

Xpert® CT

REF GXCT-CE-10

Trademarks, 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 2012-2023. All rights reserved.

Dichiarazioni relative a marchi di fabbrica, brevetti e copyright

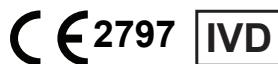
Cepheid[®], il logo Cepheid, GeneXpert[®] e Xpert[®] sono marchi di fabbrica di Cepheid.

L'ACQUISTO DI QUESTO PRODOTTO CONCEDE ALL'ACQUIRENTE IL DIRITTO NON TRANSFERIBILE 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 2012-2023. Tutti i diritti riservati.



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



Xpert[®] CT

Solo per uso diagnostico *in vitro*.

1 Nome registrato

Xpert[®] CT

2 Nome comune o usuale

Il saggio Xpert CT

3 Uso previsto

Il saggio Xpert CT, effettuato con i sistemi di strumentazione GeneXpert[®], è un test qualitativo di PCR in tempo reale *in vitro* per il rilevamento e la differenziazione del DNA genomico di *Chlamydia trachomatis* (CT) come ausilio nella diagnosi di patologie urogenitali da clamidia. Il saggio può essere utilizzato per analizzare i seguenti campioni provenienti da soggetti asintomatici e sintomatici: campioni di urina femminile e maschile, tamponi endocervicali e tamponi vaginali raccolti dalla paziente (in ambiente clinico).

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 in grado di causare malattie negli esseri umani; i sierotipi da D a K sono la causa principale delle 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 accessi tubo-ovarici.^{2,3,4,5,6}

5 Principio della procedura

Il saggio Xpert CT è un test diagnostico *in vitro* automatico per il rilevamento qualitativo e la differenziazione del DNA da CT. Il saggio 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 della PCR e ospitano il processo della PCR. Le cartucce sono chiuse, 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 saggio Xpert CT contiene reagenti per il rilevamento della PCR in tempo reale dell'attività 5' esonucleasica della CT. 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 nel saggio Xpert CT rilevano le sequenze cromosomiche nei batteri. Per la CT viene rilevato un bersaglio (CT1).

Il saggio Xpert CT è previsto per l'uso con i seguenti campioni raccolti da soggetti sintomatici e asintomatici: urina maschile di primo mitto, urina femminile, campioni endocervicali e campioni di tamponi vaginali. I reagenti per il trasporto di urina e per il trasporto di tamponi sono inclusi nel kit di prelievo campione di urina Xpert CT/NG, nel kit di prelievo campione di urina Xpert, nel kit di prelievo di campioni vaginali/endocervicali Xpert CT/NG, nel kit di prelievo campione su tampone Xpert e nel kit di prelievo di campioni vaginali/endocervicali Xpert e servono per la conservazione dei campioni di analisi dei pazienti per consentirne il trasporto in laboratorio prima dell'analisi con il saggio Xpert CT.

Il campione 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. La cartuccia GeneXpert viene caricata nella piattaforma del sistema di strumentazione GeneXpert, dove viene eseguita l'analisi, del campione e la PCR in tempo reale per il rilevamento del DNA. In circa 90 minuti si ottengono i risultati dettagliati del test che vengono visualizzati sotto forma di tabelle e grafici.

6 Reagenti e strumenti

6.1 Materiale fornito



Il kit del saggio Xpert CT (GXCT-CE-10) contiene reagenti sufficienti per il trattamento di 10 campioni di analisi e/o di controllo qualità.

Il contenuto del kit è il seguente:

Cartucce Xpert CT con annesse provette di reazione	10 per kit
• Microsfera 1, Microsfera 2 e Microsfera 3	1 di ciascuna per cartuccia
• Reagente di eluizione	2,0 mL per cartuccia
• Reagente di lisi (guanidina tiocianato)	2,5 mL per cartuccia
• Reagente di lavaggio	0,5 mL per cartuccia
• Reagente legante	3,0 mL per cartuccia
Pipette di trasferimento (1 mL)	10 per kit
CD	1 per kit
• File di definizione del saggio (Assay Definition Files, ADF)	
• Istruzioni per l'importazione dei file ADF all'interno del software	
• Istruzioni per l'uso (foglietto illustrativo)	

Nota

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

Nota

L'albumina di siero bovino (BSA) presente nelle microsferi 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 del saggio Xpert CT a una temperatura compresa tra 2 °C e 28 °C.
- Non utilizzare i reagenti o le cartucce oltre la data di scadenza.
- Aprire le cartucce solo immediatamente prima di eseguire il test. Utilizzare le cartucce entro 30 minuti dall'apertura del coperchio.
- Non utilizzare i reagenti se appaiono torbidi o scoloriti.

8 Materiali necessari ma non forniti



- I campioni primari devono essere raccolti e trattati con il kit appropriato:
 - Kit di prelievo di campioni vaginali/endocervicali Xpert CT/NG (CT/NGSWAB-50) o kit di prelievo di campioni vaginali/endocervicali Xpert (SWAB/A-50) o kit di prelievo campione su tampone 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 di strumentazione GeneXpert Dx o GeneXpert Infinity (il numero di catalogo varia in base alla configurazione): strumento GeneXpert, computer, lettore di codici a barre e Manuale dell'operatore.
 - Per il sistema GeneXpert Dx: software GeneXpert Dx versione 4.3 o successiva

Nota Usare questo prodotto con il software GeneXpert versione 4.3 o successiva.

- Stampante: qualora fosse necessario l'uso di una stampante, contattare l'Assistenza Tecnica di Cepheid per predisporre l'acquisto di una stampante consigliata.

9 Materiali disponibili non in dotazione

Per informazioni relative ai controlli esterni in commercio per l'uso con questo saggio, rivolgersi al proprio rappresentante Cepheid o all'Assistenza Tecnica di Cepheid. I controlli esterni devono essere utilizzati in conformità con le normative in vigore.

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.^{7,8}
- 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 tamponi endocervicali e dei tamponi vaginali raccolti dalla paziente, utilizzare solo il kit di prelievo di campioni vaginali/endocervicali Xpert CT/NG (CT/NGSWAB-50) o il kit di prelievo di campioni vaginali/endocervicali Xpert (SWAB/A-50) o il kit di prelievo campione su tampone Xpert (SWAB/G-50).
- Per i campioni di urina, utilizzare unicamente il kit di prelievo campione di urina Xpert CT/NG (CT/NGURINE-50) o il kit di prelievo campione di urina Xpert (URINE/A-50) oppure urina senza conservante (pura).
- La dispensazione non sufficiente o eccessiva di urina nelle provette con reagente per trasporto di urina può compromettere le prestazioni del saggio.
- I campioni di tamponi endocervicali e di tamponi vaginali raccolti dalla paziente 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.
- Durante il trasporto dei campioni mantenere le condizioni di conservazione adeguate per garantire l'integrità del campione. La stabilità dei campioni in condizioni di spedizione diverse da quelle consigliate non è stata valutata.

10.3 Saggio/Reagente

- Non sostituire i reagenti del saggio Xpert CT con altri reagenti.
- Non aprire il coperchio della cartuccia del saggio Xpert CT se non per l'aggiunta dei campioni.
- 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 sia danneggiata.
- Ogni cartuccia monouso del saggio Xpert CT viene utilizzata per l'esecuzione di un solo test. Non riutilizzare le cartucce usate.
- 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.



- CAMBIARE I GUANTI se questi entrano in contatto con il campione o appaiono umidi, in modo da evitare la contaminazione di altri campioni. Cambiare i guanti prima di lasciare l'area di lavoro e quando vi si entra.
- In caso di fuoriuscita di campione 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 procedure standard del proprio presidio previste in caso di contaminazione o fuoriuscita. Per le apparecchiature, seguire le raccomandazioni del produttore per la decontaminazione dell'apparecchiatura.

11 Pericoli chimici^{9,10}

- Avvertenza: ATTENZIONE
- **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 mitto devono essere trasferiti nella provetta con reagente per trasporto di urina Xpert CT/NG o Xpert entro 24 ore dal prelievo primario, se spediti e/o conservati a temperatura ambiente.

I campioni di urina maschile di primo mitto devono essere trasferiti nella provetta con reagente per trasporto di urina Xpert CT/NG o Xpert entro 3 giorni dal prelievo primario, se spediti e/o conservati a temperatura ambiente.

I campioni di urina maschile e femminile di primo mitto NON trasferiti nella provetta con reagente per trasporto di urina Xpert CT/NG o Xpert (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 mitto trasferiti nella provetta con reagente per trasporto di urina Xpert CT/NG o Xpert (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 saggio Xpert CT.



- I campioni di urina maschile di primo mitto trasferiti nella provetta con reagente per trasporto di urina Xpert CT/NG o Xpert (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 saggio Xpert CT.

12.2 Kit di prelievo di campioni vaginali/endocervicali Xpert CT/NG (CT/NGSWAB-50) o kit di prelievo di campioni vaginali/endocervicali Xpert (SWAB/A-50) o kit di prelievo campione su tampone Xpert (SWAB/G-50)



- I tamponi conservati in provette con reagente per trasporto di tamponi Xpert CT/NG o Xpert devono essere trasportati al laboratorio a temperature comprese tra 2 °C e 30 °C.



- I tamponi in provette con reagente per trasporto di tamponi Xpert CT/NG o Xpert rimangono stabili per un massimo di 60 giorni a temperature comprese tra 2 °C e 30 °C prima di essere analizzati con il saggio Xpert CT.

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

13 Procedura

Prima di iniziare queste procedure, verificare che nello strumento GeneXpert sia in esecuzione il software GeneXpert Dx versione 4.3 o successiva o il software Xpertise versione 6.1 o successiva.

13.1 Preparazione della cartuccia

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

Per aggiungere il campione alla cartuccia del saggio Xpert CT, procedere nel modo seguente.

1. Elementi necessari:
 - cartuccia Xpert CT
 - pipetta di trasferimento (in dotazione)
 - campione del test adeguatamente prelevato ed etichettato
2. Aprire il coperchio della cartuccia.
3. Capovolgere delicatamente la provetta di trasporto 3-4 volte per garantire la miscelazione adeguata del campione e della matrice di trasporto.
4. Aprire la confezione della pipetta di trasferimento.
5. 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 segno sul puntale (Figura 1). Verificare che la pipetta si riempia senza che siano presenti bolle d'aria.

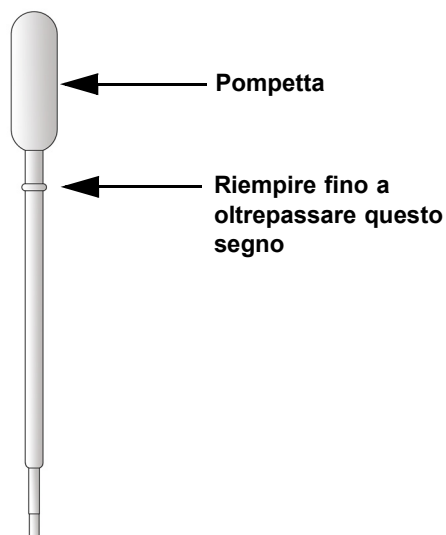


Figura 1. Pipetta di trasferimento e tacca di riempimento

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

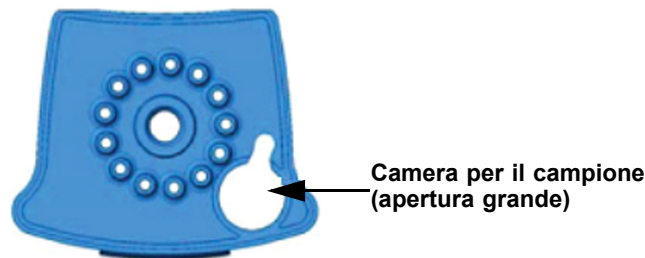


Figura 2. Cartuccia del saggio Xpert CT (vista dall'alto)

7. Chiudere il coperchio della cartuccia.

13.2 Avvio del test

Importante

Prima di iniziare il test, verificare che sul sistema sia in esecuzione il software GeneXpert versione 4.3 o successiva e che il file di definizione del saggio (Assay Definition File, ADF) Xpert CT sia stato importato nel software. Questa sezione elenca le fasi 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 utilizzato.

Nota

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

1. Accendere il sistema di strumentazione GeneXpert.
 - Se si utilizza lo strumento GeneXpert Dx, accendere prima lo strumento e poi il computer. Il software GeneXpert 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 GeneXpert si avvierà automaticamente, oppure potrebbe essere necessario fare doppio clic sull'icona del collegamento 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 analisi (Order Test)** (Infinity). Verrà visualizzata la 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) è associato ai risultati del test e viene visualizzato nella finestra Visualizza risultati (View Results).
5. Inserire l'ID campione (Sample ID) tramite scansione o manualmente. Se l'ID campione (Sample ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente. L'ID del campione (Sample ID) è associato ai risultati del test e viene visualizzato nella finestra Visualizza risultati (View Results) così come su tutti i rapporti. Verrà visualizzata la finestra di dialogo Esegui scansione del codice a barre della cartuccia (Scan Cartridge).
6. Eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia del saggio Xpert CT. 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 è possibile eseguire la scansione del codice a barre impresso sulla cartuccia del saggio Xpert CT, ripetere il test con una nuova cartuccia attenendosi alla procedura descritta nella Sezione 18, Procedura di ripetizione del test.

7. Fare clic su **Avvia analisi (Start Test)** (GeneXpert Dx) o **Inoltra (Submit)** (Infinity). Immettere la password, se richiesto.
8. Per il sistema GeneXpert Infinity, posizionare la cartuccia sul nastro trasportatore. La cartuccia viene caricata automaticamente, il test viene eseguito e la cartuccia usata viene quindi 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.
- D. Smaltire le cartucce usate negli appositi contenitori dei rifiuti per 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 su come visualizzare e stampare i risultati, consultare il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Dx* o il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Infinity*.

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 gli organismi 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):** assicura che il campione contenga cellule umane o DNA umano. Questo test 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'analisi. 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 di PCR, il sistema 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 delle sonde e la stabilità dei coloranti. Il PCC si considera superato se soddisfa i criteri di accettazione convalidati.

15.1 Controlli esterni

I controlli esterni (uno positivo e uno negativo) possono essere utilizzati in conformità con le organizzazioni di accreditamento locali e statali, in base a quanto applicabile.

16 Interpretazione dei risultati

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

Tabella 1. Tutti i possibili risultati finali del test per il saggio CT

TESTO RISULTATO	CT1	SPC	SAC
CT RILEVATO (CT DETECTED)	+	+/-	+/-
CT NON RILEVATO (CT NOT DETECTED)	-	+	+
NON VALIDO (INVALID)	-	-	+/-
NON VALIDO (INVALID)	-	+/-	-

I risultati possibili sono riportati nella Tabella 2.

Tabella 2. Risultati e interpretazione del saggio Xpert CT

Risultato	Interpretazione
CT RILEVATO (CT DETECTED) Vedere la Figura 3.	La sequenza di DNA del bersaglio per CT è stata rilevata. <ul style="list-style-type: none"> • L'amplificazione mediante PCR del bersaglio per CT presenta un valore di 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 del bersaglio per CT può competere con questo controllo. • SAC: Non applicabile. Il risultato SAC viene ignorato perché l'amplificazione del bersaglio per CT può competere con questo controllo. • PCC: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
CT NON RILEVATO (CT NOT DETECTED) Vedere la Figura 4.	La sequenza di DNA del bersaglio per CT non è stata rilevata. <ul style="list-style-type: none"> • CT assente o inferiore al livello di rilevamento del saggio. • SPC: AMMESSO (PASS); l'amplificazione mediante PCR del bersaglio per SPC presenta un valore di 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 valore di 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.
NON VALIDO (INVALID) Vedere la Figura 5.	La presenza o l'assenza di DNA bersaglio per CT non può essere determinata. Ripetere il test secondo le istruzioni riportate nella Sezione 18, Procedura di ripetizione del test. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: RESPINTO (FAIL); il risultato del bersaglio per SPC è negativo, il valore di 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 valore di 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. oppure <ul style="list-style-type: none"> • SPC: AMMESSO (PASS); l'SPC presenta un valore di 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 valore di 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. oppure <ul style="list-style-type: none"> • SPC: RESPINTO (FAIL); il risultato del bersaglio per SPC è negativo, il valore di 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 valore di 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.

Tabella 2. Risultati e interpretazione del saggio Xpert CT (continua)

Risultato	Interpretazione
ERRORE (ERROR)	<p>La presenza o l'assenza di DNA bersaglio per CT non può essere determinata. Ripetere il test secondo le istruzioni riportate nella Sezione 18, Procedura di ripetizione del 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 bene 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 non può essere determinata. Ripetere il test secondo le istruzioni riportate nella Sezione 18, Procedura di ripetizione del test. NESSUN RISULTATO (NO RESULT) indica che i dati raccolti sono insufficienti. Ad esempio, l'operatore ha interrotto un test mentre era in corso.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: NESSUN RISULTATO (NO RESULT) • SAC: NESSUN RISULTATO (NO RESULT) • PCC: NA (non applicabile)

Nota

Le schermate mostrate nella presente sezione (Figura 3, Figura 4 e Figura 5) sono tratte da uno strumento GeneXpert Dx su cui è in esecuzione il software GeneXpert Dx.

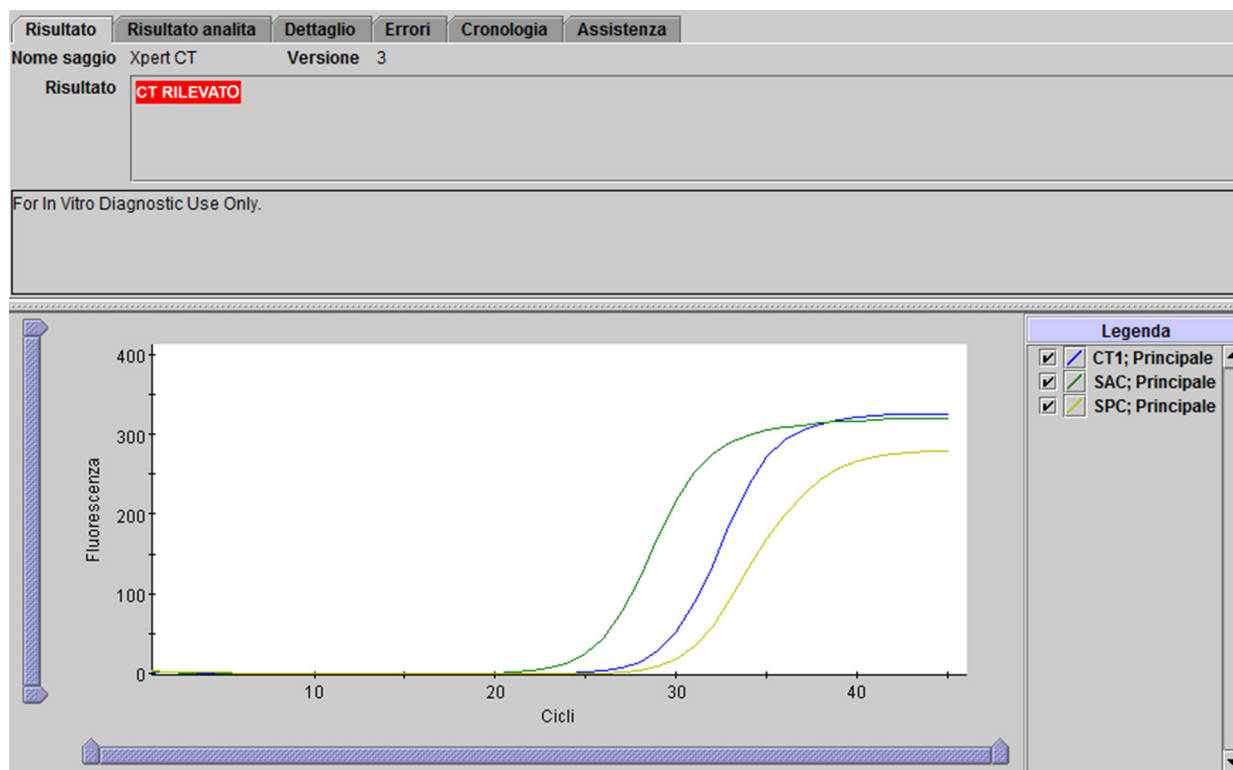


Figura 3. Esempio di risultato CT RILEVATO

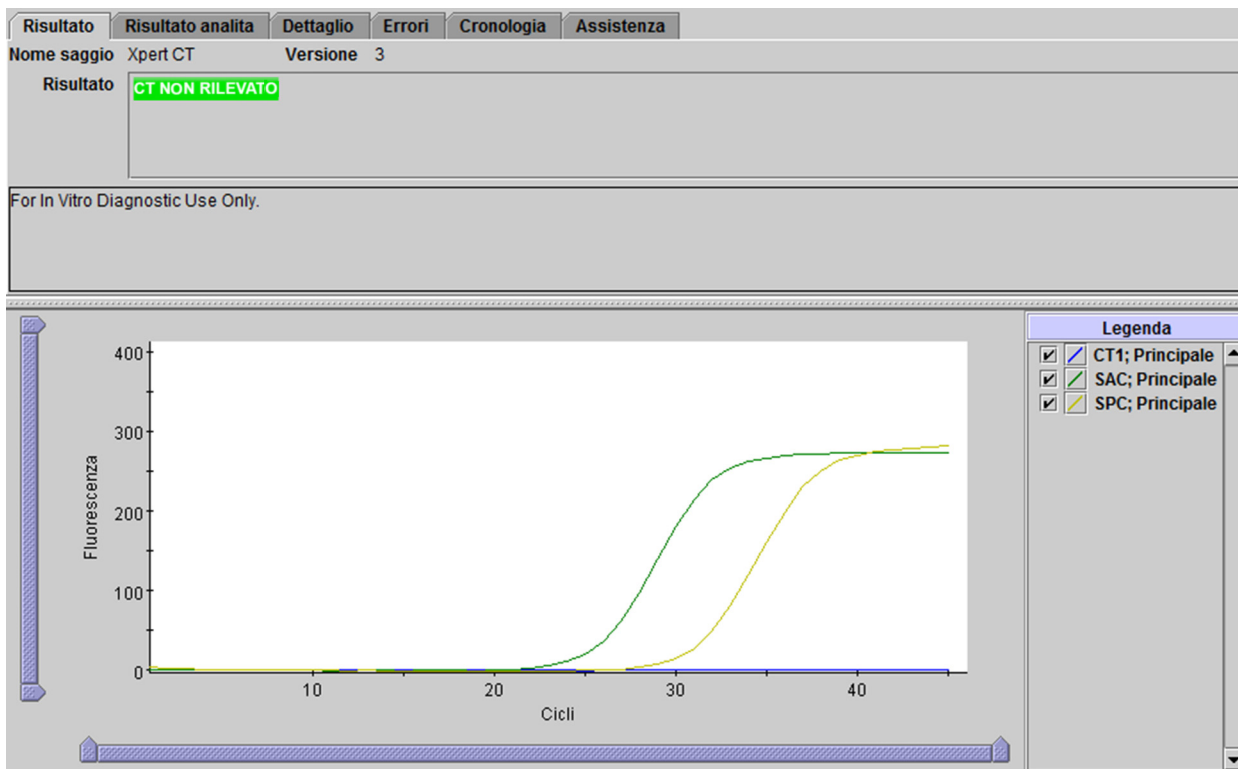


Figura 4. Esempio di risultato CT NON RILEVATO

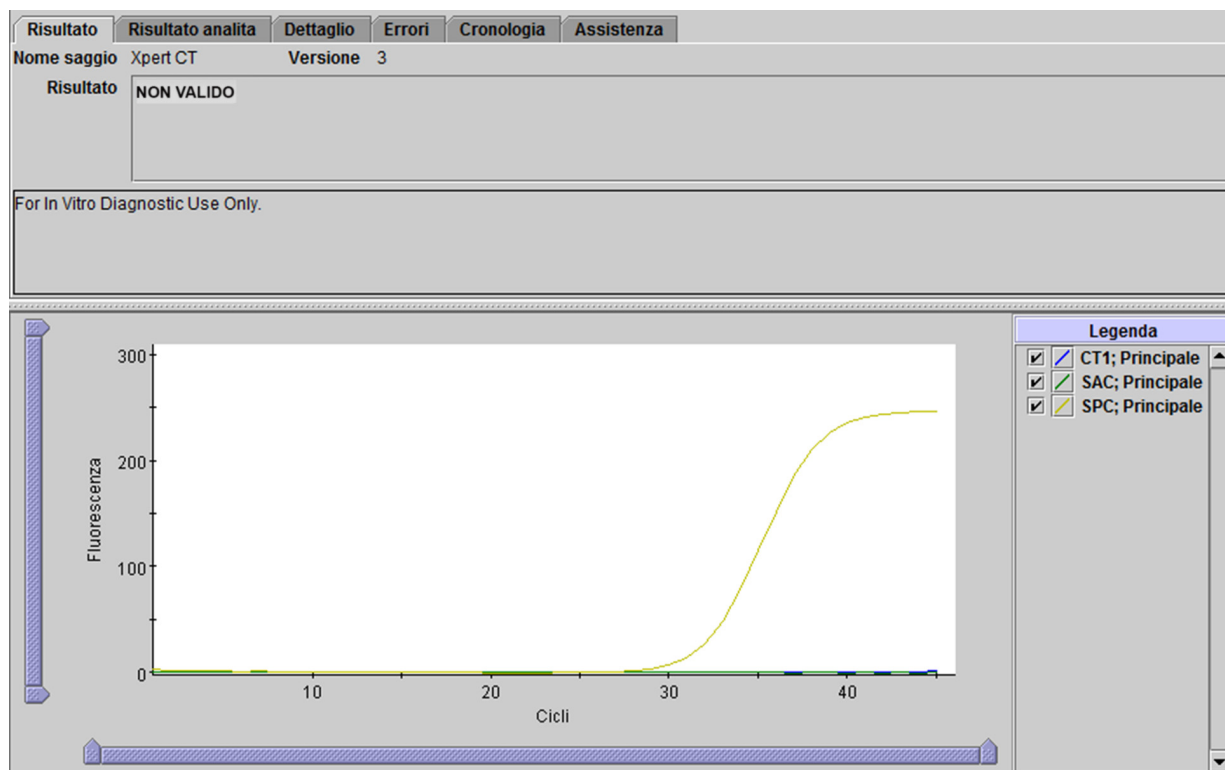


Figura 5. Esempio di risultato NON VALIDO

17 Motivi per ripetere il saggio

Il campione di analisi deve essere ritestato se dalla prima analisi si ottiene uno dei seguenti risultati. Ripetere il test secondo le istruzioni riportate nella Sezione 18, 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 non idoneo.
- 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 mentre era in corso.

18 Procedura di ripetizione del test

Ottenere il campione trattato residuo nella provetta con reagente per trasporto del tampone CT/NG, reagente per trasporto del tampone Xpert, reagente per trasporto di urina CT/NG o 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.

19 Limitazioni

- Il saggio Xpert CT è stato convalidato solo con i seguenti tipi di campioni di analisi, raccolti con i kit di prelievo di campioni vaginali/endocervicali Xpert CT/NG o Xpert, i kit di prelievo campione di urina Xpert CT/NG o Xpert o i kit di prelievo campione su tampone Xpert di Cepheid:
 - Tamponi endocervicali
 - Tamponi vaginali di autoprelievo
 - 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 organismi sia al di sotto del limite di rilevamento del test.
- Per evitare risultati errati è necessario attenersi strettamente alle istruzioni riportate in questo foglietto illustrativo e nel kit di prelievo dell'urina e dei tamponi.
- Il saggio Xpert CT è stato convalidato esclusivamente mediante le procedure riportate in questo foglietto illustrativo. Le modifiche apportate a queste procedure possono alterare le prestazioni del test.
- Il rilevamento della CT dipende dal DNA presente nel campione, pertanto l'affidabilità dei risultati dipende dalla correttezza della raccolta, manipolazione e conservazione del campione.
- Con campioni endocervicali e vaginali raccolti dalla paziente, 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 saggio Xpert CT 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, 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 organismi presenti nel campione possa essere al di sotto del limite di sensibilità del test.
- Il saggio Xpert CT 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 saggio Xpert CT fornisce risultati qualitativi. Non è possibile desumere alcuna correlazione tra la grandezza del valore di 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 6 per i valori predittivi ipotetici durante l'analisi di varie popolazioni.
- Le prestazioni del saggio Xpert CT non sono state valutate in pazienti di età inferiore a 14 anni.
- Le prestazioni del saggio Xpert CT non sono state valutate nel caso di donne in Le prestazioni del saggio Xpert CT non sono state valutate nel caso di pazienti con un'anamnesi di isterectomia. o di pazienti con un'anamnesi di isterectomia.
- I campioni di tamponi vaginali di autoprelievo sono un'opzione di screening per le pazienti quando un esame pelvico non è indicato.
- Il saggio Xpert CT non è stato convalidato per l'uso con campioni di tamponi vaginali prelevati dalle pazienti a casa. L'applicazione di campioni di tamponi vaginali raccolti dalla paziente è limitata a strutture sanitarie in cui sia disponibile un servizio di supporto/consulenza per la spiegazione di procedure e precauzioni.
- Il saggio Xpert CT non è stato valutato con pazienti attualmente in cura con agenti antimicrobici attivi contro CT.
- Come nel caso di molti test diagnostici, i risultati del saggio Xpert CT 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 degli organismi bersaglio.

20 Valori attesi

La prevalenza di infezioni da CT nelle popolazioni di 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 del saggio Xpert CT, i tassi di prevalenza della CT osservati nei soggetti di sesso femminile e maschile sono stati rispettivamente del 5,4% e 5,7%.

20.1 Valori predittivi positivi e negativi

Gli ipotetici valori predittivi positivi e negativi stimati (PPV e NPV) per i diversi tassi di prevalenza con il saggio Xpert CT sono riportati dalla Tabella 3 alla Tabella 6 seguenti. Questi calcoli si basano su una prevalenza ipotetica e sulla sensibilità e specificità globali (rispetto allo stato di paziente infetto) osservate durante lo studio clinico multicentrico Xpert CT (Tabella 7).

In tamponi vaginali raccolti dalle pazienti, la sensibilità e specificità globali per CT sono state rispettivamente del 99,5% e del 99,1% (Tabella 7). La Tabella 3 mostra i valori PPV e NPV per tamponi vaginali raccolti dalle pazienti, utilizzando tassi di prevalenza ipotetici.

Tabella 3. Valori PPV e NPV ipotetici – Tamponi vaginali raccolti dalle pazienti

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

In tamponi endocervicali, la sensibilità e specificità globali per CT sono state rispettivamente del 96,0% e del 99,6% (Tabella 7). La Tabella 4 mostra i valori PPV e NPV per campioni su tampone endocervicale, utilizzando tassi di prevalenza ipotetici.

Tabella 4. Valori PPV e NPV ipotetici – Tamponi endocervicali

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

Nei campioni di urina femminile, la sensibilità e specificità globali per CT sono state rispettivamente del 98,1% e del 99,8% (Tabella 7). 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			
	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	98,1	99,8	85,5	100
2	98,1	99,8	92,2	100
5	98,1	99,8	96,8	99,9
10	98,1	99,8	98,5	99,8
15	98,1	99,8	99,0	99,7
20	98,1	99,8	99,3	99,5
25	98,1	99,8	99,5	99,4
30	98,1	99,8	99,6	99,2
50	98,1	99,8	99,8	98,1

Nei campioni di urina maschile, la sensibilità e specificità globali per CT sono state rispettivamente del 98,5% e del 99,8% (Tabella 7). 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			
	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	98,5	99,8	82,2	100
2	98,5	99,8	90,3	100
5	98,5	99,8	96,0	99,9
10	98,5	99,8	98,1	99,8
15	98,5	99,8	98,8	99,7
20	98,5	99,8	99,1	99,6
25	98,5	99,8	99,3	99,5
30	98,5	99,8	99,5	99,3
50	98,5	99,8	99,8	98,5

21 Caratteristiche prestazionali

21.1 Prestazioni cliniche

Le caratteristiche prestazionali del saggio Xpert CT sono state determinate in uno studio di ricerca prospettico multicentrico presso 36 istituti negli Stati Uniti e in Gran Bretagna, mediante il confronto tra il saggio Xpert CT 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, incluse donne in gravidanza, sessualmente attivi, asintomatici e sintomatici, consenzienti, 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 raccolti dalla paziente (prelevati in ambiente clinico) raccolti prospetticamente.

Una partecipante allo studio di sesso femminile è stata classificata come infetta (I) da PIS per CT 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. 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 di 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) da PIS per CT 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 infetta (NI).

Le prestazioni del saggio Xpert CT sono state calcolate relativamente al PIS per ognuno dei tre tipi di campioni femminili (tamponi endocervicali, tamponi vaginali raccolti dalla paziente e urina) e per l'urina maschile.

Durante la valutazione clinica del saggio Xpert CT, 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 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.

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%, 95% IC 2,56-3,09). Di questi, 355 campioni hanno dato risultati validi dopo la ripetizione del saggio (18 campioni non sono stati rializzati). Il tasso di validità complessivo del saggio è stato del 99,6% (14.729/14.790).

21.2 Risultati delle prestazioni per la *Chlamydia trachomatis*

I risultati del saggio Xpert CT 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 7.

Tabella 7. Il saggio Xpert CT vs. stato di paziente infetto per rilevamento di CT

Campione di analisi	Stato Sx	n	TP	FP	TN	FN	Prev%	Sensibilità% (95 IC)	Specificità% (95 IC)	PPV% (95 IC)	NPV% (95 IC)	
F e m m i n i l e	PC-VS	Sin	1294	79	20	1195	0	6,1	100 (95,4-100)	98,4 (97,5-99,0)	79,8 (70,5-87,2)	100 (99,7-100)
		Asin	2472	121	11	2339	1	4,9	99,2 (95,5-100)	99,5 (99,2-99,8)	91,7 (85,6-95,8)	>99,9 (99,8-100)
		Tutto	3766	200	31	3534	1	5,3	99,5 (97,3-100)	99,1 (98,8-99,4)	86,6 (81,5-90,7)	>99,9 (99,8-100)
	ES	Sin	1293	76	5	1209	3	6,1	96,2 (89,3-99,2)	99,6 (99,0-99,9)	93,8 (86,2-98,0)	99,8 (99,3-99,9)
		Asin	2464	117	11	2331	5	5,0	95,9 (90,7-98,7)	99,5 (99,2-99,8)	91,4 (85,1-95,6)	99,8 (99,5-99,9)
		Tutto	3757	193	16	3540	8	5,4	96,0 (92,3-98,3)	99,6 (99,3-99,7)	92,3 (87,9-95,6)	99,8 (99,6-99,9)
	Urina	Sin	1292	84	4	1203	1	6,6	98,8 (93,6-100)	99,7 (99,2-99,9)	95,5 (88,8-98,7)	99,9 (99,5-100)
		Asin	2475	123	2	2347	3	5,1	97,6 (93,2-99,5)	99,9 (99,7-100)	98,4 (94,3-99,8)	99,9 (99,6-100)
		Tutto	3767	207	6	3550	4	5,6	98,1 (95,2-99,5)	99,8 (99,6-99,9)	97,2 (94,0-99,0)	99,9 (99,7-100)
M a s c h i l e	Urina	Sin	706	120	2	581	3	17,4	97,6 (93,0-99,5)	99,7 (98,8-100)	98,4 (94,2-99,8)	99,5 (98,5-99,9)
		Asin	2730	73	5	2652	0	2,7	100,0 (95,1-100)	99,8 (99,6-99,9)	93,6 (85,7-97,9)	100 (99,9-100)
		Tutto	3436	193	7	3233	3	5,7	98,5 (95,6-99,7)	99,8 (99,6-99,9)	96,5 (92,9-98,6)	99,9 (99,7-100)

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

21.3 Distribuzione di frequenza del ciclo soglia (Ct)

Sono stati raccolti tamponi vaginali raccolti dalla paziente, 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. La distribuzione di frequenza dei risultati positivi del saggio Xpert CT per i soggetti dello studio infetti da CT è riportata nella Figura 6.

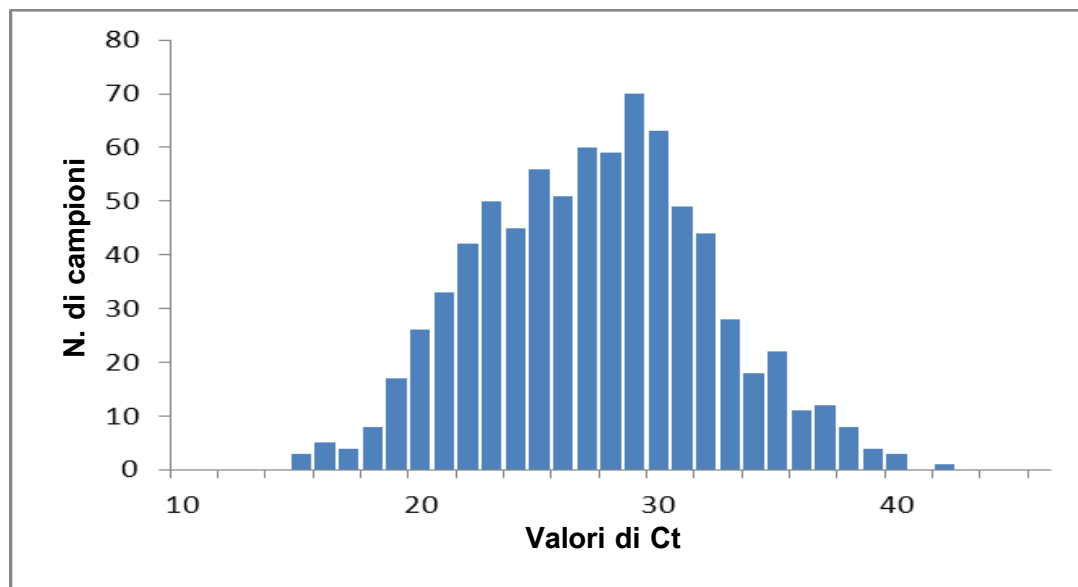


Figura 6. Distribuzione Ct dei pazienti indicati come positivi per la CT in base all’algoritmo di PIS

La Tabella 8 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 8. 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

Tabella 8. 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	
NI ^e	-	+	-	+	+	-	+	7	1	8
NI ^e	-	+	-	+	+	-	-	0	1	1
NI ^e	-	+	-	+	-	-	+	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

Tabella 8. 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	+	+	+	+	+	+	+	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
I ^e	-	+	-	+	+	-	+	7	1	8
I ^e	-	+	-	+	+	-	-	0	1	1
I ^e	-	+	-	+	-	-	+	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 raccolto dalla paziente; ES = tampone endocervicale
- b. NI = non infetto
- c. IND = indeterminato – **ERRORE (ERROR), NON VALIDO (INVALID) o NESSUN RISULTATO (NO RESULT)** secondo il saggio Xpert CT; 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 9 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 9. 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 il saggio Xpert CT; i campioni di analisi con risultato IND secondo Xpert non sono inclusi nelle tabelle delle prestazioni per quel tipo di campione.

e. I = infetto

22 Prestazioni analitiche

22.1 Sensibilità analitica (limite di rilevamento)

Sono stati effettuati studi per determinare il limite di rilevamento (LoD) analitico del saggio Xpert CT con corpi elementari di CT purificati seminati in matrici umane naturali negative di pool di tamponi vaginali 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 tampone vaginale negativo e testato con il saggio Xpert CT. 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 10). 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 10. LoD di due sierotipi di CT in matrice di pool di tamponi vaginali

Organismo	LoD
CT ATCC vr885 sierotipo D (EB/mL)	84
CT ATCC vr879 sierotipo H (EB/mL)	161

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 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 11). 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 11. LoD di due sierotipi di CT in matrice di pool di urine maschili

Organismo	LoD
CT ATCC vr885 sierotipo D (EB/mL)	75
CT ATCC vr879 sierotipo H (EB/mL)	134

22.2 Specificità analitica (reattività crociata)

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 12). Tutti gli isolati sono segnalati come **CT NON RILEVATO (CT NOT DETECTED)**; nessuno degli organismi è stato rilevato dal saggio Xpert CT. Nello studio sono stati inclusi controlli positivi e negativi. La specificità analitica è stata del 100%.

Tabella 12. Potenziali microrganismi a reattività crociata nel saggio Xpert CT

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Virus dell'herpes simplex I ¹	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	Virus dell'herpes simplex II ¹	<i>Neisseria subflava</i> (2)
<i>Aerococcus viridans</i>	Papilloma virus umano ¹	<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 jensenii</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>
<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</i> sierogrupo A	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Cytomegalovirus</i> ¹	<i>N. meningitidis</i> sierogrupo B	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> sierogrupo C	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>N. meningitidis</i> sierogrupo D	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>N. meningitidis</i> sierogrupo W135	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>N. meningitidis</i> sierogrupo Y	<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> ²	<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>	

(n) numero di ceppi testati

¹ Testato a 1 x 10⁵ copie di genomi/mL² Precedentemente conosciuta come *Flavobacterium meningosepticum*

22.3 Studio sulle sostanze interferenti

Le prestazioni del saggio Xpert CT 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 o 5x LoD di sierotipo H di CT.

Non sono state osservate interferenze nel saggio in presenza delle sostanze alle concentrazioni indicate, per la matrice vaginale/endocervicale (Tabella 13) e per la matrice di urina (Tabella 14).

Tabella 13. 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
Preparation H crema per emorroidi	0,25% p/v
Miconazole 3	0,25% p/v
Monistat 1	0,25% p/v
Zovirax Cold Sore Cream	0,25% p/v
Vagisil idratante	0,25% p/v
Vagi Gard gel idratante	0,25% p/v
KY Jelly Personal Lubricant	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 14. 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
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
Norforms Deodorant Suppositories	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
Organismi - 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.

22.4 Studio sulla contaminazione da carry-over

È stato condotto uno studio allo scopo di dimostrare che l'impiego delle cartucce chiuse monouso GeneXpert previene la contaminazione da carry-over nelle sessioni di campioni negativi, 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 x 10⁴ EB/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 (CT DETECTED)**. I 48 campioni negativi sono stati tutti indicati correttamente come **CT NON RILEVATO (CT NOT DETECTED)**.

22.5 Riproducibilità

La riproducibilità del saggio Xpert CT è stata valutata presso tre centri dello studio mediante campioni comprendenti organismi di CT 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 organismo. 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, con due lotti da testare in ogni centro. I saggi Xpert CT sono stati eseguiti in base alla procedura del saggio Xpert CT. Il tasso di concordanza con i risultati attesi di CT per ogni membro del pannello è riportato per centro nella Tabella 15 e nella Tabella 16.

Tabella 15. 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
CT >20X LoD	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT >20X LoD	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT >20X LoD	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT 1X LoD	90,0% (36/40)	97,5% (39/40)	95,0% (38/40)	94,2% (113/120)
CT 1X LoD	97,5% (39/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	99,2% (119/120)
CT 1X LoD	97,5% (39/40)	90,0% (36/40)	90,0% (36/40)	92,5% (111/120)
CT 2-3X LoD	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)

Tabella 16. 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
CT >20X LoD	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT >20X LoD	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT >20X LoD	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT 1X LoD	92,5% (37/40)	95,0% (38/40)	90,0% (36/40)	92,5% (111/120)
CT 1X LoD	95,0% (38/40)	80,0% (32/40)	87,5% (35/40)	87,5% (105/120)
CT 1X LoD	87,5% (35/40)	97,5% (39/40)	97,5% (39/40)	94,2% (113/120)
CT 2-3X LoD	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg	97,5% (39/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	99,2% (119/120)
CT neg	100% (40/40)	100% (40/40)	97,5% (39/40)	99,2% (119/120)
CT neg	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg	100% (40/40)	100% (40/40)	97,5% (39/40)	99,2% (119/120)

La riproducibilità del saggio Xpert CT è stata inoltre valutata in termini di segnale di fluorescenza espresso in valori di 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 17 alla Tabella 20.

Tabella 17. Riepilogo dei dati di riproducibilità per campioni di tamponi e di urina – bersaglio CT1

Tipo	Conc. bersaglio				Tra centri		Tra lotti		Tra giorni		Tra sessioni ^a		Entro la sessione		Totale	
	CT (LoD)	Concord./ N	Concord. (%)	Ct medio	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Tamponi	>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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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.

23 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 di analisi costituiti da organismi di CT seminati in matrice di urina o tamponi vaginali simulati negativi. I campioni sono stati preparati a livelli di concentrazione che rappresentano i valori positivo basso (0,25-0,5X LoD), positivo medio (2-3X LoD) e positivo alto (>20X LoD) per ciascun organismo. Sono stati inclusi anche i membri del pannello negativo, costituiti da urina negativa e diluente negativo. 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 del saggio Xpert CT. I saggi Xpert CT sono stati eseguiti in base alla procedura del saggio Xpert CT. Il tasso di concordanza con i risultati attesi di CT per ogni membro del pannello è riportato per strumento nella Tabella 18 e nella Tabella 19.

Tabella 18. Riepilogo dei risultati di precisione dei sistemi di strumentazione; percentuale di concordanza matrice di tampone

Campione	GeneXpert Dx	Infinity-80	% concordanza totale per campione
CT >20X LoD	100% (96/96)	100% (95/95) ^a	100% (191/191)
CT >20X LoD	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT >20X LoD	100% (96/96)	100% (95/95) ^b	100% (191/191)
CT 0,25-0,5X LoD	46,9% (45/96)	42,7% (41/96)	44,8% (86/192)
CT 0,25-0,5X LoD	55,2% (53/96)	60,4% (58/96)	57,8% (111/192)
CT 0,25-0,5X LoD	61,5% (59/96)	62,1% (59/95) ^c	61,8% (118/191)
CT 2-3X LoD	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT neg	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT neg	100% (95/95) ^b	100% (96/96)	100% (191/191)
CT neg	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 CT >20X LoD e CT neg è stato indicato come **ERRORE (ERROR)** nell'analisi iniziale e non è stato rianalizzato.
 c. Un campione non è stato analizzato per errore.

Tabella 19. Riepilogo dei risultati di precisione dei sistemi di strumentazione; percentuale di concordanza matrice di urina

Campione	GeneXpert Dx	Infinity-80	% concordanza totale per campione
CT >20X LoD	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT >20X LoD	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT >20X LoD	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT 0,25-0,5X LoD	50,0% (48/96)	52,1% (50/96)	51,0% (98/192)
CT 0,25-0,5X LoD	44,8% (43/96)	39,6% (38/96)	42,2% (81/192)
CT 0,25-0,5X LoD	46,9% (45/96)	46,9% (45/96)	46,9% (90/192)
CT 2-3X LoD	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT neg	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT neg	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT neg	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)

La precisione del saggio Xpert CT è stata inoltre valutata in termini di segnale di fluorescenza espresso in valori di 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 nella Tabella 20.

Tabella 20. Riepilogo dei dati di precisione per campioni di tamponi e di urina – bersaglio CT1

Tipo	Conc. bersaglio				Tra strumenti		Tra giorni		Tra sessioni ^a		Entro la sessione		Totale		
	CT (LoD)	Concord./ N	Concord. (%)	Ct medio	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	
Tamponi	>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	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	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	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	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	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	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	192/192	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	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	N/A
Urina	>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	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	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	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	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	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	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	192/192	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	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	N/A
	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	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.

24 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. 2006. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (refer to latest edition).
8. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (refer to latest edition).
9. 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).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

25 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

26 Assistenza Tecnica

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

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


















Informazioni di contatto

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

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

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

27 Tabella dei simboli

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



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



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



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



