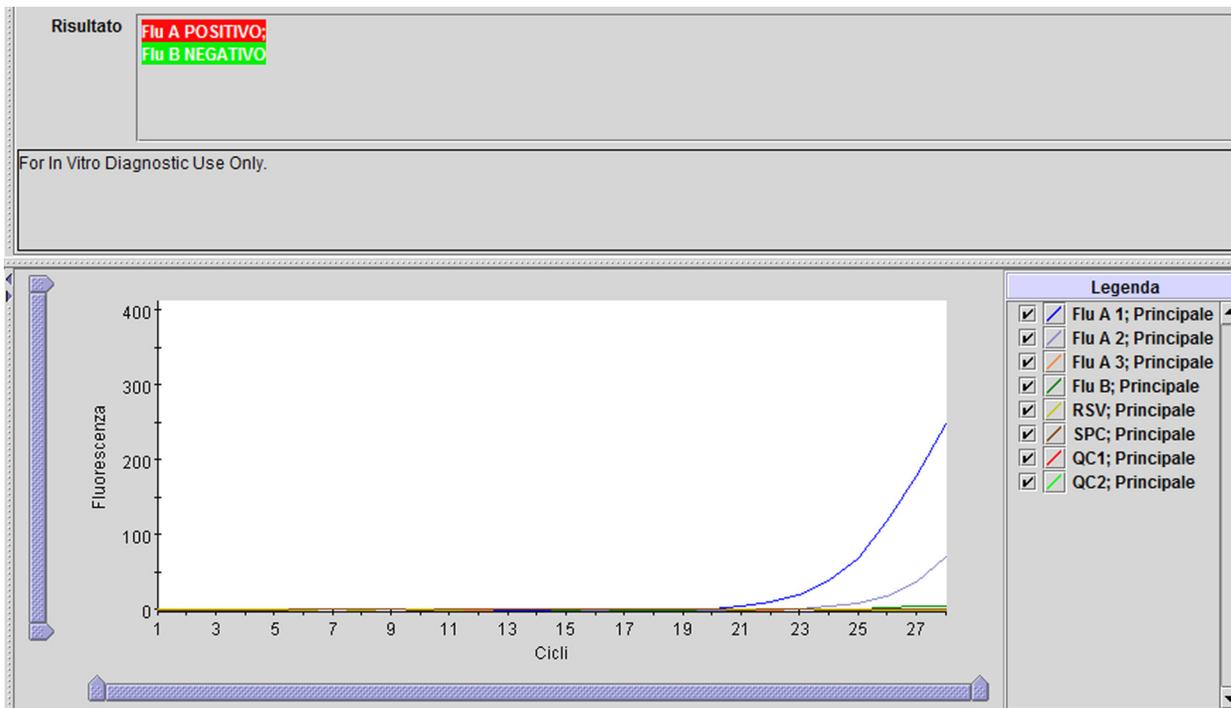


Figura 12. Xpert Flu XC: esempio di risultato positivo per l'influenza A

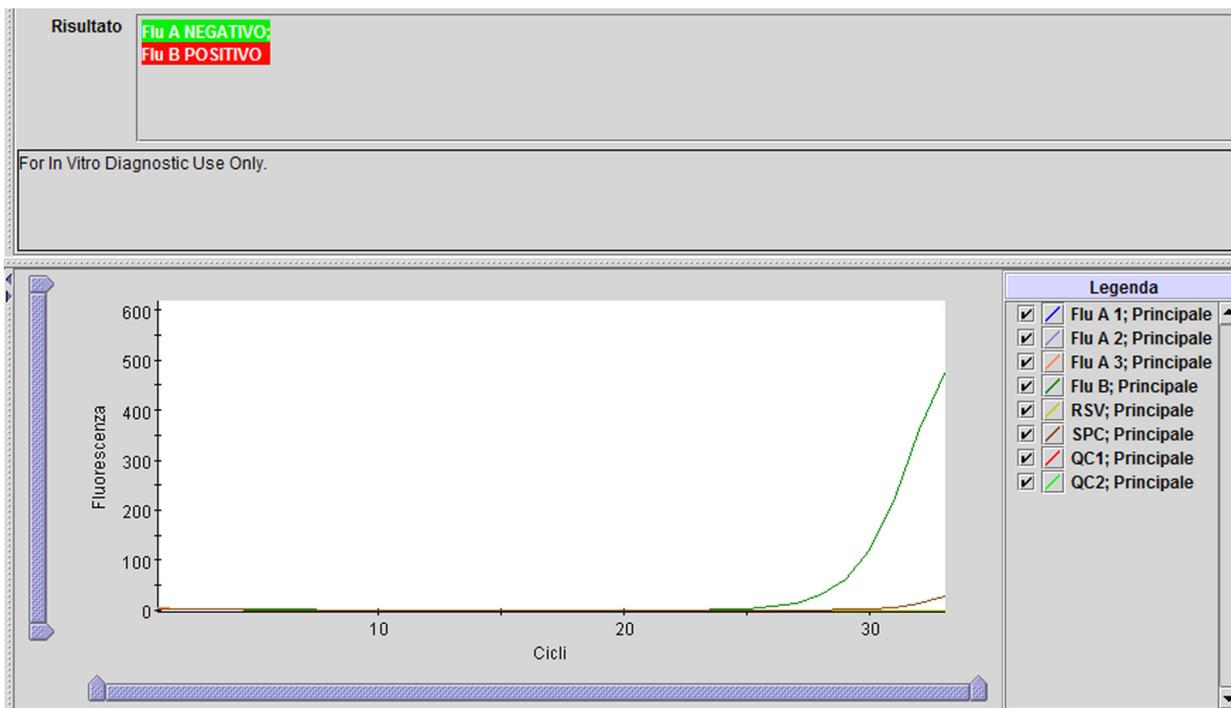


Figura 13. Xpert Flu XC: esempio di risultato positivo per l'influenza B

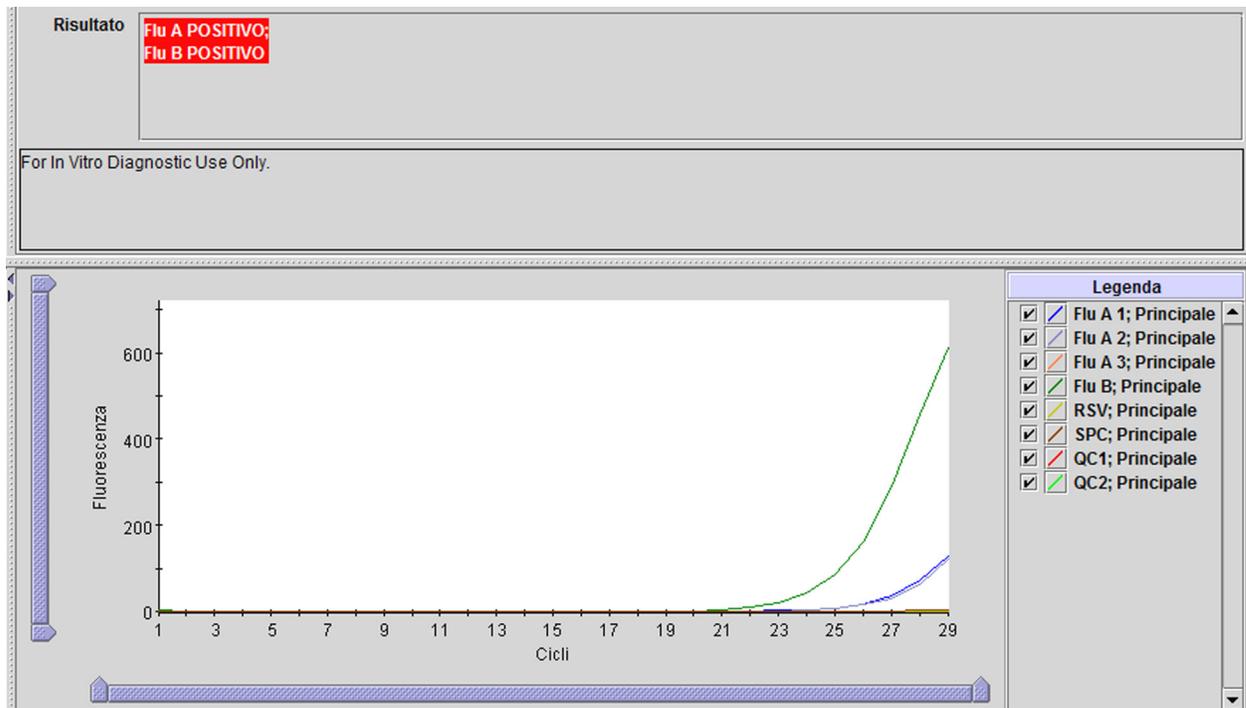


Figura 14. Xpert Flu XC: esempio di risultato positivo per l'influenza A e B

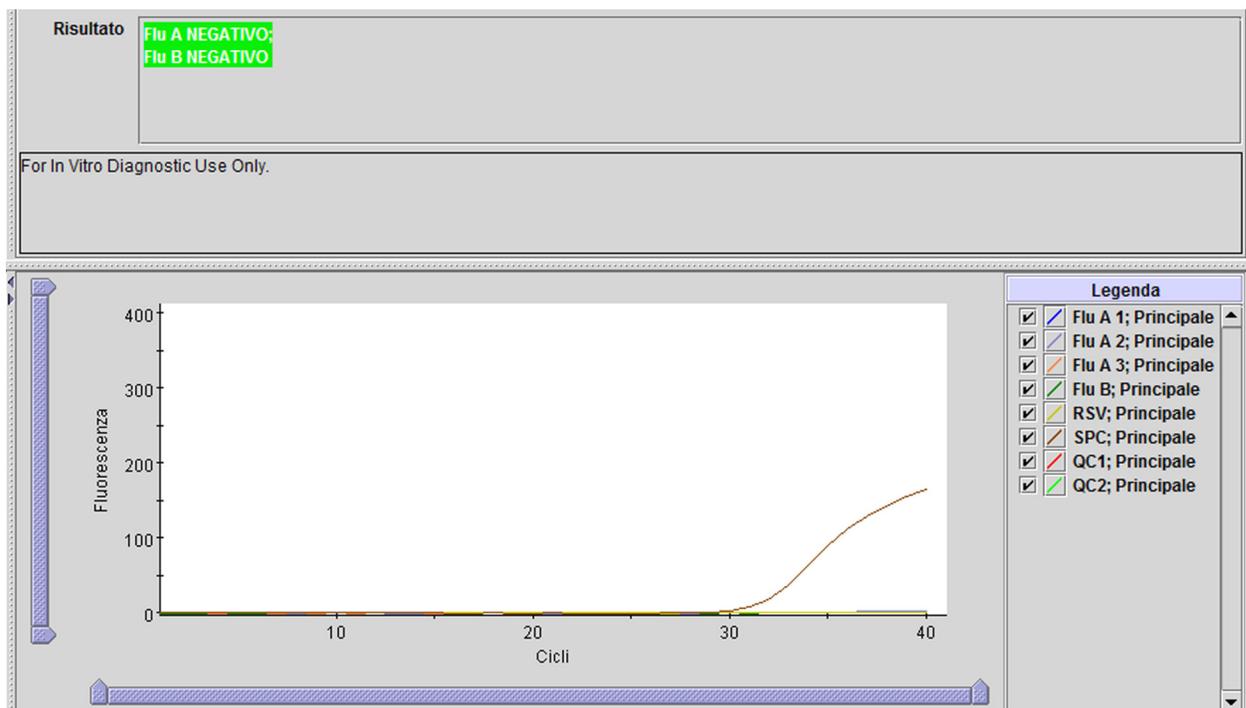


Figura 15. Xpert Flu XC: esempio di risultato negativo per l'influenza A e B

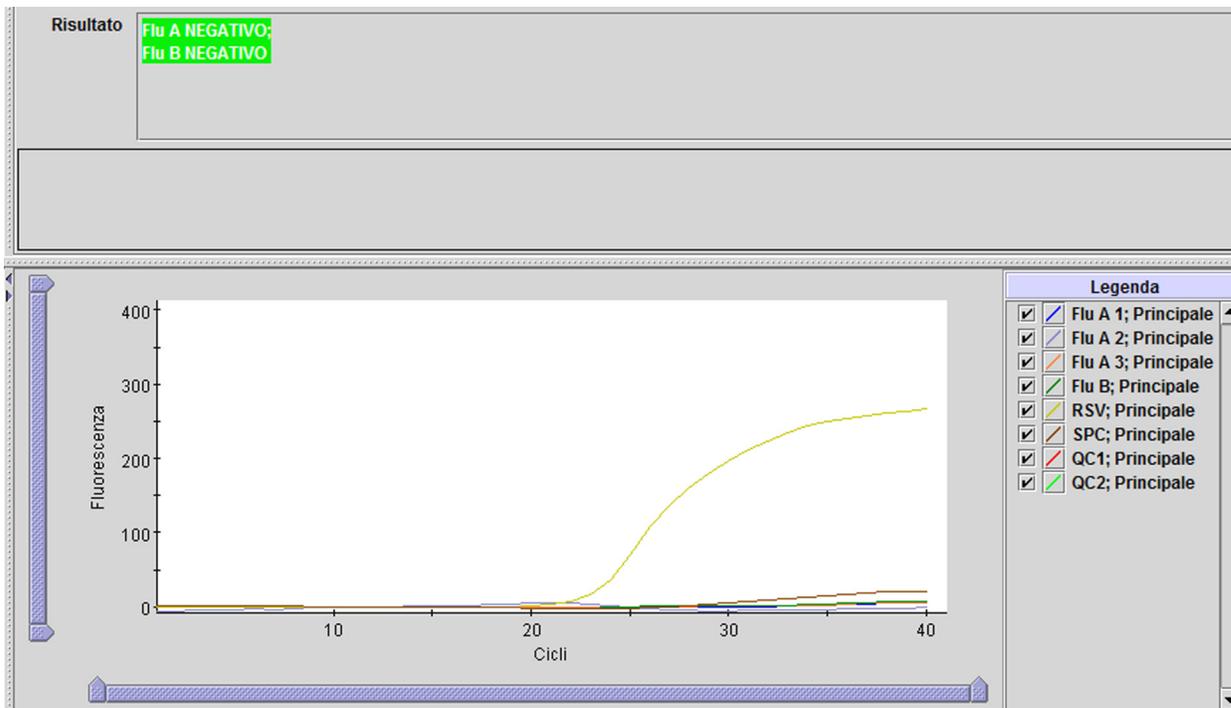


Figura 16. Xpert Flu XC: esempio di risultato negativo per l'influenza A e B (campione contenente bersaglio RSV)

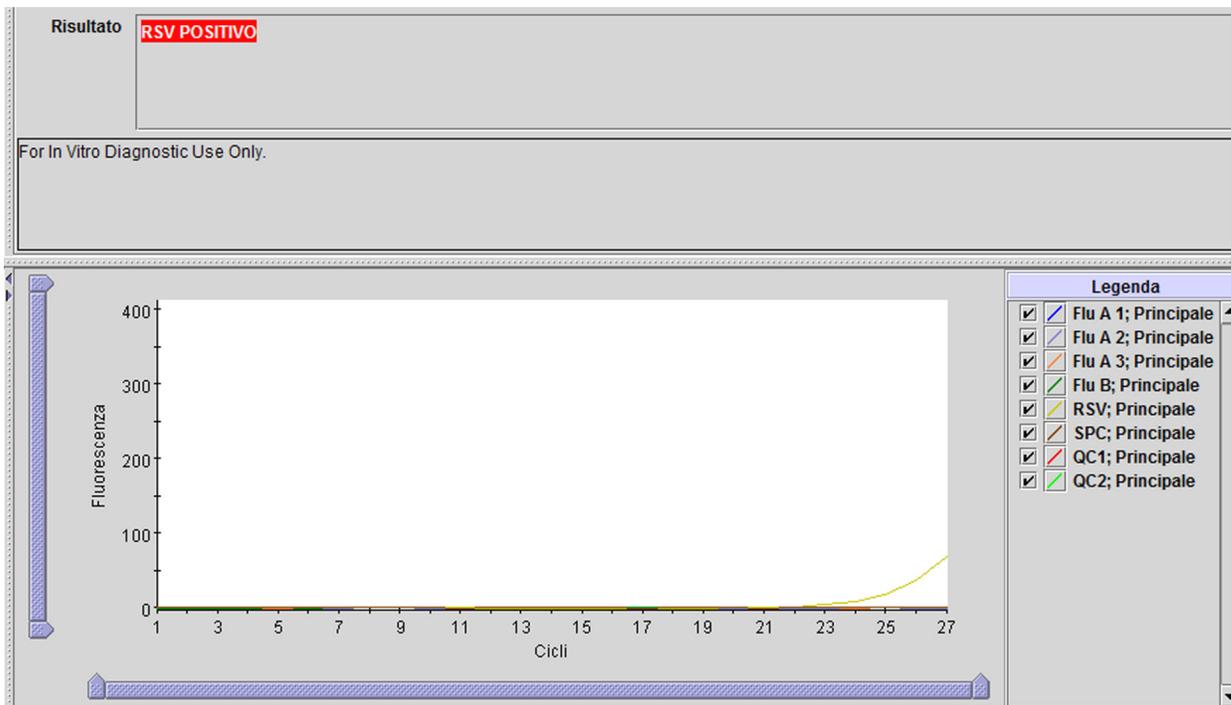


Figura 17. Xpert RSV: esempio di risultato positivo per l'RSV

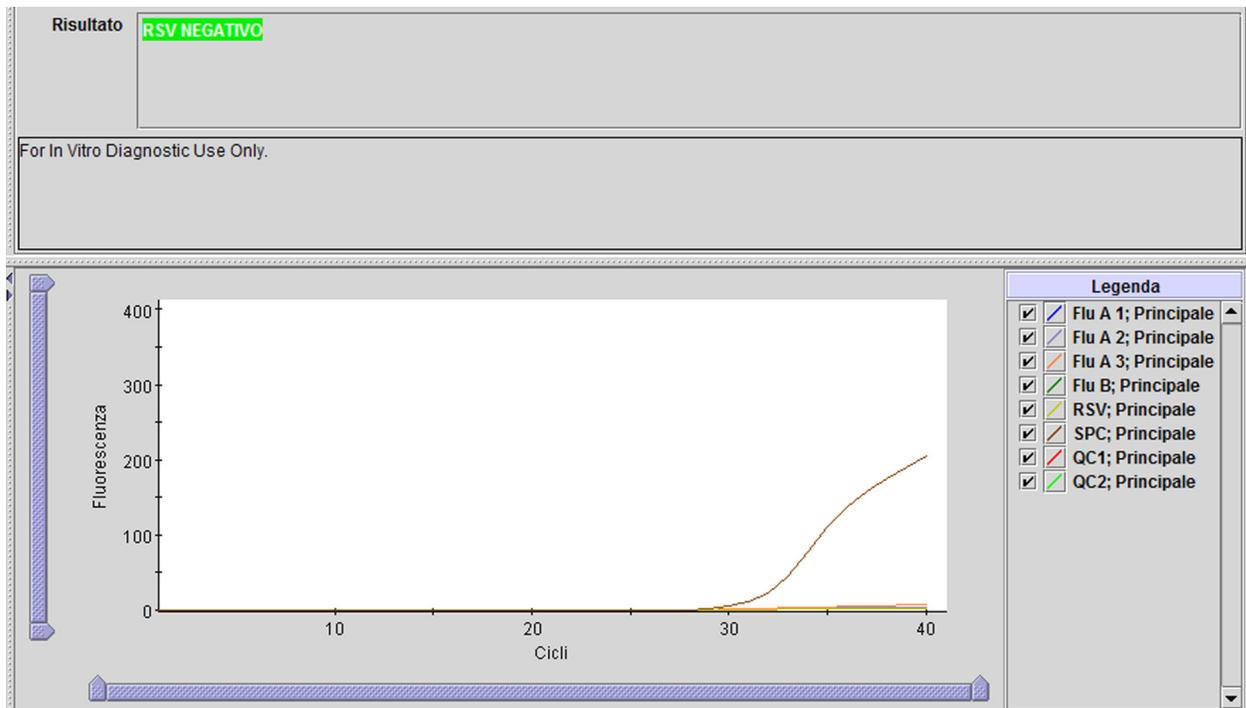


Figura 18. Xpert RSV: esempio di risultato negativo per l'RSV

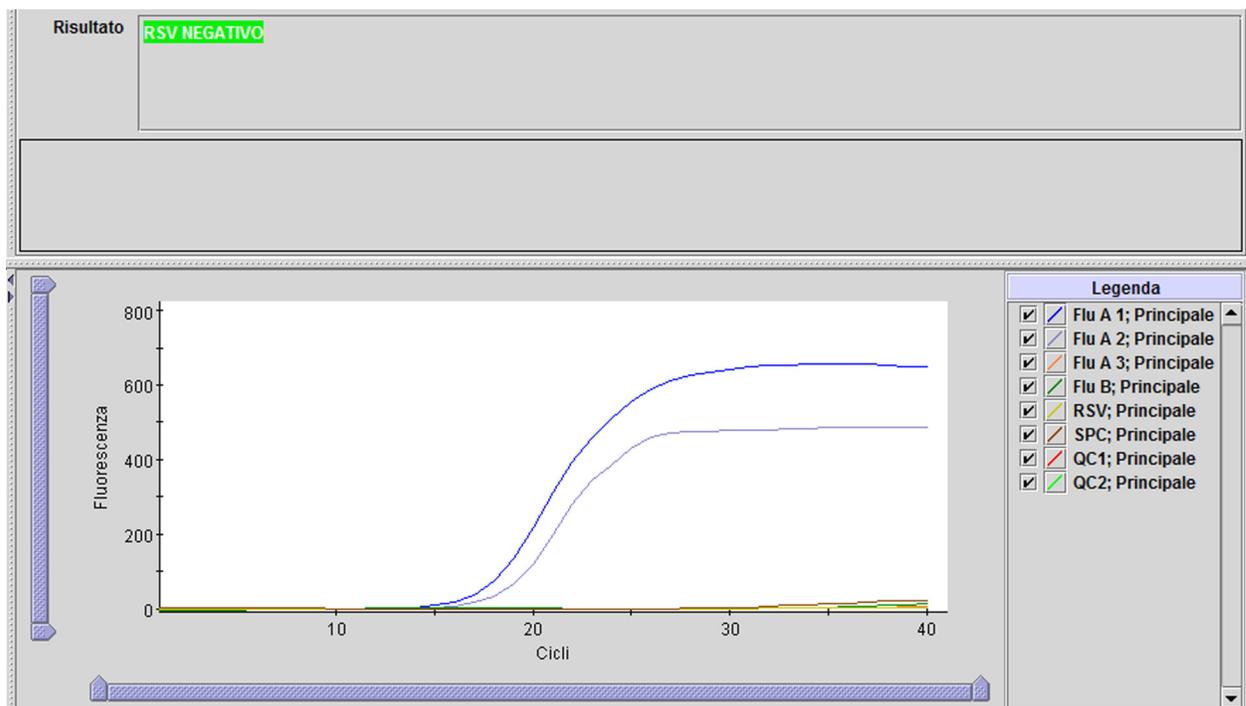


Figure 19. Xpert RSV: esempio di risultato negativo per l'RSV (campione contenente bersagli Flu A o Flu B)

17 Ripetizioni del test

17.1 Motivi per ripetere il saggio

Dovesse presentarsi uno qualsiasi dei risultati elencati di seguito, ripetere il test secondo le istruzioni riportate nella Sezione 17.2, Procedura di ripetizione del test.

- Un risultato **NON VALIDO (INVALID)** indica che il controllo SPC è stato respinto o che c'è stata l'amplificazione del solo bersaglio Flu A 3. Il campione non è stato trattato o prelevato correttamente oppure la PCR è stata inibita.
- Un risultato di **ERRORE (ERROR)** potrebbe essere causato, fra l'altro, da un controllo per la verifica della sonda respinto o dal superamento dei limiti massimi di pressione.
- **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)** indica che i dati raccolti sono insufficienti. L'operatore, ad esempio, ha interrotto l'esecuzione di un test oppure si è verificata un'interruzione di corrente.

17.2 Procedura di ripetizione del test

Per ripetere il test di un risultato non determinato, adoperare una nuova cartuccia (non riutilizzare la cartuccia).

Per i campioni di analisi di tamponi nasofaringei, usare 300 µL di campione rimasto nella provetta del mezzo di trasporto originale.

Per i campioni di analisi di lavaggi/aspirati nasali, usare 300 µL di campione diluito rimasto nella provetta del mezzo di trasporto da 3 ml.

1. Togliere una nuova cartuccia dal kit.
2. Mescolare il campione di analisi capovolgendo per 5 volte la provetta del mezzo di trasporto virale Xpert.
3. Aprire il coperchio della cartuccia. Usando una pipetta di trasferimento da 300 µL pulita (in dotazione), trasferire 300 µL (un'aspirazione) di campione di analisi dalla provetta del mezzo di trasporto alla camera della cartuccia con l'apertura grande, ossia quella per i campioni (Figura 1).
4. Chiudere il coperchio della cartuccia.
5. Seguire la procedura indicata nella Sezione 13.2, Avvio del test.

18 Limitazioni

- Le prestazioni del saggio Xpert Flu/RSV XC sono state convalidate seguendo esclusivamente le procedure indicate in questo foglietto illustrativo. Le modifiche apportate a queste procedure possono alterare le prestazioni dell'analisi.
- I risultati del saggio Xpert Flu/RSV XC devono essere interpretati contestualmente ad altri dati di laboratorio o clinici a disposizione del medico.
- Si possono ottenere risultati del test erronei come conseguenza di una raccolta dei campioni di analisi inadeguata, della mancata osservanza delle procedure consigliate per la raccolta, la manipolazione e la conservazione dei campioni, di errori tecnici, di commistione dei campioni o a causa di una presenza di organismi nel campione di analisi troppo esigua per essere rilevata dal test. La stretta osservanza delle istruzioni del presente foglietto illustrativo è necessaria per evitare risultati erronei.
- I risultati negativi non escludono un'eventuale infezione da virus influenzale o da virus RSV e non devono essere usati come unica base per il trattamento o per altre decisioni riguardanti la gestione dei pazienti.
- I risultati del saggio Xpert Flu/RSV XC devono essere correlati all'anamnesi clinica, ai dati epidemiologici e agli altri dati a disposizione del medico che valuta il paziente.
- L'acido nucleico virale può persistere *in vivo*, indipendentemente dalla vitalità del virus. Il rilevamento del bersaglio o dei bersagli degli analiti non implica che il virus o i virus corrispondenti siano infettivi o siano gli agenti eziologici dei sintomi clinici.
- Questo test è stato valutato esclusivamente per l'uso con materiale derivante da campioni di analisi umani.
- Se il virus dell'influenza o RSV subisce una mutazione nella regione bersaglio, potrebbe non essere rilevato o potrebbe essere rilevato in modo meno prevedibile.
- I valori predittivi positivi e negativi dipendono fortemente dalla prevalenza. Le prestazioni del saggio sono state stabilite durante la stagione dell'influenza 2013–2014. Tali prestazioni possono variare a seconda della prevalenza e della popolazione sottoposta a test.
- Questo è un test qualitativo e non fornisce il valore quantitativo dell'organismo rilevato.
- Questo test non è stato valutato per pazienti che non mostrano segni e sintomi di infezione influenzale o da RSV.
- Questo test non è stato valutato per il monitoraggio del trattamento dell'infezione influenzale o da RSV.

- Questo test non è stato valutato per lo screening del sangue o dei prodotti ematici per la presenza di un'infezione influenzale o da RSV.
- Questo test non è in grado di determinare malattie causate da altri agenti patogeni batterici o virali.
- L'effetto delle sostanze interferenti è stato valutato solo per le sostanze elencate in etichetta. L'interferenza di sostanze diverse da quelle riportate nel presente documento può causare risultati erranei.
- La reattività crociata con organismi delle vie respiratorie diversi da quelli descritti nel presente documento può causare risultati erranei.
- Questo saggio non è stato valutato per individui immunocompromessi.
- La recente esposizione del paziente al FluMist o ad altri vaccini antinfluenzali preparati con virus vivi attenuati potrebbe causare un'erronea doppia positività dei risultati.
- Con il saggio Xpert Flu/RSV XC, si sconsiglia l'uso dei mezzi di trasporto Remel M4 e Remel M4RT.

19 Caratteristiche prestazionali

19.1 Prestazioni cliniche

Le caratteristiche prestazionali del saggio Xpert Flu/RSV XC sono state valutate presso sei istituti negli Stati Uniti. A causa della bassa prevalenza dei virus influenzali e della difficoltà a ottenere campioni di analisi freschi che fossero positivi all'influenza e all'RSV, la popolazione di campioni di analisi inclusa in questo studio è stata integrata con campioni di analisi da archivio congelati.

Sono stati inclusi soggetti con segni e sintomi di infezione respiratoria, il cui trattamento di routine prevedeva il prelievo di campioni di analisi di lavaggi/aspirati nasali (Nasal Aspirate/Wash, NA/W) o di tamponi nasofaringei (Nasopharyngeal, NP) ai fini del test per l'influenza e/o l'RSV. Si sono poi ottenute aliquote di campioni di analisi residui dei soggetti eleggibili da analizzare con il saggio Xpert Flu/RSV XC e con i test di riferimento, mentre la gestione dei pazienti è continuata presso il centro secondo le prassi standard.

Le prestazioni del saggio Xpert Flu/RSV XC sono state confrontate con quelle di un saggio di comparazione approvato dall'FDA. In caso di discrepanza tra il saggio Xpert Flu/RSV XC e il saggio di comparazione, i campioni di analisi sono stati sottoposti a sequenziamento bidirezionale, i cui risultati sono qui forniti solo a scopo informativo.

19.2 Risultati complessivi

Campioni di analisi di lavaggi/aspirati nasali

È stato analizzato un totale di 657 campioni di analisi di lavaggi/aspirati nasali per l'influenza A, l'influenza B e l'RSV con il saggio Xpert Flu/RSV XC e il saggio di riferimento. Di questi 657, 581 erano campioni di analisi prospettici freschi e 76 erano campioni di analisi da archivio congelati.

Complessivamente, il test dei campioni di analisi di lavaggi/aspirati nasali con il saggio Xpert Flu/RSV XC per il rilevamento dell'influenza A ha dimostrato una percentuale di concordanza positiva (Positive Percent Agreement, PPA) del 98,6%, una percentuale di concordanza negativa (Negative Percent Agreement, NPA) del 100% e una percentuale di concordanza complessiva (Overall Percent Agreement, OPA) del 99,8% rispetto al saggio di riferimento (Tabella 4). Le percentuali PPA, NPA e OPA del saggio Xpert Flu/RSV XC per l'influenza B sono state, rispettivamente, del 99,2%, del 100% e del 99,8% (Tabella 4). Le percentuali PPA, NPA e OPA del saggio Xpert Flu/RSV XC per il virus RSV sono state, rispettivamente, del 97,2%, del 99,6% e del 99,1% (Tabella 4).

Sui campioni di analisi di lavaggi/aspirati nasali prospettici freschi, il saggio Xpert Flu/RSV XC ha dimostrato una percentuale PPA del 100%, una NPA del 100% e una OPA del 100% per il rilevamento dell'influenza A rispetto al saggio di riferimento (Tabella 4). Le percentuali PPA, NPA e OPA del saggio Xpert Flu/RSV XC per l'influenza B sono state, rispettivamente, del 99,2%, del 100% e del 99,8% (Tabella 4). Le percentuali PPA, NPA e OPA del saggio Xpert Flu/RSV XC per il virus RSV sono state, rispettivamente, del 98,5%, del 99,6% e del 99,3% (Tabella 4).

Sui campioni di analisi di lavaggi/aspirati nasali da archivio congelati, il saggio Xpert Flu/RSV XC ha dimostrato una percentuale PPA del 97,1%, una NPA del 100% e una OPA del 98,7% per il rilevamento dell'influenza A rispetto al saggio di riferimento (Tabella 4). Le percentuali PPA, NPA e OPA del saggio Xpert Flu/RSV XC per l'influenza B sono state, rispettivamente, del 100%, del 100% e del 100% (Tabella 4). Le percentuali PPA, NPA e OPA del saggio Xpert Flu/RSV XC per il virus RSV sono state, rispettivamente, del 84,6%, del 100% e del 97,4% (Tabella 4).

Tabella 4. Prestazioni del saggio Xpert Flu/RSV XC con campioni di analisi di lavaggi/aspirati nasali

Tipo di campione di analisi	Bersaglio	n	TP	FP	TN	FN	PPA % (IC 95%)	NPA % (IC 95%)	OPA % (IC 95%)
Fresco	Flu A	581	35	0	546	0	100 (90,0–100)	100 (99,3–100)	100 (99,4–100)
	Flu B	581	126	0	454	1 ^a	99,2 (95,7–100)	100 (99,2–100)	99,8 (99,0–100)
	RSV	581	128	2 ^b	449	2 ^c	98,5 (94,6–99,8)	99,6 (98,4–99,9)	99,3 (98,2–99,8)
Congelato	Flu A	76	34	0	41	1 ^d	97,1 (85,1–99,9)	100 (91,4–100)	98,7 (92,9–100)
	Flu B	76	1	0	75	0	100 (2,5–100)	100 (95,2–100)	100 (95,3–100)
	RSV	76	11	0	63	2 ^e	84,6 (54,6–98,1)	100 (94,3–100)	97,4 (90,8–99,7)
Tutti i campioni di analisi di lavaggi/aspirati nasali	Flu A	657	69	0	587	1 ^f	98,6 (92,3–100)	100 (99,4–100)	99,8 (99,2–100)
	Flu B	657	127	0	529	1 ^g	99,2 (95,7–100)	100 (99,3–100)	99,8 (99,2–100)
	RSV	657	139	2 ^h	512	4 ⁱ	97,2 (93,0–99,2)	99,6 (98,6–100)	99,1 (98,0–99,7)

a Risultati delle analisi per sequenziamento: NA; campione non sequenziato.

b Risultati delle analisi per sequenziamento: 2 su 2 sono risultati RSV positivi.

c Risultati delle analisi per sequenziamento: 1 su 2 è risultato RSV positivo; 1 su 2 è risultato RSV negativo.

d Risultati delle analisi per sequenziamento: 1 su 1 è risultato Flu A negativo.

e Risultati delle analisi per sequenziamento: 1 su 2 è risultato RSV positivo; 1 su 2 è risultato RSV negativo.

f Risultati delle analisi per sequenziamento: 1 su 1 è risultato Flu A negativo.

g Risultati delle analisi per sequenziamento: NA; campione non sequenziato.

h Risultati delle analisi per sequenziamento: 2 su 2 sono risultati RSV positivi.

i Risultati delle analisi per sequenziamento: 2 su 4 sono risultati RSV positivi; 2 su 4 sono risultati RSV negativi.

Campioni di analisi di tamponi nasofaringei

È stato analizzato un totale di 593 campioni di analisi di tamponi nasofaringei per l'influenza A, l'influenza B e l'RSV con il saggio Xpert Flu/RSV XC e il saggio di riferimento. Di questi 593, 190 erano campioni di analisi prospettici freschi e 403 erano campioni di analisi da archivio congelati.

Complessivamente, il test dei campioni di analisi di tamponi nasofaringei con il saggio Xpert Flu/RSV XC per il rilevamento dell'influenza A ha dimostrato una percentuale PPA del 98,1%, una NPA del 95,1% e OPA del 95,6% rispetto al saggio di riferimento (Tabella 5). Le percentuali PPA, NPA e OPA del saggio Xpert Flu/RSV XC per l'influenza B sono state, rispettivamente, del 98,9%, del 100% e del 99,8% (Tabella 5). Le percentuali PPA, NPA e OPA del saggio Xpert Flu/RSV XC per il virus RSV sono state, rispettivamente, del 91,9%, del 99,4% e del 98,7% (Tabella 5).

Sui campioni di analisi di tamponi nasofaringei prospettici freschi, il saggio Xpert Flu/RSV XC ha dimostrato una percentuale PPA del 85,7%, una NPA del 98,9% e una OPA del 98,4% per il rilevamento dell'influenza A rispetto al saggio di riferimento (Tabella 5). Le percentuali PPA, NPA e OPA del saggio Xpert Flu/RSV XC per l'influenza B sono state, rispettivamente, del 100%, del 100% e del 100% (Tabella 5). Le percentuali PPA, NPA e OPA del saggio Xpert Flu/RSV XC per il virus RSV sono state, rispettivamente, del 100%, del 100% e del 100% (Tabella 5).

Sui campioni di analisi di tamponi nasofaringei da archivio congelati, il saggio Xpert Flu/RSV XC ha dimostrato una percentuale PPA del 99,0%, una NPA del 92,8% e una OPA del 94,3% per il rilevamento dell'influenza A rispetto al saggio di riferimento (Tabella 5). Le percentuali PPA, NPA e OPA del saggio Xpert Flu/RSV XC per l'influenza B sono state, rispettivamente, del 98,8%, del 100% e del 99,8% (Tabella 5). Le percentuali PPA, NPA e OPA del saggio Xpert Flu/RSV XC per il virus RSV sono state, rispettivamente, del 90,4%, del 99,1% e del 98,0% (Tabella 5).

Tabella 5. Prestazioni del saggio Xpert Flu/RSV XC con campioni di analisi di tamponi nasofaringei

Tipo di campione di analisi	Bersaglio	n	TP	FP	TN	FN	PPA % (IC 95%)	NPA % (IC 95%)	OPA % (IC 95%)
Fresco	Flu A	190	6	2 ^a	181	1 ^b	85,7 (42,1–99,6)	98,9 (96,1–99,9)	98,4 (95,5–99,7)
	Flu B	190	3	0	187	0	100 (29,2–100)	100 (98,0–100)	100 (98,1–100)
	RSV	190	10	0	180	0	100 (69,2–100)	100 (98,0–100)	100 (98,1–100)
Congelato	Flu A	403	96	22 ^c	284	1 ^d	99,0 (94,4–100)	92,8 (89,3–95,4)	94,3 (91,6–96,3)
	Flu B	403	85	0	317	1 ^e	98,8 (93,7–100)	100 (98,8–100)	99,8 (98,6–100)
	RSV	403	47	3 ^f	348	5 ^g	90,4 (79,0–96,8)	99,1 (97,5–99,8)	98,0 (96,1–99,1)
Tutti i campioni di analisi di tamponi nasofaringei	Flu A	593	102	24 ^h	465	2 ⁱ	98,1 (93,2–99,8)	95,1 (92,8–96,8)	95,6 (93,6–97,1)
	Flu B	593	88	0	504	1 ^j	98,9 (93,9–100)	100 (99,3–100)	99,8 (99,1–100)
	RSV	593	57	3 ^k	528	5 ^l	91,9 (82,2–97,3)	99,4 (98,4–99,9)	98,7 (97,4–99,4)

a Risultati delle analisi per sequenziamento: 2 su 2 sono risultati Flu A positivi (Flu A Positive).

b Risultati delle analisi per sequenziamento: 1 su 1 è risultato Flu A negativo (Flu A Negative).

c Risultati delle analisi per sequenziamento: 17 su 22 sono risultati Flu A positivi (Flu A Positive); 5 su 22 sono risultati Flu A negativi (Flu A Negative).

d Risultati delle analisi per sequenziamento: 1 su 1 è risultato Flu A negativo (Flu A Negative).

e Risultati delle analisi per sequenziamento: 1 su 1 è risultato Flu B negativo (Flu B Negative).

f Risultati delle analisi per sequenziamento: 2 su 3 sono risultati RSV positivi (RSV Positive); 1 su 3 è risultato RSV negativo (RSV Negative).

g Risultati delle analisi per sequenziamento: 1 su 5 è risultato RSV positivo (RSV Positive); 4 su 5 sono risultati RSV negativi (RSV Negative).

h Risultati delle analisi per sequenziamento: 19 su 24 sono risultati Flu A positivi (Flu A Positive); 5 su 24 sono risultati Flu A negativi (Flu A Negative).

i Risultati delle analisi per sequenziamento: 2 su 2 sono risultati Flu A negativi (Flu A Negative).

j Risultati delle analisi per sequenziamento: 1 su 1 è risultato Flu B negativo (Flu B Negative).

k Risultati delle analisi per sequenziamento: 2 su 3 sono risultati RSV positivi (RSV Positive); 1 su 3 è risultato RSV negativo (RSV Negative).

l Risultati delle analisi per sequenziamento: 1 su 5 è risultato RSV positivo (RSV Positive); 4 su 5 sono risultati RSV negativi (RSV Negative).

Il 98,6% dei campioni di analisi idonei (1236/1254) analizzati con il saggio Xpert Flu/RSV XC ha dato i risultati previsti al primo tentativo. I rimanenti 18 campioni al primo tentativo hanno dato risultati indeterminati (11 **ERRORE (ERROR)**, 3 **NON VALIDI (INVALID)** e 4 **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)**). Diciassette di questi 18 campioni di analisi sono stati rianalizzati; 14 di essi hanno dato risultati validi dopo una sola ripetizione del test. Vi sono stati quattro campioni di analisi di lavaggi/aspirati nasali con risultati indeterminati anche alla ripetizione del test, che sono stati esclusi dalle analisi.

20 Prestazioni analitiche

20.1 Sensibilità analitica (limite di rilevamento)

Sono stati condotti studi per determinare il limite di rilevamento analitico (Limit of Detection, LoD) del saggio Xpert Flu/RSV XC con due lotti di reagenti nell'arco di tre giorni di test. Per la verifica è stato selezionato il limite LoD più alto osservato per ceppo e per lotto. La verifica dell'LoD stimato dichiarato è stata effettuata su un lotto di reagente nell'arco di un minimo di tre giorni di test. Il limite LoD è stato stabilito analizzando due ceppi di influenza A H3N2, due ceppi di influenza A H1N1 2009, due ceppi di influenza B, due ceppi di virus respiratorio sinciziale A (RSV A), due ceppi di virus respiratorio sinciziale B (RSV B) e un ceppo di influenza A H7N9, diluiti in una matrice di campioni clinici negativi combinati in pool. Il limite di rilevamento è definito come la concentrazione più bassa (dose infettante in coltura tissutale, TCID₅₀/ml) per campione che è possibile distinguere in maniera riproducibile da campioni negativi con un intervallo di confidenza del 95% oppure la concentrazione più bassa alla quale 19 replicati su 20 sono risultati positivi. Ogni ceppo è stato analizzato in replicati di 20 per concentrazione di virus.

Il limite di rilevamento è stato determinato in modo empirico come la prima concentrazione che ha prodotto 19 risultati positivi su 20 o 20 su 20. I valori LoD per ciascun ceppo analizzato sono riepilogati dalla Tabella 6 alla Tabella 11.

Tabella 6. LoD confermato (TCID₅₀/ml): influenza A H1N1 2009

ID ceppo	LoD confermato (TCID ₅₀ /ml) (almeno 19 positivi su 20)
Influenza A/California/7/2009	0,3 (20/20)
Influenza A/Florida/27/2011	16 (19/20)

Tabella 7. LoD confermato (TCID₅₀/ml): influenza A H3N2

ID ceppo	LoD confermato (TCID ₅₀ /ml) (almeno 19 positivi su 20)
Influenza A/Perth/16/2009	0,3 (20/20)
Influenza A/Victoria/361/2011	0,8 (20/20)

Tabella 8. LoD confermato (TCID₅₀/ml): influenza B

ID ceppo	LoD confermato (TCID ₅₀ /ml) (almeno 19 positivi su 20)
Influenza B/Massachusetts/2/2012	0,5 (20/20)
Influenza B/Wisconsin/01/2010	0,6 (20/20)

Tabella 9. LoD confermato (TCID₅₀/ml): virus respiratorio sinciziale A

ID ceppo	LoD confermato (TCID ₅₀ /ml) (almeno 19 positivi su 20)
RSV A/2/Australia/61	1,2 (20/20)
RSV A/Long/MD/56	1,0 (19/20)

Tabella 10. LoD confermato (TCID₅₀/ml): virus respiratorio sinciziale B

ID ceppo	LoD confermato (TCID ₅₀ /ml) (almeno 19 positivi su 20)
RSV B/Washington/18537/62	1,8 (20/20)
RSV B/9320/Massachusetts/77	2,0 (19/20)

Tabella 11. LoD confermato (TCID₅₀/ml): influenza A H7N9

ID ceppo	LoD confermato (TCID ₅₀ /ml) (almeno 19 positivi su 20)
Influenza A/Anhui/1/2013	21,0 (19/20)

Sebbene questo test abbia dimostrato di poter rilevare il nuovo virus dell'influenza A aviaria (H7N9) in materiali di coltura, non ne sono state stabilite le caratteristiche prestazionali con campioni di analisi clinica positivi per tale virus. Il saggio Xpert Flu/RSV XC distingue i virus dell'influenza A e B, ma non è in grado di differenziare i sottotipi di influenza.

20.2 Specificità analitica (esclusività)

La specificità analitica del saggio Xpert Flu/RSV XC è stata valutata analizzando un pannello di 44 colture costituite da 16 ceppi virali, 26 ceppi batterici e 2 ceppi di lievito che rappresentano i patogeni respiratori comuni o quelli potenzialmente rilevati nel tratto nasofaringeo. Tre replicati di tutti i ceppi batterici e di lievito sono stati analizzati a concentrazioni pari a $\geq 10^6$ CFU/ml, tranne un ceppo che è stato analizzato a 10^5 CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Tre replicati di tutti i virus sono stati analizzati a concentrazioni di $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml. La specificità analitica è stata del 100%. I risultati sono riportati nella Tabella 12.

Tabella 12. Specificità analitica del saggio Xpert Flu/RSV XC

Organismo	Concentrazione	Risultato		
		Flu A	Flu B	RSV
<i>Controllo per assenza di stampa</i>	NA	NEG	NEG	NEG
Adenovirus tipo 1	$1,12 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Adenovirus tipo 7	$1,87 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Coronavirus umano OC43	$2,85 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Coronavirus umano 229E	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Cytomegalovirus	$7,24 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Echovirus	$3,31 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Enterovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus di Epstein-Barr	$7,16 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
HSV	$8,9 \times 10^6$ TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Morbillo	$6,3 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Metapneumovirus umano	$3,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus della parotite	$6,31 \times 10^6$ TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus della parainfluenza umana tipo 1	$1,15 \times 10^6$ TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus della parainfluenza umana tipo 2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus della parainfluenza umana tipo 3	$3,55 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG

Tabella 12. Specificità analitica del saggio Xpert Flu/RSV XC (continua)

Organismo	Concentrazione	Risultato		
		Flu A	Flu B	RSV
Rhinovirus tipo 1A	$1,26 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG ^a	NEG	NEG
<i>Burkholderia cepacia</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida albicans</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida parapsilosis</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Bordetella pertussis</i>	1×10^8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	$3,16 \times 10^5$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Citrobacter freundii</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Corynebacterium sp.</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Escherichia coli</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Enterococcus faecalis</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Hemophilus influenzae</i>	1×10^6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Lactobacillus sp.</i>	1×10^6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Legionella spp.</i>	1×10^8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycobacterium tuberculosis (avirulento)</i>	$1,15 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1×10^7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria meningitidis</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus aureus</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG

a Nel caso dell'*Acinetobacter baumannii*, 1 replicato su 3 è risultato positivo per l'influenza A all'analisi iniziale, con un valore Ct pari a 39,2 (cutoff = 40). Sono stati quindi analizzati ulteriori 23 replicati a $> 1 \times 10^6$ CFU/ml; tutti (23 su 23) sono stati correttamente refertati come Flu A NEGATIVO; Flu B NEGATIVO; RSV NEGATIVO (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE).

20.3 Reattività analitica (inclusività)

La reattività analitica del saggio Xpert Flu/RSV XC è stata valutata su molteplici ceppi di influenza A H1N1 (stagionale prima del 2009), influenza A H1N1 (pandemia del 2009), influenza A H3N2 (stagionale), influenza A aviaria (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 e H9N2), influenza B (rappresentante ceppi sia del lineage Victoria che del lineage Yamagata) e sottogruppi A e B del virus respiratorio sinciziale (RSV A e RSV B) a livelli prossimi al limite LoD analitico. In questo studio sono stati analizzati con il saggio Xpert Flu/RSV XC 64 ceppi in totale (54 di virus influenzali e 10 di RSV).

Sono stati analizzati tre replicati per ciascun ceppo. I risultati sono riportati nella Tabella 13.

Tabella 13. Reattività analitica (inclusività) del saggio Xpert Flu/RSV XC

Virus	Ceppo	Concentrazione	Risultato		
			Flu A	Flu B	RSV
Controllo per assenza di stampo		NA	NEG	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (prima del 2009)	A/suina/Iowa/15/30	32,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/WS/33	32,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/PR/8/34	32,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	32,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	32,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	32,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/New Caledonia/20/1999	32,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	32,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Solomon Island/3/2006	32,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Taiwan/42/06	32,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (pandemia del 2009)	A/Brisbane/59/2007	32,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/California/7/2009	32,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/suina/NY/02/2009	32,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Florida/27/2011	32,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Colorado/14/2012	32,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
A/Washington/24/2012	80,0 ^a TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG	
Influenza A H3N2 (stagionale)	A/Aichi/2/68	1,6 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Hong Kong/8/68	1,6 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	1,6 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	1,6 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05	1,6 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	1,6 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Perth/16/2009	1,6 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	1,6 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	1,6 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Victoria/361/2011	1,6 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
A/Texas/50/2012	1,6 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG	

Tabella 13. Reattività analitica (inclusività) del saggio Xpert Flu/RSV XC (continua)

Virus	Ceppo	Concentrazione	Risultato		
			Flu A	Flu B	RSV
Influenza A aviaria	A/anatra/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/μL ^b	POS	NEG	NEG
	A/pollo/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/μL ^b	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/μL ^b	POS	NEG	NEG
	A/occhialino giapponese/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	≤ 1pg/μL ^b	POS	NEG	NEG
	A/germano reale/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/μL ^b	POS	NEG	NEG
	A/pollo/CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/μL ^b	POS	NEG	NEG
	A/anatra/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/μL ^b	POS	NEG	NEG
	A/pollo/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/μL ^b	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	NA ^c	POS	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	NA ^c	POS	NEG	NEG
	A/pollo/Korea/38349-p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1pg/μL ^b	POS	NEG	NEG
	A/germano reale/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/μL ^b	POS	NEG	NEG
Influenza B	B/Lee/40	1,2 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Allen/45	1,2 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/GL/1739/54	1,2 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/1/59	1,2 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Panama/45/90 ^d	3,0 TCID ₅₀ /ml ^e	NEG	POS	NEG
	B/Florida/07/2004 ^f	1,2 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/02/06 ^d	1,2 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/04/06 ^f	1,2 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/01/2011 ^d	1,2 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Massachusetts/2/2012 ^f	1,2 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1,2 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/01/2010 ^f	1,2 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Malesia/2506/04 ^d	1,2 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Taiwan/2/62	1,2 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Brisbane/60/2008 ^d	1,2 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG

Tabella 13. Reattività analitica (inclusività) del saggio Xpert Flu/RSV XC (continua)

Virus	Ceppo	Concentrazione	Risultato		
			Flu A	Flu B	RSV
RSV A	RSV-A/Long/MD/56	2,4 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/2/Australia/61	2,4 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/NY (dati clinici ignoti)	2,4 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	2,4 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	2,4 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
RSV B	RSV-B/Wash/18537/62	4,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-B/9320/MA/77	4,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-B/WV14617/85	4,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-B/CH93(18)-18	20,0 TCID ₅₀ /ml ^g	NEG	NEG	POS
	RSV-B/WI/629-5B/0607	4,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS

- a L'influenza A/Washington/24/2012 è stata analizzata a 5 volte il valore LoD (80,0 TCID₅₀/ml) per ottenere 3 risultati **Flu A POSITIVI (Flu A POSITIVE)** su 3.
- b In considerazione dei regolamenti riguardanti la biosicurezza, per i virus dell'influenza A aviaria è stato usato RNA virale purificato in matrice di sfondo simulata.
- c In considerazione dei regolamenti riguardanti la biosicurezza, sono stati analizzati virus dell'influenza A aviaria (H7N9) inattivati senza titolo virale, diluiti 100.000 volte in matrice di sfondo simulata.
- d Noto lineage Victoria.
- e L'influenza B/Panama/45/90 è stata analizzata a 5 volte il valore LoD (3,0 TCID₅₀/ml) per ottenere 3 risultati **Flu B POSITIVI (Flu B POSITIVE)** su 3.
- f Noto lineage Yamagata.
- g Il virus RSV-B/CH93(18)-18 è stato analizzato a 10 volte il valore LoD (20,0 TCID₅₀/ml) per ottenere 3 risultati **RSV POSITIVI (RSV POSITIVE)** su 3.

20.4 Studio sulle sostanze interferenti

In uno studio non clinico, le sostanze potenzialmente interferenti che possono essere presenti nel tratto nasofaringeo sono state valutate in relazione diretta alle prestazioni del saggio Xpert Flu/RSV XC. Le sostanze potenzialmente interferenti nel tratto nasofaringeo possono comprendere ma non esclusivamente: sangue, secrezioni nasali o muco e medicazioni nasali e faringee usate per alleviare congestione, secchezza nasale, irritazione o asma e sintomi allergici, nonché antibiotici e antivirali. Sono stati analizzati campioni negativi per ciascuna sostanza (n = 8) per determinare l'effetto sulle prestazioni del controllo per il trattamento dei campioni (Sample Processing Control, SPC). Sono stati analizzati campioni positivi per ciascuna sostanza (n = 8) con sei ceppi di virus dell'influenza (quattro di influenza A e due di influenza B) e quattro di virus RSV (due RSV A e due RSV B) addizionati a 2 volte il valore LoD analitico determinato per ciascun ceppo. Tutti i risultati sono stati confrontati con i controlli Mezzo di trasporto universale (Universal Transport Medium, UTM) positivi e negativi.

Le sostanze valutate sono elencate nella Tabella 14 insieme alle concentrazioni e ai principi attivi analizzati. Questo studio non ha rilevato alcuna interferenza con il saggio in presenza delle sostanze alle concentrazioni analizzate. Tutti i replicati positivi e negativi sono stati correttamente identificati usando il saggio Xpert Flu/RSV XC.

I campioni di vaccino FluMist sono stati correttamente referatati come **Flu A POSITIVO; Flu B POSITIVO; RSV NEGATIVO (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)**, come previsto. I campioni contenenti FluMist possono causare risultati falsi positivi. Questo argomento è trattato nella Sezione 18, Limitazioni.

Tabella 14. Sostanze potenzialmente interferenti nel saggio Xpert Flu/RSV XC

Sostanza/classe	Descrizione/principio attivo	Concentrazione analizzata
Broncodilatatore beta-adrenergico	Albuterolo solfato	0,83 mg/ml (equivalente a 1 dose al giorno)
Sangue	Sangue (umano)	2% (v/v)
Sistema di trasporto virale universale BD™	Mezzo di trasporto	100% (v/v)
Remel M4®	Mezzo di trasporto	100% (v/v)
Remel M4RT®	Mezzo di trasporto	100% (v/v)
Remel M5®	Mezzo di trasporto	100% (v/v)
Pasticche per la gola, analgesico e anestetico orale	Benzocaina, mentolo	1,7 mg/ml
Mucina	Proteina mucina purificata (ghiandola sottomandibolare bovina o suina)	2,5% (p/v)
Unguento nasale antibiotico	Mupirocina	10 mg/ml
Spray nasale salino	Cloruro di sodio (0,65%)	15% (v/v)
Spray nasale Anefrin	Ossimetazolina, 0,05%	15% (v/v)
Gocce nasali	Fenilefrina, 0,5%	15% (v/v)
Tamiflu®/farmaci antivirali	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibatterico sistemico	Tobramicina	4 µg/ml
Zicam®/gel nasale	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, zolfo	15% (p/v)
FluMist®	Vaccino antinfluenzale intranasale con virus vivo	6,7% (v/v)
Corticosteroide nasale	Fluticasone propionato	5 µg/ml

20.5 Studio sulla contaminazione da carry-over

È stato condotto uno studio allo scopo di dimostrare che l'impiego delle cartucce chiuse monouso GeneXpert previene la contaminazione da carry-over nelle sessioni di campioni negativi seguiti da campioni caratterizzati da positività molto elevata all'interno dello stesso modulo GeneXpert. Lo studio prevedeva il trattamento di un campione negativo, immediatamente seguito nello stesso modulo GeneXpert da un campione altamente positivo per influenza A (circa 10^6 TCID₅₀/test) o un campione altamente positivo per RSV A (circa 10^6 TCID₅₀/test). Questo schema di test è stato ripetuto per 20 volte su due moduli GeneXpert per un totale di 82 sessioni, che hanno avuto come risultato 40 campioni di analisi positivi e 42 negativi per ogni tipo di virus. Tutti e 40 i campioni positivi sono stati correttamente refertati come **Flu A POSITIVO; Flu B NEGATIVO; RSV NEGATIVO (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)** o **Flu A NEGATIVO; Flu B NEGATIVO; RSV POSITIVO (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE)**. Tutti e 42 i campioni negativi sono stati correttamente refertati come **Flu A NEGATIVO; Flu B NEGATIVO; RSV NEGATIVO (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)**.

20.6 Studio di equivalenza tra campioni freschi e congelati

L'equivalenza tra campioni di analisi freschi e congelati nel saggio Xpert Flu/RSV XC è stata valutata analizzando singoli ceppi di influenza e RSV a tre diverse concentrazioni rappresentanti bassi positivi (2 volte il valore LoD), positivi moderati (5 volte il valore LoD) e alti positivi (10 volte il valore LoD) in matrice di sfondo simulata. I campioni negativi erano composti solamente da matrice di sfondo simulata. L'equivalenza tra campioni di analisi freschi e congelati è stata determinata usando un ceppo di influenza A H3N2 (A/Victoria/361/2011), un ceppo di influenza B (B/Wisconsin/01/11), un ceppo di RSV A (RSV A/Long/MD/56) e un ceppo di RSV B (RSV B/9320/MA/77). Ogni tipo e ogni concentrazione di campione di analisi sono stati testati in replicati di 20. Tutti i campioni di analisi positivi e negativi sono stati analizzati freschi, dopo un ciclo di congelamento e scongelamento e dopo due cicli di congelamento e scongelamento.

Non è stato osservato alcun effetto statisticamente significativo nelle prestazioni del saggio Xpert Flu/RSV XC tra le diluizioni di virus fresco e due cicli sequenziali di congelamento e scongelamento per i campioni positivi e negativi. Tutti i replicati positivi e negativi sono stati correttamente identificati usando il saggio Xpert Flu/RSV XC.

21 Riproducibilità

Un pannello di 10 campioni di analisi a diverse concentrazioni di influenza A, influenza B e RSV è stato analizzato da due diversi operatori nell'arco di dieci giorni presso tre centri ciascuno (10 campioni di analisi × 1 volta al giorno × 10 giorni × 2 operatori × 3 centri). In ognuno dei 3 centri di analisi è stato utilizzato un lotto di cartucce del saggio Xpert Flu/RSV XC. Il saggio Xpert Flu/RSV XC è stato eseguito in osservanza della procedura Xpert Flu/RSV XC. I risultati sono riepilogati nella Tabella 15.

Tabella 15. Riepilogo dei risultati di riproducibilità

ID campione	Centro 1/GX Dx			Centro 2/Infinity-80			Centro 3/Infinity-48			% concordanza totale per campione
	Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	
Negativo	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (60/60)
Flu A - alto neg	70,0% (7/10)	60,0% (6/10)	65,0% (13/20)	80,0% (8/10)	80,0% (8/10)	80,0% (16/20)	60,0% (6/10)	70,0% (7/10)	65,0% (13/20)	70,0% (42/60)
Flu A - basso pos	100% (10/10)	90,0% (9/10)	95,0% (19/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	90,0% (9/10)	95,0% (19/20)	96,7% (58/60)
Flu A - mod pos	100% (10/10)	90,0% (9/10)	95,0% (19/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	98,3% (59/60)
Flu B - alto neg	90,0% (9/10)	70,0% (7/10)	80,0% (16/20)	100% (10/10)	70,0% (7/10)	85,0% (17/20)	50,0% (5/10)	80,0% (8/10)	65,0% (13/20)	76,7% (46/60)
Flu B - basso pos	100% (10/10)	90,0% (9/10)	95,0% (19/20)	90,0% (9/10)	70,0% (7/10)	80,0% (16/20)	100% (10/10)	90,0% (9/10)	95,0% (19/20)	90,0% (54/60)
Flu B - mod pos	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (60/60)
RSV - alto neg	60,0% (6/10)	50,0% (5/10)	55,0% (11/20)	90,0% (9/10)	60,0% (6/10)	75,0% (15/20)	70,0% (7/10)	70,0% (7/10)	70,0% (14/20)	66,7% (40/60)
RSV - basso pos	77,8% ^a (7/9)	100% (10/10)	89,5% (17/19)	80,0% (8/10)	80,0% (8/10)	80,0% (16/20)	90,0% (9/10)	90,0% (9/10)	90,0% (18/20)	86,4% (51/59)
RSV - mod pos	100% ^b (9/9)	100% (10/10)	100% (19/19)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (59/59)

a Un campione è risultato indeterminato all'analisi iniziale; non è stato rianalizzato.

b Un campione è risultato indeterminato per 2 volte.

La riproducibilità del saggio Xpert Flu/RSV XC è stata inoltre valutata in termini di segnale di fluorescenza espresso in valori Ct per ogni bersaglio rilevato. La media, la deviazione standard (DS) e il coefficiente di variazione (CV) inter-centro, inter-giorno, e inter-operatore per ciascun elemento del pannello sono presentati nella Tabella 16. È stato trattato un replicato al giorno per ciascun operatore; pertanto, vi è confondimento in relazione alla precisione degli operatori e dei saggi (intrasessione).

Tabella 16. Sommario dei dati di riproducibilità

Campione	Canale del saggio (analita)	N ^a	Ct medio	Inter-centro		Inter-giorno		Inter-operatore + intra-saggio		Totale	
				DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Negativo	SPC	60	30,8	0,06	0,2	0	0	0,29	0,9	0,29	0,9
Flu A - alto neg	Flu A 1	18	38,0	0	0	1,55	4,1	0,85	2,2	1,77	4,6
	Flu A 2	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Flu A 3	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Flu A - basso pos	Flu A 1	58	34,9	0,38	1,1	0,10	0,3	1,28	3,7	1,34	3,8
	Flu A 2	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Flu A 3	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Flu A - mod pos	Flu A 1	59	33,5	0,49	1,5	0	0	1,29	3,9	1,38	4,1
	Flu A 2	10	36,3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Flu A 3	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Flu B - alto neg	Flu B	14	36,6	0,80	1,4	0	0	2,83	7,7	2,94	8,0
Flu B - basso pos	Flu B	54	33,4	0	0	1,07	3,2	1,76	5,3	2,06	6,2
Flu B - mod pos	Flu B	60	32,1	0	0	0,38	1,2	1,47	4,6	1,51	4,7
RSV - alto neg	RSV	20	37,4	0	0	0,14	0,4	1,68	4,5	1,68	4,5
RSV - basso pos	RSV	51	36,2	0,22	0,6	0	0	1,75	4,8	1,76	4,9
RSV - mod pos	RSV	60	35,1	0	0	0,24	0,9	1,20	3,4	1,24	3,5

a Risultati con valori Ct diversi da zero su 60.

22 Precisione del sistema di strumentazione

È stato condotto uno studio di precisione interno per confrontare le prestazioni dei sistemi di strumentazione GeneXpert Dx e GeneXpert Infinity. Un pannello di 10 campioni di analisi a diverse concentrazioni di influenza A, influenza B e RSV è stato analizzato da due diversi operatori nell'arco di 12 giorni. Ogni operatore ha condotto quattro sessioni al giorno per ogni campione di analisi del pannello su ciascuno dei due sistemi di strumentazione (10 campioni di analisi × 2 volte al giorno × 12 giorni × 2 operatori × 2 sistemi di strumentazione). Per questo studio sono stati usati tre lotti di cartucce del saggio Xpert Flu/RSV XC. Il saggio Xpert Flu/RSV XC è stato eseguito in osservanza della procedura Xpert Flu/RSV XC. I risultati sono riepilogati nella Tabella 17.

Tabella 17. Riepilogo dei risultati di precisione dei sistemi di strumentazione Dx e Infinity a confronto

Campione	GeneXpert Dx			Infinity			% concordanza totale per campione
	Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	
Negativo	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (192/192)
Flu A - alto neg	75,0% (36/48)	77,1% (37/48)	76,0% (73/96)	87,5% (42/48)	75,0% (36/48)	81,3% (78/96)	78,7% (151/192)
Flu A - basso pos	68,8% (33/48)	97,9% (47/48)	83,3% (80/96)	91,7% (44/48)	93,8% (45/48)	92,7% (89/96)	88,0% (169/192)
Flu A - mod pos	97,9% (47/48)	100% (48/48)	99,0% (95/96)	93,8% (45/48)	97,9% (47/48)	95,8% (92/96)	97,4% (187/192)
Flu B - alto neg	81,3% (39/48)	79,2% (38/48)	80,2% (77/96)	89,6% (43/48)	79,2% (38/48)	84,4% (81/96)	82,3% (158/192)
Flu B - basso pos	89,6% (43/48)	95,8% (46/48)	92,7% (89/96)	89,6% (43/48)	87,5% (42/48)	88,5% (85/96)	90,6% (174/192)
Flu B - mod pos	97,9% (47/48)	100% (48/48)	99,0% (95/96)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	99,5% (191/192)
RSV - alto neg	89,6% (43/48)	77,1% (37/48)	83,3% (80/96)	87,5% (42/48)	83,3% (40/48)	85,4% (82/96)	84,4% (162/192)
RSV - basso pos	93,8% (45/48)	93,8% (45/48)	93,8% (90/96)	87,5% (42/48)	89,6% (43/48)	88,5% (85/96)	91,1% (175/192)
RSV - mod pos	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	97,9% (47/48)	100% (48/48)	99,0% (95/96)	99,5% (191/192)

La precisione del saggio Xpert Flu/RSV XC è stata inoltre valutata in termini di segnale di fluorescenza espresso in valori Ct per ogni bersaglio rilevato. La media, la deviazione standard (DS) e il coefficiente di variazione (CV) inter-strumento, inter-lotto, inter-giorno, inter-operatore e intra-saggio per ciascun elemento del pannello sono presentati nella Tabella 18.

Tabella 18. Sommario dei dati di precisione

Campione	Canale del saggio (analita)	N ^a	Ct medio	Inter-strumento		Inter-lotto		Inter-giorno		Inter-operatore		Intra-saggio		Totale	
				DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Negativo	SPC	192	30,6	0	0	0,19	0,6	0,06	0,2	0,02	0,1	0,36	1,2	0,41	1,3
Flu A - alto neg	Flu A 1	41	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Flu A 2	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Flu A 3	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Flu A - basso pos	Flu A 1	169	35,6	0	0	0,42	1,2	0,93	2,6	0,28	0,8	1,61	4,5	1,93	5,4
	Flu A 2	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Flu A 3	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Flu A - mod pos	Flu A 1	187	34,1	0	0	0,41	1,2	0,95	2,8	0	0	1,54	4,5	1,86	5,5
	Flu A 2	14	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Flu A 3	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Flu B - alto neg	Flu B	34	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Flu A - basso pos	Flu B	174	33,2	0	0	0,47	1,4	0	0	0,66	2,0	2,03	6,1	2,18	6,6
Flu A - mod pos	Flu B	191	32,1	0	0	0,17	0,5	0,25	0,8	0	0	1,73	5,4	1,75	5,5
RSV - alto neg	RSV	30	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
RSV - basso pos	RSV	175	36,0	0	0	0,75	2,1	0	0	0,36	1,0	1,47	4,1	1,69	4,7
RSV - mod pos	RSV	191	34,7	0	0	0,57	1,7	0,16	0,5	0	0	1,23	3,6	1,37	3,9

a Risultati con valori Ct diversi da zero su 192.

23 Riferimenti bibliografici

1. Petric M, et. al. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98–110.
2. Schweiger B, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro.* 2000;38:1552–1558.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal Influenza. <http://www.cdc.gov>. Accessed on March 14, 2013.
4. <http://www.mayoclinic.com/health/respiratory-syncytial-virus/DS00414/DSECTION=prevention>. Accessed on March 14, 2013.
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories* (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
6. Interim Biosafety Guidance for All Individuals Handling Clinical Specimens or Isolates Containing 2009-H1N1 influenza A Virus (Novel H1N1), including Vaccine Strains, August 15, 2009; (http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_labworkers.htm).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
8. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC)).
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 Ubicazione delle sedi centrali Cepheid

Sede centrale	Sede centrale europea
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 USA	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Francia
Telefono: +1 408 541 4191	Telefono: +33 563 825 300
Fax: +1 408 541 4192	Fax: +33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com/

25 Assistenza Tecnica

Prima di contattare l'Assistenza Tecnica di Cepheid, raccogliere le seguenti informazioni:

- Nome del prodotto
- Numero di lotto
- Numero di serie dello strumento
- Messaggi di errore (se presenti)
- Versione del software e, se pertinente, codice riportato sul Service Tag (etichetta di servizio) del computer

Informazioni di contatto

Stati Uniti

Telefono: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com

Francia

Telefono: + 33 563 825 319

E-mail: support@cepheideurope.com

Le informazioni di contatto di tutti gli uffici di Assistenza Tecnica di Cepheid sono disponibili nel sito:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

26 Tabella dei simboli

Simbolo	Significato
	Numero di catalogo
	Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i>
	Non riutilizzare
	Codice lotto
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Attenzione
	Produttore
	Paese di produzione
	Contenuto sufficiente per <n> test
	Controllo
	Data di scadenza
	Marchio CE – Conformità europea
	Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea
	Limitazione della temperatura
	Rischi biologici
	Avvertenza



Cepheid
 904 Caribbean Drive
 Sunnyvale, CA 94089
 USA
 Telefono: +1 408 541 4191
 Fax: +1 408 541 4192
 www.cepheid.com



Cepheid Europe S.A.S.
 Vira Solelh
 81470 Maurens-Scopont
 Francia
 Tel.: +33 563 825 300
 Fax: +33 563 825 301
 E-mail: support@cepheideurope.com



