

Xpert[®] Xpress GBS

REF XPRSGBS-CE-10

Istruzioni per l'uso

IVD CE

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.

© 2022 Cepheid.

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

© 2022 Cepheid.

Per una descrizione delle modifiche apportate, vedere Sezione 27, Cronologia delle revisioni.

Xpert[®] Xpress GBS

Solo 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 su GeneXpert Instrument Systems, è un test diagnostico *in vitro* automatizzato e qualitativo per il rilevamento del DNA dello *Streptococcus* di gruppo B (GBS) con la reazione a catena della polimerasi (PCR) real time. Il test viene eseguito con un doppio campione di analisi da tampone vaginale/rettale prelevato antepartum o intrapartum da donne gravide.

Il test Xpert Xpress GBS è inteso come ausilio nella diagnosi 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 per eseguire i test sulla sensibilità consigliati per le donne allergiche alla penicillina.

3.2 Utilizzatore/ambiente previsto

Il test Xpert Xpress GBS deve essere eseguito in ambienti di laboratorio e vicino al paziente da operatori appositamente formati.

4 Riepilogo e spiegazione

L'infezione batterica da GBS è associata a malattia grave nei neonati nati da donne colonizzate dal microorganismo. L'infezione da GBS è la causa principale di morte nei neonati che sviluppano sepsi, polmonite o meningite (1, 2). Circa la metà delle donne colonizzate da GBS trasmetterà i batteri al neonato. 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 donne gravide a 36 0/7 e 37 6/7 settimane di gestazione o lo screening intrapartum durante il travaglio per stabilire lo stato di colonizzazione da GBS (1, 2). La maggior parte dei test GBS antepartum viene eseguita mediante coltura o un test di amplificazione degli acidi nucleici (NAAT) su una coltura del brodo di arricchimento dopo 18-24 ore di incubazione (3); di solito per ottenere i risultati finali sono necessari da due a tre giorni. Questa tempistica può essere adatta per ottenere i risultati del test GBS prima del parto; tuttavia, alcune possono non disporre dei risultati del test GBS al momento dell'inizio del travaglio. Per le donne 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.

Il potenziale impatto del test intrapartum è una riduzione dell'uso di antibiotici non necessari nelle donne che diversamente non hanno un'indicazione per profilassi e il potenziale impatto sul microbiota intestinale dei neonati (4), fornendo un trattamento adeguato a donne con colonizzazione da GBS con conseguente minor rischio di sepsi o meningite neonatale. (5) Il test intrapartum per GBS nelle donne in gravidanza che entrano in travaglio e partoriscono senza uno stato GBS noto richiede un tempestivo prelievo di campione di analisi e una capacità di risultati sufficientemente rapidi da consentire l'instaurazione di una profilassi antibiotica della durata consigliata prima del parto.

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 saggio viene eseguito su Cepheid GeneXpert Instrument Systems.

GeneXpert Instrument Systems automatizzano e integrano la preparazione dei campioni, la purificazione e l'amplificazione degli acidi nucleici e il rilevamento della sequenza bersaglio in campioni clinici utilizzando la PCR real time (Polymerase Chain Reaction, reazione a catena della polimerasi).

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: un bersaglio si trova in una regione codificante per una proteina della famiglia glicosiltransferasi e l'altro bersaglio si trova in una regione codificante per un regolatore trascrizionale della famiglia *LysR* del DNA dello *S. agalactiae*. In casi di rilevamento di uno o di entrambi i bersagli, si otterrà un risultato positivo.

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, fare riferimento al Manuale dell'operatore del sistema di strumentazione GeneXpert appropriato.

Il test Xpert Xpress GBS comprende i reagenti per il rilevamento simultaneo del DNA bersaglio di GBS, un controllo per il trattamento dei campioni (SPC) per monitorare l'accuratezza delle condizioni di elaborazione e di inibizione dei campioni e un controllo dell'adeguatezza dei campioni (SAC). Il SAC rileva la presenza di un gene umano a singola copia, assicura il prelievo corretto del campione di analisi e contiene DNA umano adeguato. La funzione di verifica della sonda verifica la reidratazione dei reagenti, il riempimento della provetta PCR nella cartuccia, l'integrità della sonda e la stabilità del colorante.

Una volta prelevato e trasportato in laboratorio un campione su tampone nell'area del test GeneXpert, il tampone viene inserito nella cartuccia Xpert Xpress GBS. Il sistema di strumentazione GeneXpert esegue la preparazione del campione eluendo il materiale del campione di analisi dal tampone, sospendendo di nuovo l'SPC reagente (*Bacillus globigii* sotto forma di una microsfera all'interno della cartuccia) con il reagente 1, miscelando il campione, l'SPC e il reagente 2, catturando il materiale cellulare su un filtro, lisando le cellule ed eluendo il DNA. Il DNA eluito viene quindi miscelato con reagenti per PCR liofilizzati e trasferito in una provetta di reazione integrata per la PCR real time e il rilevamento.

Xpert Xpress GBS ha una funzione di termine anticipato del saggio (Early Assay Termination, EAT) che consente il report precoce dei risultati. La funzione EAT si attiva quando la soglia predeterminata per un risultato di analisi positivo viene raggiunta prima del completamento di tutti i cicli di PCR.

I risultati del campione vengono interpretati dal sistema GeneXpert in base ai segnali fluorescenti misurati e agli algoritmi di calcolo incorporati, e sono visualizzati nella finestra **Visualizza risultati (View Results)** nei formati grafico e tabulare. I risultati possono essere visualizzati e stampati. Il test segnala inoltre se il test ha generato un risultato Non valido (Invalid), un eventuale Errore (Error) o Nessun risultato (No Result).

6 Materiali in dotazione

Il kit 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:

Xpert Xpress GBS con provette di reazione integrate		10 per kit
Componente/Reagente	Principio attivo	Quantità
Microsfera 1 (liofilizzata)	Enzima: Taq polimerasi DNA <80 U/ microsfera	1 per cartuccia
	dNTPs <0,05%, sonda <0,005%	
Microsfera 2	Primer e sonde <0,005%	1 per cartuccia
Microsfera 3	Spore Bg <1e5 spore/microsfera	1 per cartuccia
Reagente 1	Base Trizma <0,3%	3 ml per cartuccia
	EDTA <0,04%	
	Trizma HCl <0,4%	
	Tween-20 <1%	
Reagente 2	Idrossido di sodio <2%	1,5 ml per cartuccia

CD-1 per kit

- File di definizione del saggio (ADF)
- Istruzioni per l'importazione di ADF nel software
- Istruzioni per l'uso (package insert)

Nota

Le schede dati di sicurezza (SDS) sono disponibili nei siti www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com nella scheda **SUPPORTO (SUPPORT)**.

Nota

L'albumina di siero bovino (BSA) presente nelle microsfele di questo prodotto è stata prodotta 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. Durante la lavorazione, il materiale non è stato miscelato con altro materiale animale.

7 Conservazione e manipolazione

- Conservare le cartucce Xpert Xpress GBS a 2°-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 *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

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- Tutti i campioni biologici di analisi, comprese le cartucce usate e i reagenti, 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 attenendosi alle precauzioni standard. Le linee guida per la manipolazione dei campioni di analisi sono disponibili presso i Centers for Disease Control and Prevention⁶ statunitensi e il Clinical and Laboratory Standards Institute⁷.
- Attenersi alle procedure di sicurezza del proprio istituto per l'utilizzo e la manipolazione di sostanze chimiche e campioni biologici.
- Seguire la buona 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 protezione per gli occhi. Lavarsi accuratamente le mani dopo avere manipolato i campioni di analisi e i reagenti del test.
- Aprire il coperchio della cartuccia Xpert Xpress GBS soltanto quando viene aggiunto il campione.
- Non utilizzare una cartuccia che sia caduta dopo essere stata estratta dalla confezione.
- Non agitare la cartuccia. Se la cartuccia viene agitata o cade dopo l'apertura del coperchio, si potrebbe ottenere un risultato errato.
- Non utilizzare una cartuccia visibilmente danneggiata.
- Non applicare l'etichetta con l'ID campione sul coperchio della cartuccia o sull'etichetta del codice a barre.
- Ciascuna cartuccia Xpert Xpress GBS monouso serve per l'esecuzione di un singolo test. Non riutilizzare le cartucce.
- 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 microrganismi. 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.
- 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 del proprio istituto per il corretto smaltimento delle cartucce usate e dei reagenti non utilizzati. Questi materiali potrebbero essere considerati rifiuti chimici pericolosi per il cui smaltimento sarà necessario 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.
- 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 improprio, 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.

11 Raccolta e trasporto 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 con le raccomandazioni locali, europee o dell'ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists)^{1, 2, 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/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 chimici^{7,8}

Reagente 2 (idrossido di sodio)

- **Avvertenza UN GHS:** ATTENZIONE
- **Pittogrammi di pericolo UN GHS:** 
- **Indicazioni di pericolo UN GHS**
 - Provoca irritazione cutanea.
 - Provoca grave irritazione oculare.
- **Fraresi di prudenza UN GHS**
 - **Prevenzione**
 - Lavare accuratamente dopo l'uso.
 - Indossare guanti/indumenti protettivi/protezione per gli occhi/il viso.
 - **Risposta**
 - IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua e sapone.
 - Togliersi di dosso gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
 - 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
 - **Stoccaggio/Smaltimento**
 - Smaltire prodotto e/o recipiente in conformità con normative locali, regionali, nazionali e/o normative internazionali.

13 Procedura

13.1 Preparazione della cartuccia

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

Nota 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 le donne allergiche alla penicillina sono necessari gli isolati mediante coltura. Non aggiungere 2 tamponi ad alcuna cartuccia.

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 le cartucce sono state conservate in condizioni di refrigerazione, prima dell'uso assicurarsi di stabilizzarle 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).

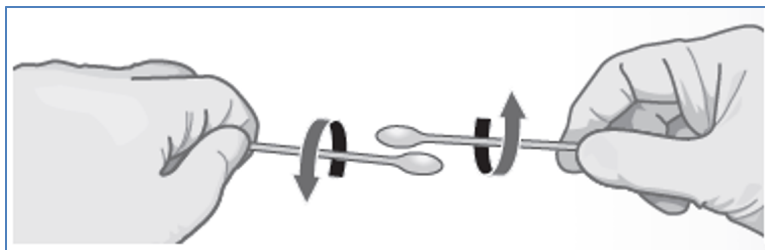


Figura 1. Movimento rotatorio dei tamponi

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

14.1 GeneXpert Dx System

14.1.1 Avvio del test

Prima di iniziare il test, assicurarsi che:

- Importante**
- il sistema stia eseguendo la versione corretta del software GeneXpert Dx 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 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 **Crea analisi (Create Test)**. Viene visualizzata la finestra **Crea analisi (Create Test)**. Si aprirà la finestra di dialogo **Esegui scansione del codice a barre dell'ID paziente (Scan Patient ID Barcode)**.
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. Verrà visualizzata la finestra di dialogo **Esegui scansione del codice a barre dell'ID campione (Scan Sample ID Barcode)**.
5. Inserire l'ID campione (Sample ID) tramite scansione o manualmente. Se l'ID campione (Sample ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente.
L'ID del campione sarà associato ai risultati del test e viene mostrato nella finestra **Visualizza risultati (View Results)** e su tutti i rapporti. Si aprirà la finestra di dialogo **Esegui scansione del codice a barre della cartuccia (Scan Cartridge Barcode)**.
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: 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.

7. Fare clic su **Avvia analisi (Start Test)**. 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 del proprio presidio.

14.1.2 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 *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Dx*.

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 di rapporto in formato PDF.

14.2 GeneXpert Infinity System

14.2.1 Avvio del test

Prima di iniziare 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 propria organizzazione e fare clic sul pulsante **CONTINUA (CONTINUE)**. Viene visualizzata l'area di lavoro **Ordina test - ID campione (Order Test - Sample ID)**.
6. Inserire l'ID campione (Sample ID) tramite scansione o manualmente. Se l'ID campione (Sample ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente. L'ID del campione sarà associato ai risultati del test e viene mostrato nella finestra **Visualizza risultati (View Results)** e su 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: Selezione 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

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):** assicura che il campione contenga cellule umane o DNA umano. Questo saggio multiplex include primer e sonde per il rilevamento di un gene umano a singola copia. Il segnale SAC deve essere tenuto in considerazione solo in un campione di analisi negativo all'analita e funge da controllo per l'adeguato prelievo del campione di analisi e la stabilità dello stesso per ridurre al minimo il rischio di un'indicazione di tipo falso negativo. Un controllo SAC negativo indica che nel campione non sono presenti cellule umane a causa di un prelievo errato del campione o di una quantità di campione insufficiente sul tampone. Il SAC deve essere superato (generando 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 GSB negativo, altrimenti verrà refertato un risultato non valido.
- **Controllo per il trattamento dei campioni (SPC):** Assicura che il campione sia stato analizzato correttamente. L'SPC è *B. globigii* sotto forma di microsfera secca ed è incluso in ciascuna cartuccia. L'SPC monitora l'accuratezza delle condizioni di elaborazione dei campioni, l'inibizione dei campioni e l'elaborazione dell'eluizione. L'SPC deve essere superato (generando un ciclo soglia [Ct] valido in un campione negativo) e può non amplificare in un campione altamente positivo. L'SPC viene superato se soddisfa i requisiti di accettazione assegnati, altrimenti verrà refertato un risultato non valido.
- **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 qualora siano soddisfatti i criteri di accettazione assegnati. In caso contrario, viene refertato un risultato errato.

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 (View Results)**. 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.

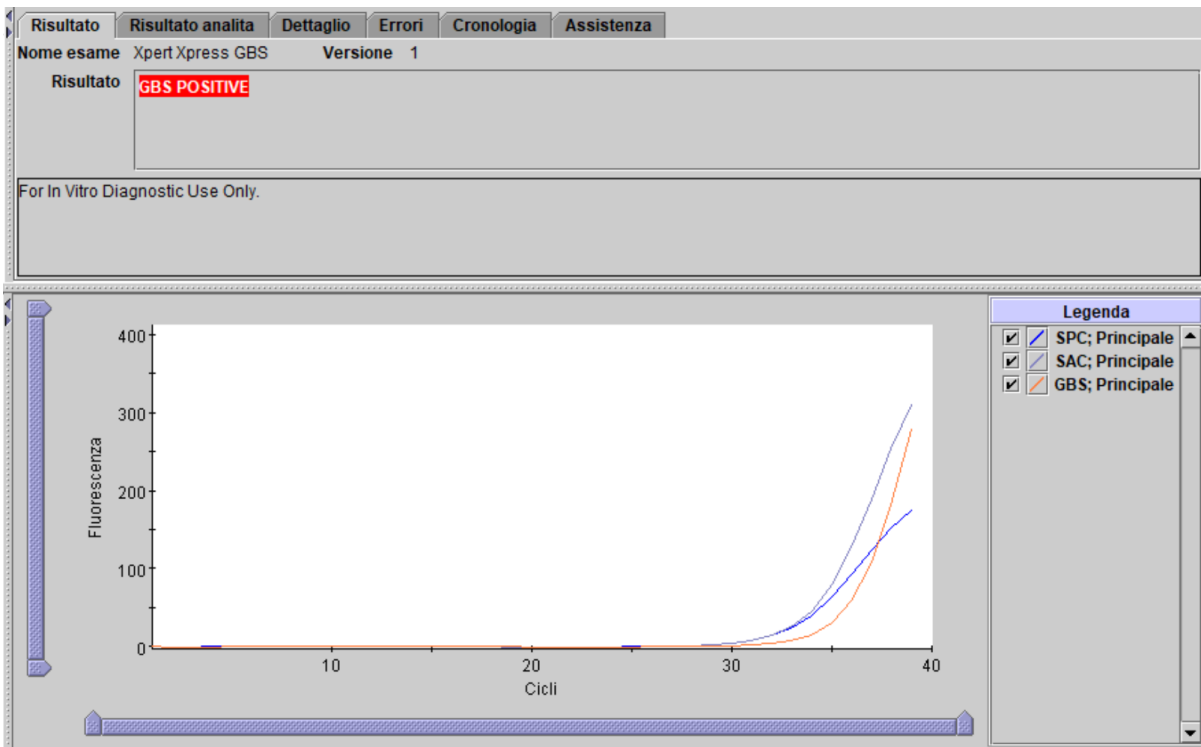


Figura 4. Esempio di risultato GBS POSITIVO

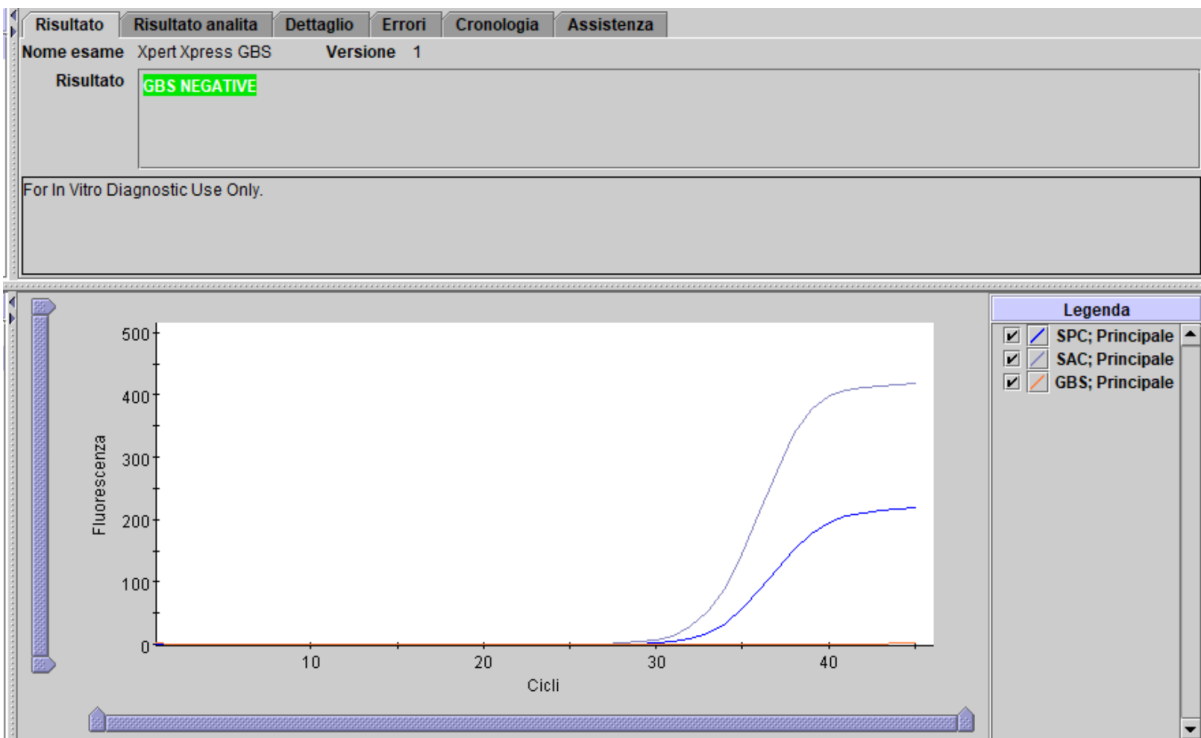


Figura 5. Esempio di risultato GBS NEGATIVO

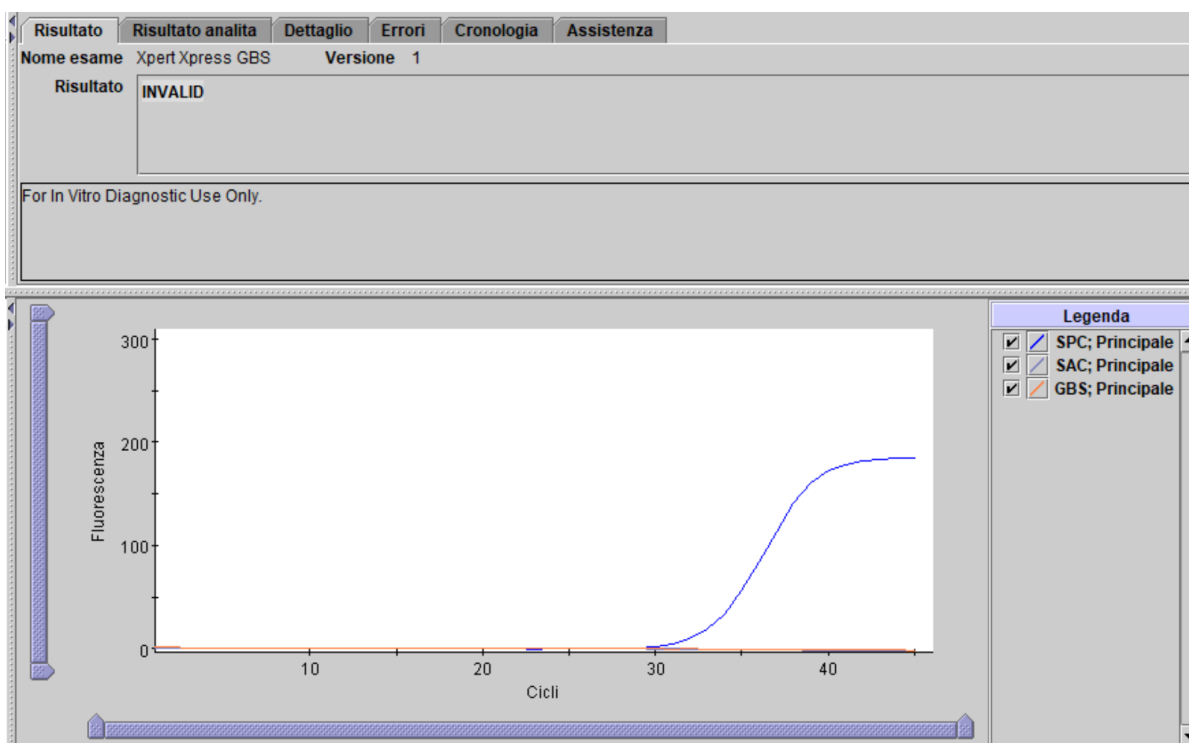


Figura 6. Esempio di risultato non valido

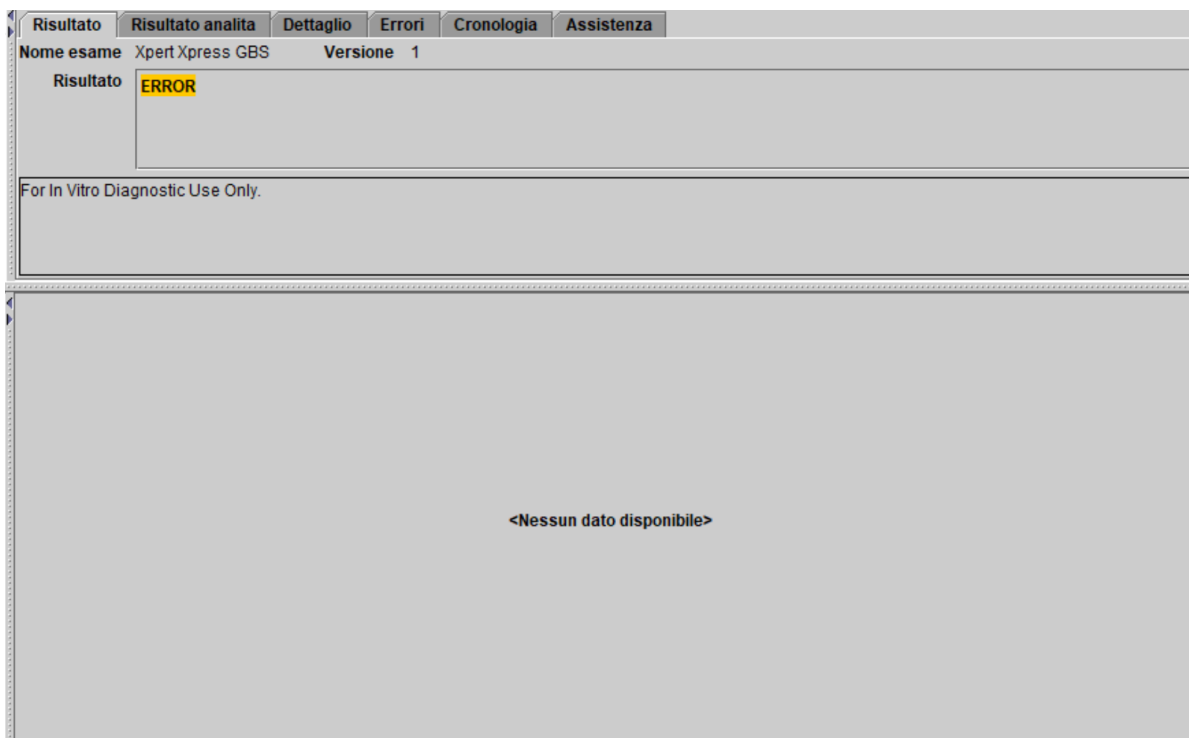


Figura 7. Esempio di risultato con ERRORE

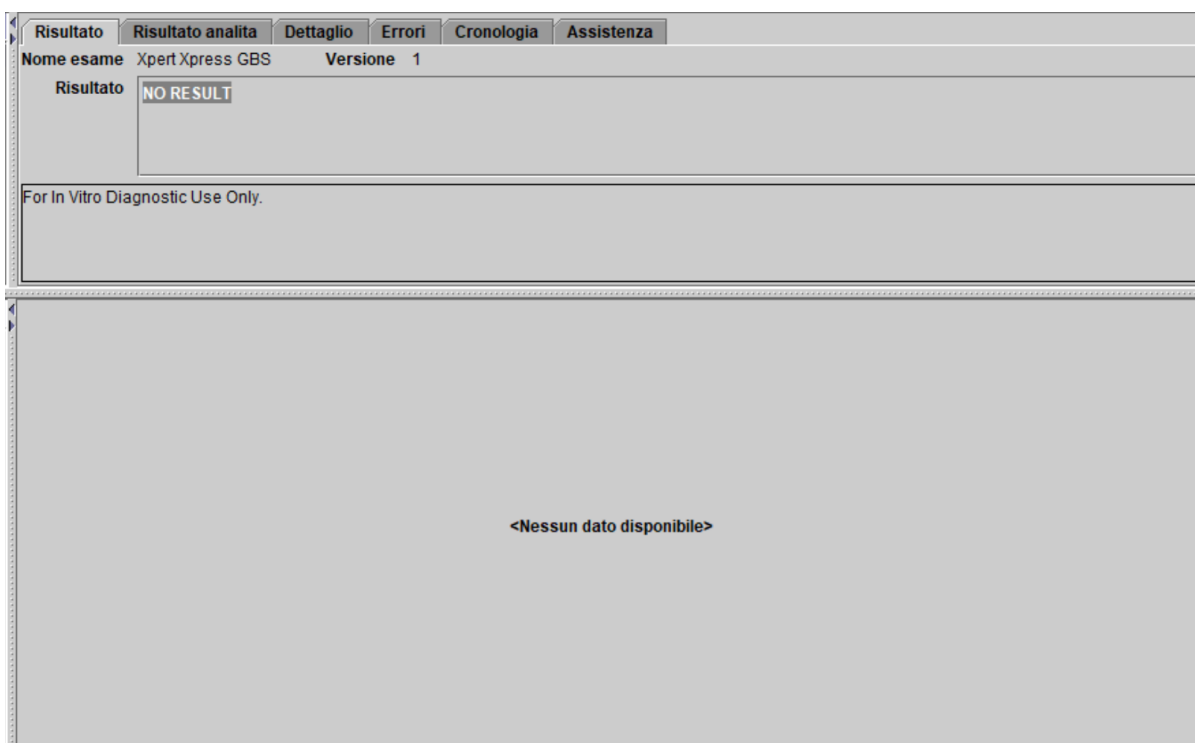


Figura 8. Esempio di NESSUN RISULTATO

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

Risultato	Interpretazione
GBS — POSITIVO (GBS — POSITIVE)^a Vedere... Figura 4.	Il DNA bersaglio di GBS viene rilevato: presunta colonizzazione di GBS. <ul style="list-style-type: none"> • GBS —POSITIVO (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 (NEGATIVE) Vedere... Figura 5.	Il DNA bersaglio di GBS non viene rilevato: nessuna colonizzazione presunta di GBS. <ul style="list-style-type: none"> • GBS — NEGATIVO (NEGATIVE) • SPC – AMMESSO (PASS) • Controlli per la verifica della sonda—AMMESSO (PASS) • SAC - AMMESSO (PASS)
NON VALIDO (INVALID)^b Vedere... Figura 6.	La presenza o l'assenza del DNA bersaglio di GBS non può essere determinata. Il SAC e/o l'SPC non soddisfa i criteri di accettazione. <ul style="list-style-type: none"> • GBS — NON VALIDO (INVALID) • SPC — RESPINTO (FAIL)^c • Controlli per la verifica della sonda—AMMESSO (PASS) • SAC — RESPINTO (FAIL)^c

Risultato	Interpretazione
ERRORE (ERROR)^b Vedere... Figura 7.	<p>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.</p> <ul style="list-style-type: none"> • GBS — NESSUN RISULTATO (NO RESULT) • SPC — NESSUN RISULTATO (NO RESULT) • Controlli per la verifica della sonda—RESPINTO (FAIL)^d • SAC – NESSUN RISULTATO (NO RESULT)
NESSUN RISULTATO (NO RESULT)^b Vedere... Figura 8.	<p>I dati raccolti non sono sufficienti. La presenza o l'assenza di DNA bersaglio per GBS non può essere determinata. L'operatore ha interrotto un test o si è verificata un'interruzione dell'alimentazione durante lo stesso.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 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 42 minuti.

^b In caso di risultato **NON VALIDO (INVALID)**, **ERRORE (ERROR)** o di **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)**, ripetere il test seguendo le istruzioni della Sezione 17.2.

^c L'SPC e/o il SAC non sono riusciti.

^d 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.

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 una delle cause seguenti:
 - Il campione di analisi non è stato prelevato o elaborato correttamente.
 - Il campione di analisi non è stato aggiunto alla cartuccia.
 - La PCR è stata inibita.
- Un risultato **ERRORE (ERROR)** 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. 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 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 kit 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 il microorganismo 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 donne 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 antimicrobica.
- L'effetto delle sostanze interferenti è stato valutato solo per le sostanze elencate nella documentazione del saggio. L'interferenza ad 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.
- Il test è stato convalidato su campioni di analisi da tampone vaginale/rettale prelevati antepartum o intrapartum da donne gravide naive agli antibiotici. L'utilizzo di questo test non è stato convalidato nelle donne gravide che hanno ricevuto antibiotici entro i 14 giorni precedenti alla raccolta del campione di analisi.
- I dati clinici comprendono pazienti allo studio naive agli antibiotici di età pari o superiore a 14 anni. La fascia d'età 14-17 delle partecipanti 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 i sistemi di strumentazione GeneXpert e GeneXpert Xpress. Lo studio è stato condotto da luglio 2020 a novembre 2021 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). Il test Xpert Xpress GBS è stato confrontato con un metodo comparativo che includeva una coltura batterica arricchita con l'identificazione delle specie tramite MALDI-TOF MS. I risultati discordanti tra il test Xpert Xpress GBS e il metodo comparativo sono stati esaminati con un test NAAT autorizzato dall'FDA. I risultati delle indagini relative ai risultati discrepanti dei test sono presentati come note a piè di pagina nella Tabella 3, esclusivamente per scopi informativi.

Lo studio comprendeva l'analisi di campioni di analisi da tampone vaginale/rettale prelevati antepartum e intrapartum da partecipanti allo studio gravide che non avevano ricevuto un trattamento antibiotico recente. Per l'arruolamento nello studio, le partecipanti dovevano fornire il consenso scritto (o l'assenso), avere un'età pari o superiore a 14 anni, acconsentire a fornire due campioni di analisi doppi da tampone vaginale/rettale ed essere candidate idonee per il prelievo dei campioni come determinato dallo sperimentatore principale. I campioni di analisi vaginali/rettali sono stati prelevati da ogni partecipante idonea con due (2) set di tamponi 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.

Prestazioni del test Xpert Xpress GBS vs coltura

I campioni di analisi sono stati prelevati da un totale di 1579 partecipanti idonee: 667 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.

Dei 1579 test Xpert Xpress GBS eseguiti nello studio clinico, 78 hanno prodotto un risultato indeterminato al primo tentativo (**Errore [Error]**, **Non valido [Invalid]**, **Nessun risultato [No Result]**, **Errore dello strumento [Instrument Error]** o **Nessun risultato - Ripetere il test [No Result-Repeat 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% (78/1579). Dopo la ripetizione di un altro test, il tasso finale di indeterminati era complessivamente dell'1,1% (18/1579).

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).

Come mostrato nella Tabella 3, 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.

Tabella 3. Risultati e prestazioni stimate di Xpert Xpress GBS per tipo di prelievo dei campioni di analisi

Tipo di prelievo dei campioni di analisi	Risultati	Totale	Coltura positiva	Coltura negativa	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 ante partum	Xpert Xpress GBS Positivo	128	104	24 ^a	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	533	14 ^b	519				
	Totale	661	118	543				
Vaginale/ rettale intrapartum	Xpert Xpress GBS Positivo	109	72	37 ^c	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	790	5 ^d	785				
	Totale	899	77	822				

^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)

La reattività analitica e il limite di rilevamento (LoD) 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 4). 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 analizzati con un lotto di reagenti per un totale di 24 replicati per ogni livello di diluizione 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%.

Tabella 4. Limite di rilevamento (LoD) di GBS

Sierotipo	LoD (CFU/ml) Risultato analisi probit	IC al 95%	Percentuale rilevata	LoD (CFU/ml) LoD dichiarato	LoD (CFU/tampone) LoD dichiarato
Ia	663	492–835	100%	663	50
Ib	40	32–49	95%	40	3
Ic ^a	301	231–370	100%	301	23
II ^a	173	132–213	100%	173	13
III	540	409–670	100%	540	41
IV	429	324–533	95%	429	32
V	618	384–618	85%	618 ^b	46
VI	544	353–544	85%	544 ^b	41
VII	620	512–728	100%	620	47
VIII	682	509–855	100%	682	51
IX	465	354–575	100%	465	35
X	677	525–829	95%	677	51

^a Ceppo non emolitico

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

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

È stato condotto uno studio per valutare la reattività analitica del test Xpert Xpress GBS con ceppi di GBS con delezioni presenti in o adiacenti a regioni del cromosoma che codifica per il gene *cfb* per l'emolisi del fattore CAMP. Sono stati analizzati dieci isolati clinici GBS unici e adeguatamente caratterizzati che rappresentavano diverse mutazioni di *cfb* a 833 CFU/ml. 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 del test Xpert Xpress GBS è stata valutata analizzando un pannello di 129 ceppi rappresentativi di ceppi di batteri, virus e lieviti comunemente riscontrati nella flora vaginale/rettale o filogeneticamente correlati a GBS (Tabella 5). I batteri sono stati analizzati a $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml (salvo diversa indicazione) e i virus e i parassiti sono stati analizzati a un livello di $\geq 1 \times 10^5$ organismi, lieviti, IU o copie/ml. Tutti i 129 ceppi sono stati analizzati in una matrice del campione simulata, sia in presenza di GBS a 3x LoD, sia in assenza di GBS.

Non è stata osservata alcuna interferenza o reattività crociata del rilevamento di GBS, sia *in silico* sia *in vitro*, con nessuno dei patogeni analizzati rilevanti dal punto di vista clinico.

Tabella 5. Specificità analitica di Xpert Xpress GBS

Microrganismo		
<i>Arcanobacterium (Trueperella) pyogenes</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Atopobium (Fannyhessea) vaginae</i>	<i>Hafnia alvei</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Abiotrophia defectiva</i>	Virus dell'epatite B	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Virus dell'epatite C	<i>Staphylococcus aureus</i> ^a

Microrganismo		
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	Virus dell'immunodeficienza umana	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Papillomavirus umano 18 ^b	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Klebsiella (Enterobacter) aerogenes</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>
<i>Anaerococcus lactolyticus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Anaerococcus prevotii</i> ^b	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Staphylococcus simulans</i>
<i>Anaerococcus tetradius</i>	<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis</i>	<i>Streptococcus acidominimus</i>
<i>Bacillus coagulans</i>	<i>Lactobacillus gasseri</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> Reuter	<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Streptococcus canis</i>
<i>Bifidobacterium brevis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus constellatus</i>
Virus BK	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Streptococcus criceti</i>
<i>Blastocystis hominis</i> ^b	<i>Mobiluncus curtisii subsp. Curtisii</i> ^b	<i>Streptococcus cristatus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella atlantae</i>	<i>Streptococcus downei</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae subsp. dysgalactiae</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> ^b	<i>Streptococcus equi subsp. equi</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus gordonii</i>
<i>Candida tropicalis</i>	Norovirus	<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Pasteurella aerogenes</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
Cytomegalovirus	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Streptococcus parasanguinis</i>
<i>Corynebacterium accolens</i>	<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Corynebacterium sp. (genitalium)</i>	<i>Prevotella bivia</i>	<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	<i>Prevotella melaninogenica</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i> ^b
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Prevotella oralis</i>	<i>Streptococcus rattii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Streptococcus sobrinus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Providencia stuartii</i> ^b	<i>Streptococcus suis</i>

Microrganismo		
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus uberis</i>
Virus di Epstein-Barr	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Streptococcus vestibularis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Rhodococcus equi</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
<i>Finegoldia magna</i>	Rubella virus	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Salmonella enterica subsp. enterica ser. Dublin (gruppo D)</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Salmonella enterica subsp. typhimurium</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Giardia lamblia</i> ^b	<i>Serratia liquefaciens</i>	<i>Providencia sp</i>

^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 6. Tutte le sostanze liquide sono state analizzate aggiungendo il 100% della sostanza al tampone; le sostanze solide coprivano la testa del tampone al 75% e le compresse sono state dissolte nella rispettiva concentrazione solubile più elevata in una matrice del campione simulata e aggiunte al tampone. Cinque sostanze esogene (Aquasonic® gel, Floraplus, Pepto Bismol®, olio per la pelle e Xyloproct) sono state analizzate a una concentrazione inferiore per determinare la quantità più elevata tollerata sul tampone (Tabella 6). Le sostanze interferenti sono state analizzate su ogni tampone in presenza e in assenza di GBS a 3x LoD. Questo studio non ha rilevato alcuna interferenza in presenza delle sostanze alle concentrazioni analizzate. Tutti i campioni positivi e negativi sono stati correttamente identificati usando il test Xpert Xpress GBS.

Tabella 6. Sostanze potenzialmente interferenti analizzate

Sostanza	Forma della sostanza	Concentrazione sul tampone
Liquido amniotico umano	Liquido	60% (v/v)
Urina umana	Liquido	60% (v/v)
Sangue intero umano - EDTA	Liquido	80% (v/v)
Sangue umano intero - Citrato di sodio	Liquido	80% (v/v)
Leucociti, buffy-coat, 2x10 ⁷ WBC/ml	Liquido	80% (v/v)
Meconio	Solido	100%
Muco	Solido	30% (p/v)
Feci umane - Pool di 10 donatori	Solido	100%
Farmaco antidiarroico - Pepto Bismol	Liquido ^a	40% (v/v)
Farmaco antidiarroico - Dimor Comp (Dimeticone)	Compresa	loperamid 0,03% + dimeticone 1,7% (p/v)
Lubrificante - RFSU Klick Ultra Glide	Solido	100%

Sostanza	Forma della sostanza	Concentrazione sul tampone
Lubrificante - Sense Me Aqua Glide	Solido	100%
Lubrificante - KY-Jelly	Solido	100%
Olio corpo - ACO Repairing Skin Oil	Solido ^b	100%
Dialon Baby - polvere Dialon Baby powder	Solido	100%
Deodorante in polvere - deodorante in polvere Vagisil®	Solido	100%
Deodorante spray - LN Intimate Deo	Liquido	60% (v/v)
Supposte deodoranti - supposte deodoranti femminili Norforms	Compresse	46,4% (p/p)
Soluzione per clistere - Microlax mikrolavemang	Solido	100%
Lassativo orale - Mylan	Solido	25% (p/v)
Lassativo orale - Phillips Milk of Magnesia	Liquido	60% (v/v)
Lassativo orale - Pursennid Ex-Lax	Compresse	0,64% (p/v)
Schiuma spermicida - Caya preventivgel	Solido	100%
Lassativo emolliente - Laktulos - Meda	Liquido	60% (v/v)
Lassativo emolliente - Movicol	Compresse	9% (p/v)
Unguento topico contro le emorroidi - unguento rettale Xyloproct	Liquido ^c	8% (v/v)
Unguento topico contro le emorroidi - Scheriproct rektalsalva/ Prednisolone Ointment	Solido	100%
Gel per trasmissione ecografica - Aquasonic Gel	Liquido	20% (v/v)
Gel vaginale antifungino - Multi-Gyn Actigel	Solido ^c	100%
Gel vaginale antifungino - Multi-Gyn Floraplus	Solido	75% (p/v)
Crema vaginale contro il prurito - Ellen Probiotisk Utvärtes Intim Creme	Solido	100%
Crema vaginale antifungina - Canesten	Solido	100%
Crema vaginale antifungina - Daktar	Solido	100%

^a Pepto Bismol diluito al 40% in matrice di fondo simulata; non è stata osservata alcuna interferenza.

^b Olio corpo tollerato con la copertura dei 2/3 della testa del tampone (analizzato come sostanza solida).

^c Prima dell'analisi, le sostanze sono state diluite in una matrice del campione simulata: L'unguento rettale Xyloproct è stato analizzato all'8%, Aquasonic Gel al 20% e MultiGyn Floraplus al 75%. Dopo la diluizione non è stata rilevata alcuna interferenza.

21.5 Studio sulla contaminazione da carry-over

È stato condotto uno studio per dimostrare che non si verifica contaminazione da carry-over quando si analizzano tali cartucce chiuse monouso GeneXpert nello stesso modulo. Lo studio consisteva nel trattamento di un campione negativo all'interno dello stesso modulo GeneXpert subito dopo un campione di GBS altamente positivo. Ventuno sessioni con alternanza di campioni di analisi GBS positivi e GBS negativi ad alto titolo sono stati eseguiti in modo consecutivo su due moduli GeneXpert: di conseguenza, per lo studio sono state eseguite 42 sessioni. Tutti e 20 i campioni positivi sono stati correttamente riportati come positivi per GBS. Tutti e 22 i campioni negativi sono stati segnalati correttamente come negativi per GBS.

22 Precisione e riproducibilità

Due operatori hanno analizzato in triplicato due pannelli per un totale di dieci campioni con diverse concentrazioni di quattro ceppi differenti di GBS, in sei giorni diversi, nei tre centri (10 campioni x 2 operatori x 3 volte/giorno x 6 giorni x 3 centri). Per ciascuno dei tre centri di analisi sono stati utilizzati tre lotti del test Xpert Xpress GBS. I pannelli erano composti da tre ceppi di GBS che rappresentavano fenotipi emolitici (sierotipo Ia, III e IV) e un ceppo (sierotipo Ic) che rappresentava un fenotipo non emolitico. I componenti del pannello coprivano lo spettro del limite di rilevamento (LoD) significativo (negativo, a ~1x o ~1,5x e ~3x LoD) per i tipi di bersaglio previsti.

Il test Xpert Xpress GBS è stato eseguito su GeneXpert Instrument Systems in conformità con la procedura del test Xpert Xpress GBS. La Tabella 7 mostra la percentuale di concordanza dei risultati qualitativi per il rilevamento di GBS per ogni campione 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 7. 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%)
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%)

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	
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 deviazione standard (DS) media e il coefficiente di variazione (CV) tra siti, tra lotti, tra giorni e tra sessioni per ciascun membro del pannello sono riportati nella Tabella 8.

Tabella 8. Riepilogo dei dati di riproducibilità

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	0,5	0,0	0,0	0,5	27,0	0,2	5,9	0,8	66,6	1,0	2,9
Pos. basso Sierotipi Ia di GBS ~1x LoD	108	34,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	7,0	0,2	2,1	1,2	90,9	1,2	3,5
Pos. basso Sierotipo III di GBS ~1x LoD	104 ^d	34,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	7,9	0,0	0,0	1,3	92,1	1,4	3,9
Pos. basso Sierotipi IV di GBS ~1x LoD	103 ^e	35,2	0,2	2,1	0,0	0,0	0,5	20,4	0,0	0,0	1,0	77,6	1,1	3,1
Pos. moder. Sierotipi Ia di GBS ~3x LoD	108	33	0,3	10,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	89,8	1,1	3,3
Pos. moder. Sierotipo III di GBS ~3x LoD	108	33,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	11	0,3	11,6	0,8	77,4	1,0	2,9
Pos. moder. Sierotipi IV di GBS ~3x LoD	108	33,7	0,0	0,0	0,3	13,7	0,3	10,3	0,1	1,3	0,8	74,7	0,9	2,7
Negativo 2 ^b	108	32,5	0,2	3,6	0,0	0,0	0,5	31	0,2	6,4	0,6	58,9	0,8	2,6
Pos. basso Sierotipi Ic di GBS ~1,5x LoD	108	34,7	0,1	0,6	0,0	0,0	0,2	3,3	0,5	13,6	1,1	82,5	1,2	3,5

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 (%)
Pos. moder. Sierotipi Ic di GBS ~3x LoD	107 ^f	33,8	0,0	0,0	0,2	4,7	0,1	1,7	0,4	25,5	0,7	68,1	0,8	2,4

^a Risultati con valori Ct 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 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. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 782. *Obstet Gynecol.* 2019 Jul;134(1):1.doi: 10.1097/AOG.0000000000003334.
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> accesso il 1 dicembre 2021.
4. 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
5. Melin P. Neonatal group B streptococcal disease: from pathogenesis to preventive strategies. *Clin Microbiol Infect.* 2011 Sep;17(9):1294-303.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th Edition, HHS Publication no. (CDC) 21-1112, dic. 2009
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, Approved Guideline. Document M29-A4, Fourth Edition, maggio 2014.
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.cephid.com e www.cephidinternational.com alla scheda SUPPORTO (SUPPORT).

24 Ubicazione delle sedi centrali Cepheid

Sede centrale globale

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Sede centrale europea

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefono: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

25 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

Stati Uniti d'America




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 Supporto Tecnico di Cepheid sono disponibili nel sito: www.cepheid.com/en/support/contact-us

26 Tabella dei simboli

Simbolo	Significato
	Numero di catalogo
	Dispositivo medico diagnostico <i>in vitro</i>
	Marchio CE - Conformità europea

Simbolo	Significato
	Non riutilizzare
	Codice lotto
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Fabbricante
	Paese di produzione
	Contenuto sufficiente per n test
	Data di scadenza
	Limiti di temperatura
	Rischi biologici
	Attenzione
	Attenzione



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



27 Cronologia delle revisioni

Descrizione delle modifiche: 302-7665, da Rev. B a Rev. C

Finalità: Revisione della tabella.

Sezione	Descrizione della modifica
21.3	Aggiunta di un altro ceppo.
21.4	Revisione della tabella.