

Xpert[®] GBS

REF GXGBS-100N-10

For Information Only - Not a Controlled Copy

Trademark, Patents and Copyright Statements

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

KWIK-STIK[™] is a trademark of Microbiologics, Inc.

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 2018-2023. 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.

KWIK-STIK[™] è un marchio di fabbrica di Microbiologics, Inc.

L'ACQUISTO DI QUESTO PRODOTTO CONCEDE ALL'ACQUIRENTE IL DIRITTO NON TRASFERIBILE DI UTILIZZARLO SECONDO 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 2018-2023. Tutti i diritti riservati.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA



Cepheid Europe S.A.S.
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Xpert[®]GBS

Dispositivo medico per uso diagnostico *in vitro*

1 Nome registrato

Xpert[®]GBS

2 Nome comune o usuale

Saggio Xpert GBS

3 Uso previsto

Il saggio Cepheid Xpert GBS eseguito sul sistema GeneXpert[®] Dx è un test diagnostico qualitativo *in vitro* previsto per individuare il DNA dello streptococco di gruppo B (GBS) da campioni di analisi ottenuti mediante tampone vaginale/rettale, utilizzando la reazione a catena della polimerasi (PCR) in tempo reale, completamente automatizzata, con rilevamento fluorogenico del DNA amplificato. Il saggio Xpert GBS è indicato per la rapida identificazione della colonizzazione da GBS antepartum e intrapartum.

- L'uso di Xpert GBS per lo screening intrapartum non deve precludere l'adozione di altre strategie (es. test antepartum). I risultati di Xpert GBS intrapartum sono utili per identificare le candidate alla profilassi antibiotica intrapartum quando la somministrazione degli antibiotici per via endovenosa non è ritardata dall'attesa dei risultati.
- Il saggio Xpert GBS non fornisce risultati sulla sensibilità. Per eseguire i test di sensibilità consigliati per le donne allergiche alla penicillina sarà necessario ottenere degli isolati mediante coltura.

4 Riepilogo e spiegazione

L'infezione batterica da GBS è associata a malattia grave nei neonati nati da donne colonizzate dal microrganismo. L'infezione da GBS viene trasmessa da donne colonizzate da GBS ai propri neonati prima della nascita (antepartum) o durante la nascita (intrapartum). Negli Stati Uniti l'infezione da GBS è la causa principale di morte nei neonati che sviluppano sepsi, polmonite o meningite.^{1,2,3}

Attualmente, lo standard di cura per la prevenzione della patologia neonatale da GBS è lo screening delle donne alla 35a-37a settimana di gestazione per determinare il loro stato di colonizzazione da GBS.² La maggior parte dei test antepartum per l'identificazione di GBS viene eseguita mediante coltura e, in genere, per ottenere i risultati finali sono necessari da due a tre giorni. Questa tempistica può essere adatta per la maggior parte delle donne, tuttavia alcune possono non disporre dei risultati del test GBS al momento dell'inizio del travaglio. Il test Xpert GBS sviluppato da Cepheid per il rilevamento di GBS direttamente da campioni di analisi di tamponi vaginali/rettali fornisce il risultato in circa 50 minuti o meno.

Quando non si conosce lo stato della colonizzazione di GBS al momento del travaglio, l'approccio diagnostico basato sulla percentuale di rischio è meno efficace dello screening antepartum nell'identificazione delle madri colonizzate da GBS e inoltre non è possibile eseguire il test della sensibilità per le madri allergiche alla penicillina. Per le donne che non hanno ricevuto alcuna cura prenatale o a rischio di parto pretermine o i cui risultati del test GBS non sono noti al momento del parto, il test intrapartum può fornire risultati in un tempo tale da consentire la somministrazione di un antibiotico prima del parto, se necessario. Il test Xpert GBS può essere eseguito comodamente 24 ore su 24, 7 giorni su 7. Il potenziale impatto del test intrapartum consiste nella riduzione della somministrazione di antibiotici non necessari a donne che non richiedono la profilassi e nella somministrazione di un trattamento adeguato alle donne colonizzate da GBS con la conseguente diminuzione del rischio di sepsi o di meningite neonatale.⁵ L'efficacia del test intrapartum per il rilevamento di GBS nelle gestanti che iniziano il travaglio e il parto senza che sia noto lo stato della colonizzazione da GBS richiede il rapido prelievo del campione di analisi e la capacità di fornire i risultati abbastanza rapidamente per poter iniziare prima del parto la profilassi antibiotica della durata consigliata.

5 Principio della procedura

Il sistema GeneXpert Dx consente di automatizzare e integrare la lisi del campione, la purificazione e l'amplificazione degli acidi nucleici e il rilevamento della sequenza bersaglio in campioni complessi utilizzando la reazione a catena della polimerasi in tempo reale e con retrotrascrizione (RT-PCR). Il sistema è composto da uno strumento, un personal computer e un software precaricato per l'esecuzione dei test sui campioni raccolti e per la visualizzazione dei risultati. Il sistema richiede l'uso di cartucce GeneXpert monouso che contengono i reagenti PCR e ospitano il processo reattivo. Poiché le cartucce sono chiuse, i problemi di contaminazione crociata sono ridotti al minimo. Per una descrizione completa del sistema, vedere il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Dx*.

Il saggio Xpert GBS include reagenti per il rilevamento simultaneo di DNA bersaglio di GBS, un controllo di trattamento del campione (SPC) per monitorare le condizioni di trattamento, un controllo interno (IC) per monitorare le condizioni della PCR e l'assenza di inibitori della reazione di amplificazione. La funzione di verifica della sonda verifica la reidratazione dei reagenti, il riempimento della provetta PCR nella cartuccia, l'integrità della sonda e la stabilità del colorante. I primer GBS e la sonda rilevano un bersaglio all'interno della regione 3' del DNA adiacente al gene *cfb* di *S. agalactiae*.

Una volta prelevato e trasportato in laboratorio un campione su tampone nell'area del test GeneXpert, il tampone viene inserito nella cartuccia Xpert GBS. Il sistema GeneXpert Dx esegue la preparazione del campione eluendo il materiale del campione di analisi dal tampone, miscelando il reagente per il campione con l'SPC (*Bacillus globigii* sotto forma di una microsfera all'interno della cartuccia) e il reagente per il trattamento, catturando il materiale cellulare su un filtro, lisando le cellule ed eluendo il DNA. Il DNA viene quindi miscelato con reagenti per PCR liofilizzati e trasferito in una provetta di reazione per la PCR in tempo reale e il rilevamento. I risultati sono interpolati dal sistema GeneXpert Dx a partire dai segnali di fluorescenza misurati e dagli algoritmi di calcolo predefiniti. I risultati possono essere visualizzati e stampati. Per l'esecuzione dell'analisi sono necessari circa 50 minuti o meno.

6 Reagenti

6.1 Materiali in dotazione



Il kit Xpert GBS (GXGBS-100N-10) contiene reagenti sufficienti per analizzare 10 campioni di analisi dei pazienti o di controllo qualità.

Il contenuto del kit è il seguente:

Cartucce del saggio Xpert GBS con provette di reazione integrate	10
• Microsfera 1, microsfera 2 e microsfera 3 (liofilizzate)	1 di ciascuna per cartuccia
• Reagente 1	3,0 ml per cartuccia
• Reagente 2 (idrossido di sodio)	3,0 ml per cartuccia
CD	1 per kit
• File di definizione del saggio (Assay Definition File, ADF)	
• Istruzioni per l'importazione dell'ADF nel software GX	
• 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 microsfere 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



- Il kit Xpert GBS va conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 28 °C.
- Non utilizzare i reagenti o le cartucce oltre la data di scadenza.

8 Materiali necessari ma non forniti

- Sistema GeneXpert Dx (il numero di catalogo varia a seconda della configurazione): strumento GeneXpert, computer, penna ottica per codici a barre e Manuale per l'operatore
- Stampante: se fosse necessario l'uso di una stampante, contattare l'Assistenza Tecnica di Cepheid per predisporre l'acquisto di una stampante consigliata.
- Dispositivo di raccolta Cepheid (numero di parte 900-0370)
- Pipetta di trasferimento sterile monouso (solo per la ripetizione del test)

9 Materiali disponibili non in dotazione

- KWIK-STIK™ (Microbiologics, N. di cat. 8164: un controllo positivo basso, un controllo positivo moderato, un controllo positivo alto per ogni specie di streptococco (gruppo B) e L. acidophilus come controllo negativo)

10 Avvertenze e precauzioni



- Tutti i campioni di analisi biologici, 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 universali. Le linee guida per il trattamento dei campioni di analisi sono disponibili presso l'ente statunitense per la prevenzione e il controllo delle malattie (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁶ e l'istituto per gli standard clinici e di laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁷
- Attenersi alle procedure di sicurezza del proprio istituto per l'utilizzo e la manipolazione di sostanze chimiche e campioni biologici.
- Il saggio Xpert GBS non fornisce risultati sulla sensibilità. Per eseguire i test di sensibilità consigliati per le donne allergiche alla penicillina sarà necessario ottenere degli isolati mediante coltura.
- Non aprire il coperchio della cartuccia Xpert GBS se non per l'aggiunta del campione.
- Non utilizzare le cartucce dopo averle fatte cadere o agitate in seguito all'aggiunta del campione.
- Aprire le cartucce usate solo per rieseguire il test e rimuovere solo il campione eluito dalla camera del campione con una pipetta.



- Utilizzare una cartuccia monouso Xpert GBS per l'esecuzione di ciascun test. Non riutilizzare le cartucce usate.
- 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.



- Il kit Xpert GBS va conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 28 °C.

11 Prelievo, trasporto e conservazione dei campioni di analisi




Per raccogliere campioni di analisi adeguati, attenersi rigorosamente alle istruzioni fornite in questa sezione.

Utilizzando il dispositivo di raccolta Cepheid, prelevare i campioni di analisi attenendosi ai suggerimenti dei CDC.²

Utilizzare la seguente procedura:

1. Rimuovere la quantità in eccesso di secrezione o escrezione.
2. Rimuovere entrambi i tamponi marcati dal contenitore di trasporto.
3. Inserire con cautela i tamponi marcati nella vagina della paziente. Campionare le secrezioni dalla mucosa del terzo inferiore della vagina. Ruotare tre volte i tamponi per assicurare l'uniformità del campione su entrambi i tamponi.
4. Inserire con cautela gli stessi tamponi marcati oltre lo sfintere anale per circa 2,5 cm e ruotarli delicatamente per prelevare il campione dalle cripte anali.
5. Collocare entrambi i tamponi marcati nel contenitore di trasporto.
6. Se i campioni di analisi vengono elaborati entro 24 ore, conservare a temperatura ambiente. Se i campioni di analisi saranno analizzati dopo 24 ore, refrigerare finché non viene eseguita l'analisi. I campioni di analisi conservati a 2 °C e 28 °C sono stabili per un massimo di sei giorni.

12 Pericoli chimici^{10,11}

- Pittogramma di pericolo UN GHS: 
- Avvertenza: ATTENZIONE
- **Indicazioni di pericolo UN GHS**
 - Nocivo se ingerito.
 - Provoca irritazione cutanea.
 - Provoca grave irritazione oculare.
- **Frase di prudenza**
 - **Prevenzione**
 - Lavare accuratamente dopo l'uso.
 - Non mangiare, né bere, né fumare durante l'uso.
 - Non disperdere nell'ambiente.
 - Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso.
 - **Risposta**
 - IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua e sapone.
 - Togliersi di dosso gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
 - Trattamento specifico (vedere le informazioni supplementari di pronto soccorso).
 - 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 INGESTIONE: accompagnata da malessere: contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico.
 - Sciacquare la bocca.
 - **Stoccaggio/Smaltimento**
 - Smaltire prodotto e/o recipiente in conformità con normative locali, regionali, nazionali e/o normative internazionali.

13 Procedura

13.1 Preparazione della cartuccia

Importante Iniziare il test entro 15 minuti dall'introduzione del campione nella cartuccia.

Nota È necessario un solo tampone. Il secondo tampone è supplementare e può essere usato per il test di sensibilità. Per eseguire i test di sensibilità consigliati per le donne allergiche alla penicillina sarà necessario ottenere degli isolati mediante coltura. Non aggiungere 2 tamponi ad alcuna cartuccia

Per inserire il campione nella cartuccia (Xpert GBS), procedere nel modo seguente.

1. Rimuovere la cartuccia dalla confezione.
2. Aprire il coperchio della cartuccia.
3. Togliere i tamponi marcati dal contenitore. Sfregare insieme delicatamente i due tamponi con un movimento circolare, in modo da distribuire la stessa quantità di campione su ciascun tampone.
4. Inserire uno dei tamponi nella camera per il campione Xpert GBS. Vedere la Figura 1.
 - Non inserire entrambi i tamponi nella cartuccia.
 - Ricostituire il secondo tampone nella provetta di prelievo/trasporto per il successivo test di sensibilità antimicrobica, eseguito dal laboratorio di microbiologia per pazienti positivi a GBS. Per eseguire i test di sensibilità consigliati per le donne allergiche alla penicillina sarà necessario ottenere degli isolati mediante coltura.
5. Sollevare il tampone in modo che la tacca sia centrata nella scanalatura.

6. Rompere il tampone spezzando lo stelo sulla destra.
7. Chiudere il coperchio della cartuccia.

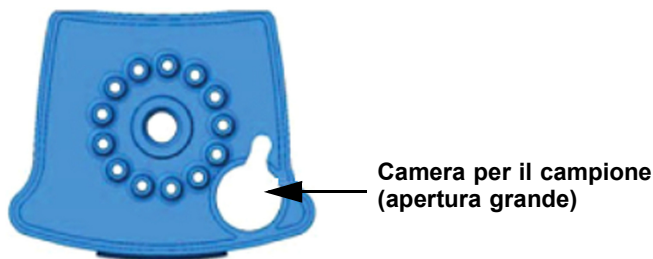


Figura 1. Cartuccia Xpert GBS (vista superiore)

13.2 Avvio del test

Questa sezione elenca le fasi principali di esecuzione del test. Per istruzioni dettagliate, vedere il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Dx*.

1. Accendere lo strumento GeneXpert Dx e successivamente il PC; il software GeneXpert si avvia automaticamente.
2. Effettuare l'accesso al software del sistema GeneXpert Dx inserendo il nome utente e la password.
3. Nella finestra GeneXpert Dx System, fare clic su **Crea analisi (Create Test)**. Viene visualizzata la finestra di dialogo Esegui scansione del codice a barre della cartuccia (Scan Cartridge Barcode).
4. Eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia Xpert GBS. Verrà visualizzata la finestra Crea analisi (Create Test). Usando le informazioni contenute nel codice a barre, il software riempie automaticamente le caselle corrispondenti ai seguenti campi: Seleziona saggio (Select Assay), ID lotto reagente (Reagent Lot ID), N/S cartuccia (Cartridge SN) e Data di scadenza (Expiration Date).
5. Nella casella ID campione (Sample ID), effettuare la scansione o immettere l'ID del campione. Accertarsi di digitare correttamente l'ID del campione. L'ID del campione sarà associato ai risultati del test e riportato nella finestra Visualizza risultati (View Results) e su tutti i rapporti.
6. Fare clic su **Avvia analisi (Start Test)**. Digitare la propria password nella finestra di dialogo visualizzata.
7. Aprire lo sportello del modulo dello strumento con la spia verde lampeggiante e caricare la cartuccia.
8. Chiudere lo sportello. Il test viene avviato e la spia verde smette di lampeggiare. Al termine del test, la spia si spegne.
9. Attendere che il sistema abbia sbloccato lo sportello del modulo prima di aprirlo, quindi rimuovere la cartuccia.

Nota

Se assolutamente necessario, è possibile recuperare l'eluato del campione dalla camera del campione della cartuccia con una pipetta di trasferimento. Questo eluito può essere utilizzato dal laboratorio di microbiologia come back-up per il secondo tampone del prelievo in doppio per il test di sensibilità. I metodi per la preparazione di colture dal reagente 1 Xpert GBS non sono stati convalidati. I laboratori devono convalidare le proprie procedure di coltivazione o utilizzare il secondo tampone raccolto per eseguire l'identificazione colturale e il test di sensibilità.

10. Smaltire le cartucce usate negli appositi contenitori dei rifiuti di campioni di analisi attenendosi alla prassi standard del proprio presidio. Vedere la Sezione 10, Avvertenze e precauzioni.

14 Visualizzazione e stampa dei risultati

Per istruzioni dettagliate sulle modalità di visualizzazione e stampa dei risultati, vedere il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Dx*.

15 Controllo qualità

Ciascun test comprende un controllo per il trattamento dei campioni (SPC) 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 è *B. globigii* sotto forma di microsfera secca ed è incluso in ciascuna cartuccia. L'SPC esegue il monitoraggio della lisi e del trattamento dell'eluizione. L'SPC deve essere superato — generando un ciclo soglia (Ct) valido in un campione negativo — e può non amplificare in un campione altamente positivo. L'SPC si considera superato se soddisfa i criteri di accettazione convalidati.
- **Controllo interno (IC)** — Verifica la funzionalità dei reagenti PCR e l'assenza dell'inibizione che impedirebbe l'amplificazione PCR. L'IC deve essere superato — generando un ciclo soglia (Ct) valido in un campione negativo — e può non amplificare in un campione altamente positivo. L'IC si considera superato se soddisfa i criteri di accettazione assegnati.

CONTROL

- **Controllo per la verifica della sonda (PCC)** — Prima che inizi la reazione PCR, il sistema GeneXpert Dx 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. La verifica della sonda si considera riuscita qualora siano soddisfatti i criteri di accettazione assegnati.
- **Controlli esterni** — KWIK-STIK™ (Microbiologics, n. di cat. 8164): può essere utilizzato per il training, il test di competenza e il CQ esterno del sistema GeneXpert Dx. Possono essere usati controlli esterni, in conformità con gli organismi di accreditamento locali, regionali e nazionali pertinenti. Per i controlli esterni, attenersi alla procedura Microbiologics descritta di seguito.
 1. Strappare il sacchetto in corrispondenza della tacca ed estrarre il KWIK-STIK.
 2. Premere il fondo della fiala all'interno del tappo per fare fuoriuscire il fluido idratante.
 3. Tenere la fiala verticalmente e picchiettare per facilitare il passaggio del fluido attraverso il condotto fino alla base dell'unità contenente il pellet.
 4. Per facilitare lo scioglimento del pellet di cellule liofilizzate, frantumare il pellet e premere leggermente la camera inferiore.
 5. Staccare il KWIK-STIK per rilasciare il tampone e porre quest'ultimo nella camera per il campione della cartuccia Xpert GBS.
 6. Il tampone KWIK-STIK è pronto per il test Xpert GBS.

Il controllo positivo basso contiene circa 620 CFU/tampone (~36 Ct) di GBS e il controllo negativo 17.000 CFU/tampone di *Lactobacillus acidophilus* (0 Ct o >42 Ct).

16 Interpretazione dei risultati

I risultati vengono interpolati automaticamente da GeneXpert Dx System, dai segnali fluorescenti misurati e dagli algoritmi di calcolo incorporati e vengono visualizzati nella finestra Visualizza risultati (View Results). I risultati possibili sono riportati nella Tabella 1. Esempi di risultati del saggio Xpert GBS sono riportati nella Figura 2, Figura 3 e Figura 4.

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

Risultato	Interpretazione
POSITIVO (POSITIVE) Vedere la Figura 2.	L'acido nucleico bersaglio di GBS viene rilevato: presunta colonizzazione di GBS. <ul style="list-style-type: none"> • SPC — NA (non applicabile) • IC — NA (non applicabile) • Verifica della sonda — RIUSCITA (PASS) Il secondo tampone prelevato in doppio, conservato nella provetta di prelievo/trasporto, può essere utilizzato per il test di sensibilità antimicrobica. Se necessario, la cartuccia utilizzata può essere inviata al laboratorio di microbiologia come back-up per il test di sensibilità.
NEGATIVO (NEGATIVE) Vedere la Figura 3.	L'acido nucleico bersaglio di GBS non viene rilevato: nessuna colonizzazione presunta di GBS. <ul style="list-style-type: none"> • GBS — NEG • SPC — RIUSCITO (PASS) • IC — RIUSCITO (PASS) • Verifica della sonda — RIUSCITA (PASS)
NON VALIDO (INVALID) Vedere la Figura 4.	Non è possibile determinare la presenza o l'assenza di GBS. I controlli IC e/o SPC non soddisfano i criteri di accettazione oppure si sono formate bolle d'aria nella provetta di reazione. <ul style="list-style-type: none"> • GBS — NON VALIDO • SPC — NON RIUSCITO (FAIL)* • IC — NON RIUSCITO (FAIL)* • Verifica della sonda — RIUSCITA (PASS) * L'SPC e/o l'IC non sono riusciti.
ERRORE (ERROR)	Non è possibile determinare la presenza o l'assenza di GBS. Un componente del sistema non ha funzionato, è stata raggiunta la pressione massima o la verifica della sonda non è stata superata. <ul style="list-style-type: none"> • GBS — NESSUN RISULTATO (NO RESULT) • SPC — NESSUN RISULTATO (NO RESULT) • IC — NESSUN RISULTATO (NO RESULT) • Verifica della sonda — NON RIUSCITA (FAIL)* * Se la verifica della sonda ha avuto esito positivo, l'errore è dovuto a un guasto di un componente del sistema.

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

Risultato	Interpretazione
NESSUN RISULTATO (NO RESULT)	<p>Non è possibile determinare la presenza o l'assenza di GBS. L'operatore ha interrotto il test, si è verificata un'interruzione di alimentazione durante il test o sono stati rilevati problemi nella cartuccia.</p> <ul style="list-style-type: none"> GBS — NESSUN RISULTATO (NO RESULT) SPC — NESSUN RISULTATO (NO RESULT) IC — NESSUN RISULTATO (NO RESULT) <p>Verifica della sonda — NA (non applicabile)</p>

Nota Se si ottiene un risultato **NON VALIDO (INVALID)**, **ERRORE (ERROR)**, o **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)**, è possibile ripetere i test o eseguire un metodo alternativo.

- Nel caso di un risultato **ERRORE (ERROR)** (interruzione pressione massima o controllo sonda non riuscito) rieseguire immediatamente il test o analizzare il secondo tampone o intraprendere dei metodi alternativi. I risultati **ERRORE (ERROR)** si possono verificare nei primi 30 minuti del test.
- Quando si esegue il test intrapartum, la ripetizione del test può essere impossibile e dipenderà dalle pratiche e dalle politiche di ciascun istituto. La coordinazione tra i medici e il laboratorio in cui viene eseguito il test è importante per non ritardare la somministrazione degli antibiotici, mentre si è in attesa dei risultati.

La Figura 2 mostra la finestra Visualizza risultati (View Results) del sistema GeneXpert Dx. Per visualizzare le descrizioni degli errori, fare clic sulla scheda **Errori (Errors)**.

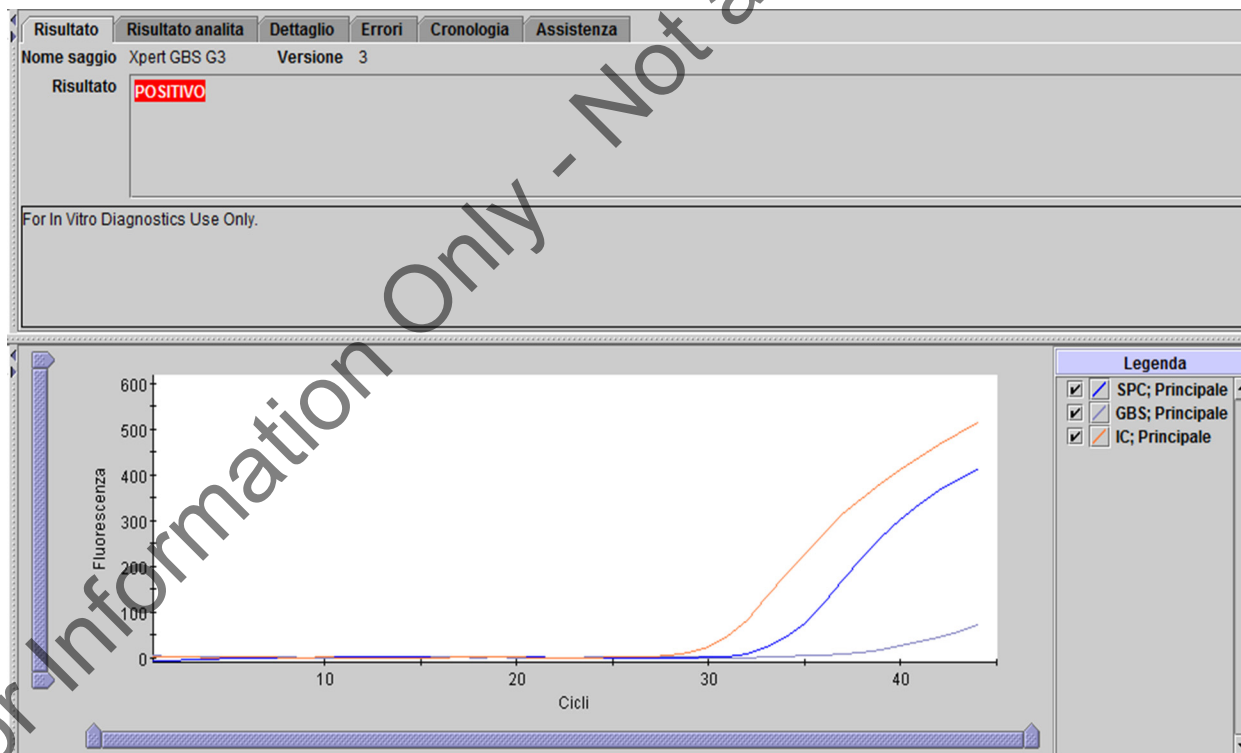


Figura 2. Sistema GeneXpert Dx — Finestra di visualizzazione dei risultati che mostra un risultato positivo

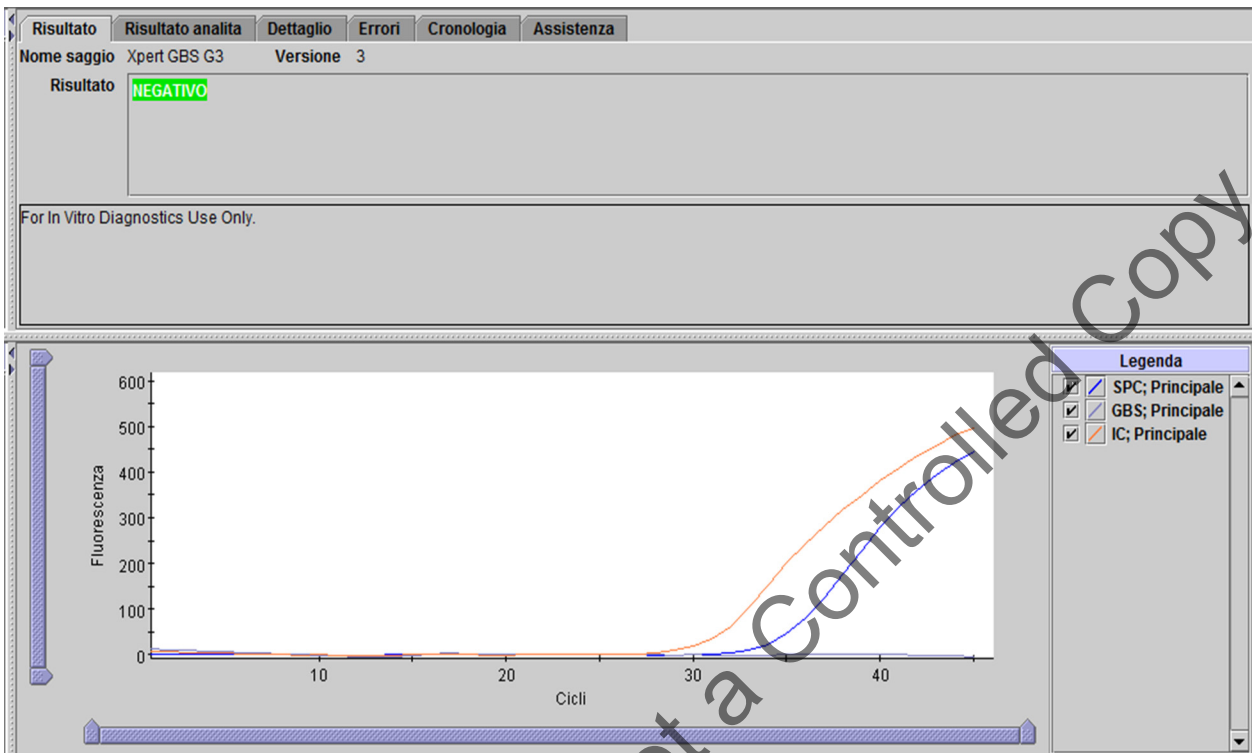


Figura 3. Sistema GeneXpert Dx — Finestra di visualizzazione dei risultati che mostra un risultato negativo

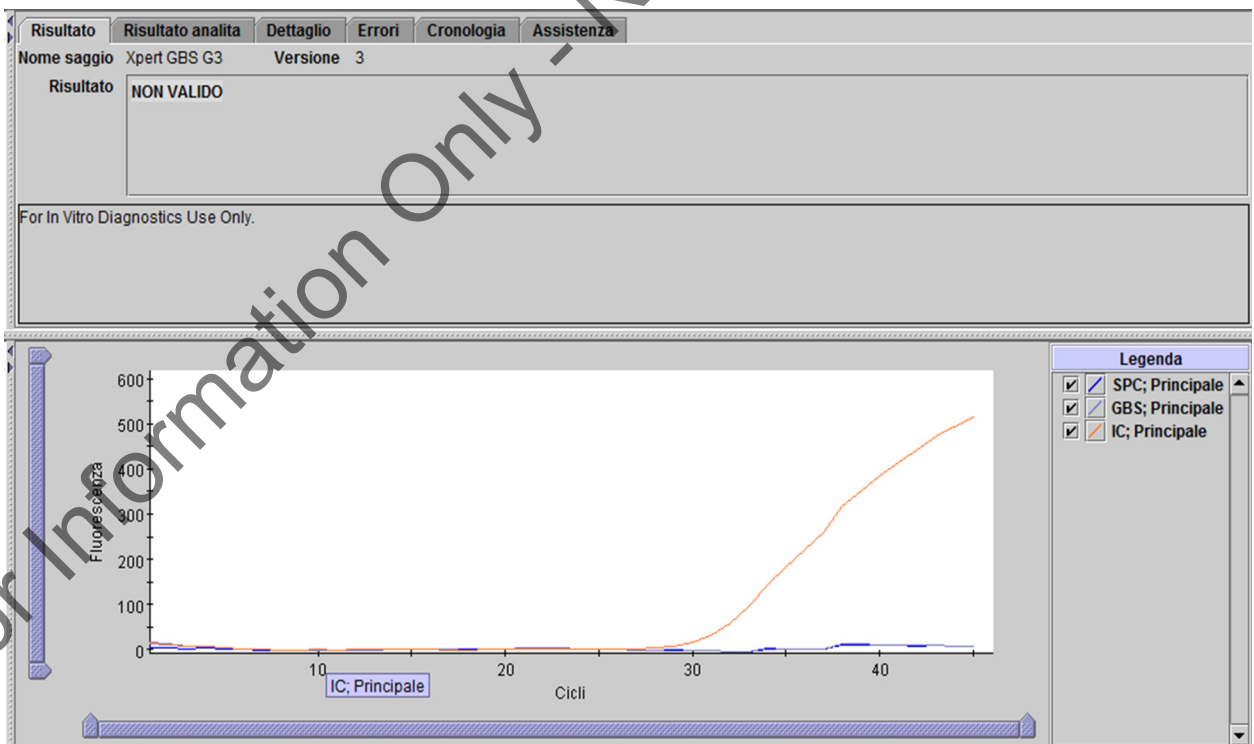


Figura 4. Sistema GeneXpert Dx — Finestra di visualizzazione dei risultati che mostra un risultato non valido

17 Motivi per ripetere il saggio

Ripetere l'analisi o intraprendere procedure alternative, se si verifica uno dei seguenti risultati:

- **ERRORE (ERROR)** — L'analisi è stata interrotta perché si è verificato il guasto di un componente del sistema, è stata raggiunta la pressione massima o il controllo sonda non è riuscito.
- **NON VALIDO (INVALID)** — L'SPC e/o l'IC non sono riusciti con GBS negativo. Un risultato non valido può anche essere causato dalle eventuali bolle d'aria presenti nella provetta di reazione.
- **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)** — L'operatore ha interrotto l'analisi, si è verificata un'interruzione di alimentazione durante l'analisi oppure sono stati rilevati dei problemi nella cartuccia.

Se c'è del liquido nella camera del campione della cartuccia, utilizzare una pipetta di trasferimento per trasferire tutto il liquido alla camera del campione di una nuova cartuccia, quindi ripetere l'analisi. Se non vi è liquido, utilizzare pinzette sterili per trasferire il tampone a una nuova cartuccia, quindi ripetere il test. In alternativa preparare una nuova cartuccia, utilizzando il secondo tampone e quindi ripetere il test.

18 Limitazioni

- Le prestazioni del saggio Xpert GBS sono state stabilite con il sistema Cepheid GeneXpert Dx, con campioni di analisi vaginali-rettali di pazienti nei periodi antepartum e intrapartum prelevati con il dispositivo di raccolta Cepheid (numero di parte 900-0370). Questo prodotto può essere utilizzato soltanto con il sistema GeneXpert Dx. Non è consigliato l'utilizzo di sistemi di raccolta e trasporto di campioni di analisi diversi da quelli elencati nella sezione Sezione 8, Materiali necessari ma non forniti. Non è stato valutato l'utilizzo del saggio Xpert GBS da altre fonti cliniche e le caratteristiche prestazionali di questo test non sono note per altri tipi di campioni di analisi.
- Risultati errati dell'analisi potrebbero verificarsi in seguito a errori di raccolta del campione di analisi, errori tecnici, scambio di campioni o presenza nel campione di analisi di un numero di organismi non rilevati dal test. Per evitare risultati errati, è necessario attenersi scrupolosamente alle istruzioni descritte in questo foglio illustrativo e al documento contenente le istruzioni relative al *protocollo di raccolta dei campioni di analisi vaginali/rettali*. Il prelievo del tampone sia dalla parte inferiore della vagina sia dal retto aumenta significativamente la resa rispetto all'esecuzione del tampone solo a livello della cervice o della vagina senza anche il prelievo dal retto.
- Il rilevamento dello streptococco di gruppo B dipende dal numero di organismi presenti nel campione, pertanto l'affidabilità dei risultati dipende dalla raccolta, dalla manipolazione e dalla conservazione adeguate del campione di analisi. Si consiglia di eseguire l'analisi tra la 35a e la 37a settimana di gestazione per migliorare la sensibilità e la specificità di identificazione di donne che rimangono colonizzate al momento del parto.
- Il training del personale che utilizza il sistema GeneXpert Dx è importante per garantire risultati accurati e tempestivi.
- La ripetizione del saggio Xpert GBS, quando il risultato è **NON VALIDO (INVALID)**, **ERRORE (ERROR)** e **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)** dipende dalle pratiche e dalle politiche di ciascun istituto sanitario. Devono essere disponibili delle procedure alternative (ad es. è consigliata la coltura con brodo di arricchimento selettivo per 18-24 ore). Per eseguire i test di sensibilità consigliati per le donne allergiche alla penicillina sarà necessario ottenere degli isolati mediante coltura. Per la coltura si dovranno collocare i rimanenti campioni di analisi dei tamponi in opportuni sistemi di trasporto, per un periodo massimo di 4 giorni. I metodi per la preparazione di colture dal reagente 1 Xpert GBS non sono stati convalidati. I laboratori devono convalidare le proprie procedure di coltivazione o utilizzare il secondo tampone raccolto per eseguire l'identificazione colturale e il test di sensibilità.
- Un risultato positivo non presuppone necessariamente la presenza di organismi vitali. È, tuttavia, presuntivo per la presenza di streptococco di gruppo B.
- Il test intrapartum con il saggio Xpert GBS deve essere utilizzato in aggiunta ad altri metodi disponibili e non come sostituto del test antepartum (eseguito alla 35a-37a settimana di gestazione). Il test non è destinato a differenziare i portatori di streptococco di gruppo B da quelli con infezione streptococcica.
- I risultati del test possono anche essere influenzati da terapie antibiotiche concomitanti. Perciò, con questa analisi non è possibile valutare l'esito di una terapia, poiché il DNA potrebbe persistere anche dopo la terapia antimicrobica.
- Si consiglia di adottare buone pratiche di laboratorio e di cambiare i guanti per maneggiare campioni di analisi diversi al fine di evitare la contaminazione di tali campioni o dei reagenti.
- Mutazioni o polimorfismi nelle regioni leganti il primer o la sonda possono compromettere il rilevamento di varianti nuove o sconosciute e possono generare risultati falsi negativi.
- Un risultato negativo non esclude la possibilità di colonizzazione da GBS. Risultati falsi negativi possono verificarsi quando la concentrazione di GBS nel campione di analisi è inferiore al limite di rilevamento (LOD).

19 Valori attesi

Il 10-30% circa delle donne gravide è colonizzato da GBS nella vagina o nel retto. La colonizzazione di GBS può essere transitoria, cronica o intermittente. Lo screening delle colture della vagina e del retto per GBS nell'ultima fase della gestazione durante le cure prenatali può identificare le donne che hanno la probabilità di essere colonizzate da GBS al momento del parto.^{2,3} In vari studi sono stati riportati valori di sensibilità pari all'87% (IC 83-92%) e 69% (IC 57-79%) e specificità pari al 96% (IC 95-98%) e 92% (IC 89-94%) per colture prenatali tardive per l'identificazione dello stato di colonizzazione al momento del parto.⁸ Durante le valutazioni cliniche per il saggio di Xpert GBS, il 25,4% (201 su 791) era colonizzato da GBS secondo i metodi colturali.

20 Caratteristiche prestazionali

20.1 Prestazioni cliniche

Le caratteristiche prestazionali del saggio Xpert GBS sono state determinate in uno studio sperimentale prospettico multicentrico, presso sei istituti sanitari con servizi di maternità negli Stati Uniti. Ciascun istituto sanitario disponeva di un programma di screening basato su coltura o su test di amplificazione degli acidi nucleici (NAAT). Il test è stato eseguito in laboratori clinici affiliati a ciascun istituto sanitario, nonché all'area travaglio e parto. Nello studio sono state incluse donne nel periodo intrapartum e antepartum. Per l'arruolamento nella parte intrapartum dello studio, era necessario il consenso scritto delle donne, essere in travaglio e non avere alcuna controindicazione all'esame vaginale (per esempio, sanguinamento). Per l'arruolamento nella parte antepartum dello studio, era necessario il consenso scritto delle donne, essere alla 35a-37a settimana di gestazione e non avere alcuna controindicazione all'esame vaginale (per esempio, sanguinamento). Inoltre, nessuna delle donne arruolate presentava placenta previa, non c'era alcuna indicazione urgente di procedere al parto e non era stato utilizzato alcun tipo di antibiotico nella settimana precedente il ricovero.

Sono stati prelevati campioni di analisi vaginali/rettali da ciascuna delle 794 pazienti eleggibili utilizzando due set di tamponi marcati (dispositivi di raccolta Cepheid). Uno dei tamponi del primo set è stato utilizzato per la coltura. Il secondo set di tamponi marcati è stato diviso nel modo seguente: un tampone è stato utilizzato nel saggio Xpert GBS sul sistema GeneXpert Dx, l'altro è stato utilizzato nel secondo saggio NAAT. Il secondo saggio NAAT individua una sequenza nel gene *cfb* ed era stato approvato dall'FDA in precedenza; i risultati di questo test non sono stati utilizzati nelle stime delle prestazioni. Dopo l'utilizzo in questi test, ciascuno di questi tamponi è stato posto anche nel brodo di coltura LIM, incubato ed è stata eseguita una subcoltura su piastra di agar sangue (BAP) e la piastra è stata osservata per la presenza di GBS.

Ogni istituto ha utilizzato la tecnica di coltura consigliata nelle linee guida 2002 dei CDC²: coltura microbiologica in terreno liquido selettivo (brodo LIM, ovvero brodo Todd-Hewitt integrato con 15 µg/ml di acido nalidixico e da 10 µg/ml di colistina), seguita da incubazione per 18-24 ore e subcoltura su terreno solido di agar sangue (BAP). È stata eseguita l'identificazione specifica di colonie indicative di GBS con i test di agglutinazione su vetrino.

20.2 Risultati complessivi

Le caratteristiche prestazionali del saggio Xpert GBS sono state determinate dalla valutazione dei test di laboratorio eseguiti su campioni di analisi di 794 gestanti: 373 antepartum e 421 intrapartum. Tre donne non hanno avuto risultati dalla coltura e sono state escluse dall'analisi (0 sono risultate positive con il saggio Xpert GBS e 3 negative con il saggio Xpert GBS), pertanto sono rimasti 791 risultati di coltura valutabili. Tutti i campioni sono stati testati con coltura (come descritto sopra) e la maggioranza anche con il secondo saggio NAAT per GBS. Il secondo saggio NAAT individua una sequenza nel gene *cfb* ed era stato approvato dall'FDA in precedenza; i risultati di questo test non sono stati utilizzati per le stime delle prestazioni. Dei 791 casi, sono stati riportati 726 risultati con il saggio Xpert GBS al primo tentativo (91,8%). Vi sono stati 65 risultati non riportabili (ovvero, non validi, errore o nessun risultato); 55 di questi si sono risolti ripetendo il test. In totale 201 donne avevano colture positive per GBS sia dal singolo campione usato per la coltura sia dai tamponi eluiti dopo l'analisi con i saggi Xpert GBS e il secondo saggio NAAT. Il saggio Xpert GBS inizialmente ha riportato 168 risultati positivi (168/201, 83,6%). Ripetendo il test i risultati positivi sono aumentati a 178/201, o all'88,6%. 590 hanno avuto colture negative e 520 sono risultate inizialmente negative con il saggio Xpert GBS (88,1%) e 561 dopo la ripetizione del saggio (95,1%).

La Tabella 2 mostra il saggio Xpert GBS in base ai risultati positivi e negativi della coltura per 791 soggetti (per 3 soggetti la coltura era cresciuta eccessivamente o non poteva essere interpretata). La sensibilità, la specificità e le stime dei valori negativi e positivi mostrate si basano sui risultati dopo la ripetizione del test. Dopo la ripetizione del test sono rimasti irrisolti 10 casi (n = 781).

Tabella 2. Risultati di Xpert GBS e prestazioni stimate per categoria di pazienti

Categoria paziente	Risultati	N. totale ¹	Pazienti positive con coltura ¹	Pazienti negative con coltura ¹	Sensibilità dopo la ripetizione del test [95% di confidenza]	Specificità dopo la ripetizione del test [95% di confidenza]	PPV ⁷ dopo la ripetizione del test [95% di confidenza]	NPV ⁸ dopo la ripetizione del test [95% di confidenza]
Tutte le pazienti	Pos. con Xpert GBS	197 (186)	178 (168)	19 (18)	88,6% [83,3%-92,6%]	96,7% [94,9%-98,0%]	90,4% [85,4%-94,1%]	96,1% [94,2%-97,5%]
	Neg. con Xpert GBS	584 (540)	23 (20)	561 (520)				
	Nessun risultato ²	10 (65)	0 (13)	10 (52)				
	Totale	791 ³	201 ⁴	590				
Antepartum	Pos. con Xpert GBS	92 (88)	87 (83)	5 (5)	85,3% [76,9%-91,5%]	98,1% [95,6%-99,4%]	94,6% [87,8%-98,2%]	94,5% [94,1%-96,9%]
	Neg. con Xpert GBS	274 (253)	15 (13)	259 (240)				
	Nessun risultato ²	7 (32)	0 (6)	7 (26)				
	Totale	373	102	271				
Intrapartum	Pos. con Xpert GBS	105 (98)	91 (85)	14 (13)	91,9% [84,7%-96,5%]	95,6% [92,7%-97,6%]	86,7% [78,6%-92,5%]	97,4% [95,0%-98,9%]
	Neg. con Xpert GBS	310 (287)	8 (7)	302 (280)				
	Nessun risultato ²	3 (33)	0 (7)	3 (26)				
	Totale	418	99	319				
Rottura delle membrane (ROM) ⁵	Pos. con Xpert GBS	27 (24)	21 (19)	6 (5)	91,3% [72,0%-96,9%]	94,3% [88,1%-97,9%]	77,8% [57,7%-91,4%]	98,0% [93,1%-99,8%]
	Neg. con Xpert GBS	102 (92)	2 (2)	100 (90)				
	Nessun risultato ²	0 (13)	0 (2)	0 (11)				
	Totale	129	23	106				
Nessuna ROM ⁶	Pos. con Xpert GBS	78 (74)	70 (66)	8 (8)	92,1% [83,6%-97,1%]	96,2% [92,6%-98,3%]	89,7% [80,8%-95,5%]	97,1% [93,8%-98,9%]
	Neg. con Xpert GBS	208 (195)	6 (5)	202 (190)				
	Nessun risultato ²	3 (20)	0 (5)	3 (15)				
	Totale	289	76	213				

¹ Tutti i risultati con Xpert GBS mostrati corrispondono alla ripetizione del test. I risultati iniziali sono tra parentesi.

² L'esito Nessuno Risultato per il test Xpert GBS può essere dovuto a un test non valido, un errore del sistema o alla mancanza di risultato quando non può essere determinata la presenza o l'assenza del DNA di GBS.

³ Sono state escluse dall'analisi tre donne del braccio intrapartum con nessun risultato dalla coltura.

⁴ La prevalenza totale della colonizzazione da GBS è risultata pari al 25,3% in base al metodo culturale.

⁵ Sottoinsieme delle donne intrapartum i cui campioni di analisi sono stati prelevati dopo la rottura della membrana (ROM).

⁶ Sottoinsieme delle donne intrapartum i cui campioni di analisi sono stati prelevati prima la rottura della membrana (ROM).

Non è prevista alcuna differenza biologica tra questi campioni di analisi intrapartum e quelli prelevati antepartum.

⁷ Valore predittivo positivo.

⁸ Valore predittivo negativo.

Tabella 3. Prestazioni di Xpert GBS e secondo saggio NAAT¹ rispetto alla coltura

Categoria	Xpert GBS						2° saggio NAAT ¹					
	Sensibilità	IC inferiore	IC superiore	Specificità	IC inferiore	IC superiore	Sensibilità	IC inferiore	IC superiore	Specificità	IC inferiore	IC superiore
Totale	88,6% (178/201)	83,3%	92,6%	96,7% (561/580)	94,9%	98,0%	77,9% (155/199)	71,5%	83,5%	96,3% (567/589)	94,4%	97,6%
Antepartum	85,3% (87/102)	76,9%	91,5%	98,1% (259/264)	95,6%	99,4%	74,5% (76/102)	64,9%	82,6%	97,0% (263/271)	94,3%	98,7%
Intrapartum	91,9% (91/99)	84,7%	96,4%	95,6% (302/316)	92,7%	97,6%	81,4% (79/97)	72,3%	88,6%	95,6% (304/318)	92,7%	97,6%
ROM²	91,3% (21/23)	72,0%	98,9%	94,3% (100/106)	88,1%	97,9%	90,9% (20/22)	70,8%	98,9%	95,2% (100/105)	89,2%	98,4%
Nessuna ROM³	92,1% (70/76)	83,6%	97,0%	96,2% (202/210)	92,6%	98,3%	78,7% (59/75)	67,7%	87,3%	95,8% (204/213)	92,1%	98,0%

¹ Il secondo saggio NAAT individua una sequenza nel gene cfb ed è stato approvato dall'FDA in precedenza.

² Sottinsieme delle donne intrapartum i cui campioni di analisi sono stati prelevati dopo la rottura della membrana (ROM).

³ Sottinsieme delle donne intrapartum i cui campioni di analisi sono stati prelevati prima la rottura della membrana (ROM).

La tabella seguente mostra un confronto diretto dei due test di PCR, Xpert GBS e il secondo saggio NAAT:

Tabella 4. Confronto diretto dei due test di PCR

	Pos. con coltura			Neg. con coltura			ND con coltura			Totale Xpert GBS
	2° saggio NAAT: pos.	2° saggio NAAT: neg.	Irrisolto	2° saggio NAAT: pos.	2° saggio NAAT: neg.	Irrisolto	2° saggio NAAT: pos.	2° saggio NAAT: neg.	Irrisolto	
Pos. con Xpert GBS	149	27	2	10	9	0	0	0	0	197
Neg. con Xpert GBS	6	17	0	11	549	1	0	3	0	587
Non valido/ Errore/ Nessun risultato	0	0	0	1	9	0	0	0	0	10
Totale secondo saggio NAAT	165	44	2	22	567	1	0	3	0	794

La Tabella 5 mostra il numero di pazienti testate in ciascuno dei sei laboratori clinici che hanno partecipato alla valutazione e la prestazione stimata per il saggio Xpert GBS (rispetto ai risultati della coltura).

Tabella 5. Confronto tra laboratori

Laboratorio	Pazienti antepartum	Pazienti intrapartum	Pazienti totali	Coltura positiva	Prevalenza	Xpert GBS con Nessun risultato		Sensibilità			Specificità		
						Primo test	Dopo ripetizione	Stima	Inferiore al 95%	Superiore al 95%	Stima	Inferiore al 95%	Superiore al 95%
1	0	51	51	11	21,6%	4	1	72,7%	39,0%	94,0%	92,3%	79,1%	98,4%
2	113	5	118	31	26,3%	12	2	90,3%	74,2%	98,0%	97,6%	91,8%	99,7%
3	94	0	94	17	18,1%	9	1	76,5%	50,1%	93,2%	100,0%	95,3%	100,0%
4	64	175	239	75	31,4%	13	2	85,3%	75,3%	92,4%	96,3%	92,1%	98,6%
5	22	152	174	38	21,8%	16	1	97,4%	86,2%	99,9%	94,8%	89,6%	97,9%
6	80	35	115	29	25,2%	11	3	96,6%	82,2%	99,9%	98,8%	93,5%	100,0%
Totale	373	418	791	201	25,4%	65	10	88,6%	83,3%	92,6%	96,7%	94,9%	98,0%

Nota Il laboratorio 6 ha avuto tre risultati mancanti per le colture intrapartum su BAP

21 Tempo occorrente per l'analisi

Il tempo occorrente per i 390 soggetti intrapartum arruolati nella sperimentazione clinica è descritto di seguito. Il tempo occorrente medio dal momento d'inizio del test Xpert GBS fino al risultato è stato di 1,84 ore (per tutti i 390 soggetti). Il tempo occorrente medio per i 360 soggetti che hanno dato risultati validi al primo tentativo è stato di 1,76 ore. Il tempo occorrente medio per i 30 soggetti che hanno dato risultati validi al secondo tentativo è stato di 2,74 ore. Il tempo occorrente mediano per i 360 campioni di analisi che hanno dato risultati validi al primo tentativo è stato di 1,47 ore e 2,44 ore per i 30 soggetti che hanno dato risultati validi al secondo tentativo.

Tabella 6. Tempo occorrente dall'inizio al risultato del test per l'individuazione di GBS per 390 soggetti intrapartum

	Totale	Risultato al primo tentativo	Risultato al secondo tentativo
Media (ore)	1,84	1,76	2,74
Mediana (ore)	1,48	1,47	2,44

22 Specificità analitica

È stato testato il DNA genomico purificato, ottenuto commercialmente da 101 ceppi, di cui 28 streptococchi, 73 altre specie inclusi i ceppi filogeneticamente correlati a *S. agalactiae*, altra microflora (batteri e lieviti) comunemente rilevata nella flora vaginale e rettale e DNA umano. Sono state eseguite tre repliche a 1,5 ng/25 µl di reazione $\sim 2 \times 10^5$ copie equivalenti di genoma per reazione). Nessuno degli isolati di 28 streptococchi (non GBS) è risultato positivo. Dei 73 ceppi rimanenti, quattro (*Enterococcus gallinarum*, *Staphylococcus simulans*, *Micrococcus luteus* e *Propionibacterium acnes*) sono risultati debolmente positivi in uno dei sei replicati.

23 Sensibilità analitica

La sensibilità analitica o limite di rilevamento (LOD) è stata determinata con 11 ceppi di *S. agalactiae*. Sono stati identificati 9 sierotipi di GBS distinti (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII e VIII). La maggior parte dei casi di sepsi neonatale da GBS è stata attribuita ai sierotipi da 1 a 4: Ia, Ib, II o III. Il sierotipo V di GBS è risultato essere una causa importante di infezione da GBS negli Stati Uniti e i ceppi VI e VIII sono diventati prevalenti tra le donne giapponesi.⁹ Le colture quantificate sono state testate in quattro replicati. La Tabella 7 mostra la concentrazione minima di ciascun sottotipo che produce un risultato positivo in tutte e quattro i replicati.

Tabella 7. Limite di rilevamento ottenuto per ciascun sierotipo testato

Sierotipo	CFU/tampone
ATCC 12973 (II)	250
Ia/c	250
Ib/c	250
II	250
III	250
IV	250
IVc	250
V	250
VI	250
VII	250
VIII	250

24 Riproducibilità

Un pannello di campioni di analisi con diverse concentrazioni di GBS e *Lactobacillus acidophilus* (negativo) è stato analizzato in triplicato, in 10 giorni diversi, in ciascuno dei tre laboratori (4 campioni di analisi × 3 × 10 giorni × 3 laboratori). In ciascuno dei 3 laboratori è stato utilizzato un lotto dei kit Xpert GBS, secondo la procedura Xpert GBS.

Tabella 8. Riepilogo dei risultati di riproducibilità

CFU Campione/ tampone	Centro 1	Centro 2	Centro 3	Risultati attesi (Intervallo Ct) ¹	Concordanza totale	% concordanza totale
Negativo per GBS L. acidophilus 1,7 × 10⁴ CFU/tampone	30/30	30/30	30/30	Negativo (0, o >42)	90/90	100%
GBS Basso 6,2 × 10² CFU/tampone	30/30	30/30	30/30	Positivo (da 31 a 41)	90/90	100%
GBS Moderato 8,3 × 10³ CFU/tampone	30/30	30/30	30/30	Positivo (da 27 a 37)	90/90	100%
GBS alto 1,3 × 10⁶ CFU/tampone	30/30	30/30	30/30	Positivo (da 19 a 29)	90/90	100%
Concordanza totale	120/120	120/120	120/120		360/360	100%
% concordanza	100%	100%	100%		100%	100%

¹Intervallo atteso dei valori di Ct; tutti i valori erano compresi negli intervalli attesi.

25 Riferimenti bibliografici

- Schrag et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *NEJM*. 2002; 247(4): 233-239.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. *MMWR* 2002; 51 (No. RR-11): 1-26.
- Schuchat A. Epidemiology of Group B Streptococcal Disease in the United States: Shifting Paradigms. *Clin Micro Rev*. 1998; 11(3): 497-513.
- Davis et al. Multicenter Study of a Rapid Molecular-Based Assay for the Diagnosis of Group B Streptococcus Colonization in Pregnant Women. *C. Infectious Disease*. 2004; 30: 1129-35.
- Puopolo et al. Early-Onset Group B Streptococcal Disease in the Era of Maternal Screening. *Pediatrics*. 2005; 115:1240-1246.
- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
- Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, Ventura VL, Markenson GR. The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 811-15.
- Paoletti, Lawrence C., Ph.D. Research Interests. Accessed 07/19/2006. < <http://www.channing.harvard.edu/paoletti.htm>>.
- 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).
- 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).
- Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

26 Ubicazione delle sedi centrali Cepheid

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

27 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 (Service Tag) del computer

Regione	Telefono	E-mail
USA	+ 1 888 838 3222	techsupport@cepheid.com
Australia e Nuova Zelanda	+ 1800 130 821 + 0800 001 028	techsupportANZ@cepheid.com
Belgio, Olanda, e Lussemburgo	+ 33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Brasile e America Latina	+ 55 11 3524 8373	latamsupport@cepheid.com
Cina	+ 86 021 5406 5387	techsupportchina@cepheid.com
Francia	+ 33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Germania	+ 49 69 710 480 480	support@cepheideurope.com
India, Bangladesh, Bhutan, Nepal e Sri Lanka	+ 91 11 48353010	techsupportindia@cepheid.com
Italia	+ 39 800 902 567	support@cepheideurope.com
Portogallo	+ 351 800 913 174	support@cepheideurope.com
Spagna	+ 34 919 90 67 62	support@cepheideurope.com
Sudafrica	+ 27 861 22 76 35	support@cepheideurope.com
Regno Unito	+ 44 3303 332 533	support@cepheideurope.com
Altri Paesi in Europa, Medio Oriente e Africa	+ 33 563 825 319 + 971 4 253 3218	support@cepheideurope.com
Altri Paesi non elencati sopra	+ 1 408 400 8495	techsupport@cepheid.com

Le informazioni di contatto relative agli altri uffici <Default ? Font>Cepheid sono disponibili sui siti www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com nella scheda **ASSISTENZA (SUPPORT)**. Selezionare l'opzione **Contattaci (Contact Us)**.

28 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
	Attenzione
	Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea
	Rappresentante autorizzato in Svizzera
	Importatore



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089-1189
USA
Tel.: +1.408.541.4191
Fax: +1.408.541.4192



Cepheid Europe S.A.S.
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Francia
Tel.: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301



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



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



For Information Only - Not a Controlled Copy

For Information Only - Not a Controlled Copy