

BD ProbeTec™ *Neisseria gonorrhoeae* (GC) Q^x Amplified DNA Assay



IVD

R_x Only



8081409(12)

2022-04

Italiano

REF 441124

REF 442842

USO PREVISTO

Il BD ProbeTec™ *Neisseria gonorrhoeae* Q^x Amplified DNA Assay è un test automatizzato eseguito con il BD Viper™ System in modalità di estrazione o il BD Viper™ LT System e utilizza la tecnologia di amplificazione SDA (Strand Displacement Amplification) per il rilevamento qualitativo diretto del DNA di *Neisseria gonorrhoeae* in campioni su tampone endocervicale (donna) e uretrale (uomo) raccolti da un medico, in campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente (in ambiente clinico) e in campioni di urina di uomini e donne (sia UPT che pura). Il dosaggio è anche destinato all'uso con campioni ginecologici raccolti in BD SurePath™ Preservative Fluid o PreservCyt™ Solution, utilizzando un'aliquota che viene rimossa prima del trattamento per il BD SurePath™ o il ThinPrep™ Pap Test. Il dosaggio è indicato per agevolare la diagnosi dell'infezione urogenitale da gonococco in individui con infezioni sintomatiche e asintomatiche.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), nel 2008 sono stati diagnosticati 106,1 milioni di nuovi casi di infezione da *Neisseria gonorrhoeae* in adulti di età compresa tra i 15 e i 49 anni.¹ Negli Stati Uniti, la gonorrea è la seconda malattia infettiva più comunemente riportata. Nel 2012 sono stati segnalati in totale 334.826 casi di gonorrea negli Stati Uniti.² Nel 2011-2012, i tassi di infezione da gonorrea erano simili per entrambi i sessi, con il tasso per le donne pari a 108,7 e quello per gli uomini pari a 105,8 ogni 100.000 abitanti.² L'infezione è spesso asintomatica nelle donne e, se non viene trattata, può portare a complicanze come malattia infiammatoria pelvica, infertilità, gravidanza ectopica e dolori pelvici cronici. Negli uomini, a causa di sintomi di uretrite acuta e disuria, i soggetti infetti di solito fanno richiesta di trattamento prima dell'insorgenza di gravi sequele. La trasmissione di *N. gonorrhoeae* avviene per contatto sessuale, ma può anche avvenire nel canale del parto e causare congiuntivite neonatale. A causa dell'alta frequenza di infezioni asintomatiche, l'US Preventive Services Task Force (Gruppo di lavoro statunitense per i servizi di prevenzione) ha pubblicato raccomandazioni per lo screening di giovani donne sessualmente attive e di individui di età superiore considerati maggiormente esposti al rischio di infezione, al fine di prevenire complicanze e di ridurre la trasmissione.³ Anche l'Advisory Committee on Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Sexually Transmitted Disease (STD) Prevention (Comitato consultivo per la prevenzione del virus dell'immunodeficienza umana [HIV] e delle malattie sessualmente trasmissibili [STD]) incoraggia programmi di controllo attivi per le STD curabili, come un intervento primario per contrastare l'epidemia di HIV.⁴ Ciononostante, i ceppi di *N. gonorrhoeae* resistenti al chinolone sono ora ampiamente disseminati negli Stati Uniti e nel resto del mondo. Inoltre, si prevede che la ridotta sensibilità di *N. gonorrhoeae* alle cefalosporine, l'unica classe di antimicrobici raccomandata e disponibile per il trattamento della gonorrea negli Stati Uniti, e ad altri antimicrobici continuerà a diffondersi, riducendo le opzioni disponibili per combattere le infezioni da *N. gonorrhoeae*.⁵

Gli *N. gonorrhoeae* sono diplococchi ossidasi positivi, Gram-negativi, reperibili generalmente all'interno dei neutrofili negli strisci con colorazione di Gram delle perdite uretrali. La coltura di *N. gonorrhoeae* può presentare difficoltà in quanto l'organismo non sopravvive a lungo fuori dall'ospite ed è particolarmente suscettibile alle condizioni ambientali sfavorevoli come l'assenza di umidità e temperature estreme. Nonostante la coltura di tamponi urogenitali rimanga uno strumento importante nella diagnosi delle infezioni da *N. gonorrhoeae* a causa del bisogno continuo di monitorare la suscettibilità antimicrobica, l'uso di metodi molecolari che amplificano e rilevano sequenze specifiche di acidi nucleici sta aumentando in seguito alla loro applicabilità sia ai campioni su tampone che ai campioni di urina raccolti con maggiore facilità.^{5,6}

Se utilizzato con il BD Viper™ System o il BD Viper™ LT System, il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay comporta l'estrazione automatica (basata sull'ossido ferrico) di DNA da campioni clinici utilizzando la BD FOX™ Extraction Technology dopo lisi chimica delle cellule, seguita da legame del DNA a particelle para-magnetiche, lavaggio dell'acido nucleico legato ed eluizione in un tampone compatibile con l'amplificazione. Se presente, il DNA di *N. gonorrhoeae* viene rilevato tramite la tecnologia di amplificazione SDA in tempo reale (Strand Displacement Amplification) di una sequenza bersaglio specifica in presenza di una sonda marcata con indicatore fluorescente.^{7,8}

BD VIPER™ SYSTEM IN MODALITÀ DI ESTRAZIONE (BD VIPER™ SYSTEM)

PRINCIPI DELLA PROCEDURA

Il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay è concepito per essere utilizzato con i BD ProbeTec™ *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Q^x Specimen Collection and Transport Devices, i reagenti applicabili, i BD Viper™ System e BD FOX™ Extraction. I campioni vengono raccolti e trasportati nei rispettivi dispositivi per il trasporto, che conservano l'integrità del DNA di *N. gonorrhoeae* per gli intervalli di temperatura e tempo specificati. I campioni di urina e su tampone sono sottoposti a una fase di preriscaldamento nel BD Viper™ Lysing Heater per la dissoluzione del muco e l'omogeneizzazione del campione. Dopo il raffreddamento, i campioni vengono caricati sul BD Viper™ System, che esegue tutte le fasi previste per l'estrazione e l'amplificazione del DNA bersaglio, senza ulteriore intervento dell'utente. Per campioni ginecologici raccolti e trasportati nella BD SurePath™ Preservative Fluid o PreservCyt™ Solution, la fase del preriscaldamento non è necessaria; in altre parole, un'aliquota viene trasferita su una Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays prima del caricamento sullo strumento. Il campione viene trasferito in una provetta di estrazione che contiene particelle di ossido ferrico in una pellicola dissolvibile e un controllo di estrazione essiccato. Per effettuare la lisi delle cellule batteriche e liberarne il DNA nella soluzione, viene utilizzato un pH elevato. Successivamente, viene aggiunto acido per abbassare il pH e indurre una carica positiva sull'ossido ferrico, che a sua volta lega il DNA a carica negativa. Le particelle e il DNA legato vengono quindi attratti verso i lati della provetta di estrazione da magneti e il campione trattato viene aspirato nel materiale di scarto. Le particelle vengono lavate e viene aggiunto un tampone di eluizione a pH elevato per ripristinare il DNA purificato. Infine, viene utilizzato un tampone di neutralizzazione per portare il pH della soluzione estratta alla condizione ottimale per l'amplificazione del bersaglio.

Il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay si basa sull'amplificazione e sulla rilevazione simultanee del DNA bersaglio tramite primer di amplificazione e una sonda marcata con indicatore fluorescente.^{8,9} I reagenti per SDA vengono essiccati in due micropozzetti monouso distinti: il micropozzetto di priming contiene i primer di amplificazione, la sonda marcata con indicatore fluorescente, i nucleotidi e altri reagenti necessari per l'amplificazione, mentre il micropozzetto di amplificazione contiene i due enzimi (DNA polimerasi ed endonucleasi di restrizione) richiesti per la SDA. Il BD Viper™ System pipetta una parte della soluzione di DNA purificato da ogni provetta di estrazione in un micropozzetto di priming per reidratare il contenuto. Dopo una breve incubazione, la miscela di reazione viene trasferita in un micropozzetto di amplificazione preriscaldato corrispondente, che viene sigillato per prevenire la contaminazione e quindi incubato in uno dei due lettori fluorescenti termocontrollati. La presenza o l'assenza di DNA di *N. gonorrhoeae* è determinata calcolando il picco di fluorescenza (unità relative massime di fluorescenza [MaxRFU]) nel corso del processo di amplificazione e confrontando questo valore con un valore di soglia predeterminato.

Oltre alla sonda fluorescente utilizzata per rilevare il DNA bersaglio amplificato di *N. gonorrhoeae*, un secondo oligonucleotide marcato con indicatore fluorescente viene incorporato in ogni reazione. L'oligonucleotide del controllo di estrazione (EC) è marcato con un colorante diverso rispetto a quello utilizzato per il rilevamento del bersaglio specifico per *N. gonorrhoeae* ed è utilizzato per confermare la validità del processo di estrazione. L'EC viene essiccato nelle provette di estrazione e reidratato al momento dell'aggiunta del campione e dei reagenti di estrazione. Al termine del processo di estrazione, la fluorescenza EC viene monitorata dal BD Viper™ Instrument e viene applicato un algoritmo automatico all'EC e ai segnali specifici per *N. gonorrhoeae* al fine di refertare i risultati dei campioni come positivi, negativi o come errore EC.

MATERIALI FORNITI

Ciascun BD ProbeTec™ GC Q^x Reagent Pack contiene

- GC Q^x Amplified DNA Assay Priming Microwells, 12 x 96: ogni micropozzetto di priming contiene circa 30 pmol di oligonucleotidi, una sonda marcata con indicatore fluorescente da 45 pmol, 100 nmol di dNTP, con tamponi e stabilizzanti.
- GC Q^x Amplified DNA Assay Amplification Microwells, 12 x 96: ogni micropozzetto di amplificazione contiene circa 14 unità di DNA polimerasi e 50 unità di enzima di restrizione, con tamponi e stabilizzanti.

NOTA: ogni sacchetto di micropozzetti contiene un disidratante.

MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

Control Set per i BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assays: 24 CT/GC Q^x Positive Control Tubes, ciascuna contenente circa 2.400 copie di plasmidi linearizzati pCTB4 e pGCint3 in acido nucleico carrier, e 24 CT/GC Q^x Negative Control Tubes contenenti solo acido nucleico carrier. Le concentrazioni dei plasmidi pCTB4 e pGCint3 sono determinate mediante spettrofotometria UV.

Q^x Swab Diluent per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays: 48 provette, ciascuna contenente circa 2 ml di tampone fosfato di potassio/idrossido di potassio con DMSO (dimetilsolfossido) e conservante.

Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays (LBC Specimen Dilution Tube): 400 provette, ciascuna contenente circa 1,7 ml di soluzione di tri/cloruro di sodio e conservante.

BD FOX™ Extraction Tubes: 48 strisce di 8 provette, ciascuna contenente circa 10 mg di ossido di ferro in una pellicola dissolvibile e circa 240 pmol di oligonucleotide del controllo di estrazione marcato con indicatore fluorescente.

BD Viper™ Extraction Reagent e Lysis Trough: ciascun contenitore di reagente di estrazione a 4 cavità contiene circa 16,5 ml di acido legante, 117 ml di tampone di lavaggio, 35 ml di tampone di eluizione e 29 ml di tampone di neutralizzazione con conservante; ciascun contenitore di lisi contiene circa 11,5 ml di reagente di lisi.

STRUMENTO, ATTREZZATURA E MATERIALI D'USO E CONSUMO NECESSARI

Materiali disponibili presso BD

BD Viper™ Instrument, BD Viper™ Instrument Plates, BD Viper™ Pipette Tips, BD Viper™ Tip Waste Boxes, BD Viper™ Amplification Plate Sealers (nero), BD Viper™ Lysing Heater, BD Viper™ Lysing Rack, BD Viper™ Neutralization Pouches, Specimen Tubes e Caps per l'uso sul BD Viper™ System (modalità di estrazione), Urine Preservative Transport per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays (Q^x UPT), BD ProbeTec™ Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens, Male Urethral Specimen Collection Kit per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays, Vaginal Specimen Transport per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays, BD ProbeTec™ Accessories, Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube Caps per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays, BD Viper™ Liquid-Based Cytology Specimen Rack.

Materiali necessari ma non disponibili presso BD

Guanti in nitrile, perossido di idrogeno* al 3% (p/v), ipoclorito di sodio all'1% (v/v)**, DNA AWAY™, *Neisseria gonorrhoeae* ATCC® 19424 (diluito in soluzione fisiologica tamponata con fosfato) o Bio-Rad AmpliTrol™ CT/GC, *Chlamydia trachomatis* ATCC VR-879 (Serovariante H) o VR-902B (LGV II) (diluito in soluzione fisiologica tamponata con fosfato), pipette di spostamento, puntali per pipette anti-aerosol in polipropilene in grado di dispensare 0,5 ± 0,05 ml e un vortex.

*Non utilizzare perossido di idrogeno prelevato da un flacone di gomma rimasto aperto per più di 8 giorni.

**Preparare una miscela fresca ogni giorno.

Requisiti di preparazione e conservazione

I reagenti possono essere conservati a 2-33 °C. Le confezioni di reagenti ancora sigillate sono stabili fino alla data di scadenza. Una volta aperta la busta, i micropozzetti sono stabili per 6 settimane, se opportunamente sigillati, o fino alla data di scadenza, a seconda di quale delle due si verifica prima. Non congelare.

Avvertenze e precauzioni

Considerazioni generali

1. Per uso diagnostico in vitro. Destinato all'uso da parte di personale di laboratorio addestrato.
2. I campioni clinici possono contenere microrganismi patogeni, inclusi i virus dell'epatite e dell'immunodeficienza umana. Manipolare tutti gli articoli contaminati con sangue e altri liquidi corporei conformemente alle "Precauzioni standard"¹⁰⁻¹³ e alle linee guida dell'istituto.
3. Per ulteriori **avvertenze**, precauzioni e note specifiche relative al BD Viper™ System, consultare il Manuale d'uso del BD Viper™ System.

Smaltire tutti i reagenti utilizzati e gli altri materiali monouso contaminati attenendosi alle procedure per rifiuti infetti o potenzialmente infetti. È responsabilità di ogni laboratorio gestire i rifiuti solidi e liquidi in base alla loro natura e al livello di rischio e trattarli e smaltirli (o affidarli a esterni per il trattamento e lo smaltimento) in conformità alle norme applicabili.

Campione

4. Per la raccolta di campioni endocervicali su tampone, utilizzare esclusivamente il BD ProbeTec™ Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens.
5. Per la raccolta dei tamponi vaginali da parte della paziente e il loro trasporto, utilizzare esclusivamente il Vaginal Specimen Transport per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays.
6. Per la raccolta dei campioni su tampone uretrale (uomo), utilizzare esclusivamente il Male Urethral Specimen Collection Kit per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays.
7. Per i campioni di urina, utilizzare esclusivamente l'UPT Q^x UPT o urina non conservata (pura).
8. Un riempimento insufficiente o eccessivo delle provette di campioni o dell'UPT Q^x con urina può compromettere i risultati del dosaggio. Un riempimento eccessivo delle provette potrebbe determinare anche una fuoriuscita di liquidi nel BD Viper™ Deck, causando la contaminazione.
9. I campioni su tampone uretrale (uomo) ed endocervicale (donna) devono essere raccolti e testati prima della data di scadenza della provetta di diluente per tampone Q^x.
10. I campioni vaginali devono essere raccolti e trattati prima della data di scadenza del Vaginal Specimen Transport. Una volta spremuti, i campioni devono essere testati prima della data di scadenza della provetta di diluente per tampone Q^x.
11. I campioni di urina devono essere testati prima della data di scadenza dell'UPT Q^x.
12. Per i campioni citologici in fase liquida, utilizzare esclusivamente la Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays.
13. Le soluzioni citologiche in fase liquida contengono sostanze infiammabili. Non disporre i campioni trasferiti nelle LBC Specimen Dilution Tubes nel BD Viper™ Lysing Rack o Lysing Heater. I campioni trasferiti nelle LBC Specimen Dilution Tubes devono essere disposti nel BD Viper™ LBC Specimen Rack.
14. Per i test con i BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assays sul BD Viper™ System in modalità di estrazione, accertarsi di ottenere aliquote di campioni raccolti in BD SurePath™ Preservative Fluid o PreservCyt™ Solution prima del trattamento per il BD SurePath™ o ThinPrep™ Pap Test. In caso contrario, si potrebbero avere risultati errati.
15. Non è possibile utilizzare i BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assays con campioni residuali BD SurePath™ o PreservCyt™.
16. Non utilizzare i campioni PreservCyt™ trattati con acido acetico glaciale sul BD Viper™ System in modalità di estrazione. Si possono verificare errori del controllo di estrazione o risultati falsi negativi.
17. Usare esclusivamente puntali per pipette anti-aerosol in polipropilene per trasferire i campioni nelle LBC Specimen Dilution Tube.
18. I campioni citologici in fase liquida devono essere testati prima della data di scadenza della LBC Specimen Dilution Tube.

Test/reagente

19. Questa confezione di reagenti trova impiego per i test su tamponi endocervicali, tamponi vaginali raccolti dalla paziente (in ambiente clinico), tamponi uretrali (uomo), campioni di urina di uomini e donne e campioni BD SurePath™ e PreservCyt™ con il BD Viper™ System in modalità di estrazione.
20. L'UPT Q^x UPT contiene **NAP Guard** (circa 742,5 mM K₂EDTA).
21. Sul BD Viper™ System in modalità di estrazione, utilizzare solo provette di campioni e di controlli con tappi perforabili. Non rimuovere i tappi perforabili prima dell'utilizzo dello strumento. Accertarsi di sostituire i tappi forati con nuovi tappi perforabili prima dell'utilizzo dello strumento.
22. Non scambiare o mescolare i reagenti provenienti da kit con numeri di lotto diversi.
23. Il Q^x Swab Diluent per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays contiene dimetilsolfossido (DMSO). Il DMSO è nocivo per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione. Evitare il contatto con gli occhi. In caso di contatto con gli occhi, sciacquare immediatamente con abbondante acqua e chiamare un medico. In caso di contatto con la pelle, lavare immediatamente con acqua abbondante.

AVVERTENZA



H315 Provoca irritazione cutanea. **H319** Provoca grave irritazione oculare.

P280 Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. **P264** Lavarsi accuratamente dopo l'uso. **P332+P313** In caso di irritazione della pelle: consultare un medico. **P362** Togliere gli indumenti contaminati. **P337+P313** Se l'irritazione degli occhi persiste: consultare un medico.

24. Non testare la provetta di diluente per tampone Q^x dal kit di raccolta per campioni endocervicali o raccolti su lesioni o dal kit di raccolta per campioni uretrali (uomo) se ricevuti nel laboratorio senza il tampone, in quanto il test potrebbe dar luogo ad un risultato falso negativo.
25. Con il BD Viper™ System, utilizzare esclusivamente i BD Viper™ Pipette Tips forniti da BD.
26. I BD Viper™ Extraction Reagent e Lysis Troughs contengono sostanze corrosive. Queste soluzioni hanno un forte effetto caustico e possono causare gravi ustioni cutanee o delle mucose.

PERICOLO



H302 Nocivo se ingerito. **H314** Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari. **H317** Può provocare una reazione allergica cutanea. **H350** Può provocare il cancro. **H411** Tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.

P201 Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso. **P202** Non manipolare prima di avere letto e compreso tutte le avvertenze.

P260 Non respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. **P261** Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. **P264** Lavarsi accuratamente dopo l'uso. **P270** Non mangiare, né bere, né fumare durante l'uso. **P272** Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro. **P273** Non disperdere nell'ambiente. **P280** Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. **P281** Utilizzare il dispositivo di protezione individuale richiesto. **P301+P312** IN CASO DI INGESTIONE: In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. **P301+P330+P331** IN CASO DI INGESTIONE: sciacquare la bocca. NON provocare il vomito. **P303+P361+P353** IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliere immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle/fare una doccia. **P304+P340** IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. **P305+P351+P338** 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.

P302+P352 IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: Lavare abbondantemente con acqua e sapone. **P310** Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico. **P321** Trattamento specifico (vedere l'etichetta). **P333+P313** In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico. **P363** Lavare gli indumenti contaminati prima di indossarli nuovamente.

P391 Raccogliere il materiale fuoriuscito. **P405** Conservare sotto chiave. **P501** Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alle normative locali/regionali/nazionali/internazionali.

EUH210: scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta.

27. Utilizzare **solo** BD Viper™ Amplification Plate Sealers (nero) sulle piastre per amplificazione con il BD Viper™ System. L'utilizzo di guarnizioni trasparenti per la sigillatura delle piastre di amplificazione può provocare risultati errati.
28. Una volta aperte, le buste di reagenti che contengono micropozzetti di priming e di amplificazione inutilizzati DEVONO essere richiuse con cura. Prima di richiudere le buste dei reagenti, assicurarsi che contengano l'essiccante.
29. Dato che il CT/GC Q^x Positive Control viene usato per entrambi i test CT Q^x e GC Q^x, ai fini della refertazione dei risultati definitivi è importante che la disposizione delle strisce di micropozzetti sia corretta.
30. La piastra che contiene i micropozzetti di amplificazione DEVE essere opportunamente sigillata con il BD Viper™ Amplification Plate Sealer (nero) prima della rimozione dal BD Viper™ System. La chiusura a tenuta garantisce una reazione chiusa per l'amplificazione e la determinazione e si rende necessaria per evitare la contaminazione dello strumento e dell'area di lavoro da parte dei prodotti di amplificazione. **Non rimuovere mai il materiale sigillante dai micropozzetti.**
31. I micropozzetti di priming con il fluido residuo (dopo il trasferimento del liquido dai micropozzetti di priming a quelli di amplificazione) costituiscono una fonte di contaminazione del bersaglio. Prima di eliminare i micropozzetti di priming, sigillarli accuratamente con il sigillante per piastra.

32. Per evitare di contaminare l'ambiente di lavoro con i prodotti di amplificazione, usare le buste per rifiuti incluse nel kit di accessori per smaltire i micropozzetti di amplificazione già sottoposti a test. Prima dello smaltimento, assicurarsi che le buste siano ben chiuse.
33. Sebbene non siano richiesti ambienti di lavoro dedicati in quanto la configurazione del BD Viper™ riduce la possibilità di contaminazioni da amplicon nell'area di analisi, è comunque necessario prendere ulteriori precauzioni per evitare qualsiasi contaminazione, in particolare quella dei campioni durante la manipolazione.
34. CAMBIARE I GUANTI se sono venuti a contatto con i campioni o se appaiono bagnati, per evitare la contaminazione di altri campioni. Cambiare i guanti prima di lasciare l'area di lavoro e al momento di entrarvi.
35. In caso di contaminazione dell'area di lavoro o dell'attrezzatura con campioni o controlli, pulire accuratamente l'area contaminata con perossido di idrogeno al 3% (p/v) (non utilizzare perossido di idrogeno prelevato da un flacone rimasto aperto per più di 8 giorni), ipoclorito di sodio all'1% (v/v) o DNA AWAY™ e sciacquare accuratamente con acqua. Prima di proseguire, lasciare asciugare completamente le superfici.
36. In caso di versamento sul BD Viper™ Lysing Rack, immergere il rack in una soluzione di ipoclorito di sodio all'1% (v/v) per 1-2 minuti. Non superare i 2 minuti. Sciacquare accuratamente il rack con acqua e lasciare asciugare all'aria.
37. Pulire ogni giorno l'intera area di lavoro (le superfici dei banchi e degli strumenti) con perossido di idrogeno al 3% (peso/vol) (non utilizzare perossido di idrogeno prelevato da un flacone rimasto aperto per più di 8 giorni), ipoclorito di sodio all'1% (v/v) o DNA AWAY™. Sciacquare abbondantemente con acqua. Prima di procedere ad altri test, lasciare asciugare completamente le superfici.
38. Qualora si verificano situazioni insolite, come un versamento nel BD Viper™ Instrument o una contaminazione da DNA impossibile da eliminare con i detergenti, contattare il rappresentante BD di zona.
39. Il kit per fuoriuscite di sostanze acide e basiche deve essere a portata di mano in caso di versamento di reagenti di estrazione.

RACCOLTA, CONSERVAZIONE E TRASPORTO DEI CAMPIONI SU TAMPONE

Per i campioni su tampone, i dati sul rendimento riportati in questo foglietto illustrativo sono stati stabiliti con i BD ProbeTec™ Collection Kit elencati. Non sono state valutate le prestazioni con dispositivi di raccolta diversi da quelli elencati.

- BD ProbeTec™ Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens
- Vaginal Specimen Transport per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays
- Male Urethral Specimen Collection Kit per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays

Raccolta dei campioni su tampone

Raccolta dei campioni su tampone endocervicale con il BD ProbeTec™ Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens

1. Estrarre dalla confezione il tampone di pulizia.
2. Con il tampone di pulizia con punta in fibra di poliestere e bastoncino bianco, togliere dal canale cervicale il muco e il sangue in eccesso.
3. Eliminare il tampone di pulizia usato.
4. Estrarre dalla confezione il tampone di raccolta rosa.
5. Introdurre nel canale cervicale il tampone per il prelievo e ruotarlo per 15-30 secondi.
6. Estrarre con attenzione il tampone. Evitare il contatto con la mucosa vaginale.
7. Togliere il tappo dalla provetta di diluente per tampone Q^x.
8. Introdurre completamente il tampone di raccolta nella provetta di diluente per tampone Q^x.
9. Spezzare il bastoncino del tampone in corrispondenza del contrassegno. Fare attenzione a non schizzare il contenuto.
10. **Richiudere** saldamente la provetta.
11. Etichettare la provetta con le informazioni della paziente e la data/l'ora della raccolta.
12. Trasportarla al laboratorio.

Procedura di raccolta di campioni su tampone vaginale da parte della paziente utilizzando il Vaginal Specimen Transport per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays

NOTA: prima di fornire alle pazienti un kit di raccolta, accertarsi che leggano le apposite istruzioni.

1. Lavare le mani con acqua e sapone. Sciacquarle e asciugarle.
2. Durante la procedura di raccolta, è importante mantenere una posizione comoda di equilibrio.
3. Ruotare il tappo e rompere il sigillo. Sollevare il tappo della provetta al quale è fissato il tampone. Non toccare la punta morbida o appoggiare il tampone. Se si tocca o si fa cadere la punta del tampone oppure si appoggia il tampone, eliminarlo e richiedere un nuovo tampone vaginale.
4. Tenere in una mano il tampone afferrandolo per il tappo in modo che la punta risulti rivolta verso se stesse.
5. Con l'altra mano, allargare delicatamente la pelle all'esterno della vagina. Introdurre la punta del tampone nell'apertura vaginale. Rivolgere la punta verso la parte inferiore della schiena e rilassare i muscoli.
6. Inserire delicatamente il tampone non più di 5 centimetri all'interno della vagina. Se il tampone non si inserisce facilmente, ruotarlo delicatamente mentre lo si spinge. **Se l'operazione risulta comunque difficile, non continuare.** Accertarsi che il tampone tocchi le pareti della vagina, in modo da assorbire l'umidità.
7. Ruotare il tampone per 10–15 secondi.
8. Ritirare il tampone senza toccare la pelle. Introdurre il tampone nella provetta e tapparla in modo sicuro.
9. Dopo la raccolta, lavare le mani con acqua e sapone, sciacquarle e asciugarle.

- Restituire la provetta con il tampone all'infermiera o al medico come richiesto.
- Etichettarla con le informazioni della paziente e la data/l'ora della raccolta.
- Trasportarla al laboratorio.

Raccolta dei campioni su tampone uretrale (uomo) con il Male Urethral Specimen Collection Kit per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays

- Estrarre il tampone dalla confezione.
- Introdurre nell'uretra il tampone fino a 2-4 cm e ruotarlo per 3-5 secondi.
- Estrarre il tampone.
- Togliere il tappo dalla provetta di diluente per tampone Q^x.
- Introdurre completamente il tampone di raccolta nella provetta di diluente per tampone Q^x.
- Spezzare il bastoncino del tampone in corrispondenza del contrassegno. Fare attenzione a non schizzare il contenuto.
- Richiudere** saldamente la provetta.
- Etichettare la provetta con le informazioni della paziente e la data/l'ora della raccolta.
- Trasportarla al laboratorio.

Trasporto e conservazione dei tamponi

La Tabella 1 fornisce istruzioni per le condizioni di conservazione e di trasporto al laboratorio e/o al sito di test per i campioni su tampone. I campioni su tampone endocervicale e uretrale (uomo) devono essere conservati e trasportati al laboratorio e/o al sito di test entro 30 giorni dalla raccolta se conservati a 2-30 °C o entro 180 giorni dalla raccolta se conservati congelati a -20 °C. I campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente devono essere conservati e trasportati al laboratorio e/o al sito di test entro 14 giorni dalla raccolta se conservati a 2-30 °C o entro 180 giorni dalla raccolta se conservati congelati a -20 °C. I campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente spremuti in diluente per tamponi Q^x possono essere conservati e trattati entro 30 giorni dalla spremitura se conservati a 2-30 °C o entro 180 giorni dalla data di spremitura se conservati congelati a -20 °C.

Tabella 1: Conservazione e trasporto dei campioni su tampone

Tipo di campione su tampone da trattare	Campione su tampone endocervicale (donna) / Campione su tampone uretrale (uomo)		Campione su tampone vaginale			
			Campione su tampone vaginale a secco (sito di raccolta)		Campioni su tampone vaginale spremuto (sito del test)	
Condizioni di temperatura per il trasporto al sito di test e la conservazione	2-30 °C	-20 °C	2-30 °C	-20 °C	2-30 °C	-20 °C
Trattare il campione attenendosi alle istruzioni	Entro 30 giorni dalla raccolta	Entro 180 giorni dalla raccolta	Spremere e trattare entro 14 giorni dalla raccolta	Spremere e trattare entro 180 giorni dalla raccolta	Entro 30 giorni dalla spremitura	Entro 180 giorni dalla spremitura

Per le spedizioni nazionali (USA) e internazionali, i campioni devono essere etichettati in conformità alle norme regionali, nazionali e internazionali relative al trasporto di campioni clinici e agenti eziologici/sostanze infettive. Durante il trasporto, occorre rispettare le temperature di conservazione e i tempi stabiliti.

RACCOLTA, CONSERVAZIONE E TRASPORTO DEI CAMPIONI DI URINA

Per i campioni di urina, le prestazioni sono state stabilite con l'UPT Q^x e con l'urina raccolta in un apposito contenitore sterile di plastica e senza conservanti (urina pura senza conservanti). Non sono state stabilite le prestazioni con altri metodi e dispositivi di raccolta.

Raccolta dei campioni di urina

- Il paziente non deve aver urinato per almeno 1 ora prima della raccolta del campione.
- Raccogliere il campione in un contenitore sterile e senza conservanti.
- Il paziente deve raccogliere i primi 20–60 ml di urina escreta (la prima parte della minzione e NON quella intermedia) in un contenitore per la raccolta dell'urina.
- Tappare ed etichettare il contenitore con l'identificativo del paziente e la data/l'ora di raccolta.

Trasferimento dell'urina all'UPT Q^x

NOTA: I campioni di urina devono essere trasferiti dal contenitore di raccolta all'UPT Q^x entro 8 ore dalla raccolta se il campione di urina è stato conservato a 2-30 °C. I campioni di urina conservati a 2-8 °C possono essere conservati fino a 24 ore prima del trasferimento all'UPT Q^x.

Indossare guanti puliti per maneggiare la provetta UPT Q^x e il campione di urina. Se i guanti vengono a contatto con i campioni, cambiarli immediatamente per impedire la contaminazione di altri campioni.

- Aprire il Q^x UPT Collection and Transport Kit e rimuovere l'UPT Q^x e la pipetta da trasporto dalla rispettiva confezione.
- Etichettare UPT Q^x con l'identificativo del paziente e la data/l'ora di raccolta.
- Tenere l'UPT Q^x in posizione verticale e picchiettare con decisione il fondo della provetta su una superficie piana per rimuovere eventuali goccioline grandi dalla parte interna del tappo. Se necessario, ripetere l'operazione.
- Aprire l'UPT Q^x e utilizzare la pipetta da trasporto per dispensare l'urina alla provetta. Il volume corretto di urina è stato aggiunto quando il livello del liquido era compreso tra le linee porpora sulla finestra di riempimento dell'etichetta UPT Q^x. Questo volume corrisponde a circa 2,0–3,0 ml di urina. NON riempire in modo eccessivo o insufficiente la provetta.
- Gettare la pipetta da trasporto in un contenitore per rifiuti a rischio biologico.

NOTA: La pipetta da trasporto è destinata all'uso su un singolo campione.

6. Avvitare bene il tappo sull'UPT Q^x.

7. Capovolgere l'UPT Q^x 3 o 4 volte per assicurarsi che il campione e il reagente siano mescolati accuratamente.

Trasporto e conservazione di urina UPT Q^x

Conservare e trasportare i campioni di urina UPT Q^x a 2-30 °C e preriscaldarli entro 30 giorni dal trasferimento all'UPT Q^x. I campioni possono essere conservati nell'UPT Q^x a -20 °C per un massimo di 180 giorni prima del preriscaldamento.

Trasporto e conservazione di urina pura

I campioni di urina pura devono essere conservati e trasportati dal sito di raccolta al sito di analisi a 2-8 °C e preriscaldati entro 7 giorni dalla raccolta. L'urina pura conservata a 2-30 °C deve essere preriscaldata entro 30 ore dalla raccolta. I campioni di urina pura possono anche essere conservati congelati a -20 °C per un massimo di 180 giorni prima del preriscaldamento.

Tabella 2: Conservazione e trasporto dei campioni di urina

Campione di urina da trattare	UPT Q ^x			PURA		
	Opzioni di manipolazione dell'urina prima del trasferimento all'UPT Q ^x	Conservare il campione di urina a 2-30 °C e trasferirlo all'UPT Q ^x entro 8 ore dalla raccolta oppure Conservare il campione di urina a 2-8 °C e trasferirlo all'UPT Q ^x entro 24 ore dalla raccolta oppure Trasferire l'urina all'UPT Q ^x immediatamente				
Condizioni di temperatura per la conservazione e il trasporto al sito di test	2-8 °C	2-30 °C	-20 °C	2-8 °C	2-30 °C	-20 °C
Trattare e testare il campione attenendosi alle istruzioni	Entro 30 giorni dal trasferimento all'UPT Q ^x		Entro 180 giorni dal trasferimento all'UPT Q ^x	Entro 7 giorni dalla raccolta	Entro 30 ore dalla raccolta	Entro 180 giorni dalla raccolta

RACCOLTA, CONSERVAZIONE E TRASPORTO DEI CAMPIONI LBC

I campioni BD SurePath™ o PreservCyt™ devono essere raccolti utilizzando spazzolini endocervicali o una combinazione spazzola/spatola (vedere i foglietti illustrativi allegati ai prodotti BD SurePath™ o PreservCyt™). Una volta raccolti, i campioni BD SurePath™ o PreservCyt™ possono essere conservati e trasportati nei flaconi originali fino a 30 giorni a 2-30 °C prima del trasferimento nelle LBC Specimen Dilution Tubes.

Trasferimento dei campioni nelle LBC Specimen Dilution Tubes

Un'aliquota di 0,5 ml di campione BD SurePath™ o PreservCyt™ deve essere trasferita dal flacone originale nella LBC Specimen Dilution Tube prima del trattamento per il BD SurePath™ o il ThinPrep™ Pap Test.

Indossare guanti per maneggiare la LBC Specimen Dilution Tube e il flacone del campione BD SurePath™ o PreservCyt™. Se i guanti vengono a contatto con i campioni, cambiarli immediatamente per impedire la contaminazione di altri campioni.

BD SurePath™ Specimen Transfer

NOTA: fare riferimento al foglietto illustrativo del BD PrepStain™ Slide Processor per istruzioni su come rimuovere un'aliquota dal flacone del campione BD SurePath™ prima di eseguire il BD SurePath™ Liquid-Based Pap Test.

1. Etichettare una LBC Specimen Dilution Tube con i dati identificativi del paziente.
2. Togliere il tappo dalla LBC Specimen Dilution Tube.
3. Trasferire 0,5 ml dal flacone del campione alla LBC Specimen Dilution Tube. Evitare il pipettamento di liquido dal fondo del flacone. Eliminare il puntale per pipetta.

NOTA: usare un puntale per pipetta diverso per ogni campione.

4. Avvitare bene il tappo sulla LBC Specimen Dilution Tube.
5. Capovolgere la LBC Specimen Dilution Tube 3 o 4 volte per assicurarsi che il campione e il diluente siano mescolati accuratamente.

Trasferimento dei campioni PreservCyt™

NOTA: fare riferimento all'addendum del Manuale d'uso del ThinPrep™ 2000/3000 System per istruzioni su come rimuovere un'aliquota dal flacone del campione PreservCyt™ prima di eseguire il ThinPrep™ Pap Test.

1. Etichettare una LBC Specimen Dilution Tube con i dati identificativi del paziente.
2. Togliere il tappo dalla LBC Specimen Dilution Tube.
3. Trasferire 0,5 ml dal flacone del campione alla LBC Specimen Dilution Tube. Evitare il pipettamento di liquido dal fondo del flacone. Eliminare il puntale per pipetta.

NOTA: usare un puntale per pipetta diverso per ogni campione.

4. Avvitare bene il tappo sulla LBC Specimen Dilution Tube.
5. Capovolgere la LBC Specimen Dilution Tube 3 o 4 volte per assicurarsi che il campione e il diluente siano mescolati accuratamente.

Conservazione e trasporto dei campioni trasferiti nelle LBC Specimen Dilution Tube

Dopo il trasferimento in una LBC Specimen Dilution Tube, il campione diluito può essere conservato a 2-30 °C fino a 30 giorni. I campioni diluiti possono anche essere conservati a -20 °C fino a 90 giorni.

TRATTAMENTO DEI CAMPIONI SU TAMPONE

Procedura di trattamento per il BD ProbeTec™ Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens o il the Male Urethral Specimen Collection Kit per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays

NOTA: in caso di campioni refrigerati o congelati, portarli a temperatura ambiente e mescolarli capovolgendoli prima di procedere.

1. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre la provetta di diluente per tampone Q^x con il **tappo perforabile nero** nella posizione stabilita nel BD Viper™ Lysing Rack e bloccarla in sede.
2. Ripetere il passaggio 1 per altri campioni su tampone.
3. I campioni sono pronti per essere preriscaldati.
4. **Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

Procedura di trattamento per il trasporto di campioni vaginali per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays

NOTA: indossare guanti puliti per maneggiare il campione su tampone vaginale. Se i guanti vengono a contatto con il campione, cambiarli immediatamente per impedire la contaminazione di altri campioni.

NOTA: in caso di campioni refrigerati o congelati, portarli a temperatura ambiente prima della spremitura.

1. Etichettare una provetta di diluente per tampone Q^x preriempita per ogni campione su tampone da trattare.
2. Togliere il tappo e inserire il campione su tampone nel diluente per tampone Q^x. Miscelare ruotando il tampone nel diluente per tampone Q^x per 5-10 secondi.
3. Premere il tampone lungo le pareti interne della provetta in modo da far scorrere il liquido sul fondo.
4. Rimuovere con cura il tampone dalla provetta di diluente per tampone Q^x per evitare schizzi.
5. Collocare nuovamente il tampone spremuto nella provetta di trasporto ed eliminarlo insieme ai rifiuti a rischio biologico.
6. Tappare nuovamente la provetta di diluente per tampone Q^x con il **tappo perforabile nero** avvitandolo bene.
7. Ripetere i passaggi da 1 a 6 per altri campioni su tampone.
8. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre la provetta nella posizione stabilita nel BD Viper™ Lysing Rack e bloccarla in sede.
9. I campioni sono pronti per essere preriscaldati.
10. **Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

TRATTAMENTO DEI CAMPIONI DI URINA

NOTA: in caso di campioni refrigerati o congelati, portarli a temperatura ambiente e mescolarli capovolgendoli prima di procedere.

Procedura di trattamento per l'UPT Q^x

1. Assicurarsi che il volume di urina in ogni provetta UPT Q^x rientri tra le linee indicate sull'etichetta. Un riempimento insufficiente o eccessivo della provetta può influenzare le prestazioni del dosaggio. Un riempimento eccessivo della provetta potrebbe determinare anche una fuoriuscita di liquidi nel BD Viper™ Deck causando la contaminazione.
2. Accertarsi che la provetta UPT Q^x sia dotata di un **tappo perforabile nero**.
3. Ripetere i passaggi 1 e 2 per altri campioni in provette UPT Q^x.
4. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre la provetta UPT Q^x nella posizione stabilita nel BD Viper™ Lysing Rack e bloccarla in sede.
5. I campioni sono pronti per essere preriscaldati.
6. **Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

Procedura di trattamento dei campioni di urina non conservata (pura)

NOTA: indossare guanti puliti per maneggiare il campione di urina. Se i guanti vengono a contatto con il campione, cambiarli immediatamente per impedire la contaminazione di altri campioni.

1. Etichettare una provetta di campione da utilizzare sul BD Viper™ System (modalità di estrazione) con l'identificativo del paziente e la data/l'ora di raccolta.
2. Rotare il recipiente di urina per miscelare il campione di urina e aprirlo con attenzione.
NOTA: aprire con attenzione il recipiente per evitare fuoriuscite accidentali che potrebbero causare la contaminazione dei guanti e dell'area di lavoro.
3. Aprire la provetta e utilizzare una pipetta per trasferire il campione di urina nella provetta. Il volume corretto di urina è stato aggiunto quando il livello del liquido è compreso tra le linee porpora sulla finestra di riempimento dell'etichetta. Questo volume corrisponde a circa 2,0–3,0 ml di urina. NON riempire in modo eccessivo o insufficiente la provetta.
4. Avvitare bene un **tappo perforabile nero** su ciascuna provetta.
5. Ripetere i passaggi 1–4 per ciascun campione di urina. Usare una pipetta o un puntale per pipetta nuovi per ciascun campione.
6. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre i campioni di urina pura nella posizione stabilita nel BD Viper™ Lysing Rack e bloccarli in sede.
7. I campioni sono pronti per essere preriscaldati.
8. **Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

NOTA: la fase di preriscaldamento deve essere iniziata entro 30 h dalla raccolta se l'urina è stata conservata a 2-30 °C, entro 7 giorni dalla raccolta se conservata a 2-8 °C oppure entro 180 giorni se conservata congelata a -20 °C.

PROCEDURA DI TRATTAMENTO PER I CAMPIONI LBC TRASFERITI NELLE LBC SPECIMEN DILUTION TUBE

NOTA: non disporre i campioni trasferiti nelle LBC Specimen Dilution Tubes nel BD Viper™ Lysing Rack o nel BD Viper™ Lysing Heater. I campioni trasferiti nelle LBC Specimen Dilution Tubes devono essere disposti nel BD Viper™ LBC Specimen Rack.

NOTA: in caso di campioni congelati, assicurarsi che siano scongelati completamente a temperatura ambiente e mescolarli capovolgendoli prima di procedere.

1. Accertarsi che la provetta LBC Specimen Dilution Tube sia dotata di un tappo perforabile blu.
2. Utilizzando un rapporto di layout delle provette, disporre la LBC Specimen Dilution Tube che contiene il campione nella posizione stabilita nel BD Viper™ LBC Specimen Rack e bloccarla in sede.
3. I campioni sono pronti per essere testati sul BD Viper™ System in modalità di estrazione.
4. Cambiare i guanti prima di continuare per evitare contaminazioni.

PREPARAZIONE DEL CONTROLLO DI QUALITÀ

NOTA: non reidratare i controlli prima del caricamento nel BD Viper™ Lysing Rack.

1. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre i controlli negativi CT/GC Q^x nelle posizioni appropriate nel BD Viper™ Lysing Rack.
2. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre i controlli positivi CT/GC Q^x nelle posizioni appropriate nel BD Viper™ Lysing Rack.
3. Se lo si desidera, i controlli sono pronti per essere preriscaldati con i campioni.

PROCEDURA DI PRERISCALDAMENTO PER I CAMPIONI SU TAMPONE E DI URINA

NOTA: la procedura di preriscaldamento deve essere applicata a tutti i campioni su tampone e di urina per garantire che la matrice del campione sia omogenea prima del caricamento su BD Viper™ System. Il mancato preriscaldamento dei campioni potrebbe avere un effetto negativo sulle prestazioni dei BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Assays e/o del BD Viper™ System. È necessario preriscaldare i campioni su tampone e di urina. Tuttavia, il preriscaldamento dei controlli è facoltativo.

NOTA: i campioni refrigerati o congelati devono essere portati a temperatura ambiente prima del preriscaldamento.

1. Inserire il BD Viper™ Lysing Rack nel BD Viper™ Lysing Heater.
2. Preriscaldare i campioni a 114 +/- 2 °C per 15 min.
3. Rimuovere il Lysing Rack dal Lysing Heater e lasciare raffreddare i campioni a temperatura ambiente per almeno 15 minuti prima di caricare nel BD Viper™ Instrument.
4. Per il test di campioni e controlli, fare riferimento alla Procedura del test.
5. Dopo il preriscaldamento, i campioni possono essere conservati per 7 giorni a 2-30 °C o per 180 giorni a -20 °C senza ulteriore preriscaldamento prima di eseguire il test sul BD Viper™ System.

PROCEDURA DEL TEST

Per le istruzioni specifiche relative al funzionamento e alla manutenzione dei componenti del sistema, fare riferimento al Manuale d'uso del BD Viper™ Instrument (funzionamento in modalità di estrazione). È stato riscontrato che temperature di 18-27 °C con umidità relativa del 20-85% costituiscono condizioni ambientali ottimali per il GC Q^x Assay.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Le procedure per il controllo di qualità devono essere effettuate in conformità alle norme vigenti e/o i requisiti di accreditamento e la prassi di controllo di qualità del laboratorio specifico. Consultare le linee guida CLSI e le norme CLIA in materia, per una corretta esecuzione delle procedure relative al controllo di qualità.

Il Control Set per i BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assays è fornito separatamente. Includere un controllo positivo e un controllo negativo in ogni ciclo di test e in ogni kit di reagenti con un nuovo numero di lotto. Posizionare i controlli secondo il Manuale d'uso del BD Viper™ Instrument. Il CT/GC Q^x Positive Control monitora unicamente la sostanziale inefficacia del reagente. Il CT/GC Q^x Negative Control serve per il monitoraggio della contaminazione del reagente e/o dell'ambiente. Ulteriori test di controllo possono essere eseguiti in conformità alle linee guida o ai requisiti delle normative vigenti o degli enti di accreditamento. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alle disposizioni CLSI C24-A3 sulle procedure di test appropriate per il controllo di qualità interno.¹⁴ Il controllo positivo contiene circa 2.400 copie per ml di plasmidi linearizzati pCTB4 e pGCint3.

L'oligonucleotide del controllo di estrazione (EC) è utilizzato per confermare la validità del processo di estrazione. L'EC viene essiccato nelle provette di estrazione e reidratato dal BD Viper™ System al momento dell'aggiunta del campione e dei reagenti di estrazione. Al termine del processo di estrazione, la fluorescenza EC viene monitorata dallo strumento e viene applicato un algoritmo automatico all'EC e ai segnali specifici per *N. gonorrhoeae* per riferire i risultati dei campioni come positivi, negativi o come errore EC.

Informazioni generali su QC per il BD Viper™ System

La posizione dei micropozzetti è indicata in una schermata di disposizione delle piastre codificata in base ai colori sul monitor LCD. Il simbolo più (+) all'interno del micropozzetto indica il campione QC positivo. Il simbolo meno (-) all'interno del micropozzetto indica il campione QC negativo.

È necessario registrare una coppia QC per ogni nuovo numero di lotto del kit di reagenti e per ogni piastra da testare. Se le coppie QC non sono state registrate correttamente, viene visualizzata una finestra di messaggio che impedisce di salvare il rack e di procedere con l'esecuzione fino al completamento. È ammesso un massimo di due coppie QC per rack. È possibile aggiungere ulteriori materiali di controllo, a condizione che siano registrati come campioni.

NOTA: il BD Viper™ System reidrata i controlli durante il ciclo di dosaggio. Non tentare di idratare i controlli del test prima del loro caricamento nel BD Viper™ Lysing Rack.

Esecuzione di una piastra su un BD Viper™ System

Le prime due posizioni (A1 e B1) sono riservate rispettivamente ai controlli positivo (A1) e negativo (B1). La prima posizione disponibile per un campione è C1.

Esecuzione di due piastre su un BD Viper™ System

Per la prima piastra, le prime due posizioni (A1 e B1) sono riservate rispettivamente ai controlli positivo (A1) e negativo (B1). La prima posizione disponibile per un campione è C1. Per la seconda piastra (piastra completa), le ultime due posizioni (G12 e H12) sono riservate rispettivamente ai controlli positivo (G12) e negativo (H12). Per la seconda piastra (piastra parziale), le ultime due posizioni dopo l'ultimo campione sono automaticamente assegnate rispettivamente come controlli positivo e negativo.

Interpretazione dei risultati del controllo di qualità

Per la validità dei risultati dei campioni prelevati dai pazienti, l'analisi del CT/GC Q^x Positive Control e del CT/GC Q^x Negative Control deve risultare rispettivamente positiva e negativa. In caso contrario, l'esecuzione non viene considerata valida e lo strumento non include i risultati nel referto del paziente. Se uno dei controlli non fornisce i risultati attesi, ripetere l'intero ciclo usando un nuovo set di controlli, nuove provette per estrazione, un nuovo contenitore per reagenti di estrazione, un nuovo contenitore di lisi e nuovi micropozzetti. Se anche dopo la ripetizione il controllo di qualità non fornisce i risultati attesi, rivolgersi al rappresentante BD di zona.

Se il segnale specifico per *N. gonorrhoeae* è maggiore o uguale a una soglia di 125 MaxRFU, la fluorescenza EC viene ignorata dall'algoritmo. Se il segnale specifico per *N. gonorrhoeae* è inferiore a una soglia di 125 MaxRFU, la fluorescenza EC viene utilizzata dall'algoritmo nell'interpretazione del risultato.

Tabella 3: Interpretazione dei risultati del controllo di qualità

Tipo di controllo	Simbolo del referto dei risultati della provetta	MaxRFU GC Q ^x	Disposizione QC
GC Q ^x Positive Control	OK	≥125	Controllo di qualità superato
GC Q ^x Positive Control		<125	Controllo di qualità non superato
GC Q ^x Positive Control		Qualsiasi valore	Controllo di qualità non superato
GC Q ^x Negative Control	OK	<125	Controllo di qualità superato
GC Q ^x Negative Control		≥125	Controllo di qualità non superato
GC Q ^x Negative Control		Qualsiasi valore	Controllo di qualità non superato

Fare riferimento alla sezione Interpretazioni dei risultati del test per una descrizione dei simboli presenti nel Report dei risultati della provetta.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI DEL TEST

Il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay utilizza il trasferimento di energia fluorescente come metodo di determinazione per individuare la presenza di *N. gonorrhoeae* in campioni clinici. Tutti i calcoli vengono eseguiti automaticamente dal software BD Viper™.

La presenza o l'assenza di DNA di *N. gonorrhoeae* è determinata calcolando la fluorescenza di picco (MaxRFU) nel corso del processo di amplificazione e confrontando questo valore con un valore di soglia predeterminato. L'entità del valore MaxRFU non è indicativa del livello dell'organismo nel campione. Se il segnale specifico per *N. gonorrhoeae* è maggiore o uguale a una soglia di 125 MaxRFU, la fluorescenza EC viene ignorata dall'algoritmo. Se il segnale specifico per *N. gonorrhoeae* è inferiore a una soglia di 125 MaxRFU, la fluorescenza EC viene utilizzata dall'algoritmo nell'interpretazione del risultato. Se i risultati dei controlli del test sono diversi da quelli attesi, i risultati dei pazienti non vengono refertati. Per i valori di controllo attesi, vedere la sezione Controllo di qualità. I risultati inclusi nel referto vengono determinati come illustrato di seguito.

Tabella 4: Interpretazione dei risultati del test per il GC Q^x Assay

Risultato referto provetta	MaxRFU GC Q ^x	Report	Interpretazione	Risultato
	≥125	DNA plasmidico di <i>N. gonorrhoeae</i> individuato mediante SDA.	Positivo per <i>N. gonorrhoeae</i> . Impossibile desumere infettività e/o vitalità dell'organismo <i>N. gonorrhoeae</i> in quanto il DNA bersaglio può persistere in assenza di organismi vitali.	Positivo
	<125	DNA plasmidico di <i>N. gonorrhoeae</i> non individuato mediante SDA.	Presumibilmente negativo per <i>N. gonorrhoeae</i> . Un risultato negativo non preclude l'infezione da <i>N. gonorrhoeae</i> in quanto i risultati dipendono da una raccolta adeguata del campione, dall'assenza di inibitori e dalla presenza di una quantità di DNA sufficiente per l'individuazione.	Negativo
	<125	Errore controllo di estrazione Ripetere il test dalla provetta di campione iniziale oppure ottenere un altro campione per il test.	<i>N. gonorrhoeae</i> , se presente, non è rilevabile.	Errore controllo di estrazione

Risultato referto provetta	MaxRFU GC Q ^x	Report	Interpretazione	Risultato
	Qualsiasi valore	Errore trasferimento di estrazione. Ripetere il test dalla provetta di campione iniziale oppure ottenere un altro campione per il test.	<i>N. gonorrhoeae</i> , se presente, non è rilevabile.	Errore trasferimento di estrazione
	Qualsiasi valore	Errore livello di liquido. Ripetere il test dalla provetta di campione iniziale oppure ottenere un altro campione per il test.	<i>N. gonorrhoeae</i> , se presente, non è rilevabile.	Errore livello di liquido
	Qualsiasi valore	Errore. Ripetere il test dalla provetta di campione iniziale oppure ottenere un altro campione per il test.	<i>N. gonorrhoeae</i> , se presente, non è rilevabile.	Errore

CONTROLLI DI ANALISI DEI CAMPIONI

È possibile sottoporre a test i controlli di analisi dei campioni in osservanza dei requisiti stabiliti dagli enti di accreditamento appropriati. Un controllo di analisi dei campioni positivo sottopone a test l'intero sistema di dosaggio. A tale scopo, è possibile utilizzare come controlli campioni positivi noti, preparandoli e testandoli contestualmente a campioni non noti. I campioni usati con controlli di analisi devono essere conservati, preparati e analizzati secondo quanto indicato nel foglietto illustrativo incluso nella confezione. Se non è disponibile un campione noto, ulteriori opzioni per i controlli di analisi dei campioni sono descritte di seguito:

A. Preparazione dei controlli di analisi dei campioni nel BD ProbeTec™ Q^x Swab Diluent

ATCC *Neisseria gonorrhoeae*

Analizzare una coltura stock di *N. gonorrhoeae* preparata nel modo seguente:

1. Scongela un flacone di coltura stock di *N. gonorrhoeae* ricevuta da ATCC e inoculare immediatamente una piastra di agar cioccolato.
2. Incubare a 37 °C in 3-5% di CO₂ per 24-48 ore.
3. Risospendere con soluzione salina tamponata con fosfato (PBS) le colonie ottenute dalla piastra di agar cioccolato.
4. Diluire le cellule in PBS a uno standard di torbidità McFarland di 1,0 (circa 3 x 10⁸ cellule/ml).
5. Preparare diluizioni seriali x10 in una diluizione di 10⁻⁵ dello standard McFarland (almeno 4 ml di volume finale) in PBS.
6. Aggiungere 0,1 ml della diluizione di 10⁻⁵ nella BD ProbeTec™ Q^x Swab Diluent Tube, quindi richiudere avvitando bene il **tappo perforabile nero**.
7. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre il controllo/i controlli di analisi dei campioni nella posizione stabilita nel BD Viper™ Lysing Rack e bloccarlo/i in sede.
8. Sottoporre i controlli alla procedura di preriscaldamento, quindi attenersi alla Procedura del test.

Bio-Rad AmpliTrol - *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*

NOTA: fare riferimento alle istruzioni per il trattamento fornite dal fabbricante.

1. Aggiungere il volume appropriato di Bio-Rad AmpliTrol CT/GC in una BD ProbeTec™ Q^x Swab Diluent Tube, quindi richiudere serrando a fondo il **tappo perforabile nero**.
2. Miscelare la soluzione vortexando o capovolgendo la provetta.
3. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre il controllo/i controlli di analisi dei campioni nella posizione stabilita nel BD Viper™ Lysing Rack e bloccarlo/i in sede.
4. Sottoporre i controlli alla procedura di preriscaldamento, quindi attenersi alla Procedura del test.

B. Preparazione dei controlli di analisi dei campioni nelle LBC Specimen Dilution Tube

ATCC *Neisseria gonorrhoeae*

1. Far crescere una coltura di *N. gonorrhoeae* su piastre di agar cioccolato per tutta la notte.
2. Risospendere le colonie di *N. gonorrhoeae* in soluzione fisiologica tamponata con fosfato (PBS).
3. Preparare uno standard di torbidità McFarland n. 1 dalle colonie risospese.
4. Preparare diluizioni seriali x10 della sospensione McFarland n. 1 di 10⁻⁵.
5. Aggiungere 0,1 ml di diluizione di 10⁻⁵ di *N. gonorrhoeae* in una LBC Specimen Dilution Tube contenente 0,5 ml di BD SurePath™ Preservative Fluid o PreservCyt™ Solution. Tappare nuovamente la LBC Specimen Dilution Tube con il tappo perforabile blu avvitandolo bene.
6. Capovolgere la LBC Specimen Dilution Tube 3 o 4 volte per assicurarsi che il contenuto sia mescolato accuratamente.
7. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre il controllo/i controlli di analisi dei campioni nella posizione stabilita nel BD Viper™ LBC Specimen Rack e bloccarlo/i in sede.
8. I controlli di analisi dei campioni sono pronti per essere testati sul BD Viper™ System in modalità di estrazione.
9. Cambiare i guanti prima di continuare per evitare contaminazioni.

ATCC *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*

1. Scongela un flacone di cellule di *C. trachomatis* sierovariante H o LGV II ricevute da ATCC.
2. Preparare diluizioni seriali x10 di 10⁻⁵ in PBS.

3. Far crescere una coltura di *N. gonorrhoeae* su piastre di agar cioccolato per tutta la notte.
4. Risospendere le colonie di *N. gonorrhoeae* in PBS.
5. Preparare uno standard di torbidità McFarland n. 1 dalle colonie risospese.
6. Preparare diluizioni seriali x10 della sospensione McFarland n. 1 di 10⁻⁵.
7. Aggiungere 0,1 ml di diluizione di 10⁻⁵ di *C. trachomatis* e 0,1 ml di diluizione 10⁻⁵ di *N. gonorrhoeae* in una LBC Specimen Dilution Tube contenente 0,5 ml di BD SurePath™ Preservative Fluid o PreservCyt™ Solution. Tappare nuovamente la LBC Specimen Dilution Tube con il tappo perforabile blu avvitandolo bene.
8. Capovolgere la LBC Specimen Dilution Tube 3 o 4 volte per assicurarsi che il contenuto sia mescolato accuratamente.
9. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre il controllo/i controlli di analisi dei campioni nella posizione stabilita nel BD Viper™ LBC Specimen Rack e bloccarlo/i in sede.
10. I controlli di analisi dei campioni sono pronti per essere testati sul BD Viper™ System in modalità di estrazione.
11. Cambiare i guanti prima di continuare per evitare contaminazioni.

Bio-Rad AmpliTrol *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*

NOTA: fare riferimento alle istruzioni per il trattamento fornite dal fabbricante.

1. Aggiungere il volume appropriato di Bio-Rad AmpliTrol CT/GC in una LBC Specimen Dilution Tube contenente 0,5 ml di BD SurePath™ Preservative Fluid o PreservCyt™ Solution. Tappare nuovamente la LBC Specimen Dilution Tube con il tappo perforabile blu avvitandolo bene.
2. Capovolgere la LBC Specimen Dilution Tube 3 o 4 volte per assicurarsi che il contenuto sia mescolato accuratamente.
3. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre il controllo/i controlli di analisi dei campioni nella posizione stabilita nel BD Viper™ LBC Specimen Rack e bloccarlo/i in sede.
4. I controlli di analisi dei campioni sono pronti per essere testati sul BD Viper™ System in modalità di estrazione.
5. Cambiare i guanti prima di continuare per evitare contaminazioni.

MONITORAGGIO DELLA PRESENZA DI CONTAMINAZIONE DA DNA

Almeno una volta al mese, effettuare la seguente procedura del test per individuare l'eventuale presenza di contaminazione da DNA sulle superfici dell'area di lavoro e delle attrezzature. Questo monitoraggio dell'ambiente è indispensabile per individuare la contaminazione prima che insorgano problemi.

1. Per ogni area da analizzare, utilizzare un tampone di raccolta pulito contenuto nel BD ProbeTec™ Qx Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens.
2. Intingere il tampone nella BD ProbeTec™ Qx Swab Diluent Tube e passarlo sulla prima area* muovendolo in varie direzioni.
3. Introdurre completamente il tampone di raccolta nella provetta di diluente per tampone Qx.
4. Spezzare il bastoncino del tampone in corrispondenza del contrassegno. Fare attenzione a non schizzare il contenuto.
5. Tappare nuovamente la provetta con il **tappo perforabile nero** serrandolo a fondo.
6. Ripetere questo passaggio per ciascuna area da testare.
7. Una volta raccolti e spremuti nel diluente tutti i tamponi, sottoporli alla procedura di preriscaldamento, quindi attenersi alla Procedura del test.

*Le aree che si raccomanda di sottoporre a test includono

Caricatore dello strumento

coperchi per stazione di puntali per pipette (2); stazione di processazione provette: blocco di allineamento delle provette e base fissa in metallo; area rifiuti caricatore, scatola/termoblocchi di priming e riscaldamento; blocco di estrazione; strumento per sigillatura piastre; stazioni di scambio puntali (2);

Parte esterna dello strumento

maniglia sportello superiore; maniglia sportello inferiore; valvola di scarico rapido liquidi di scarto; monitor LCD (touchscreen); tastiera/scanner; area di analisi; cerchio di bloccaggio e base fissa in metallo;

Accessori

Coperchio blocco provette, BD Viper™ Lysing Rack/Table Base; BD Viper™ Lysing Heater; piastre per micropozzetti in metallo; cronometro; piani di lavoro per laboratorio.

Se per una delle aree si ottiene un risultato positivo o se si sospetta contaminazione, pulirla con una soluzione fresca di ipoclorito di sodio all'1% (v/v), DNA AWAY o perossido di idrogeno al 3% (p/v). (Non utilizzare perossido di idrogeno prelevato da un flacone rimasto aperto per più di 8 giorni). Assicurarsi che la soluzione copra l'intera area e resti sulla superficie per almeno 2 minuti o fino a quando si asciuga. Se necessario, rimuovere l'eccesso di soluzione con una salviettina pulita. Passare sull'area una salviettina pulita e imbevuta di acqua e lasciare quindi asciugare la superficie. Ripetere l'analisi dell'area interessata. Ripetere la procedura di pulizia finché non si ottengono risultati negativi. Se la contaminazione persiste, contattare il rappresentante BD di zona per ulteriori informazioni.

LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

1. Questo metodo è stato testato solo con campioni su tampone endocervicale, vaginale o uretrale (uomo), campioni BD SurePath™ o PreservCyt™ raccolti con una combinazione pennello/spatola o uno spazzolino e campioni di urina di uomini e donne. Non sono state accertate le performance con altre tipologie di campione.
2. Per fornire prestazioni ottimali, il test richiede una tecnica corretta di raccolta e trattamento dei campioni. Fare riferimento alle sezioni relative alla raccolta e al trasporto dei campioni incluse in questo foglietto illustrativo.

3. L'idoneità dei campioni endocervicali può essere stabilita solo mediante visualizzazione microscopica delle cellule dell'epitelio colonnare presenti nel campione.
4. La raccolta e i test dei campioni di urina con il BD ProbeTec™ GC Qx Amplified DNA Assay non sostituiscono l'esame cervicale e la raccolta di campioni endocervicali per la diagnosi di infezioni genitourinarie. Le cervicitì, le uretriti, le infezioni delle vie urinarie e le infezioni vaginali possono essere dovute ad altre cause o a infezioni concomitanti.
5. Il BD ProbeTec™ GC Qx Amplified DNA Assay per testare i campioni di urina di uomini e donne deve essere eseguito su campioni di urina prelevati casualmente all'inizio della minzione (vale a dire i primi 20-60 ml del flusso di urina).
6. Non sono stati determinati gli effetti di altre potenziali variabili, quali secrezioni vaginali, uso di tamponi e lavande vaginali, nonché di variabili correlate alle modalità di raccolta dei campioni.
7. Un risultato negativo del test non esclude la possibilità di infezione, in quanto i risultati del test possono essere condizionati da errori di raccolta del campione, errori tecnici, scambio dei campioni, terapia antibiotica concomitante o presenza nel campione di un numero di organismi inferiore alla soglia di sensibilità del test.
8. Come per molti altri test diagnostici, i risultati dei BD ProbeTec™ GC Qx Amplified DNA Assay devono essere interpretati contestualmente agli altri dati clinici e di laboratorio a disposizione del medico.
9. Il BD ProbeTec™ GC Qx Amplified DNA Assay non deve essere utilizzato per la valutazione di condizioni sospette di abuso sessuale o per altre indicazioni medico-legali. Si raccomanda di eseguire ulteriori test ogniqualvolta risultati falsi positivi o falsi negativi potrebbero comportare conseguenze indesiderate dal punto di vista medico, sociale o psicologico.
10. Il BD ProbeTec™ GC Qx Amplified DNA Assay non può essere usato per valutare il successo o l'insuccesso terapeutico, in quanto la presenza di acidi nucleici da *N. gonorrhoeae* può persistere anche dopo la terapia antibiotica.
11. I risultati del BD ProbeTec™ GC Qx Amplified DNA Assay sono qualitativi. Pertanto non esiste alcuna correlazione tra l'entità del segnale positivo del dosaggio (MaxRFU) e il numero di cellule presenti in un campione infettato.
12. Il valore predittivo del dosaggio dipende dalla prevalenza della malattia in una data popolazione. Vedere la Tabella 5 per i valori predittivi ipotetici relativi al dosaggio eseguito su svariate popolazioni.
13. Dato che il controllo positivo per i BD ProbeTec™ CT/GC Qx Amplified DNA Assays viene usato nei test sia per *C. trachomatis* che per *N. gonorrhoeae*, ai fini della refertazione dei risultati definitivi è importante che la disposizione delle strisce di micropozzetti sia corretta.
15. La riproducibilità del BD ProbeTec™ GC Qx Amplified DNA Assay è stata determinata utilizzando tamponi simulati seminati e diluente per tamponi di Qx seminato per simulare i campioni di urina. Questi campioni sono stati inoculati con *N. gonorrhoeae* soltanto oppure con *N. gonorrhoeae* più *C. trachomatis*.
16. Non sono state stabilite le prestazioni per campioni di urina in UPT Qx quando vengono utilizzati volumi di riempimento diversi da quelli rientranti tra le linee porpora sulla finestra di riempimento (circa 2,0 ml - 3,0 ml).
17. Il BD ProbeTec™ *Neisseria gonorrhoeae* (GC) Qx Amplified DNA Assay può evidenziare una reazione crociata con *N. cinerea* e *N. lactamica*. Questi organismi sono stati isolati raramente dall'apparato genitale.¹⁵⁻¹⁸ Per ulteriori informazioni, fare riferimento a "Caratteristiche prestazionali".
18. Le prestazioni del BD ProbeTec™ GC Qx Amplified DNA Assay sul BD Viper™ System in modalità di estrazione con i campioni su tampone sono state valutate per l'interferenza con sangue, lubrificanti ginecologici e spermicidi. Le prestazioni con i campioni di urina sono state valutate per l'interferenza con sangue e antidolorifici da banco di uso comune. Non è stata osservata alcuna interferenza delle sostanze alle concentrazioni testate.
19. I campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente sono un'opzione per lo screening delle donne quando un esame pelvico non sia indicato.
20. I campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente devono essere usati esclusivamente in strutture sanitarie che mettano a disposizione servizi di supporto/consulenza per illustrare le procedure e le precauzioni.
21. Il BD ProbeTec™ GC Qx Amplified DNA Assay non è stato convalidato per i campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente a casa.
22. Le prestazioni dei campioni su tampone vaginale non sono state valutate per le pazienti di età inferiore ai 17 anni.
23. Le prestazioni dei campioni su tampone vaginale non sono state valutate per le donne in gravidanza.

RISULTATI ATTESI

NOTA: la spiegazione dei simboli e delle abbreviazioni utilizzati nelle tabelle è disponibile nella sezione Interpretazione delle tabelle (alla fine del foglietto illustrativo).

A. Prevalenza

La prevalenza di campioni positivi per *N. gonorrhoeae* nelle popolazioni di pazienti dipende dai seguenti fattori: profilo clinico, età, fattori di rischio, sesso e metodo di analisi. La prevalenza osservata con il GC Qx Amplified DNA Assay nel corso di uno studio multicentrico di sperimentazione clinica per campioni su tampone e di urina è risultata compresa tra 1,4% e 19,2% per campioni femminili e tra 4,8% e 40,5% per campioni maschili (Tabella 10A).

La prevalenza osservata con il GC Qx Assay nel corso di uno studio multicentrico di sperimentazione clinica per campioni BD SurePath™ è risultata compresa tra 0,0% e 25,9% (Tabella 10B). La prevalenza osservata con il GC Qx Assay nel corso di uno studio multicentrico di sperimentazione clinica per campioni PreservCyt™ è risultata compresa tra 0,0% e 13,3% (Tabella 10C).

B. Valore predittivo positivo e negativo

Hypothetical positive and negative predictive values (PPV & NPV) for the GC Q^x Assay with swab and urine specimens are shown in Table 5A. Nella Tabella 5B sono illustrati i valori ipotetici predittivi positivi e negativi (PPV e NPV) per il GC Q^x Assay dallo studio multicentrico di sperimentazione clinica per campioni BD SurePath™. Nella Tabella 5C sono illustrati i valori ipotetici predittivi positivi e negativi (PPV e NPV) per il GC Q^x Assay dallo studio multicentrico di sperimentazione clinica per campioni PreservCyt™. I valori sono calcolati in base alla prevalenza ipotetica e alla sensibilità e specificità complessive (rispetto allo stato di infezione del paziente): 99,3% e 99,3% per campioni su tampone e di urina, 100,0% e 99,9% per campioni BD SurePath™ e 95,3% e 99,95% per campioni PreservCyt™. Inoltre, i PPV e NPV basati su prevalenza, sensibilità e specificità effettive sono illustrati nelle Tabelle 8 e 9. Il PPV è stato calcolato utilizzando la formula: $(\text{Sensibilità} \times \text{Prevalenza}) / (\text{Sensibilità} \times \text{Prevalenza} + [1 - \text{Specificità}] \times [1 - \text{Prevalenza}])$. L'NPV è stato calcolato utilizzando la formula: $(\text{specificità} \times [1 - \text{prevalenza}]) / ([1 - \text{sensibilità}] \times \text{prevalenza} + \text{specificità} \times [1 - \text{prevalenza}])$.

Tabella 5A: Valori predittivi positivi e negativi ipotetici per GC (campioni/urine) rispetto allo stato di infezione del paziente

Prevalenza (%)	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	99,3	99,3	74,3	100,0
5	99,3	99,3	88,2	100,0
10	99,3	99,3	94,0	99,9
20	99,3	99,3	97,3	99,8
30	99,3	99,3	98,4	99,7
40	99,3	99,3	99,0	99,5
50	99,3	99,3	99,3	99,3

Tabella 5B: Valori predittivi positivi e negativi ipotetici per GC (BD SurePath™) rispetto allo stato di infezione del paziente

Prevalenza (%)	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	100,0	99,9	95,3	100,0
5	100,0	99,9	98,1	100,0
10	100,0	99,9	99,1	100,0
20	100,0	99,9	99,6	100,0
30	100,0	99,9	99,8	100,0
40	100,0	99,9	99,9	100,0
50	100,0	99,9	99,9	100,0

Tabella 5C: Valori predittivi positivi e negativi ipotetici per GC (PreservCyt™) rispetto allo stato di infezione del paziente

Prevalenza (%)	Sensibilità (%)	Specificità (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	95,3	99,95	97,5	99,9
5	95,3	99,95	99,0	99,8
10	95,3	99,95	99,5	99,5
20	95,3	99,95	99,8	98,8
30	95,3	99,95	99,9	98,0
40	95,3	99,95	99,9	97,0
50	95,3	99,95	99,9	95,5

C. Distribuzione della frequenza dei valori MaxRFU

Presso sette siti clinici in aree geografiche diverse è stato valutato un totale di 6.284 risultati di GC Q^x Assay da campioni su tampone e di urina. Nella Figura A è illustrata una distribuzione della frequenza dei valori MaxRFU iniziali per il GC Q^x Assay. Nella Tabella 6A è illustrata la distribuzione dei valori MaxRFU ottenuti dai campioni GC Q^x veri positivi, veri negativi, falsi positivi e falsi negativi (ossia dai campioni che hanno prodotto risultati discordanti con lo stato di infezione del paziente [PIS]).

Presso undici siti clinici in aree geografiche diverse è stato valutato un totale di 1.715 risultati di GC Q^x Assay da campioni BD SurePath™. Nella Figura B è illustrata una distribuzione della frequenza dei valori MaxRFU iniziali per il GC Q^x Assay. Nella Tabella 6B è illustrata la distribuzione dei valori MaxRFU ottenuti dai campioni GC Q^x veri positivi, veri negativi, falsi positivi e falsi negativi (ossia dai campioni che hanno prodotto risultati discordanti con lo stato di infezione del paziente [PIS]).

Presso undici siti clinici in aree geografiche diverse è stato valutato un totale di 2.074 risultati di GC Q^x Assay da campioni PreservCyt™. Nella Figura C è illustrata una distribuzione della frequenza dei valori MaxRFU iniziali per il GC Q^x Assay. Nella Tabella 6C è illustrata la distribuzione dei valori MaxRFU ottenuti dai campioni GC Q^x veri positivi, veri negativi, falsi positivi e falsi negativi (ossia dai campioni che hanno prodotto risultati discordanti con lo stato di infezione del paziente [PIS]).

Figura A: Distribuzione della frequenza di MaxRFU per il GC Q^x Assay (campioni su tampone e di urina)

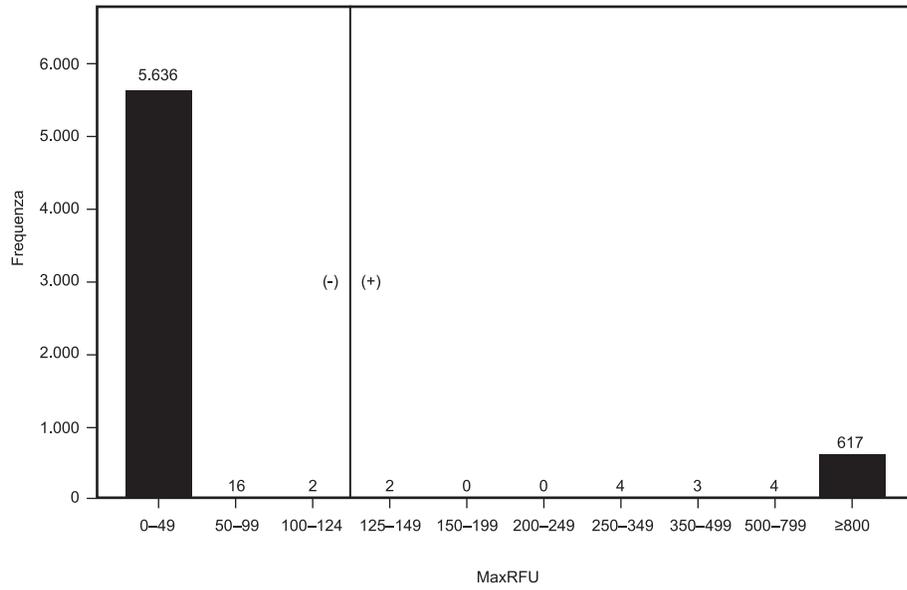


Figura B: Distribuzione della frequenza di MaxRFU per il GC Q^x Assay (campioni BD SurePath™)

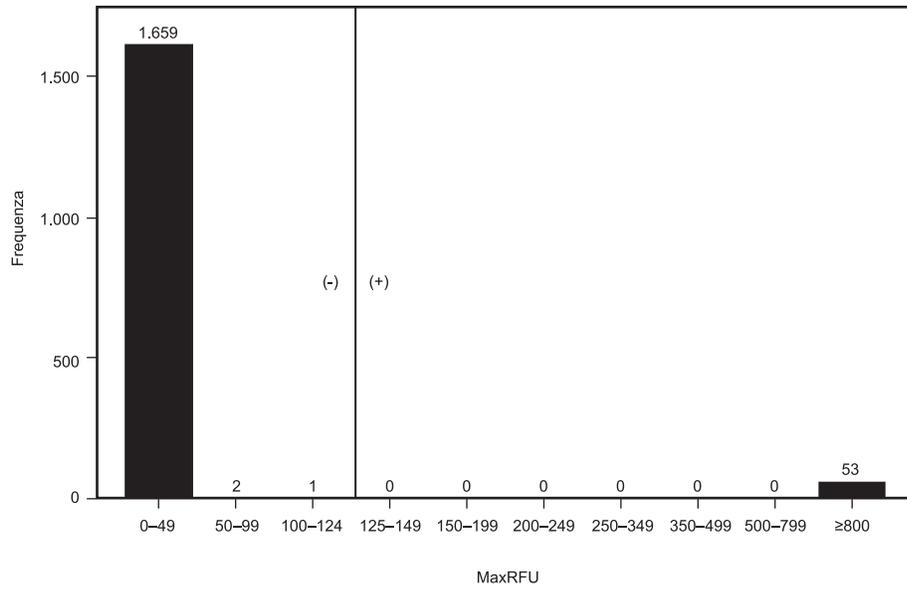


Figura C: Distribuzione della frequenza di MaxRFU per il GC Q^x Assay (campioni PreservCyt™)

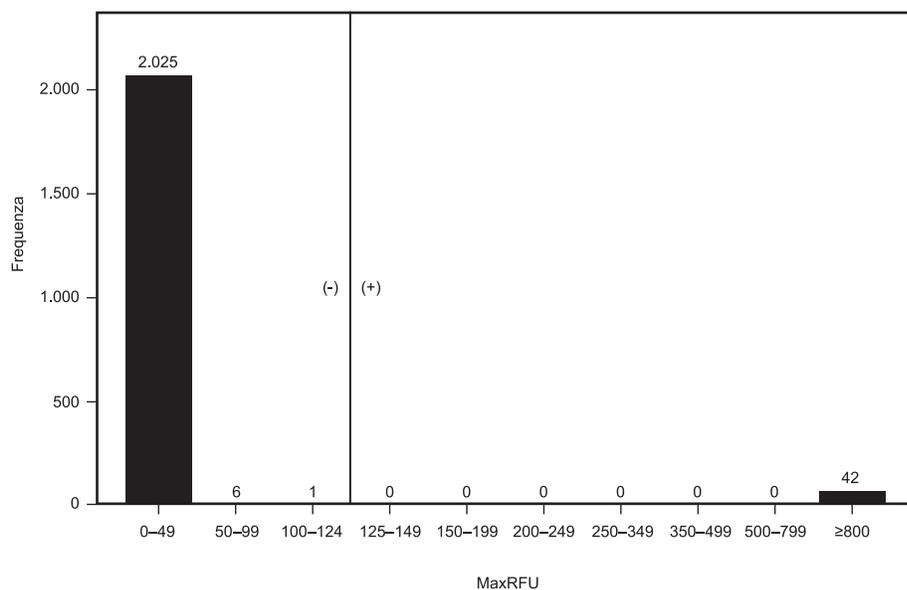


Tabella 6A: Intervalli MaxRFU GC Q^x per risultati falsi negativi, falsi positivi, veri negativi e veri positivi (campioni su tampone/di urina)

Intervallo MaxRFU		0-49	50-99	100-124	125-149	150-199	200-249	250-349	350-499	500-799	≥800
Totale		5.636	16	2	2	0	0	4	3	4	617
FN	FNU	2	0	0							
	FS	1	0	0							
	FUPT	1	0	0							
	Totale	4	0	0							
FP	FNU				0	0	0	1	1	0	3
	FS				0	0	0	1	0	0	2
	FUPT				0	0	0	0	1	0	2
	FV				2	0	0	0	0	1	5
	MNU				0	0	0	1	0	1	5
	MS				0	0	0	0	0	0	6
	MUPT				0	0	0	0	1	0	5
	Totale				2	0	0	3	3	2	28
TN	FNU	920	3	0							
	FS	918	5	1							
	FUPT	925	0	0							
	FV	913	6	1							
	MNU	655	0	0							
	MS	646	1	0							
	MUPT	655	1	0							
	Totale	5.632	16	2							
TP	FNU				0	0	0	0	0	0	63
	FS				0	0	0	0	0	0	64
	FUPT				0	0	0	0	0	0	64
	FV				0	0	0	1	0	0	64
	MNU				0	0	0	0	0	0	112
	MS				0	0	0	0	0	2	110
	MUPT				0	0	0	0	0	0	112
	Totale				0	0	0	1	0	2	589

Tabella 6B: Intervalli MaxRFU GC Q^x per risultati falsi negativi, falsi positivi, veri negativi e veri positivi (campioni BD SurePath™)

Intervallo MaxRFU	0–49	50–99	100–124	125–149	150–199	200–249	250–349	350–499	500–799	≥800
FN	0	0	0							
FP				0	0	0	0	0	0	2
TN	1.659	2	1							
TP				0	0	0	0	0	0	51
Totale	1.659	2	1	0	0	0	0	0	0	53

Tabella 6C: Intervalli MaxRFU GC Q^x per risultati falsi negativi, falsi positivi, veri negativi e veri positivi (campioni PreservCyt™)

Intervallo MaxRFU	0–49	50–99	100–124	125–149	150–199	200–249	250–349	350–499	500–799	≥800
FN	2	0	0							
FP				0	0	0	0	0	0	1
TN	2.023	6	1							
TP				0	0	0	0	0	0	41
Totale	2.025	6	1	0	0	0	0	0	0	42

D. Controlli

Nel corso della valutazione clinica tampone/urina, non sono stati osservati errori del GC Q^x Positive Control nei 253 cicli delle piastre di 253 GC Q^x. Per il GC Q^x Negative Control, è stato osservato un errore in 1 dei 253 cicli delle piastre di 253 GC Q^x. Nel corso della valutazione clinica dei campioni BD SurePath™, è stato osservato un errore nel GC Q^x Positive Control failure e non è stato osservato alcun errore nel GC Q^x Negative Control dalle 120 piastre di 120 GC Q^x. Nel corso della valutazione clinica dei campioni PreservCyt™, non è stato osservato alcun errore nel GC Q^x Positive Control ed è stato osservato un errore nel GC Q^x Negative Control dalle 142 piastre di 142 GC Q^x. I valori MaxRFU dei CT/GC Q^x Positive e Negative Control osservati negli studi di sperimentazione clinica sono illustrati nella Tabella 7.

Tabella 7: Distribuzione dei risultati MaxRFU per i controlli negativi e positivi del GC Q^x Assay

Controllo	Statistica	Studio clinico per campioni su tampone e di urina	BD SurePath™ Specimen Clinical Study	PreservCyt™ Specimen Clinical Study	
GC Q ^x Negative Control	n	252	120	141	
MaxRFU	Massimo	17	42	10	
	95° percentile	7	0	0	
	Mediana	0	0	0	
	Media	1	0	0	
	5° percentile	0	0	0	
Minimo	Minimo	0	0	0	
	GC Q ^x Positive Control	n	253	120	142
	MaxRFU	Massimo	2.242	2.156	2.259
		95° percentile	2.083	1.982	2.045
		Mediana	1.835	1.786	1.785
Media		1.814	1.777	1.789	
5° percentile		1.502	1.478	1.555	
Minimo	Minimo	530	1.370	886	

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

NOTA: le caratteristiche prestazionali cliniche illustrate di seguito sono state ottenute sul BD Viper™ System in modalità di estrazione.

Studio clinico per campioni su tampone e di urina

Campioni su tampone endocervicale e uretrale (uomo) raccolti dal medico, campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente (in ambiente clinico) e campioni dell'UPT Q^x e di urina pura di uomini e donne sono stati raccolti da 1.059 pazienti di sesso femminile sia sintomatici che asintomatici e 787 pazienti di sesso maschile sia sintomatici che asintomatici, trattati presso ambulatori di ostetricia e ginecologia, ambulatori di malattie sessualmente trasmissibili (STD) e consultori per la pianificazione della famiglia di sette siti clinici in aree geografiche diverse del Nord America. I pazienti con sintomi come disuria, perdite uretrali, dolore/difficoltà/sanguinamento coitali, dolore/rigonfiamento testicolare o scrotale, perdite vaginali anomale o dolori pelvici/uterini/annessiali sono stati classificati come sintomatici. I pazienti che non hanno riferito sintomi sono stati classificati come asintomatici. Sessantacinque pazienti di sesso femminile e 13 di sesso maschile sono stati esclusi dall'analisi dei dati a causa di violazioni dei requisiti di età o di trattamenti antibiotici negli ultimi 21 giorni, perché hanno deciso di ritirarsi dallo studio dopo aver inizialmente dato il loro consenso, perché non hanno fornito le coppie di campioni richieste (tampone e urina) oppure a causa di quantità di urina inferiori a 20 ml o di errori di trasporto e conservazione relativi alla raccolta dei campioni. Pertanto, nell'analisi dei dati finali sono stati inclusi 994 pazienti idonei di sesso femminile e 774 pazienti idonei di sesso maschile.

Da ciascuno dei 994 pazienti idonei di sesso femminile sono stati raccolti cinque campioni. Un campione di urina è stato raccolto e suddiviso in UPT Q^x, urina pura e due dispositivi per la raccolta dei campioni di urina di riferimento, seguiti da un campione su tampone vaginale e tre campioni su tampone endocervicale randomizzati. Da ciascuno dei 774 pazienti idonei di sesso maschile sono stati raccolti un massimo di quattro campioni. È stato raccolto un massimo di tre campioni su tampone uretrale randomizzati, seguiti da un campione di urina suddiviso in UPT Q^x, urina pura e due dispositivi per la raccolta dei campioni di urina di riferimento. I risultati di BD ProbeTec™ GC Q^x Assay sono stati generati dai campioni dell'UPT Q^x e di urina pura, dal campione su tampone vaginale, da un campione su tampone endocervicale e da un campione su tampone uretrale (uomo). I restanti due campioni su tampone endocervicale, un massimo di due campioni su tampone uretrale (uomo) e i due campioni di urina di riferimento per ogni paziente di sesso maschile e femminile sono stati testati utilizzando due metodi di riferimento: il BD ProbeTec™ ET GC/AC Assay e un altro test di amplificazione degli acidi nucleici (NAAT, Nucleic Acid Amplification Test) disponibile in commercio. I test sui campioni sono stati eseguiti nel sito di raccolta o in un sito di test BD Viper™ designato.

Tutti i calcoli di prestazioni erano basati sul numero totale di risultati dei BD ProbeTec™ GC Q^x Assays per campioni su tampone endocervicale, vaginale e uretrale (uomo) e campioni dell'UPT Q^x e di urina pura di uomini e donne rispetto a un algoritmo dello stato di infezione del paziente (PIS) per ciascun sesso. Nell'algoritmo, i pazienti sono stati dichiarati infetti da GC o meno in base ai risultati dei campioni su tampone endocervicale e di urina dal BD ProbeTec™ ET GC/AC Assay disponibile in commercio e dall'altro NAAT disponibile in commercio. I pazienti sono stati considerati infetti da GC se due dei quattro campioni su tampone endocervicale e di urina (o due dei tre o quattro campioni su tampone uretrale e di urina) sono risultati positivi nel BD ProbeTec™ ET GC/AC Assay e nell'altro NAAT di riferimento (un campione è risultato positivo in ciascun NAAT). I pazienti sono stati considerati non infetti se meno di due NAAT di riferimento sono risultati positivi. Un totale di 6.284 risultati del BD ProbeTec™ GC Q^x Assay da pazienti sintomatici e asintomatici di sesso maschile e femminile sono stati utilizzati per calcolare la sensibilità e la specificità. La sensibilità e la specificità per tipo di campione e condizione sintomatica sono presentate nella Tabella 9A.

Le prestazioni del dosaggio con tamponi endocervicali, campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente (in ambiente clinico), UPT e urina pura di donne sono state valutate nello studio clinico. Per campioni raccolti da donne in gravidanza, sono state calcolate prestazioni separate. In questo caso, la sensibilità rispetto allo stato di infezione del paziente per FS, FV, FNU e FUPT era pari al 100% (3/3). In ciascun caso, la specificità era pari al 100% (24/24) per FS, FV, FNU e FUPT separatamente.

Le Tabelle 11A e 11B riassumono il numero di risultati da pazienti sintomatici e asintomatici dichiarati infetti o non infetti da GC secondo l'algoritmo PIS.

NOTA: la spiegazione dei simboli e delle abbreviazioni utilizzati nelle tabelle è disponibile nella sezione Interpretazione delle tabelle (alla fine del foglietto illustrativo).

BD SurePath™ Specimen Clinical Study

Campioni su tampone endocervicale e campioni BD SurePath™ sono stati raccolti da 1.728 pazienti idonei di sesso femminile presso consultori per la pianificazione della famiglia, ambulatori di ostetricia e ginecologia e ambulatori di malattie sessualmente trasmissibili di undici siti clinici in aree geografiche diverse del Nord America. Le pazienti con sintomi come disuria, dolore/difficoltà/sanguinamento coitali, perdite vaginali anomale o dolori pelvici/uterini/annessiali sono state classificate come sintomatiche. I pazienti che non hanno riferito sintomi sono stati classificati come asintomatici. Tredici pazienti non avevano alcun risultato per i campioni BD SurePath™. Pertanto, sono stati valutati 1.715 pazienti.

Tre campioni su tampone endocervicale randomizzati e un campione BD SurePath™ sono stati raccolti da ciascun paziente di sesso femminile. I tre tamponi endocervicali di riferimento sono stati testati con il BD ProbeTec™ ET CT/GC/AC Assay, il BD ProbeTec™ GC Q^x Assay e un altro NAAT (Nucleic Acid Amplification Test) disponibile in commercio. La sensibilità e la specificità per i campioni BD SurePath™ sono state calcolate confrontando i risultati con un algoritmo dello stato di infezione del paziente (PIS). I PIS sono stati dichiarati positivi o negativi in base ai risultati dei campioni su tampone endocervicale dai tre metodi di riferimento. Per stabilire se una paziente era PIS positiva, sono stati necessari almeno due risultati di riferimento positivi. Per stabilire se una paziente era PIS negativa, sono stati necessari almeno due risultati di riferimento negativi. La distribuzione dei dispositivi di campionamento cervicale utilizzati nello studio clinico secondo il sito di raccolta clinico è riassunta nella Tabella 8A. La sensibilità e la specificità per condizione sintomatica sono presentate nella Tabella 9B.

La Tabella 11C riassume il numero di risultati da pazienti sintomatici e asintomatici dichiarati infetti o non infetti da GC secondo l'algoritmo PIS.

La Tabella 12A riassume le prestazioni del dosaggio di GC Q^x per i campioni BD SurePath™ rispetto al PIS in base al tipo di clinica.

Tabella 8A: Riassunto dei dispositivi di campionamento cervicale utilizzati nel BD SurePath™ Specimen Clinical Study

Dispositivo di campionamento cervicale utilizzato	Numero del sito di raccolta clinico											Totale
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Spazzolino	54	50	511	18	374	0	127	0	0	71	0	1.205
Spatola/pennello	0	25	0	0	182	112	32	24	103	8	37	523

PreservCyt™ Specimen Clinical Study

Campioni su tampone endocervicale e campioni PreservCyt™ sono stati raccolti da 2.079 pazienti idonei di sesso femminile presso consultori per la pianificazione della famiglia, ambulatori di ostetricia e ginecologia e ambulatori di malattie sessualmente trasmissibili di undici siti clinici in aree geografiche diverse del Nord America. Le pazienti con sintomi come disuria, dolore/difficoltà/sanguinamento coitali, perdite vaginali anomale o dolori pelvici/uterini/annessiali sono state classificate come sintomatiche. I pazienti che non hanno riferito sintomi sono stati classificati come asintomatici. Due pazienti sono state escluse a causa di uno stato di infezione del paziente non determinato. Tre pazienti non avevano alcun risultato per i campioni PreservCyt™. Pertanto, sono state valutate 2.074 pazienti.

Tre campioni su tampone endocervicale randomizzati e un campione PreservCyt™ sono stati raccolti da ciascun paziente di sesso femminile. I tre tamponi endocervicali di riferimento sono stati testati con il BD ProbeTec™ ET CT/GC/AC Assay, il BD ProbeTec™ GC Q^x Assay e un altro NAAT (Nucleic Acid Amplification Test) disponibile in commercio. La sensibilità e la specificità per i campioni PreservCyt™ sono state calcolate confrontando i risultati con un algoritmo dello stato di infezione del paziente (PIS). I PIS sono stati dichiarati positivi o negativi in base ai risultati dei campioni su tampone endocervicale dai tre metodi di riferimento. Per stabilire se una paziente era PIS positiva, sono stati necessari almeno due risultati di riferimento positivi. Per stabilire se una paziente era PIS negativa, sono stati necessari almeno due risultati di riferimento negativi. La distribuzione dei dispositivi di campionamento cervicale utilizzati nello studio clinico secondo il sito di raccolta clinico è riassunta nella Tabella 8B. La sensibilità e la specificità per condizione sintomatica sono presentate nella Tabella 9C.

La Tabella 11D riassume il numero di risultati da pazienti sintomatici e asintomatici dichiarati infetti o non infetti da GC secondo l'algoritmo PIS.

La Tabella 12B riassume le prestazioni del Q^x Assay per i campioni PreservCyt™ rispetto al PIS in base al tipo di clinica.

Tabella 8B: Riassunto dei dispositivi di campionamento cervicale utilizzati nello studio clinico sui campioni PreservCyt™

Dispositivo di campionamento cervicale utilizzato	Numero del sito di raccolta clinico											Totale
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Spazzolino	89	0	0	45	16	464	272	83	0	99	0	1.068
Spatola/pennello	74	154	95	0	0	52	0	209	282	0	145	1.011

Tabella 9A: Prestazioni del GC Q^x Assay per i campioni su tampone e di urina rispetto allo stato di infezione del paziente (per condizione sintomatica)

Tipo campione	Condizione sintomatica	n	Sensibilità	95% I.C.	Specificità	95% I.C.	PPV	NPV	Errore iniziale/finale
FS	A	450	96,3% (26/27)	(81,0–99,9%)	99,5% (421/423)	(98,3–99,9%)	92,5%	99,8%	3/0
	S	542	100,0% (38/38)	(90,7–100,0%)	99,8% (503/504)	(98,9–100,0%)	97,4%	100,0%	2/2
	Totale	992	98,5% (64/65)	(91,7–100,0%)	99,7% (924/927)	(99,1–99,9%)	95,9%	99,9%	5/2
FV ¹	A	449	100,0% (27/27)	(87,2–100,0%)	98,6% (416/422)	(96,9–99,5%)	82,0%	100,0%	0/0
	S	544	100,0% (38/38)	(90,7–100,0%)	99,6% (504/506)	(98,6–100,0%)	95,0%	100,0%	0/0
	Totale	993	100,0% (65/65)	(94,5–100,0%)	99,1% (920/928)	(98,3–99,6%)	88,5%	100,0%	0/0
FNU ²	A	450	96,3% (26/27)	(81,0–99,9%)	99,3% (420/423)	(97,9–99,9%)	89,8%	99,8%	0/0
	S	543	97,4% (37/38)	(86,2–99,9%)	99,6% (503/505)	(98,6–100,0%)	94,8%	99,8%	0/0
	Totale	993	96,9% (63/65)	(89,3–99,6%)	99,5% (923/928)	(98,7–99,8%)	93,1%	99,8%	0/0
FUPT ³	A	450	100,0% (27/27)	(87,2–100,0%)	99,5% (421/423)	(98,3–99,9%)	92,7%	100,0%	0/0
	S	543	97,4% (37/38)	(86,2–99,9%)	99,8% (504/505)	(98,9–100,0%)	97,3%	99,8%	0/0
	Totale	993	98,5% (64/65)	(91,7–100,0%)	99,7% (925/928)	(99,1–99,9%)	95,8%	99,9%	0/0
MS ⁴	A	508	100,0% (12/12)	(73,5–100,0%)	99,2% (492/496)	(97,9–99,8%)	75,5%	100,0%	0/0
	S	257	100,0% (100/100)	(96,4–100,0%)	98,7% (155/157)	(95,5–99,8%)	98,0%	100,0%	1/0
	Totale	765	100,0% (112/112)	(96,8–100,0%)	99,1% (647/653)	(98,0–99,7%)	95,0%	100,0%	1/0
MNU ⁴	A	517	100,0% (12/12)	(73,5–100,0%)	99,2% (501/505)	(98,0–99,8%)	74,6%	100,0%	0/0
	S	257	100,0% (100/100)	(96,4–100,0%)	98,1% (154/157)	(94,5–99,6%)	97,1%	100,0%	0/0
	Totale	774	100,0% (112/112)	(96,8–100,0%)	98,9% (655/662)	(97,8–99,6%)	93,9%	100,0%	0/0
MUPT ⁴	A	517	100,0% (12/12)	(73,5–100,0%)	99,2% (501/505)	(98,0–99,8%)	74,6%	100,0%	1/0
	S	257	100,0% (100/100)	(96,4–100,0%)	98,7% (155/157)	(95,5–99,8%)	98,0%	100,0%	0/0
	Totale	774	100,0% (112/112)	(96,8–100,0%)	99,1% (656/662)	(98,0–99,7%)	95,0%	100,0%	1/0

Tipo campione	Condizione sintomatica	n	Sensibilità	95% I.C.	Specificità	95% I.C.	PPV	NPV	Errore iniziale/finale
Totale		6.284	99,3% (592/596)	(98,3–99,8%)	99,3% (5.650/5.688)	(99,1–99,5%)	93,7%	99,9%	7/2 ⁵

¹ Dei 994 pazienti di sesso femminile inclusi nello studio, una paziente non ha fornito campioni su tampone vaginale.

² Dei 994 pazienti di sesso femminile inclusi nello studio, un campione di urina pura è stato escluso per conservazione non conforme del campione di urina.

³ Dei 994 pazienti di sesso femminile inclusi nello studio, un campione di urina UPT Q^x è stato escluso per conservazione non conforme del campione di urina.

⁴ L'iscrizione allo studio di sperimentazione clinica per i pazienti asintomatici di sesso maschile è stata estesa per ottenere il numero totale di positivi clinici per questa sottopopolazione.

⁵ Sono stati generati tre errori del livello dei liquidi, due errori del controllo di estrazione e un errore di trasferimento di estrazione. Due dei tre errori del livello dei liquidi e i due errori del controllo di estrazione sono risultati negativi e sono stati inclusi nei calcoli di sensibilità e specificità. Il terzo errore del livello dei liquidi e l'errore di trasferimento di estrazione non sono risultati né positivi né negativi e non sono stati inclusi nei calcoli di sensibilità e specificità.

Tabella 9B: Prestazioni del GC Q^x Assay per i campioni BD SurePath™ rispetto allo stato di infezione del paziente (per condizione sintomatica)

Condizione sintomatica	n	Sensibilità	95% I.C.	Specificità	95% I.C.	PPV	NPV	Errore iniziale/finale
A	1.157	100,0% (32/32)	(89,1–100,0%)	99,8% (1.123/1.125)	(99,4–100,0%)	93,5%	100,0%	2/0
S	558	100,0% (19/19)	(82,4–100,0%)	100,0% (539/539)	(99,3–100,0%)	100,0%	100,0%	0/0
Totale	1.715	100,0% (51/51)	(93,0–100,0%)	99,9% (1.662/1.664)	(99,6–100,0%)	96,90%	100,0%	2/0

Tabella 9C: Prestazioni del GC Q^x Assay per i campioni PreservCyt™ rispetto allo stato di infezione del paziente (per condizione sintomatica)

Condizione sintomatica	n	Sensibilità	95% I.C.	Specificità	95% I.C.	PPV	NPV	Errore iniziale/finale
A	1.349	92,3% (24/26)	(74,9–99,1%)	100,0% (1.323/1.323)	(99,7–100,0%)	100,0%	99,9%	1/0
S	725	100,0% (17/17)	(80,5–100,0%)	99,9% (707/708)	(99,2–100,0%)	95,9%	100,0%	0/0
Totale	2.074	95,3% (41/43)	(84,2–99,4%)	99,95% (2.030/2.031)	(99,7–100,0%)	100,0%	99,9%	1/0

Tabella 10A: Prestazioni del GC Q^x Assay per i campioni su tampone e di urina rispetto allo stato di infezione del paziente (per sito clinico)

Tipo campione	Sito di raccolta	Prevalenza	n	Sensibilità	95% I.C.	Specificità	95% I.C.	N. CT (+) e GC (+)	PPV	NPV
FS ⁶	1	8,4%	155	100,0% (13/13)	(75,3–100,0%)	99,3% (141/142)	(96,1–100,0%)	5	92,9%	100,0%
	2	10,4%	154	93,8% (15/16)	(69,8–99,8%)	99,3% (137/138)	(96,0–100,0%)	6	94,0%	99,3%
	3	6,8%	73	100,0% (5/5)	(47,8–100,0%)	98,5% (67/68)	(92,1–100,0%)	2	82,9%	100,0%
	4	19,0%	105	100,0% (20/20)	(83,2–100,0%)	100,0% (85/85)	(95,8–100,0%)	6	100,0%	100,0%
	5	1,4%	70	100,0% (1/1)	(2,5–100,0%)	100,0% (69/69)	(94,8–100,0%)	0	100,0%	100,0%
	6	2,2%	365	100,0% (8/8)	(63,1–100,0%)	100,0% (357/357)	(99,0–100,0%)	3	100,0%	100,0%
	7	2,9%	70	100,0% (2/2)	(15,8–100,0%)	100,0% (68/68)	(94,7–100,0%)	0	100,0%	100,0%
FV ⁷	1	8,4%	155	100,0% (13/13)	(75,3–100,0%)	99,3% (141/142)	(96,1–100,0%)	5	92,9%	100,0%
	2	10,3%	155	100,0% (16/16)	(79,4–100,0%)	97,1% (135/139)	(92,8–99,2%)	6	79,8%	100,0%
	3	6,8%	73	100,0% (5/5)	(47,8–100,0%)	100,0% (68/68)	(94,7–100,0%)	2	100,0%	100,0%
	4	19,0%	105	100,0% (20/20)	(83,2–100,0%)	97,6% (83/85)	(91,8–99,7%)	6	90,7%	100,0%
	5	1,4%	70	100,0% (1/1)	(2,5–100,0%)	100,0% (69/69)	(94,8–100,0%)	0	100,0%	100,0%
	6	2,2%	365	100,0% (8/8)	(63,1–100,0%)	99,7% (356/357)	(98,4–100,0%)	3	88,2%	100,0%
	7	2,9%	70	100,0% (2/2)	(15,8–100,0%)	100,0% (68/68)	(94,7–100,0%)	0	100,0%	100,0%

Tipo campione	Sito di raccolta	Prevalenza	n	Sensibilità	95% I.C.	Specificità	95% I.C.	N. CT (+) e GC (+)	PPV	NPV
FNU ⁸	1	8,4%	155	100,0% (13/13)	(75,3–100,0%)	98,6% (140/142)	(95,0–99,8%)	5	86,8%	100,0%
	2	10,3%	155	93,8% (15/16)	(69,8–99,8%)	97,8% (136/139)	(93,8–99,6%)	6	83,0%	99,3%
	3	6,8%	73	100,0% (5/5)	(47,8–100,0%)	100,0% (68/68)	(94,7–100,0%)	2	100,0%	100,0%
	4	19,2%	104	100,0% (20/20)	(83,2–100,0%)	100,0% (84/84)	(95,7–100,0%)	6	100,0%	100,0%
	5	1,4%	70	100,0% (1/1)	(2,5–100,0%)	100,0% (69/69)	(94,8–100,0%)	0	100,0%	100,0%
	6	2,2%	366	100,0% (8/8)	(63,1–100,0%)	100,0% (358/358)	(99,0–100,0%)	3	100,0%	100,0%
	7	2,9%	70	50,0% (1/2)	(1,3–98,7%)	100,0% (68/68)	(94,7–100,0%)	0	100,0%	98,5%
FUPT ⁹	1	8,4%	155	100,0% (13/13)	(75,3–100,0%)	99,3% (141/142)	(96,1–100,0%)	5	92,9%	100,0%
	2	10,3%	155	93,8% (15/16)	(69,8–99,8%)	99,3% (138/139)	(96,1–100,0%)	6	93,9%	99,3%
	3	6,8%	73	100,0% (5/5)	(47,8–100,0%)	100,0% (68/68)	(94,7–100,0%)	2	100,0%	100,0%
	4	19,2%	104	100,0% (20/20)	(83,2–100,0%)	98,8% (83/84)	(93,5–100,0%)	6	95,2%	100,0%
	5	1,4%	70	100,0% (1/1)	(2,5–100,0%)	100,0% (69/69)	(94,8–100,0%)	0	100,0%	100,0%
	6	2,2%	366	100,0% (8/8)	(63,1–100,0%)	100,0% (358/358)	(99,0–100,0%)	3	100,0%	100,0%
	7	2,9%	70	100,0% (2/2)	(15,8–100,0%)	100,0% (68/68)	(94,7–100,0%)	0	100,0%	100,0%
MS ¹⁰	1	10,5%	313	100,0% (33/33)	(89,4–100,0%)	99,6% (279/280)	(98,0–100,0%)	11	96,7%	100,0%
	2	40,5%	79	100,0% (32/32)	(89,1–100,0%)	95,7% (45/47)	(85,5–99,5%)	10	94,1%	100,0%
	4	20,6%	170	100,0% (35/35)	(90,0–100,0%)	98,5% (133/135)	(94,8–99,8%)	11	94,5%	100,0%
	5	6,0%	182	100,0% (11/11)	(71,5–100,0%)	99,4% (170/171)	(96,8–100,0%)	5	91,4%	100,0%
	7	4,8%	21	100,0% (1/1)	(2,5–100,0%)	100,0% (20/20)	(83,2–100,0%)	0	100,0%	100,0%
MNU ¹¹	1	10,5%	313	100,0% (33/33)	(89,4–100,0%)	99,3% (278/280)	(94,7–99,9%)	11	94,4%	100,0%
	2	40,5%	79	100,0% (32/32)	(89,1–100,0%)	95,7% (45/47)	(85,5–99,2%)	10	94,1%	100,0%
	4	20,6%	170	100,0% (35/35)	(90,0–100,0%)	97,8% (132/135)	(93,6–99,5%)	11	92,2%	100,0%
	5	5,8%	191	100,0% (11/11)	(71,5–100,0%)	100,0% (180/180)	(98,0–100,0%)	5	100,0%	100,0%
	7	4,8%	21	100,0% (1/1)	(2,5–100,0%)	100,0% (20/20)	(83,2–100,0%)	0	100,0%	100,0%
MUPT ¹²	1	10,5%	313	100,0% (33/33)	(89,4–100,0%)	98,9% (277/280)	(96,9–99,8%)	11	91,4%	100,0%
	2	40,5%	79	100,0% (32/32)	(89,1–100,0%)	97,9% (46/47)	(88,7–99,9%)	10	97,0%	100,0%
	4	20,6%	170	100,0% (35/35)	(90,0–100,0%)	99,3% (134/135)	(95,9–100,0%)	11	97,4%	100,0%
	5	5,8%	191	100,0% (11/11)	(71,5–100,0%)	99,4% (179/180)	(96,9–100,0%)	5	91,1%	100,0%
	7	4,8%	21	100,0% (1/1)	(2,5–100,0%)	100,0% (20/20)	(83,2–100,0%)	0	100,0%	100,0%

⁸ 22 dei 65 pazienti positivi PIS FS presentavano un'infezione concomitante da CT.

⁷ 22 dei 65 pazienti positivi PIS FV presentavano un'infezione concomitante da CT.

⁸ 22 dei 65 pazienti positivi PIS FNU presentavano un'infezione concomitante da CT.

⁹ 22 dei 65 pazienti positivi PIS FUPT presentavano un'infezione concomitante da CT.

¹⁰ 37 dei 112 pazienti positivi PIS MS presentavano un'infezione concomitante da CT.

¹¹ 37 dei 112 pazienti positivi PIS MNU presentavano un'infezione concomitante da CT.

¹² 37 dei 112 pazienti positivi PIS MUPT presentavano un'infezione concomitante da CT.

Tabella 10B: Prestazioni del GC Q^x Assay per i campioni BD SurePath™ rispetto allo stato di infezione del paziente (per sito clinico)

Sito di raccolta	Prevalenza	n	Sensibilità	95% I.C.	Specificità	95% I.C.	N. CT (+) e GC (+)	PPV	NPV
1	10,8%	74	100,0% (8/8)	(63,1–100,0%)	100,0% (66/66)	(94,6–100,0%)	7	100,0%	100,0%
2	3,9%	103	100,0% (4/4)	(39,8–100,0%)	100,0% (99/99)	(96,3–100,0%)	1	100,0%	100,0%
3	0,0%	37	NA	NA	100,0% (37/37)	(90,5–100,0%)	0	NA	NA
4	25,9%	54	100,0% (14/14)	(76,8–100,0%)	97,5% (39/40)	(86,8–99,9%)	4	93,3%	100,0%
5	4,3%	69	100,0% (3/3)	(29,2–100,0%)	100,0% (66/66)	(94,6–100,0%)	1	100,0%	100,0%
6	1,6%	555	100,0% (9/9)	(66,4–100,0%)	99,8% (545/546)	(99,0–100,0%)	2	89,0%	100,0%
7	2,0%	511	100,0% (10/10)	(69,2–100,0%)	100,0% (501/501)	(99,3–100,0%)	5	100,0%	100,0%
8	1,3%	159	100,0% (2/2)	(15,8–100,0%)	100,0% (157/157)	(97,7–100,0%)	2	100,0%	100,0%
9	0,0%	112	NA	NA	100,0% (112/112)	(96,8–100,0%)	0	NA	NA
10	5,6%	18	100,0% (1/1)	(2,5–100,0%)	100,0% (17/17)	(80,5–100,0%)	0	100,0%	100,0%
11	0,0%	23	NA	NA	100,0% (23/23)	(85,2–100,0%)	0	NA	NA

Tabella 10C: Prestazioni del GC Q^x Assay per i campioni PreservCyt™ rispetto allo stato di infezione del paziente (per sito clinico)

Sito di raccolta	Prevalenza	n	Sensibilità	95% I.C.	Specificità	95% I.C.	N. CT (+) e GC (+)	PPV	NPV
1	5,5%	163	88,9% (8/9)	(51,8–99,7%)	100,0% (154/154)	(97,6–100,0%)	5	100,0%	99,4%
2	5,2%	154	100,0% (8/8)	(63,1–100,0%)	99,3% (145/146)	(96,2–100,0%)	1	88,7%	100,0%
3	3,2%	95	100,0% (3/3)	(29,2–100,0%)	100,0% (92/92)	(96,1–100,0%)	2	100,0%	100,0%
4	13,3%	45	100,0% (6/6)	(54,1–100,0%)	100,0% (39/39)	(91,0–100,0%)	2	100,0%	100,0%
5	0,0%	16	NA	NA	100,0% (16/16)	(79,4–100,0%)	0	NA	NA
6	1,6%	516	100,0% (8/8)	(63,1–100,0%)	100,0% (508/508)	(99,3–100,0%)	2	100,0%	100,0%
7	2,9%	272	87,5% (7/8)	(47,3–99,7%)	100,0% (264/264)	(98,6–100,0%)	3	100,0%	99,6%
8	0,0%	292	NA	NA	100,0% (292/292)	(98,7–100,0%)	0	NA	NA
9	0,0%	282	NA	NA	100,0% (282/282)	(98,7–100,0%)	0	NA	NA
10	0,0%	97	NA	NA	100,0% (97/97)	(96,3–100,0%)	0	NA	NA
11	0,7%	142	100,0% (1/1)	(2,5–100,0%)	100,0% (141/141)	(97,4–100,0%)	0	100,0%	100,0%

Tabella 11A: Analisi dei campioni su tampone e di urina positivi/negativi per GC da pazienti di sesso femminile in base allo stato di infezione del paziente

PIS GC	NAAT 1		NAAT 2		BD ProbeTec™ GC Qx Amplified DNA Assay				Condizione sintomatica		
	Tampone endocervicale	Urina	Tampone endocervicale	Urina	Tampone endocervicale Qx	Tampone vaginale Qx	Urina pura	Urina UPT Qx	A	S	Totale
+	-	+	+	+	-	+	+	+	1	0	1
	+	-	+	-	+	+	-	-	0	1	1
	+	-	+	-	+	+	+	+	3	0	3
	+	-	+	+	+	+	+	+	1	1	2
	+	+	+	-	+	+	+	+	2	1	3
	+	+	+	+	+	+	-	+	1	0	1
	+	+	+	+	+	+	+	+	19	35	54
Totale PIS positivi									27	38	65
-	NA	-	-	-	-	-	-	-	12	2	14
	-	NA	E	-	-	-	NA	NA	0	1	1
	-	NA	-	-	-	-	-	-	1	1	2
	-	I	-	-	-	-	-	-	5	1	6
	-	-	NA	-	-	-	-	-	1	2	3
	-	-	E	-	-	-	-	-	1	0	1
	-	-	-	-	ET	-	-	-	0	1	1
	-	-	-	-	LE	-	-	-	0	1	1
	-	-	-	-	-	NA	-	-	1	0	1
	-	-	-	-	-	-	-	-	390	484	874
	-	-	-	-	-	-	-	+	0	1	1
	-	-	-	-	-	-	+	-	1	1	2
	-	-	-	-	-	+	-	-	4	1	5
	-	-	-	-	-	+	+	-	0	1	1
	-	-	-	-	-	+	+	+	1	0	1
	-	-	-	-	+	-	-	-	0	1	1
	-	-	+	-	-	-	-	-	1	3	4
	-	-	+	-	+	-	-	-	1	0	1
	-	+	-	-	-	-	-	-	1	2	3
	+	-	-	-	-	-	-	-	2	3	5
+	+	-	-	-	+	+	+	1	0	1	
Totale PIS negativi									423	506	929

I = indeterminato

LE = errore del livello dei liquidi

Tabella 11B: Analisi dei campioni positivi/negativi per GC da pazienti di sesso maschile in base allo stato di infezione del paziente

PIS GC	NAAT 1		NAAT 2		BD ProbeTec™ GC Qx Amplified DNA Assay			Condizione sintomatica		
	Tampone uretrale	Urina	Tampone uretrale	Urina	Tampone uretrale Qx	Urina pura	Urina UPT Qx	A	S	Totale
	+	+	+	+	+	+	+	+	11	81
+		+	NA	+	+	+	+	1	13	14
NA		+	+	+	+	+	+	0	6	6
Totale PIS positivi								12	100	112
-	-	I	-	-	-	-	-	4	1	5
	-	I	NA	-	-	-	-	1	0	1
	-	-	E	-	-	-	-	2	0	2
	-	-	-	E	-	-	-	0	1	1
	-	-	-	-	NA	-	-	9	0	9
	-	-	-	-	-	-	-	422	124	546
	-	-	-	-	-	-	+	2	1	3
	-	-	-	-	-	-	+	1	1	2
	-	-	-	-	-	-	+	1	0	1
	-	-	-	-	+	-	-	3	0	3
	-	-	-	+	-	-	-	2	1	3
	-	-	+	-	-	-	-	2	1	3
	-	-	+	+	+	+	-	0	1	1
	-	-	NA	-	-	-	-	29	11	40
	-	+	-	-	-	-	-	1	0	1
	-	NA	-	-	-	-	-	1	0	1
	+	-	-	-	-	-	-	0	1	1
	+	+	NA	-	-	-	-	0	1	1
	NA	-	-	-	-	-	-	22	11	33
	NA	-	-	-	-	-	+	1	0	1
NA	-	+	-	-	-	-	1	0	1	
NA	-	+	+	+	+	+	1	1	2	
NA	+	-	-	-	-	-	0	1	1	
Totale PIS negativi								505	157	662

Tabella 11C: Analisi dei campioni BD SurePath™ positivi/negativi per GC in base allo stato di infezione del paziente

PIS GC	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	BD ProbeTec™ GC Qx Amplified DNA Assay	Condizione sintomatica		
	Tampone	Tampone	Tampone	BD SurePath™	A	S	Totale
+	-	+	+	+	0	1	1
	+	-	+	+	1	1	2
	+	+	+	+	31	17	48
Totale PIS positivi					32	19	51
-	-	-	+	+	1	0	1
	-	+	-	+	1	0	1
	-	I	-	-	2	2	4
	-	-	NA	-	6	1	7
	-	-	-	-	1.103	531	1.634
	-	-	+	-	6	1	7
	-	+	-	-	5	3	8
+	-	-	-	-	1	1	2
Totale PIS negativi					1.125	539	1.664

Tabella 11D: Analisi dei campioni PreservCyt™ positivi/negativi per GC in base allo stato di infezione del paziente

PIS GC	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	BD ProbeTec™ GC Q ^x Amplified DNA Assay	Condizione sintomatica		
	Tampone	Tampone	Tampone	PreservCyt™	A	S	Totale
+	NA	+	+	+	1	3	4
	+	-	+	-	1	0	1
	+	-	+	+	1	0	1
	+	+	NA	+	1	0	1
	+	+	+	-	1	0	1
	+	+	+	+	21	14	35
Totale PIS positivi					26	17	43
-	NA	-	-	-	181	79	260
	-	I	-	-	1	0	1
	-	-	NA	-	3	0	3
	-	-	LE	-	2	0	2
	-	-	-	-	1.129	624	1.753
	-	-	-	+	0	1	1
	-	-	+	-	2	0	2
	-	+	-	-	4	3	7
+	-	-	-	1	1	2	
Totale PIS negativi					1.323	708	2.031

Tabella 12A: Prestazioni del GC Q^x Assay per i campioni BD SurePath™ rispetto allo stato di infezione del paziente (per tipo di clinica)

Tipo di clinica	Prevalenza	n	Sensibilità	95% I.C.	Specificità	95% I.C.	PPV	NPV
Pianificazione della famiglia	1,4%	844	100,0% (12/12)	(73,5–100,0%)	99,9% (831/832)	(99,3–100,0%)	93,4%	100,0%
OB/GYN	1,8%	548	100,0% (10/10)	(69,2–100,0%)	100,0% (538/538)	(99,3–100,0%)	100,0%	100,0%
STD	9,0%	323	100,0% (29/29)	(88,1–100,0%)	99,7% (293/294)	(98,1–100,0%)	97,1%	100,0%

Tabella 12B: Prestazioni del GC Q^x Assay per i campioni PreservCyt™ rispetto allo stato di infezione del paziente (per tipo di clinica)

Tipo di clinica	Prevalenza	n	Sensibilità	95% I.C.	Specificità	95% I.C.	PPV	NPV
Pianificazione della famiglia	0,7%	1.187	100,0% (8/8)	(63,1–100,0%)	100,0% (1.179/1.179)	(99,7–100,0%)	100,0%	100,0%
OB/GYN	3,0%	367	90,9% (10/11)	(58,7–99,8%)	100,0% (356/356)	(99,0–100,0%)	100,0%	99,7%
STD	4,6%	520	95,8% (23/24)	(78,9–99,9%)	99,8% (495/496)	(98,9–100,0%)	95,9%	99,8%

Sensibilità analitica del GC Q^x Assay

È stato determinato che i limiti di rilevazione (LOD) per il GC Q^x Assay con il ceppo ATCC 19424 di *Neisseria gonorrhoeae* in campioni di urina e su tampone estratti sul BD Viper™ System sono <50 cellule per ml per urina pura e UPT Q^x e <100 cellule di GC per ml per campioni su tampone vaginale, su tampone endocervicale, BD SurePath™ e PreservCyt™ spremuti.

Il GC Q^x Assay sul BD Viper™ System in modalità di estrazione è stato in grado di rilevare 17 ceppi di GC (ATCC 19424, 27628, 27629, 27630, 27632, 27633, 27631, 21823, 51803, 23051, 31407, 31953, 35201, 31397, 31151, 43785, 51804) con un'incidenza proporzionale positiva ≥95% a una concentrazione di 50 cellule per ml in Q^x Swab Diluent, in BD SurePath™ Preservative Fluid in LBC Specimen Dilution Tubes e in PreservCyt™ Solution in LBC Specimen Dilution Tubes.

Specificità analitica del GC Q^x Assay

Il DNA dai 141 organismi elencati nella Tabella 13 è stato estratto sul BD Viper™ System ed è stato testato con il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay. Tutte le specie caratterizzate da potenziale reattività crociata sono state testate a > 1x10⁸ cellule/ml, tranne ove indicato. Due ceppi di *N. cinerea* e due ceppi di *N. lactamica* hanno mostrato reattività crociata nel dosaggio di GC Q^x Assay.

Tabella 13: Microrganismi caratterizzati da potenziale reattività crociata

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>glycolytica</i>
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	Virus di Epstein Barr***	<i>Peptostreptococcus productus</i>	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i> (2)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Neisseria elongata</i>
Adenovirus***	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Neisseria flava</i> (4)
<i>Aeromonas hydrophilia</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Providencia stuartii</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (4)
<i>Alcaligenes faecalis</i> *	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (7)
<i>Bacillus subtilis</i> *	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Salmonella minnesota</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> (12)
<i>Bacteriodes fragilis</i>	Virus Herpes Simplex **	<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (5)
<i>Candida albicans</i> *	Human papillomavirus (16 e 18)***	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Neisseria perflava</i> (8)
<i>Candida glabrata</i> *	<i>Kingella kingae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i> (2)
<i>Candida tropicalis</i> *	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Neisseria sicca</i> (5)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i> *	<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Neisseria subflava</i> (15)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Neisseria weaverii</i> (3)
<i>Chlamydia psittaci</i> *	<i>Lactobacillus jensenii</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i> *	
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mobiluncus mulieris</i>	<i>Streptomyces griseus</i> **	
<i>Corynebacterium renale</i>	<i>Moraxella lacunata</i> *	<i>Trichomonas vaginalis</i> **	
<i>Cryptococcus neoformans</i> *	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Veillonella parvula</i>	
Cytomegalovirus**	<i>Morganella morganii</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Mycobacterium gordonae</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Branhamella catarrhalis</i> (5)	
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (2)	

(n) numero di ceppi testati nel **BD ProbeTec™ GC Q^x Assay**

* Testato a > 1x10⁷ cellule o EB/ml; **Testato a >1x10⁶ cellule o particelle virali per ml; ***Testato a ≥1x10⁶ equivalenti genomici per ml

Sostanze interferenti con GC Q^x

Le prestazioni del BD ProbeTec™ GC Q^x Assay sul BD Viper™ System in modalità di estrazione sono stati valutati in presenza di sostanze potenzialmente interferenti che possono essere presenti nei campioni su tampone, di urina, BD SurePath™ e/o PreservCyt™. Sostanze potenzialmente interferenti sono state addizionate in matrici di urina UPT Q^x, in matrici di tamponi vaginali, in matrici di campioni, in campioni BD SurePath™ in LBC Specimen Dilution Tubes e in campioni PreservCyt™ in LBC Specimen Dilution Tubes sia in presenza che in assenza di organismi GC (150 cellule di GC/ml in matrice di urina e 300 cellule di GC/ml in matrice di tampone/LBC Specimen Dilution Tube). La Tabella 14 riassume i risultati.

Tabella 14: Sostanze interferenti con GC Q^x

Interpretazione	Tampone	Urina	BD SurePath™	PreservCyt™
Nessuna interferenza osservata	Sangue (≤60%) Liquido seminale Muco Contraccettivi e prodotti vaginali da banco Crema emorroidaria Terapie vaginali soggette a prescrizione medica Leucociti (1x10 ⁶ cellule/ml) 1x10 ⁶ EB/ml <i>Chlamydia trachomatis</i>	Sangue (≤1%) Liquido seminale Muco Antibiotici Analgesci Fenazopiridina Spray e polveri deodoranti da banco Ormoni Leucociti Albumina <1 mg/ml Glucosio Urina acida (pH 4,0) Urina alcalina (pH 9,0) Bilirubina 1x10 ⁶ EB/ml <i>Chlamydia trachomatis</i> Organismi associati alle infezioni delle vie urinarie	Sangue (≤1%) Liquido seminale Muco Contraccettivi e prodotti vaginali da banco Crema emorroidaria Terapie vaginali soggette a prescrizione medica Leucociti (1x10 ⁶ cellule/ml) 1x10 ⁶ EB/ml <i>Chlamydia trachomatis</i>	Sangue (≤1%) Liquido seminale Muco Contraccettivi e prodotti vaginali da banco Crema emorroidaria Terapie vaginali soggette a prescrizione medica Leucociti (1x10 ⁶ cellule/ml) 1x10 ⁶ EB/ml <i>Chlamydia trachomatis</i>
Può causare errori del controllo di estrazione (CE)	Sangue (>60%)	Non applicabile	Non applicabile	Acido acetico glaciale + sangue (≤5%/1% V/V)
Può causare risultati falsi negativi	Non applicabile	Non applicabile	Non applicabile	Acido acetico glaciale + sangue (≤5%/1% V/V)

Stabilità dell'urina pura e UPT Q^x

Pool di campioni di urina di uomini e donne GC negativi sono stati utilizzati in esperimenti analitici per supportare i dati di stabilità di trasporto e conservazione dell'urina. Per l'urina pura, i pool sono stati addizionati con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 rispettivamente a 45 EB per ml e 150 cellule per ml. I campioni di urina pura sono stati conservati a 2-8 °C per 1, 3 o 7 giorni, a 30 °C per 8, 24 o 30 ore o a -20 °C per 180 giorni. A ogni timepoint, i campioni sono stati rimossi dalla conservazione e analizzati con il BD ProbeTec™ GC Q^x Assay sul BD Viper™ System in modalità di estrazione. Sono stati generati trentadue replicati del dosaggio per ogni condizione (tipo di campione/temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il GC Q^x Assay.

Per l'urina UPT Q^x, un pool di campioni è stato addizionato con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 rispettivamente a 45 EB per ml e 150 cellule per ml. I pool di campioni di urina addizionati sono stati quindi conservati a 2-8 °C per 24 ore o a 30 °C per 8 ore prima di essere trasferiti alle provette UPT Q^x. I campioni UPT Q^x sono stati conservati a 2-8 °C per 14, 21 o 30 giorni, a 30 °C per 14, 21 o 30 giorni o a -20 °C per 180 giorni. A ogni timepoint, i campioni UPT Q^x sono stati rimossi dalla conservazione e testati con il BD ProbeTec™ GC Q^x Assay sul BD Viper™ System in modalità di estrazione. Sono stati generati trentadue replicati del dosaggio per ogni condizione (tipo di campione/temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il GC Q^x Assay.

Stabilità dei tamponi vaginali a secco e spremuti

Pool di matrice di tamponi vaginali GC negativi sono stati utilizzati in esperimenti analitici per supportare i dati di stabilità di trasporto e conservazione per campioni sui tamponi vaginali a secco. I pool sono stati addizionati con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 per ottenere rispettivamente 90 EB per ml e 300 cellule per ml, se seminati su tamponi e spremuti nel diluente per tamponi di CT/GC Q^x. I tamponi a secco seminati sono stati conservati a 2-8 °C per 3, 7 o 14 giorni, a 30 °C per 3, 7 o 14 giorni o a -20 °C per 30, 60 o 180 giorni. A ogni timepoint, i tamponi a secco sono stati rimossi dalla conservazione e spremuti in 2 ml di diluente per tamponi di Q^x, quindi valutati con il BD ProbeTec™ GC Q^x Assay sul BD Viper™ System in modalità di estrazione. Sono stati generati trentadue replicati del dosaggio per ogni condizione (tipo di campione/temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il GC Q^x Assay.

Pool di matrice di tamponi vaginali GC negativi sono stati utilizzati in esperimenti analitici per supportare i dati di stabilità di trasporto e conservazione per campioni su tamponi vaginali spremuti. I pool sono stati addizionati con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 per ottenere rispettivamente 90 EB per ml e 300 cellule per ml. La matrice di tamponi addizionata è stata conservata a 2-8 °C per 7, 14 o 30 giorni, a 30 °C per 7, 14 o 30 giorni o a -20 °C per 30, 60 o 180 giorni. A ogni timepoint, i campioni sono stati rimossi dalla conservazione e analizzati con il BD ProbeTec™ GC Q^x Assay sul BD Viper™ System in modalità di estrazione. Sono stati generati trentadue replicati del dosaggio per ogni condizione (tipo di campione/temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il GC Q^x Assay.

Stabilità dei campioni su tampone endocervicale e uretrale

Pool di matrice di tamponi endocervicali GC negativi sono stati utilizzati in esperimenti analitici per supportare i dati di stabilità di conservazione e trasporto per campioni su tampone endocervicale e uretrale spremuti. Pool di matrice di tamponi sono stati addizionati con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 rispettivamente a 90 EB per ml e 300 cellule per ml. I pool sono stati dispensati in volumi di 2 ml in BD sample tube (provette di campioni BD) per simulare i campioni endocervicali "umidi" e conservati a 2-8 °C per 7, 14 o 30 giorni, a 30 °C per 7, 14 o 30 giorni o a -20 °C per 30, 60 o 180 giorni. A ogni timepoint, i campioni sono stati rimossi dalla conservazione e analizzati con il BD ProbeTec™ GC Q^x Assay sul BD Viper™ System in modalità di estrazione. Sono stati generati trentadue replicati del dosaggio per ogni condizione (tipo di campione/temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il GC Q^x Assay.

Stabilità dei campioni successiva al preriscaldamento

Pool di campioni di urina pura GC negativa di uomini e donne sono stati utilizzati in esperimenti analitici per supportare i dati di stabilità della conservazione dei campioni di urina pura e UPT Q^x preriscaldati. Un pool di campioni è stato addizionato con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 a 45 EB per ml e 150 cellule per ml, rispettivamente, ed è stato aggiunto a provette UPT Q^x o lasciato non trattato come urina pura. Entrambi i tipi campione sono stati preriscaldati a 114 °C per 15 minuti e raffreddati per 15 min. Dopo il processo di preriscaldamento, le provette di campione sono state conservate a 2-8 °C per 1, 3 o 7 giorni, a 30 °C per 1, 3 o 7 giorni o a -20 °C per 30 o 180 giorni. A ogni timepoint, i campioni sono stati rimossi dalla conservazione e analizzati con il BD ProbeTec™ GC Q^x Assay sul BD Viper™ System in modalità di estrazione. Sono stati generati trentadue replicati del dosaggio per ogni condizione (tipo di campione/temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il GC Q^x Assay.

Pool di matrici di campioni su tampone vaginale ed endocervicale GC negativi in diluente per tamponi di Q^x sono stati utilizzati in esperimenti analitici per supportare i dati di stabilità di conservazione per campioni su tampone vaginale, endocervicale e uretrale (uomo) spremuti preriscaldati. Per entrambi i tipi di matrici, un pool di campioni è stato addizionato con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 rispettivamente a 90 EB per ml e 300 cellule per ml e aliquotati in volumi di 2 ml in provette di campioni BD. Le provette sono state preriscaldate a 114 °C per 15 minuti e raffreddate per 15 min. Dopo il processo di preriscaldamento, le provette di campione sono state conservate a 2-8 °C per 3 o 7 giorni, a 30 °C per 3 o 7 giorni o a -20 °C per 30 o 180 giorni. A ogni timepoint, i campioni sono stati rimossi dalla conservazione e analizzati con il BD ProbeTec™ GC Q^x Assay sul BD Viper™ System in modalità di estrazione. Sono stati generati trentadue replicati del dosaggio per ogni condizione (tipo di campione/temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il GC Q^x Assay.

BD SurePath™ Specimen Stability

Pool di campioni clinici BD SurePath™ di CT e GC negativi sono stati utilizzati in esperimenti analitici per supportare i dati di conservazione e stabilità. I pool sono stati addizionati con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 per ottenere rispettivamente 90 EB per ml e 300 cellule per ml. I pool sono stati dispensati in volumi di 10 ml in flaconi BD SurePath™ e conservati a 2-8 °C o 30 °C. Dopo 30 giorni, 0,5 ml sono stati rimossi da ciascun flacone e aggiunti a una LBC Specimen Dilution Tube. I campioni nella LBC Specimen Dilution Tube sono stati conservati a 2-8 °C per 30 giorni, a 30 °C per 30 giorni o a -20 °C per 90 giorni. A ogni timepoint, i campioni sono stati rimossi dalla conservazione e analizzati con il BD ProbeTec™ GC Q^x Assay sul BD Viper™ System in modalità di estrazione. Sono stati generati ventiquattro replicati del dosaggio per ogni condizione (temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il GC Q^x Assay.

PreservCyt™ Specimen Stability

Pool di campioni clinici PreservCyt™ di CT e GC negativi sono stati utilizzati in esperimenti analitici per supportare i dati di conservazione e stabilità. I pool sono stati addizionati con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 per ottenere rispettivamente 90 EB per ml e 300 cellule per ml. I pool sono stati dispensati in volumi di 20 ml in flaconi PreservCyt™ e conservati a 2-8 °C o 30 °C. Dopo 30 giorni, 0,5 ml sono stati rimossi da ciascun flacone e aggiunti a una LBC Specimen Dilution Tube. I campioni nella LBC Specimen Dilution Tube sono stati conservati a 2-8 °C per 30 giorni, a 30 °C per 30 giorni o a -20 °C per 90 giorni. A ogni timepoint, i campioni sono stati rimossi dalla conservazione e analizzati con il BD ProbeTec™ GC Q^x Assay sul BD Viper™ System in modalità di estrazione. Sono stati generati ventiquattro replicati del dosaggio per ogni condizione (temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il GC Q^x Assay.

Riproducibilità

La riproducibilità del BD Viper™ System con il BD ProbeTec™ GC Q^x Assay è stata valutata in tre siti clinici su un BD Viper™ System per sito. È stato testato un pannello di campioni simulati comprendente organismi CT e GC seminati in diluente per tampone per il BD ProbeTec™ GC Q^x Assay. I campioni endocervicali e uretrali simulati contenevano un tampone endocervicale pulito, mentre i campioni di urina e su tampone vaginale simulati non lo contenevano. Diluente per tampone non inoculato per il BD ProbeTec™ GC Q^x Assay è stato utilizzato per i campioni di GC negativi. Nove repliche di ogni elemento del pannello sono state testate ogni giorno per cinque giorni su ciascun BD Viper™ System. I dati sono riassunti nella Tabella 15A.

Tabella 15A: Riepilogo dei dati di riproducibilità per campioni su tampone e di urina sul BD Viper™ System per il GC Q^x Assay

Tipo campione	CT EB/ml	Cellule GC/ml	% di correttezza	IC 95%	MaxRFU medio	Intra sessioni		Per ciclo Nel sito		Tra siti	
						DS	% CV	DS	% CV	DS	% CV
Endocervicale/ uretrale	0	0	99,3% (134/135)	(95,9–100,0%)	13,8	151,3	1.096,3	0,0	0,0	0,6	4,3
	30	0	98,5% (133/135)	(94,8–99,8%)	28,1	220,7	785,3	0,0	0,0	33,8	120,3
	0	100	100,0% (135/135)	(97,3–100,0%)	1.859,5	94,1	5,1	0,0	0,0	19,2	1,0
	30	250	100,0% (135/135)	(97,3–100,0%)	1.847,3	117,6	6,4	0,0	0,0	25,9	1,4
	75	100	100,0% (135/135)	(97,3–100,0%)	1.855,9	119,4	6,4	0,0	0,0	42,2	2,3
Urina/vaginale	0	0	99,3% (134/135)	(95,9–100,0%)	15,7	162,3	1.031,1	0,0	0,0	0,0	0,0
	30	0	100,0% (135/135)	(97,3–100,0%)	1,1	3,1	295,8	0,7	69,7	0,5	48,3
	0	100	100,0% (135/135)	(97,3–100,0%)	1.899,0	86,1	4,5	22,8	1,2	0,0	0,0
	30	250	100,0% (135/135)	(97,3–100,0%)	1.884,2	94,0	5,0	13,8	0,7	0,0	0,0
	75	100	100,0% (135/135)	(97,3–100,0%)	1.867,2	87,7	4,7	0,0	0,0	19,2	1,0

Un secondo studio è stato condotto internamente per caratterizzare la riproducibilità dei risultati del test (proporzione positiva o negativa) a livelli target inferiori al limite di rilevazione (LOD) analitico del BD ProbeTec™ GC Q^x Assay. È stato testato un pannello di campioni simulati comprendente organismi GC e CT seminati in diluente per tampone Q^x a due livelli differenti (1:10, 1:100), ciascuno al di sotto del LOD analitico per l'organismo corrispondente. Questi livelli sono stati selezionati per rientrare nell'intervallo dinamico della curva del LOD analitico del dosaggio. Quindici repliche di ogni elemento del pannello sono state testate ogni giorno per cinque giorni su tre BD Viper™ System. I dati sono riassunti nella Tabella 15B.

Tabella 15B: Caratterizzazione della riproducibilità del sistema a livelli target inferiori al limite di rilevazione analitico per il GC Q^x Assay per campioni su tampone e di urina

Campione	Diluizione del LOD analitico	% positivi	95% CI (positivo)	MaxRFU medio (positivo)	% di negativi	95% CI (negativo)	MaxRFU medio (negativo)
Endocervicale/ uretrale	1:10	92,9% (209/225)	(88,7–95,9%)	1.324,6	7,1% (16/225)	(4,1–11,3%)	41,4
Endocervicale/ uretrale	1:100	30,7% (69/225)	(24,7–37,1%)	835,9	69,3% (156/225)	(62,9–75,3%)	7,2
Urina/vaginale	1:10	90,7% (204/225)	(86,1–94,1%)	1.165,9	9,3% (21/225)	(5,9–13,9%)	34,2
Urina/vaginale	1:100	22,7% (51/225)	(17,4–28,7%)	872,7	77,3% (174/225)	(71,3–82,6%)	7,8

Uno studio di riproducibilità del BD Viper™ System con il BD ProbeTec™ GC Q^x Assay è stato inoltre condotto per campioni citologici in fase liquida (LBC) in tre siti clinici su un BD Viper™ System per sito. Un pannello di campioni simulati comprendente organismi CT e GC seminati in LBC Specimen Dilution Tube che contenevano terreno LBC è stato testato con il BD ProbeTec™ GC Q^x Assay. LBC Specimen Dilution Tube non inoculate contenenti terreno LBC sono state utilizzate per i campioni di GC negativi. Nove repliche di ogni elemento del pannello sono state testate ogni giorno per cinque giorni su ciascun BD Viper™ System. I dati sono riassunti nella Tabella 15C. Due ulteriori livelli sono stati inclusi nei pannelli per caratterizzare la riproducibilità dei risultati del test (proporzione positiva o negativa) a livelli target inferiori al limite di rilevazione (LOD) analitico del BD ProbeTec™ GC Q^x Assay. Questi campioni aggiuntivi comprendevano organismi CT e GC seminati in LBC Specimen Dilution Tube contenenti terreno LBC a diluizioni di 1:10 e 1:100 dei rispettivi LOD analitici di ciascun analita. Questi livelli sono stati selezionati per rientrare nell'intervallo dinamico delle curve del LOD analitico per i BD ProbeTec™ CT Q^x e GC Q^x Assays. Nove repliche di ogni elemento del pannello sono state testate ogni giorno per cinque giorni sui tre BD Viper™ Systems. I dati sono riassunti nella Tabella 15D.

Tabella 15C: Riepilogo dei dati di riproducibilità per campioni LBC sul BD Viper™ System per il GC Q^x Assay

CT EB/ml	Cellule GC/ml	% di correttezza	IC 95%	MaxRFU medio	Intra sessioni		Per ciclo Nel sito		Tra siti	
					DS	% CV	DS	% CV	DS	% CV
0	0	100,0% (135/135)	(97,3–100,0%)	1,21	4,00	330,38	0,00	0,00	0,00	0,00
30	0	100,0% (135/135)	(97,3–100,0%)	0,98	7,47	761,30	0,00	0,00	0,17	17,04
0	100	100,0% (135/135)	(97,3–100,0%)	1.982,77	83,92	4,23	0,00	0,00	0,00	0,00
30	250	100,0% (135/135)	(97,3–100,0%)	1.983,66	87,76	4,42	0,00	0,00	24,80	1,25
75	100	100,0% (135/135)	(97,3–100,0%)	1.920,14	81,94	4,27	59,45	3,10	0,00	0,00

Tabella 15D: Caratterizzazione della riproducibilità del sistema a livelli target inferiori al limite di rilevazione analitico per il GC Q^x Assay per campioni LBC

Diluizione del LOD analitico	% positivi	95% CI (positivo)	MaxRFU medio (positivo)	% di negativi	95% CI (negativo)	MaxRFU medio (negativo)
1:10	74,1% (100/135)	(65,8–81,2%)	1.159,2	25,9% (35/135)	(18,8–34,2%)	21,2
1:100	8,9% (12/135)	(4,7–15,0%)	1.136,5	91,1% (123/135)	(85,0–95,3%)	6,6

Cross-contaminazione e carry-over del sistema

È stato condotto uno studio interno per valutare il rischio della produzione di un risultato falso positivo nello stesso ciclo sul BD Viper™ System in modalità di estrazione (contaminazione crociata all'interno del ciclo) o in un ciclo successivo (residuo tra i cicli). I test sono stati eseguiti utilizzando campioni negativi e positivi su tre BD Viper™ System. I campioni negativi erano costituiti da diluente per tampone Q^x/LBC Specimen Dilution Tube con PreservCyt™ Solution. I campioni positivi erano costituiti da un analita rappresentativo (a 10⁵ EB/ml di CT) addizionato in diluente per tampone Q^x/LBC Specimen Dilution Tube con PreservCyt™ Solution. Il tasso complessivo di contaminazione crociata (cioè con colonne di campioni positivi e negativi alternate e una prevalenza del 50%) era 0,41% (9/2.208) per il diluente per tampone Q^x e 0,45% (5/1.104) per il LBC Specimen Dilution Tube con PreservCyt™ Solution. Il tasso complessivo di contaminazione residua (cioè residuo tra cicli successivi con una prevalenza del 50% nel ciclo precedente) era 0,36% (8/2.208) per il diluente per tampone Q^x e 0,54% (6/1.104) per il LBC Specimen Dilution Tube con PreservCyt™ Solution. I tassi di contaminazione e residuo sui tre BD Viper™ Systems sono riassunti nelle Tabelle 16A e 16B.

Tabella 16A: Contaminazione crociata e residuo (tampone/urina)

Modalità di dispensazione del dosaggio selezionata	BD Viper™ System	Contaminazione crociata			Contaminazione residua		
		n	Risultati positivi	Percentuale di positivi	n	Risultati positivi	Percentuale di positivi
Dosaggio doppio	1	736	5	0,68%	736	1	0,14%
	2	736	0	0,00%	736	3	0,41%
	3	736	4	0,54%	736	4	0,54%
	Complessivo	2.208	9	0,41%	2.208	8	0,36%
Dosaggio singolo	1	190	0	0,00%	186	0	0,00%
	2	188	1	0,53%	186	1	0,54%
	3	188	0	0,00%	186	0	0,00%
	Complessivo	566	1	0,18%	558	1	0,18%

Tabella 16B: Contaminazione crociata e contaminazione residua (terreno LBC)

Tipo di terreno	BD Viper™ System	Contaminazione crociata			Contaminazione residua		
		n	Risultati positivi	Percentuale di positivi	n	Risultati positivi	Percentuale di positivi
PreservCyt™	1	368	1	0,27%	368	1	0,27%
	2	368	3	0,82%	368	0	0,00%
	3	368	1	0,27%	368	5	0,45%
	Complessivo	1.104	5	0,45%	1.104	6	0,54%

BD VIPER™ LT SYSTEM

PRINCIPI DELLA PROCEDURA:

Il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay Gray Amp Reagent Pack è concepito per essere utilizzato con i dispositivi per la raccolta e il trasporto dei campioni BD ProbeTec™ *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Q^x, i reagenti applicabili, i BD Viper™ Systems e la BD FOX™ Extraction. I campioni vengono raccolti e trasportati nei rispettivi dispositivi per il trasporto, che conservano l'integrità del DNA di *N. gonorrhoeae* per gli intervalli di temperatura e tempo specificati.

Tutti i campioni sono sottoposti a una fase di preriscaldamento nel BD Pre-warm Heater (termoblocco di preriscaldamento BD) per la dissoluzione del muco e l'omogeneizzazione del campione. Dopo il raffreddamento, i campioni vengono caricati sul BD Viper™ LT System, che esegue tutte le fasi previste per l'estrazione e l'amplificazione del DNA bersaglio, senza ulteriore intervento dell'utente. Per campioni ginecologici raccolti e trasportati in BD SurePath™ Preservative Fluid o PreservCyt™ Solution, un'aliquota viene trasferita su una Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube (provetta di diluente per campioni citologici in fase liquida [LBC]) per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays prima del preriscaldamento del campione. Il campione viene trasferito in una provetta di estrazione che contiene particelle di ossido ferrico in una pellicola dissolvibile e un controllo di estrazione essiccato. Per effettuare la lisi delle cellule batteriche e liberarne il DNA nella soluzione, viene utilizzato un pH elevato. Successivamente, viene aggiunto acido per abbassare il pH e indurre una carica positiva sull'ossido ferrico, che a sua volta lega il DNA a carica negativa. Le particelle e il DNA legato vengono quindi attratti verso i lati della provetta di estrazione da magneti e il campione trattato viene aspirato nel materiale di scarto. Le particelle vengono lavate e viene aggiunto un tampone di eluizione a pH elevato per ripristinare il DNA purificato. Infine, viene utilizzato un tampone di neutralizzazione per portare il pH della soluzione estratta alla condizione ottimale per l'amplificazione del bersaglio.

Il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay si basa sull'amplificazione e sulla rilevazione simultanee del DNA bersaglio tramite primer di amplificazione e una sonda marcata con indicatore fluorescente.^{8,9} I reagenti per SDA vengono essiccati in due micropozzetti monouso distinti: il micropozzetto di priming contiene i primer di amplificazione, la sonda marcata con indicatore fluorescente, i nucleotidi e altri reagenti necessari per l'amplificazione, mentre il micropozzetto di amplificazione grigio contiene i due enzimi (DNA polimerasi ed endonucleasi di restrizione) richiesti per la SDA. Il BD Viper™ LT System pipetta una parte della soluzione di DNA purificata da ogni provetta di estrazione in un micropozzetto di priming per reidratarne il contenuto. Dopo una breve incubazione, la miscela di reazione viene trasferita a un micropozzetto di amplificazione grigio preriscaldato corrispondente, che viene sigillato per prevenire la contaminazione e quindi incubato in un lettore fluorescente termocontrollato. La presenza o l'assenza di DNA di *N. gonorrhoeae* è determinata calcolando il picco di fluorescenza (unità relative massime di fluorescenza [MaxRFU]) nel corso del processo di amplificazione e confrontando questo valore con un valore di soglia predeterminato.

Oltre alla sonda fluorescente utilizzata per rilevare il DNA bersaglio amplificato di *N. gonorrhoeae*, un secondo oligonucleotide marcato con indicatore fluorescente viene incorporato in ogni reazione. L'oligonucleotide del controllo di estrazione (EC) è marcato con un colorante diverso rispetto a quello utilizzato per il rilevamento del bersaglio specifico per *N. gonorrhoeae* ed è utilizzato per confermare la validità del processo di estrazione. L'EC viene essiccato nelle provette di estrazione e reidratato al momento dell'aggiunta del campione e dei reagenti di estrazione. Al termine del processo di estrazione, la fluorescenza EC viene monitorata dal BD Viper™ LT Instrument e viene applicato un algoritmo automatico all'EC e ai segnali specifici per *N. gonorrhoeae* per refertare i risultati dei campioni come positivi, negativi o come errore EC.

MATERIALI FORNITI

Ciascun BD ProbeTec™ GC Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack contiene:

- GC Q^x Amplified DNA Assay Priming Microwells, 4 x 96: ogni micropozzetto di priming contiene circa 30 pmol di oligonucleotidi, una sonda marcata con indicatore fluorescente da 45 pmol, 100 nmol di dNTP, con tamponi e stabilizzanti.
- GC Q^x Amplified DNA Assay Gray Amplification Microwells, 4 x 96: ogni micropozzetto di amplificazione grigio contiene circa 14 unità di DNA polimerasi e 50 unità di enzima di restrizione, con tamponi e stabilizzanti.

NOTA: ogni sacchetto di micropozzetti contiene un disidratante.

MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

Control Set per i BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assays: 24 CT/GC Q^x Positive Control Tubes, ciascuna contenente circa 2.400 copie di plasmidi linearizzati pCTB4 e pGCint3 in acido nucleico carrier, e 24 CT/GC Q^x Negative Control Tubes contenenti solo acido nucleico carrier. Le concentrazioni dei plasmidi pCTB4 e pGCint3 sono determinate mediante spettrofotometria UV.

Swab Diluent per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays (diluente per tampone Q^x): 48 provette, ciascuna contenente circa 2 ml di tampone fosfato di potassio/idrossido di potassio con DMSO (dimetilsolfossido) e conservante.

Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tubes per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays (LBC Specimen Dilution Tube): 400 provette, ciascuna contenente circa 1,7 ml di soluzione di tri/cloruro di sodio e conservante.

BD FOX™ Extraction Tubes: 48 strisce di 8 provette, ciascuna contenente circa 10 mg di ossido di ferro in una pellicola dissolvibile e circa 240 pmol di oligonucleotide del controllo di estrazione marcato con indicatore fluorescente.

BD Viper™ SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool: il contenitore di reagente di estrazione a 5 cavità contiene circa 11,5 ml di reagente di lisi, 16,5 ml di acido legante, 72,5 ml di tampone di lavaggio, 25,4 ml di tampone di eluizione e 19,4 ml di tampone di neutralizzazione con conservante.

STRUMENTO, ATTREZZATURA E MATERIALI D'USO E CONSUMO NECESSARI

Materiali disponibili presso BD

BD Viper™ LT Instrument, BD Viper™ Instrument Plates, BD Viper™ LT Amplification Plate Carriers, BD Viper™ LT Pipette Tips, BD Viper™ LT Solid Waste Liners, BD Viper™ LT Waste Bottle, BD Pre-warm Heater, BD Viper™ LT Specimen Rack, BD Viper™ LT Extraction Rack, BD Viper™ Neutralization Pouches, Specimen Tubes e Caps per l'uso sul BD Viper™ System (modalità di estrazione), Urine Preservative Transport per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays (Q^x UPT), BD ProbeTec™ Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens, Male Urethral Specimen Collection Kit per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays, Vaginal Specimen Transport per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays, BD Viper™ LT System SDA Accessory Kit.

Materiali necessari ma non disponibili presso BD

Guanti in nitrile, perossido di idrogeno* al 3% (p/v), ipoclorito di sodio** all'1% (v/v), DNA AWAY™, *Neisseria gonorrhoeae* ATCC 19424 (diluita in soluzione fisiologica tamponata con fosfato) o Bio-Rad AmpliTrol™ CT/GC, pipette di spostamento, puntali per pipette anti-aerosol in polipropilene in grado di dispensare 0,5 ± 0,05 ml, acqua priva di nucleasi per biologia molecolare e un vortex.

*Non utilizzare perossido di idrogeno prelevato da un flacone rimasto aperto per più di 8 giorni.

**Preparare una miscela fresca ogni giorno.

REQUISITI DI PREPARAZIONE E CONSERVAZIONE

I reagenti possono essere conservati a 2-33 °C. Le confezioni di reagenti ancora sigillate sono stabili fino alla data di scadenza. Una volta aperta la busta, i micropozzetti sono stabili per 6 settimane, se opportunamente sigillati, o fino alla data di scadenza, a seconda di quale delle due si verifica prima. Non congelare.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Considerazioni generali

1. Per uso diagnostico in vitro. Destinato all'uso da parte di personale di laboratorio addestrato.
2. I campioni clinici possono contenere microrganismi patogeni, inclusi i virus dell'epatite e dell'immunodeficienza umana. Manipolare tutti gli articoli contaminati con sangue e altri liquidi corporei conformemente alle "Precauzioni standard"¹⁰⁻¹³ e alle linee guida dell'istituto.
3. Per ulteriori **avvertenze**, precauzioni e note specifiche relative al BD Viper™ LT, consultare il Manuale d'uso del BD Viper™ LT System.

Smaltire tutti i reagenti utilizzati e gli altri materiali monouso contaminati attenendosi alle procedure per rifiuti infetti o potenzialmente infetti. È responsabilità di ogni laboratorio gestire i rifiuti solidi e liquidi in base alla loro natura e al livello di rischio e trattarli e smaltirli (o affidarli a esterni per il trattamento e lo smaltimento) in conformità alle norme applicabili.

Campione:

4. Per la raccolta di campioni endocervicali su tampone, utilizzare esclusivamente il BD ProbeTec™ Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens.
5. Per la raccolta dei tamponi vaginali da parte della paziente e il loro trasporto, utilizzare esclusivamente il Vaginal Specimen Transport per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays.
6. Per la raccolta dei campioni su tampone uretrale (uomo), utilizzare esclusivamente il Male Urethral Specimen Collection Kit per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays.
7. Per i campioni di urina, utilizzare esclusivamente l'UPT Q^x UPT o urina non conservata (pura).
8. Un riempimento insufficiente o eccessivo delle provette di campioni o dell'UPT Q^x con urina può compromettere i risultati del dosaggio. Un riempimento eccessivo della provetta potrebbe determinare anche una fuoriuscita di liquidi nel BD Viper™ LT Deck, causando la contaminazione.
9. I campioni su tampone uretrale (uomo) ed endocervicale (donna) devono essere raccolti e testati prima della data di scadenza della provetta di diluente per tampone Q^x.
10. I campioni vaginali devono essere raccolti e trattati prima della data di scadenza del Vaginal Specimen Transport. Una volta spremuti, i campioni devono essere testati prima della data di scadenza della provetta di diluente per tampone Q^x.
11. I campioni di urina devono essere testati prima della data di scadenza dell'UPT Q^x.
12. Per i campioni citologici in fase liquida, utilizzare esclusivamente la Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays.
13. Le soluzioni citologiche in fase liquida contengono sostanze infiammabili.
14. Per i test con i BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assay sul BD Viper™ LT System, accertarsi di ottenere aliquote di campioni raccolti in BD SurePath™ Preservative Fluid o PreservCyt™ Solution prima del trattamento per il BD SurePath™ o ThinPrep™ Pap Test. In caso contrario, si potrebbero avere risultati errati.
15. Non è possibile utilizzare il BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assay con campioni residuali BD SurePath™ o PreservCyt™.
16. Non utilizzare i campioni PreservCyt™ trattati con acido acetico glaciale sul BD Viper™ LT System. Si possono verificare errori del controllo di estrazione o risultati falsi negativi.
17. Usare esclusivamente puntali per pipette anti-aerosol in polipropilene per trasferire i campioni nella LBC Specimen Dilution Tube.
18. I campioni citologici in fase liquida devono essere testati prima della data di scadenza della LBC Specimen Dilution Tube.
19. I campioni non devono essere preriscaldati più di due volte.

Dosaggio/Reagente:

20. Questa confezione di reagenti trova impiego per i test su tamponi endocervicali, tamponi vaginali raccolti dalla paziente (in ambiente clinico), tamponi uretrali (uomo), campioni di urina di uomini e donne e campioni BD SurePath™ e PreservCyt™ con il BD Viper™ LT System.
21. L'UPT Q^x UPT contiene **NAP Guard** (circa 742,5 mM K₂EDTA).
22. Sul BD Viper™ LT System, utilizzare esclusivamente provette di campioni e di controlli con tappi perforabili. Non rimuovere i tappi perforabili prima dell'utilizzo dello strumento. Accertarsi di sostituire i tappi forati con nuovi tappi perforabili prima dell'utilizzo dello strumento.
23. Non scambiare o mescolare i reagenti provenienti da kit con numeri di lotto diversi.
24. Il Q^x Swab Diluent per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays contiene dimetilsolfossido (DMSO). Il DMSO è nocivo per inalazione, a contatto con la pelle e per ingestione. Evitare il contatto con gli occhi. In caso di contatto con gli occhi, sciacquare immediatamente con abbondante acqua e chiamare un medico. In caso di contatto con la pelle, lavare immediatamente con acqua abbondante.

AVVERTENZA



H302+H312+H332 Nocivo se ingerito, a contatto con la pelle o se inalato.

P261 Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. **P280** Indossare guanti/indumenti protettivi/

Proteggere gli occhi/il viso. **P264** Lavarsi accuratamente dopo l'uso. **P270** Non mangiare, né bere, né fumare durante l'uso.

P271 Utilizzare soltanto all'aperto o in un luogo ben ventilato. **P321** Trattamento specifico (vedere l'etichetta). **P301+P312** IN CASO DI INGESTIONE: In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. **P304+P340** IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione.

P330 Sciacquare la bocca. **P302+P352** IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: Lavare abbondantemente con acqua e sapone. **P362+P364** Togliere tutti gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente. **P501** Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alle normative locali/regionali/nazionali/internazionali.

25. Non testare la provetta di diluente per tampone Q^x dal kit di raccolta per campioni endocervicali o raccolti su lesioni o dal kit di raccolta per campioni uretrali (uomo) se ricevuti nel laboratorio senza il tampone, in quanto il test potrebbe dar luogo ad un risultato falso negativo.
26. Con il BD Viper™ LT System, utilizzare esclusivamente BD Viper™ LT Pipette Tips forniti da BD.
27. Con il BD Viper™ LT System, utilizzare esclusivamente i micropozzetti di amplificazione grigi forniti nel BD ProbeTec™ GC Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack.
28. Utilizzare esclusivamente il BD Viper™ SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool con il BD ProbeTec™ *Neisseria gonorrhoeae* (GC) Q^x Amplified DNA Assay Gray Amp Reagent Pack sul BD Viper™ LT System.
29. Il BD Viper™ SDA Extraction Reagent Trough e Piercing Tool contiene sostanze corrosive. Queste soluzioni hanno un forte effetto caustico e possono causare gravi ustioni cutanee o delle mucose.

PERICOLO



H302 Nocivo se ingerito. **H314** Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari. **H317** Può provocare una reazione allergica cutanea. **H350** Può provocare il cancro. **H411** Tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.

P201 Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso. **P202** Non manipolare prima di avere letto e compreso tutte le avvertenze.

P260 Non respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. **P261** Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. **P264** Lavarsi accuratamente dopo l'uso. **P270** Non mangiare, né bere, né fumare durante

l'uso. **P272** Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro. **P273** Non disperdere nell'ambiente. **P280** Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. **P281** Utilizzare il dispositivo di protezione individuale richiesto. **P301+P312** IN CASO DI INGESTIONE: In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. **P301+P330+P331** IN CASO DI INGESTIONE: sciacquare la bocca. NON provocare il vomito. **P303+P361+P353** IN

CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliere immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle/fare una doccia. **P304+P340** IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a

riposo in posizione che favorisca la respirazione. **P305+P351+P338** 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.

P302+P352 IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: Lavare abbondantemente con acqua e sapone. **P310** Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico. **P321** Trattamento specifico (vedere l'etichetta). **P333+P313** In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico. **P363** Lavare gli indumenti contaminati prima di indossarli nuovamente.

P391 Raccogliere il materiale fuoriuscito. **P405** Conservare sotto chiave. **P501** Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alle normative locali/regionali/nazionali/internazionali.

EUH210: scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta.

30. Utilizzare esclusivamente i sigillanti trasparenti per piastre dal BD Viper™ LT System SDA Accessory Kit sulle piastre di amplificazione grigie con il BD Viper™ LT System. L'utilizzo di altri sigillanti per la sigillatura delle piastre di amplificazione grigie può provocare risultati errati.

31. Una volta aperte, le buste di reagenti che contengono micropozzetti di priming e di amplificazione inutilizzati DEVONO essere richiuse con cura. Prima di richiudere le buste dei reagenti, assicurarsi che contengano l'essiccante.
32. Dato che il CT/GC Q^x Positive Control viene usato per entrambi i test CT Q^x e GC Q^x, ai fini della refertazione dei risultati definitivi è importante che la disposizione delle strisce di micropozzetti sia corretta.
33. La piastra che contiene i micropozzetti di amplificazione grigi DEVE essere opportunamente sigillata con il BD Viper™ LT Clear Plate Sealer prima della rimozione dal BD Viper™ LT System. La chiusura a tenuta garantisce una reazione chiusa per l'amplificazione e la determinazione e si rende necessaria per evitare la contaminazione dello strumento e dell'area di lavoro da parte dei prodotti di amplificazione. Non rimuovere mai il materiale sigillante dai micropozzetti.
34. I micropozzetti di priming con il fluido residuo (dopo il trasferimento del liquido dai micropozzetti di priming a quelli di amplificazione grigi) costituiscono una fonte di contaminazione del bersaglio. Prima di eliminare i micropozzetti di priming, chiuderli accuratamente con i BD Viper™ Black Plate Sealers.
35. Per evitare di contaminare l'ambiente di lavoro con i prodotti di amplificazione, usare le buste per rifiuti incluse nel BD Viper™ LT System SDA Accessory Kit per smaltire i micropozzetti di amplificazione già sottoposti a test. Prima dello smaltimento, assicurarsi che le buste siano ben chiuse.
36. Sebbene non siano richiesti ambienti di lavoro dedicati in quanto la configurazione del BD Viper™ LT riduce la possibilità di contaminazioni da amplicon nell'area di analisi, è comunque necessario prendere ulteriori precauzioni per evitare qualsiasi contaminazione, in particolare quella dei campioni durante la manipolazione.
37. CAMBIARE I GUANTI se sono venuti a contatto con i campioni o se appaiono bagnati, per evitare la contaminazione di altri campioni. Cambiare i guanti prima di lasciare l'area di lavoro e al momento di entrarvi.
38. In caso di contaminazione dell'area di lavoro o dell'attrezzatura con campioni o controlli, pulire accuratamente l'area contaminata con perossido di idrogeno al 3% (p/v) (non utilizzare perossido di idrogeno prelevato da un flacone rimasto aperto per più di 8 giorni), ipoclorito di sodio all'1% (v/v) o DNA AWAY™ e sciacquare accuratamente con acqua. Prima di proseguire, lasciare asciugare completamente le superfici.
39. In caso di versamento sul BD Viper™ LT Specimen Rack, immergere il rack in una soluzione di ipoclorito di sodio all'1% (v/v) per 1-2 min. Non superare i 2 min. Sciacquare accuratamente il rack con acqua e lasciare asciugare all'aria.
40. Pulire ogni giorno l'intera area di lavoro, inclusi i ripiani, con ipoclorito di sodio all'1% (v/v). Sciacquare abbondantemente con acqua. Prima di procedere ad altri test, lasciare asciugare completamente le superfici. Pulire le superfici dello strumento solo con perossido di idrogeno al 3%. L'ipoclorito di sodio può danneggiare i componenti elettronici situati sotto il caricatore del BD Viper™ LT Instrument.
41. Qualora si verificano situazioni insolite, come un versamento nel BD Viper™ LT Instrument o una contaminazione da DNA impossibile da eliminare con i detergenti, contattare il rappresentante BD di zona.
42. Il kit per fuoriuscite di sostanze acide e basiche deve essere a portata di mano in caso di versamento di reagenti di estrazione.

RACCOLTA, CONSERVAZIONE E TRASPORTO DEI CAMPIONI SU TAMPONE

Per i campioni su tampone, i dati sul rendimento riportati in questo foglietto illustrativo sono stati stabiliti con i BD ProbeTec™ Q^x Collection Kits elencati. Non sono state valutate le prestazioni con dispositivi di raccolta diversi da quelli elencati.

- BD ProbeTec™ Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens
- Vaginal Specimen Transport per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays
- Male Urethral Specimen Collection Kit per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays

Raccolta dei campioni su tampone

Raccolta dei campioni su tampone endocervicale con il BD ProbeTec™ Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimen.

1. Estrarre dalla confezione il tampone di pulizia.
2. Con il tampone di pulizia con punta in fibra di poliestere e bastoncino bianco, togliere dal canale cervicale il muco e il sangue in eccesso.
3. Eliminare il tampone di pulizia usato.
4. Estrarre dalla confezione il tampone di raccolta rosa.
5. Introdurre nel canale cervicale il tampone per il prelievo e ruotarlo per 15-30 secondi.
6. Estrarre con attenzione il tampone. Evitare il contatto con la mucosa vaginale.
7. Togliere il tappo dalla provetta di diluente per tampone Q^x.
8. Introdurre completamente il tampone di raccolta nella provetta di diluente per tampone Q^x.
9. Spezzare il bastoncino del tampone in corrispondenza del contrassegno. Fare attenzione a non schizzare il contenuto.
10. Richiudere **saldamente** la provetta.
11. Etichettare la provetta con le informazioni della paziente e la data/l'ora della raccolta.
12. Trasportarla al laboratorio.

Procedura di raccolta di campioni su tampone vaginale da parte della paziente utilizzando il Vaginal Specimen Transport per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays.

NOTA: prima di fornire alle pazienti un kit di raccolta, accertarsi che leggano le apposite istruzioni.

1. Lavare le mani con acqua e sapone. Sciacquarle e asciugarle.
2. Durante la procedura di raccolta, è importante mantenere una posizione comoda di equilibrio.

3. Ruotare il tappo e rompere il sigillo. Sollevare il tappo della provetta al quale è fissato il tampone. Non toccare la punta morbida o appoggiare il tampone. Se si tocca o si fa cadere la punta del tampone oppure si appoggia il tampone, eliminarlo e richiedere un nuovo tampone vaginale.
4. Tenere in una mano il tampone afferrandolo per il tappo in modo che la punta risulti rivolta verso se stesse.
5. Con l'altra mano, allargare delicatamente la pelle all'esterno della vagina. Introdurre la punta del tampone nell'apertura vaginale. Rivolgere la punta verso la parte inferiore della schiena e rilassare i muscoli.
6. Inserire delicatamente il tampone non più di 5 centimetri all'interno della vagina. Se il tampone non si inserisce facilmente, ruotarlo delicatamente mentre lo si spinge. **Se l'operazione risulta comunque difficile, non continuare.** Accertarsi che il tampone tocchi le pareti della vagina, in modo da assorbire l'umidità.
7. Ruotare il tampone per 10–15 secondi.
8. Ritirare il tampone senza toccare la pelle. Introdurre il tampone nella provetta e tapparla in modo sicuro.
9. Dopo la raccolta, lavare le mani con acqua e sapone, sciacquarle e asciugarle.
10. Restituire la provetta con il tampone all'infermiera o al medico come richiesto.
11. Etichettarla con le informazioni della paziente e la data/l'ora della raccolta.
12. Trasportarla al laboratorio.

Raccolta dei campioni su tampone uretrale (uomo) con il Male Urethral Specimen Collection Kit per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays

1. Estrarre il tampone dalla confezione.
2. Introdurre nell'uretra il tampone fino a 2-4 cm e ruotarlo per 3-5 secondi.
3. Estrarre il tampone.
4. Togliere il tappo dalla provetta di diluente per tampone Q^x.
5. Introdurre completamente il tampone di raccolta nella provetta di diluente per tampone Q^x.
6. Spezzare il bastoncino del tampone in corrispondenza del contrassegno. Fare attenzione a non schizzare il contenuto.
7. **Richiudere** saldamente la provetta.
8. Etichettare la provetta con le informazioni della paziente e la data/l'ora della raccolta.
9. Trasportarla al laboratorio.

Trasporto e conservazione dei tamponi

La Tabella 17 fornisce istruzioni per le condizioni di conservazione e di trasporto al laboratorio e/o al sito di test per i campioni su tampone. I campioni su tampone endocervicale e uretrale (uomo) devono essere conservati e trasportati al laboratorio e/o al sito di test entro 30 giorni dalla raccolta se conservati a 2-30 °C o entro 180 giorni dalla raccolta se conservati congelati a -20 °C. I campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente devono essere conservati e trasportati al laboratorio e/o al sito di test entro 14 giorni dalla raccolta se conservati a 2-30 °C o entro 180 giorni dalla raccolta se conservati congelati a -20 °C. I campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente spremuti in diluente per tamponi Q^x possono essere conservati e trattati entro 30 giorni dalla spremitura se conservati a 2-30 °C o entro 180 giorni dalla data di spremitura se conservati congelati a -20 °C.

Tabella 17. Conservazione e trasporto dei campioni su tampone

Tipo di campione su tampone da trattare	Campione su tampone endocervicale (donna) / Campione su tampone uretrale (uomo)		Campione su tampone vaginale			
			Campione su tampone vaginale a secco (sito di raccolta)		Campioni su tampone vaginale spremuto (sito del test)	
Condizioni di temperatura per il trasporto al sito di test e la conservazione	2-30 °C	-20 °C	2-30 °C	-20 °C	2-30 °C	-20 °C
Trattare il campione attenendosi alle istruzioni	Entro 30 giorni dalla raccolta	Entro 180 giorni dalla raccolta	Spremere e trattare entro 14 giorni dalla raccolta	Spremere e trattare entro 180 giorni dalla raccolta	Entro 30 giorni dalla spremitura	Entro 180 giorni dalla spremitura

Per le spedizioni nazionali (USA) e internazionali, i campioni devono essere etichettati in conformità alle norme regionali, nazionali e internazionali relative al trasporto di campioni clinici e agenti eziologici/sostanze infettive. Durante il trasporto, occorre rispettare le temperature di conservazione e i tempi stabiliti.

RACCOLTA, CONSERVAZIONE E TRASPORTO DEI CAMPIONI DI URINA

Per i campioni di urina, le prestazioni sono state stabilite con l'UPT Q^x e con l'urina raccolta in un apposito contenitore sterile di plastica e senza conservanti (urina pura senza conservanti). Non sono state stabilite le prestazioni con altri metodi e dispositivi di raccolta.

Raccolta dei campioni di urina

1. Il paziente non deve aver urinato per almeno 1 ora prima della raccolta del campione.
2. Raccogliere il campione in un contenitore sterile e senza conservanti.
3. Il paziente deve raccogliere i primi 20–60 ml di urina escretata (la prima parte della minzione e NON quella intermedia) in un contenitore per la raccolta dell'urina.
4. Tappare ed etichettare il contenitore con l'identificativo del paziente e la data/l'ora di raccolta.

Trasferimento dell'urina all'UPT Q^x

NOTA: i campioni di urina devono essere trasferiti dal contenitore di raccolta all'UPT Q^x entro 8 ore dalla raccolta se il campione di urina è stato conservato a 2-30 °C. I campioni di urina conservati a 2-8 °C possono essere conservati fino a 24 ore prima del trasferimento all'UPT Q^x.

Indossare guanti puliti per maneggiare la provetta UPT Q^x e il campione di urina. Se i guanti vengono a contatto con i campioni, cambiarli immediatamente per impedire la contaminazione di altri campioni.

1. Aprire il Q^x UPT Collection and Transport Kit e rimuovere l'UPT Q^x e la pipetta da trasporto dalla rispettiva confezione.
2. Etichettare UPT Q^x con l'identificativo del paziente e la data/l'ora di raccolta.
3. Tenere l'UPT Q^x in posizione verticale e picchiettare con decisione il fondo della provetta su una superficie piana per rimuovere eventuali goccioline grandi dalla parte interna del tappo. Se necessario, ripetere l'operazione.
4. Aprire l'UPT Q^x e utilizzare la pipetta da trasporto per dispensare l'urina alla provetta. Il volume corretto di urina è stato aggiunto quando il livello del liquido era compreso tra le linee porpora sulla finestra di riempimento dell'etichetta UPT Q^x. Questo volume corrisponde a circa 2,0–3,0 ml di urina. NON riempire in modo eccessivo o insufficiente la provetta.

5. Gettare la pipetta da trasporto in un contenitore per rifiuti a rischio biologico.

NOTA: la pipetta da trasporto è destinata all'uso su un singolo campione.

6. Avvitare bene il tappo sull'UPT Q^x.
7. Capovolgere l'UPT Q^x 3 o 4 volte per assicurarsi che il campione e il reagente siano mescolati accuratamente.

Trasporto e conservazione di urina UPT Q^x

Conservare e trasportare i campioni di urina UPT Q^x a 2-30 °C e preriscaldarli entro 30 giorni dal trasferimento all'UPT Q^x.

I campioni possono essere conservati nell'UPT Q^x a -20 °C per un massimo di 180 giorni prima del preriscaldamento.

Trasporto e conservazione di urina pura

I campioni di urina pura devono essere conservati e trasportati dal sito di raccolta al sito di analisi a 2-8 °C e preriscaldati entro 7 giorni dalla raccolta. L'urina pura conservata a 2-30 °C deve essere preriscaldata entro 30 h dalla raccolta. I campioni di urina pura possono anche essere conservati congelati a -20 °C per un massimo di 180 giorni prima del preriscaldamento.

Tabella 18. Conservazione e trasporto dei campioni di urina

Campione di urina da trattare	UPT Q ^x			PURA		
Opzioni di manipolazione dell'urina prima del trasferimento all'UPT Q ^x	Conservare il campione di urina a 2-30 °C e trasferirlo all'UPT Q ^x entro 8 ore dalla raccolta oppure Conservare il campione di urina a 2-8 °C e trasferirlo all'UPT Q ^x entro 24 ore dalla raccolta oppure Trasferire l'urina all'UPT Q ^x immediatamente					
Condizioni di temperatura per la conservazione e il trasporto al sito di test	2-8 °C	2-30 °C	-20 °C	2-8 °C	2-30 °C	-20 °C
Trattare e testare il campione attenendosi alle istruzioni	Entro 30 giorni dal trasferimento all'UPT Q ^x		Entro 180 giorni dal trasferimento all'UPT Q ^x	Entro 7 giorni dalla raccolta	Entro 30 ore dalla raccolta	Entro 180 giorni dalla raccolta

RACCOLTA, CONSERVAZIONE E TRASPORTO DEI CAMPIONI LBC

I campioni BD SurePath™ o PreservCyt™ devono essere raccolti utilizzando spazzolini endocervicali o una combinazione spazzola/spatola (vedere i foglietti illustrativi allegati ai prodotti BD SurePath™ o PreservCyt™). Una volta raccolti, i campioni BD SurePath™ o PreservCyt™ possono essere conservati e trasportati nei flaconi originali fino a 30 giorni a 2-30 °C prima del trasferimento nelle LBC Specimen Dilution Tubes.

Trasferimento dei campioni nella LBC Specimen Dilution Tube

Un'aliquota di 0,5 ml di campione BD SurePath™ o PreservCyt™ deve essere trasferita dal flacone originale nella LBC Specimen Dilution Tube prima del trattamento per il BD SurePath™ o il ThinPrep™ Pap Test. Indossare guanti per maneggiare la LBC Specimen Dilution Tube e il flacone del campione BD SurePath™ o PreservCyt™. Se i guanti vengono a contatto con i campioni, cambiarli immediatamente per impedire la contaminazione di altri campioni.

BD SurePath™ Specimen Transfer

NOTA: fare riferimento al foglietto illustrativo del BD PrepStain™ Slide Processor per istruzioni su come rimuovere un'aliquota dal flacone del campione BD SurePath™ prima di eseguire il BD SurePath™ Liquid-Based Pap Test.

1. Etichettare una LBC Specimen Dilution Tube con i dati identificativi del paziente.
2. Togliere il tappo dalla LBC Specimen Dilution Tube.
3. Trasferire 0,5 ml dal flacone del campione alla LBC Specimen Dilution Tube. Evitare il pipettamento di liquido dal fondo del flacone. Eliminare il puntale per pipetta.

NOTA: usare un puntale per pipetta diverso per ogni campione.

4. Avvitare bene il tappo sulla LBC Specimen Dilution Tube.
5. Capovolgere la LBC Specimen Dilution Tube 3 o 4 volte per assicurarsi che il campione e il diluente siano mescolati accuratamente.

Trasferimento dei campioni PreservCyt™

NOTA: fare riferimento all'addendum del Manuale d'uso del ThinPrep™ 2000/3000 System per istruzioni su come rimuovere un'aliquota dal flacone del campione PreservCyt™ prima di eseguire il ThinPrep™ Pap Test.

1. Etichettare una LBC Specimen Dilution Tube con i dati identificativi del paziente.
2. Togliere il tappo dalla LBC Specimen Dilution Tube.
3. Trasferire 0,5 ml dal flacone del campione alla LBC Specimen Dilution Tube. Evitare il pipettamento di liquido dal fondo del flacone. Eliminare il puntale per pipetta.

NOTA: usare un puntale per pipetta diverso per ogni campione.

4. Avvitare bene il tappo sulla LBC Specimen Dilution Tube.
5. Capovolgere la LBC Specimen Dilution Tube 3 o 4 volte per assicurarsi che il campione e il diluente siano mescolati accuratamente.

Conservazione e trasporto dei campioni trasferiti nelle LBC Specimen Dilution Tube

Dopo il trasferimento in una LBC Specimen Dilution Tube, il campione diluito può essere conservato a 2-30 °C fino a 30 giorni. I campioni diluiti possono anche essere conservati a -20 °C fino a 90 giorni.

TRATTAMENTO DEI CAMPIONI SU TAMPONE

Nota: il rack di registrazione illuminato opzionale facilita il corretto posizionamento delle provette contenenti i campioni durante la registrazione dei campioni. Il rack viene collegato al BD Viper™ LT Instrument. Prima di iniziare la registrazione dei campioni, il rack per campioni viene posizionato sul rack di registrazione illuminato. Quando un campione viene registrato, la posizione assegnata sul rack si illumina per indicare dove posizionare la provetta. Questa procedura continua finché non vengono registrati tutti i campioni.

Procedura di trattamento per il BD ProbeTec™ Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens o il the Male Urethral Specimen Collection Kit per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays

NOTA: in caso di campioni refrigerati o congelati, portarli a temperatura ambiente e mescolarli capovolgendoli prima di procedere.

1. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, eseguire la scansione della provetta di diluente per tampone Q^x con il **tappo perforabile nero e disporla** nella posizione stabilita nel BD Viper™ LT Specimen Rack. Se si usa il rack di registrazione illuminato, **disporre la provetta di campione nella posizione illuminata sul rack di registrazione illuminato.**
2. Ripetere il passaggio 1 per altri campioni su tampone.
3. I campioni sono pronti per essere preriscaldati.
4. **Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

Procedura di trattamento per il trasporto di campioni vaginali per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays

NOTA: indossare guanti puliti per maneggiare il campione su tampone vaginale. Se i guanti vengono a contatto con il campione, cambiarli immediatamente per impedire la contaminazione di altri campioni.

NOTA: in caso di campioni refrigerati o congelati, portarli a temperatura ambiente prima della spremitura.

1. Etichettare una BD ProbeTec™ Q^x Swab Diluent Tube per ogni campione su tampone da trattare.
2. Togliere il tappo e inserire il campione su tampone nel diluente per tampone Q^x. Miscelare ruotando il tampone nel diluente per tampone Q^x per 5-10 secondi.
3. Premere il tampone lungo le pareti interne della provetta in modo da far scorrere il liquido sul fondo.
4. Rimuovere con cura il tampone dalla provetta di diluente per tampone Q^x per evitare schizzi.
5. Collocare nuovamente il tampone spremuto nella provetta di trasporto ed eliminarlo insieme ai rifiuti a rischio biologico.
6. Tappare nuovamente la provetta di diluente per tampone Q^x con il **tappo perforabile nero avvitandolo bene.**
7. Ripetere i passaggi da 1 a 6 per altri campioni su tampone.
8. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, eseguire la scansione della provetta di diluente per tampone Q^x con il tappo perforabile nero e disporla nella posizione stabilita nel BD Viper™ LT Specimen Rack. Se si usa il rack di registrazione illuminato, disporre la provetta di campione nella posizione illuminata sul rack di registrazione illuminato.
9. I campioni sono pronti per essere preriscaldati.
10. **Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

TRATTAMENTO DEI CAMPIONI DI URINA

NOTA: in caso di campioni refrigerati o congelati, portarli a temperatura ambiente e mescolarli capovolgendoli prima di procedere.

Procedura di trattamento per l'UPT Q^x

1. Assicurarsi che il volume di urina in ogni provetta UPT Q^x rientri tra le linee indicate sull'etichetta. Un riempimento insufficiente o eccessivo della provetta può influenzare le prestazioni del dosaggio. Un riempimento eccessivo della provetta potrebbe determinare anche una fuoriuscita di liquidi nel BD Viper™ Deck causando la contaminazione.
2. Accertarsi che la provetta UPT Q^x sia dotata di un **tappo perforabile nero.**
3. Ripetere i passaggi 1 e 2 per altri campioni in provette UPT Q^x.

- Utilizzando il rapporto di layout delle provette, eseguire la scansione della provetta UPT Q^x con il tappo perforabile nero e disporla nella posizione stabilita nel BD Viper™ LT Specimen Rack. Se si usa il rack di registrazione illuminato, disporre la provetta di campione nella posizione illuminata sul rack di registrazione illuminato.
- I campioni sono pronti per essere preriscaldati.
- Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

Procedura di trattamento dei campioni di urina non conservata (pura)

NOTA: indossare guanti puliti per maneggiare il campione di urina. Se i guanti vengono a contatto con il campione, cambiarli immediatamente per impedire la contaminazione di altri campioni.

- Etichettare una provetta di campione da utilizzare sul BD Viper™ System con l'identificativo del paziente e la data/l'ora di raccolta.
- Rotare il recipiente di urina per miscelare il campione di urina e aprirlo con attenzione.
NOTA: aprire con attenzione il recipiente per evitare fuoriuscite accidentali che potrebbero causare la contaminazione dei guanti e dell'area di lavoro.
- Aprire la provetta e utilizzare una pipetta per trasferire il campione di urina nella provetta. Il volume corretto di urina è stato aggiunto quando il livello del liquido è compreso tra le linee porpora sulla finestra di riempimento dell'etichetta. Questo volume corrisponde a circa 2,0–3,0 ml di urina. NON riempire in modo eccessivo o insufficiente la provetta.
- Avvitare bene un **tappo perforabile nero** su ciascuna provetta.
- Ripetere i passaggi 1–4 per ciascun campione di urina. Usare una pipetta o un puntale per pipetta nuovi per ciascun campione.
- Utilizzando il rapporto di layout delle provette, eseguire la scansione della provetta di campione con il tappo perforabile nero e disporla nella posizione stabilita nel BD Viper™ LT Specimen Rack. Se si usa il rack di registrazione illuminato, disporre la provetta nella posizione illuminata sul rack di registrazione illuminato.
- I campioni sono pronti per essere preriscaldati.
- Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

NOTA: la fase di preriscaldamento deve essere iniziata entro 30 ore dalla raccolta se l'urina è stata conservata a 2-30 °C, entro 7 giorni dalla raccolta se conservata a 2-8 °C oppure entro 180 giorni se conservata congelata a -20 °C.

PROCEDURA DI TRATTAMENTO PER I CAMPIONI LBC TRASFERITI NELLE LBC SPECIMEN DILUTION TUBE

NOTA: in caso di campioni congelati, assicurarsi che siano scongelati completamente a temperatura ambiente e mescolarli capovolgendoli prima di procedere.

- Accertarsi che la provetta LBC Specimen Dilution Tube sia dotata di un tappo perforabile.
- Utilizzando il rapporto di layout delle provette, eseguire la scansione della LBC Dilution Tube con il tappo perforabile e disporla nella posizione stabilita nel BD Viper™ LT Specimen Rack. Se si usa il rack di registrazione illuminato, disporre la provetta nella posizione illuminata sul rack di registrazione illuminato.
- I campioni sono pronti per essere preriscaldati.
- Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

PREPARAZIONE DEL CONTROLLO DI QUALITÀ

NOTA: non reidratare i controlli prima del caricamento nel BD Viper™ LT Specimen Rack.

- Utilizzando il rapporto di layout delle provette, eseguire la scansione del CT/GC Q^x Negative Control e disporla nella posizione appropriata nel BD Viper™ LT Specimen Rack. Analogamente, eseguire la scansione del CT/GC Q^x Positive Control e disporla nella posizione appropriata nel BD Viper™ LT Specimen Rack. Se si usa il rack di registrazione illuminato, disporre la provetta nella posizione illuminata sul rack di registrazione illuminato.
- Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre i CT/GC Q^x Negative Controls nelle posizioni appropriate nel BD Viper™ LT Specimen Rack.
- Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre i CT/GC Q^x Positive Controls nelle posizioni appropriate nel BD Viper™ LT Specimen Rack.
- Se lo si desidera, i controlli sono pronti per essere preriscaldati con i campioni.

PROCEDURA DI PRERISCALDAMENTO PER I CAMPIONI E I CONTROLLI

NOTA: la procedura di preriscaldamento deve essere applicata a tutti i campioni per garantire che la matrice del campione sia omogenea prima del caricamento sul BD Viper™ LT System. Il mancato preriscaldamento dei campioni potrebbe avere un effetto negativo sulle prestazioni dei BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Assays e/o del BD Viper™ LT System.

NOTA: i campioni refrigerati o congelati devono essere portati a temperatura ambiente prima del preriscaldamento.

- Inserire il BD Viper™ LT Specimen Rack nel BD Pre-warm Heater. Il lettore del BD Pre-warm Heater legge il codice a barre del rack per campioni e avvia il protocollo di riscaldamento e raffreddamento appropriato.
- Quando lo strumento indica che il ciclo di preriscaldamento è completo, rimuovere il BD Viper™ LT Specimen Rack dal BD Pre-warm Heater e caricarlo nel BD Viper™ LT Instrument.
- Per il test di campioni e controlli, fare riferimento alla Procedura del test.
- Dopo il preriscaldamento, i campioni di urina e quelli su tampone possono essere conservati fino a 7 giorni a 2-30 °C o fino a 180 giorni a -20 °C senza ulteriore preriscaldamento prima di eseguire il test sul BD Viper™ LT System. I campioni LBC preriscaldati possono essere conservati fino a 7 giorni a 2-30 °C o fino a 90 giorni a -20 °C senza ulteriore preriscaldamento prima di eseguire il test sul BD Viper™ LT System.

PROCEDURA DEL TEST

Per le istruzioni specifiche relative al funzionamento e alla manutenzione dei componenti del sistema, fare riferimento al Manuale d'uso del BD Viper™ LT System. È stato riscontrato che temperature di 18-27 °C con umidità relativa del 20-85% costituiscono condizioni ambientali ottimali per il GC Q^x Assay.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Le procedure per il controllo di qualità devono essere effettuate in conformità alle norme vigenti e/o i requisiti di accreditamento e la prassi di controllo di qualità del laboratorio specifico. Consultare le linee guida CLSI e le norme CLIA in materia, per una corretta esecuzione delle procedure relative al controllo di qualità.

Il Control Set per i BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assays è fornito separatamente. Includere un controllo positivo e un controllo negativo in ogni ciclo di test e in ogni kit di reagenti con un nuovo numero di lotto. Posizionare i controlli secondo il Manuale d'uso del BD Viper™ LT Instrument. Il CT/GC Q^x Positive Control monitora unicamente la sostanziale inefficacia del reagente. Il CT/GC Q^x Negative Control serve per il monitoraggio della contaminazione del reagente e/o dell'ambiente. Ulteriori test di controllo possono essere eseguiti in conformità alle linee guida o ai requisiti delle normative vigenti o degli enti di accreditamento. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alle disposizioni CLSI C24-A3 sulle procedure di test appropriate per il controllo di qualità interno.¹³ Il controllo positivo contiene circa 2.400 copie per ml di plasmidi linearizzati pCTB4 e pGCint3. L'oligonucleotide del controllo di estrazione (EC) è utilizzato per confermare la validità del processo di estrazione. L'EC viene essiccato nelle provette di estrazione e reidratato dal BD Viper™ LT System al momento dell'aggiunta del campione e dei reagenti di estrazione. Al termine del processo di estrazione, la fluorescenza EC viene monitorata dallo strumento e viene applicato un algoritmo automatico all'EC e ai segnali specifici per *N. gonorrhoeae* per refertare i risultati dei campioni come positivi, negativi o come errore EC.

Informazioni generali sul controllo di qualità per il BD Viper™ LT System:

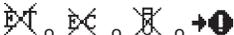
La posizione dei micropozzetti è indicata in una schermata di disposizione delle piastre codificata in base ai colori sul monitor LCD. Il simbolo più (+) all'interno del micropozzetto indica il campione QC positivo. Il simbolo meno (-) all'interno del micropozzetto indica il campione QC negativo. È necessario registrare una coppia QC per ogni numero di lotto del kit di reagenti. Se le coppie QC non sono state registrate correttamente, viene visualizzata una finestra di messaggio che impedisce di salvare il rack e di procedere con l'esecuzione fino al completamento. È ammesso un massimo di due coppie QC per rack. È possibile registrare altre provette di controllo di qualità (opzionali) per i test. Queste provette vengono analizzate come campioni normali e non influiscono sullo stato superato/non superato dell'esecuzione. Per istruzioni, fare riferimento al Manuale d'uso del BD Viper™ LT System.

NOTA: il BD Viper™ LT System reidrata i controlli durante il ciclo di dosaggio. Non tentare di idratare i controlli del dosaggio prima del loro caricamento nel BD Viper™ LT Specimen Rack.

Interpretazione dei risultati del controllo di qualità:

Per la validità dei risultati dei campioni prelevati dai pazienti, l'analisi del CT/GC Q^x Positive Control e del CT/GC Q^x Negative Control deve risultare rispettivamente positiva e negativa. In caso contrario, l'esecuzione non viene considerata valida e lo strumento non include i risultati nel referto del paziente. Se uno dei controlli non fornisce i risultati attesi, ripetere l'intero ciclo usando un nuovo set di controlli, nuove provette per estrazione, un nuovo contenitore per reagenti di estrazione e nuovi micropozzetti. Se anche dopo la ripetizione il controllo di qualità non fornisce i risultati attesi, rivolgersi al rappresentante BD di zona. Se il segnale specifico per *N. gonorrhoeae* è maggiore o uguale a una soglia di 125 MaxRFU, la fluorescenza EC viene ignorata dall'algoritmo. Se il segnale specifico per *N. gonorrhoeae* è inferiore a una soglia di 125 MaxRFU, la fluorescenza EC viene utilizzata dall'algoritmo nell'interpretazione del risultato.

Tabella 19: Interpretazione dei risultati del controllo di qualità

Tipo di controllo	Simbolo del referto dei risultati della provetta	MaxRFU GC Q ^x	Disposizione QC
GC Q ^x Positive Control	OK	≥125	Controllo di qualità superato
GC Q ^x Positive Control		<125	Controllo di qualità non superato
GC Q ^x Positive Control		Qualsiasi valore	Controllo di qualità non superato
GC Q ^x Negative Control	OK	<125	Controllo di qualità superato
GC Q ^x Negative Control		≥125	Controllo di qualità non superato
GC Q ^x Negative Control		Qualsiasi valore	Controllo di qualità non superato

Fare riferimento alla sezione Interpretazioni dei risultati del test per una descrizione dei simboli presenti nel Report dei risultati della provetta.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI DEL TEST

Il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay utilizza il trasferimento di energia fluorescente come metodo di determinazione per individuare la presenza di *N. gonorrhoeae* in campioni clinici. Tutti i calcoli vengono eseguiti automaticamente dal software BD Viper™ LT. La presenza o l'assenza di DNA di *N. gonorrhoeae* è determinata calcolando la fluorescenza di picco (MaxRFU) nel corso del processo di amplificazione e confrontando questo valore con un valore di soglia predeterminato. L'entità del valore MaxRFU non è indicativa del livello dell'organismo nel campione. Se il segnale specifico per *N. gonorrhoeae* è maggiore o uguale a una soglia di 125 MaxRFU, la fluorescenza EC viene ignorata dall'algoritmo. Se il segnale specifico per *N. gonorrhoeae* è inferiore a una soglia di 125 MaxRFU, la fluorescenza EC viene utilizzata dall'algoritmo nell'interpretazione del risultato. Se i risultati dei controlli del test sono diversi da quelli attesi, i risultati dei pazienti non vengono refertati. Per i valori di controllo attesi, vedere la sezione Controllo di qualità. I risultati inclusi nel referto vengono determinati come illustrato di seguito.

Tabella 20: Interpretazione dei risultati del test per il GC Q^x Assay

Risultato referto provetta	MaxRFU GC Q ^x	Report	Interpretazione	Risultato
	≥125	Il DNA di <i>N. gonorrhoeae</i> è rivelato dalla SDA.	Positivo per <i>N. gonorrhoeae</i> . Impossibile desumere infettività e/o vitalità dell'organismo <i>N. gonorrhoeae</i> in quanto il DNA bersaglio può persistere in assenza di organismi vitali	Positivo
	<125	Il DNA di <i>N. gonorrhoeae</i> non è rivelato dalla SDA.	Presumibilmente negativo per <i>N. gonorrhoeae</i> . Un risultato negativo non preclude l'infezione da <i>N. gonorrhoeae</i> in quanto i risultati dipendono da una raccolta adeguata del campione, dall'assenza di inibitori e dalla presenza di una quantità di DNA sufficiente per l'individuazione.	Negativo
	<125	Errore controllo di estrazione Ripetere il test dalla provetta di campione iniziale oppure ottenere un altro campione per il test.	<i>N. gonorrhoeae</i> , se presente, non è rilevabile.	Errore trasferimento di estrazione
	Qualsiasi valore	Errore trasferimento di estrazione. Ripetere il test dalla provetta di campione iniziale oppure ottenere un altro campione per il test.	<i>N. gonorrhoeae</i> , se presente, non è rilevabile.	Errore trasferimento di estrazione
	Qualsiasi valore	Errore livello di liquido. Ripetere il test dalla provetta di campione iniziale oppure ottenere un altro campione per il test.	<i>N. gonorrhoeae</i> , se presente, non è rilevabile.	Errore livello di liquido
	Qualsiasi valore	Errore. Ripetere il test dalla provetta di campione iniziale oppure ottenere un altro campione per il test.	<i>N. gonorrhoeae</i> , se presente, non è rilevabile.	Errore

CONTROLLI DI ANALISI DEI CAMPIONI

È possibile sottoporre a test i controlli di analisi dei campioni in osservanza dei requisiti stabiliti dagli enti di accreditamento appropriati. Un controllo di analisi dei campioni positivo sottopone a test l'intero sistema di dosaggio. A tale scopo, è possibile utilizzare come controlli campioni positivi noti, preparandoli e testandoli contestualmente a campioni non noti. I campioni utilizzati come controlli di analisi devono essere conservati, trattati e testati secondo quanto indicato nel foglio illustrativo incluso nella confezione. Se non è disponibile un campione noto, ulteriori opzioni per i controlli di analisi dei campioni sono descritte di seguito:

A. Preparazione dei controlli di analisi dei campioni nel BD ProbeTec™ Q^x Swab Diluent

ATCC *Neisseria gonorrhoeae*:

Analizzare una coltura stock di *N. gonorrhoeae* preparata nel modo seguente:

1. Scongellare un flacone di *N. gonorrhoeae* ricevuto da ATCC e inoculare immediatamente agar cioccolato.
2. Incubare a 37 °C in 3-5% di CO₂ per 24-48 ore. Risospendere con soluzione salina tamponata con fosfato (PBS) le colonie ottenute dalla piastra di agar cioccolato.
3. Diluire le cellule in PBS a uno standard di torbidità McFarland di 1,0 (circa 3 x 10⁸ cellule/ml).
4. Preparare diluizioni seriali x10 in una diluizione di 10⁻⁵ (almeno 4 ml di volume finale) in PBS.
5. Aggiungere 0,1 ml di diluizione di 10⁻⁵ in una BD ProbeTec™ Q^x Swab Diluent Tube, quindi richiudere serrando a fondo il tappo perforabile nero.
6. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre il controllo/i controlli di analisi dei campioni nell'ordine stabilito nel BD Viper™ LT Specimen Rack.
7. Sottoporre i controlli alla procedura di preriscaldamento, quindi attenersi alla Procedura del test.

8. I controlli di analisi dei campioni sono pronti per essere testati sul BD Viper™ LT System.
9. **Cambiare i guanti** prima di continuare per evitare contaminazioni.

Bio-Rad AmpliTrol - *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*:

NOTA: fare riferimento alle istruzioni per il trattamento fornite dal fabbricante.

1. Aggiungere il volume appropriato di Bio-Rad AmpliTrol CT/GC in una BD ProbeTec™ Qx Swab Diluent Tube, quindi richiudere serrando a fondo il tappo perforabile nero.
2. Miscelare la soluzione vortexando o capovolgendo la provetta.
3. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre il controllo/i controlli di analisi dei campioni nell'ordine stabilito nel BD Viper™ LT Specimen Rack.
4. Sottoporre i controlli alla procedura di preriscaldamento, quindi attenersi alla Procedura del test.
5. I controlli di analisi dei campioni sono pronti per essere testati sul BD Viper™ LT System.
6. Cambiare i guanti prima di continuare per evitare contaminazioni.

B. Preparazione dei controlli di analisi dei campioni nelle LBC Specimen Dilution Tube

ATCC *Neisseria gonorrhoeae*

1. Far crescere una coltura di *N. gonorrhoeae* su piastre di agar cioccolato per tutta la notte.
2. Risospendere le colonie di *N. gonorrhoeae* in soluzione fisiologica tamponata con fosfato (PBS).
3. Preparare uno standard di torbidità McFarland 1.0 dalle colonie risospese.
4. Preparare diluizioni seriali x10 in una diluizione di 10⁻⁵ (almeno 4 ml di volume finale) in soluzione fisiologica tamponata con fosfato (PBS).
5. Aggiungere 0,1 ml di diluizione di 10⁻⁵ in una LBC Specimen Dilution Tube contenente 0,5 ml di BD SurePath™ Preservative Fluid o PreservCyt™ Solution. Tappare nuovamente la LBC Specimen Dilution Tube con il tappo perforabile blu avvitandolo bene.
6. Capovolgere la LBC Specimen Dilution Tube 3 o 4 volte per assicurarsi che il contenuto sia mescolato accuratamente.
7. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre il controllo/i controlli di analisi dei campioni nell'ordine stabilito nel BD Viper™ LT Specimen Rack.
8. Sottoporre i controlli alla procedura di preriscaldamento, quindi attenersi alla Procedura del test.
9. I controlli di analisi dei campioni sono pronti per essere testati sul BD Viper™ LT System.
10. Cambiare i guanti prima di continuare per evitare contaminazioni.

Bio-Rad AmpliTrol - *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*

NOTA: fare riferimento alle istruzioni per il trattamento fornite dal fabbricante.

1. Aggiungere il volume appropriato di Bio-Rad AmpliTrol CT/GC in una LBC Specimen Dilution Tube contenente 0,5 ml di BD SurePath™ Preservative Fluid o PreservCyt™ Solution. Tappare nuovamente la LBC Specimen Dilution Tube con il tappo perforabile blu avvitandolo bene.
2. Capovolgere la LBC Specimen Dilution Tube 3 o 4 volte per assicurarsi che il contenuto sia mescolato accuratamente.
3. Utilizzando il rapporto di layout delle provette, disporre il controllo/i controlli di analisi dei campioni nell'ordine stabilito nel BD Viper™ LT Specimen Rack.
4. Sottoporre i controlli alla procedura di preriscaldamento, quindi attenersi alla Procedura del test.
5. I controlli di analisi dei campioni sono pronti per essere testati sul BD Viper™ LT System.
6. Cambiare i guanti prima di continuare per evitare contaminazioni.

MONITORAGGIO DELLA PRESENZA DI CONTAMINAZIONE DA DNA

Almeno una volta al mese, effettuare la seguente procedura del test per individuare l'eventuale presenza di contaminazione da DNA sulle superfici dell'area di lavoro e delle attrezzature. Questo monitoraggio dell'ambiente è indispensabile per individuare la contaminazione prima che insorgano problemi.

1. Per ogni area da analizzare, utilizzare un tampone di raccolta pulito contenuto nel BD ProbeTec™ Qx Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens.
 2. Versare una quantità di acqua priva di nucleasi per biologia molecolare in un piccolo contenitore pulito.
 3. Immergere il tampone nell'acqua priva di nucleasi per biologia molecolare e pulire la prima area con un movimento ampio.
 4. Togliere il tappo di una provetta di Swab Diluent per i BD ProbeTec™ Qx Amplified DNA Assays e inserire il tampone nel diluente. Miscelare ruotando il tampone nel diluente per 5-10 secondi.
 5. Premere il tampone lungo le pareti interne della provetta in modo da far scorrere il liquido sul fondo.
 6. Rimuovere con cura il tampone dalla provetta di diluente per **tampone** per evitare schizzi. Eliminare il tampone.
 7. Chiudere saldamente la provetta di diluente con il **tappo perforabile nero**.
 8. Ripetere questo passaggio per ciascuna area da testare.
 9. Una volta raccolti e spremuti tutti i tamponi, sottoporli alla procedura di preriscaldamento, quindi attenersi alla Procedura del test.
- Per ulteriori informazioni sul monitoraggio dell'ambiente e sulle procedure di pulizia, consultare il Manuale d'uso del BD Viper™ LT System. Se un evento di contaminazione persiste, contattare il rappresentante BD di zona per ulteriori informazioni.

LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

1. Questo metodo è stato testato solo con campioni su tampone endocervicale, vaginale o uretrale (uomo), campioni BD SurePath™ o PreservCyt™ raccolti con una combinazione pennello/spatola o uno spazzolino e campioni di urina di uomini e donne. Non sono state accertate le performance con altre tipologie di campione.
2. Per fornire prestazioni ottimali, il test richiede una tecnica corretta di raccolta e trattamento dei campioni. Fare riferimento alle sezioni relative alla raccolta e al trasporto dei campioni incluse in questo foglietto illustrativo.
3. L'idoneità dei campioni endocervicali può essere stabilita solo mediante visualizzazione microscopica delle cellule dell'epitelio colonnare presenti nel campione.
4. La raccolta e i test dei campioni di urina con il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay non sostituiscono l'esame cervicale e la raccolta di campioni endocervicali per la diagnosi di infezioni genitourinarie. Le cervicitì, le uretriti, le infezioni delle vie urinarie e le infezioni vaginali possono essere dovute ad altre cause o a infezioni concomitanti.
5. Il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay per testare i campioni di urina di uomini e donne deve essere eseguito su campioni di urina prelevati casualmente all'inizio della minzione (vale a dire i primi 20-60 ml del flusso di urina).
6. Non sono stati determinati gli effetti di altre potenziali variabili, quali secrezioni vaginali, uso di tamponi e lavande vaginali, nonché di variabili correlate alle modalità di raccolta dei campioni.
7. Un risultato negativo del test non esclude la possibilità di infezione, in quanto i risultati del test possono essere condizionati da errori di raccolta del campione, errori tecnici, scambio dei campioni, terapia antibiotica concomitante o presenza nel campione di un numero di organismi inferiore alla soglia di sensibilità del test.
8. Come per molti altri test diagnostici, i risultati dei BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay devono essere interpretati contestualmente agli altri dati clinici e di laboratorio a disposizione del medico.
9. Il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay non deve essere utilizzato per la valutazione di condizioni sospette di abuso sessuale o per altre indicazioni medico-legali. Si raccomanda di eseguire ulteriori test ogniqualvolta risultati falsi positivi o falsi negativi potrebbero comportare conseguenze indesiderate dal punto di vista medico, sociale o psicologico.
10. Il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay non può essere usato per valutare il successo o l'insuccesso terapeutico, in quanto la presenza di acidi nucleici da *N. gonorrhoeae* può persistere anche dopo la terapia antibiotica.
11. I risultati del BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay sono qualitativi. Pertanto non esiste alcuna correlazione tra l'entità del segnale positivo del dosaggio (MaxRFU) e il numero di cellule presenti in un campione infettato.
12. Il valore predittivo del dosaggio dipende dalla prevalenza della malattia in una data popolazione.
13. Dato che il controllo positivo per i BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assays viene usato nei test sia per *C. trachomatis* che per *N. gonorrhoeae*, ai fini della refertazione dei risultati definitivi è importante che la disposizione delle strisce di micropozzetti sia corretta.
14. Il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay deve essere usato esclusivamente da personale che abbia ricevuto una preparazione adeguata per eseguire la procedura di dosaggio e utilizzare il BD Viper™ LT System.
15. La riproducibilità del BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay è stata determinata sul BD Viper™ LT System utilizzando campioni su tampone, campioni di urina e PreservCyt™ simulati e seminati. Questi campioni sono stati inoculati con *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae*.
16. Non sono state stabilite le prestazioni per campioni di urina in UPT Q^x UPT quando vengono utilizzati volumi di riempimento diversi da quelli rientranti tra le linee porpora sulla finestra di riempimento (circa 2,0-3,0 ml).
17. Le prestazioni del BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay possono evidenziare una reazione crociata con *N. cinerea* e *N. lactamica*. Questi organismi sono stati isolati raramente dall'apparato genitale.¹⁴⁻¹⁷
18. Le prestazioni del BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay con i campioni su tampone sono state valutate per l'interferenza con sangue, lubrificanti ginecologici e spermicidi. Le prestazioni con i campioni di urina sono state valutate per l'interferenza con sangue e antidolorifici da banco di uso comune. Non è stata osservata alcuna interferenza delle sostanze alle concentrazioni testate.
19. I campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente sono un'opzione per lo screening delle donne quando un esame pelvico non sia indicato.
20. I campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente devono essere usati esclusivamente in strutture sanitarie che mettano a disposizione servizi di supporto/consulenza per illustrare le procedure e le precauzioni.
21. Il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay non è stato convalidato per i campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente a casa.
22. Le prestazioni dei campioni su tampone vaginale non sono state valutate per le pazienti di età inferiore ai 17 anni.
23. Le prestazioni dei campioni su tampone vaginale non sono state valutate per le donne in gravidanza.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

NOTA: le prestazioni del BD ProbeTec™ GC Q^x Assay sul BD Viper™ LT System sono state valutate in uno studio prospettico di concordanza comparando i risultati dei test ottenuti sul BD Viper™ LT System con i risultati ottenuti sul BD Viper™ System in modalità di estrazione.

Campioni BD SurePath™ e PreservCyt™ raccolti dal medico, campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente (in ambiente clinico) e campioni di urina UPT Q^x di uomini e donne sono stati raccolti da 653 pazienti di sesso femminile e 170 pazienti di sesso maschile trattati presso ambulatori di ostetricia e ginecologia, ambulatori di malattie sessualmente trasmesse (STD) e consultori per la pianificazione della famiglia di quattro siti clinici in aree geografiche diverse del Nord America. I pazienti con sintomi come disuria, perdite uretrali, dolore/difficoltà/sanguinamento coitali, dolore/rigonfiamento testicolare o scrotale, perdite vaginali anomale o dolori pelvici/uterini/annessiali sono stati classificati come sintomatici. Trentasei pazienti di sesso femminile e 3 di sesso maschile sono stati esclusi dall'analisi dei dati perché hanno deciso di ritirarsi dallo studio dopo aver inizialmente dato il loro consenso oppure a causa dei criteri di esclusione del campione o del livello dello strumento. Inoltre, quantità di urina inferiori a 20 ml, errori di trattamento del campione o errori di trasporto e conservazione relativi alla raccolta dei campioni hanno portato all'esclusione dei campioni. Pertanto, nell'analisi dei dati finali sono stati inclusi 617 pazienti idonei di sesso femminile e 167 pazienti idonei di sesso maschile.

Da ciascuno dei 617 pazienti idonei di sesso femminile sono stati raccolti otto campioni nel seguente ordine: (1) un campione della prima urina del mattino, (2) 5 campioni su tampone vaginale raccolti dalla paziente e (3) campioni BD SurePath™ e PreservCyt™ LBC raccolti secondo le raccomandazioni del fabbricante. La raccolta dei campioni LBC è stata randomizzata nel corso dello studio. Il campione di urina è stato aliquotato in 5 UPT Q^x prima della spedizione a BD.

Un campione della prima urina del mattino è stato raccolto da ciascuno dei 167 pazienti idonei di sesso maschile e suddiviso in 5 provette UP Q^x UPT prima della spedizione a BD. Tutti i campioni sono stati spediti a BD in contenitori refrigeranti per lo screening e l'aliquotazione dei campioni e l'assemblaggio del pannello.

Tutti i campioni sono stati inviati a BD all'interno di contenitori refrigeranti per la preparazione dei pannelli dei campioni randomizzati positivi e negativi (in base allo screening iniziale su BD Viper™ System in modalità di estrazione). Ogni campione è stato aliquotato per la preparazione di quattro pannelli identici; tre pannelli sono stati inviati a tre siti esterni per i test con il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay sul BD Viper™ LT Instrument (uno strumento presso ciascun sito) e un pannello è stato testato internamente con il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay sul BD Viper™ System in modalità di estrazione.

Sono state calcolate la percentuale di concordanza positiva (PPA) e la percentuale di concordanza negativa (NPA) tra i risultati ottenuti con il BD Viper™ LT e i risultati ottenuti con il BD Viper™ System in modalità di estrazione. Il riepilogo dei risultati è presentato nella tabella 21.

Tabella 21: PPA e NPA per il BD ProbeTec™ GC Q^x Assay sul BD Viper™ LT System

Sesso	Tipo campione	Sito	Percentuale di concordanza positiva		Percentuale di concordanza negativa		
			Percentuale	IC 95%*	Percentuale	IC 95%*	
Donna	Tampone vaginale	A	100,0% (27/27)	(87,5–100,0%)	94,9% (75/79)	(87,7–98,0%)	
		B	96,3% (26/27)	(81,7–99,3%)	96,2% (76/79)	(89,4–98,7%)	
		C	96,3% (26/27)	(81,7–99,3%)	96,2% (76/79)	(89,4–98,7%)	
		Totale	97,5% (79/81)	(92,6–100,0%)	95,8% (227/237)	(92,0–98,7%)	
	UPT Q ^x	A	96,3% (26/27)	(81,7–99,3%)	100,0% (79/79)	(95,4–100,0%)	
		B	100,0% (27/27)	(87,5–100,0%)	100,0% (79/79)	(95,4–100,0%)	
		C	96,3% (26/27)	(81,7–99,3%)	100,0% (79/79)	(95,4–100,0%)	
		Totale	97,5% (79/81)	(92,6–100,0%)	100,0% (237/237)	NA	
	BD SurePath™	A	96,4% (27/28)	(82,3–99,4%)	100,0% (78/78)	(95,3–100,0%)	
		B	96,4% (27/28)	(82,3–99,4%)	100,0% (78/78)	(95,3–100,0%)	
		C	96,4% (27/28)	(82,3–99,4%)	98,7% (77/78)	(93,1–99,8%)	
		Totale	96,4% (81/84)	(89,3–100,0%)	99,6% (233/234)	(98,7–100,0%)	
	PreservCyt™	A	100,0% (27/27)	(87,5–100,0%)	100,0% (79/79)	(95,4–100,0%)	
		B	100,0% (27/27)	(87,5–100,0%)	100,0% (79/79)	(95,4–100,0%)	
		C	100,0% (27/27)	(87,5–100,0%)	100,0% (79/79)	(95,4–100,0%)	
		Totale	100,0% (81/81)	NA	100,0% (237/237)	NA	
		Tutti	Totale	97,9% (320/327)	(95,1–100,0%)	98,8% (934/945)	(97,9–99,6%)

Sesso	Tipo campione	Sito	Percentuale di concordanza positiva		Percentuale di concordanza negativa	
			Percentuale	IC 95%*	Percentuale	IC 95%*
Uomo	UPT Q ^x	A	100,0% (40/40)	(91,2–100,0%)	100,0% (73/73)	(95,0–100,0%)
		B	100,0% (40/40)	(91,2–100,0%)	100,0% (73/73)	(95,0–100,0%)
		C	100,0% (40/40)	(91,2–100,0%)	98,6% (72/73)	(92,6–99,8%)
		Totale	100,0% (120/120)	NA	99,5% (218/219)	(98,6–100,0%)
Totale	Tutti	Totale	98,4% (440/447)	(96,4–100,0%)	99,0% (1,152/1.164)	(98,1–99,6%)

*Gli intervalli di confidenza 95% sono stati calcolati utilizzando un metodo di analisi bootstrap.

NA: non applicabile. Il metodo di analisi bootstrap per stimare il CI 95% non è applicabile quando le concordanze tra i siti totali sono pari al 100%.

Sensibilità analitica del GC Q^x Assay

La formulazione del GC Q^x Assay per il BD Viper™ LT System non è cambiata rispetto a quella usata con il BD Viper™ System in modalità di estrazione. Questo studio è stato condotto sul BD Viper™ System in modalità di estrazione ed è illustrato nella sezione "Sensibilità analitica di GC Q^x Assay" per il BD Viper™ System in modalità di estrazione.

Specificità analitica del GC Q^x Assay

La formulazione del GC Q^x Assay per il BD Viper™ LT System non è cambiata rispetto a quella usata con il BD Viper™ System in modalità di estrazione. Questo studio è stato condotto sul BD Viper™ System in modalità di estrazione ed è illustrato nella sezione "Specificità analitica di GC Q^x Assay" per il BD Viper™ System in modalità di estrazione.

Sostanze interferenti con GC Q^x

La formulazione del GC Q^x Assay per il BD Viper™ LT System non è cambiata rispetto a quella usata con il BD Viper™ System in modalità di estrazione. Questo studio è stato condotto su BD Viper™ System in modalità di estrazione ed è illustrato nella sezione "Sostanze interferenti con GC Q^x Assay" per il BD Viper™ System in modalità di estrazione.

Stabilità dei campioni GC Q^x:

La formulazione del GC Q^x Assay per il BD Viper™ LT System non è cambiata rispetto a quella usata con il BD Viper™ System in modalità di estrazione. Questo studio è stato condotto su BD Viper™ System in modalità di estrazione ed è illustrato nella sezione "Stabilità dei campioni GC Q^x Assay" per BD Viper™ System in modalità di estrazione.

Stabilità dei campioni GC Q^x LBC successiva al preriscaldamento

I pool di campioni LBC BD SurePath™ e PreservCyt™ di CT e GC diluiti in LBC Dilution Tube per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays sono stati utilizzati in esperimenti analitici per supportare i dati di stabilità di conservazione per campioni LBC preriscaldati. Un pool di campioni è stato addizionato con CT sierovariante H e GC ceppo ATCC 19424 a 90 EB/ml e 300 cellule/ml, rispettivamente, diluiti in BD Q^x LBC Dilution Tubes. Entrambi i tipi di campioni sono stati preriscaldati e raffreddati utilizzando la procedura di preriscaldamento CT/GC Q^x. Dopo la procedura di preriscaldamento, le provette di campioni sono state conservate a 2-8 °C per 3 o 7 giorni, a 30 ± 2 °C per 3 o 7 giorni o a -20 °C per 30 o 90 giorni. A ogni timepoint, i campioni sono stati rimossi dalla conservazione e testati con il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay sul BD Viper™ LT System. Sono stati generati ventiquattro replicati del dosaggio per ogni condizione (tipo di campione/temperatura/durata). In tutte le condizioni testate, sono stati ottenuti i risultati attesi con il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay.

Riproducibilità

La riproducibilità del BD Viper™ LT System con il BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay è stata valutata in tre siti di analisi (due siti clinici esterni e un laboratorio interno) su un BD Viper™ LT System per ciascun sito. I pannelli erano costituiti da tre livelli di organismi CT e GC seminati nella matrice PreservCyt™ matrix (0,5 ml addizionati in LBC Dilution Tubes per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays), nella matrice vaginale in diluente per tampone Q^x (contenente un tampone uretrale [uomo] pulito) e nella matrice di campione di urina (in UPT Q^x). Gli organismi CT e GC sono stati addizionati in ogni matrice di campione come segue: elevata negatività (C₂₀-C₈₀), bassa positività (1,5x LoD) e moderata positività (3x LoD). La matrice PreservCyt™ non inocolata, la matrice vaginale in diluente per tampone Q^x e la matrice di urina sono state utilizzate come campioni negativi. Due operatori per sito hanno eseguito lo studio di riproducibilità di BD Viper™ LT. Entrambi gli operatori hanno eseguito un pannello al giorno per un totale di otto giorni. Sono state condotte in tutto sedici serie, ciascuna composta dai membri del pannello descritti sopra (8 LBC, 8 tamponi e 8 UPT), in ognuno dei due siti di test esterni BD Viper™ LT e in un sito di test interno BD Viper™ LT. I dati sono riassunti nella Tabella 22.

Tabella 22: Riepilogo dei dati di riproducibilità per LBC, tampone e matrice di urina su BD Viper™ LT System per il GC Qx Assay

Tipo campione	Pannello	% Risultati attesi*	IC 95%	Media di Max RFU	Intra sessioni		Intra sessioni per giorno		Per giorno nel sito		Tra siti		Totale	
					DS	% CV	DS	% CV	DS	% CV	DS	% CV	DS	% CV
PreservCyt™ LBC	Negatività**	100,0% (96/96)	(96,2–100,0%)	3,3	9,2	280,1	0,0	0,0	0,0	0,0	2,2	65,4	9,5	287,6
	Alta negatività**	20,8% (20/96)	(13,9–30,0%)	560,2	425,0	75,9	49,0	8,7	0,0	0,0	0,0	0,0	427,8	76,4
	Bassa positività	100,0% (96/96)	(96,2–100,0%)	1.415,9	231,4	16,3	172,0	12,1	0,0	0,0	28,1	2,0	289,7	20,5
	Moderata positività	100,0% (94/94*)	(96,1–100,0%)	1.631,9	169,7	10,4	93,7	5,7	70,9	4,3	0,0	0,0	206,4	12,6
Tampone vaginale	Negatività**	99,0% (95/96)	(94,3–99,8%)	41,6	180,1	432,6	13,2	31,6	0,0	0,0	0,0	0,0	180,6	433,8
	Alta negatività**	13,5% (13/96)	(8,1–21,8%)	871,5	562,4	64,5	0,0	0,0	0,0	0,0	88,2	10,1	569,2	65,3
	Bassa positività	100,0% (95/95*)	(96,1–100,0%)	1.687,5	297,7	17,6	0,0	0,0	0,0	0,0	34,7	2,1	299,7	17,8
	Moderata positività	100,0% (96/96)	(96,2–100,0%)	1.819,2	163,3	9,0	48,2	2,7	43,3	2,4	73,3	4,0	190,3	10,5
UPT femminile	Negatività**	100,0% (96/96)	(96,2–100,0%)	3,6	8,0	221,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,0	221,8
	Alta negatività**	18,8% (18/96)	(12,2–27,7%)	766,6	502,1	65,5	0,0	0,0	75,8	9,9	15,8	2,1	508,0	66,3
	Bassa positività	100,0% (96/96)	(96,2–100,0%)	1.593,6	224,9	14,1	86,6	5,4	36,7	2,3	0,0	0,0	243,8	15,3
	Moderata positività	100,0% (96/96)	(96,2–100,0%)	1.741,5	126,1	7,2	86,2	5,0	35,1	2,0	21,5	1,2	158,2	9,1

*Erano presenti due campioni LBC positivi moderati e un campione su tampone positivo debole, con conseguente errore di trasferimento di estrazione e pertanto nessun risultato disponibile da analizzare.

**Risultati per i componenti negativi del pannello calcolati secondo un risultato atteso di "GC negativo". Tutti gli altri componenti del pannello calcolati secondo un risultato atteso di "GC positivo".

Contaminazione del sistema

È stato condotto uno studio per valutare il rischio della produzione di un risultato falso positivo nella stessa esecuzione sul BD Viper™ LT System o in un'esecuzione successiva. I campioni negativi e positivi sono stati testati su ciascuno dei tre BD Viper™ LT Systems. I campioni negativi erano costituiti da diluente per tampone Qx o LBC Specimen Dilution Tube con PreservCyt™ Solution. I campioni positivi erano costituiti da un'analisi rappresentativa (a 10⁵ EB/ml di CT) addizionato in diluente per tampone Qx/LBC Specimen Dilution Tube con PreservCyt™ Solution. Il tasso complessivo di contaminazione (cioè con colonne di campioni positivi e negativi alternate e una prevalenza del 50%) era 0,32% (2/630) per diluente per tampone Qx e 0,0% (0/630) per PreservCyt™ Solution. I tassi di contaminazione sui tre BD Viper™ LT Systems sono riassunti nella Tabella 23.

Tabella 23: Contaminazione del sistema

BD Viper™ LT System	Qx Sample Diluent			PreservCyt™ Solution		
	n	Risultati positivi	Percentuale di positivi	n	Risultati positivi	Percentuale di positivi
1	210	0	0,00%	210	0	0,00%
2	210	1	0,48%	210	0	0,00%
3	210	1	0,48%	210	0	0,00%
Complessivo	630	2	0,32%	630	0	0,00%

INTERPRETAZIONE DELLE TABELLE

Simboli e abbreviazioni

Simboli

- (+) positivo
- (-) negativo
- # numero
- % percentuale

Abbreviazioni

- A Asintomatico
- IC Intervallo di confidenza
- CT *Chlamydia trachomatis*
- CV Coefficiente di variazione
- E Equivoco

EC	Controllo di estrazione
ET	Trasferimento di estrazione
FN	Falso negativo
FNU	Urina pura di donne
FP	Falso positivo
FS	Tampone endocervicale (donna)
FUPT	Urina di donne nell'UPT Q ^x
FV	Tampone vaginale (donna)
GC	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
HIV	Virus dell'immunodeficienza umana
I	Indeterminato
IFU	Unità formanti inclusioni
LBC	Citologia in fase liquida
LE	Errore del livello dei liquidi
LOD	Limite di rilevazione
MaxRFU	Unità relative di fluorescenza massima
MNU	Urina pura di uomini
MS	Tampone uretrale (uomo)
MUPT	Urina di uomini nell'UPT Q ^x
n	numero
NA	Non applicabile
NAAT	Test di amplificazione degli acidi nucleici
NPA	Percentuale di concordanza negativa
NPV	Valore predittivo negativo
OB/GYN	Ostetricia/ginecologia
PA	Percentuale di concordanza
PBS	Soluzione fisiologica tamponata con fosfato
PIS	Stato di infezione del paziente
PPA	Percentuale di concordanza positiva
PPV	Valore predittivo positivo
QC	Controllo di qualità
S	Sintomatico
DS	Deviazione standard
SDA	Allungamento-spiazzamento degli spezzoni
STD	Malattia a trasmissione sessuale
TN	Vero negativo
TP	Vero positivo
UPT	Trasporto e conservazione urina

DISPONIBILITÀ

Sono inoltre disponibili i seguenti prodotti **BD ProbeTec™ CT/GC Q^x** e **BD Viper™** per l'uso sul **BD Viper™ LT**:

Numero di catalogo	Descrizione
440724	BD Viper™ Pipette Tips, 960
441392	BD Viper™ Trash Box
441391	BD Viper™ Trash Bags
440818	BD Viper™ Trash Boxes e Bags
440974	BD Viper™ Tube Lockdown Cover
440975	BD Viper™ Lysing Heater (115V)
440976	BD Viper™ Lysing Heater (230V)
440977	BD Viper™ Lysing Rack
440984	Amplification Plate Sealers (nero)
441072	BD Viper™ Liquid Waste Bottle
441074	BD Viper™ Plate Seal Tool
441091	BD Viper™ System
441122	Vaginal Specimen Transport per i BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays, 100 unità
441124	BD ProbeTec™ GC Q ^x Amplified DNA Assay Reagent Pack, 1152 test

441126	BD ProbeTec™ CT Q ^x Amplified DNA Assay Reagent Pack, 1152 test
441125	Control Set per i BD ProbeTec™ CT/GC Q ^x Amplified DNA Assays, 24 positivi e 24 negativi
441128	BD Viper™ Extraction Reagent e Lysis Trough, 12 contenitori per reagente di estrazione e 12 contenitori di lisi
441129	BD FOX™ Extraction Tubes, 384 test.
441354	BD Viper™ Neutralization Pouch, 12 sacchetti
441357	BD ProbeTec™ Q ^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens, 100 unità
441358	Male Urethral Specimen Collection Kit per i BD ProbeTec™ Q ^x Amplified DNA Assays, 100 unità
441359	Caps per l'uso sul BD Viper™ (modalità di estrazione), 4 x 100
441360	Specimen Tubes e Caps per l'uso su BD Viper™ (modalità di estrazione), 4 x 100
441361	Swab Diluent per i BD ProbeTec™ Q ^x Amplified DNA Assays, 2 ml x 48
441362	BD Urine Preservative Transport per i Q ^x Amplified DNA Assays, 100 unità
441444	Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tubes per i BD ProbeTec™ Q ^x Amplified DNA Assays
441443	Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube Caps per i BD ProbeTec™ Q ^x Amplified DNA Assays
441996	BD Viper™ LT Pipette Tips, 3840
441941	BD Viper™ LT Solid Waste Liners, 80
442950	BD Pre-warm Heater
442958	BD Viper™ LT System SDA Accessory Kit
442839	BD Viper™ LT System
442842	BD ProbeTec™ GC Q ^x Assay Gray Amp Reagent Pack, 384 tests
442959	BD ProbeTec™ CT Q ^x Assay Gray Amp Reagent Pack, 384 tests
441994	BD Viper™ SDA Extraction Reagent Trough e Piercing Tool, 12 contenitori per reagente di estrazione
441853	BD Viper™ System Accessories

I seguenti ceppi sono disponibili presso:

American Type Culture Collection (ATCC)
10801 University Boulevard
Manassas, VA 20110-2209, USA.

N. ATCC VR-879 *Chlamydia trachomatis* (sierotipo H)
ATCC # VR-902B *Chlamydia trachomatis* LGVII
N. ATCC 19424 *Neisseria gonorrhoeae*

Bio-Rad AmpliTrol CT/GC è disponibile presso:

Bio-Rad Laboratories (Blackhawk Biosystems)
12945 Alcosta Blvd. 2nd Floor
San Ramon, CA 94583
1-800-866-0305
AmpliTrol CT/GC N. 00126

BIBLIOGRAFIA:

1. World Health Organization. 2008. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections. WHO.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2012. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; January 2014
3. US Preventive Services Task Force. 2008. Screening for *gonorrhea*: recommendation statement. *Ann Fam Med* 3: 262–267.
4. Advisory Committee for HIV and STD Prevention. 1998. HIV prevention through early detection and treatment of other sexually transmitted diseases - United States. *MMWR* 47 (RR-12): 1–24.
5. Centers for Disease Control and Prevention 2010. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. *MMWR* 59: 49–55.
6. Centers for Disease Control and Prevention. 2002. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections - 2002. *MMWR* 51 (RR-15): 1–40.
7. Little, MC, J Andrews, R Moore, et al. 1999. Strand displacement amplification and homogeneous real-time detection incorporated in a second-generation DNA probe system, BD ProbeTec ET. *Clin Chem* 45: 777–784.
8. Hellyer, TJ & J.G. Nadeau. 2004. Strand displacement amplification: a versatile tool for molecular diagnostics. *Expert Rev Mol Diagn* 4: 251–261.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed., CLSI. Wayne, PA.
10. Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 17:53–80.
11. U.S. Department of Health and Human Services. 2009. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC), 5th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
12. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). *Official Journal L262*, 17/10/2000, p. 0021–0045.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2006. Approved Guideline C24-A3. Statistical quality control for quantitative measurement procedures: principles and definitions, 3rd ed. CLSI. Wayne, PA.

14. Brunton, WAT, H Young & DRK Fraser. 1980. Isolation of *Neisseria lactamica* from the female genital tract. Br. J. Vener. Dis. 56: 325–326.
15. Knapp, JS & EW Hook. 1988. Prevalence and persistence of *Neisseria cinerea* and other *Neisseria* spp. in adults. J. Clin. Microbiol. 26: 896–900.
16. Knapp, JS, PA Totten, MH Mulks & BH Minshew. 1984. Characterization of *Neisseria cinerea*, a nonpathogenic species isolated on Martin-Lewis medium selective for pathogenic *Neisseria* spp. J. Clin. Microbiol. 19: 63–67.
17. Wilkinson, AE. 1952. Occurrence of *Neisseria* other than the *gonococcus* in the genital tract. Br. J. Vener. Dis. 28: 24–27.

Assistenza e supporto tecnico: rivolgersi al rappresentante locale BD o visitare il sito bd.com.

Solo UE: gli utenti dovranno riportare qualsiasi incidente grave relativo al dispositivo al produttore e alle autorità nazionali competenti.

Fuori dall'UE: Per qualsiasi incidente o richiesta relativi a questo dispositivo, rivolgersi al rappresentante BD locale.

Per un riepilogo delle prestazioni e della sicurezza, fare riferimento al sito Web di Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Cronologia delle modifiche

Revisione	Sezioni/Data	Riassunto delle modifiche
(11)	Blocco titolo IT	Rimuovere organismo notificato dal marchio CE
(12)	2022-04	Aggiunta del numero organismo notificato CE 2797 per IVDR 2017/746. Aggiunta delle dichiarazioni di uso previsto, utente previsto, materiali forniti, incidente grave e smaltimento sicuro. Aggiunta dei simboli IVD, eIFU con URL, Non riutilizzare, Non utilizzare se la confezione è danneggiata e Rx Only. Aggiornamento degli indirizzi dello sponsor australiano e dello sponsor neozelandese. Aggiornamento dell'indirizzo del rappresentante per la CE. Aggiornamento delle informazioni tecniche e del link Eudamed. Aggiornamento del glossario dei simboli e del marchio BD. Aggiunta del simbolo e dell'indirizzo CH REP. Aggiornamento delle informazioni GHS. Aggiornamento della sezione Disponibilità.

GLOSSARIO DEI SIMBOLI [L006715(06) 2021-08]

Alcuni simboli elencati di seguito potrebbero non essere applicabili a questo prodotto.

Solo per i clienti statunitensi: il glossario dei simboli è disponibile all'indirizzo bd.com/symbols-glossary

Simbolo	Significato	Simbolo	Significato
	Fabbricante		Solo per valutazione delle prestazioni IVD
	Mandatario nella Comunità europea		Apirogeno
	Mandatario in Svizzera		Numero del paziente
	Data di fabbricazione		Alto
	Data di scadenza		Non impilare
	Codice di lotto		Sistema con barriera sterile singola
	Numero di catalogo		Contenuto o presenza di ftalato: combinazione di di-2-etilesifthalato (DEHP) e benzilbutilftalato (BBP)
	Numero di serie		Raccogliere separatamente Indica la necessità di raccolta separata per i rifiuti di apparecchiature elettriche ed elettroniche.
	Sterile		Marchio CE: simbolo della conformità tecnica alle norme europee
	Sterilizzato mediante tecniche di processo asettico		Dispositivo per analisi decentrate (near-patient testing)
	Sterilizzato mediante ossido di etilene		Dispositivo per test autodiagnostico
	Sterilizzato mediante radiazioni		Si applica solo agli Stati Uniti: "Attenzione: le leggi federali degli Stati Uniti d'America limitano la vendita del presente dispositivo ai medici abilitati o su prescrizione medica".
	Sterilizzato a vapore o a calore secco		Paese di fabbricazione "CC" deve essere sostituito dal codice del Paese a due o a tre lettere.
	Non ristilizzare		Ora di raccolta
	Non sterile		Tagliare
	Non utilizzare se la confezione è danneggiata e consultare le istruzioni per l'uso		Strappare qui
	Percorso del fluido sterile		Data di raccolta
	Percorso del fluido sterile (ossido di etilene)		Conservare al riparo dalla luce
	Percorso del fluido sterile (irradiazione)		Viene generato gas idrogeno
	Fragile, maneggiare con cura		Perforazione
	Proteggere dalla luce solare		Numero di sequenza iniziale del pannello
	Conservare a secco		Numero di sequenza finale del pannello
	Limite inferiore di temperatura		Numero di sequenza interno
	Limite superiore di temperatura		Dispositivo medico
	Limite di temperatura		Contiene sostanze pericolose
	Limite di umidità		Marchio di conformità ucraino
	Rischi biologici		Soddisfa i requisiti FCC secondo la norma 21 CFR Parte 15
	Non riutilizzare		Certificazione di prodotto UL per gli USA e il Canada
	Consultare le istruzioni per l'uso o consultare le istruzioni per l'uso in formato elettronico		Identificativo univoco del dispositivo
	Attenzione		
	Contenuto o presenza di lattice di gomma naturale		
	Dispositivo medico-diagnostico in vitro		
	Controllo negativo		
	Controllo positivo		
	Contenuto sufficiente per <n> test		



 Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, Maryland 21152 USA

 Becton Dickinson Ireland Ltd.
Donore Road, Drogheda
Co. Louth, A92 YW26
Ireland

 BD Switzerland Sàrl
Terre Bonne Park - A4
Route de Crassier 17
1262 Eysins, Switzerland

Australian and New Zealand Sponsors:
Becton Dickinson Pty Ltd.
66 Waterloo Road
Macquarie Park NSW 2113
Australia
Becton Dickinson Limited
14B George Bourke Drive
Mt. Wellington Auckland 1060
New Zealand

BD, the BD Logo, Fox, PrepStain, ProbeTec, SurePath, and Viper are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2022 BD. All rights reserved.