

Xpert® CT/NG

REF GXCT/NGX-CE-10
GXCT/NGX-CE-120

Trademark, Patents and Copyright Statements

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

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

Copyright © Cepheid 2019-2023. All rights reserved.

Dichiarazioni relative a marchi di fabbrica, brevetti e copyright

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

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

Copyright © Cepheid 2019-2023. Tutti i diritti riservati.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna Sweden
www.cepheidinternational.com

Xpert[®] CT/NG

Per uso diagnostico *in vitro*

1 Nome registrato

Xpert[®] CT/NG

2 Nome comune o usuale

Xpert CT/NG

3 Uso previsto

Il test Xpert[®] CT/NG, effettuato con i sistemi di strumentazione GeneXpert[®], è un test qualitativo di PCR in tempo reale *in vitro* per il rilevamento e la differenziazione automatizzati del DNA genomico derivante da *Chlamydia trachomatis* (CT) e/o *Neisseria gonorrhoeae* (NG) come ausilio nella diagnosi di patologie da clamidia e gonorrea nel tratto urogenitale e nei siti extragenitali (faringe e retto). Il saggio può essere utilizzato per analizzare i seguenti campioni di analisi provenienti da soggetti asintomatici e sintomatici: campioni di urina femminile e maschile, tamponi vaginali di autoprelievo (in ambiente clinico), tamponi endocervicali effettuati dal medico e tamponi faringei e rettali femminili e maschili.

4 Riepilogo e spiegazione

La *Chlamydia trachomatis* (CT) è un batterio gram-negativo, non mobile, presente come parassita intracellulare obbligato delle cellule eucariote in quanto incapace di sintetizzare ATP. La specie CT è composta da almeno quindici sierotipi che possono causare malattie negli esseri umani; i sierotipi da D a K costituiscono la principale causa di infezioni genitali da clamidia negli uomini e nelle donne.¹ Se non trattata, la CT può causare uretrite non gonococcica, epididimite, proctite, cervicite e salpingite acuta. Nelle donne, la CT non trattata può provocare malattia infiammatoria pelvica (PID) in oltre il 40% dei casi di infezione e infertilità in una percentuale fino al 20%. La PID si può manifestare sotto forma di endometrite, salpingite, peritonite pelvica e ascessi tubo-ovarici.^{2,3,4,5}

La *Neisseria gonorrhoeae* (NG) è un diplococco non mobile, gram-negativo, che causa la gonorrea. La gonorrea è la malattia sessualmente trasmissibile (STD) di origine batterica al secondo posto tra quelle più comunemente riportate. La maggior parte delle infezioni uretrali maschili causate da NG produce sintomi che spingono la persona con infezione a cercare una cura, mentre le infezioni femminili spesso non causano sintomi riconoscibili prima che insorgano delle complicazioni (ad es. la PID).⁶

Le infezioni da NG e CT non sono limitate al tratto genitale, ma includono siti extragenitali come la faringe e il retto.⁷ Ciò è particolarmente vero per gli uomini che hanno rapporti sessuali con uomini, in cui la malattia può essere limitata alla faringe o al retto e può passare inosservata se vengono testate solo le regioni genitali.⁸ Tuttavia, la malattia extragenitale è stata riportata anche nelle donne.⁹ Un migliore rilevamento della NG extragenitale è fondamentale per identificare i pazienti che richiedono un trattamento e può prevenire lo sviluppo della resistenza ai farmaci a causa di regimi di trattamento inadeguati che non proteggono le regioni extragenitali.¹⁰

5 Principio della procedura

Il test Xpert CT/NG è un test diagnostico *in vitro* automatizzato per il rilevamento qualitativo e la differenziazione del DNA derivante da CT e NG. Il test viene eseguito sui sistemi di strumentazione GeneXpert Cepheid.

I sistemi di strumentazione GeneXpert consentono di automatizzare e integrare la purificazione dei campioni, l'amplificazione degli acidi nucleici e il rilevamento delle sequenze bersaglio in campioni semplici o complessi, usando i saggi di PCR in tempo reale e RT-PCR (reazione a catena della polimerasi dopo retrotrascrizione). I sistemi sono composti da uno strumento, un personal computer e un software precaricato per l'esecuzione dei test sui campioni raccolti e per la visualizzazione dei risultati. I sistemi richiedono l'uso di cartucce monouso che contengono i reagenti PCR e consentono il processo di PCR. Le cartucce sono isolate ermeticamente nel contenuto, quindi la contaminazione crociata tra loro durante i test è ridotta al minimo. Per una descrizione completa dei sistemi, fare riferimento al *Manuale dell'operatore del sistema di strumentazione GeneXpert* appropriato.

Il test Xpert CT/NG contiene reagenti per il rilevamento della PCR in tempo reale dell'attività 5' esonucleasica di CT e NG. Nella cartuccia sono inclusi anche i reagenti per il rilevamento di un controllo per il trattamento dei campioni (SPC), un controllo dell'adeguatezza dei campioni (SAC) e un controllo per la verifica della sonda (PCC). L'SPC viene utilizzato per verificare che i batteri bersaglio siano stati trattati in modo adeguato e per monitorare la presenza di sostanze inibitrici nella reazione PCR. I

reagenti del SAC rilevano la presenza di un gene umano a singola copia e verificano la presenza di DNA umano nel campione. Il PCC verifica la reidratazione dei reagenti, il riempimento delle provette della PCR nelle cartucce, l'integrità delle sonde e la stabilità dei coloranti. I primer e le sonde del test Xpert CT/NG rilevano le sequenze cromosomiche nei batteri. Per la CT viene rilevato un bersaglio (CT1) mentre per la NG vengono rilevati due bersagli diversi (NG2 e NG4). Per ottenere un risultato NG positivo, entrambi i bersagli NG devono essere positivi nel test Xpert CT/NG.

Il test Xpert CT/NG è previsto per l'uso con i seguenti campioni di analisi raccolti da soggetti sintomatici e asintomatici: campioni di urina femminile e maschile, tamponi vaginali di autoprelievo (in ambiente clinico), tamponi endocervicali effettuati dal medico e tamponi faringei e rettali femminili e maschili. I reagenti per il trasporto di urina e di tamponi servono a preservare i campioni di analisi dei pazienti e consentire il trasporto al laboratorio prima dell'analisi con il test Xpert CT/NG, e sono inclusi nei seguenti kit di prelievo campione: Kit di prelievo campione di urina Xpert CT/NG, kit di prelievo campione di urina Xpert, kit di prelievo campione vaginale/endocervicale Xpert CT/NG, kit di prelievo campione vaginale/endocervicale Xpert e kit di prelievo campione di tamponi Xpert.

Il campione di analisi viene brevemente miscelato capovolgendo la provetta di raccolta diverse volte e/o mediante aspirazione con una pipetta di trasferimento. Mediante la pipetta di trasferimento in dotazione, il campione viene pipettato fino ad oltrepassare il segno di riempimento sulla pipetta e quindi trasferito nella camera del campione della cartuccia Xpert CT/NG. 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 in tempo reale per il rilevamento del DNA. In circa 90 minuti si ottengono un riepilogo e i risultati dettagliati del test che vengono visualizzati sotto forma di tabelle e grafici.

6 Reagenti e strumenti

6.1 Materiale fornito



Il kit Xpert CT/NG (GXCT/NGX-CE-10) contiene reagenti sufficienti per il trattamento di 10 campioni di analisi o campioni di controllo qualità, mentre il kit Xpert CT/NG (GXCT/NGX-CE-120) contiene reagente sufficiente per il trattamento di 120 campioni di analisi o di campioni di controllo qualità.

Il contenuto dei kit è il seguente.

Cartucce Xpert CT/NG con annesse provette di reazione

- Microsfera 1, 2 e 3
- Reagente di eluizione
- Reagente di lisi (guanidina tiocianato)
- Reagente di lavaggio
- Reagente legante

10 per kit

- 1 di ciascuna per cartuccia
- 2,0 ml per cartuccia
- 2,5 ml per cartuccia
- 0,5 ml per cartuccia
- 3,0 ml per cartuccia

120 per kit

- 1 di ciascuna per cartuccia
- 2,0 ml per cartuccia
- 2,5 ml per cartuccia
- 0,5 ml per cartuccia
- 3,0 ml per cartuccia

Pipette di trasferimento (1 ml)

10 per kit

125 per kit

CD

1 per kit

1 per kit

- File di definizione del saggio (Assay Definition Files, ADF)
- Istruzioni per l'importazione degli ADF nel software GeneXpert
- Istruzioni per l'uso (foglietto illustrativo)

Nota

Le schede dati di sicurezza (SDS) sono disponibili nei siti www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com nella scheda **ASSISTENZA (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 e i reagenti Xpert CT/NG a 2 °C e 28 °C fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta.
- Non utilizzare i reagenti o le cartucce oltre la data di scadenza.
- Non aprire le cartucce fino al momento di eseguire il test. Utilizzare le cartucce entro 30 minuti dall'apertura del coperchio.
- Non utilizzare cartucce che presentano perdite.

8 Materiali necessari ma non forniti



- I campioni primari devono essere raccolti e trattati con il kit appropriato:
 - kit di prelievo campione vaginale/endocervicale Xpert CT/NG (CT/NGSWAB-50) o kit di prelievo campione vaginale/endocervicale Xpert (SWAB/A-50) o kit di prelievo campione di tamponi Xpert (SWAB/G-50)
 - kit di prelievo campione di urina Xpert CT/NG (CT/NGURINE-50) o kit di prelievo campione di urina Xpert (URINE/A-50)
- Sistemi GeneXpert Dx o GeneXpert Infinity (il numero di catalogo varia in base alla configurazione): Strumento GeneXpert, computer, lettore di codici a barre e Manuale dell'operatore
 - Per il sistema GeneXpert Dx: software GeneXpert Dx versione 4.3 o successiva
 - Per il sistema GeneXpert Infinity-48: software Xpertise versione 4.3 o successiva
 - Per i sistemi GeneXpert Infinity-48s e Infinity-80: software Xpertise versione 6.0 o successiva
- Stampante: se fosse necessaria una stampante, contattare l'Assistenza Tecnica di Cepheid per predisporre l'acquisto di una stampante consigliata.

9 Materiali disponibili non in dotazione

- Controlli sessioni esterni CT/NG ZeptoMetrix NATrol™ (n. di catalogo NATCT/NGNEG-6MC) come controllo negativo.
- Controlli sessioni esterni CT/NG ZeptoMetrix NATrol™ (n. di catalogo NATCT(434)-6MC e NATNG-6MC) come controlli positivi.

10 Avvertenze e precauzioni

10.1 Avvertenze di carattere generale

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- Nei campioni clinici possono essere presenti microrganismi patogeni, inclusi i virus dell'epatite e il virus dell'immunodeficienza umana. 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 attenendosi alle precauzioni standard. Le linee guida per la manipolazione dei campioni di analisi sono disponibili presso i CDC (Centers for Disease Control and Prevention) statunitensi e il Clinical and Laboratory Standards Institute.^{11,12}
- Attenersi alle procedure di sicurezza del proprio istituto per l'utilizzo e la manipolazione di sostanze chimiche e campioni biologici.
- I campioni biologici di analisi, i dispositivi di trasferimento e le cartucce usate devono essere trattati come potenziali veicoli di agenti infettivi adottando le precauzioni standard. Attenersi alle procedure di smaltimento dei rifiuti ambientali della propria struttura sanitaria per il corretto smaltimento delle cartucce usate e dei reagenti non utilizzati. Questi materiali potrebbero essere considerati rifiuti chimici pericolosi 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.

10.2 Campione di analisi

- Per la raccolta dei campioni su tamponi endocervicali e dei campioni su tamponi vaginali di autoprelievo, utilizzare solo il kit di prelievo campione vaginale/endocervicale Xpert CT/NG o il kit di prelievo campione vaginale/endocervicale Xpert.
- Per la raccolta di campioni su tamponi endocervicali, campioni su tamponi vaginali di autoprelievo, campioni su tamponi faringei e campioni su tamponi rettali, utilizzare il kit di prelievo campione di tamponi Xpert.
- Per i campioni di urina, utilizzare unicamente il kit di prelievo campione di urina Xpert CT/NG o il kit di prelievo campione di urina Xpert oppure urina senza conservante (pura).
- La dispensazione insufficiente o eccessiva di urina nelle provette con reagente per trasporto di urina può compromettere le prestazioni del saggio.
- I campioni su tamponi vaginali di autoprelievo e di tamponi endocervicali devono essere prelevati e analizzati prima della data di scadenza della provetta con reagente per trasporto dei tamponi.
- I campioni di urina devono essere analizzati prima della data di scadenza della provetta con reagente per trasporto di urina.
- Per la raccolta di tamponi rettali, non utilizzare tamponi fecali molto sporchi in quanto potrebbero causare errori.
- Durante il trasporto dei campioni mantenere le condizioni di conservazione adeguate per garantire l'integrità del campione. La stabilità dei campioni di analisi in condizioni di spedizione diverse da quelle consigliate non è stata valutata.

10.3 Saggio/Reagente

- Non sostituire i reagenti Xpert CT/NG con altri reagenti.
- Non aprire il coperchio della cartuccia Xpert CT/NG se non per l'aggiunta del campione.
- Non utilizzare le cartucce dopo averle fatte cadere o agitate.
- Non applicare l'etichetta con l'ID campione sul coperchio della cartuccia o sull'etichetta del codice a barre.
- Non utilizzare una cartuccia la cui provetta di reazione è danneggiata.
- ② • Ogni cartuccia monouso Xpert CT/NG viene utilizzata per l'esecuzione di un solo test. Non riutilizzare le cartucce usate.
- L'utilizzo di controlli positivi CT in modalità del saggio esclusivamente NG può comportare risultati di controllo non validi.
- L'utilizzo di controlli positivi NG in modalità del saggio esclusivamente CT può comportare risultati di controllo non validi.
- Non analizzare i campioni endocervicali o vaginali di autoprelievo ricevuti dal laboratorio senza il tampone presente. È possibile ottenere un risultato del test falso negativo.
- CAMBIARSI I GUANTI se questi entrano in contatto con il campione o appaiono umidi, in modo da evitare la contaminazione di altri campioni. Cambiarsi i guanti prima di lasciare l'area di lavoro e quando vi si entra.
- In caso di fuoriuscita di campioni di analisi o di controlli, indossare dei guanti e assorbire la fuoriuscita con salviette di carta. Pulire, quindi, accuratamente l'area contaminata con una soluzione contenente candeggina per uso domestico diluita in rapporto 1:10 appena preparata. La concentrazione finale di cloro attivo deve essere dello 0,5%, indipendentemente dalla concentrazione della candeggina per uso domestico in uso nel proprio Paese. Prevedere un tempo di contatto minimo di due minuti. Accertarsi che l'area di lavoro sia asciutta prima di utilizzare l'etanolo denaturato al 70% per rimuovere i residui di candeggina. Lasciare asciugare completamente la superficie prima di proseguire. Oppure, seguire le prassi standard del proprio istituto previste in caso di contaminazione o fuoriuscita. Per le apparecchiature, seguire le raccomandazioni del produttore per la decontaminazione dell'apparecchiatura.

11 Pericoli chimici^{13,14}

- Avvertenza: **AVVERTENZA**
- **Indicazioni di pericolo UN GHS**
 - Nocivo se ingerito
 - Può essere nocivo per contatto con la pelle
 - Provoca irritazione oculare
- **Frase di prudenza UN GHS**
 - **Prevenzione**
 - Lavare accuratamente dopo l'uso.
 - **Risposta**
 - In caso di irritazione della pelle: consultare un medico.
 - IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.
 - Se l'irritazione degli occhi persiste: consultare un medico.
 - In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico.
 - **Stoccaggio/Smaltimento**
 - Smaltire prodotto e/o recipiente in conformità con normative locali, regionali, nazionali e/o normative internazionali.

12 Raccolta e trasporto dei campioni di analisi



Prelevare i campioni di analisi solo con un kit di prelievo Cepheid.

12.1 Kit di prelievo campione di urina Xpert CT/NG (CT/NGURINE-50) o kit di prelievo campione di urina Xpert (URINE/A-50)

- I campioni di urina femminile di primo getto devono essere trasferiti nella provetta con reagente per trasporto di urina Xpert o nella provetta con reagente per trasporto di urina Xpert CT/NG entro 24 ore dal prelievo primario, se spediti e/o conservati a temperatura ambiente.

- I campioni di urina maschile di primo getto devono essere trasferiti nella provetta con reagente per trasporto di urina Xpert o provetta con reagente per trasporto di urina Xpert CT/NG entro 3 giorni dal prelievo primario, se spediti e/o conservati a temperatura ambiente.
- I campioni di urina maschile e femminile di primo getto NON trasferiti nella provetta con reagente per trasporto di urina Xpert o nella provetta con reagente per trasporto di urina Xpert CT/NG (campioni di urina senza conservante) possono essere spediti e/o conservati per un massimo di 8 giorni a 4 °C.
- 

 • I campioni di urina femminile di primo getto trasferiti nella provetta con reagente per trasporto di urina Xpert o nella provetta con reagente per trasporto di urina Xpert CT/NG (campioni di urina femminile conservati) possono essere spediti e/o conservati per un massimo di 45 giorni a temperature comprese tra 2 °C e 15 °C o per un massimo di 3 giorni a temperature comprese tra 2 °C e 30 °C prima dell'analisi con il test Xpert CT/NG.
- 
 • I campioni di urina maschile di primo getto trasferiti nella provetta con reagente per trasporto di urina Xpert o nella provetta con reagente per trasporto di urina Xpert CT/NG (campioni di urina maschile conservati) possono essere spediti e/o conservati per un massimo di 45 giorni a temperature comprese tra 2 °C e 30 °C prima dell'analisi con il test Xpert CT/NG.

12.2 Kit di prelievo campione vaginale/endocervicale Xpert CT/NG (CT/NGSWAB-50) o kit di prelievo campione vaginale/endocervicale Xpert (SWAB/A-50) o kit di prelievo campione di tamponi Xpert (SWAB/G-50)

Per la raccolta dei campioni su tamponi vaginali di autoprelievo e campioni su tamponi endocervicali, usare il kit di prelievo campione vaginale/endocervicale Xpert CT/NG o il kit di prelievo campione vaginale/endocervicale Xpert.

Per la raccolta di campioni su tamponi endocervicali, campioni su tamponi vaginali di autoprelievo, campioni su tamponi faringei e campioni su tamponi rettali, utilizzare il kit di prelievo campione di tamponi Xpert.

- 
 • I campioni su tamponi conservati nelle provette con reagente per trasporto di tamponi Xpert o provette con reagente per trasporto di tamponi Xpert CT/NG devono essere trasportati al laboratorio a temperature comprese tra 2 °C e 30 °C.
- 
 • I campioni su tamponi in provette con reagente per trasporto di tamponi Xpert o provette con reagente per trasporto di tamponi Xpert CT/NG rimangono stabili per un massimo di 60 giorni a temperature comprese tra 2 °C e 30 °C prima di essere analizzati con il test Xpert CT/NG.

Per le istruzioni di prelievo e di trasporto, fare riferimento al foglietto illustrativo del kit di prelievo campione appropriato.

13 Procedura

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

13.1 Preparazione della cartuccia

Per aggiungere il campione alla cartuccia Xpert® CT/NG, procedere nel modo seguente.

- Elementi necessari:
 - cartuccia Xpert® CT/NG
 - pipetta di trasferimento (in dotazione)
 - campione del test adeguatamente prelevato ed etichettato
- Aprire il coperchio della cartuccia.
- Capovolgere delicatamente la provetta di trasporto 3-4 volte per garantire la miscelazione adeguata del campione e della matrice di trasporto.
- Aprire la confezione della pipetta di trasferimento.
- Aprire il coperchio della provetta di trasporto, premere la pompetta della pipetta di trasferimento, inserire la pipetta nella provetta di trasporto e rilasciare la pompetta per riempire la pipetta di trasferimento sopra il contrassegno sull'asta della pipetta (Figura 1). Verificare che la pipetta si riempia senza che siano presenti bolle d'aria.

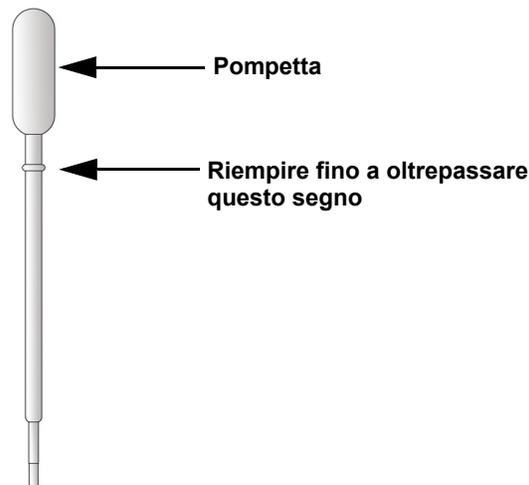


Figura 1. Pipetta di trasferimento e tacca di riempimento

6. Espellere il contenuto della pipetta nella camera della cartuccia riservata al campione (vedere Figura 2).

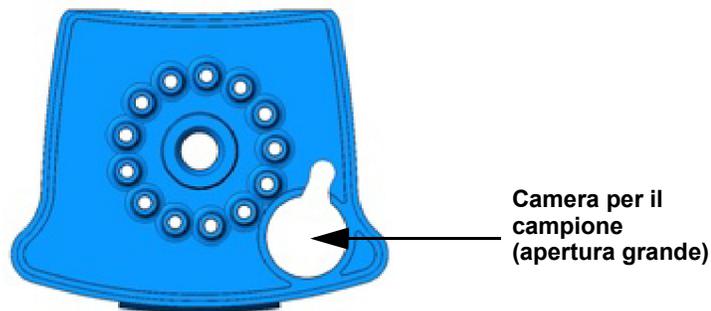


Figura 2. Cartuccia Xpert CT/NG (vista dall'alto)

7. Chiudere il coperchio della cartuccia.

13.2 Controlli esterni

I controlli esterni descritti in Sezione 9, Materiali disponibili non in dotazione sono disponibili ma non vengono forniti in dotazione e possono essere utilizzati conformemente alle organizzazioni di accreditamento locali, nazionali e regionali, se applicabile.

Per eseguire un controllo utilizzando il test Xpert CT/NG, eseguire i seguenti passaggi:

1. Invertire il campione NATrol™ 3 o 4 volte.
2. Aprire il coperchio della cartuccia. Utilizzando una pipetta di trasferimento pulita, riempire la pipetta di trasferimento sopra il contrassegno sull'asta della pipetta (Figura 1) con il campione NaTrol. Verificare che la pipetta si riempia senza che siano presenti bolle d'aria.
3. Espellere il contenuto della pipetta nella camera riservata al campione con l'apertura grande nella cartuccia (Figura 2).
4. Chiudere il coperchio della cartuccia.

13.3 Avvio del test

Nota

Prima di iniziare il test, verificare che il sistema funzioni con il software GeneXpert versione 4.3 o successiva e che il file di definizione del saggio Xpert CT/NG sia stato importato nel software.

In questa sezione sono elencati i passaggi principali di esecuzione del test. Per istruzioni dettagliate, consultare il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Dx* o il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Infinity*, a seconda del modello di strumento utilizzato.

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

1. Accendere lo strumento GeneXpert.
 - Se si utilizza lo strumento GeneXpert Dx, accendere prima lo strumento e poi il computer. Il software GeneXpert Dx si avvia automaticamente; in caso contrario, fare doppio clic sull'icona del software GeneXpert Dx sul desktop di Windows®.
 - oppure
 - Se si utilizza lo strumento GeneXpert Infinity, accenderlo. Il software Xpertise si avvierà automaticamente, oppure potrebbe essere necessario fare doppio clic sull'icona del software Xpertise sul desktop di Windows.
2. Connettersi al software del sistema di strumentazione GeneXpert usando il proprio nome utente e la password.
3. Nella finestra del sistema GeneXpert, fare clic su **Crea analisi (Create Test)** (GeneXpert Dx) oppure fare clic su **Ordini (Orders)** e **Ordina test (Order Test)** (Infinity). Viene visualizzata la finestra **Crea analisi (Create Test)**.

Name	Version
Xpert CT_NG	3
Xpert NG	3
Xpert CT	3

Figura 3. Finestra Crea analisi (Create Test)

4. Eseguire la scansione o digitare l'ID paziente (Patient ID) (opzionale). Se l'ID paziente (Patient ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente. L'ID paziente (Patient ID) viene visualizzato sul lato sinistro della finestra **Visualizza risultati (View Results)** ed è associato ai risultati del test.
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 campione (Sample ID) viene visualizzato sul lato sinistro della finestra **Visualizza risultati (View Results)** ed è associato ai risultati del test.
6. Eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia Xpert CT/NG. Usando le informazioni contenute nel codice a barre, il software riempie automaticamente le caselle corrispondenti ai seguenti campi: ID lotto reagente (Reagent Lot ID), N/S cartuccia (Cartridge SN) e Data di scadenza (Expiration Date).

Nota Se non si riesce a eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia Xpert CT/NG, ripetere il test con una cartuccia nuova.

7. Il test Xpert CT/NG può essere eseguito per rilevare solo la CT, solo la NG o entrambe selezionando Xpert CT, Xpert NG o Xpert CT-NG dal menu **Seleziona saggio (Select Assay)** come indicato nella Figura 3. Nel menu a discesa **Seleziona saggio (Select Assay)**, verificare che sia selezionato il saggio da eseguire.

Nota Una volta avviato il test, saranno raccolti solo i risultati relativi al saggio selezionato in questo passaggio. Entrambi i risultati CT e NG saranno raccolti solo se viene scelta l'opzione Xpert CT-NG.

8. Fare clic su **Avvia analisi (Start Test)** (GeneXpert Dx) o **Inoltra (Submit)** (Infinity). Digitare la password nella finestra di dialogo visualizzata.
9. Per il sistema GeneXpert Infinity, posizionare la cartuccia sul nastro trasportatore. La cartuccia verrà caricata automaticamente, il test verrà eseguito e la cartuccia usata verrà collocata nel contenitore dei rifiuti.
oppure
Per lo strumento GeneXpert Dx
 - A. Aprire lo sportello del modulo dello strumento con la spia verde lampeggiante e caricare la cartuccia.
 - B. Chiudere lo sportello. Il test viene avviato e la spia verde smette di lampeggiare. Al termine del test, la spia si spegne.
 - C. Attendere che il sistema abbia sbloccato lo sportello del modulo prima di aprirlo, quindi rimuovere la cartuccia.
10. Smaltire le cartucce usate negli appositi contenitori dei rifiuti di campioni di analisi attenendosi alla prassi standard del proprio presidio.

14 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, fare riferimento al *Manuale dell'operatore di GeneXpert Dx System* o al *Manuale dell'operatore di GeneXpert Infinity System*.

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.

15 Controllo qualità

CONTROL

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 per il trattamento dei campioni (SPC)**—Assicura che il campione sia stato trattato correttamente. L'SPC contiene DNA genomico del *Bacillus globigii* incluso in ogni cartuccia. Mediante l'SPC è possibile verificare che il legame e l'eluizione del DNA bersaglio siano avvenuti se i microrganismi sono presenti e che il trattamento dei campioni sia adeguato. Questo controllo rileva inoltre l'inibizione del saggio di PCR in tempo reale associata ai campioni. L'SPC deve essere positivo in un campione negativo e può essere negativo o positivo in un campione positivo. L'SPC si considera superato se soddisfa i criteri di accettazione convalidati.
- **Controllo dell'adeguatezza dei campioni (SAC)**—Consente di accertarsi che il campione contenga cellule umane o DNA umano. Questo saggio multiplo 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 negativo dell'analita. Un SAC negativo indica che nel campione non sono presenti cellule umane a causa della miscelazione insufficiente del campione o del prelievo inadeguato di un campione.
- **Controllo per la verifica della sonda (PCC)**—Prima che inizi la reazione PCR, lo strumento GeneXpert misura il segnale di fluorescenza emesso dalle sonde, allo scopo di monitorare la reidratazione delle microsferi, il riempimento delle provette di reazione, l'integrità della sonda e la stabilità dei coloranti. Il PCC si considera superato se soddisfa i criteri di accettazione convalidati.
- **Controlli esterni**—I controlli esterni (uno positivo e uno negativo) possono essere utilizzati in conformità con le organizzazioni di accreditazione locali, statali e/o provinciali, in base a quanto applicabile.

16 Interpretazione dei risultati

I risultati vengono interpolati automaticamente dal sistema di strumentazione GeneXpert, dai segnali fluorescenti misurati e dagli algoritmi di calcolo incorporati e vengono visualizzati nella finestra Visualizza risultati (View Results). Il test Xpert CT/NG fornisce i risultati del test per i bersagli di CT e NG, in base agli algoritmi riportati nella Tabella 1.

Tabella 1. Tutti i possibili risultati finali dei test per il saggio selezionato CT/NG

Testo del risultato	CT1	NG2	NG4	SPC	SAC
CT RILEVATO; NG RILEVATO (CT DETECTED; NG DETECTED)	+	+	+	+/-	+/-
CT RILEVATO; NG NON RILEVATO (CT DETECTED; NG NOT DETECTED)	+	+	-	+/-	+/-

Tabella 1. Tutti i possibili risultati finali dei test per il saggio selezionato CT/NG (continua)

Testo del risultato	CT1	NG2	NG4	SPC	SAC
CT RILEVATO; NG NON RILEVATO (CT DETECTED; NG NOT DETECTED)	+	-	+	+/-	+/-
CT NON RILEVATO; NG RILEVATO (CT NOT DETECTED; NG DETECTED)	-	+	+	+/-	+/-
CT NON RILEVATO; NG NON RILEVATO (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED)	-	-	+	+/-	+/-
CT NON RILEVATO; NG NON RILEVATO (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED)	-	-	-	+	+
NON VALIDO (INVALID)	-	-	-	-	+/-
NON VALIDO (INVALID)	-	-	-	+/-	-

Fare riferimento dalla Figura 4 alla Figura 14 per esempi specifici e alla Tabella 2 per l'interpretazione dei risultati del test CT/NG. Il formato dei risultati del test visualizzato può variare in base alla scelta dell'utente di eseguire un test CT/NG, CT o NG.

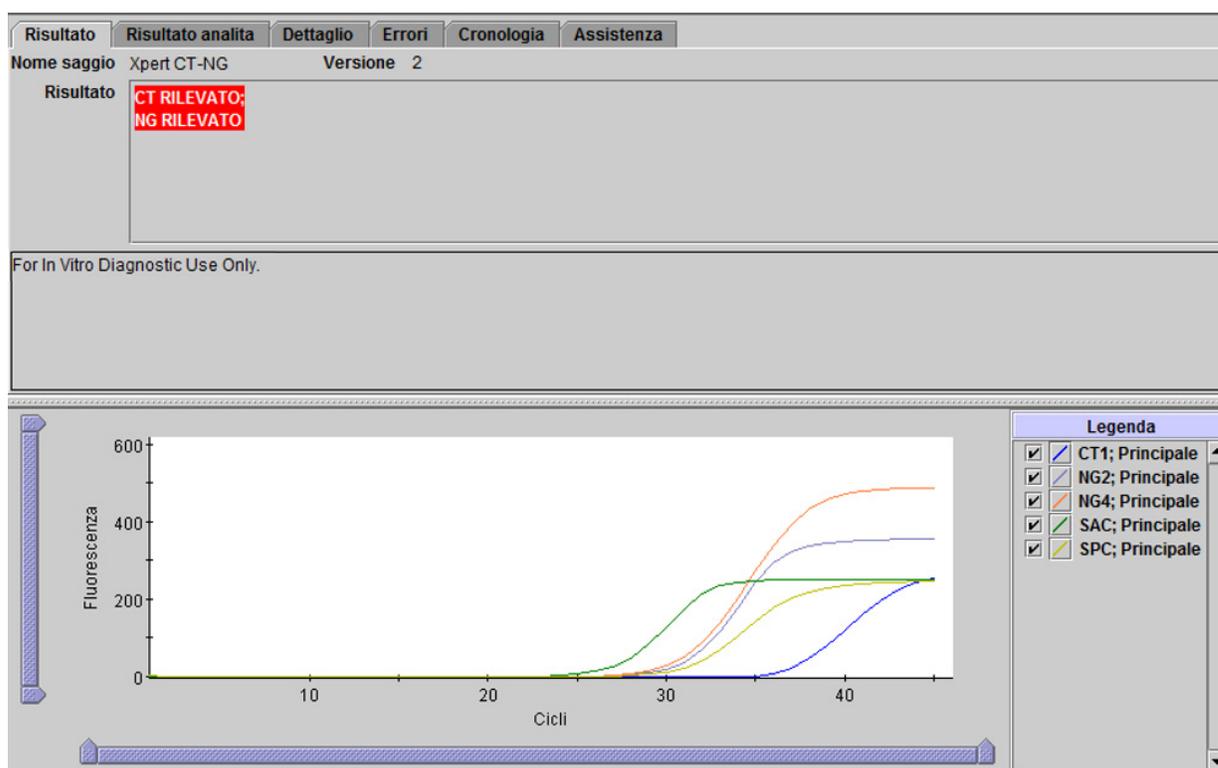


Figura 4. Xpert CT_NG - CT rilevato e NG rilevato

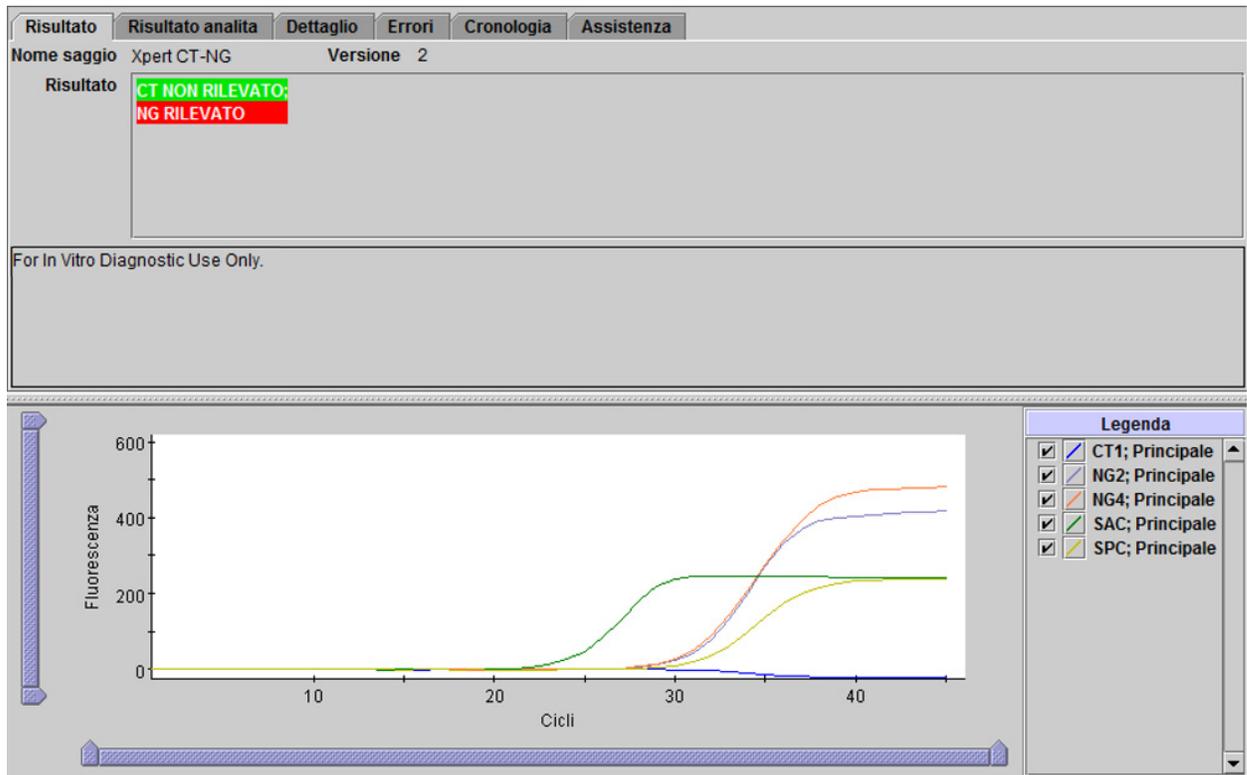


Figura 5. Xpert CT_NG - CT non rilevato e NG rilevato

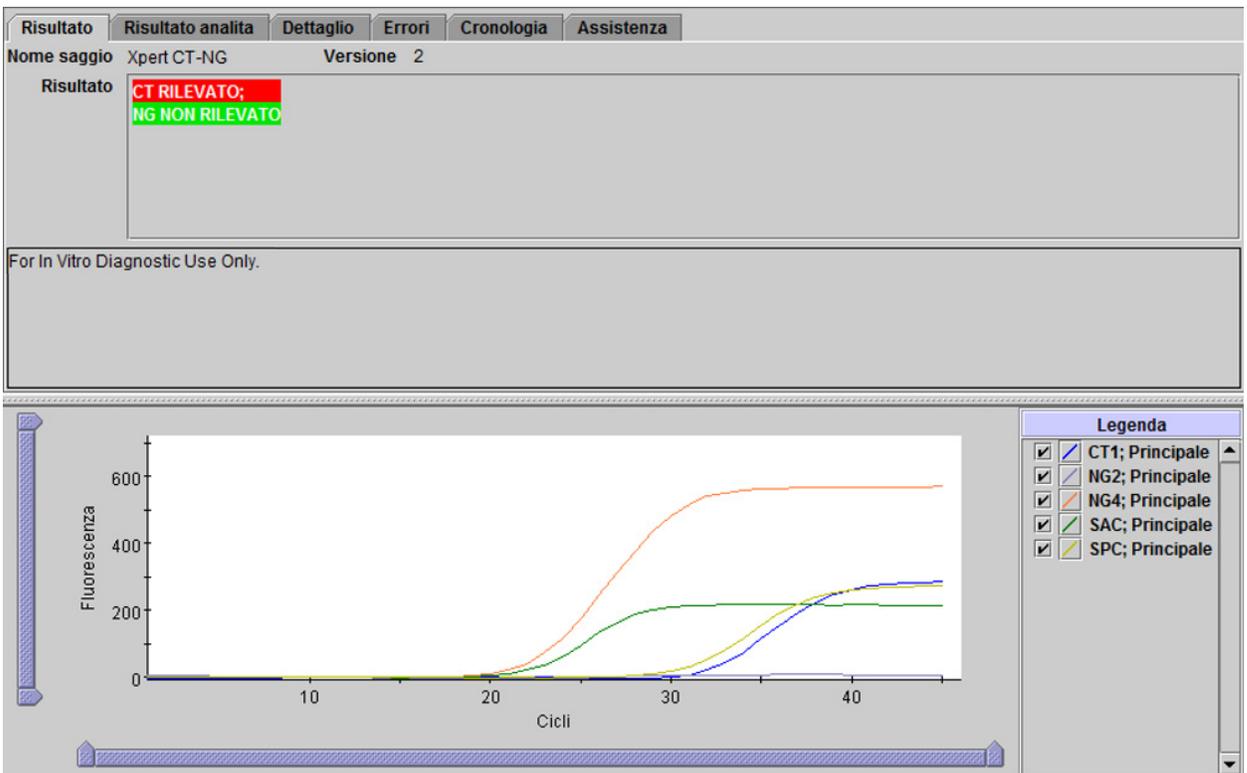


Figura 6. Xpert CT_NG - CT rilevato e NG non rilevato

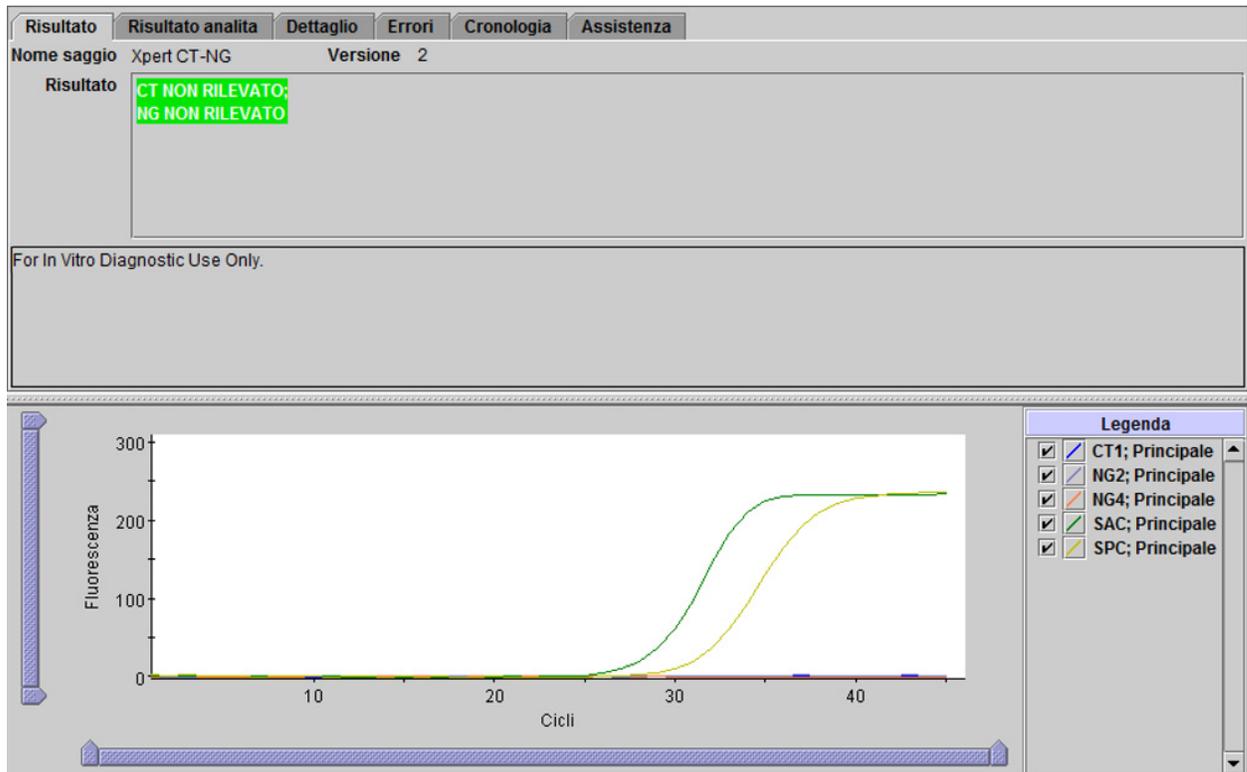


Figura 7. Xpert CT_NG - CT non rilevato e NG non rilevato

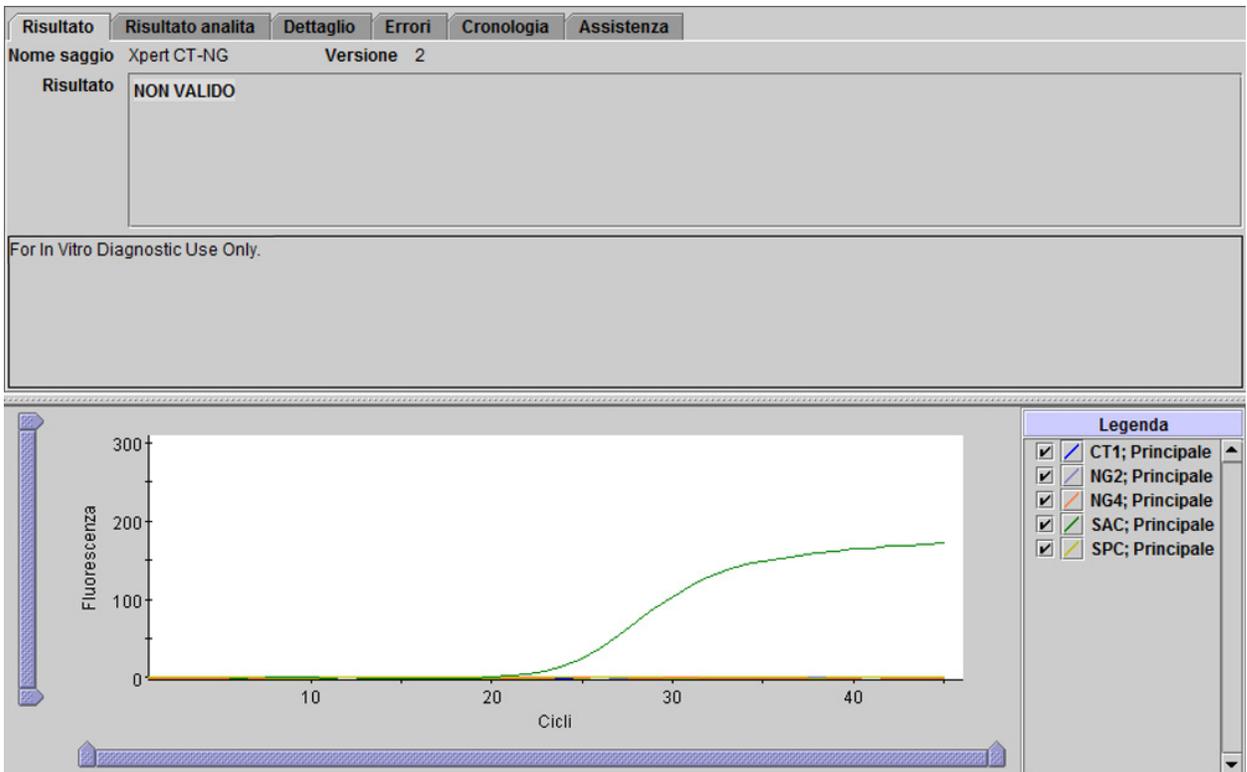


Figura 8. Xpert CT_NG - Risultato non valido

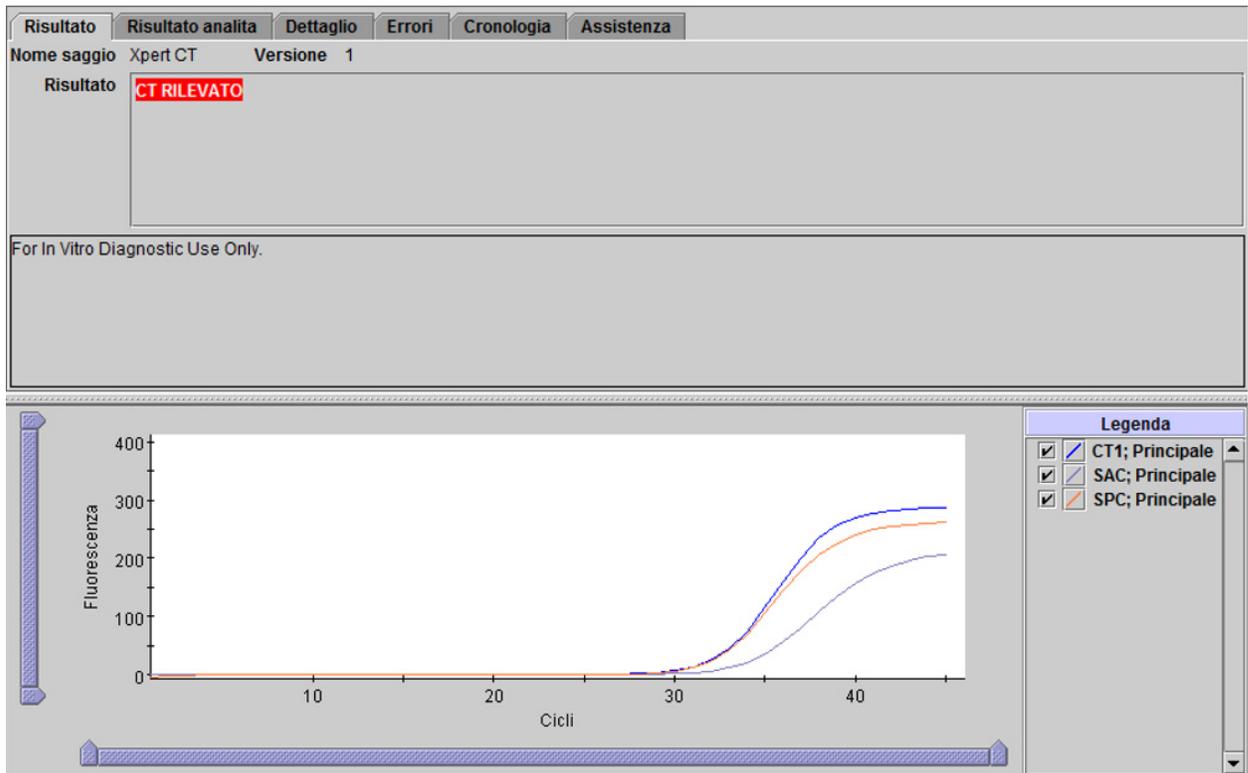


Figura 9. Xpert CT - CT rilevato

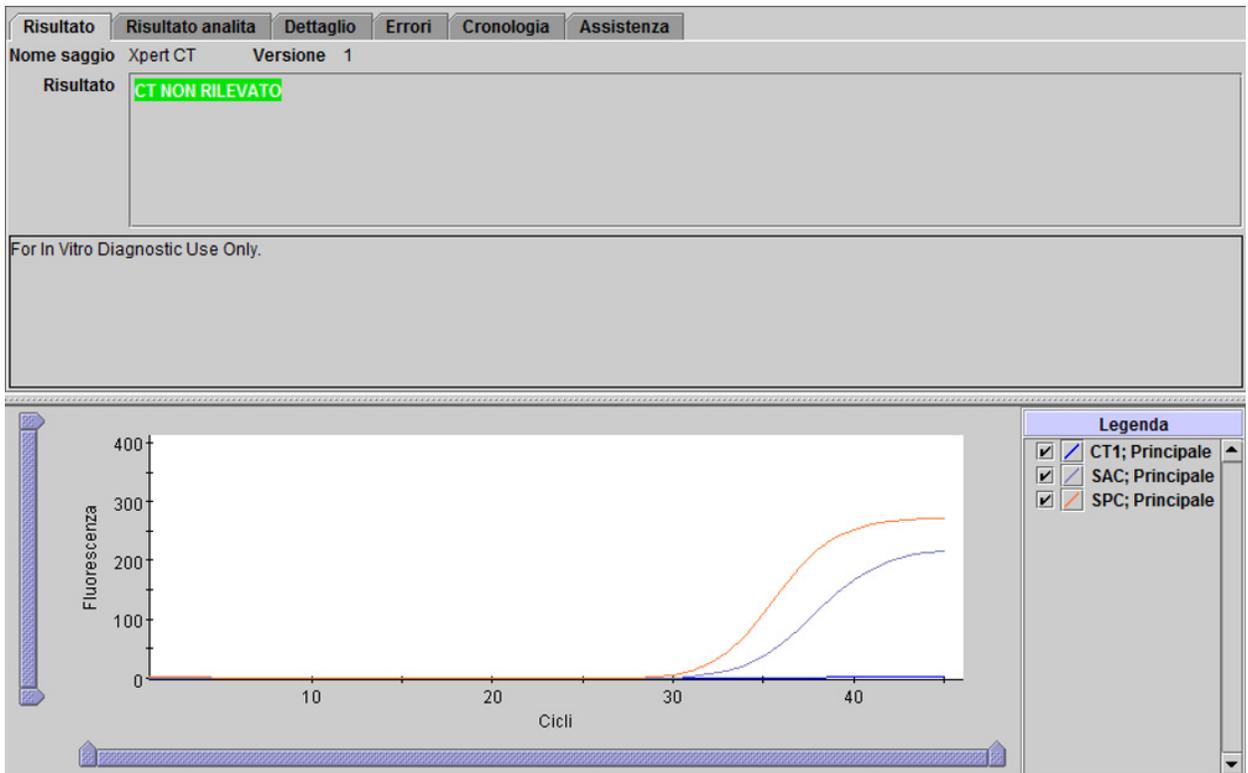


Figura 10. Xpert CT - CT non rilevato

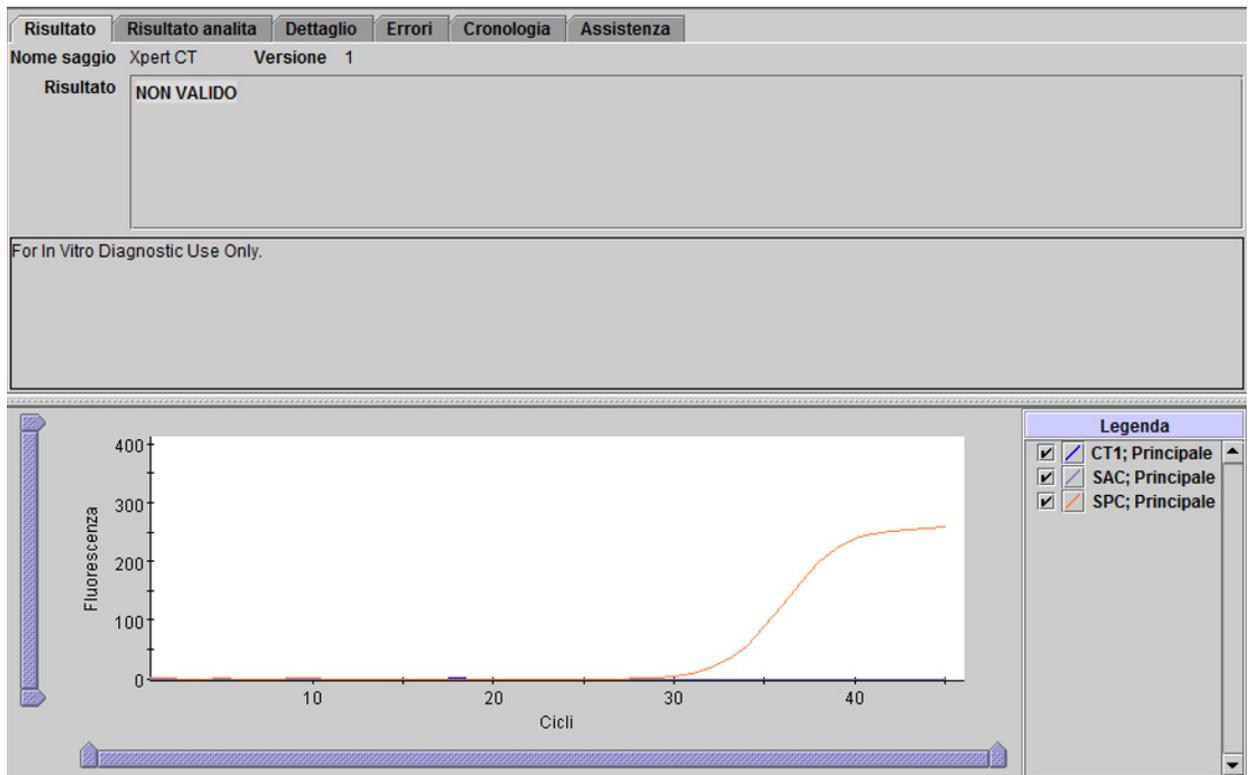


Figura 11. Xpert CT - Risultato non valido

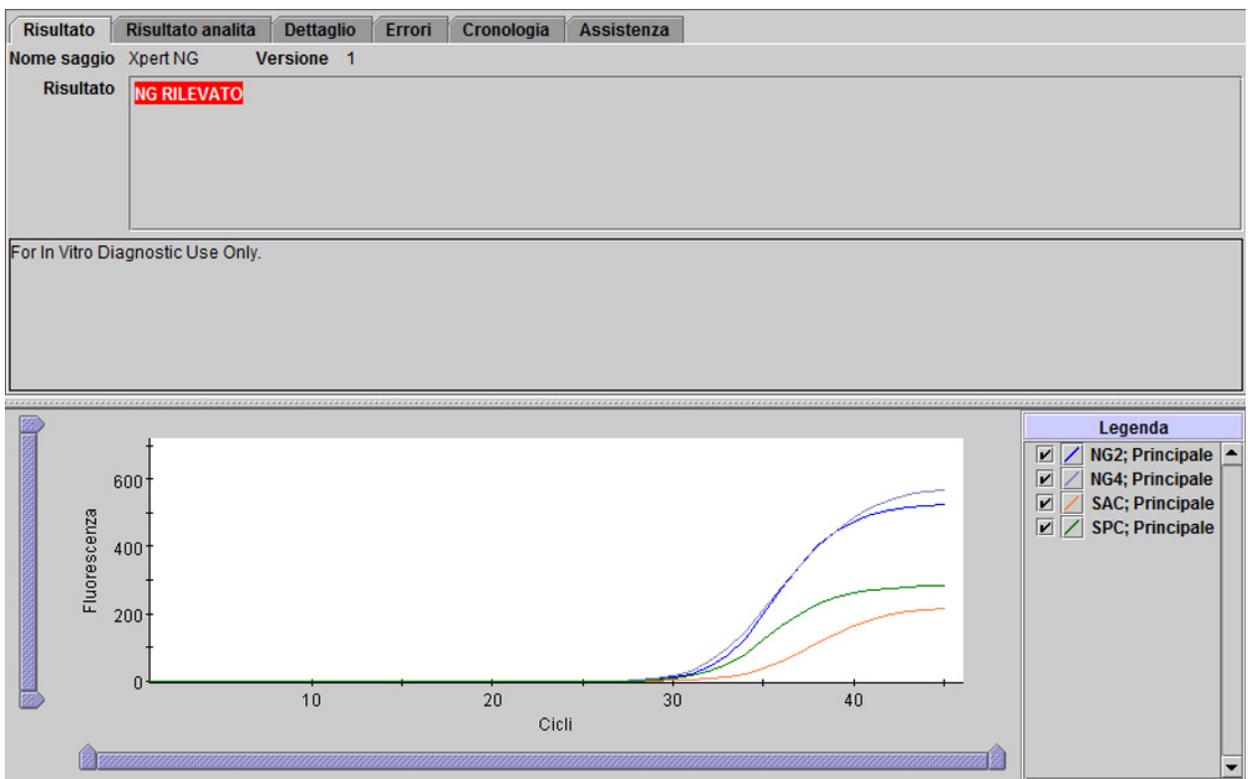


Figura 12. Xpert NG - NG rilevato

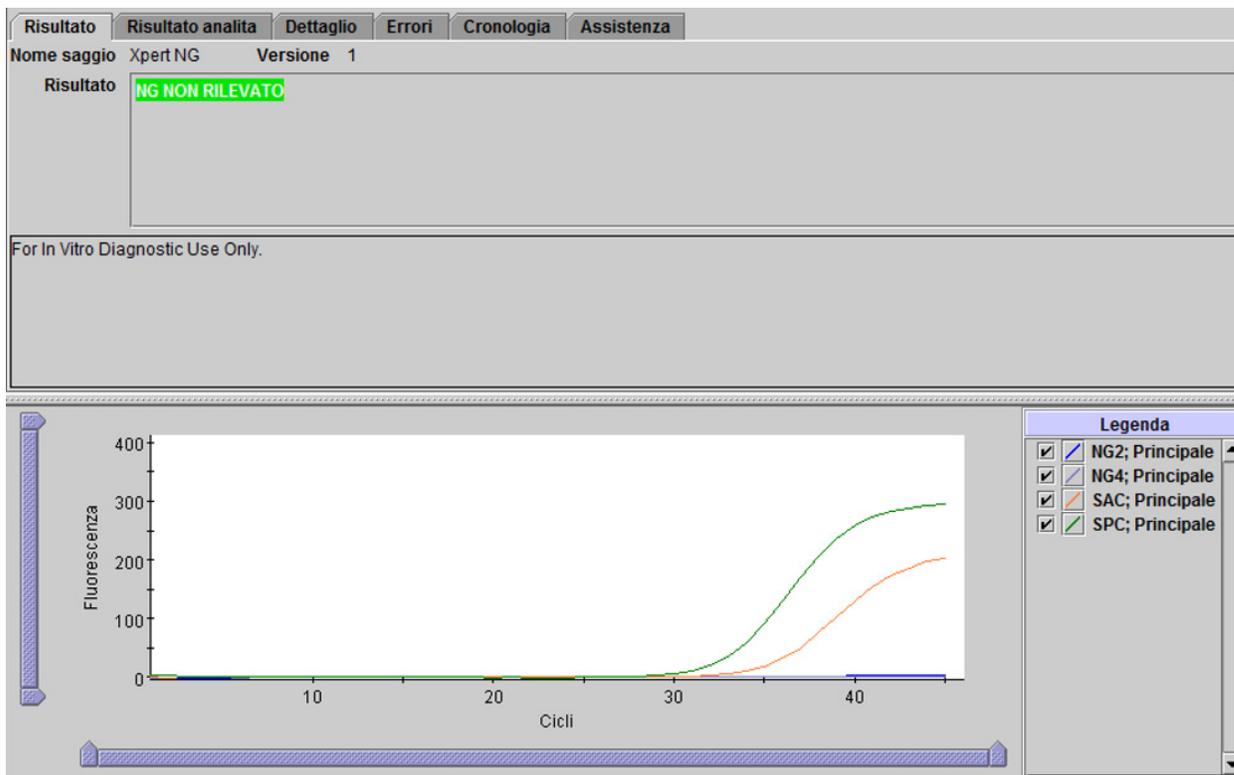


Figura 13. Xpert NG - NG non rilevato

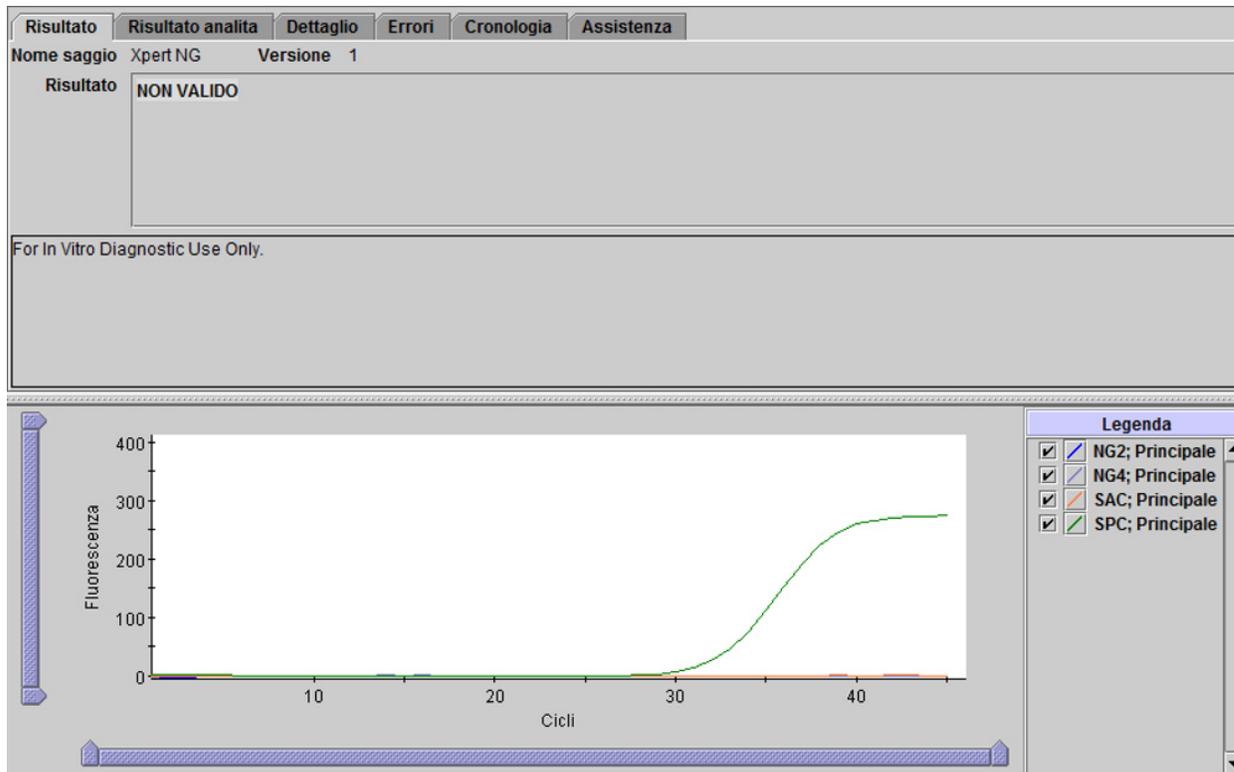


Figura 14. Xpert NG - Risultato non valido

Tabella 2. Risultati e interpretazioni di Xpert CT/NG

Risultato	Interpretazione
CT RILEVATO; NG RILEVATO (CT DETECTED; NG DETECTED) (Figura 4)	<p>Sono state rilevate sequenze di DNA bersaglio per CT e NG.</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'amplificazione mediante PCR del bersaglio per CT e dei due bersagli per NG presenta Ct entro l'intervallo di validità e endpoint di fluorescenza al di sopra del valore minimo. • SPC: Non applicabile. Il risultato SPC viene ignorato perché l'amplificazione dei bersagli per CT e NG può competere con questo controllo. • SAC: Non applicabile. Il risultato SAC viene ignorato perché l'amplificazione dei bersagli per CT e NG può competere con questo controllo. • PCC: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
CT NON RILEVATO; NG RILEVATO (CT NOT DETECTED; NG DETECTED) (Figura 5)	<p>Sequenza di DNA bersaglio per CT non rilevata; sequenze di DNA bersaglio per NG rilevate.</p> <ul style="list-style-type: none"> • CT assente o al di sotto del livello di rilevamento del saggio; l'amplificazione mediante PCR dei due bersagli per NG presenta Ct entro l'intervallo di validità e endpoint di fluorescenza al di sopra del valore minimo. • SPC: Non applicabile. Il risultato SPC viene ignorato perché l'amplificazione dei bersagli per CT e NG può competere con questo controllo. • SAC: Non applicabile. Il risultato SAC viene ignorato perché l'amplificazione dei bersagli per CT e NG può competere con questo controllo. • PCC: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
CT RILEVATO; NG NON RILEVATO (CT DETECTED; NG NOT DETECTED) (Figura 6)	<p>Sequenza di DNA bersaglio per CT rilevata; sequenze di DNA bersaglio per NG non rilevate.</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'amplificazione mediante PCR del bersaglio per CT presenta un Ct entro l'intervallo di validità e un endpoint di fluorescenza al di sopra del valore minimo; NG assente o al di sotto del livello di rilevamento del saggio. • SPC: Non applicabile. Il risultato SPC viene ignorato perché l'amplificazione dei bersagli per CT e NG può competere con questo controllo. • SAC: Non applicabile. Il risultato SAC viene ignorato perché l'amplificazione dei bersagli per CT e NG può competere con questo controllo. • PCC: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
CT NON RILEVATO; NG NON RILEVATO (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED) (Figura 7)	<p>Non sono state rilevate sequenze di DNA bersaglio per CT e NG.</p> <ul style="list-style-type: none"> • CT e NG assenti o inferiori al livello di rilevamento del saggio. • SPC: AMMESSO (PASS); l'amplificazione mediante PCR del bersaglio per SPC presenta un Ct entro l'intervallo di validità e un endpoint di fluorescenza al di sopra del valore minimo. • SAC: AMMESSO (PASS); l'amplificazione mediante PCR del bersaglio per SAC presenta un Ct entro l'intervallo di validità e un endpoint di fluorescenza al di sopra del valore minimo. • PCC: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.

Tabella 2. Risultati e interpretazioni di Xpert CT/NG (continua)

Risultato	Interpretazione
NON VALIDO (INVALID) (Esempio della prima situazione riportata nella Figura 8)	<p>La presenza o l'assenza di DNA bersaglio per CT e NG non può essere determinata. Fare riferimento alle istruzioni riportate nella sezione Procedura di ripetizione del test per ripetere il test.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: RESPINTO (FAIL); il risultato del bersaglio per SPC è negativo, il Ct per SPC non rientra nell'intervallo di validità e l'endpoint è al di sotto del valore minimo. • SAC: AMMESSO (PASS); il SAC presenta un Ct entro l'intervallo di validità e un endpoint di fluorescenza al di sopra del valore minimo. • PCC: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi. <p>oppure</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: AMMESSO (PASS); l'SPC presenta un Ct entro l'intervallo di validità e un endpoint di fluorescenza al di sopra del valore minimo. • SAC: RESPINTO (FAIL); il risultato del bersaglio per SAC è negativo. Il Ct del SAC non rientra nell'intervallo di validità e l'endpoint di fluorescenza è al di sotto del valore minimo. • PCC: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi. <p>oppure</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: RESPINTO (FAIL); il risultato del bersaglio per SPC è negativo, il valore Ct per SPC non rientra nell'intervallo di validità e l'endpoint di fluorescenza è al di sotto del valore minimo. • SAC: RESPINTO (FAIL); il risultato del bersaglio per SAC è negativo. Il Ct del SAC non rientra nell'intervallo di validità e l'endpoint di fluorescenza è al di sotto del valore minimo. • PCC: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
ERRORE (ERROR)	<p>La presenza o l'assenza di DNA bersaglio per CT e NG non può essere determinata. Fare riferimento alle istruzioni riportate nella sezione Procedura di ripetizione del test per ripetere il test.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: NESSUN RISULTATO (NO RESULT) • SAC: NESSUN RISULTATO (NO RESULT) • PCC: RESPINTO (FAIL)*; uno o più risultati della verifica della sonda non sono validi. Il PCC probabilmente non è riuscito perché la provetta di reazione non è stata riempita correttamente o è stato rilevato un problema di integrità della sonda. <p>* Se la verifica della sonda ha avuto esito positivo, l'errore è dovuto a un guasto di un componente del sistema.</p>
NESSUN RISULTATO (NO RESULT)	<p>La presenza o l'assenza di DNA bersaglio per CT e NG non può essere determinata. Fare riferimento alle istruzioni riportate nella sezione Procedura di ripetizione del test per ripetere il test. La quantità di dati raccolta non è sufficiente per generare i risultati del test (l'operatore, per esempio, ha interrotto l'esecuzione di un test).</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: NESSUN RISULTATO (NO RESULT) • SAC: NESSUN RISULTATO (NO RESULT) • PCC: Non applicabile

17 Ripetizioni del test

17.1 Motivi per ripetere il saggio

Se si ottiene uno dei risultati riportati di seguito, ripetere il test attenendosi alle istruzioni della sezione "Procedura di ripetizione del test".

- Un risultato **NON VALIDO (INVALID)** indica che l'SPC e/o il SAC non sono validi. Il campione non è stato trattato adeguatamente, la PCR è stata inibita o il campione era inadeguato.
- Un risultato **ERRORE (ERROR)** indica che il PCC non è riuscito e il saggio è stato interrotto probabilmente perché la provetta di reazione è stata riempita in modo non appropriato, è stato rilevato un problema di integrità della sonda del reagente, sono stati superati i limiti di pressione oppure è stato rilevato un errore di posizionamento della valvola.
- **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)** indica che i dati raccolti sono insufficienti. Ad esempio, l'operatore ha interrotto un test in corso.

17.2 Procedura di ripetizione del test

Ottenere il campione trattato avanzato dalla provetta con reagente per trasporto del tampone CT/NG, dalla provetta con reagente per trasporto del tampone, dalla provetta con reagente per trasporto di urina CT/NG o dalla provetta con reagente per trasporto di urina. Ripetere il test con una nuova cartuccia. Se il volume residuo del campione trattato è insufficiente o la ripetizione del test continua a produrre un risultato **NON VALIDO (INVALID)**, **ERRORE (ERROR)** o **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)**, prelevare un nuovo campione e ripetere il test con una nuova cartuccia.

18 Limitazioni

- Il test Xpert CT/NG è stato convalidato con i seguenti tipi di campioni, prelevati con i kit di prelievo campione vaginale/endocervicale Xpert CT/NG o i kit di prelievo campione vaginale/endocervicale Xpert di Cepheid.
 - Tamponi endocervicali
 - Tamponi vaginali di autoprelievo
- Il test Xpert CT/NG è stato convalidato con i seguenti tipi di campioni, raccolti con il kit di prelievo campione di tamponi Xpert, il Kit di prelievo campione di urina Xpert CT/NG o il kit di prelievo campione di urina Xpert.
 - Tamponi endocervicali
 - Tamponi vaginali di autoprelievo
 - Tamponi faringei maschili e femminili
 - Tamponi rettali maschili e femminili
 - Urina maschile e femminile
- Risultati del test errati possono dipendere dal prelievo inappropriato dei campioni, da un errore tecnico, dallo scambio di campioni o dal fatto che il numero di microrganismi sia al di sotto del limite di rilevamento del test.
- Per evitare risultati erronei è necessario attenersi strettamente alle istruzioni riportate in questo foglietto illustrativo e nel kit di prelievo dell'urina e dei tamponi.
- Risultati falsi negativi possono verificarsi se il microrganismo è presente a livelli inferiori al limite di rilevamento del test.
- Il test Xpert CT/NG è stato convalidato esclusivamente mediante le procedure riportate in questo foglietto illustrativo. Le modifiche apportate a queste procedure possono alterare le prestazioni del test.
- Poiché il rilevamento di CT e NG dipende dal DNA presente nel campione, l'affidabilità dei risultati dipende da un'adeguata raccolta, manipolazione e conservazione dei campioni di analisi.
- Con campioni endocervicali e vaginali di autoprelievo, è possibile osservare interferenze nel saggio in presenza di: sangue (>1% v/v) o mucina (>0,8% p/v).
- Con campioni di urina, è possibile osservare interferenze nel saggio in presenza di: sangue (>0,3% v/v), mucina (>0,2% p/v), bilirubina (>0,2 mg/ml) o Vagisil intimo polvere (>0,2% p/v).
- Il prelievo e l'analisi di campioni di urina con il test Xpert CT/NG non sono previsti per sostituire l'esame cervicale e il campionamento endocervicale per la diagnosi delle infezioni urogenitali. Altre infezioni del tratto urogenitale possono essere causate da altri agenti infettivi.
- Gli effetti di altre potenziali variabili quali perdite vaginali, uso di assorbenti interni, di lavande vaginali e variabili legate al prelievo dei campioni non sono stati determinati.
- Un risultato del test negativo non esclude la possibilità di infezione in quanto i risultati del test possono essere compromessi dal prelievo inappropriato dei campioni, da un errore tecnico, dallo scambio di campioni, da una terapia antibiotica concomitante o dal fatto che il numero di microrganismi presenti nel campione può essere al di sotto del limite di sensibilità del test.
- Il test Xpert CT/NG non deve essere utilizzato per la valutazione di sospetto abuso sessuale o per altre indicazioni medico-legali. Si consiglia di eseguire ulteriori test in qualsiasi circostanza in cui risultati falsi positivi o falsi negativi potrebbero causare conseguenze avverse dal punto di vista medico, sociale o psicologico.
- Il test Xpert CT/NG fornisce risultati qualitativi. Non è possibile desumere alcuna correlazione tra la grandezza del valore Ct e il numero di cellule presenti in un campione infetto.
- Il valore predittivo di un saggio dipende dalla prevalenza della patologia in una particolare popolazione. Vedere dalla Tabella 3 alla Tabella 8 per i valori predittivi ipotetici durante l'analisi di varie popolazioni.
- Risultati positivi possono essere osservati dopo il riuscito trattamento antibiotico a causa di acidi nucleici bersaglio da clamidia residua non vitale.
- Le prestazioni di Xpert CT/NG non sono state valutate in pazienti di età inferiore a 14 anni.
- Le prestazioni di Xpert CT/NG non sono state valutate in pazienti con un'anamnesi di isterectomia.
- I campioni su tamponi vaginali di autoprelievo sono un'opzione di screening per le pazienti quando un esame pelvico non è indicato.

- Il test Xpert CT/NG non è stato convalidato per l'uso con campioni su tamponi vaginali prelevati dalle pazienti a casa. L'applicazione di campioni su tamponi vaginali di autoprelievo è limitata a strutture sanitarie in cui sia disponibile un servizio di supporto/consulenza per la spiegazione di procedure e precauzioni.
- Il test Xpert CT/NG non è stato valutato con pazienti attualmente in cura con agenti antimicrobici attivi contro CT o NG.
- Come nel caso di molti test diagnostici, i risultati del test Xpert CT/NG devono essere interpretati assieme ad altri dati clinici e di laboratorio a disposizione del medico.
- Mutazioni o altri cambiamenti all'interno delle regioni dei genomi batterici coperte dai primer e/o dalle sonde nel saggio Xpert possono causare il mancato rilevamento dei microrganismi bersaglio.

19 Valori attesi

La prevalenza di infezioni da CT e/o NG nelle popolazioni dei pazienti dipende da fattori di rischio quali età, sesso, presenza o assenza di sintomi, tipo di clinica e sensibilità del test usato per il rilevamento delle infezioni. Durante la valutazione clinica di Xpert CT/NG, i tassi di prevalenza di CT osservati nei soggetti di sesso femminile e maschile sono stati rispettivamente del 5,4% e 5,7%. I tassi di prevalenza di NG osservati nei soggetti di sesso femminile e maschile sono stati rispettivamente dell'1,4% e 3,5%.

Valori predittivi positivi e negativi

Gli ipotetici valori predittivi positivi e negativi stimati (PPV e NPV) per i diversi tassi di prevalenza con Xpert CT/NG sono riportati qui di seguito dalla Tabella 3 alla Tabella 8. Questi calcoli si basano su un'ipotetica prevalenza e sulla sensibilità e specificità globali (rispetto allo stato di paziente infetto e lo stato del sito anatomico infetto) osservate durante lo studio clinico multi-centrico Xpert CT/NG (Tabella 9, Tabella 10, Tabella 15, Tabella 16, Tabella 17 e Tabella 18).

Nei campioni su tamponi vaginali di autoprelievo, la sensibilità e specificità globali per CT sono risultate rispettivamente del 99,5% e del 99,1% (Tabella 9). La sensibilità e specificità globali per NG sono state rispettivamente del 100% e del 99,9% (Tabella 10). La Tabella 3 mostra i valori PPV e NPV per campioni su tampone vaginale di autoprelievo, utilizzando tassi di prevalenza ipotetici.

Tabella 3. Valori PPV e NPV ipotetici – Tamponi vaginali di autoprelievo

Tasso di prevalenza (%)	CT				NG			
	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	99,5	99,1	53,6	100	100	99,9	92,6	100
2	99,5	99,1	70,0	100	100	99,9	96,2	100
5	99,5	99,1	85,8	100	100	99,9	98,5	100
10	99,5	99,1	92,7	99,9	100	99,9	99,3	100
15	99,5	99,1	95,3	99,9	100	99,9	99,5	100
20	99,5	99,1	96,6	99,9	100	99,9	99,7	100
25	99,5	99,1	97,4	99,8	100	99,9	99,8	100
30	99,5	99,1	98,0	99,8	100	99,9	99,8	100
50	99,5	99,1	99,1	99,5	100	99,9	99,9	100

Nei campioni su tamponi endocervicali, la sensibilità e specificità globali per CT sono risultate rispettivamente del 96,0% e 99,6% (Tabella 9). La sensibilità e specificità globali per NG sono state rispettivamente del 100% e del >99,9% (Tabella 10). La Tabella 4 mostra i valori PPV e NPV per campioni su tamponi endocervicali, utilizzando tassi di prevalenza ipotetici.

Tabella 4. Valori PPV e NPV ipotetici – Tamponi endocervicali

Tasso di prevalenza (%)	CT				NG			
	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	96,0	99,6	68,3	100	100	>99,9	97,4	100
2	96,0	99,6	81,3	99,9	100	>99,9	98,7	100
5	96,0	99,6	91,8	99,8	100	>99,9	99,5	100
10	96,0	99,6	96,0	99,6	100	>99,9	99,8	100
15	96,0	99,6	97,4	99,3	100	>99,9	99,8	100
20	96,0	99,6	98,2	99,0	100	>99,9	99,9	100
25	96,0	99,6	98,6	98,7	100	>99,9	99,9	100
30	96,0	99,6	98,9	98,3	100	>99,9	99,9	100
50	96,0	99,6	99,5	96,2	100	>99,9	100	100

Nei campioni di urina femminile, la sensibilità e specificità globali per CT sono risultate rispettivamente pari a 98,1% e 99,8% (Tabella 9). La sensibilità e specificità globali per NG sono state rispettivamente del 94,4% e del >99,9% (Tabella 10). La Tabella 5 mostra i valori PPV e NPV per campioni di urina femminile, utilizzando tassi di prevalenza ipotetici.

Tabella 5. Valori PPV e NPV ipotetici – Urina femminile

Tasso di prevalenza (%)	CT				NG			
	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	98,1	99,8	85,5	100	94,4	>99,9	97,3	99,9
2	98,1	99,8	92,2	100	94,4	>99,9	98,6	99,9
5	98,1	99,8	96,8	99,9	94,4	>99,9	99,5	99,7
10	98,1	99,8	98,5	99,8	94,4	>99,9	99,7	99,4
15	98,1	99,8	99,0	99,7	94,4	>99,9	99,8	99,0
20	98,1	99,8	99,3	99,5	94,4	>99,9	99,9	98,6
25	98,1	99,8	99,5	99,4	94,4	>99,9	99,9	98,2
30	98,1	99,8	99,6	99,2	94,4	>99,9	99,9	97,7
50	98,1	99,8	99,8	98,1	94,4	>99,9	100	94,7

Nei campioni di urina maschile, la sensibilità e specificità globali per CT sono risultate rispettivamente pari a 98,5% e 99,8% (Tabella 9). La sensibilità e specificità globali per NG sono state rispettivamente del 98,3% e del 99,9% (Tabella 10). La Tabella 6 mostra i valori PPV e NPV per campioni di urina maschile, utilizzando tassi di prevalenza ipotetici.

Tabella 6. Valori PPV e NPV ipotetici – Urina maschile

Tasso di prevalenza (%)	CT				NG			
	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	98,5	99,8	82,2	100	98,3	99,9	91,7	100
2	98,5	99,8	90,3	100	98,3	99,9	95,7	100
5	98,5	99,8	96,0	99,9	98,3	99,9	98,3	99,9
10	98,5	99,8	98,1	99,8	98,3	99,9	99,2	99,8
15	98,5	99,8	98,8	99,7	98,3	99,9	99,5	99,7
20	98,5	99,8	99,1	99,6	98,3	99,9	99,6	99,6
25	98,5	99,8	99,3	99,5	98,3	99,9	99,7	99,4
30	98,5	99,8	99,5	99,3	98,3	99,9	99,8	99,3
50	98,5	99,8	99,8	98,5	98,3	99,9	99,9	98,3

Nei campioni su tamponi faringei, la sensibilità e specificità globali per CT sono risultate rispettivamente del 95,9% e 99,7% (Tabella 16). La sensibilità e specificità globali per NG sono state rispettivamente del 94,7% e del 98,8% (Tabella 18). Tabella 7 mostra i valori PPV e NPV per campioni su tamponi faringei, utilizzando tassi di prevalenza ipotetici.

Tabella 7. Valori PPV e NPV ipotetici per tamponi faringei

Tasso di prevalenza (%)	CT				NG			
	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	95,9	99,7	75,2	100,0	94,7	98,8	43,9	99,9
2	95,9	99,7	85,9	99,9	94,7	98,8	61,3	99,9
5	95,9	99,7	94,0	99,8	94,7	98,8	80,3	99,7
10	95,9	99,7	97,1	99,5	94,7	98,8	89,6	99,4
15	95,9	99,7	98,1	99,3	94,7	98,8	93,2	99,1
20	95,9	99,7	98,7	99,0	94,7	98,8	95,1	98,7
25	95,9	99,7	99,0	98,7	94,7	98,8	96,3	98,2
30	95,9	99,7	99,2	98,3	94,7	98,8	97,1	97,7
50	95,9	99,7	99,7	96,1	94,7	98,8	98,7	94,9

Nei campioni su tamponi rettali, la sensibilità e specificità globali per CT sono risultate rispettivamente dell'86,0% e 99,4% (Tabella 16). La sensibilità e specificità globali per NG sono state rispettivamente del 91,2% e del 99,6% (Tabella 18). Tabella 8 mostra i valori PPV e NPV per campioni su tamponi rettali, utilizzando tassi di prevalenza ipotetici.

Tabella 8. Valori PPV e NPV ipotetici per tamponi rettali

Tasso di prevalenza (%)	CT				NG			
	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	86,0	99,4	57,2	99,9	91,2	99,6	70,3	99,9
2	86,0	99,4	73,0	99,7	91,2	99,6	82,7	99,8
5	86,0	99,4	87,4	99,3	91,2	99,6	92,5	99,5
10	86,0	99,4	93,6	98,5	91,2	99,6	96,3	99,0
15	86,0	99,4	95,9	97,6	91,2	99,6	97,6	98,5
20	86,0	99,4	97,1	96,6	91,2	99,6	98,3	97,8
25	86,0	99,4	97,8	95,5	91,2	99,6	98,7	97,1
30	86,0	99,4	98,3	94,3	91,2	99,6	99,0	96,4
50	86,0	99,4	99,3	87,7	91,2	99,6	99,6	91,9

20 Caratteristiche prestazionali

20.1 Prestazioni cliniche: urina, tamponi endocervicali e tamponi vaginali

Le caratteristiche prestazionali di Xpert CT/NG sono state determinate in uno studio di ricerca prospettico multi-centrico presso 36 istituti negli Stati Uniti e in Gran Bretagna mediante il confronto tra Xpert CT/NG e un algoritmo di stato di paziente infetto (PIS) basato sui risultati combinati di due test NAAT attualmente in commercio.

Allo studio hanno partecipato soggetti di sesso maschile e femminile sessualmente attivi, asintomatici e sintomatici, consenzienti, incluse donne incinte, visitati in strutture quali le seguenti (l'elenco non è esaustivo): cliniche ostetriche e ginecologiche, per malattie sessualmente trasmissibili (STD), per adolescenti, strutture sanitarie pubbliche e centri di pianificazione familiare. L'età media delle partecipanti allo studio di sesso femminile era di 30,3 anni (intervallo = 14-83 anni); l'età media dei partecipanti allo studio di sesso maschile era di 37,7 anni (intervallo = 17-74 anni).

I campioni dello studio erano costituiti da campioni di urina maschile, urina femminile, tamponi endocervicali, tamponi uretrali e tamponi vaginali di autoprelievo (prelevati in ambiente clinico) raccolti prospetticamente.

Una partecipante allo studio di sesso femminile era classificata come infetta (I) da PIS per CT o NG se veniva riportato almeno un risultato positivo da ogni test NAAT di riferimento. Se entrambi i test NAAT davano risultati dubbi per entrambi i tipi di campioni (tamponi e urina), lo stato di PIS veniva definito dubbio (EQ). Questa è l'unica situazione prevista per un PIS globale con risultato EQ; nessuna partecipante allo studio rientrava in questa categoria. Le partecipanti allo studio di sesso femminile con risultati positivi per entrambi i campioni di urina di riferimento e con risultati negativi per entrambi i campioni su tampone di riferimento venivano classificate come infette (I) per il campione di urina e non infette (NI) per il campione di tampone. Qualsiasi altra combinazione di risultati veniva classificata come non infetta (NI).

Un partecipante allo studio di sesso maschile era classificato come infetto (I) con stato PIS per CT o NG se veniva riportato almeno un risultato positivo da ogni test NAAT di riferimento. Se entrambi i test NAAT davano risultati dubbi per entrambi i tipi di campioni (tamponi e urina), lo stato di PIS veniva definito dubbio (EQ). Questa è l'unica situazione prevista per un PIS globale con risultato EQ; nessun partecipante allo studio rientrava in questa categoria. Qualsiasi altra combinazione di risultati veniva classificata come non infetto (NI).

Le prestazioni di Xpert CT/NG sono state calcolate relativamente al PIS per ognuno dei tre tipi di campioni femminili (tamponi endocervicali, tamponi vaginali di autoprelievo e urina) e per l'urina maschile.

Durante la valutazione clinica di Xpert CT/NG, un totale di 212 soggetti di sesso femminile è risultato infetto da CT. I sintomi sono stati riportati nel 41,0% (87/212) delle partecipanti infette e nel 34,1% (1221/3579) delle partecipanti non infette. Un totale di 54 soggetti di sesso femminile è risultato infetto da NG. I sintomi sono stati riportati nel 53,7% (29/54) delle partecipanti infette e nel 34,1% (1273/3729) delle partecipanti non infette. Un totale di 196 soggetti di sesso maschile è risultato infetto da CT. I sintomi sono stati riportati nel 62,8% (123/196) dei partecipanti infetti e nel 18,0% (584/3248) dei partecipanti non infetti. Un totale di 119

soggetti di sesso maschile è risultato infetto da NG. I sintomi sono stati riportati nel 89,1% (106/119) dei partecipanti infetti e nel 18,1% (601/3325) dei partecipanti non infetti.

Tra i 14.790 test effettuati, 416 hanno dovuto essere ripetuti a causa di esiti **ERRORE (ERROR), NON VALIDO (INVALID) o NESSUN RISULTATO (NO RESULT)** (2,81%, IC al 95% 2,56-3,09). Di questi, 355 campioni di analisi hanno fornito risultati validi dopo la ripetizione del saggio (18 campioni di analisi non sono stati rianalizzati). Il tasso di validità complessivo del saggio è stato del 99,6% (14.729/14.790).

Risultati delle prestazioni per la *Chlamydia trachomatis*

I risultati di Xpert CT/NG sono stati confrontati con l’algoritmo di stato di paziente infetto (PIS) per la determinazione di sensibilità, specificità e valori predittivi. La sensibilità e la specificità per la CT in base a sesso, tipo di campione e stato dei sintomi sono riportate nella Tabella 9.

**Tabella 9. Xpert CT/NG rispetto allo stato Paziente infetto per il rilevamento di CT
– Urina, tamponi endocervicali e tamponi vaginali**

Campione di analisi	Stato Sx	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Sensibilità % (IC al 95%)	Specificità % (IC al 95%)	PPV % (IC al 95%)	NPV % (IC al 95%)	
Femminile	PC-VS	Sin	1294	79	20	1195	0	6,1 (95,4-100)	100 (97,5-99,0)	98,4 (70,5-87,2)	79,8 (99,7-100)	100 (85,6-95,8)
		Asin	2472	121	11	2339	1	4,9 (95,5-100)	99,2 (99,2-99,8)	91,7 (81,5-90,7)	>99,9 (99,8-100)	>99,9 (99,8-100)
		Tutto	3766	200	31	3534	1	5,3 (97,3-100)	99,5 (98,8-99,4)	86,6 (81,5-90,7)	>99,9 (99,8-100)	>99,9 (99,8-100)
	ES	Sin	1293	76	5	1209	3	6,1 (89,3-99,2)	96,2 (99,0-99,9)	93,8 (85,1-95,6)	99,8 (99,6-99,9)	99,8 (99,5-99,9)
		Asin	2464	117	11	2331	5	5,0 (90,7-98,7)	95,9 (99,2-99,8)	91,4 (87,9-95,6)	99,8 (99,6-99,9)	99,8 (99,5-99,9)
		Tutto	3757	193	16	3540	8	5,4 (92,3-98,3)	96,0 (99,3-99,7)	92,3 (87,9-95,6)	99,8 (99,6-99,9)	99,8 (99,5-99,9)
	Urina	Sin	1292	84	4	1203	1	6,6 (93,6-100)	98,8 (99,2-99,9)	95,5 (94,3-99,8)	99,9 (99,5-100)	99,9 (99,6-100)
		Asin	2475	123	2	2347	3	5,1 (93,2-99,5)	97,6 (99,6-99,9)	98,4 (94,0-99,0)	99,9 (99,6-99,9)	99,9 (99,7-100)
		Tutto	3767	207	6	3550	4	5,6 (95,2-99,5)	98,1 (99,6-99,9)	97,2 (94,0-99,0)	99,9 (99,6-99,9)	99,9 (99,7-100)
Maschile	Urina	Sin	706	120	2	581	3	17,4 (93,0-99,5)	97,6 (98,8-100)	98,4 (85,7-97,9)	99,5 (98,5-99,9)	99,5 (99,9-100)
		Asin	2730	73	5	2652	0	2,7 (95,1-100)	100,0 (99,6-99,9)	93,6 (92,9-98,6)	100 (99,6-99,9)	100 (99,9-100)
		Tutto	3436	193	7	3233	3	5,7 (95,6-99,7)	98,5 (99,6-99,9)	96,5 (92,9-98,6)	99,9 (99,6-99,9)	99,9 (99,7-100)

TP = vero positivo, FP = falso positivo, TN = vero negativo, FN = falso negativo, ES = tampone endocervicale, PC-VS = tampone

vaginale di autoprelievo

Risultati delle prestazioni per la *Neisseria Gonorrhoeae*

I risultati di Xpert CT/NG sono stati confrontati con l'algoritmo di stato di paziente infetto (PIS) per la determinazione di sensibilità, specificità e valori predittivi. La sensibilità e la specificità per la NG in base a sesso, tipo di campione e stato dei sintomi sono riportate nella Tabella 10.

**Tabella 10. Xpert CT/NG rispetto allo stato Paziente infetto per il rilevamento di NG
– Urina, tamponi endocervicali e tamponi vaginali**

Campione di analisi	Stato Sx	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Sensibilità % (IC al 95%)	Specificità % (IC al 95%)	PPV % (IC al 95%)	NPV % (IC al 95%)	
Femminile	PC-VS	Sin	1294	27	2	1265	0	2,1	100 (87,2-100)	99,8 (99,4-100)	93,1 (77,2-99,2)	100 (99,7-100)
		Asin	2472	25	1	2446	0	1,0	100 (86,3-100)	>99,9 (99,8-100)	96,2 (80,4-99,9)	100 (99,8-100)
		Tutto	3766	52	3	3711	0	1,4	100 (93,2-100)	99,9 (99,8-100)	94,5 (84,9-98,9)	100 (99,9-100)
	ES	Sin	1293	27	1	1265	0	2,1	100 (87,2-100)	99,9 (99,6-100)	96,4 (81,7-99,9)	100 (99,7-100)
		Asin	2464	25	0	2439	0	1,0	100 (86,3-100)	100 (99,8-100)	100 (86,3-100)	100 (99,8-100)
		Tutto	3757	52	1	3704	0	1,4	100 (93,2-100)	>99,9 (99,8-100)	98,1 (89,9-100)	100 (99,9-100)
	Urina	Sin	1292	28	0	1263	1	2,2	96,6 (82,2-99,9)	100 (99,7-100)	100 (87,7-100)	99,9 (99,6-100)
		Asin	2475	23	1	2449	2	1,0	92,0 (74,0-99,0)	>99,9 (99,8-100)	95,8 (78,9-99,9)	99,9 (99,7-100)
		Tutto	3767	51	1	3712	3	1,4	94,4 (84,6-98,8)	>99,9 (99,9-100)	98,1 (89,7-100)	99,9 (99,8-100)
Maschile	Urina	Sin	706	105	0	600	1	15,0	99,1 (94,9-100)	100 (99,4-100)	100 (96,5-100)	99,8 (99,1-100)
		Asin	2730	12	3	2714	1	0,5	92,3 (64,0-99,8)	99,9 (99,7-100)	80,0 (51,9-95,7)	>99,9 (99,8-100)
		Tutto	3436	117	3	3314	2	3,5	98,3 (94,1-99,8)	99,9 (99,7-100)	97,5 (92,9-99,5)	99,9 (99,8-100)

TP = vero positivo, FP = falso positivo, TN = vero negativo, FN = falso negativo, ES = tampone endocervicale, PC-VS = tampone vaginale di autoprelievo

20.2 Distribuzione di frequenza del ciclo soglia (Ct)

Sono stati raccolti tamponi vaginali di autoprelievo, tamponi endocervicali e campioni di urina da 3781 partecipanti di sesso femminile e campioni di urina da 3444 partecipanti di sesso maschile presso 36 siti di raccolta negli Stati Uniti e in Gran Bretagna. Un totale di 212 femmine e 196 maschi è risultato infetto da CT e un totale di 54 femmine e 119 maschi è risultato infetto da NG. La distribuzione di frequenza dei risultati positivi di Xpert CT/NG per i soggetti dello studio infetti da CT e NG è riportata rispettivamente nella Figura 15 e Figura 16.

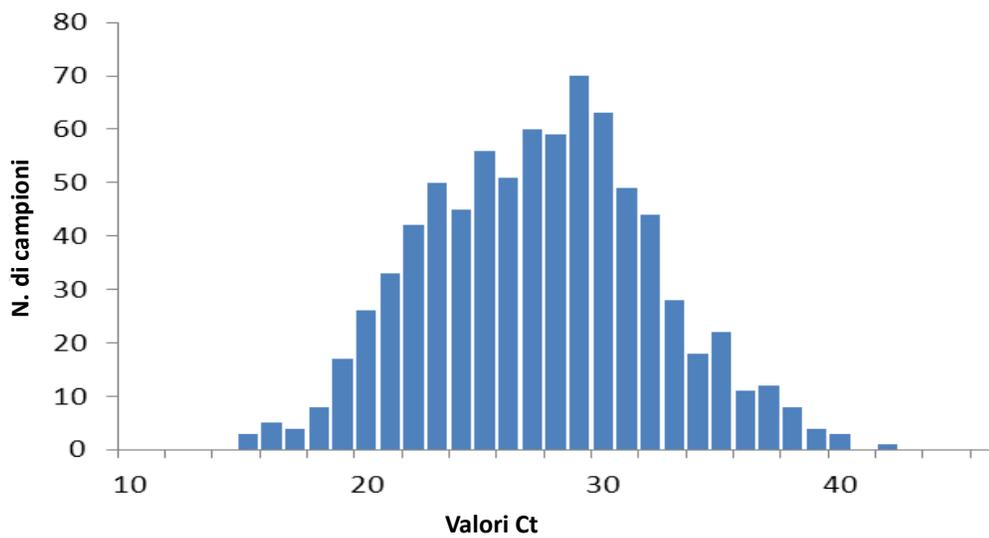


Figura 15. Distribuzione Ct dei pazienti indicati come positivi per la CT in base all’algoritmo di PIS

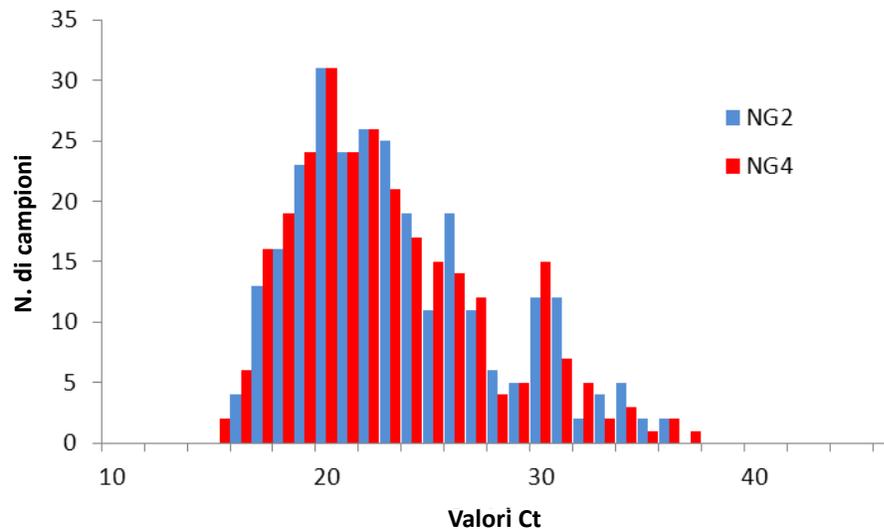


Figura 16. Distribuzione Ct dei pazienti indicati come positivi per la NG in base all’algoritmo di PIS

La Tabella 11 indica il numero di risultati relativo a partecipanti di sesso femminile sintomatiche e asintomatiche indicate come infette o non infette da CT in base all'algoritmo di PIS.

Tabella 11. Stato di paziente infetto – CT femminile

PIS ^a	NAAT1		NAAT2		Xpert			Stato dei sintomi		Totale
	SW ^a	UR ^a	SW	UR	PC-VS ^a	ES ^a	UR	Sint	Asint	
NI ^b	-	-	-	-	-	-	-	1160	2269	3429
NI	-	-	-	-	IND	-	-	6	8	14
NI	-	-	-	-	-	IND ^c	-	6	16	22
NI	-	-	-	-	-	-	IND	5	6	11
NI	-	-	-	-	+	+	-	0	1	1
NI	-	-	-	-	+	-	-	6	4	10
NI	-	-	-	-	-	+	-	3	5	8
NI	-	-	-	-	-	-	+	1	0	1
NI	-	-	-	EQ ^d	-	-	-	6	20	26
NI	-	-	-	EQ	IND	IND	-	1	0	1
NI	-	-	EQ	-	-	-	-	3	4	7
NI	-	-	EQ	-	-	-	IND	1	0	1
NI	-	-	-	+	-	-	-	0	7	7
NI	-	-	+	-	-	-	-	3	0	3
NI	-	-	+	-	-	+	-	0	1	1
NI ^f	-	+	-	+	+	-	+	7	1	8
NI ^f	-	+	-	+	+	-	-	0	1	1
NI ^f	-	+	-	+	-	-	+	0	1	1
NI	-	+	-	-	-	-	-	1	0	1
NI	-	+	-	-	+	-	+	1	0	1
NI	+	-	-	-	-	-	-	4	8	12
NI	+	-	-	-	+	-	-	2	1	3
NI	+	-	-	-	+	+	-	1	2	3
NI	+	-	-	-	-	+	-	0	1	1
NI	+	+	-	-	-	-	-	1	0	1
NI	+	+	-	-	-	-	+	0	1	1
NI	+	+	-	-	+	+	+	1	1	2
NI	+	+	-	-	+	-	+	1	0	1
NI	+	+	-	-	+	-	-	1	0	1
Totale non infetti								1221	2358	3579
I ^e	+	+	+	+	+	+	+	65	104	169
I	+	+	+	+	IND	+	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	IND	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	+	IND	1	0	1
I	+	+	+	+	-	+	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	-	+	0	1	1

Tabella 11. Stato di paziente infetto – CT femminile (continua)

PIS ^a	NAAT1		NAAT2		Xpert			Stato dei sintomi		Totale
	SW ^a	UR ^a	SW	UR	PC-VS ^a	ES ^a	UR	Sint	Asint	
I ^f	-	+	-	+	+	-	+	7	1	8
I ^f	-	+	-	+	+	-	-	0	1	1
I ^f	-	+	-	+	-	-	+	0	1	1
I	-	+	+	+	+	+	+	0	2	2
I	+	-	+	+	+	+	+	1	0	1
I	+	-	+	+	+	-	+	0	1	1
I	+	-	+	+	+	+	+	1	0	1
I	+	+	-	+	+	-	+	3	2	5
I	+	+	-	+	+	+	+	4	2	6
I	+	+	+	-	+	+	+	3	4	7
I	+	+	+	-	+	+	-	1	1	2
I	+	+	+	-	+	-	+	0	1	1
I	+	-	+	-	+	+	+	1	0	1
I	+	-	EQ	+	+	+	+	0	1	1
Totale infetti								87	125	212

- a. **PIS** = stato di paziente infetto; **SW** = tampone; **UR** = urina; **PC-VS** = tampone vaginale di autoprelievo; **ES** = tampone endocervicale
- b. **NI** = non infetto
- c. **IND** = indeterminato – **ERRORE (ERROR), NON VALIDO (INVALID)** o **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)** secondo Xpert CT/NG; i campioni di analisi con risultato IND secondo Xpert non sono inclusi nelle tabelle delle prestazioni per quel tipo di campione.
- d. **EQ** = risultato dubbio solo per questo tipo di campione di analisi; stato PIS determinato sulla base dei restanti campioni.
- e. **I** = infetto
- f. Questi campioni sono risultati infetti per l'urina e non infetti per i tamponi. In questa tabella, sono riportati due volte.

La Tabella 12 indica il numero di risultati relativo a partecipanti di sesso femminile sintomatiche e asintomatiche indicate come infette o non infette da NG in base all'algoritmo di PIS.

Tabella 12. Stato di paziente infetto – NG femminile

PIS ^a	NAAT1		NAAT2		Xpert			Stato dei sintomi		Totale
	SW ^a	UR ^a	SW	UR	PC-VS ^a	ES ^a	UR	Sint	Asint	
NI ^b	-	-	-	-	-	-	-	1229	2390	3619
NI	-	-	-	-	IND ^c	-	-	6	9	15
NI	-	-	-	-	-	IND	-	6	17	23
NI	-	-	-	-	-	-	IND	6	6	12
NI	-	-	-	-	+	-	+	0	1	1
NI	-	-	-	-	+	-	-	1	0	1
NI	-	-	EQ ^d	-	-	-	-	2	5	7
NI	-	-	-	EQ	-	-	-	9	20	29
NI	-	-	-	+	-	-	-	1	3	4
NI	-	-	+	-	-	-	-	7	4	11
NI ^e	-	+	-	+	+	+	+	1	0	1
NI ^e	-	+	-	+	-	-	+	1	0	1
NI	-	-	+	+	-	-	-	1	0	1
NI	+	-	-	-	-	-	-	1	1	2
NI	-	-	EQ	-	-	-	IND	1	0	1
NI	-	-	-	EQ	-	IND	IND	1	0	1
Totale non infetti								1273	2456	3729
I ^f	+	+	+	+	+	+	+	19	19	38
I	+	+	+	-	+	+	+	2	2	4
I	+	-	+	+	+	+	+	1	1	2
I ^e	-	+	-	+	+	+	+	1	0	1
I ^e	-	+	-	+	-	-	+	1	0	1
I	+	-	+	-	+	+	-	1	2	3
I	+	-	+	-	+	+	+	1	0	1
I	+	+	-	+	+	+	+	1	0	1
I	+	+	+	EQ	+	+	+	0	1	1
I	+	+	EQ	+	+	+	+	1	0	1
I	+	EQ	+	-	+	+	+	1	0	1
Totale infetti								29	25	54

- a. **PIS** = stato di paziente infetto; **SW** = tampone; **UR** = urina; **PC-VS** = tampone vaginale di autoprelievo; **ES** = tampone endocervicale
- b. **NI** = non infetto
- c. **IND** = indeterminato – **ERRORE (ERROR), NON VALIDO (INVALID) o NESSUN RISULTATO (NO RESULT)** secondo Xpert CT/NG; i campioni di analisi con risultato IND secondo Xpert non sono inclusi nelle tabelle delle prestazioni per quel tipo di campione.
- d. **EQ** = risultato dubbio solo per questo tipo di campione di analisi; stato PIS determinato sulla base dei restanti campioni.
- e. Questi campioni sono risultati infetti per l'urina e non infetti per i tamponi. In questa tabella, sono riportati due volte.
- f. **I** = infetto

La Tabella 13 indica il numero di risultati relativo a partecipanti di sesso maschile sintomatici e asintomatici indicati come infetti o non infetti da CT in base all'algoritmo di PIS.

Tabella 13. Stato di paziente infetto – CT maschile

PIS ^a	NAAT1		NAAT2		GX	Stato dei sintomi		Totale
	SW ^a	UR ^a	SW	UR	UR	Sint	Asint	
NI ^b	-	-	-	-	-	568	2621	3189
NI	-	-	-	EQ ^c	-	0	19	19
NI	-	-	+	-	-	2	1	3
NI	+	-	-	-	-	6	1	7
NI	+	+	-	-	-	1	1	2
NI	-	-	-	+	-	2	7	9
NI	-	+	-	-	-	2	1	3
NI	-	-	EQ	-	-	0	1	1
NI	+	+	-	-	+	2	4	6
NI	-	-	-	-	+	0	1	1
NI	-	-	-	-	IND ^d	1	6	7
NI	-	-	-	EQ	IND	0	1	1
Totale non infetti						584	2664	3248
I ^e	+	+	+	+	+	104	50	154
I	+	+	-	+	+	8	10	18
I	-	+	-	+	+	4	7	11
I	+	+	+	-	+	2	2	4
I	+	-	+	-	+	1	0	1
I	+	-	-	+	+	1	0	1
I	-	+	+	+	+	0	1	1
I	+	+	+	EQ	+	0	2	2
I	EQ	+	-	+	+	0	1	1
I	+	-	+	-	-	2	0	2
I	+	+	+	-	-	1	0	1
Totale infetti						123	73	196

a. **PIS** = stato di paziente infetto; SW = tampone; UR = urina,

b. **NI** = non infetto

c. **EQ** = risultato dubbio solo per questo tipo di campione di analisi; stato PIS determinato sulla base dei restanti campioni.

d. **IND** = indeterminato – **ERRORE (ERROR), NON VALIDO (INVALID) o NESSUN RISULTATO (NO RESULT)** secondo Xpert CT/NG; i campioni di analisi con risultato IND secondo Xpert non sono inclusi nelle tabelle delle prestazioni per quel tipo di campione.

e. **I** = infetto

La Tabella 14 indica il numero di risultati relativo a partecipanti di sesso maschile sintomatici e asintomatici indicati come infetti o non infetti da NG in base all'algoritmo di PIS.

Tabella 14. Stato di paziente infetto – NG maschile

PIS ^a	NAAT1		NAAT2		GX	Stato dei sintomi		Totale
	SW ^a	UR ^a	SW	UR	UR	Sint	Asint	
NI ^b	-	-	-	-	-	597	2680	3277
NI	-	-	-	EQ ^c	-	0	21	21
NI	-	-	EQ	-	-	0	1	1
NI	EQ	EQ	-	-	-	1	0	1
NI	-	-	+	-	-	0	3	3
NI	-	-	-	+	-	0	3	3
NI	-	+	-	-	-	0	1	1
NI	+	-	-	-	-	2	5	7
NI	-	EQ	-	-	+	0	1	1
NI	EQ	-	+	-	+	0	1	1
NI	-	-	-	-	+	0	1	1
NI	-	-	-	-	IND ^d	1	6	7
NI	-	-	-	EQ	IND	0	1	1
Totale non infetti						601	2724	3325
I ^e	+	+	+	+	+	105	11	116
I	+	+	+	-	+	0	1	1
I	+	-	+	-	-	0	1	1
I	+	-	-	+	-	1	0	1
Totale infetti						106	13	119

- a. **PIS** = stato di paziente infetto; SW = tampone; UR = urina.
b. **NI** = non infetto
c. **EQ** = risultato dubbio solo per questo tipo di campione di analisi; stato PIS determinato sulla base dei restanti campioni.
d. **IND** = indeterminato – **ERRORE (ERROR), NON VALIDO (INVALID) o NESSUN RISULTATO (NO RESULT)** secondo Xpert CT/NG; i campioni di analisi con risultato IND secondo Xpert non sono inclusi nelle tabelle delle prestazioni per quel tipo di campione.
e. **I** = infetto

20.3 Prestazioni cliniche – Tamponi faringei e tamponi rettali

Le caratteristiche prestazionali di Xpert CT/NG sono state determinate in uno studio di ricerca prospettico multi-centrico presso 9 istituti negli Stati Uniti mediante il confronto tra Xpert CT/NG e un algoritmo di stato del sito anatomico infetto (ASIS) basato sui risultati combinati di due test NAAT, con un test NAAT come tie-break se applicabile.

I partecipanti allo studio comprendevano adulti consenzienti che richiedevano test per malattie a trasmissione sessuale (STD) presso le cliniche partecipanti, che includevano cliniche specializzate in malattie a trasmissione sessuale, salute delle donne, salute degli studenti e pianificazione familiare, nonché cliniche specializzate nella salute di lesbiche, omosessuali, bisessuali e transessuali (LGBT). I soggetti potenziali sono stati identificati, valutati per l'ammissibilità e contattati per il consenso informato. Sia gli individui sintomatici che asintomatici sono stati inclusi nella popolazione dello studio.

Tra i partecipanti allo studio inclusi nelle analisi dei dati delle prestazioni dei tamponi faringei, il 20,8% era di sesso femminile alla nascita e il 79,2% era di sesso maschile alla nascita. L'età media era di 33,8 anni (intervallo di età compreso tra 18 e 76 anni).

Tra i partecipanti allo studio inclusi nelle analisi dei dati delle prestazioni dei tamponi rettali il 20,9% era di sesso femminile alla nascita e il 79,1% era di sesso maschile alla nascita. L'età media era di 33,7 anni (intervallo di età compreso tra 18 e 76 anni).

I campioni dello studio consistevano in tamponi rettali e faringei raccolti in modo prospettico.

Il sito anatomico è stato considerato infetto in caso di positività di entrambi i risultati del test di riferimento. Il sito anatomico è stato considerato non infetto in caso di negatività di entrambi i risultati del test di riferimento. In caso di discordanza tra i test di riferimento, è stato effettuato un NAAT aggiuntivo come tie-break. In questo caso, la concordanza dei 2/3 dei NAAT di riferimento ha determinato l'ASIS. Se due test erano dubbi o uno era dubbio e uno non eseguito, il risultato del terzo test è stato usato per l'ASIS se positivo o negativo. Se due test non sono stati eseguiti, l'ASIS è stato considerato non valido ed escluso dall'analisi. Il test di tie-break è stato eseguito dal laboratorio nel caso di discordanza fra un NAAT e gli altri e interpretato solo nel caso di risultati discordanti tra i due test di riferimento previsti per ciascun saggio. Poiché il test di tie-break non è stato un test di combinazione, il tie-break è stato eseguito solo per il microrganismo con discordanza (ad esempio, se NG non concorda e CT concorda, il tie-break è stato eseguito solo per NG).

Le prestazioni di Xpert CT/NG sono state calcolate rispetto all'ASIS per ciascuno dei due tipi di campione.

Tra i 5163 test effettuati, 198 (3,8%) hanno dovuto essere ripetuti a causa di esiti ERRORE (ERROR), NON VALIDO (INVALID) o NESSUN RISULTATO (NO RESULT). Di questi, 151 campioni di analisi hanno fornito risultati validi dopo la ripetizione del saggio (2 campioni di analisi non sono stati rianalizzati). Il tasso di validità complessivo del saggio è stato del 99,1% (5116/5163).

Risultati delle prestazioni per la *Chlamydia trachomatis* – Tamponi faringei e rettali

I risultati di Xpert CT/NG sono stati confrontati con l'algoritmo ASIS per la determinazione della sensibilità e della specificità. I risultati per CT per sesso alla nascita e stato sintomatico sono mostrati in Tabella 15 e Tabella 16, rispettivamente.

Tabella 15. Xpert CT/NG rispetto a ASIS per il rilevamento di CT per sesso – Tamponi faringei e tamponi rettali

Campione di analisi	Sesso	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Sensibilità % (IC al 95%)	Specificità % (IC al 95%)
PS	M	2039	43	7	1987	2	2,2	95,6% (85,2-98,8)	99,7% (99,3-99,8)
	F	536	4	1	531	0	0,8	100,0% (51,0-100,0)	99,8% (98,9-100,0)
	Tutto	2575	47	8	2518	2	1,9	95,9% (86,3-98,9)	99,7% (99,4-99,8)
RS	M	2005	166	12	1798	29	9,7	85,1% (79,5-89,4)	99,3% (98,8-99,6)
	F	530	31	3	493	3	6,4	91,2% (77,0-97,0)	99,4% (98,2-99,8)
	Tutto	2535	197	15	2291	32	9,0	86,0% (80,9-89,9)	99,4% (98,9-99,6)

TP = vero positivo, FP = falso positivo, TN = vero negativo, FN = falso negativo, PS = tampone faringeo, RS = tampone rettale

**Tabella 16. Xpert CT/NG rispetto a ASIS per il rilevamento di CT per stato sintomatico
– Tamponi faringei e tamponi rettali**

Campione di analisi	Stato	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Sensibilità % (IC al 95%)	Specificità % (IC al 95%)
PS	Sin	306	9	0	297	0	2,9	100,0% (70,1-100,0)	100,0% (98,7%- 100,0)
	Asin	2269	38	8	2221	2	1,8	95,0% (83,5-98,6)	99,6% (99,3-99,8)
	Tutto	2575	47	8	2518	2	1,9	95,9% (86,3-98,9)	99,7% (99,4-99,8)
RS	Sin	188	22	1	160	5	14,4	81,5% (63,3-91,8)	99,4% (96,6-99,9)
	Asin	2347	175	14	2131	27	8,6	86,6% (81,3-90,7)	99,4% (98,9-99,6)
	Tutto	2535	197	15	2291	32	9,0	86,0% (80,9-89,9)	99,4% (98,9-99,6)

TP = vero positivo, FP = falso positivo, TN = vero negativo, FN = falso negativo, PS = tampone faringeo, RS = tampone rettale

Risultati delle prestazioni per la *Neisseria gonorrhoeae* - Tamponi faringei e rettali

I risultati di Xpert CT/NG sono stati confrontati con l'algoritmo ASIS per la determinazione della sensibilità e della specificità.

I risultati per NG per sesso alla nascita e stato sintomatico sono mostrati in Tabella 17 e Tabella 18, rispettivamente.

Tabella 17. Xpert CT/NG rispetto a ASIS per il rilevamento di NG per sesso – Tamponi faringei e tamponi rettali

Campione di analisi	Sesso	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Sensibilità % (IC al 95%)	Specificità % (IC al 95%)
PS	M	2039	190	28	1811	10	9,8	95,0% (91,0-97,3)	98,5% (97,8-98,9)
	F	536	5	1	529	1	1,1	83,3% (43,7-97,0)	99,8% (98,9-100,0)
	Tutto	2575	195	29	2340	11	8,0	94,7% (90,7-97,0)	98,8% (98,3-99,2)
RS	M	2006	183	8	1798	17	10	91,5% (86,8-94,6)	99,6% (99,1-99,8)
	F	530	4	1	524	1	0,9	80,0% (37,6-96,4)	99,8% (98,9-100,0)
	Tutto	2536	187	9	2322	18	8,1	91,2% (86,6-94,4)	99,6% (99,3-99,8)

TP = vero positivo, FP = falso positivo, TN = vero negativo, FN = falso negativo, PS = tampone faringeo, RS = tampone rettale

**Tabella 18. Xpert CT/NG rispetto a ASIS per il rilevamento di NG per stato sintomatico
– Tamponi faringei e tamponi rettali**

Campione di analisi	Stato	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Sensibilità % (IC al 95%)	Specificità % (IC al 95%)
PS	Sin	306	39	3	261	3	13,7	92,9% (81,0-97,5)	98,9% (96,7-99,6)
	Asin	2269	156	26	2079	8	7,2	95,1% (90,7-97,5)	98,8% (98,2-99,2)
	Tutto	2575	195	29	2340	11	8,0	94,7% (90,7-97,0)	98,8% (98,3-99,2)
RS	Sin	188	38	0	149	1	20,7	97,4% (86,8-99,6)	100,0% (97,5-100,0)
	Asin	2348	149	9	2173	17	7,1	89,8% (84,2-93,5)	99,6% (99,2-99,8)
	Tutto	2536	187	9	2322	18	8,1	91,2% (86,6-94,4)	99,6% (99,3-99,8)

TP = vero positivo, FP = falso positivo, TN = vero negativo, FN = falso negativo, PS = tampone faringeo, RS = tampone rettale

21 Prestazioni analitiche

21.1 Sensibilità analitica (limite di rilevamento)

Sono stati effettuati studi per determinare il limite di rilevamento (LoD) analitico di Xpert CT/NG con corpi elementari di CT purificati seminati in pool umani naturali negativi di tamponi vaginali clinici, pool di urine cliniche maschili, pool di tamponi faringei clinici e matrici di pool di tamponi rettali clinici e cellule NG seminate in matrici negative di pool di tamponi simulati e pool di urine maschili.

Matrice di pool di tamponi vaginali

I corpi elementari di due sierotipi di CT, ATCC vr885 sierotipo D e ATCC vr879 sierotipo H, sono stati purificati mediante centrifugazione su cuscino di saccarosio 30% e titolati mediante enumerazione dei corpi elementari con un microscopio elettronico a trasmissione. Ogni sierotipo è stato diluito in una matrice di pool di tamponi vaginali negativi e testato con Xpert CT/NG. I replicati di 20 sono stati valutati a otto concentrazioni per il sierotipo D di CT e a sette concentrazioni per il sierotipo H di CT e il LoD è stato stimato mediante l'analisi probit. I LoD richiesti sono stati confermati mediante l'analisi di almeno 20 campioni di replicati con corpi elementari diluiti alle concentrazioni di LoD stimate. Per questo studio, il LoD richiesto è definito come la concentrazione più bassa alla quale il 95% di almeno 20 replicati sia positivo.

Il LoD richiesto per i corpi elementari (EB) purificati di sierotipo D di CT nella matrice di tampone vaginale è 84 EB/ml. Il LoD richiesto per i corpi elementari purificati di sierotipo H di CT nella matrice di tampone vaginale è 161 EB/ml (Tabella 19). In questo studio, i LoD per i restanti sierotipi di CT purificati (in EB/ml) sono A (600), B (6), Ba (1900), C (34), E (6), F (202), G (96), I (21), J (150), K (117), LGV I (31), LGV II (20) e LGV III (210) EB/ml.

Tabella 19. LoD di due sierotipi di CT in matrice di pool di tamponi vaginali clinici

Microrganismo	LoD
CT ATCC vr885 sierotipo D (EB/ml)	84
CT ATCC vr879 sierotipo H (EB/ml)	161

Sono stati testati due ceppi di NG (ATCC 19424 e ATCC 49226). Sono stati valutati replicati di 20 a sei concentrazioni. Il LoD è stato stimato mediante l'analisi probit.

Il LoD per NG, stimato mediante l'analisi probit, è 1,5 – 1,6 CFU/ml in una base di matrice di tamponi simulati (Tabella 20). Sono stati testati altri 30 ceppi di NG in una matrice simulata e il LoD è stato confermato analizzando replicati di tre in corrispondenza o prossimità del LoD.

Tabella 20. LoD di due ceppi di NG in matrice di pool di tamponi vaginali

Microrganismo	LoD
NG ATCC 19424 (CFU/ml)	1,5
NG ATCC 49226 (CFU/ml)	1,6

Matrice di pool di urine maschili

I corpi elementari purificati e titolati provenienti da due sierotipi di CT, ATCC vr885 sierotipo D e ATCC vr879 sierotipo H, sono stati analizzati in una matrice campione di pool negativi di urina clinica maschile. I replicati di 20 sono stati valutati a otto concentrazioni per il sierotipo D di CT e a sette concentrazioni per il sierotipo H di CT e il LoD è stato stimato mediante l'analisi probit. I LoD richiesti sono stati confermati mediante l'analisi di almeno 20 campioni di replicati con corpi elementari diluiti alle concentrazioni di LoD stimate. Per questo studio, il LoD richiesto è definito come la concentrazione più bassa alla quale il 95% di almeno 20 replicati sia positivo.

Il LoD richiesto per i corpi elementari purificati di sierotipo D di CT nella matrice di urina maschile è 75 EB/ml. Il LoD richiesto per i corpi elementari purificati di sierotipo H di CT nella matrice di urina maschile è 134 EB/ml (Tabella 21). In questo studio, i LoD per i restanti sierotipi di CT purificati (in EB/ml) sono A (900), B (11), Ba (3037), C (34), E (12), F (151), G (48), I (43), J (112), K (88), LGV I (31), LGV II (40) e LGV III (157).

Tabella 21. LoD di due sierotipi di CT in matrice di pool di urine cliniche maschili

Microrganismo	LoD
CT ATCC vr885 sierotipo D (EB/ml)	75
CT ATCC vr879 sierotipo H (EB/ml)	134

Due ceppi di NG, ATCC 19424 e ATCC 49226, sono stati testati in una matrice campione di pool negativi di urine maschili. Sono stati valutati replicati di 20 a sei concentrazioni. Il LoD è stato stimato mediante l'analisi probit.

Il LoD per NG, stimato mediante l'analisi probit, è 1,2 – 2,7 CFU/ml in una base di matrice di urina maschile (Tabella 22). Il LoD per altri 30 ceppi di NG è stato confermato analizzando replicati di tre in corrispondenza o prossimità del LoD.

Tabella 22. LoD di due ceppi di NG in matrice di pool di urine maschili

Microrganismo	LoD
NG ATCC 19424 (CFU/ml)	2,7
NG ATCC 49226 (CFU/ml)	1,2

Matrice di pool di tamponi faringei

I corpi elementari purificati e titolati provenienti da due sierotipi di CT, ATCC vr885 sierotipo D e ATCC vr879 sierotipo H, sono stati analizzati in una matrice campione di una matrice di pool negativi di tamponi faringei clinici. I replicati di 20 sono stati valutati a cinque concentrazioni per il sierotipo D di CT e per il sierotipo H di CT e il LoD è stato stimato mediante l'analisi probit. I LoD richiesti sono stati confermati mediante l'analisi di almeno 20 campioni di replicati con corpi elementari diluiti alle concentrazioni di LoD stimate. Per questo studio, il LoD richiesto è definito come la concentrazione più bassa alla quale il 95% di almeno 20 replicati sia positivo.

Il LoD richiesto per i corpi elementari (EB) purificati di sierotipo D di CT nella matrice di tampone faringeo è 161 EB/ml (Tabella 23). Il LoD richiesto per i corpi elementari purificati di sierotipo H di CT nella matrice di tampone faringeo è 225 EB/ml (Tabella 23).

Tabella 23. LoD di due sierotipi di CT in matrice di pool di tamponi faringei

Microrganismo	LoD
CT ATCC vr885 sierotipo D (EB/ml)	161
CT ATCC vr879 sierotipo H (EB/ml)	225

Sono stati testati due ceppi di NG (ATCC 19424 e ATCC 49226). Sono stati valutati replicati di 20 a cinque concentrazioni. Il LoD è stato stimato mediante l'analisi probit.

Il LoD per NG, stimato mediante l'analisi probit, è 6,4 – 7,1 CFU/ml in una matrice di pool di tamponi faringei (Tabella 24).

Tabella 24. LoD di due ceppi di NG in matrice di pool di tamponi faringei

Microrganismo	LoD
NG ATCC 19424 (CFU/ml)	7,1
NG ATCC 49226 (CFU/ml)	6,4

Matrice di pool di tamponi rettali

I corpi elementari purificati e titolati provenienti da due sierotipi di CT, ATCC vr885 sierotipo D e ATCC vr879 sierotipo H, sono stati analizzati in una matrice campione di matrice di pool di tamponi rettali clinici negativi. I replicati di 20 sono stati valutati a cinque concentrazioni per il sierotipo D di CT e per il sierotipo H di CT e il LoD è stato stimato mediante l'analisi probit. I LoD richiesti sono stati confermati mediante l'analisi di almeno 20 campioni di replicati con corpi elementari diluiti alle concentrazioni di LoD stimate. Per questo studio, il LoD richiesto è definito come la concentrazione più bassa alla quale il 95% di almeno 20 replicati sia positivo.

Il LoD richiesto per i corpi elementari (EB) purificati di sierotipo D di CT nella matrice di tampone rettale è 88 EB/ml (Tabella 25). Il LoD richiesto per i corpi elementari purificati di sierotipo H di CT nella matrice di tampone rettale è 161 EB/ml (Tabella 25).

Tabella 25. LoD di due sierotipi di CT in matrice di pool di tamponi rettali

Microrganismo	LoD
CT ATCC vr885 sierotipo D (EB/ml)	88
CT ATCC vr879 sierotipo H (EB/ml)	161

Sono stati testati due ceppi di NG (ATCC 19424 e ATCC 49226). Sono stati valutati replicati di 20 a cinque concentrazioni. Il LoD è stato stimato mediante l'analisi probit.

Il LoD per NG, stimato mediante l'analisi probit, è 4,9 – 5,3 CFU/ml in una matrice di pool di tamponi rettali (Tabella 26).

Tabella 26. LoD di due ceppi di NG in matrice di pool di tamponi rettali

Microrganismo	LoD
NG ATCC 19424 (CFU/ml)	4,9
NG ATCC 49226 (CFU/ml)	5,3

21.2 Reattività analitica (inclusività)

In questo studio sono stati testati quattordici sierotipi di CT e venti ceppi NG. Il test è stato eseguito utilizzando colture CT e NG diluite in matrici di pool di tamponi faringei clinici e di pool di tamponi rettali clinici a livelli vicini al LoD analitico. Sono stati analizzati tre replicati per ciascun ceppo. I risultati sono mostrati in Tabella 27 e Tabella 28 per i sierotipi CT e i ceppi NG, rispettivamente. Tutti i 14 sierotipi CT e tutti i 20 ceppi NG sono stati segnalati correttamente utilizzando il test Xpert CT/NG.

Tabella 27. Risultati della reattività analitica di Xpert CT/NG con sierotipi di CT in matrici di pool di tamponi faringei e rettali

Sierotipo di <i>C. trachomatis</i>	Concentrazione testata nella matrice di tamponi faringei	Concentrazione testata nella matrice di tampone rettale	Risultato del saggio	
			CT	NG
A	1800 EB/ml	1800 EB/ml	POS	NEG
B	9 EB/ml	8,1 EB/ml	POS	NEG
Ba	0,9 EB/ml	0,81 EB/ml	POS	NEG
C	900 EB/ml	322 EB/ml	POS	NEG
E	450 EB/ml	322 EB/ml	POS	NEG
E/SW2	0,9 IFU/ml ^a	0,81 IFU/ml ^a	POS	NEG
F	450 EB/ml	322 EB/ml	POS	NEG
G	900 EB/ml	644 EB/ml	POS	NEG
I	0,18 EB/ml	0,16 EB/ml	POS	NEG
J	900 EB/ml	644 EB/ml	POS	NEG
K	900 EB/ml	644 EB/ml	POS	NEG
LGV I	450 EB/ml	322 EB/ml	POS	NEG
LGV II	450 EB/ml	322 EB/ml	POS	NEG
LGV III	450 EB/ml	644 EB/ml	POS	NEG

a. IFU/ml = unità infettive per ml

Tabella 28. Risultati della reattività analitica di Xpert CT/NG con ceppi di NG in matrici di tamponi faringei e rettali

Ceppo di <i>N. gonorrhoeae</i>	Concentrazione testata nella matrice di tampone faringeo (CFU/ml)	Concentrazione testata in matrice di tampone rettale (CFU/ml)	Risultato del saggio	
			CT	NG
9793	14,2	10,6	NEG	POS
9830	14,2	10,6	NEG	POS
19999	14,2	10,6	NEG	POS
27629	14,2	10,6	NEG	POS
27630	14,2	10,6	NEG	POS
27631	14,2	10,6	NEG	POS
31148	14,2	10,6	NEG	POS
31397	14,2	10,6	NEG	POS
31399	14,2	10,6	NEG	POS

Tabella 28. Risultati della reattività analitica di Xpert CT/NG con ceppi di NG in matrici di tamponi faringei e rettali (continua)

Ceppo di <i>N. gonorrhoeae</i>	Concentrazione testata nella matrice di tampone faringeo (CFU/ml)	Concentrazione testata in matrice di tampone rettale (CFU/ml)	Risultato del saggio	
			CT	NG
31400	14,2	10,6	NEG	POS
1170	14,2	42,4	NEG	POS
6395	14,2	10,6	NEG	POS
13281	14,2	10,6	NEG	POS
34447	14,2	10,6	NEG	POS
37541	14,2	10,6	NEG	POS
10226	14,2	10,6	NEG	POS
10227	14,2	10,6	NEG	POS
10932	14,2	10,6	NEG	POS
11472	14,2	10,6	NEG	POS
50348	14,2	10,6	NEG	POS

21.3 Specificità analitica (reattività crociata e interferenza competitiva)

Tampone endocervicale, tampone vaginale e campioni di urina

Sono stati testati centouno (101) diversi microrganismi a una concentrazione di almeno 10^6 CFU/ml o 10^5 copie di genomi/ml in replicati di tre (Tabella 29). Tutti gli isolati sono segnalati come **CT NON RILEVATO; NG NON RILEVATO (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED)**; nessuno dei microrganismi è stato rilevato da Xpert CT/NG. Nello studio sono stati inclusi controlli positivi e negativi. La specificità analitica è stata del 100%.

Tabella 29. Potenziali microrganismi a reattività crociata in Xpert CT/NG

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Virus dell'herpes simplex I ^a	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	Virus dell'herpes simplex II ^a	<i>Neisseria subflava</i> (2)
<i>Aerococcus viridans</i>	Papilloma virus umano ^a	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Pseudomonas putida</i>

Tabella 29. Potenziali microrganismi a reattività crociata in Xpert CT/NG (continua)

<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>N. meningitidis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis sierogruppo A</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Cytomegalovirus</i> ^a	<i>N. meningitidis sierogruppo B</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis sierogruppo C</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>N. meningitidis sierogruppo D</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>N. meningitidis sierogruppo W135</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>N. meningitidis sierogruppo Y</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Streptococcus griseinus</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Elizabethkingia meningoseptica</i> ^b	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (5)	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	

a. Testato a 1×10^5 copie di genomi/ml

b. Precedentemente conosciuta come *Flavobacterium meningosepticum*

(n) numero di ceppi testati

Campioni su tamponi faringei e tamponi rettali

Quarantuno microrganismi potenzialmente presenti nella flora faringea (Tabella 30) e quarantatré microrganismi potenzialmente presenti nella flora rettale (vedi Tabella 31) sono stati testati utilizzando Xpert CT/NG. I microrganismi sono stati testati in presenza (interferenza competitiva) e assenza (cross-reattività) di microrganismi con LoD 2X di CT (Serovar D) e NG (ATCC 49226) e sono stati diluiti in matrice di pool di tamponi faringei clinici negativi o matrice di pool di tamponi rettali clinici negativi per il test. I microrganismi sono stati testati in triplicato ad una concentrazione di almeno 10^6 CFU/ml tranne per *Entamoeba histolytica*, che è stato testato a 1×10^5 CFU/ml e *Treponema denticola*, che è stato testato a $1,92 \times 10^6$ equivalenti genomici/ml. I parassiti sono stati testati a 1×10^6 cellule/ml e i virus sono stati testati a 1×10^5 TCID₅₀/ml o 1×10^5 IFU/ml. Nello studio sono

stati inclusi controlli positivi e negativi. Tutti i campioni positivi a CT e NG sono rimasti positivi e tutti i campioni negativi a CT e NG sono rimasti negativi, a indicare l'assenza di interferenza o reattività crociata con i risultati del test Xpert CT/NG per questi microrganismi.

Tabella 30. Potenziali microrganismi interferenti a reazione crociata/competitiva in matrice di pool di tamponi faringei

<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Adenovirus	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
Coronavirus	<i>Peptostreptococcus micros</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Prevotella bivia</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Prevotella oralis</i> ^a	<i>Streptococcus sanguinis</i>
Virus dell'herpes	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Tannerella forsythia</i> ^b
Virus dell'influenza umana A	Virus respiratorio sinciziale	<i>Treponema denticola</i> ^c
Virus dell'influenza umana B	Rhinovirus	<i>Veillonella parvula</i>
Metapneumovirus umano	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	

- a. *Bacteroides oralis* è *Prevotella oralis*.
 b. *Bacteriodes forsythus* è *Tannerella forsythia*.
 c. Test del DNA genomico.

Tabella 31. Potenziali microrganismi interferenti a reazione crociata/competitiva in matrice di pool di tamponi rettali

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Anaerococcus tetradius</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerococcus hydrogenalis</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Salmonella enterica sb enterica sv minnesota</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Salmonella enterica sb enterica sv typhimurium</i>
<i>Bifidobacterium adolescent</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus delbreueckii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Entamoeba histolytica</i>	Norovirus	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Prevotella bivia</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
Enterovirus	<i>Prevotella oralis</i>	
<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	

21.4 Studio sulle sostanze interferenti

Le prestazioni di Xpert CT/NG sono state valutate in presenza di sostanze potenzialmente interferenti. Le sostanze valutate sono state diluite in una matrice simulata di tamponi vaginali/endocervicali e in una matrice di urina contenenti 5x LoD di sierotipo D di CT e NG ceppo ATCC 49226 o 5x LoD di sierotipo H di CT e NG ceppo ATCC 19424.

Non sono state osservate interferenze nel saggio in presenza delle sostanze alle concentrazioni indicate, per la matrice vaginale/endocervicale (Tabella 32) e per la matrice di urina (Tabella 33).

Tabella 32. Sostanze potenzialmente interferenti nella matrice vaginale/endocervicale

Sostanza	Concentrazione
Sangue	1,0% v/v
Mucina	0,8% p/v
Liquido seminale	5,0% v/v
Ormoni	7 mg/ml di progesterone + 0,07 mg/ml di beta estradiolo
LGV II (CT EB)	10 ⁶ EB/ml
Vagisil crema contro il prurito	0,25% p/v
Clotrimazolo crema vaginale	0,25% p/v
Preparazione H crema per emorroidi	0,25% p/v
Miconazole 3	0,25% p/v
Monistat 1	0,25% p/v
Crema per herpes labiale Zovirax	0,25% p/v
Vagisil idratante	0,25% p/v
Vagi Gard gel idratante	0,25% p/v
Lubrificante intimo KY Jelly	0,25% p/v
Yeast Gard lavanda	0,25% p/v
Delfen schiuma contraccettiva vaginale	0,25% p/v
VH Essentials lavanda medicata povidone-iodio	0,25% v/v
Leucociti	10 ⁶ cellule/ml

Tabella 33. Sostanze potenzialmente interferenti nella matrice di urine

Sostanza	Concentrazione
Sangue	0,3% v/v
Mucina	0,2% v/v
Liquido seminale	5,0% v/v

Tabella 33. Sostanze potenzialmente interferenti nella matrice di urine (continua)

Sostanza	Concentrazione
Ormoni	7 mg/ml di progesterone + 0,07 mg/ml di beta estradiolo
LGV II (CT EB)	10 ⁶ EB/ml
Leucociti	10 ⁶ cellule/ml
Supposte deodoranti Norforms	0,25% p/v
BSA	10 mg/ml
Glucosio	10 mg/ml
Bilirubina	0,2 mg/ml
Aspirina	40 mg/ml
Azitromicina	1,8 mg/ml
Dossiciclina	3,6 mg/ml
Microrganismi - UTI <i>Candida albicans</i> / <i>Staphylococcus aureus</i> / <i>Escherichia coli</i>	2,9 x 10 ⁴ CFU/ml
Acetaminofene	3,2 mg/ml
Vagisil intimo polvere	0,25% p/v
Urina acida	pH 4,0
Urina alcalina	pH 9,0

Con campioni vaginali/endocervicali, è possibile osservare interferenze nel saggio in presenza di:

- sangue a una concentrazione superiore a 1% v/v;
- mucina a una concentrazione superiore a 0,8% p/v.

Con campioni di urina, è possibile osservare interferenze nel saggio in presenza di:

- sangue a una concentrazione superiore a 0,3% v/v;
- mucina a una concentrazione superiore a 0,2% p/v;
- bilirubina a una concentrazione superiore a 0,2 mg/ml (20 mg/dl);
- Vagisil intimo polvere a una concentrazione superiore a 0,2% p/v.

Campioni su tamponi faringei e tamponi rettali

Le sostanze esogene potenzialmente interferenti sono state diluite in matrici di pool di tamponi faringei clinici e di tamponi rettali clinici contenenti due diverse miscele di cellule CT e NG. La prima miscela conteneva 3X LoD di sierotipo D di CT e NG ceppo ATCC 49226. La seconda miscela conteneva 3X LoD di sierotipo H di CT e NG ceppo ATCC 19424.

Non sono state osservate interferenze nel saggio in presenza delle sostanze alle concentrazioni analizzate per la matrice di tampone faringeo (Tabella 34) e per la matrice di tampone rettale (Tabella 35).

Tabella 34. Sostanze potenzialmente interferenti analizzate nella matrice di pool di tamponi faringei

Sostanze potenzialmente interferenti da valutare	Concentrazione analizzata
Mucina (mucina gastrica di maiale)	25 mg/ml
Sangue umano intero	5% v/v

Tabella 34. Sostanze potenzialmente interferenti analizzate nella matrice di pool di tamponi faringei (continua)

Sostanze potenzialmente interferenti da valutare	Concentrazione analizzata
Collutorio (Listerine Cool Mint, antisettico)	5% v/v
Farmaco per la tosse Guaifenesina (glicerolo guaicolato)	5 mg/ml
Farmaco per la tosse Dextromethorphan HBr	100 µg/ml
Antibiotico (Penicillina G)	1,2 mg/ml
Antibiotico (Eritromicina)	15 µg/ml
Rimedi per il raffreddore e l'influenza contenenti zuccheri (Acetaminofene)	5% v/v
Clorasettico	5% v/v
Modificatore di sale (cloruro di sodio)	50% v/v
Cibi/bevande che aumentano la viscosità salivare (latte)	5% v/v
Modificatore di pH (succo d'arancia)	5% v/v
Farmaco per herpes Abreva	5% v/v

Tabella 35. Sostanze potenzialmente interferenti analizzate in matrice di pool di tamponi rettali

Sostanze potenzialmente interferenti da valutare	Concentrazione analizzata
Solfato di bario	0,25% p/v
Ciprofloxacina	0,25% p/v
Profilattico	1 profilattico (n.)
Cortizone	0,25% p/v
ExLax	0,25% p/v
Grasso fecale (Acido stearico/acido palmitico/colesterolo)	0,25% p/v
Imodium	0,25% p/v
K-Y Jelly	0,25% p/v
Latte di magnesia	0,25% p/v
Olio minerale	0,25% p/v
Neosporina (Polimixina B/Neomicina/Bacitracina)	0,25% p/v
Nistatina	0,25% p/v
Pepcid	0,25% p/v
Pepto-Bismol	0,25% p/v
Preparazione H	0,25% p/v
Prilosec	0,25% p/v
Soluzione fisiologica	0,25% p/v
Tagamet	0,25% p/v
Vagisil	0,25% p/v

21.5 Studio sulla contaminazione da carry-over

È stato condotto uno studio allo scopo di dimostrare che l'impiego delle cartucce isolate ermeticamente nel contenuto monouso GeneXpert previene la contaminazione da carry-over nelle sessioni di campioni negativi, successive a sessioni con campioni caratterizzati da valori positivi molto elevati all'interno dello stesso modulo GeneXpert. Lo studio è consistito nell'analisi di un campione negativo nello stesso modulo GeneXpert immediatamente dopo un campione con un picco elevato di CT ($1,9 \times 10^4$ EB/ml) e di NG ($5,2 \times 10^5$ CFU/ml). Per questo test sono stati utilizzati due tipi di campioni: a) pool di campioni di urina a negatività nota; e b) pool di campioni in tampone a negatività nota. Ciascun tipo di campione è stato testato in ciascuno di quattro moduli GeneXpert per un totale di 44 sessioni analitiche e sono stati ottenuti 20 risultati positivi e 24 negativi. I 40 campioni positivi sono stati tutti indicati correttamente come **CT RILEVATO; NG RILEVATO (CT DETECTED; NG DETECTED)**. I 48 campioni negativi sono stati tutti indicati correttamente come **CT NON RILEVATO; NG NON RILEVATO (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED)**.

21.6 Riproducibilità

La riproducibilità di Xpert CT/NG è stata valutata presso tre centri dello studio mediante campioni comprendenti microrganismi di CT e NG seminati in campioni di pool di urina maschile negativa o pool di tamponi vaginali femminili negativi. I campioni di analisi sono stati preparati a livelli di concentrazione che rappresentano i valori positivo basso (1X LoD), positivo medio (2-3X LoD) e positivo alto (>20X LoD) per ciascun microrganismo. Sono stati inclusi anche i membri del pannello negativo, costituiti da campioni di pool di urina maschile negativa e di pool di tamponi vaginali negativi. È stato testato un pannello di 22 campioni (11 in matrice di urina e 11 in matrice di tamponi) in cinque giorni diversi da due operatori diversi quattro volte al giorno in tre centri (22 campioni x 2 operatori x 5 giorni x 4 replicati al giorno x 3 centri). Sono stati inclusi nello studio tre lotti di reagenti Xpert CT/NG, con due lotti da testare in ogni centro. I test Xpert CT/NG sono stati eseguiti in base alla procedura di Xpert CT/NG. Il tasso di concordanza con i risultati attesi di CT e NG per ogni membro del pannello è riportato per centro nella Tabella 36 e nella Tabella 37.

Tabella 36. Sommario dei risultati di riproducibilità in base al centro dello studio; percentuale di concordanza per campioni su tampone

Campione		Centro 1 (GeneXpert Dx)	Centro 2 (Infinity-80)	Centro 3 (Infinity-48)	% concordanza totale per campione
LoD per CT >20X; LoD per NG >20X	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
LoD per CT >20X; LoD per NG 1X	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	87,5% (35/40)	97,5% (39/40)	95,0% (38/40)	93,3% (112/120)
LoD per CT >20X; NG neg	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
LoD per CT 1X; LoD per NG >20X	CT	90,0% (36/40)	97,5% (39/40)	95,0% (38/40)	94,2% (113/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
LoD per CT 1X; LoD per NG 1X	CT	97,5% (39/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	99,2% (119/120)
	NG	92,5% (37/40)	90,0% (36/40)	90,0% (36/40)	90,8% (109/120)
LoD per CT 1X; NG neg	CT	97,5% (39/40)	90,0% (36/40)	90,0% (36/40)	92,5% (111/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
LoD per CT 2-3X; NG neg	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)

Tabella 36. Sommario dei risultati di riproducibilità in base al centro dello studio; percentuale di concordanza per campioni su tampone (continua)

Campione		Centro 1 (GeneXpert Dx)	Centro 2 (Infinity-80)	Centro 3 (Infinity-48)	% concordanza totale per campione
CT neg; LoD per NG >20X	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg; LoD per NG 1X	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	97,5% (39/40)	97,5% (39/40)	98,3% (118/120)
CT neg; LoD per NG 2-3X	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	97,5% (39/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	99,2% (119/120)
CT neg; NG neg	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)

Tabella 37. Sommario dei risultati di riproducibilità per centro dello studio; percentuale di concordanza campioni di urina

Campione		Centro 1 (GeneXpert Dx)	Centro 2 (Infinity-80)	Centro 3 (Infinity-48)	% concordanza totale per campione
LoD per CT >20X; LoD per NG >20X	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
LoD per CT >20X; LoD per NG 1X	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	92,5% (37/40)	97,5% (39/40)	97,5% (39/40)	95,8% (115/120)
LoD per CT >20X; NG neg	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
LoD per CT 1X; LoD per NG >20X	CT	92,5% (37/40)	95,0% (38/40)	90,0% (36/40)	92,5% (111/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
LoD per CT 1X; LoD per NG 1X	CT	95,0% (38/40)	80,0% (32/40)	87,5% (35/40)	87,5% (105/120)
	NG	95,0% (38/40)	85,0% (34/40)	87,5% (35/40)	89,2% (107/120)
LoD per CT 1X; NG neg	CT	87,5% (35/40)	97,5% (39/40)	97,5% (39/40)	94,2% (113/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
LoD per CT 2-3X; NG neg	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg; LoD per NG >20X	CT	97,5% (39/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	99,2% (119/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg; LoD per NG 1X	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	97,5% (39/40)	99,2% (119/120)
	NG	100% (40/40)	97,5% (39/40)	100% (40/40)	99,2% (119/120)
CT neg; LoD per NG 2-3X	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg; NG neg	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	97,5% (39/40)	99,2% (119/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)

La riproducibilità di Xpert CT/NG è stata inoltre valutata in termini di segnale di fluorescenza espresso in valori Ct per ogni bersaglio rilevato. La deviazione standard (DS) media e il coefficiente di variazione (CV) tra siti, tra lotti, tra giorni e tra sessioni analitiche per ciascun membro del pannello sono riportati dalla Tabella 38 alla Tabella 40.

Tabella 38. Riepilogo dei dati di riproducibilità per campioni su tamponi e di urina – bersaglio CT1

Tipo	Conc. bersaglio					Tra centri		Tra lotti		Tra giorni		Tra le sessioni analitiche ^a		Entro la sessione		Totale	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Concord./ N	Concord. (%)	Ct medio	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Tamponi	>20X	>20X	120/120	100	20,67	0,21	1,0	0,11	0,5	0,11	0,5	0,00	0,0	0,29	1,4	0,39	1,9
	>20X	1X	112/120	93,3	20,73	0,29	1,4	0,37	1,8	0,00	0,0	0,00	0,0	1,59	7,7	1,66	8,0
	>20X	NEG	120/120	100	20,59	0,00	0,0	0,21	1,0	0,06	0,3	0,08	0,4	0,26	1,3	0,35	1,7
	1X	>20X	113/120	94,2	37,20	0,10	0,3	0,21	0,6	0,00	0,0	0,00	0,0	1,15	3,1	1,18	3,2
	1X	1X	106/120	88,3	37,04	0,17	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,12	0,3	1,08	2,9	1,10	3,0
	1X	NEG	111/120	92,5	37,04	0,06	0,2	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,12	3,0	1,12	3,0
	2-3X	NEG	120/120	100	35,63	0,13	0,4	0,00	0,0	0,15	0,4	0,10	0,3	0,77	2,2	0,80	2,3
	NEG	>20X	120/120	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	1X	118/120	98,3	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	2-3X	119/120	99,2	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Urina	>20X	>20X	120/120	100	21,46	0,23	1,0	0,00	0,0	0,12	0,5	0,02	0,1	0,31	1,4	0,40	1,9
	>20X	1X	115/120	95,8	21,33	0,13	0,6	0,05	0,2	0,13	0,6	0,00	0,0	0,43	2,0	0,47	2,2
	>20X	NEG	120/120	100	21,36	0,19	0,9	0,00	0,0	0,12	0,6	0,02	0,1	0,47	2,2	0,52	2,4
	1X	>20X	111/120	92,5	37,24	0,36	1,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,33	3,6	1,38	3,7
	1X	1X	97/120	80,8	37,15	0,40	1,1	0,18	0,5	0,17	0,4	0,00	0,0	1,02	2,8	1,13	3,0
	1X	NEG	113/120	94,2	37,39	0,10	0,3	0,32	0,9	0,00	0,0	0,00	0,0	1,38	3,7	1,42	3,8
	2-3X	NEG	120/120	100	35,26	0,24	0,7	0,00	0,0	0,30	0,9	0,00	0,0	0,80	2,3	0,89	2,5
	NEG	>20X	119/120	99,2	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	1X	118/120	98,3	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	2-3X	120/120	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
NEG	NEG	119/120	99,2	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	

- a. Per sessione analitica si intende l'analisi di quattro campioni per membro del pannello eseguita da un operatore presso un sito in un giorno.
Concord. = concordanza, **Conc.** = concentrazione, **CV** = coefficiente di variazione, **N/A** = non applicabile per campioni negativi, **DS** = deviazione standard

Nota

La variabilità rispetto ad alcuni fattori può essere numericamente negativa, caso possibile se la variabilità dovuta a questi fattori è molto piccola. In questo caso, la variabilità misurata con DS e CV è impostata su 0.

Tabella 39. Riepilogo dei dati di riproducibilità per campioni su tamponi e di urina – bersaglio NG2

Tipo	Conc. bersaglio					Tra centri		Tra lotti		Tra giorni		Tra le sessioni analitiche ^a		Entro la sessione		Totale	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Concord./ N	Concord. (%)	Ct medio	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Tampone	>20X	>20X	120/120	100	19,65	0,03	0,1	0,09	0,4	0,07	0,3	0,02	0,1	0,24	1,2	0,26	1,3
	>20X	1X	112/120	93,3	35,38	0,22	0,6	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,98	5,6	1,99	5,6
	>20X	NEG	120/120	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	1X	>20X	113/120	94,2	19,69	0,12	0,6	0,00	0,0	0,19	1,0	0,00	0,0	0,43	2,2	0,49	2,5
	1X	1X	106/120	88,3	35,61	0,00	0,0	0,53	1,5	0,00	0,0	0,80	2,2	1,37	3,9	1,67	4,7
	1X	NEG	111/120	92,5	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	2-3X	NEG	120/120	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	>20X	120/120	100	19,60	0,10	0,5	0,07	0,4	0,00	0,0	0,07	0,4	0,20	1,0	0,25	1,3
	NEG	1X	118/120	98,3	35,43	0,39	1,1	0,00	0,0	0,04	0,1	0,22	0,6	0,94	2,6	1,04	2,9
	NEG	2-3X	119/120	99,2	33,97	0,00	0,0	0,15	0,4	0,00	0,0	0,15	0,4	0,71	2,1	0,74	2,2
Urina	NEG	NEG	120/120	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	>20X	>20X	120/120	100	20,34	0,06	0,3	0,09	0,4	0,00	0,0	0,07	0,3	0,23	1,1	0,26	1,3
	>20X	1X	115/120	95,8	35,41	0,00	0,0	0,00	0,0	0,19	0,5	0,30	0,8	1,15	3,3	1,20	3,4
	>20X	NEG	120/120	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	1X	>20X	111/120	92,5	20,40	0,06	0,3	0,07	0,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,39	1,9	0,40	2,0
	1X	1X	97/120	80,8	35,57	0,20	0,6	0,00	0,0	0,13	0,4	0,10	0,3	1,28	3,6	1,31	3,7
	1X	NEG	113/120	94,2	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	2-3X	NEG	120/120	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	>20X	119/120	99,2	20,39	0,00	0,0	0,07	0,4	0,14	0,7	0,05	0,3	0,26	1,3	0,31	1,5
	NEG	1X	118/120	98,3	35,35	0,00	0,0	0,11	0,3	0,00	0,0	0,36	1,0	0,92	2,6	0,99	2,8
NEG	2-3X	120/120	100	33,80	0,00	0,0	0,18	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,54	1,6	0,57	1,7	
NEG	NEG	119/120	99,2	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	

- a. Per sessione analitica si intende l'analisi di quattro campioni per membro del pannello eseguita da un operatore presso un sito in un giorno.
Concord. = concordanza, **Conc.** = concentrazione, **CV** = coefficiente di variazione, **N/A** = non applicabile per campioni negativi, **DS** = deviazione standard

Nota

La variabilità rispetto ad alcuni fattori può essere numericamente negativa, caso possibile se la variabilità dovuta a questi fattori è molto piccola. In questo caso, la variabilità misurata con DS e CV è impostata su 0.

Tabella 40. Riepilogo dei dati di riproducibilità per campioni su tamponi e di urina – bersaglio NG4

Tipo	Conc. bersaglio					Tra centri		Tra lotti		Tra giorni		Tra le sessioni analitiche ^a		Entro la sessione		Totale	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Concord./ N	Concord. (%)	Ct medio	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Tampone	>20X	>20X	120/120	100	19,34	0,00	0,0	0,12	0,6	0,11	0,6	0,00	0,0	0,39	2,0	0,42	2,2
	>20X	1X	112/120	93,3	35,00	0,41	1,2	0,00	0,0	0,00	0,0	0,32	0,9	1,89	5,4	1,96	5,6
	>20X	NEG	120/120	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	1X	>20X	113/120	94,2	19,41	0,07	0,4	0,00	0,0	0,14	0,7	0,03	0,2	0,49	2,5	0,52	2,7
	1X	1X	106/120	88,3	35,47	0,32	0,9	0,00	0,0	0,00	0,0	0,70	2,0	0,90	2,5	1,19	3,3
	1X	NEG	111/120	92,5	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	2-3X	NEG	120/120	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	>20X	120/120	100	19,35	0,02	0,1	0,04	0,2	0,00	0,0	0,07	0,4	0,28	1,5	0,29	1,5
	NEG	1X	118/120	98,3	35,05	0,00	0,0	0,16	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	1,00	2,9	1,01	2,9
	NEG	2-3X	119/120	99,2	33,57	0,14	0,4	0,17	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,78	2,3	0,81	2,4
Urina	NEG	NEG	120/120	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	>20X	>20X	120/120	100	20,06	0,12	0,6	0,12	0,6	0,09	0,4	0,00	0,0	0,39	1,9	0,43	2,1
	>20X	1X	115/120	95,8	35,27	0,17	0,5	0,13	0,4	0,00	0,0	0,00	0,0	1,04	2,9	1,06	3,0
	>20X	NEG	120/120	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	1X	>20X	111/120	92,5	20,16	0,00	0,0	0,08	0,4	0,00	0,0	0,12	0,6	0,56	2,8	0,58	2,9
	1X	1X	97/120	80,8	35,25	0,00	0,0	0,00	0,0	0,41	1,2	0,00	0,0	1,17	3,3	1,24	3,5
	1X	NEG	113/120	94,2	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	2-3X	NEG	120/120	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	>20X	119/120	99,2	20,12	0,09	0,5	0,10	0,5	0,06	0,3	0,00	0,0	0,41	2,0	0,43	2,2
	NEG	1X	118/120	98,3	35,05	0,24	0,7	0,00	0,0	0,15	0,4	0,12	0,4	1,09	3,1	1,13	3,2
NEG	2-3X	120/120	100	33,67	0,00	0,0	0,33	1,0	0,00	0,0	0,16	0,5	0,83	2,5	0,91	2,7	
NEG	NEG	119/120	99,2	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	

- a. Per sessione analitica si intende l'analisi di quattro campioni per membro del pannello eseguita da un operatore presso un sito in un giorno.
Concord. = concordanza, **Conc.** = concentrazione, **CV** = coefficiente di variazione, **N/A** = non applicabile per campioni negativi, **DS** = deviazione standard

Nota

La variabilità rispetto ad alcuni fattori può essere numericamente negativa, caso possibile se la variabilità dovuta a questi fattori è molto piccola. In questo caso, la variabilità misurata con DS e CV è impostata su 0.

22 Precisione del sistema di strumentazione

È stato eseguito uno studio interno sulla precisione per confrontare le prestazioni dei sistemi di strumentazione GeneXpert Dx e Infinity-80 mediante l'utilizzo di campioni costituiti da microrganismi di CT e NG seminati in matrici negative di urina (matrice di urina) o diluente per Xpert CT/NG (matrice di tampone). Urina negativa e diluente negativo sono stati utilizzati per i campioni di analisi negativi. È stato testato un pannello di 20 campioni (10 in matrice di urina e 10 in matrice di tamponi) in 12 giorni diversi e da due operatori. Ogni operatore ha condotto quattro sessioni analitiche al giorno per ogni campione di analisi del pannello su ciascuno dei due sistemi di strumentazione (20 campioni di analisi x 4 volte al giorno x 12 giorni x 2 operatori x 2 sistemi di strumentazione). Per lo studio è stato utilizzato un lotto di Xpert CT/NG. I test Xpert CT/NG sono stati eseguiti in base alla procedura di Xpert CT/NG. Il tasso di concordanza di CT e NG per ogni membro del pannello è riportato per strumento nella Tabella 41 e nella Tabella 42.

Tabella 41. Riepilogo dei risultati di precisione dei sistemi di strumentazione; percentuale di concordanza matrice di tampone

Campione		GeneXpert Dx	Infinity-80	% concordanza totale per campione
LoD per CT >20X; LoD per NG >20X	CT	100% (96/96)	100% (95/95) ^a	100% (191/191)
	NG	100% (96/96)	100% (95/95) ^a	100% (191/191)
LoD per CT >20X; LoD per NG 0,25-0,5X	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	62,5% (60/96)	52,1% (50/96)	57,3% (110/192)
LoD per CT >20X; NG neg	CT	100% (96/96)	100% (95/95) ^b	100% (191/191)
	NG	100% (96/96)	100% (95/95) ^b	100% (191/191)
LoD per CT 0,25-0,5X; LoD per NG >20X	CT	46,9% (45/96)	42,7% (41/96)	44,8% (86/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
LoD per CT 0,25-0,5X; LoD per NG 0,25-0,5X	CT	55,2% (53/96)	60,4% (58/96)	57,8% (111/192)
	NG	50,0% (48/96)	66,7% (64/96)	58,3% (112/192)
LoD per CT 0,25-0,5X; NG neg	CT	61,5% (59/96)	62,1% (59/95) ^c	61,8% (118/191)
	NG	100% (96/96)	100% (95/95) ^c	100% (191/191)
LoD per CT 2-3X; LoD per NG 2-3X	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT neg; LoD per NG >20X	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT neg; LoD per NG 0,25-0,5X	CT	100% (95/95) ^b	100% (96/96)	100% (191/191)
	NG	58,9% (56/95) ^b	62,5% (60/96)	60,7% (116/191)
CT neg; NG neg	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)

- a. Un campione è risultato indeterminato dopo l'analisi iniziale e la riesecuzione del test.
 b. Un campione ciascuno di LoD per CT >20X; NG neg e CT neg; LoD per NG 0,25-0,5X è stato indicato come **ERRORE (ERROR)** nell'analisi iniziale e non è stato rianalizzato.
 c. Un campione non è stato analizzato per errore.

**Tabella 42. Riepilogo dei risultati di precisione dei sistemi di strumentazione;
percentuale di concordanza matrice di urina**

Campione		GeneXpert Dx	Infinity-80	% concordanza totale per campione
LoD per CT >20X; LoD per NG >20X	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
LoD per CT >20X; LoD per NG 0,25-0,5X	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	46,9% (45/96)	49,0% (47/96)	47,9% (92/192)
LoD per CT >20X; NG neg	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
LoD per CT 0,25-0,5X; LoD per NG >20X	CT	50,0% (48/96)	52,1% (50/96)	51,0% (98/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
LoD per CT 0,25-0,5X; LoD per NG 0,25-0,5X	CT	44,8% (43/96)	39,6% (38/96)	42,2% (81/192)
	NG	62,5% (60/96)	58,3% (56/96)	60,4% (116/192)
LoD per CT 0,25-0,5X; NG neg	CT	46,9% (45/96)	46,9% (45/96)	46,9% (90/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
LoD per CT 2-3X; LoD per NG 2-3X	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT neg; LoD per NG >20X	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT neg; LoD per NG 0,25-0,5X	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	36,5% (35/96)	33,3% (32/96)	34,9% (67/192)
CT neg; NG neg	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)

La precisione intralaboratorio di Xpert CT/NG è stata inoltre valutata in termini di segnale di fluorescenza espresso in valori Ct per ogni bersaglio rilevato. La deviazione standard (DS) media e il coefficiente di variazione (CV) tra strumenti, tra giorni e tra sessioni analitiche per ciascun membro del pannello sono riportati dalla Tabella 43 alla Tabella 45.

Tabella 43. Riepilogo dei dati di precisione per campioni su tamponi e di urina – bersaglio CT1

Tipo	Conc. bersaglio					Tra strumenti		Tra giorni		Tra le sessioni analitiche ^a		Entro la sessione		Totale	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Concord./ N	Concord. (%)	Ct medio	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Tampone	>20X	>20X	191/191	100	23,52	0,05	0,2	0,02	0,1	0,00	0,0	0,25	1,1	0,26	1,1
	>20X	0,25-0,5X	110/192	57,3	23,52	0,00	0,0	0,00	0,0	0,08	0,3	0,18	0,7	0,19	0,8
	>20X	NEG	191/191	100	23,55	0,03	0,1	0,00	0,0	0,00	0,0	0,22	0,9	0,22	0,9
	0,25-0,5X	>20X	86/192	44,8	38,77	0,00	0,0	0,00	0,0	0,32	0,8	1,38	3,6	1,42	3,7
	0,25-0,5X	0,25-0,5X	59/192	30,7	38,46	0,00	0,0	0,30	0,8	0,00	0,0	1,35	3,5	1,39	3,6
	0,25-0,5X	NEG	118/191	61,8	38,05	0,08	0,2	0,00	0,0	0,00	0,0	1,26	3,3	1,26	3,3
	2-3X	2-3X	192/192	100	31,49	0,04	0,1	0,00	0,0	0,06	0,2	0,24	0,8	0,25	0,8
	NEG	>20X	192/192	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	0,25-0,5X	116/191	60,7	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	NEG	192/192	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Urina	>20X	>20X	192/192	100	24,35	0,05	0,2	0,20	0,8	0,10	0,4	0,30	1,2	0,38	1,6
	>20X	0,25-0,5X	92/192	47,9	24,25	0,00	0,0	0,06	0,3	0,00	0,0	0,62	2,6	0,62	2,6
	>20X	NEG	192/192	100	24,12	0,00	0,0	0,15	0,6	0,19	0,8	0,34	1,4	0,41	1,7
	0,25-0,5X	>20X	98/192	51,0	38,33	0,12	0,3	0,00	0,0	0,84	2,2	1,03	2,7	1,33	3,5
	0,25-0,5X	0,25-0,5X	48/192	25,0	38,26	0,00	0,0	0,00	0,0	0,56	1,5	1,05	2,7	1,19	3,1
	0,25-0,5X	NEG	90/192	46,9	38,39	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,09	2,8	1,09	2,8
	2-3X	2-3X	192/192	100	31,85	0,00	0,0	0,11	0,4	0,18	0,6	0,32	1,0	0,39	1,2
	NEG	>20X	192/192	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	0,25-0,5X	67/192	34,9	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	NEG	192/192	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

a. Per sessione analitica si intende l'analisi di quattro campioni per membro del pannello eseguita da un operatore presso un sito in un giorno.
Concord. = concordanza, **Conc.** = concentrazione, **CV** = coefficiente di variazione, **N/A** = non applicabile per campioni negativi, **DS** = deviazione standard

Nota

La variabilità rispetto ad alcuni fattori può essere numericamente negativa, caso possibile se la variabilità dovuta a questi fattori è molto piccola. In questo caso, la variabilità misurata con DS e CV è impostata su 0.

Tabella 44. Riepilogo dei dati di precisione per campioni su tamponi e di urina – bersaglio NG2

Tipo	Conc. bersaglio					Tra strumenti		Tra giorni		Tra le sessioni analitiche ^a		Entro la sessione		Totale	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Concord./ N	Concord. (%)	Ct medio	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Tampone	>20X	>20X	191/191	100	19,03	0,01	0,0	0,02	0,1	0,00	0,0	0,21	1,1	0,21	1,1
	>20X	0,25-0,5X	110/192	57,3	37,63	0,07	0,2	0,46	1,2	0,00	0,0	1,55	4,1	1,62	4,3
	>20X	NEG	191/191	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	0,25-0,5X	>20X	86/192	44,8	19,08	0,00	0,0	0,00	0,0	0,10	0,5	0,31	1,6	0,32	1,7
	0,25-0,5X	0,25-0,5X	59/192	30,7	36,78	0,00	0,0	0,24	0,6	0,00	0,0	1,47	4,0	1,49	4,0
	0,25-0,5X	NEG	118/191	61,8	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	2-3X	2-3X	192/192	100	31,35	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,33	1,1	0,33	1,1
	NEG	>20X	192/192	100	19,02	0,00	0,0	0,00	0,0	0,07	0,4	0,22	1,2	0,23	1,2
	NEG	0,25-0,5X	116/191	60,7	36,77	0,00	0,0	0,46	1,2	0,00	0,0	1,65	4,5	1,71	4,7
	NEG	NEG	192/192	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Urina	>20X	>20X	192/192	100	19,85	0,00	0,0	0,15	0,7	0,00	0,0	0,34	1,7	0,37	1,8
	>20X	0,25-0,5X	92/192	47,9	36,72	0,15	0,4	0,00	0	0,00	0,0	1,36	3,7	1,37	3,7
	>20X	NEG	192/192	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	0,25-0,5X	>20X	98/192	51,0	19,51	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,20	6,1	1,20	6,1
	0,25-0,5X	0,25-0,5X	48/192	25,0	36,38	0,26	0,7	0,00	0,0	1,98	5,5	1,13	3,1	2,30	6,3
	0,25-0,5X	NEG	90/192	46,9	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	2-3X	2-3X	192/192	100	31,53	0,00	0,0	0,09	0,3	0,16	0,5	0,42	1,3	0,46	1,4
	NEG	>20X	192/192	100	19,26	0,14	0,7	0,00	0,0	0,17	0,9	0,43	2,3	0,49	2,4
	NEG	0,25-0,5X	67/192	34,9	36,88	0,00	0,0	0,31	0,8	0,00	0	1,45	3,9	1,48	7,5
	NEG	NEG	192/192	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

- a. Per sessione analitica si intende l'analisi di quattro campioni per membro del pannello eseguita da un operatore presso un sito in un giorno.
Concord. = concordanza, **Conc.** = concentrazione, **CV** = coefficiente di variazione, **N/A** = non applicabile per campioni negativi, **DS** = deviazione standard

Nota

La variabilità rispetto ad alcuni fattori può essere numericamente negativa, caso possibile se la variabilità dovuta a questi fattori è molto piccola. In questo caso, la variabilità misurata con DS e CV è impostata su 0.

Tabella 45. Riepilogo dei dati di precisione per campioni su tamponi e di urina – bersaglio NG4

Tipo	Conc. bersaglio					Tra strumenti		Tra giorni		Tra le sessioni analitiche ^a		Entro la sessione		Totale	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Concord./ N	Concord. (%)	Ct medio	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Tamponi	>20X	>20X	191/191	100	18,67	0,00	0,0	0,00	0,0	0,19	1,0	0,34	1,8	0,39	2,1
	>20X	0,25-0,5X	110/192	57,3	36,94	0,49	1,3	0,00	0,0	0,10	0,3	1,63	4,4	1,71	4,6
	>20X	NEG	191/191	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	0,25-0,5X	>20X	86/192	44,8	18,72	0,06	0,3	0,00	0,0	0,21	1,1	0,41	2,2	0,46	2,5
	0,25-0,5X	0,25-0,5X	59/192	30,7	36,57	0,00	0,0	0,50	1,4	0,00	0,0	1,55	4,3	1,63	4,5
	0,25-0,5X	NEG	118/191	61,8	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	2-3X	2-3X	192/192	100	31,06	0,00	0,0	0,05	0,2	0,00	0,0	0,42	1,4	0,43	1,4
	NEG	>20X	192/192	100	18,69	0,00	0,0	0,00	0,0	0,22	1,2	0,38	2,0	0,44	2,3
	NEG	0,25-0,5X	116/191	60,7	36,31	0,08	0,2	0,13	0,4	0,00	0,0	1,24	3,4	1,25	3,4
	NEG	NEG	192/192	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Urina	>20X	>20X	192/192	100	19,44	0,01	0,1	0,10	0,5	0	0	0,45	2,3	0,46	2,4
	>20X	0,25-0,5X	92/192	47,9	36,31	0	0	0,04	0,1	0,17	0,5	1,18	3,2	1,19	6,1
	>20X	NEG	192/192	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	0,25-0,5X	>20X	98/192	51,0	19,08	0	0	0	0	0	0	1,35	7,1	1,35	6,9
	0,25-0,5X	0,25-0,5X	48/192	25,0	36,16	0	0	0,24	0,7	0	0	1,98	5,5	2,00	10,3
	0,25-0,5X	NEG	90/192	46,9	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	2-3X	2-3X	192/192	100	31,09	0	0	0,16	0,5	0,11	0,4	0,49	1,6	0,53	2,7
	NEG	>20X	192/192	100	18,80	0,04	0,2	0	0	0,14	0,7	0,47	2,5	0,50	2,6
	NEG	0,25-0,5X	67/192	34,9	36,58	0,18	0,5	0	0	0,74	2,0	1,40	3,8	1,60	8,2
	NEG	NEG	192/192	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

- a. Per sessione analitica si intende l'analisi di quattro campioni per membro del pannello eseguita da un operatore presso un sito in un giorno.
Concord. = concordanza, **Conc.** = concentrazione, **CV** = coefficiente di variazione, **N/A** = non applicabile per campioni negativi, **DS** = deviazione standard

Nota

La variabilità rispetto ad alcuni fattori può essere numericamente negativa, caso possibile se la variabilità dovuta a questi fattori è molto piccola. In questo caso, la variabilità misurata con DS e CV è impostata su 0.

23 Riferimenti bibliografici

1. Schachter, J. 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. In E. H. Lennette, *et al.* (ed.), Manual of Clinical Microbiology, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
2. Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit. 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164:1771-1781.
3. Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, *et al.* 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199-1205.
4. Schachter, J. 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* 298:540-549.
5. Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, *et al.* 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 123:753-757.
6. Centers for Disease Control and Prevention. 2016. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2016. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services.
7. Dukers-Muijers NHTM, Schachter J, van Liere GAFS, *et al.* 2015. What is needed to guide testing for anorectal and pharyngeal *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in women and men? Evidence and opinion. *BMC Infectious Diseases.* 15;533:1-13.
8. Tao G, Hoover KW, Nye MB, *et al.* 2016. Rectal infection with *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in men in the United States. *Clin Infect Dis.* 63(10):1325-1331.
9. Cosentino LA, Danby CS, Rabe LK, *et al.* 2017. Use of nucleic acid amplification testing for diagnosis of extragenital sexually transmitted infections. *J Clin Microbiol.* 55(9):2801-2807.
10. Deguchi T, Yasuda M, Ito S. 2012. Management of pharyngeal gonorrhoea is crucial to prevent the emergence and spread of antibiotic-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 56: 4039-4040.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (refer to latest edition).
12. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (refer to latest edition).
13. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
14. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 Ubicazione delle sedi centrali Cepheid

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

25 Assistenza Tecnica

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

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

Informazioni di contatto

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

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

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

26 Tabella dei simboli

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



Cepheid AB
 Röntgenvägen 5
 SE-171 54 Solna Svezia
www.cephidinternational.com



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



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

