

Xpert[®] Xpress GBS

REF XPRSGBS-CE-10



Istruzioni per l'uso

CE 2797 IVD

Dichiarazioni relative a marchi di fabbrica, brevetti e copyright

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2023—2025 Cepheid.

Cepheid[®], il logo Cepheid, GeneXpert[®] e Xpert[®] sono marchi di fabbrica di Cepheid, registrati negli USA e in altri Paesi.

Tutti gli altri marchi di fabbrica sono di proprietà dei rispettivi titolari.

L'ACQUISTO DI QUESTO PRODOTTO CONCEDE ALL'ACQUIRENTE IL DIRITTO NON TRASFERIBILE DI UTILIZZARLO IN ACCORDO ALLE PRESENTI ISTRUZIONI PER L'USO. NESSUN ALTRO DIRITTO VIENE CONCESSO ESPRESSAMENTE, IMPLICITAMENTE O PER PRECLUSIONE. INOLTRE, CON L'ACQUISTO DI QUESTO PRODOTTO NON VIENE CONCESSO NESSUN DIRITTO ALLA RIVENDITA.

© 2023—2025 Cepheid.

Per una descrizione delle modifiche apportate, vedere la Sezione 29, Cronologia delle revisioni.

Xpert® Xpress GBS

Esclusivamente per uso diagnostico *in vitro*

1 Nome registrato

Xpert® Xpress GBS

2 Nome comune o usuale

Xpert Xpress GBS

3 Scopo previsto

3.1 Destinazione d'uso

Il test Xpert® Xpress GBS, eseguito sui sistemi GeneXpert®, è un test diagnostico qualitativo automatizzato *in vitro* di reazione a catena della polimerasi (PCR) real-time per il rilevamento del DNA dallo *Streptococcus* di gruppo B (GBS). Il test viene eseguito con un doppio campione di analisi da tampone vaginale/rettale prelevato antepartum o intrapartum da pazienti gravide.

Il test Xpert Xpress GBS è inteso come ausilio nel rilevamento della colonizzazione di GBS per identificare le candidate per la profilassi antibiotica.

Il test Xpert Xpress GBS non fornisce risultati sulla sensibilità antimicrobica. La coltura è necessaria per ottenere gli isolati ai fini dell'esecuzione dei test sulla sensibilità consigliati per le pazienti allergiche alla penicillina.

3.2 Utilizzatore/ambiente previsto

Il test Xpert Xpress GBS deve essere eseguito da personale sanitario addestrato all'uso del test. Questo test può essere usato in laboratorio o in un ambiente di analisi decentrato.

4 Riepilogo e spiegazione

L'infezione batterica da GBS è associata a malattia grave nei neonati nati da pazienti gravide colonizzate da GBS. Il GBS colonizza solitamente le mucose rettali e/o vaginali negli adulti e la colonizzazione può essere sia cronica che transitoria o intermittente. L'infezione da GBS è la principale causa di morte nei neonati che sviluppano sepsi, polmonite o meningite.¹
² Circa la metà dei pazienti colonizzati da GBS trasmette il batterio ai propri neonati. Di solito la trasmissione di GBS si verifica durante il travaglio o dopo la rottura delle membrane.

Attualmente, lo standard di cura per la prevenzione della malattia neonatale da GBS è lo screening antepartum delle pazienti gravide o lo screening intrapartum durante il travaglio per stabilire lo stato di colonizzazione da GBS. La profilassi antibiotica intrapartum (IAP) viene quindi somministrata alle donne colonizzate da GBS per ridurre la trasmissione verticale di GBS e diminuire il rischio di infezioni neonatali.^{1,2} La maggior parte dei test GBS antepartum viene eseguita mediante coltura o un test di amplificazione degli acidi nucleici (NAAT) eseguito su un brodo di coltura di arricchimento dopo un'incubazione di 18-24 ore³ e richiede in genere da uno a tre giorni per ottenere i risultati finali. Questa tempistica può essere adatta per ottenere i risultati del test GBS prima del parto; tuttavia, alcune pazienti possono non disporre dei risultati del test GBS al momento dell'inizio del travaglio. Per le pazienti che non hanno ricevuto alcuna cura prenatale o a rischio di parto pretermine o i cui risultati del test GBS non sono noti al momento del parto, il test intrapartum eseguito direttamente da un campione di analisi da tampone non arricchito può fornire risultati in un tempo tale da consentire la somministrazione

di un antibiotico prima del parto. Inoltre, la caratteristica di colonizzazione transitoria o intermittente del GBS può portare a un cambiamento dello stato di colonizzazione durante la gravidanza, a sua volta associato a una sensibilità del 70% della coltura prenatale rispetto alle strategie intrapartum. Questo indica che 3 donne su 10 potrebbero essere falsamente identificate come non colonizzate e quindi non ricevere la IAP.⁴ Un altro studio ha dimostrato che solo il 40% delle donne colonizzate prenatalmente sono confermate positive al GBS intrapartum, suggerendo un uso eccessivo di antibiotici quando ci si basa solo sui risultati della coltura prenatale.⁵

Il potenziale impatto del test intrapartum è una riduzione dell'uso di antibiotici non necessari in pazienti che diversamente non hanno un'indicazione per la profilassi e un ridotto effetto potenziale sul microbiota intestinale dei neonati⁶, fornendo un'adeguata profilassi a pazienti con colonizzazione da GBS con conseguente minor rischio di sepsi o meningite neonatale.⁷

5 Principio della procedura

Xpert Xpress GBS è un test diagnostico automatizzato *in vitro* per il rilevamento qualitativo del DNA dallo *Streptococcus* di gruppo B (GBS). Il test viene eseguito sui GeneXpert Instrument Systems Cepheid (sistemi Dx o Infinity). I primer e le sonde del test Xpert Xpress GBS sono progettati per l'amplificazione e il rilevamento delle sequenze uniche in due bersagli cromosomici GBS: il primo bersaglio si trova in una regione codificante per una proteina della famiglia glicosiltransferasi e il secondo bersaglio si trova in una regione codificante per un regolatore trascrizionale della famiglia *LysR* del DNA dello *Streptococcus agalactiae*.

I GeneXpert Instrument Systems consentono di automatizzare e integrare la preparazione dei campioni, la purificazione e l'amplificazione degli acidi nucleici e il rilevamento delle sequenze bersaglio in campioni semplici o complessi, usando la reazione a catena della polimerasi (PCR, Polymerase Chain Reaction) real-time. I sistemi GeneXpert comprendono uno strumento, un computer e un software già installato per l'esecuzione dei test e la visualizzazione dei risultati. I sistemi, in cui si svolgono i processi di PCR, richiedono l'uso di cartucce monouso che contengono i reagenti PCR. Grazie alle cartucce isolate ermeticamente nel contenuto, il rischio di contaminazione crociata tra i campioni è ridotto al minimo. Per una descrizione completa dei sistemi, consultare il *GeneXpert Dx System Operator Manual* o il *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Il test Xpert Xpress GBS comprende reagenti per il rilevamento diretto del DNA bersaglio di GBS da campioni di analisi da tampone vaginale/rettale. La cartuccia utilizzata dallo strumento GeneXpert include anche un controllo per il trattamento dei campioni (SPC, Sample Processing Control), un controllo dell'adeguatezza dei campioni (SAC, Sample Adequacy Control) e un controllo per la verifica della sonda (PCC, Probe Check Control). L'SPC serve a controllare l'idoneità del trattamento del campione e a monitorare la presenza di potenziali inibitori nella reazione di PCR. Il controllo SPC garantisce inoltre che le condizioni della reazione di PCR (temperatura e tempo) siano adeguate alla reazione di amplificazione e che i reagenti PCR siano funzionali. Il SAC rileva la presenza del gene idrossimetilbilano sintasi (HMBS) umano e assicura che venga raccolto un campione sufficiente contenente un DNA umano adeguato. Il PCC verifica la reidratazione dei reagenti e il riempimento delle provette per PCR; conferma inoltre la presenza, nella cartuccia, di tutti i componenti di reazione, monitorando anche l'integrità delle sonde e la stabilità dei coloranti.

Il doppio campione di analisi da tampone vaginale/rettale viene prelevato intrapartum/antepartum da pazienti gravide e inserito in una provetta di trasporto contenente il mezzo di trasporto liquido Stuart. Dopo aver prelevato e trasportato un campione di tampone nell'area di analisi GeneXpert, il test viene eseguito inserendo direttamente il tampone nella camera del campione della cartuccia Xpert Xpress GBS. La cartuccia GeneXpert viene caricata nella piattaforma del sistema di strumentazione GeneXpert, dove viene eseguita l'analisi automatizzata, senza intervento manuale, del campione e la PCR real time per il rilevamento del DNA di GBS.

Il test Xpert Xpress GBS include una funzione di termine anticipato del saggio (EAT, Early Assay Termination) grazie alla quale i risultati si ottengono in un tempo minore per i campioni di analisi ad alto titolo, qualora il segnale proveniente dal bersaglio GBS raggiunga una soglia predeterminata prima del completamento di tutti i cicli di PCR. Quando i titoli di GBS sono sufficientemente alti per attivare la funzione EAT, è possibile che non si visualizzino le curve di amplificazione dei controlli SPC e SAC e che i relativi risultati non siano refertati.

6 Reagenti e materiali

6.1 Materiali in dotazione

Il kit di test Xpert Xpress GBS (XPRSGBS-CE-10) contiene reagenti sufficienti per analizzare 10 campioni di analisi delle pazienti o di controllo qualità. Il contenuto del kit è il seguente:

Cartucce Xpert Xpress GBS con provette di reazione integrate

10 per kit

Componente/Reagente	Principio attivo	Quantità
Microsfere (liofilizzate)	Enzima: polimerasi < 5%	3 per cartuccia
	dNTP < 5%	
	Primer e sonde < 5%	
	Controllo interno - origine batterica < 5%	
	Stabilizzatore proteico - origine bovina < 5%	
	Tampone PCR < 5%	
Reagenti	Agente chelante < 5%	4,5 ml per cartuccia
	Tampone Tris < 5%	
	Detergente < 5%	
	Iodossido di sodio < 5%	

Istruzioni per l'uso abbreviate

1 per kit

CD

1 per kit

- File di definizione del saggio (ADF, Assay Definition File)
- Istruzioni per l'importazione degli ADF nel software GeneXpert
- Istruzioni per l'uso (IFU) (solo per i sistemi GeneXpert Dx e Infinity)

Nota Le schede dati di sicurezza (SDS) sono disponibili nel sito www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com sotto la scheda **SUPPORTO (SUPPORT)**.

Nota Lo stabilizzatore proteico presente nelle microsfere di questo prodotto è stato prodotto esclusivamente da plasma bovino di origine statunitense. Gli animali non sono stati nutriti con proteine di ruminanti o altre proteine animali; gli animali hanno superato i test ante e post mortem.

7 Conservazione e manipolazione

- Conservare le cartucce Xpert Xpress GBS a una temperatura compresa tra 2 °C e 28 °C.
- Non usare le cartucce oltre la data di scadenza indicata sull'etichetta.
- Non utilizzare cartucce che presentano perdite.
- Aprire il coperchio della cartuccia solo immediatamente prima di eseguire il test.

8 Materiali necessari ma non forniti

- Dispositivo di raccolta Cepheid (numero di parte 900-0370)
- GeneXpert Dx System o GeneXpert Infinity System (il numero di catalogo varia a seconda della configurazione): strumento GeneXpert, computer, lettore di codici a barre e Manuale dell'operatore.

- Per il *GeneXpert Dx System*: Software GeneXpert Dx versione 5.3 o superiore.
- Per i sistemi *GeneXpert Infinity-80* e *Infinity-48s*: Software Xpertise versione 6.8 o successiva.

9 Materiali disponibili non in dotazione

Stampante: se fosse necessaria una stampante, contattare il Supporto Tecnico di Cepheid per predisporre l'acquisto di una stampante consigliata.

10 Avvertenze e precauzioni

10.1 Avvertenze generali

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- Solo per uso singolo. Ciascuna cartuccia monouso serve per l'esecuzione di un singolo test. Non riutilizzare le cartucce usate.
- Attenersi alle procedure di sicurezza in uso presso la struttura di riferimento per l'utilizzo e la manipolazione di sostanze chimiche e campioni biologici.
- Tutti i campioni biologici di analisi, comprese le cartucce usate, devono essere trattati come potenziali veicoli di agenti infettivi. Poiché, nella maggior parte dei casi, è impossibile distinguere i potenziali veicoli di infezione, tutti i campioni biologici di analisi devono essere trattati nel rispetto delle precauzioni standard. Le linee guida per la manipolazione dei campioni sono disponibili nella Direttiva 2000/54/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 18 settembre 2000, sulla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti biologici durante il lavoro (settima direttiva particolare ai sensi dell'articolo 16(1) della direttiva 89/391/CEE).⁸ 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.⁹
- Seguire le buone prassi di laboratorio. Per evitare la contaminazione dei campioni di analisi o dei reagenti, cambiare i guanti per manipolare i campioni di analisi tra un paziente e l'altro. Pulire regolarmente le superfici e le aree di lavoro.
- Per manipolare campioni di analisi e reagenti, indossare guanti protettivi monouso, camici da laboratorio e dispositivi di protezione per gli occhi. Lavarsi accuratamente le mani dopo avere manipolato i campioni di analisi e i reagenti del test.
- I campioni biologici di analisi, i dispositivi di trasferimento e le cartucce usate devono essere trattati come potenziali veicoli di agenti infettivi nel rispetto delle precauzioni standard. Attenersi alle procedure di smaltimento dei rifiuti ambientali in uso presso la struttura sanitaria per il corretto smaltimento delle cartucce usate e dei reagenti non utilizzati. Questi materiali potrebbero essere considerati rifiuti chimici pericolosi per il cui smaltimento occorre attenersi a specifiche procedure nazionali o regionali. 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.
- Nel caso in cui l'area di lavoro o le apparecchiature vengano contaminate dai campioni o dai controlli, pulire a fondo le superfici interessate con una soluzione appena preparata di ipoclorito di sodio allo 0,5% (o una soluzione diluita in rapporto 1:10 di candeggina per uso domestico). Pulire, quindi, la superficie con etanolo al 70%. Asciugare completamente le superfici di lavoro prima di continuare.
- Pulire le aree/superfici di lavoro con candeggina al 10% prima e dopo l'elaborazione dei campioni di analisi Xpert Xpress GBS.
- I campioni di analisi possono contenere grandi quantità di organismi. Assicurarsi che i contenitori dei campioni di analisi non vengano a contatto l'uno con l'altro. Cambiare i guanti se vengono a diretto contatto con il campione di analisi e dopo il trattamento di ciascun campione di analisi in modo da non contaminare altri campioni.

10.2 Campioni di analisi

- Le prestazioni previste di questo test dipendono dall'appropriata raccolta, conservazione, manipolazione e trasporto dei campioni al sito del test.
- Durante il trasporto dei campioni di analisi, mantenere le condizioni di conservazione corrette per garantire l'integrità dei campioni stessi (vedere Sezione 11, Prelievo, trasporto e conservazione dei campioni di analisi). La stabilità dei campioni di analisi in condizioni di spedizione diverse da quelle consigliate non è stata valutata.
- L'affidabilità dei risultati dipende dall'uso di adeguate modalità di prelievo, trasporto, conservazione e trattamento dei campioni di analisi. Un campione di analisi che sia stato prelevato, manipolato o conservato in modo errato, un errore

tecnico, lo scambio di campioni o la presenza di un numero di organismi nel campione di analisi inferiore al limite di rilevamento del test possono produrre risultati erranei. La stretta osservanza delle Istruzioni per l'uso e di *GeneXpert Dx System Operator Manual* o *GeneXpert Infinity System Operator Manual* è necessaria per evitare risultati erranei.

10.3 Test/Reagente

- Non aprire il coperchio della cartuccia Xpert Xpress GBS tranne che per aggiungere il campione di analisi.
- Non usare una cartuccia che sia 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 indeterminati.
- Non applicare l'etichetta con l'ID del campione sul coperchio o sull'etichetta del codice a barre della cartuccia.
- Non usare una cartuccia che presenta l'etichetta del codice a barre danneggiata.
- Non sostituire i reagenti del test con altri reagenti.
- Non usare una cartuccia se la relativa provetta di reazione è danneggiata.
- Non utilizzare una cartuccia visibilmente danneggiata.
- Ciascuna cartuccia Xpert Xpress GBS monouso serve per l'esecuzione di un singolo test. Non riutilizzare le cartucce usate.
- Non usare una cartuccia se appare umida o in caso di apparente rottura del sigillo del coperchio.

11 Prelievo, trasporto e conservazione dei campioni di analisi

Per raccogliere un campione di analisi adeguato, attenersi rigorosamente alle istruzioni fornite in questa sezione.

Prelevare i campioni di analisi da tampone vaginale/rettale in conformità delle raccomandazioni locali, europee o dell'ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) ¹⁻³ con il dispositivo di raccolta Cepheid (numero parte 900-0370).

1. Utilizzare una garza per rimuovere la secrezione o le fuoriuscite in eccesso dalla zona vaginale e rettale.
2. Estrarre il dispositivo di raccolta (un doppio tampone) dalla sacca.
3. Inserire con cautela il doppio tampone nella vagina della paziente. Campionare le secrezioni dalla mucosa del terzo inferiore della vagina. Ruotare tre volte i tamponi per assicurare l'uniformità del campione su entrambi i tamponi. Non raccogliere campione cervicale.
4. Utilizzando lo stesso tampone doppio, inserirlo con cautela per circa 2,5 cm oltre lo sfintere anale e ruotare delicatamente per prelevare i campioni dalle cripte anali.

Importante Mantenere i tamponi attaccati al tappo rosso per l'intera procedura.

5. Rimuovere e gettare il tappo trasparente della provetta di trasporto e collocare i tamponi nella provetta di trasporto, etichettato con l'ID del campione, spingendo a fondo il tappo rosso.
6. Quando possibile, conservare i campioni di analisi a 2-8 °C quando non vengono elaborati.
 - Se i campioni di analisi verranno processati *entro 24 ore*, la conservazione fino a 25 °C è accettabile.
 - Se i campioni di analisi saranno analizzati *dopo 24 ore*, refrigerare finché non viene eseguita l'analisi. I campioni di analisi possono essere conservati fino a sei giorni a 2-8 °C.

12 Pericoli chimici⁸

Segnalazione: Attenzione

Pittogramma di pericolo:



Indicazioni di pericolo CLP

- Provoca irritazione cutanea.
- Provoca grave irritazione oculare.

Consigli di prudenza CLP

- Lavare accuratamente il viso, le mani e la pelle esposta dopo la manipolazione
- Indossare guanti protettivi e protezioni per occhi/viso
- Trattamento specifico (vedere le informazioni supplementari di pronto soccorso)
- In caso di irritazione della pelle: consultare un medico
- Se l'irritazione degli occhi persiste: consultare un medico
- Togliersi di dosso gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente

13 Procedura

13.1 Preparazione della cartuccia

Importante Iniziare il test entro 30 minuti dall'introduzione del campione nella cartuccia.

Nota Non aggiungere due tamponi a una cartuccia. È necessario un solo tampone. Il secondo tampone è supplementare e può essere usato per il test di sensibilità o per ripeterlo. Per eseguire i test di sensibilità consigliati per i pazienti allergici alla penicillina sono necessari gli isolati mediante coltura.

Per aggiungere il campione di analisi alla cartuccia:

1. Indossare guanti protettivi monouso.
2. Rimuovere la cartuccia dalla confezione.
3. Controllare che la cartuccia per il test non sia danneggiata. Se danneggiata, non utilizzarla.
4. Se la cartuccia è stata conservata in condizioni di refrigerazione, prima dell'uso assicurarsi di stabilizzarla a temperatura ambiente.
5. Applicare alla cartuccia un'etichetta con l'identificazione del campione.

Nota Scrivere sul lato della cartuccia o applicare un'etichetta con l'ID. Non applicare l'etichetta sul coperchio della cartuccia o sopra un codice a barre 2D presente sulla cartuccia.

6. Aprire il coperchio della cartuccia sollevando la parte anteriore dello stesso.
7. Aprire il tappo della provetta di trasporto del campione di analisi.
8. Rimuovere i tamponi dalla provetta di trasporto.
9. Rimuovere un tampone dal tappo e sfregare leggermente i due tamponi tra loro con un movimento rotatorio per cinque secondi (vedere la Figura 1).

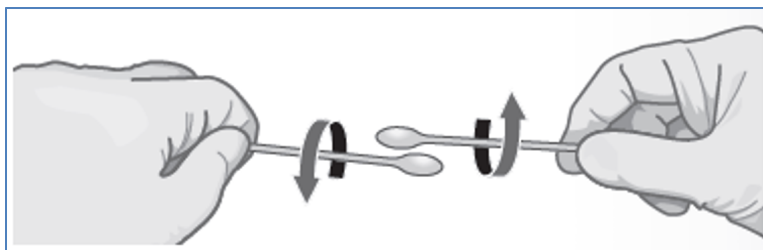


Figura 1. Movimento rotatorio dei tamponi

10. Riporre il secondo tampone, ancora attaccato al tappo, nella provetta di trasporto.
11. Con garza o equivalente, tenere il tampone da utilizzare per il test sopra la tacca (vedere la Figura 2).



Figura 2. Tampone di prelievo Xpert Xpress GBS

12. Inserire il tampone nella camera per il campione della cartuccia Xpert Xpress GBS (vedere la Figura 3).

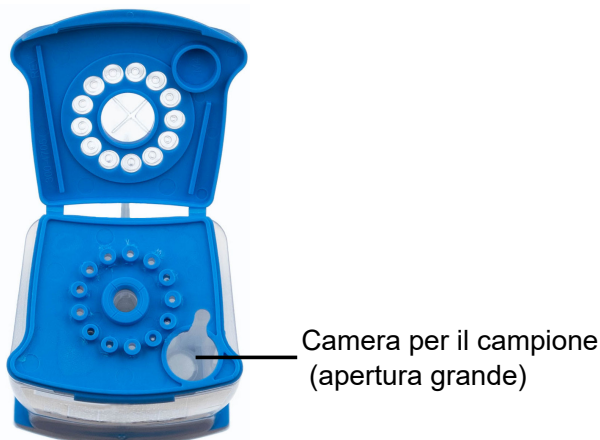


Figura 3. Cartuccia Xpert Xpress GBS (vista dall'alto)

13. Sollevare il tampone in modo che la tacca sia centrata nella scanalatura.
14. Rompere il tampone spezzando lo stelo sulla destra.
15. Assicurarsi che il tampone sia posizionato correttamente nella cartuccia, che l'estremità del tampone non si trovi nella scanalatura dell'apertura della camera per il campione e che non impedisca la chiusura del coperchio. Se il tampone è incastrato nella scanalatura, utilizzare un panno/una garza senza lanugine o l'estremità avanzata dallo spezzamento del tampone per toglierlo dalla scanalatura, per ridurre al minimo il rischio di contaminazione.
16. Chiudere il coperchio della cartuccia. Avviare il test entro 30 minuti.

13.2 Controlli esterni

Possono essere usati controlli esterni, in conformità con gli organismi di accreditamento locali, regionali e nazionali pertinenti.

14 Esecuzione del test

- Per il GeneXpert Dx System, vedere la Sezione 14.1.
- Per il GeneXpert Infinity System, vedere la Sezione 14.2.

14.1 GeneXpert Dx System

14.1.1 Avvio del test

Prima di avviare il test, assicurarsi che:

- Importante**
- Il sistema esegua la versione corretta del software GeneXpert Dx indicata nella sezione Materiali necessari ma non forniti.
 - Nel software sia stato importato il file di definizione del saggio corretto.

In questa sezione sono elencati i passaggi principali di esecuzione del test. Per le istruzioni dettagliate, vedere la *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

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

1. Accendere GeneXpert Dx System, poi il computer ed effettuare l'accesso. Il software GeneXpert si avvia automaticamente. Se ciò non dovesse accadere, fare doppio clic sull'icona del collegamento del software GeneXpert Dx sul desktop di Windows®.
2. Effettuare l'accesso con il proprio nome utente e la password.
3. Nella finestra del **sistema GeneXpert**, fare clic su **Create Test (Crea analisi)**. Viene visualizzata la finestra **Create Test (Crea analisi)**. Si aprirà la finestra di dialogo **Scan Patient ID Barcode (Esegui scansione del codice a barre dell'ID paziente)**.
4. Eseguire la scansione dell'ID paziente o digitarlo. Se l'ID paziente viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente.
L'ID paziente è associato ai risultati del test e viene visualizzato nella finestra **View Results (Visualizza risultati)** e in tutti i rapporti. Verrà visualizzata la finestra di dialogo **Scan Sample ID Barcode (Esegui scansione del codice a barre dell'ID campione)**.
5. Eseguire la scansione dell'ID campione o digitarlo. Se l'ID campione viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente.
L'ID campione è associato ai risultati del test e viene visualizzato nella finestra **View Results (Visualizza risultati)** e in tutti i rapporti. Si aprirà la finestra di dialogo **Scan Cartridge Barcode (Esegui scansione del codice a barre della cartuccia)**.
6. Eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia. Utilizzando le informazioni contenute nel codice a barre, il software compila automaticamente le caselle relative ai seguenti campi: Select Assay (Seleziona saggio), Reagent Lot ID (ID lotto reagente), Cartridge S/N (N/S cartuccia) e Expiration Date (Data di scadenza).

Nota Se non si riesce a eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia, ripetere il test con una cartuccia nuova. Se è stata eseguita la scansione del codice a barre della cartuccia nel software e il file di definizione del saggio non è disponibile, apparirà una schermata in cui si indica che il file di definizione del saggio non è stato caricato nel sistema. Se compare tale schermata, contattare il Supporto Tecnico di Cepheid.

7. Fare clic su **Start Test (Avvia analisi)**. Se richiesto, digitare la propria password nella finestra di dialogo visualizzata.
8. Aprire lo sportello del modulo dello strumento con la spia verde lampeggiante e caricare la cartuccia.
9. Chiudere lo sportello. Il test viene avviato e la spia verde smette di lampeggiare.
Al termine del test, la spia si spegne.
10. Attendere che il sistema abbia sbloccato lo sportello del modulo prima di aprirlo, quindi rimuovere la cartuccia.
11. Smaltire le cartucce usate negli appositi contenitori dei rifiuti di campioni di analisi attenendosi alla prassi standard della struttura sanitaria.

14.1.2 Visualizzazione e stampa dei risultati

In questa sezione sono elencate le procedure principali per la visualizzazione e la stampa dei risultati. Per istruzioni più dettagliate sulla visualizzazione e la stampa dei risultati, consultare il *GeneXpert Dx System Operator Manual* o il *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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)** della finestra **Visualizza risultati (View Results)** per visualizzare e/o generare un file di rapporto in formato PDF.

14.2 GeneXpert Infinity System

14.2.1 Avvio del test

Prima di avviare il test, assicurarsi che:

- Importante**
- il sistema stia eseguendo la versione corretta del software Xpertise mostrata nella sezione Materiali necessari ma non forniti;
 - nel software sia stato importato il file di definizione del saggio corretto;

In questa sezione sono elencati i passaggi principali di esecuzione del test. Per le istruzioni dettagliate, vedere la *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

1. Accendere lo strumento. Il software Xpertise si avvia automaticamente. Se non si avvia, fare doppio clic sull'icona del collegamento del software Xpertise sul desktop di Windows®.
2. Effettuare l'accesso nel computer, quindi al software del sistema GeneXpert Xpertise con il proprio nome utente e la password.
3. Nell'area di lavoro della **Pagina iniziale Xpertise Software (Xpertise Software Home)**, fare clic su **Ordini (Orders)** e nell'area di lavoro **Ordini (Orders)** fare clic su **Ordina test (Order Test)**. Viene visualizzata l'area di lavoro **Ordina test - ID paziente (Order Test - Patient ID)**.
4. Eseguire la scansione dell'ID paziente (Patient ID) o digitarlo. Se l'ID paziente (Patient ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente. L'ID paziente (Patient ID) è associato ai risultati del test e viene visualizzato nella finestra **Visualizza risultati (View Results)** e in tutti i rapporti.
5. Immettere le ulteriori informazioni richieste dalla struttura sanitaria e fare clic sul pulsante **CONTINUA (CONTINUE)**. Viene visualizzata l'area di lavoro **Ordina test - ID campione (Order Test - Sample ID)**.
6. Eseguire la scansione dell'ID campione (Sample ID) o digitarlo. Se l'ID campione (Sample ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente. L'ID campione (Sample ID) è associato ai risultati del test e viene visualizzato nella finestra **Visualizza risultati (View Results)** e in tutti i rapporti.
7. Fare clic sul pulsante **CONTINUA (CONTINUE)**. Viene visualizzata l'area di lavoro **Ordina test - Saggio (Order Test - Assay)**.
8. Eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia. Utilizzando le informazioni contenute nel codice a barre, il software compila automaticamente le caselle relative ai seguenti campi: Seleziona saggio (Select Assay), ID lotto reagente (Reagent Lot ID), N/S cartuccia (Cartridge S/N) e Data di scadenza (Expiration Date).

Nota Se non si riesce a eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia, ripetere il test con una cartuccia nuova. Se è stata eseguita la scansione del codice a barre della cartuccia nel software e il file di definizione del saggio non è disponibile, apparirà una schermata in cui si indica che il file di definizione del saggio non è stato caricato nel sistema. Se compare tale schermata, contattare il Supporto Tecnico di Cepheid.

Dopo la scansione della cartuccia, viene visualizzata l'area di lavoro **Ordina test - Informazioni sul test (Order Test - Test Information)**.

9. Verificare che le informazioni siano corrette e fare clic su **Invia (Submit)**. Se richiesto, digitare la propria password nella finestra di dialogo visualizzata.
10. Posizionare la cartuccia sul nastro trasportatore. La cartuccia viene caricata automaticamente, il test viene eseguito e la cartuccia usata viene collocata nel contenitore dei rifiuti.

14.2.2 Visualizzazione e stampa dei risultati

In questa sezione sono elencati i passaggi principali per la visualizzazione e la stampa dei risultati. Per istruzioni più dettagliate sulla visualizzazione e la stampa dei risultati, consultare il *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Nell'area di lavoro della **pagina iniziale del software Xpertise**, premere l'icona **RISULTATI (RESULTS)**. Viene visualizzato il menu Risultati (Results).

2. Nel menu Risultati (Results), premere il pulsante **VISUALIZZA RISULTATI (VIEW RESULTS)**. L'area di lavoro **Visualizza risultati (View Results)** mostra i risultati del test.
3. Fare clic sul pulsante **RAPPORTO (REPORT)** per visualizzare e/o generare un file del rapporto in formato PDF.

15 Controllo qualità

15.1 Controlli interni

Ogni test include un controllo per il trattamento dei campioni (SPC), un controllo dell'adeguatezza dei campioni (SAC) e un controllo per la verifica della sonda (PCC).

- **Controllo dell'adeguatezza dei campioni (SAC):** rileva la presenza di un gene umano a singola copia per cellula e verifica la presenza di DNA umano nel campione. Il SAC controlla l'adeguato prelievo del campione di analisi e la stabilità dello stesso allo scopo di ridurre al minimo il rischio di falsi negativi. Il SAC deve essere superato (*ovvero* deve generare un ciclo soglia [Ct] valido in un campione negativo) e può non amplificare in un campione altamente positivo. Il SAC viene superato se soddisfa i requisiti di accettazione assegnati ed è necessario per un risultato **GBS NEGATIVO (GBS NEGATIVE)**.
- **Controllo per il trattamento dei campioni (SPC):** Assicura che il campione sia stato trattato correttamente. L'SPC verifica che il trattamento del campione sia avvenuto correttamente. Questo controllo rileva inoltre l'inibizione del saggio di PCR real time associata al campione, garantisce che le condizioni di reazione della PCR (temperatura e durata) siano adeguate alla reazione di amplificazione e che i reagenti PCR siano funzionali. L'SPC deve essere superato (*ovvero* deve generare un ciclo soglia [Ct] valido in un campione negativo) e può non amplificare in un campione altamente positivo. L'SPC si considera superato se soddisfa i criteri di accettazione convalidati.
- **Controllo per la verifica della sonda (PCC):** Prima che inizi la reazione PCR, il sistema di strumentazione GeneXpert misura il segnale di fluorescenza emesso dalle sonde, allo scopo di monitorare la reidratazione delle microsfere, il riempimento delle provette di reazione, l'integrità delle sonde e la stabilità dei coloranti. La verifica della sonda si considera riuscita se i controlli esterni soddisfano i criteri di accettazione assegnati.

15.2 Controlli esterni

I controlli esterni devono essere usati in conformità con i requisiti degli organismi di accreditamento locali, regionali e nazionali pertinenti.

16 Interpretazione dei risultati

I risultati vengono determinati dal GeneXpert Instrument Systems a partire dai segnali fluorescenti misurati e dagli algoritmi di calcolo incorporati e vengono visualizzati nella finestra **Visualizza risultati**. I risultati possibili sono riportati nella Tabella 1. Esempi di risultati del saggio Xpert Xpress GBS sono riportati nella Figura 4, Figura 5, Figura 6, Figura 7 e Figura 8.

Tabella 1. Risultati e interpretazione dello streptococco di gruppo B (GBS)

Risultato	Interpretazione
GBS — POSITIVO (GBS — POSITIVE)^a Vedere la Figura 4.	Il DNA bersaglio di GBS viene rilevato: presunta colonizzazione di GBS. - GBS — POSITIVO (GBS — POSITIVE) - SPC — NON APPLICABILE (NA). Il risultato SPC viene ignorato perché l'amplificazione del bersaglio per GBS può competere con questo controllo. - Controlli per la verifica della sonda — AMMESSO (PASS) - SAC — NON APPLICABILE (NA)
GBS — NEGATIVO (GBS — NEGATIVE) Vedere la Figura 5.	Il DNA bersaglio di GBS non viene rilevato: nessuna colonizzazione presunta di GBS. - GBS — NEGATIVO (GBS — NEGATIVE) - SPC — AMMESSO (PASS) - Controlli per la verifica della sonda — AMMESSO (PASS) - SAC — AMMESSO (PASS)
NON VALIDO (INVALID) Vedere la Figura 6.	La presenza o l'assenza del DNA bersaglio di GBS non può essere determinata. SAC e/o SPC non riusciti o non soddisfano i criteri di accettazione. Ripetere il test in base alla Procedura di ripetizione del test, come descritto nella Sezione 17.2 delle istruzioni per l'uso. - GBS — NON VALIDO (INVALID) - SPC — RESPINTO (FAIL)^b - Controlli per la verifica della sonda — AMMESSO (PASS) - SAC — RESPINTO (FAIL)^b
ERRORE (ERROR) Vedere la Figura 7.	La presenza o l'assenza di DNA bersaglio per GBS non può essere determinata. Un componente del sistema non ha funzionato, è stata raggiunta la pressione massima o la verifica della sonda non è stata superata. Ripetere il test in base alla Procedura di ripetizione del test, come descritto nella Sezione 17.2 delle istruzioni per l'uso. - GBS — NESSUN RISULTATO (NO RESULT) - SPC — NESSUN RISULTATO (NO RESULT) - Controlli per la verifica della sonda — RESPINTO (FAIL)^c - SAC — NESSUN RISULTATO (NO RESULT)
NESSUN RISULTATO (NO RESULT) Vedere la Figura 8.	I dati raccolti non sono sufficienti. La presenza o l'assenza di DNA bersaglio per GBS non può essere determinata. NESSUN RISULTATO (NO RESULT) indica che i dati raccolti sono insufficienti. Ad esempio, l'operatore ha interrotto un test che era in esecuzione oppure si è verificata un'interruzione di corrente durante il test. Ripetere il test in base alla Procedura di ripetizione del test, come descritto nella Sezione 17.2 delle istruzioni per l'uso. - GBS — NESSUN RISULTATO (NO RESULT) - SPC — NESSUN RISULTATO (NO RESULT) - Controlli per la verifica della sonda — NON APPLICABILE (NA) - SAC — NESSUN RISULTATO (NO RESULT)

^a Il test Xpert Xpress GBS include una funzione di termine anticipato del saggio (EAT, Early Assay Termination) grazie alla quale i risultati si ottengono in un tempo minore per i campioni di analisi ad alto titolo, qualora il segnale proveniente dal bersaglio GBS raggiunga una soglia predeterminata prima del completamento di tutti i cicli di PCR. Quando i titoli di GBS sono sufficientemente

alti per attivare la funzione EAT, è possibile che non si visualizzino le curve di amplificazione dei controlli SPC e SAC e che i relativi risultati non siano refertati. Il termine anticipato del saggio (Early Assay Termination, EAT) può ridurre il tempo di analisi per i risultati positivi a circa 30 minuti. In caso di campioni GBS negativi, il test restituisce i risultati entro circa 42 minuti.

- b L'SPC e/o il SAC non sono riusciti.
- c Se la verifica della sonda è stata ammessa, l'errore deriva dal guasto di un componente del sistema o dal superamento del limite massimo di pressione.

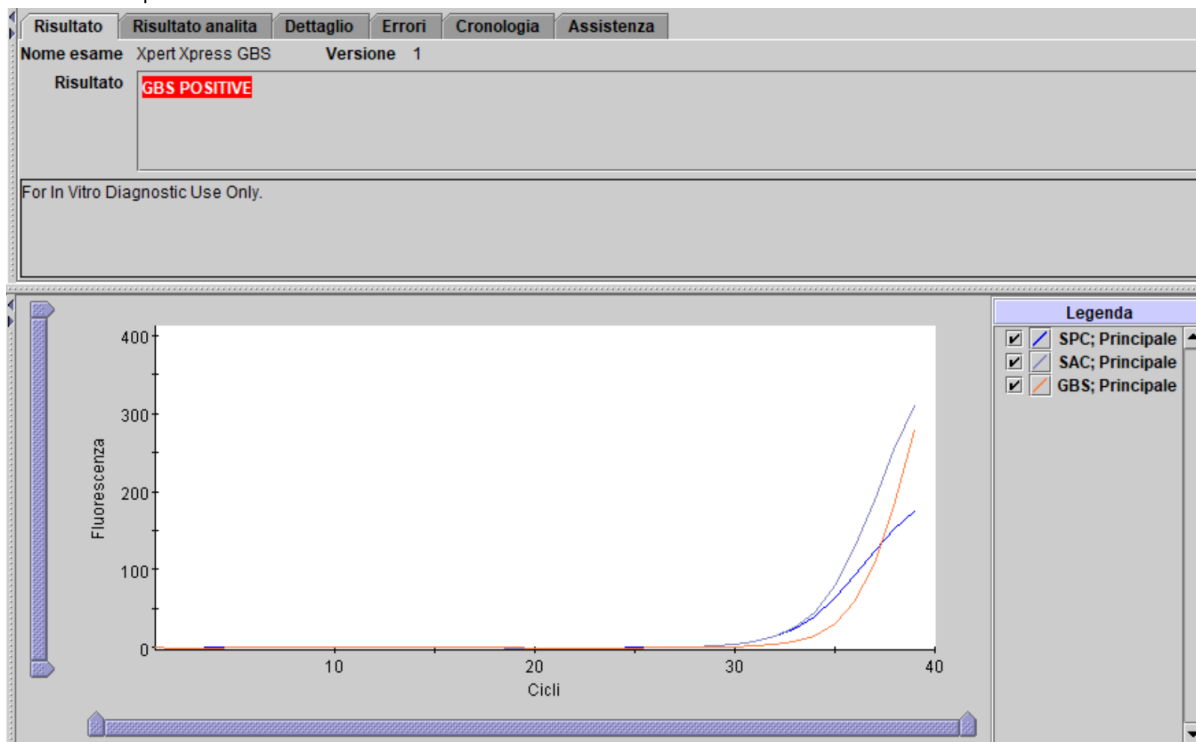


Figura 4. Esempio di risultato GBS POSITIVO

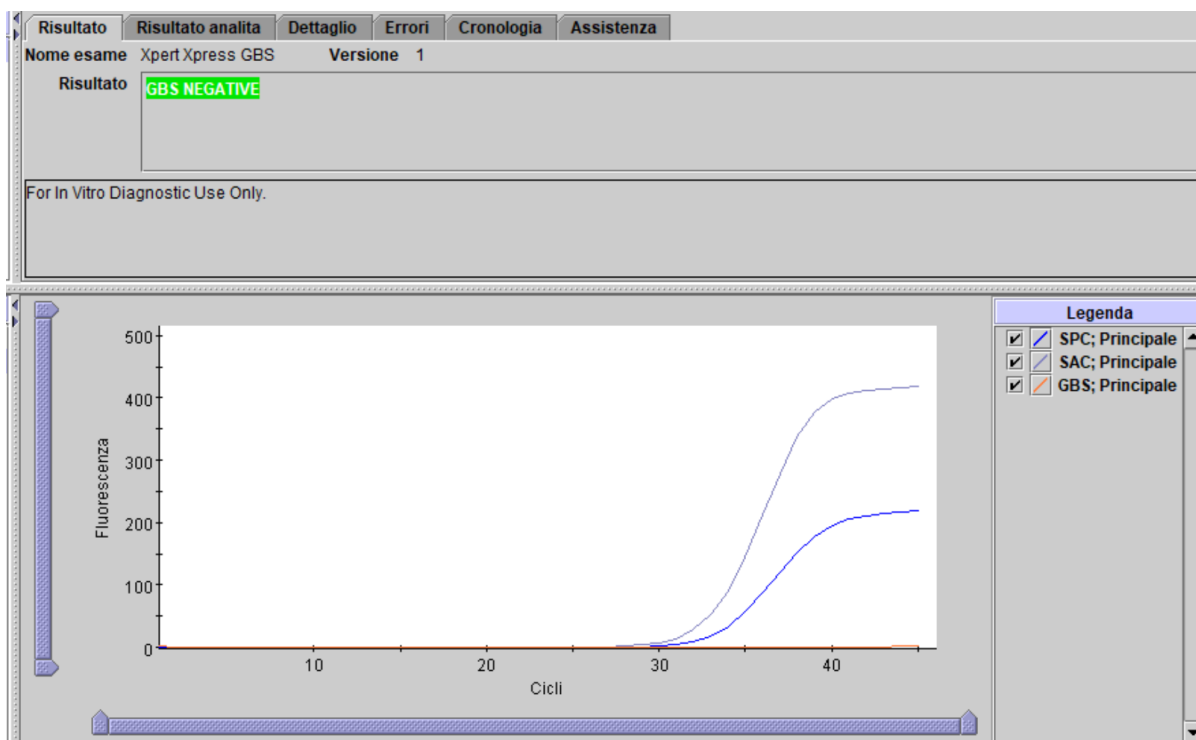


Figura 5. Esempio di risultato GBS NEGATIVO

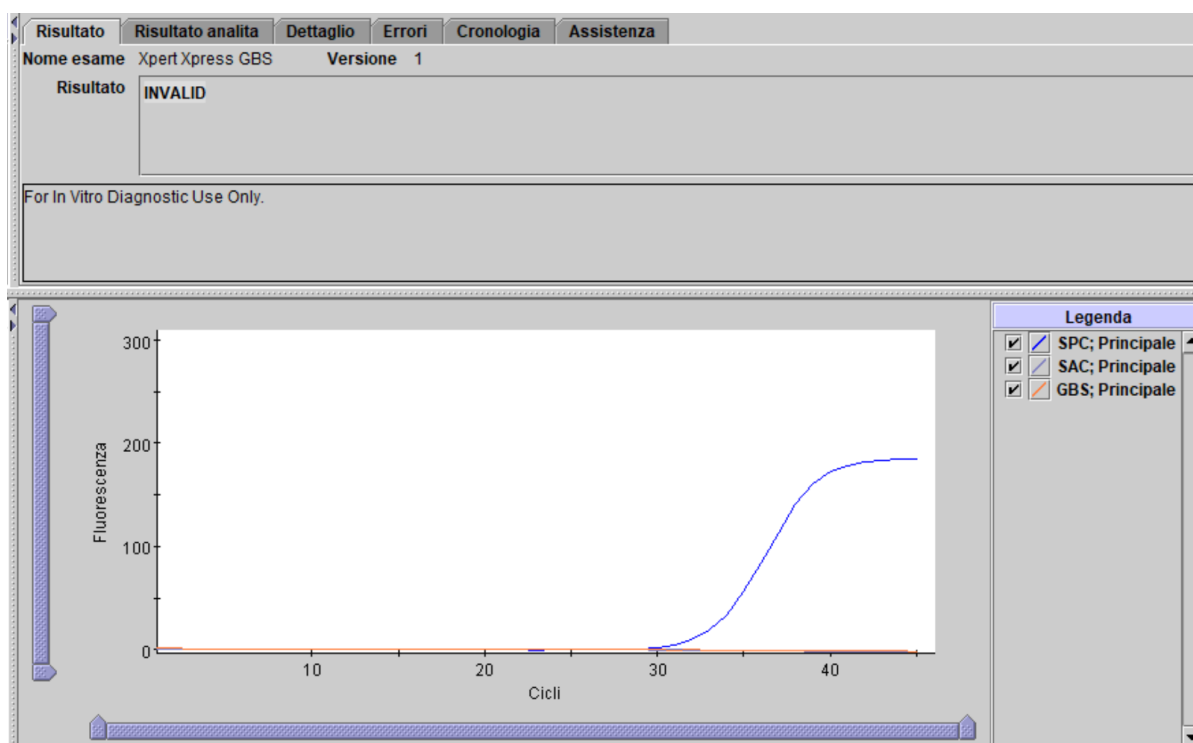


Figura 6. Esempio di risultato non valido

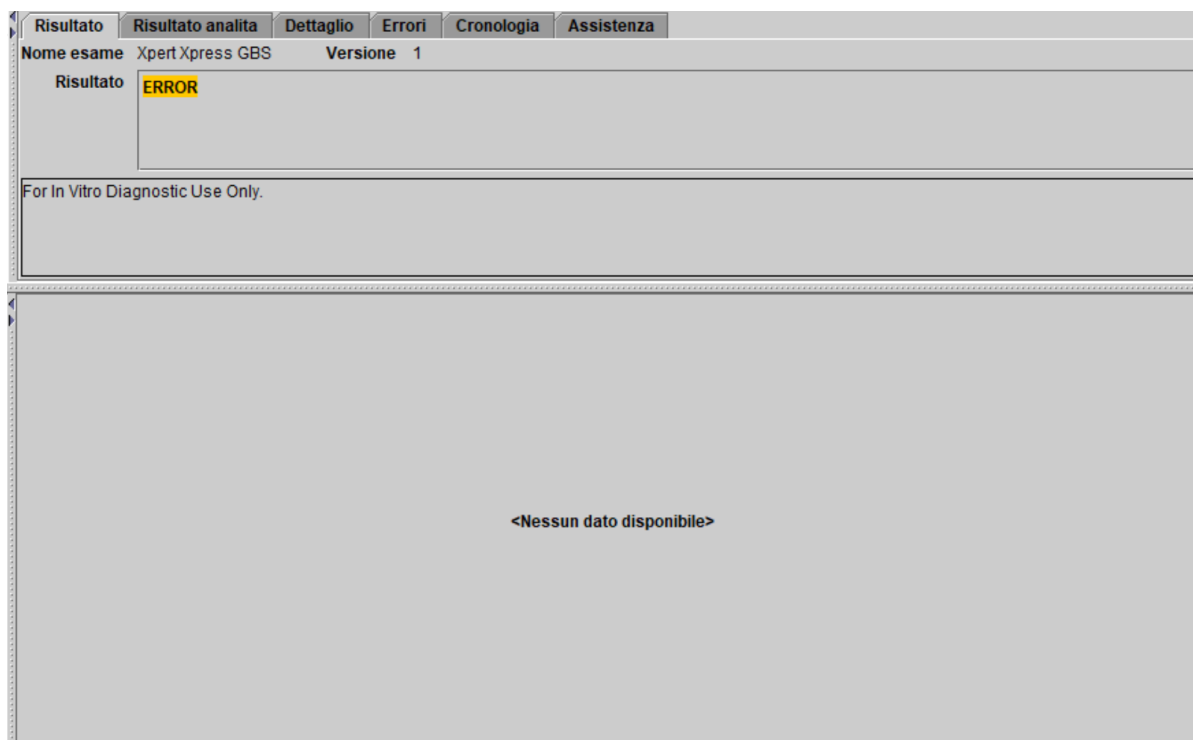


Figura 7. Esempio di risultato con ERRORE

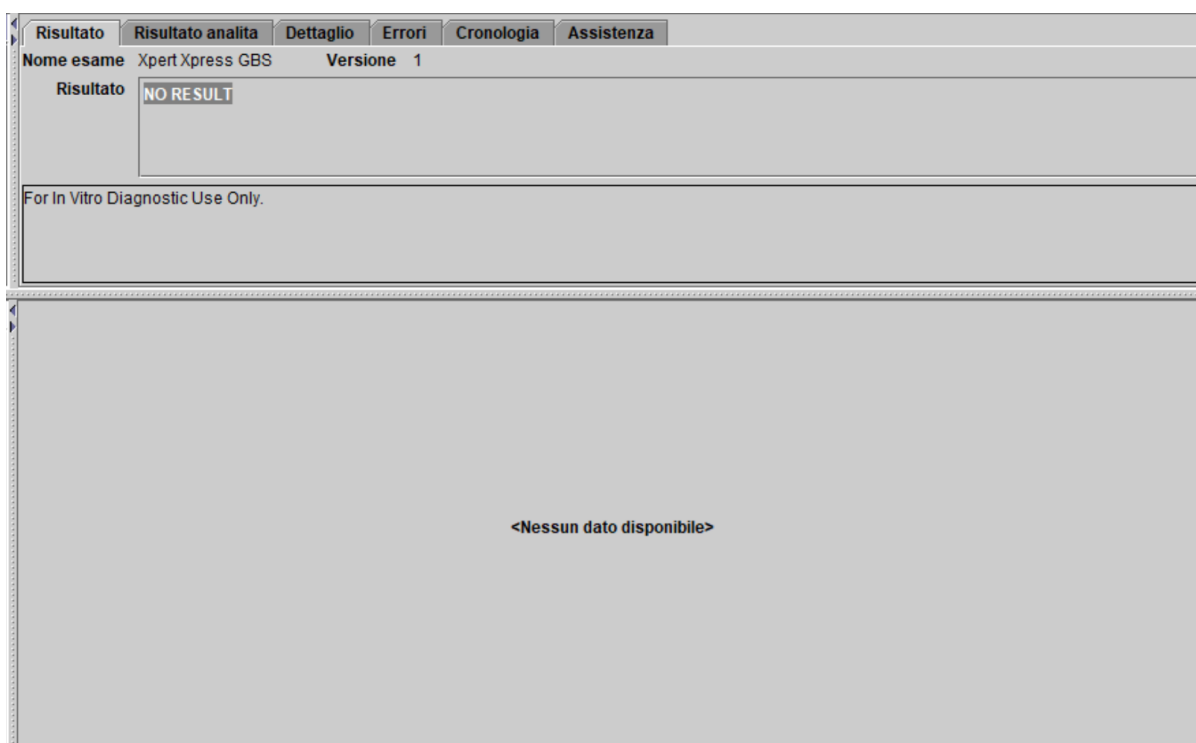


Figura 8. Esempio di NESSUN RISULTATO

17 Ripetizione del test

17.1 Motivi per ripetere il test

Se si ottiene uno dei risultati indicati qui di seguito, ripetere il test attenendosi alle istruzioni riportate nella Sezione 17.2.

- Un risultato **NON VALIDO (INVALID)** indica il mancato rilevamento del GBS e il mancato superamento del controllo SPC e/o SAC per via di almeno una delle cause seguenti:
 - Il campione di analisi non è stato prelevato o elaborato correttamente.
 - Il campione di analisi non è stato aggiunto nella cartuccia.
 - La PCR è stata inibita.
- Il risultato **ERROR (ERRORE)** indica che il saggio è stato interrotto. Cause probabili: riempimento non corretto della provetta di reazione, rilevamento di un problema di integrità con la sonda del reagente; guasto di un componente del sistema o superamento del limite massimo di pressione.
- **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)** indica che i dati raccolti sono insufficienti. Ad esempio, l'operatore ha interrotto un test che era in esecuzione oppure si è verificata un'interruzione di alimentazione.

17.2 Procedura di ripetizione del test

Per la ripetizione del test in caso di esito **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)**, **NON VALIDO (INVALID)** o **ERRORE (ERROR)**, usare una nuova cartuccia (non riutilizzare la cartuccia). Utilizzare il tampone da campione di analisi rimanente per eseguire un altro test.

1. Rimuovere la cartuccia dalla confezione. Aprire la cartuccia sollevandone il coperchio.
2. Rimuovere il tampone rimanente dalla provetta di trasporto di raccolta.
3. Inserire il tampone nella camera del campione di analisi di una nuova cartuccia Xpert Xpress GBS.
4. Sollevare il tampone in modo che la tacca sia centrata nella scanalatura.
5. Rompere il tampone spezzando lo stelo sulla destra.

6. Assicurarsi che il tampone sia posizionato correttamente nella cartuccia e che l'estremità del tampone non sia nella scanalatura dell'apertura della camera del campione e che non impedisca la chiusura del coperchio. Se il tampone è incastrato nella scanalatura, utilizzare il panno/la garza priva di lanugine o l'estremità rimanente del tampone per toglierlo dalla scanalatura, per ridurre al minimo il rischio di contaminazione.
7. Chiudere il coperchio della cartuccia.
8. Seguire la procedura per l'avvio di un test.
 - Per *GeneXpert Dx System*, vedere la Sezione 14.1.
 - Per *GeneXpert Infinity System*, vedere la Sezione 14.2.

Quando si esegue il test intrapartum, la ripetizione del test può essere impossibile e dipenderà dalle pratiche e dalle politiche di ciascun istituto. La coordinazione tra i medici e il laboratorio in cui viene eseguito il test è importante per non ritardare la somministrazione degli antibiotici, mentre si è in attesa dei risultati.

18 Limitazioni

- È possibile ottenere risultati di test errati in caso di prelievo, manipolazione, conservazione di tipo errato, di errore tecnico o di scambio dei campioni di analisi. Per evitare risultati errati, è importante attenersi scrupolosamente alle istruzioni descritte in questo foglietto illustrativo.
- Le prestazioni del test Xpert Xpress GBS sono state convalidate solo tramite le procedure fornite nelle presenti Istruzioni per l'uso. Qualsiasi modifica apportata a queste procedure può alterare le prestazioni del test.
- Il test Xpert Xpress GBS è stato convalidato solo con il campione di analisi da tampone vaginale/rettale con il dispositivo di raccolta di Cepheid (elencato nella Sezione 8).
- Un risultato negativo non esclude la possibilità di colonizzazione da GBS. Risultati falsi negativi possono verificarsi se l'organismo è presente a livelli inferiori al limite di rilevamento del test.
- Il test Xpert Xpress GBS non fornisce risultati sulla sensibilità antibiotica. Per eseguire i test di sensibilità consigliati per le pazienti allergiche alla penicillina sono necessari gli isolati mediante coltura.
- I risultati del test possono essere influenzati da terapie antibiotiche concomitanti. È possibile continuare a rilevare il DNA di GBS dopo la terapia antibiotica.
- L'effetto delle sostanze interferenti è stato valutato solo per le sostanze elencate nella documentazione del saggio. L'interferenza a opera di sostanze diverse da quelle riportate può causare risultati erranei.
- Un risultato positivo non indica necessariamente la presenza di organismi vitali.
- Mutazioni nelle regioni leganti il primer o la sonda possono compromettere il rilevamento di varianti nuove o sconosciute e possono generare risultati falsi negativi.
- Questo test è stato convalidato su campioni di analisi da tampone vaginale/rettale prelevati antepartum o intrapartum da pazienti gravide naive agli antibiotici. L'utilizzo di questo test non è stato convalidato nelle pazienti gravide che hanno ricevuto antibiotici entro i 14 giorni precedenti alla raccolta del campione di analisi.
- I dati clinici comprendono partecipanti allo studio gravide naive agli antibiotici di età pari o superiore a 14 anni. La fascia d'età 14-17 delle partecipanti gravide naive agli antibiotici include due campioni di analisi vaginali/rettali intrapartum e zero campioni di analisi vaginali/rettali antepartum.

19 Valori attesi

Lo studio clinico Xpert Xpress GBS comprendeva campioni di analisi vaginali/rettali prelevati da partecipanti gravide naive agli antibiotici. Il numero e la percentuale di campioni di analisi positivi a GBS come determinato dal test Xpert Xpress GBS sono presentati nella Tabella 2, per tipo di prelievo del campione di analisi.

Tabella 2. Tassi di positività del test Xpert Xpress GBS antepartum e postpartum nelle partecipanti

Tipo di prelievo dei campioni di analisi	Numero di campioni di analisi	Numero di positivi	Positività
Vaginale/rettale antepartum	661	128	19,4%
Vaginale/rettale intrapartum	899	109	12,1%

20 Prestazioni cliniche

Le caratteristiche prestazionali del test Xpert Xpress GBS sono state valutate in un studio con metodo comparativo osservazionale multicentrico utilizzando campioni di tamponi vaginali/rettali raccolti da pazienti in gravidanza. Lo studio è stato condotto in tredici (13) siti degli Stati Uniti (10 centri di analisi Xpert e di arruolamento; 1 centro riservato esclusivamente all'arruolamento; 1 laboratorio di riferimento che ha condotto test Xpert e test con metodo comparativo; 1 laboratorio di riferimento che ha condotto test discrepanti con un test NAAT autorizzato dall'FDA). Tre degli undici siti in cui è stato effettuato il test Xpert erano ambienti vicini al paziente (NPT) (ad esempio, nell'unità travaglio e parto, al di fuori di un ambiente di laboratorio).

Le prestazioni cliniche del test Xpert Xpress GBS sono state confrontate con la coltura batterica arricchita con identificazione delle specie mediante MALDI-TOF MS. I partecipanti idonei hanno fornito due serie di tamponi vaginali/rettali doppi. La prima serie di tamponi è stata divisa: un tampone è stato utilizzato per il test Xpert Xpress GBS, l'altro per la coltura in caso di risultato valido del test Xpert Xpress GBS. In caso di risultato indeterminato del test Xpert Xpress GBS, la seconda serie di tamponi contrassegnati è stata divisa: un tampone è stato usato per ripetere il test Xpert Xpress GBS, l'altro per il test colturale. Lo studio prevedeva l'analisi di campioni di tampone vaginale/rettale prelevati antepartum e intrapartum da partecipanti allo studio gravide naïve agli antibiotici.

I risultati discordanti tra il test Xpert Xpress GBS e il metodo di confronto sono stati analizzati utilizzando un test di amplificazione degli acidi nucleici (NAAT) approvato dalla FDA, i cui risultati sono riportati nella Tabella 4 a titolo puramente informativo.

Prestazioni del test Xpert Xpress GBS rispetto alla coltura arricchita + MALDI-TOF MS

Sono stati arruolati millecinquecentosettantanove (1.579) campioni di tampone vaginale/rettale da partecipanti idonee. La distribuzione per età dei campioni vaginali/rettali prelevati intrapartum e antepartum è rappresentata nella tabella Tabella 3.

Tabella 3. Distribuzione per età dei campioni inclusi

Fascia di età	Vaginale/rettale antepartum (ABX-) N (%)	Vaginale/rettale intrapartum (ABX-) N (%)
14-17	0 (0,0%)	2 (0,2%)
18-24	153 (22,9%)	285 (31,3%)
25-34	403 (60,4%)	507 (55,6%)
≥ 35	111 (16,6%)	118 (12,9%)
Totale	667 (100,0%)	912 (100,0%)

Dei 1.579 campioni idonei, 667 sono stati prelevati antepartum e 912 intrapartum. Sei campioni di analisi prelevati antepartum sono stati esclusi dalle analisi a causa della mancata ripetizione del test o dei risultati Xpert Xpress GBS indeterminati di questi ultimi. Nell'analisi è stato incluso un totale di 661 campioni di analisi vaginali/rettali antepartum. Tredici campioni di analisi prelevati intrapartum sono stati esclusi dalle analisi a causa di risultati Xpert Xpress indeterminati dopo la ripetizione di altri test o nessun risultato dopo la coltura. Nell'analisi sono stati inclusi 899 campioni di analisi vaginali/rettali intrapartum. La sensibilità, la specificità, il valore predittivo positivo (PPV) e il valore predittivo negativo (NPV) del test Xpert Xpress GBS rispetto alla coltura arricchita con identificazione delle specie mediante MALDI-TOF MS sono presentati nella Tabella 4. Non sono state eseguite caratteristiche prestazionali cliniche, come il rapporto di verosimiglianza e i valori di soglia nelle popolazioni normali e affette, in quanto Xpert Xpress GBS è previsto come ausilio per il rilevamento del DNA di GBS e non è destinato a essere utilizzato come test diagnostico.

La sensibilità e la specificità del test Xpert Xpress GBS rispetto al metodo comparativo erano, rispettivamente, dell'88,1% e del 95,6% nei campioni di analisi da tampone vaginale/rettale prelevati antepartum e del 93,5% e del 95,5% nei campioni di analisi da tampone vaginale/rettale prelevati intrapartum. I valori PPV e NPV del test Xpert Xpress GBS rispetto al metodo comparativo erano, rispettivamente, dell'81,3% e del 97,4% nei campioni di analisi da tampone vaginale/rettale prelevati antepartum e del 66,1% e del 99,4% nei campioni di analisi da tampone vaginale/rettale prelevati intrapartum. Il test Xpert Xpress GBS ha soddisfatto i criteri prestazionali di sensibilità e specificità nelle partecipanti allo studio gravide naïve agli antibiotici in fase antepartum e intrapartum.

Tasso di risultati indeterminati

Dei 1.579 test Xpert Xpress GBS eseguiti nello studio clinico, 78 hanno prodotto un risultato indeterminato al primo tentativo (**Errore, Non valido, Nessun risultato, Errore dello strumento o Nessun risultato - Ripetere il test**). Di questi 78 campioni di analisi, su 76 è stato eseguito un nuovo test in base al protocollo. Dopo la ripetizione del test, 18 campioni di analisi sono rimasti indeterminati. Il tasso iniziale di indeterminati era complessivamente del 4,9% (78/1.579). Dopo la ripetizione di un altro test, il tasso finale di indeterminati era complessivamente dell'1,1% (18/1.579).

Il tasso iniziale di indeterminati per i campioni di analisi antepartum era del 3,4% (23/667) e quello finale era dello 0,9% (6/667). Il tasso iniziale di indeterminati per i campioni di analisi intrapartum era del 6,0% (55/912) e quello finale era dell'1,3% (12/912).

Tabella 4. Risultati e prestazioni stimate di Xpert Xpress GBS per tipo di prelievo dei campioni di analisi

Tipo di prelievo dei campioni di analisi	Risultati	Coltura positiva	Coltura negativa	Totale	Sensibilità (intervallo di confidenza al 95%)	Specificità (intervallo di confidenza al 95%)	PPV (intervallo di confidenza al 95%)	NPV (intervallo di confidenza al 95%)
Vaginale/ rettale antepartum	Xpert Xpress GBS Positivo	104	24 ^a	128	88,1% (81,1-92,8)	95,6% (93,5-97,0)	81,3% (73,6-87,1)	97,4% (95,6-98,4)
	Xpert Xpress GBS Negativo	14 ^b	519	533				
	Totale	118	543	661				
Vaginale/ rettale intrapartum	Xpert Xpress GBS Positivo	72	37 ^c	109	93,5% (85,7-97,2)	95,5% (93,9-96,7)	66,1% (56,8-74,3)	99,4% (98,5-99,7)
	Xpert Xpress GBS Negativo	5 ^d	785	790				
	Totale	77	822	899				

- ^a Risultati discrepanti dei test in base a un test NAAT autorizzato dall'FDA: 14/24 GBS positivi; 7/24 GBS negativi; risultato non valido per 3/24
- ^b Risultati discrepanti dei test in base a un test NAAT autorizzato dall'FDA: 11/14 GBS positivi; risultato non valido per 3/14
- ^c Risultati discrepanti dei test in base a un test NAAT autorizzato dall'FDA: 13/37 GBS positivi; 15/37 GBS negativi; risultato non valido per 9/37
- ^d Risultati discrepanti dei test in base a un test NAAT autorizzato dall'FDA: 4/5 GBS positivi; 1/5 GBS negativi

21 Prestazioni analitiche

21.1 Sensibilità analitica (limite di rilevamento [LoD]) e reattività analitica (inclusività)

Il limite di rilevamento (LoD) analitico e la reattività analitica (inclusività) del test Xpert Xpress GBS sono stati determinati per 12 ceppi diversi che rappresentavano 12 sierotipi noti di GBS; tra questi, due erano caratterizzati come non emolitici (Tabella 5). In una matrice del campione simulata sono state preparate diluizioni seriali. I sierotipi Ia, III e V sono stati analizzati con 24 replicati per livello di diluizione per ciascuno dei due lotti di reagenti in tre giorni. I sierotipi Ib, Ic, II, IV e VI-X sono stati testati in repliche di 24 per ciascun livello di diluizione, utilizzando un lotto di reagenti in tre giorni. Per ogni sierotipo e per ogni lotto di reagente il LoD è stato stabilito tramite l'analisi probit della regressione logistica. Il LoD

per ogni sierotipo è stato verificato con l'analisi di 20 replicati al limite superiore dell'intervallo di confidenza del 95% con un lotto di reagenti in tre giorni, in una matrice del campione simulata. Anche i sierotipi Ia, III e V sono stati verificati nella matrice clinica. La percentuale rilevata dei risultati per tutti i sierotipi (tranne il sierotipo V e VI) era $\geq 95\%$ ($\geq 19/20$). La percentuale rilevata dei risultati per il sierotipo V e VI era dell'85% (17/20) e il LoD dichiarato si basa sul limite superiore dell'intervallo di confidenza del 95%, come mostrato nella Tabella 5.

Tabella 5. Limite di rilevamento (LoD) di GBS

Sierotipo	LoD (CFU/ml) Risultato analisi probit	IC al 95%	LoD (CFU/ml) LoD dichiarato	LoD (CFU/tampone) LoD dichiarato
Ia	663	492-835	663	50
Ib	40	32-49	40	3
Ic ^a	301	231-370	301	23
II ^a	173	132-213	173	13
III	540	409-670	540	41
IV	429	324-533	429	32
V	618 ^b	384-618	618 ^b	46
VI	544 ^b	353-544	544 ^b	41
VII	620	512-728	620	47
VIII	682	509-855	682	51
IX	465	354-575	465	35
X	677	525-829	677	51

^a Ceppo non emolitico

^b Il LoD dichiarato corrisponde all'IC superiore del 95%

21.2 Reattività analitica con le mutazioni del gene *cfb* di GBS

È stato condotto uno studio per valutare la reattività analitica (inclusività) di Xpert Xpress GBS per i ceppi contenenti diverse delezioni che vanno da 181 bp a 49 kb presenti in o adiacenti a regioni del cromosoma che codifica per il gene *cfb* per l'emolisi del fattore CAMP. Dieci (10) campioni clinici di GBS unici e ben caratterizzati, che rappresentano diverse mutazioni *cfb*, sono stati diluiti in una matrice del campione simulata a una concentrazione di 855 CFU/ml (~ 1x il LoD più elevato osservato) e analizzati nel test Xpert Xpress GBS. Lo studio è stato condotto nell'arco di 3 giorni, testando 6 o 7 repliche ogni giorno, per un totale di 20 repliche. Tutti i ceppi con mutazioni *cfb* sono stati rilevati con un tasso di positività del 100%.

21.3 Specificità analitica (esclusività) e interferenza microbica

La specificità analitica e l'interferenza microbica del test Xpert Xpress GBS sono state valutate testando un pannello di 129 organismi di sfida non bersaglio (non-GBS) che possono potenzialmente reagire in modo crociato o interferire con la rilevazione di GBS sia in presenza (interferenza microbica) che in assenza (esclusività) di GBS. Gli organismi di sfida testati includevano ceppi batterici, virali, parassiti e lieviti comunemente presenti nella flora vaginale/rettale o filogeneticamente correlati a GBS e sono mostrati nella Tabella 6.

I batteri e i lieviti sono stati testati a concentrazioni $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml, ad eccezione dello *Staphylococcus aureus* che è stato testato a 2×10^5 CFU/ml. I virus e i parassiti sono stati analizzati a concentrazioni $> 1 \times 10^5$ unità/ml (tachioziti, UI o copie/ml). Il DNA genomico è stato testato a $> 1 \times 10^6$ copie/ml. Il pannello di 129 organismi è stato testato individualmente o in pool di 2-6 microrganismi in una matrice del campione simulata, sia in presenza di GBS a 3x LoD, sia in assenza di GBS. Ogni pool è stato testato in repliche di sei (6). Non è stata osservata alcuna reattività crociata o interferenza microbica del rilevamento di GBS con nessuno dei patogeni clinicamente rilevanti testati nello studio.

Tabella 6. Specificità analitica di Xpert Xpress GBS

Organismo		
Arcanobacterium (Trueperella) pyogenes	Haemophilus influenzae	Serratia marcescens
Atopobium (Fannyhessea) vaginae	Hafnia alvei	Shigella flexneri
Abiotrophia defectiva	Virus dell'epatite B	Shigella sonnei
Acinetobacter baumannii	Virus dell'epatite C	Staphylococcus aureus ^a
Acinetobacter lwoffii	Virus dell'immunodeficienza umana	Staphylococcus epidermidis
Actinobacillus pleuropneumoniae	Papillomavirus umano 18 ^b	Staphylococcus haemolyticus
Aeromonas hydrophila	Klebsiella (Enterobacter) aerogenes	Staphylococcus intermedius
Alcaligenes faecalis	Klebsiella oxytoca	Staphylococcus lugdunensis
Anaerococcus lactolyticus	Klebsiella pneumoniae	Staphylococcus saprophyticus
Anaerococcus prevotii ^b	Lactobacillus acidophilus	Staphylococcus simulans
Anaerococcus tetradius	Lactobacillus casei	Stenotrophomonas maltophilia
Bacillus cereus	Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis	Streptococcus acidominimus
Bacillus coagulans	Lactobacillus gasseri	Streptococcus anginosus
Bacteroides fragilis	Lactobacillus plantarum	Streptococcus bovis
Bifidobacterium adolescentis Reuter	Lactobacillus reuteri	Streptococcus canis
Bifidobacterium brevis	Listeria monocytogenes	Streptococcus constellatus
Virus BK	Micrococcus luteus	Streptococcus criceti
Blastocystis hominis ^b	Mobiluncus curtisii subsp. curtisii ^b	Streptococcus cristatus
Bordetella pertussis	Moraxella atlantae	Streptococcus downei
Burkholderia cepacia	Moraxella catarrhalis	Streptococcus dysgalactiae subsp. dysgalactiae
Campylobacter jejuni	Morganella morganii	Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis
Candida albicans	Mycoplasma genitalium ^b	Streptococcus equi subsp. equi
Candida glabrata	Neisseria gonorrhoeae	Streptococcus gordonii
Candida tropicalis	Norovirus	Streptococcus intermedius
Chlamydia trachomatis	Pantoea agglomerans	Streptococcus mitis
Citrobacter freundii	Pasteurella aerogenes	Serratia liquefaciens
Clostridium difficile	Peptoniphilus asaccharolyticus	Streptococcus mutans
Cytomegalovirus	Peptostreptococcus anaerobius	Streptococcus oralis
Corynebacterium accolens	Porphyromonas asaccharolytica	Streptococcus parasanguinis

Organismo		
Corynebacterium sp. (genitalium)	Prevotella bivia	Streptococcus pneumoniae
Corynebacterium urealyticum	Prevotella melaninogenica	Streptococcus pseudoporcinus
Cryptococcus neoformans	Prevotella oralis	Streptococcus pyogenes ^b
Enterobacter cloacae	Propionibacterium acnes	Streptococcus rattus
Enterococcus durans	Proteus mirabilis	Streptococcus salivarius
Enterococcus faecalis	Proteus vulgaris	Streptococcus sanguinis
Enterococcus faecium	Providencia stuartii ^b	Streptococcus sobrinus
Enterococcus gallinarum	Providencia sp	Streptococcus suis
Virus di Epstein-Barr	Pseudomonas aeruginosa	Streptococcus uberis
Escherichia coli	Pseudomonas fluorescens	Streptococcus vestibularis
Finnegoldia magna	Rhodococcus equi	Toxoplasma gondii
Fusobacterium nucleatum	Rubella virus	Trichomonas vaginalis
Gardnerella vaginalis	Salmonella enterica subsp. enterica ser. Dublin (gruppo D)	Vibrio cholerae
Giardia lamblia ^b	Salmonella enterica subsp. typhimurium	Yersinia enterocolitica subsp. palearctica

^a Analizzato a < 1x10⁶ (2x10⁵ CFU/ml)

^b Valutato con il DNA

21.4 Studio sulle sostanze potenzialmente interferenti

Sono state analizzate le sostanze potenzialmente interferenti con il test Xpert Xpress GBS che potrebbero essere presenti nei campioni di analisi vaginali/rettali. Tra le sostanze endogene ed esogene potenzialmente interferenti si trovano: liquido amniotico umano, meconio, urina, materiale fecale, sangue umano, gel lubrificante, farmaci vaginali contro il prurito, farmaci vaginali antifungini, farmaci antidiarroici, lassativi, lassativi emollienti, unguenti topici contro le emorroidi, olio corpo, polvere per il corpo, deodoranti spray, soluzioni per clistere e schiuma spermicida. Tali sostanze sono elencate nella Tabella 7.

Le sostanze potenzialmente interferenti sono state testate secondo un flusso di lavoro liquido, solido o in compresse. Le sostanze liquide sono state aggiunte direttamente al tampone. Le sostanze solide sono state aggiunte al tampone immergendo tre quarti (3/4) della testa del tampone nella sostanza. Le compresse sono state prima sciolte nella matrice del campione simulata e il liquido è stato aggiunto direttamente al tampone.

I campioni negativi, costituiti solo da matrice simulata, sono stati analizzati in replicati di 6 in presenza di ciascuna sostanza per determinare l'effetto sulle prestazioni del controllo per il trattamento dei campioni (SPC) e del controllo dell'adeguatezza dei campioni (SAC). I campioni positivi sono stati preparati utilizzando il sierotipo Ia di GBS in una matrice simulata a 3x LoD e sono stati testati in replicati di 6 per ogni sostanza. I controlli negativi e positivi sono stati preparati in assenza di sostanze potenzialmente interferenti e consistevano rispettivamente solo di matrice del campione simulata e GBS inoculato a 3x LoD nella matrice del campione simulata.

Per le sostanze che hanno dato un risultato **NON VALIDO (INVALID)**, la concentrazione della sostanza è stata ridotta mediante diluizione nella matrice del campione simulata e sottoposta nuovamente al test. Cinque sostanze esogene (Aquasonic® gel, Floraplast, Pepto Bismol®, olio corpo e Xyloproct) hanno mostrato interferenze alla concentrazione inizialmente testata e sono state successivamente analizzate a una concentrazione inferiore per determinare la concentrazione più alta alla quale non è stata osservata alcuna interferenza. L'elenco delle sostanze endogene ed esogene e delle concentrazioni più alte alle quali tutti i campioni GBS positivi e negativi sono stati correttamente identificati dal test Xpert Xpress GBS (ovvero, nessuna interferenza osservata) è riportato nella Tabella 7.

Tabella 7. Sostanze potenzialmente interferenti analizzate

Sostanza	Massima concentrazione sul tampone che non provoca alcuna interferenza
Liquido amniotico umano	60% (v/v)
Urina umana	60% (v/v)
Sangue intero umano - EDTA	80% (v/v)
Sangue umano intero - Citrato di sodio	80% (v/v)
Leucociti, buffy-coat, 2x10 ⁷ WBC/ml	80% (v/v)
Meconio	100% ^a
Muco - mucina dello stomaco dei suini	30% (p/v)
Feci umane - Pool di 10 donatori	100%
Farmaco antidiarroico - Pepto Bismol	40% (v/v)
Farmaco antidiarroico - Dimor Comp (Dimeticone)	loperamid 0,03% + dimeticone 1,7% (p/v)
Lubrificante - RFSU Klick Ultra Glide	100% ^a
Lubrificante - Sense Me Aqua Glide	100% ^a
Lubrificante - KY-Jelly	100% ^a
Olio corpo - ACO Repairing Skin Oil	100% ^{a, b}
Dialon Baby - polvere Dialon Baby powder	100% ^a
Deodorante in polvere - deodorante in polvere Vagisil®	100% ^a
Deodorante spray - LN Intimate Deo	60% (v/v)
Supposte deodoranti - supposte deodoranti femminili Norforms	46,4% (p/p)
Soluzione per clistere - Microlax mikrolavemang	100%
Lassativo orale - Mylan	25% (p/v)
Lassativo orale - Phillips Milk of Magnesia	60% (v/v)
Lassativo orale - Pursennid Ex-Lax	0,64% (p/v)
Schiuma spermicida - Caya preventivgel	100%
Lassativo emolliente - Laktulos - Meda	60% (v/v)
Lassativo emolliente - Movicol	9% (p/v)
Unguento topico contro le emorroidi - unguento rettale Xyloproct	8% (v/v)
Unguento topico contro le emorroidi - Scheriproct rektalsalva/ Prednisolone Ointment	100% ^a
Gel per trasmissione ecografica - Aquasonic Gel	20% (v/v)
Gel vaginale antifungino - Multi-Gyn Actigel	100% ^a
Gel vaginale antifungino - Multi-Gyn Floraplus	75% (p/v)
Crema vaginale contro il prurito - Ellen Probiotisk Utvärtes Intim Creme	100% ^a

Sostanza	Massima concentrazione sul tampone che non provoca alcuna interferenza
Crema vaginale antifungina - Canesten	100% ^a
Crema vaginale antifungina - Daktar	100% ^a

- ^a 100% rappresenta sostanze solide non diluite utilizzate direttamente immergendo i 3/4 superiori della testa del tampone nella sostanza. La quantità testata è stata considerata ben al di sopra delle concentrazioni tipiche riscontrate nei campioni clinici.
- ^b L'olio per la pelle è stato tollerato quando è stato testato come solido, immergendo 2/3 della testa del tampone nella sostanza.

21.5 Studio sulla contaminazione da carry-over

È stato condotto uno studio per valutare se la cartuccia monouso Xpert Xpress GBS isolata ermeticamente nel contenuto previene il carry-over del campione di analisi e dell'amplicone, analizzando un campione negativo immediatamente dopo aver analizzato un campione altamente positivo nello stesso modulo GeneXpert. Il campione negativo utilizzato in questo studio consisteva in una matrice vaginale/rettale simulata e il campione positivo consisteva in un campione altamente positivo di sierotipo Ia di GBS, inoculato a 1,00E+07 CFU/ml (7,50E+05 CFU/tampone) in una matrice vaginale/rettale simulata. Il campione negativo era stato analizzato in un modulo GeneXpert all'inizio dello studio. Dopo il test iniziale del campione negativo, il campione di GBS altamente positivo è stato trattato nello stesso modulo GeneXpert seguito immediatamente da un altro campione negativo. Questa operazione è stata ripetuta per 10 volte negli stessi moduli e ne sono risultati 10 positivi e 11 negativi per il modulo. Lo studio è stato ripetuto utilizzando un secondo modulo GeneXpert per un totale di 20 campioni positivi e 22 negativi. Tutti e 20 i campioni positivi sono stati correttamente riportati come **GBS POSITIVO (GBS POSITIVE)**. Tutti e 22 i campioni negativi sono stati correttamente riportati come **GBS NEGATIVO (GBS NEGATIVE)**.

22 Riproducibilità e precisione

La riproducibilità e la precisione del test Xpert Xpress GBS sono state valutate in uno studio multicentrico, in cieco, utilizzando due pannelli, per un totale di dieci componenti, costituiti da matrice vaginale/rettale simulata come campione negativo e da campioni a bassa positività (~1-1,5x LoD) e a moderata positività (~3x LoD), preparati inoculando un ceppo di GBS nella matrice vaginale/rettale simulata ai rispettivi livelli target. Nello studio sono stati utilizzati tre ceppi di GBS che rappresentano fenotipi emolitici (sierotipi Ia, III, IV) e un ceppo (sierotipo Ic) che rappresenta un fenotipo non emolitico. I test sono stati eseguiti in tre siti (uno interno, due esterni) utilizzando i sistemi strumentali GeneXpert. Ogni componente del pannello è stato testato in triplicato ogni giorno (una sessione/giorno) da due operatori in sei giorni diversi in tre centri diversi (10 membri x 2 operatori x 3 replicati/giorno x 6 giorni x 3 centri) in due fasi. Sono stati utilizzati tre lotti di cartucce Xpert Xpress GBS e ogni lotto è stato testato in due giorni.

La Tabella 8 mostra la percentuale di concordanza dei risultati qualitativi per il rilevamento di GBS per ogni componente del pannello analizzato da ciascuno dei sei operatori e da ogni centro. Inoltre, l'ultima colonna mostra la percentuale di concordanza complessiva per ogni campione (concordanza totale) e l'intervallo di confidenza del punteggio di Wilson al 95% bilaterale.

Tabella 8. Riepilogo dei risultati di riproducibilità e precisione - Concordanza percentuale

Componente del pannello	Campione	Livello	Centro 1			Centro 2			Centro 3			Concordanza totale (IC al 95%)
			Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	
1	Negativo	Negativo	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	94,1% (16/17)	100,0% (18/18)	97,1% (34/35)	99,1% (106/107) (94,9%-100,0%)
2	Sierotipo Ia di GBS pos. basso	~1x LoD	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (108/108) (96,6%-100,00%)
3	Sierotipo III di GBS pos. basso	~1x LoD	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	83,3% (15/18)	100,0% (17/17)	91,4% (32/35)	97,2% (104/107) (92,1%-99,0%)

Componente del pannello	Campione	Livello	Centro 1			Centro 2			Centro 3			Concordanza totale (IC al 95%)
			Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	
4	Sierotipo IV di GBS pos. basso	~1x LoD	94,4% (17/18)	88,9% (16/18)	91,7% (33/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	88,9% (16/18)	94,4% (34/36)	95,4% (103/108) (89,6%-98,0%)
5	Sierotipo Ia di GBS pos. moder.	~3x LoD	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (108/108) (96,6%-100,0%)
6	Sierotipo III di GBS pos. moder.	~3x LoD	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100% (108/108) (96,6%-100,0%)
7	Sierotipo IV di GBS pos. moder.	~3x LoD	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100% (108/108) (96,6%-100,0%)
8	Negativo 2	Negativo	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (108/108) (96,6%-100,0%)
9	Sierotipo Ic di GBS pos. basso	~1,5x LoD	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (108/108) (96,6%-100,0%)
10	Sierotipo Ic di GBS pos. moder.	~3x LoD	94,4% (17/18)	100,0% (18/18)	97,2% (35/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	99,1% (107/108) (94,9%-100,0%)

È stata analizzata la valutazione della ripetitività e della precisione intra-laboratorio dei valori Ct sottostanti ottenuti con il test Xpress GBS. La media, la deviazione standard (DS) e il coefficiente di variazione (CV) tra i centri, tra i lotti, tra i giorni, tra gli operatori e all'interno dei saggi per ciascun componente del pannello sono riportati nella Tabella 9.

Tabella 9. Riepilogo ANOVA dei dati di riproducibilità in base al coefficiente di varianza

Componente del pannello	N ^a	Media	Centro		Op		Lotto		Giorno		All'interno del saggio		Totale	
			DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Negativo ^b	107 ^c	32,4	0,1	0,2	0,0	0	0,5	1,5	0,2	0,7	0,8	2,4	1,0	2,9
Sierotipo Ia di GBS pos. basso ~1x LoD	108	34,7	0,0	0	0,0	0	0,3	0,9	0,2	0,5	1,2	3,3	1,2	3,5
Sierotipo III di GBS pos. basso ~1x LoD	104 ^d	34,8	0,0	0	0,0	0	0,4	1,1	0,0	0	1,3	3,8	1,4	3,9
Sierotipo IV di GBS pos. basso ~1x LoD	103 ^e	35,2	0,2	0,4	0,0	0	0,5	1,4	0,0	0	1,0	2,7	1,1	3,1
Sierotipo Ia di GBS pos. moder. ~3x LoD	108	33	0,3	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	1,0	3,1	1,1	3,3
Sierotipo III di GBS pos. moder. ~3x LoD	108	33,1	0,0	0	0,0	0	0,3	1	0,3	1	0,8	2,5	1,0	2,9

Componente del pannello	N ^a	Media	Centro		Op		Lotto		Giorno		All'interno del saggio		Totale	
			DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Sierotipo IV di GBS pos. moder. ~3x LoD	108	33,7	0,0	0	0,3	1	0,3	0,9	0,1	0,3	0,8	2,3	0,9	2,7
Negativo 2 ^b	108	32,5	0,2	0,5	0,0	0	0,5	1,4	0,2	0,7	0,6	2	0,8	2,6
Sierotipo Ic di GBS pos. basso ~1,5x LoD	108	34,7	0,1	0,3	0,0	0	0,2	0,6	0,5	1,3	1,1	3,2	1,2	3,5
Sierotipo Ic di GBS pos. moder. ~3x LoD	107 ^f	33,8	0,0	0	0,2	0,5	0,1	0,3	0,4	1,2	0,7	2	0,8	2,4

^a Risultati con valori Ct validi su 108 diversi da zero

^b Per eseguire l'analisi ANOVA dei campioni di analisi negativi sono stati utilizzati i valori Ct di SPC (controllo per il trattamento dei campioni)

^c Un campione ha prodotto un risultato indeterminato

^d Tre campioni con valore Ct di GBS = 0 e un campione indeterminato sono stati esclusi dall'analisi ANOVA

^e Cinque campioni con valore Ct di GBS = 0 sono stati esclusi dall'analisi ANOVA

^f Un campione con un valore Ct di GBS = 0 è stato escluso dall'analisi ANOVA

23 Documento di sintesi relativo alla sicurezza e alle caratteristiche prestazionali

Il documento di sintesi relativo alla sicurezza e alle caratteristiche prestazionali per il test Xpert Xpress GBS è disponibile sul sito Web di EUDAMED: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

24 Riferimenti bibliografici

1. Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 May;28(7):766-82.
2. ACOG Committee Opinion. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns. *Obstet Gynecol.* 2020;135(2):e51-e72. doi:10.1097/AOG.0000000000003668.
3. Filkins, L, Hauser, J, Robinson-Dunn, B et al. Guidelines for the Detection and Identification of Group B *Streptococcus*. American Society for Microbiology, March 2020. <https://asm.org/Guideline/Guidelines-for-the-Detection-and-Identification-of> accessed Dec 1, 2021.
4. Young BC, et al. Evaluation of a rapid, real-time intrapartum group B streptococcus assay. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Oct;205(4):372.e1-6.
5. Zietek M, et al. Intrapartum PCR assay is a fast and efficient screening method for Group B Streptococcus detection in pregnancy. *Ginekol Pol.* 2020;91(9):549-53.
6. Zimmermann P and Curtus N. Effect of intrapartum antibiotics on the intestinal microbiota of infants: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020 Mar;105(2):201-208
7. Melin P. Neonatal group B streptococcal disease: from pathogenesis to preventive strategies. *Clin Microbiol Infect.* 2011 Sep;17(9):1294-303.
8. Pericoli chimici determinati ai sensi del REGOLAMENTO (CE) n. 1272/2008 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 16 dicembre 2008, relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006; l'Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 marzo 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z) è consultabile nella scheda dati di sicurezza disponibile nei siti www.cepheid.com e www.cepheidinternational.com alla scheda ASSISTENZA.

9. Organizzazione Mondiale della Sanità. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. OMS, 2014. Consultazione il 20 aprile 2018 nel sito http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.

25 Ubicazione delle sedi Cepheid

Sede globale

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefono: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192 www.cepheid.com

26 Assistenza tecnica

Prima di contattarci

Prima di contattare il Supporto Tecnico 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 sull'etichetta di servizio (Service Tag) del computer

Segnalare eventuali incidenti gravi associati al test a Cepheid e all'autorità competente dello Stato membro in cui si è verificato l'incidente grave.

Supporto Tecnico negli Stati Uniti d'America

Telefono: + 1 888 838 3222
E-mail: techsupport@cepheid.com

Supporto tecnico in Francia

Telefono: + 33 563 825 319
E-mail: support@cepheideurope.com

Le informazioni di contatto di tutti gli uffici di Supporto tecnico di Cepheid sono disponibili nel sito: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

27 Rapporti sulla sicurezza

Informazioni di contatto

Svezia

Telefono: + 1 888 838 3222

Email: techsupport@cepheid.com

Europa (Francia)

Telefono: + 33 563 825 319

Email: support@cepheideurope.com

Le informazioni per contattare altri uffici Cepheid sono disponibili sul sito www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com nella scheda **ASSISTENZA**. Selezionare l'opzione **Contattaci (Contact Us)**.

28 Tabella dei simboli

Simbolo	Significato
	Numero di catalogo
	Dispositivo medico diagnostico in vitro
	Marchio CE - Conformità europea
	Non riutilizzare
	Codice lotto
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Produttore
	Paese di produzione
	Contenuto sufficiente per n test
	Data di scadenza
	Limiti di temperatura
	Rischi biologici
	Avviso
	Attenzione
	Mandatario in Svizzera
	Importatore
	Test vicino al paziente
	Paese di origine: Svezia
	Paese di origine: Stati Uniti d'America



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

CH REP

Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland

CE 2797 IVD

29 Cronologia delle revisioni

Descrizione delle modifiche: 302-9599, da Rev. A a Rev. B

Finalità: pubblicazione iniziale per la commercializzazione. Conforme ai requisiti del regolamento UE 2017/746.

Revisione	Data di pubblicazione	Descrizione della modifica
Rev B	Agosto 2025	Includere nella cronologia delle revisioni l'emendamento dalla Revisione A relativo alla rimozione dell'indirizzo della sede centrale europea nella sezione 25. Pubblicazione iniziale delle IFU IVDR per la commercializzazione.
Rev A	Giugno 2025	Pubblicazione iniziale