

GBS Assay (Panther Fusion® System)

Istruzioni per l'uso
Per uso diagnostico *in vitro*.
Solo su prescrizione medica.

Informazioni generali	2
Uso previsto	2
Riepilogo e spiegazione del test	2
Principi della procedura	2
Riepilogo di sicurezza e prestazioni	3
Avvertenze e precauzioni	3
Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti	7
Raccolta e conservazione dei campioni biologici	8
Trasporto dei campioni biologici	9
Panther Fusion System	10
Reagenti e materiali forniti	10
Materiali richiesti e disponibili separatamente	10
Procedura di analisi del Panther Fusion System	11
Note procedurali	12
Controllo della qualità	13
Controlli positivi e negativi	13
Controllo interno	13
Interpretazione dei risultati	14
Limiti	15
Prestazioni del test Panther Fusion System	16
Valori attesi	16
Riproducibilità	17
Prestazioni cliniche	18
Sensibilità analitica	20
Specificità analitica e interferenza microbica	20
Interferenza	23
Contaminazione crociata/Contaminazione	24
Precisione del test	25
Bibliografia	26
Informazioni di contatto e cronologia delle revisioni	27

Informazioni generali

Uso previsto

Il Panther Fusion® GBS Assay (Test GBS di Panther Fusion) è un test diagnostico qualitativo *in vitro* e automatizzato, che impiega PCR in tempo reale allo scopo di rilevare la presenza nel DNA di *Streptococco* di Gruppo B da brodo di arricchimento selettivo Lim e Carrot tramite tamponi vaginali/rettali prelevati da donne in gravidanza avanzata, e dopo un periodo di incubazione da 18 a 24 ore.

Il test viene eseguito sul Panther Fusion System di Hologic ed è formulato per aiutare a determinare lo stato di colonizzazione da GBS in donne in gravidanza avanzata. Il test non fornisce diagnosi o controllo della terapia per le infezioni da GBS. Il Panther Fusion GBS Assay non fornisce risultati di suscettibilità. Per l'esecuzione di test di suscettibilità, raccomandati per donne allergiche alla penicillina, sono necessari isolati da coltura.

Riepilogo e spiegazione del test

Lo *Streptococco* di Gruppo B (GBS), *Streptococcus agalactiae*, è un batterio Gram-positivo associato alla colonizzazione transiente in tutto l'organismo, inclusi, in via non limitativa, la vagina, il tratto gastrointestinale e l'uretra.¹ La presenza di sintomatologia da GBS è rara in soggetti sani, ma è possibile l'insorgere di gravi patologie in pazienti immunocompromessi o anziani e nei neonati.² Il primo grave problema di salute pubblica è rappresentato da infezione neonatale precoce (EOD, early-onset disease, malattia a insorgenza precoce), che si manifesta entro 7 giorni dalla nascita ed è causata dalla trasmissione verticale madre-bambino durante il travaglio e il parto. La trasmissione verticale si verifica quando il batterio raggiunge il liquido amniotico dalla vagina di una donna colonizzata, dopo l'inizio del travaglio e/o la rottura delle membrane fetali.^{3,4} I neonati che contraggono l'infezione precoce presentano tipicamente sintomi a carico del sistema respiratorio o segni di sepsi entro le prime 24/48 ore successive al parto⁵; si registrano anche casi di meningite, sebbene con minore frequenza.

La strategia principale per affrontare e prevenire l'EOD è la somministrazione endovenosa di antibiotici intrapartum (durante il travaglio). Tale strategia è stata approfonditamente studiata, e si è rivelata estremamente efficace nella riduzione dell'incidenza di trasmissione verticale di GBS. Al fine di applicare un protocollo antibiotico intrapartum efficace, è importante individuare in modo accurato le madri che ne trarrebbero beneficio. Nel 2002, e poi di nuovo nel 2010, il CDC ha aggiornato le linee guida per la prevenzione della malattia da GBS, e raccomandato un approccio universale di screening basato sulle colture per individuare le donne candidate a ricevere antibiotici intrapartum.^{6,7}

Principi della procedura

Il Panther Fusion System automatizza completamente il trattamento dei campioni biologici, inclusi lisi cellulare, cattura di acidi nucleici, amplificazione e rilevamento per il Panther Fusion GBS Assay. Un controllo interno (CI-X) viene aggiunto automaticamente a ciascun campione biologico tramite il reagente di cattura X di lavoro Fusion (wFCR-X - working Fusion Capture Reagent-X) per monitorare l'interferenza durante il trattamento dei campioni biologici, l'amplificazione e il rilevamento causati da guasto reagente o sostanze inibitorie.

Nota: Il Panther Fusion System aggiunge CI-X a FCR-X. Dopo l'aggiunta di CI-X a FCR-X, è indicato come wFCR-X.

Trattamento del campione e cattura dell'acido nucleico: I campioni biologici vengono dapprima incubati in un reagente alcalino (Panther Fusion Enhancer Reagent-X, reagente X di potenziamento Panther Fusion; FER-X) per lisare le cellule. L'acido nucleico rilasciato durante la fase di lisi si ibrida con particelle magnetiche in FCR-X. Le particelle di cattura vengono quindi separate dalla matrice di campione biologico residua in un campo magnetico tramite una serie di fasi di lavaggio con un detergente delicato. L'acido nucleico catturato viene quindi eluito dalle particelle magnetiche con un reagente a bassa forza ionica (Panther Fusion Elution Buffer - Tampone di eluizione Panther Fusion).

Amplificazione della PCR e rilevamento della fluorescenza: La miscela master PCR a dose singola viene ricostituita con tampone di ricostituzione (Panther Fusion Reconstitution Buffer) e combinata con l'acido nucleico eluito in una fiala di reazione. L'amplificazione del bersaglio basata sulla PCR avviene di conseguenza con primer senso e antisenso target-specifici, generando un segnale fluorescente. Il software per GBS di Panther Fusion calcola un valore di ciclo soglia (Ct - Cycle threshold) per determinare qualitativamente la presenza dell'analita. Gli analiti target e i corrispondenti canali fluorescenti utilizzati nel Panther Fusion GBS Assay sono elencati nella tabella seguente.

Analita	Gene interessato	Canale
GBS	SIP e Cfb	FAM
Controllo interno	Non applicabile	RED677

Riepilogo di sicurezza e prestazioni

L'SSP (Riepilogo di sicurezza e prestazioni) è disponibile nella banca dati europea dei dispositivi medici (Eudamed), dove è collegato agli identificativi del dispositivo (UDI-DI di base). Per individuare l'SSP relativo al Panther Fusion GBS assay, fare riferimento al Basic Unique Device Identifier (BUDI): **54200455DIAGPFBSS3**.

Avvertenze e precauzioni

- A. Per uso diagnostico *in vitro*.
- B. Per uso professionale.
- C. Leggere attentamente il foglietto illustrativo e il *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System)*

Informazioni pertinenti al laboratorio

- D. Il reagente X di potenziamento Panther Fusion (FER-X - Panther Fusion Enhancer Reagent-X) è corrosivo, pericoloso se ingerito e provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari.
- E. Solo il personale adeguatamente formato nell'utilizzo di questo test e nella manipolazione di materiali potenzialmente infettivi deve eseguire queste procedure. Se si verifica un versamento, disinfettare immediatamente seguendo le procedure del centro appropriate.
- F. I campioni biologici potrebbero essere infettivi. Nell'eseguire questo test, adottare le precauzioni universali. Metodi adeguati di manipolazione e smaltimento vanno stabiliti dal direttore del laboratorio. L'esecuzione di questa procedura diagnostica va permessa solo a personale adeguatamente addestrato nella manipolazione di materiali infettivi.⁸

- G. Utilizzare solo contenitori da laboratorio monouso forniti o indicati in modo specifico come monouso.
- H. Quando si maneggiano campioni biologici e reagenti, indossare guanti monouso senza talco, occhiali protettivi e camici da laboratorio. Lavarsi accuratamente le mani dopo aver maneggiato campioni biologici e reagenti.
- I. Smaltire tutto il materiale che è entrato in contatto con campioni e reagenti in conformità alle normative nazionali, internazionali e regionali in vigore.

Pertinenti ai campioni

- J. Le date di scadenza elencate sulle provette di trasporto del campione biologico Aptima® si riferiscono al trasferimento del campione nella provetta e non all'analisi del campione. I campioni raccolti/trasferiti in qualsiasi momento precedente a queste date di scadenza sono validi per l'analisi purché siano trasportati e conservati secondo le istruzioni incluse nel rispettivo foglietto illustrativo, anche se queste date di scadenza sono state superate.
- K. Mantenere le corrette condizioni di conservazione durante la spedizione del campione biologico per assicurarne l'integrità. La stabilità del campione in condizioni di spedizione diverse da quelle raccomandate non è stata determinata.
- L. Evitare la contaminazione crociata durante i procedimenti di manipolazione dei campioni biologici. I campioni biologici possono contenere livelli di batteri o altri organismi estremamente alti. Assicurarsi che i contenitori dei campioni biologici non vengano in contatto tra di loro ed eliminare i materiali usati senza farli passare sopra i contenitori aperti. Cambiare i guanti se vengono a contatto con i campioni biologici.




Pertinente al test




- M. Non utilizzare i reagenti e i controlli dopo la data di scadenza.
- N. Conservare i componenti dei test alle condizioni di conservazione raccomandate. Consultare *Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti e Procedura di analisi del Panther Fusion System* per maggiori informazioni.
- O. Non combinare liquidi o reagenti del test. Non rabboccare reagenti o liquidi: il Panther Fusion System verifica i livelli dei reagenti.
- P. Evitare la contaminazione microbica e da ribonucleasi dei reagenti.
- Q. I requisiti del controllo di qualità devono essere analizzati in conformità alle normative nazionali, internazionali e/o regionali in vigore o ai requisiti di accreditamento e le procedure di controllo di qualità standard del proprio laboratorio.
- R. Non utilizzare la cartuccia del test se il sacchetto di conservazione non presenta più il sigillo o se la pellicola della cartuccia del test non è integra. Contattare l'assistenza tecnica Hologic se dovesse verificarsi uno di questi eventi.
- S. Non utilizzare astucci di liquidi danneggiati o con perdite. Contattare l'assistenza tecnica Hologic se dovesse verificarsi un tale evento.

T. Manipolare con cura le cartucce del test. Non far cadere o capovolgere le cartucce del test. Evitare l'esposizione prolungata alla luce ambientale.

U. Alcuni reagenti di questo kit sono etichettati con simboli di rischio e sicurezza.

Nota: Le informazioni sulla comunicazione dei pericoli per l'etichettatura dei prodotti commercializzati a livello mondiale riflettono le classificazioni delle schede di sicurezza degli Stati Uniti e dell'UE (SDS - Safety Data Sheets). Per informazioni relative alla comunicazione sui pericoli, specifiche per la propria regione, fare riferimento alla scheda SDS specifica della regione nella Raccolta delle schede di sicurezza all'indirizzo www.hologic.com. Per ulteriori informazioni sui simboli, fare riferimento alla legenda dei simboli alla pagina <https://www.hologic.com/package-inserts>.

US Hazard Information	
	<p>Panther Fusion Oil <i>Polydimethylsiloxane 95-100%</i></p> <p>WARNING</p> <p>H315 - Causes skin irritation H319 - Causes serious eye irritation P264 - Wash face, hands and any exposed skin thoroughly after handling P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection P305 + P351 + P338 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing P337 + P313 - If eye irritation persists: Get medical advice/attention P302 + P352 - IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water P332 + P313 - If skin irritation occurs: Get medical advice/attention P362 - Take off contaminated clothing and wash before reuse</p>
 	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) <i>Lithium Hydroxide Monohydrate 5-10%</i></p> <p>DANGER</p> <p>H302 - Harmful if swallowed H314 - Causes severe skin burns and eye damage P264 - Wash face, hands and any exposed skin thoroughly after handling P270 - Do not eat, drink or smoke when using this product P260 - Do not breathe dust/fume/gas/mist/vapors/spray P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection P305 + P351 + P338 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing P310 - Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician P303 + P361 + P353 - IF ON SKIN (or hair): Remove/Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower P363 - Wash contaminated clothing before reuse P304 + P340 - IF INHALED: Remove victim to fresh air and keep at rest in a position comfortable for breathing P310 - Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician P301 + P312 - IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell P330 - Rinse mouth P301 + P330 + P331 - IF SWALLOWED: rinse mouth. Do NOT induce vomiting P405 - Store locked up Dispose of contents/container to an approved waste disposal plant</p>

Informazioni sui pericoli nell'UE	
	<p>Panther Fusion Oil <i>Polydimethylsiloxane 100%</i></p> <p>AVVERTENZA H315 - Provoca irritazione cutanea H319 - Provoca grave irritazione oculare</p>
 	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5-10%</i></p> <p>PERICOLO H302 - Nocivo se ingerito H314 - Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari P260 - Non respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol P280 - Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso P303 + P361 + P353 - IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliersi di dosso immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle/fare una doccia 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 P310 - Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico P280 - Proteggere gli occhi/il viso</p>

Requisiti di conservazione e manipolazione dei reagenti

A. La seguente tabella indica i requisiti di conservazione e manipolazione per questo test.

Reagente	Conservazione a confezione chiusa	Stabilità a bordo/aperta ¹	Conservazione a confezione aperta
Cartuccia del Panther Fusion GBS Assay	Da 2 °C a 8 °C	60 giorni	Da 2 °C a 8 °C ²
Reagente X di cattura Panther Fusion (FCR-X)	Da 15 °C a 30 °C	30 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Reagente X di potenziamento Panther Fusion (FER-X)	Da 15 °C a 30 °C	30 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Controllo Interno-X Panther Fusion (CI-X)	Da 2 °C a 8 °C	(In wFCR-X)	Non applicabile
Tampone di eluizione Panther Fusion	Da 15 °C a 30 °C	60 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Olio Panther Fusion	Da 15 °C a 30 °C	60 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Tampone di ricostituzione I Panther Fusion	Da 15 °C a 30 °C	60 giorni	Da 15 °C a 30 °C
Controllo positivo GBS Panther Fusion	Da 2 °C a 8 °C	Fiala monouso	Non applicabile - monouso
Controllo negativo Panther Fusion	Da 2 °C a 8 °C	Fiala monouso	Non applicabile - monouso

Quando i reagenti vengono rimossi dal Panther Fusion System, riportarli immediatamente alle loro temperature di conservazione appropriate.

¹ La stabilità a bordo inizia nel momento in cui il reagente viene collocato sul Panther Fusion System per la cartuccia del Panther Fusion GBS Assay, il FCR-X, il FER-X e l'CI-X. La stabilità a bordo per il tampone di ricostituzione I Panther Fusion, il tampone di eluizione Panther Fusion e il reagente dell'olio Panther Fusion inizia quando la confezione di reagente viene utilizzata per la prima volta.

² Se rimossa dal Panther Fusion System, conservare la cartuccia del test in un contenitore ermetico con essiccante alla temperatura di conservazione raccomandata.

- B. wFCR-X e FER-X sono stabili per 60 giorni se tappati e conservati tra 15 °C e 30 °C. Non refrigerare.
- C. Scartare eventuali reagenti inutilizzati che hanno superato la relativa stabilità a bordo.
- D. Evitare la contaminazione crociata durante la manipolazione e la conservazione del reagente.
- E. **Non congelare i reagenti.**

Raccolta e conservazione dei campioni biologici

Campioni biologici: materiale clinico raccolto dal paziente e collocato in un apposito sistema di trasporto.

Campioni: termine più generico che descrive qualsiasi materiale usato per l'analisi con il Panther Fusion System, inclusi campioni biologici e controlli.

Nota: maneggiare tutti i campioni biologici come se contenessero agenti potenzialmente infettivi. Adottare le precauzioni universali.

Nota: prestare attenzione a evitare la contaminazione crociata durante le fasi di manipolazione dei campioni biologici. Ad esempio, smaltire il materiale utilizzato senza farlo passare sulle provette aperte.

A. Raccolta e arricchimenti del campione biologico

1. Per mezzo di un tampone floccato, eseguire un prelievo vaginale/rettale secondo la prassi normale. Collocare immediatamente il campione biologico in un terreno di coltura non nutritivo (Liquido Stuart o Amies).
2. Dopo la raccolta, i tamponi possono essere conservati tra 15 °C e 30 °C fino a un massimo di 48 ore.
3. Inoculare il/i campione/i direttamente nel brodo di arricchimento scelto (Lim o Carrot).
4. Incubare aerobicamente da 18 a 24 ore tra 35 °C e 37 °C, secondo la prassi normale.
5. Dopo l'arricchimento, i campioni biologici possono essere conservati in una delle seguenti condizioni:
 - Da 15 °C a 30 °C fino a 24 ore, oppure
 - da 2 °C a 8 °C fino a 5 giorni.

B. Trattamento del campione biologico

1. Prima di procedere all'analisi sul Panther Fusion System, risospendere il campione biologico arricchito e trasferirne 1 ml nella provetta di trasporto del campione Aptima contenente 2,9 ml di terreno di trasporto per campioni biologici (STM - Specimen Transport Medium).
2. Dopo il trasferimento, i campioni biologici possono essere conservati in una delle seguenti condizioni:
 - Da 15 °C a 30 °C fino a 72 ore, oppure
 - da 2 °C a 8 °C fino a 5 giorni.

Nota: si raccomanda di mantenere la provetta di trasporto del campione Aptima tappata e in posizione verticale all'interno di una rastrelliera.

C. Conservazione dei campioni dopo l'analisi

1. È possibile lasciare i campioni sul Panther Fusion System, oppure rimuoverli e analizzarli, purché il tempo totale a bordo non superi quello specificato nelle istruzioni di conservazione descritte nella fase B.
2. I campioni rimossi devono essere coperti con un film plastico o un foglio di alluminio nuovi e puliti.

3. Se i campioni analizzati devono essere spediti, rimuovere i tappi penetrabili e sostituirli con nuovi tappi non penetrabili. Se i campioni devono essere spediti per essere sottoposti ad analisi in un'altra struttura, occorre mantenere le temperature consigliate. Prima di rimuovere i tappi dalle provette di campioni precedentemente analizzati che sono state richiuse, occorre centrifugare le provette per 5 minuti ad una forza centrifuga relativa (RCF) di 420 per far scendere tutto il liquido sul fondo della provetta. Evitare schizzi e contaminazione crociata.

Trasporto dei campioni biologici

Mantenere le condizioni di conservazione dei campioni biologici come descritto in *Raccolta e conservazione dei campioni biologici*.

Nota: *I campioni biologici devono essere spediti in conformità alle normative sul trasporto nazionali, internazionali e regionali applicabili.*

Panther Fusion System

Il Panther Fusion System è un sistema integrato per l'analisi degli acidi nucleici che automatizza completamente tutti i passaggi necessari per eseguire i vari test Panther Fusion, dal trattamento dei campioni alle operazioni di amplificazione, rilevamento e riduzione dei dati.

Reagenti e materiali forniti

Confezioni dei test

Componenti ¹	N. di cat.	Conservazione
Cartucce del Panther Fusion GBS Assay, 96 test Cartuccia del Panther Fusion GBS Assay, 12 test, 8 per confezione	PRD-04484	Da 2 °C a 8 °C
Controlli del Panther Fusion GBS Assay Provetta di controllo positivo per il Panther Fusion GBS Assay, 5 per confezione Provetta di controllo negativo Panther Fusion, 5 per confezione	PRD-04485	Da 2 °C a 8 °C
Controllo interno-X Panther Fusion - 960 test Provetta di controllo interno-X Panther Fusion, 4 per confezione	PRD-04476	Da 2 °C a 8 °C
Reagente X di estrazione Panther Fusion - 960 test Flacone di reagente X di cattura Panther Fusion, 240 test, 4 per confezione Flacone di reagente X di potenziamento Panther Fusion, 240 test, 4 per confezione	PRD-04477	Da 15 °C a 30 °C
Tampone di eluizione Panther Fusion - 2400 test Confezione di tamponi di eluizione Panther Fusion, 1200 test, 2 per confezione	PRD-04334	Da 15 °C a 30 °C
Tampone di ricostituzione I Panther Fusion - 1920 test Tamponi di ricostituzione I Panther Fusion, 960 test, 2 per confezione	PRD-04333	Da 15 °C a 30 °C
Reagente oleoso Panther Fusion - 1920 test Reagenti oleosi Panther Fusion, 960 test, 2 per confezione	PRD-04335	Da 15 °C a 30 °C

¹ I componenti possono essere ordinati anche nei seguenti gruppi:

Kit dei liquidi universali Panther Fusion, PRD-04430, contiene 1 olio Panther Fusion e 1 tampone di eluizione Panther Fusion ciascuno.

Materiali richiesti e disponibili separatamente

Nota: salvo altrimenti specificato, per i materiali resi disponibili da Hologic sono indicati i rispettivi numeri di catalogo.

Materiale	N. di cat.
Panther System	303095
Modulo Panther Fusion	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Kit di liquidi per test Aptima Assay (soluzione di lavaggio Aptima, tampone per liquido di disattivazione Aptima e reagente oleoso Aptima)	303014 (1.000 test)
Unità multiprovetta (MTU)	104772-02
Kit dei sacchetti di rifiuti Panther	902731

Materiale	N. di cat.
Coperchio del contenitore per rifiuti Panther	504405
Oppure kit procedurale Panther System per test in tempo reale contiene MTU, sacchetti per rifiuti, coperchi del contenitore per i rifiuti, liquidi del test	PRD-03455 (5.000 test)
Oppure kit procedurale Panther System (per l'esecuzione di test TMA in parallelo a test TMA in tempo reale) contiene MTU, sacchetti per rifiuti, coperchi del contenitore per i rifiuti, auto detect* e liquidi del test	303096 (5.000 test)
Vassoi per provette Panther Fusion, 1.008 analisi, 18 vassoi per confezione	PRD-04000
Puntali da 1.000 µL con filtro, conduttivi, rilevatori di liquido e monouso. Non tutti i prodotti sono disponibili in tutte le regioni geografiche. Contattare il rappresentante per informazioni specifiche della regione geografica	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Kit di trasferimento dei campioni Aptima	301154C
Kit di trasferimento dei campioni Aptima — Stampabile	PRD-05110
Tappi penetrabili Aptima (facoltativi)	105668
Tappi non penetrabili di ricambio (facoltativi)	103036A
Tappi di sostituzione del flacone di reagente di estrazione	CL0040
Pipettatore e puntali P1000 con tappi idrofobi	—
Candeggina, soluzione di ipoclorito di sodio al 5% – 8,25% (0,7 M – 1,16 M)	—
Guanti monouso senza talco	—
Teli da banco di laboratorio con retro plastificato	—
Panni che non lasciano pelucchi	—

*Necessario solo per i test Panther Aptima TMA Assay.

Procedura di analisi del Panther Fusion System

Nota: Per ulteriori informazioni procedurali, consultare il Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System).

A. Preparazione dell'area di lavoro

1. Passare sulle superfici di lavoro una soluzione di ipoclorito di sodio al 2,5% – 3,5% (0,35 M – 0,5 M). Lasciare la soluzione di ipoclorito di sodio a contatto con le superfici per almeno 1 minuto e risciacquare con acqua deionizzata (DI). Non lasciare asciugare la soluzione di ipoclorito di sodio. Coprire la superficie del banco con teli da banco di laboratorio puliti, assorbenti e plastificati.
2. Pulire una superficie di lavoro separata sulla quale saranno preparati i campioni secondo la procedura descritta nella fase A.1.
3. Pulire eventuali pipettatori. Utilizzare la procedura di pulizia descritta in precedenza (passaggio A.1).

B. Preparazione del reagente

1. Rimuovere i flaconi di CI-X, FCR-X e FER-X dal luogo di conservazione.
2. Aprire i flaconi di CI-X, FCR-X e FER-X e gettare i tappi. Aprire lo sportello del TCR sullo scomparto superiore del Panther Fusion System.
3. Collocare i flaconi di CI-X, FCR-X e FER-X nelle posizioni appropriate sul carosello del TCR.
4. Chiudere lo sportello del TCR.

Nota: Il Panther Fusion System aggiunge CI-X a FCR-X. Dopo l'aggiunta di CI-X a FCR-X, è indicato come wFCR-X. Se FCR-X e FER-X vengono rimossi dal sistema, utilizzare nuovi tappi e conservare immediatamente in conformità alle corrette condizioni di conservazione.

C. Manipolazione del campione biologico

Nota: Preparare i campioni biologici in base alle istruzioni per il trattamento dei campioni biologici contenute nella sezione Raccolta e conservazione dei campioni biologici prima di caricarli sul Panther Fusion System.

1. **Non miscelare i campioni con vortex.**
2. Ispezionare le provette del campione prima di caricarle nella rastrelliera. Se una provetta del campione contiene bolle o ha un volume inferiore rispetto a quello osservato normalmente, battere delicatamente sul fondo della provetta per favorire il deposito del contenuto sulla parte inferiore.

Nota: Per evitare errori di trattamento, assicurarsi che venga aggiunto un adeguato volume di campione biologico alla provetta di trasporto del campione Aptima. Aggiungendo 1 ml di campione biologico da terreno di coltura arricchito alla provetta di trasporto del campione Aptima, il volume è sufficiente per eseguire 3 estrazioni dell'acido nucleico.

D. Preparazione del sistema

Per istruzioni sulla configurazione del Panther Fusion System, tra cui il caricamento di campioni, reagenti, cartucce del test e liquidi universali, fare riferimento al *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System)*.

Note procedurali

A. Controlli

1. Il controllo positivo per il Panther Fusion GBS Assay e il controllo negativo Panther Fusion possono essere caricati in qualsiasi posizione dello scomparto dei campioni, in qualsiasi corsia dello scomparto campione sul Panther Fusion System.
2. Una volta pipettate e trattate per il Panther Fusion GBS Assay, le provette di controllo rimangono attive fino a 30 giorni (frequenza del controllo configurata da un amministratore) a meno che i risultati del controllo siano non validi o non venga caricato un nuovo lotto di cartucce del test.
3. Ciascuna provetta di controllo può essere analizzata una volta.
4. La pipettatura dei campioni biologici del paziente inizia dopo aver soddisfatto una delle due seguenti condizioni:
 - a. I risultati validi dei controlli sono stati registrati nel sistema.
 - b. Due controlli in fase di trattamento da parte del sistema.

Controllo della qualità

Una sessione analitica o il risultato di un campione biologico possono essere invalidati dal Panther Fusion System se si verificano problemi durante l'esecuzione del test. I campioni biologici con risultati non validi devono essere rianalizzati.

Controlli positivi e negativi

Per generare risultati validi è necessario analizzare un set di controlli del test. Un replicato del controllo del test negativo e del controllo del test positivo deve essere analizzato ogni volta che un nuovo lotto di cartucce del test viene caricato sul Panther Fusion System o quando la serie corrente di controlli validi per un lotto di cartucce del test attive è scaduta.

Il Panther Fusion System è configurato in modo che richieda analisi di controlli del test a un intervallo specificato dall'amministratore di un massimo di 30 giorni. Il software sul Panther Fusion System avvisa l'operatore quando sono necessari controlli del test e non avvia nuove analisi finché i controlli del test non vengono caricati e non hanno iniziato il trattamento.

Durante il trattamento, i criteri per l'accettabilità dei controlli del test vengono verificati automaticamente dal Panther Fusion System. Per generare risultati validi, i controlli del test devono superare una serie di verifiche di validità eseguite dal Panther Fusion System.

Se i controlli del test superano tutte le verifiche di validità, sono considerati validi per l'intervallo di tempo specificato dall'amministratore. Quando l'intervallo di tempo è trascorso, il Panther Fusion System contrassegna i controlli del test come scaduti ed è richiesta una nuova serie di controlli del test prima di avviare nuovi campioni.

Se uno qualunque dei controlli del test non supera le verifiche di validità, il Panther Fusion System annulla automaticamente i campioni interessati e richiede una nuova serie di controlli del test prima di avviare analisi di qualsiasi nuovo campione.

Controllo interno

Un controllo interno è aggiunto a ciascun campione durante il trattamento automatizzato dei campioni biologici sul Panther Fusion System. Durante il trattamento, i criteri di accettabilità del controllo interno vengono verificati automaticamente dal software del Panther Fusion System. Il rilevamento del controllo interno non è richiesto per campioni positivi a GBS. Il controllo interno deve essere rilevato in tutti i campioni risultati negativi a GBS. I campioni che non soddisfano tali criteri sono segnalati come non validi. Ogni campione con un risultato non valido deve essere rianalizzato.

Il sistema Panther Fusion è progettato per verificare in maniera accurata i processi quando le procedure vengono eseguite rispettando le istruzioni fornite nel presente foglietto illustrativo e nel *Manuale per l'operatore del Panther/Panther Fusion System*.

Interpretazione dei risultati

Il Panther Fusion System determina automaticamente i risultati del test per campioni e controlli. Un risultato del test potrebbe essere negativo, positivo o non valido.

Tabella 1 mostra i possibili risultati riportati in una sessione analitica valida con le interpretazioni dei risultati.

Tabella 1: Interpretazione dei risultati

Risultato GBS	Risultato CI	Interpretazione
Negativo	Valido	GBS non rilevato.
Positivo ¹	Valido	GBS rilevato.
Non valido ²	Non valido	Non valido. Si è verificato un errore nella generazione del risultato. Rianalizzare il campione.

Ct = ciclo soglia, CI = controllo interno.

¹ I campioni con valore Ct (FAM) di GBS minore del limite Ct FAM di 40 sono riportati come GBS-positivi.

² I campioni con valore Ct (FAM) di GBS maggiore del limite Ct FAM di 40, e valore Ct (RED677) di CI maggiore del limite Ct RED677 di 38 sono riportati come non validi.

Limiti

- A. L'utilizzo di questo test va limitato al personale addestrato nella relativa procedura. La mancata osservanza delle istruzioni fornite può determinare risultati erranei.
- B. L'affidabilità dei risultati è subordinata alla raccolta, al trasporto, alla conservazione e al trattamento adeguati del campione biologico.
- C. Evitare la contaminazione aderendo alle buone pratiche di laboratorio e alle procedure specificate nel presente foglietto illustrativo.
- D. Il Panther Fusion GBS Assay è per esclusivo uso di laboratorio in ambiente ospedaliero o clinico, e nei laboratori statali di riferimento. Il dispositivo non è destinato all'uso nei punti di assistenza.
- E. Un risultato positivo del test non indica necessariamente la presenza di organismi vitali. Esso presume tuttavia la presenza di DNA dello *Streptococco* di Gruppo B.
- F. Risultati negativi non precludono la presenza di GBS, e non devono essere utilizzati come unica base di trattamento o per prendere altre decisioni sulla gestione della paziente.
- G. La colonizzazione di GBS durante la gravidanza può essere intermittente, persistente o transiente. L'utilità clinica dello screening per GBS si riduce quando il test viene eseguito a più di 5 settimane dal parto.
- H. Il Panther Fusion GBS Assay non fornisce risultati di suscettibilità. Per l'esecuzione di test di suscettibilità, raccomandati per donne allergiche alla penicillina, sono necessari isolati da coltura.
- I. Mutazioni nei siti di legame primer/sonda possono influire sul rilevamento tramite Panther Fusion GBS Assay.
- J. I risultati ottenuti dal Panther Fusion GBS Assay così come applicati al Panther Fusion System devono corredare l'osservazione clinica e le altre informazioni a disposizione del medico. Il test non è destinato a differenziare i portatori di *Streptococco* di Gruppo B da quelli di infezioni streptococciche. I risultati del test possono essere condizionati da terapie antibiotiche concomitanti e il DNA del GBS può continuare a essere rilevato dopo terapia antimicrobica.
- K. L'uso del test su campioni biologici di tipo diverso da quello specificato non è stato valutato, né sono state stabilite le relative caratteristiche di prestazione.

Prestazioni del test Panther Fusion System

Valori attesi

La performance del Panther Fusion GBS Assay è stata valutata nell'ambito di uno studio clinico prospettico condotto su campioni biologici da tampone vaginale/rettale, prelevati da donne in gravidanza avanzata in tre laboratori sul territorio americano. In generale, la prevalenza della colonizzazione da GBS come rilevata dal Panther Fusion GBS Assay è stata del 24,2% (229/947), laddove la prevalenza rilevata da coltura convenzionale è stata del 21,4% (203/947), come mostra la Tabella 2.

Tabella 2: Prevalenza da Panther Fusion GBS Assay e Coltura

Terreno di coltura	Centro clinico	N	Panther Fusion GBS Assay		Coltura convenzionale	
			N Positivi	% Prevalenza	N Positivi	% Prevalenza
Brodo Lim	1	300	65	21,7%	60	20,0%
	2	343	71	20,7%	60	17,5%
	Generale	643	136	21,2%	120	18,7%
Brodo Carrot	3	304	93	30,6%	83	27,3%
Combinati	Generale	947	229	24,2%	203	21,4%

Riproducibilità

La riproducibilità del Panther Fusion GBS Assay è stata valutata in tre laboratori americani con il coinvolgimento di sette elementi del pannello. L'analisi è stata eseguita utilizzando un lotto di reagenti del test e sei operatori (due per ciascun sito). In ciascun sito, il test è stato eseguito due volte al giorno per cinque giorni non consecutivi. Ciascuna sessione analitica era caratterizzata da tre repliche di ciascun elemento del pannello. È stato creato un elemento del pannello negativo utilizzando come matrice Brodo Lim. Elementi del pannello positivi sono stati creati includendo GBS in concentrazioni di 1-2X il LoD (Limit of Detection, limite di rilevamento, a bassa positività) o di 3X il LoD (moderata positività) dell'analita target in matrice Brodo Lim. La concordanza con il risultato atteso è stata del 100% negli elementi del pannello del pannello da negativo a moderato positivo, e $\geq 98,9\%$ negli elementi del pannello positivo per i tre ceppi di GBS valutati (sierotipo III, V e isolato non emolitico - NH), come mostra la Tabella 3.

Tabella 3: Concordanza dei risultati del test Panther Fusion GBS Assay con i risultati attesi

Descrizione	Pannello		Risultato atteso	Concordanza con il risultato atteso	
	Composizione	Concentrazione (CFU/ml)	GBS	N	% (95%CI)
GBS III Basso Pos	1-2X LoD	262	+	90/90	100 (95,9 – 100%)
GBS III Medio Pos	3X LoD	504	+	90/90	100 (95,9 – 100%)
GBS V Basso Pos	1-2X LoD	188	+	89/90	98,9 (94,0 – 99,8%)
GBS V Medio Pos	3X LoD	367	+	90/90	100 (95,9 – 100%)
GBS NH Basso Pos	1-2X LoD	523	+	90/90	100 (95,9 – 100%)
GBS NH Medio Pos	3X LoD	900	+	90/90	100 (95,9 – 100%)
Neg	Negativo	N/A	-	90/90	100 (95,9 – 100%)

CI = intervallo di confidenza, LoD = limite di rilevamento, N/A = non applicabile, Mod = moderato, Neg = negativo, Pos = positivo.

La variabilità totale del segnale GBS misurata in %CV variava da 1,51% a 2,25% negli elementi del pannello basso e medio positivo. Tra le fonti di variazione, escluso durante le sessioni analitiche, i valori in %CV erano $\leq 1,33\%$, come mostra la Tabella 4.

Tabella 4: Variabilità del segnale del Panther Fusion GBS Assay per elemento del pannello

Descrizione pannello	N	Media Ct	Tra siti diversi		Tra operatori diversi		Tra giorni diversi		Tra diverse sessioni analitiche		Durante le sessioni analitiche		Totale	
			DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
GBS III Basso Pos	90	37,1	0,49	1,33%	0,47	1,26%	0,18	0,48%	0,14	0,37%	0,55	1,47%	0,77	2,09%
GBS III Medio Pos	90	36,2	0,45	1,24%	0,41	1,12%	0,15	0,41%	0,05	0,14%	0,42	1,15%	0,66	1,81%
GBS V Basso Pos	90	37,3	0,44	1,17%	0,41	1,09%	0,09	0,23%	0,11	0,31%	0,68	1,82%	0,84	2,25%
GBS V Medio Pos	90	36,3	0,31	0,84%	0,31	0,85%	0,26	0,72%	0,08	0,23%	0,48	1,33%	0,61	1,69%
GBS NH Basso Pos	90	36,2	0,27	0,75%	0,27	0,74%	0,14	0,40%	0,10	0,28%	0,50	1,37%	0,58	1,61%
GBS NH Medio Pos	90	35,4	0,20	0,57%	0,20	0,55%	0,16	0,45%	0,03	0,08%	0,46	1,31%	0,53	1,51%
Negativo	90	31,9	0,32	1,00%	0,30	0,95%	0,06	0,20%	0,16	0,50%	0,26	0,83%	0,56	1,77%

Ct = soglia di ciclo, CV = coefficiente di variazione, Pos = positivo, DS = deviazione standard.

La variabilità del segnale, come rilevata in %CV era $\leq 1,35\%$ tra siti/operatori, tra giorni/sessioni analitiche, o in generale per il controllo positivo e il controllo negativo del Panther Fusion GBS Assay, come mostra la Tabella 5.

Tabella 5: Variabilità del segnale dei controlli del Panther Fusion GBS Assay

Controllo	N	Media Ct	Tra siti/operatori		Tra giorni/sessioni analitiche		Totale	
			DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
Positivo	15	31,9	0,17	0,53%	0,10	0,32%	0,22	0,70%
Negativo	15	28,3	0,20	0,72%	0,27	0,94%	0,38	1,35%

Ct = soglia di ciclo, CV = coefficiente di variazione, DS = deviazione standard.

Prestazioni cliniche

Uno studio prospettico multicentrico è stato condotto utilizzando campioni residui da coltura arricchita (Brodo Lim e Brodo Carrot) di campioni biologici ricavati da tamponi vaginali/rettali raccolti su donne in gravidanza avanzata, sottoposte a uno screening di routine per GBS. Sono stati analizzati in totale 947 campioni biologici con entrambi i terreni di coltura di riferimento e il Panther Fusion GBS Assay, e sono state determinate la sensibilità e la specificità cliniche relative. I risultati sono riassunti nelle Tabelle 6, 7, e 8.

Tabella 6: Campioni biologici in Brodo Lim

Brodo Lim		Metodo di riferimento		
		Positivo	Negativo	Totale
Panther Fusion GBS Assay	Positivo	120	16 ¹	136
	Negativo	0	507	507
	Totale	120	523	643
Sensibilità		120/120 = 100% (95% CI: 96,9% – 100%)		
Specificità		507/523 = 96,9% (95% CI: 95,1% – 98,1%)		
Valore predittivo positivo		120/136 = 88,2% (95% CI: 81,7% – 92,6%)		
Valore predittivo negativo		507/507 = 100% (95% CI: 99,3% – 100%)		

CI = intervallo di confidenza.

¹ Dei 16 falsi positivi, 14 (87,5%) sono risultati positivi al GBS Assay su BD MAX di Becton Dickinson.

Tabella 7: Campioni biologici in Brodo Carrot

Brodo Carrot		Metodo di riferimento		
		Positivo	Negativo	Totale
Panther Fusion GBS Assay	Positivo	83	10	93
	Negativo	0	211	211
	Totale	83	221	304
Sensibilità		83/83 = 100% (95% CI: 95,6% – 100%)		
Specificità		211/221 = 95,5% (95% CI: 91,9% – 97,5%)		
Valore predittivo positivo		83/93 = 89,3% (95% CI: 81,3% – 94,1%)		
Valore predittivo negativo		211/211 = 100% (95% CI: 98,2% – 100%)		

CI = intervallo di confidenza.

Tabella 8: Campioni biologici in Brodo Lim e Brodo Carrot integrati

Brodo Lim e Carrot integrati		Metodo di riferimento		
		Positivo	Negativo	Totale
Panther Fusion GBS Assay	Positivo	203	26	229
	Negativo	0	718	718
	Totale	203	744	947
Sensibilità		203/203 = 100% (95% CI: 98,1% – 100%)		
Specificità		718/744 = 96,5% (95% CI: 94,9% – 97,6%)		
Valore predittivo positivo		203/229 = 88,7% (95% CI: 83,9% – 92,1%)		
Valore predittivo negativo		718/718 = 100% (95% CI: 99,5% – 100%)		

CI = intervallo di confidenza.

Sensibilità analitica

La sensibilità analitica (LoD) del Panther Fusion GBS Assay è stata determinata analizzando le diluizioni seriali di 11 GBS e un isolato non emolitico (NH) in una matrice clinica negativa di Brodo Lim. Trenta replicati sono stati analizzati con ciascuno dei tre lotti di reagente per un totale combinato di 90 replicati per diluizione. È stata condotta un'analisi probit per ogni lotto di reagente, con LoD 95% basato sulla peggiore stima, come mostra la Tabella 9. Le predizioni LoD specifiche del serotipo sono state verificate mediante l'analisi di ulteriori 20 replicati con un unico lotto di reagente.

Tabella 9: Limite di rilevamento (LoD) GBS

Serotipo GBS	95% LoD in CFU/ml (95% CI)
Ia	137,4 (103,7 – 209,7)
Ib	140,5 (100,6 – 234,7)
Ic	136,3 (99,2 – 220,5)
II	179,0 (135,1 – 276,2)
III	168,0 (125,2 – 261,5)
IV	84,0 (63,0 – 130,4)
V	122,3 (92,2 – 186,8)
VI	282,0 (201,9 – 475,8)
VII	250,8 (180,2 – 424,8)
VIII	231,3 (167,3 – 380,9)
IX	301,0 (202,0 – 567,7)
NH	300,2 (212,0 – 523,0)

CFU = unità formanti colonie, CI = intervallo di confidenza,
NH = non emolitico.

Specificità analitica e interferenza microbica

La specificità analitica del Panther Fusion GBS Assay è stata valutata tramite l'analisi di un pannello di 110 microrganismi (elencati nella Tabella 10), tra cui ceppi virali, batterici, fungini, parassiti, di protozoi e lievito rappresentanti gli agenti patogeni e la flora normalmente presenti nel tratto vaginale/rettale, o collegati alla famiglia GBS. Batteri e lievito sono stati analizzati a 1×10^6 CFU/ml, salvo laddove diversamente indicato. Virus, funghi, parassiti e protozoi sono stati analizzati a 1×10^5 PFU/ml, salvo laddove diversamente indicato. Gli organismi sono stati analizzati con e senza analita GBS incluso in concentrazione di 3X LoD. È stato rilevato che tutti i microrganismi analizzati non influiscono sulle prestazioni o sulla specificità analitica del Panther Fusion GBS Assay.

Tabella 10: Microrganismi e concentrazioni valutate

Patogeno	Concentrazione* (CFU/ml o PFU/ml)	Patogeno	Concentrazione* (CFU/ml o PFU/ml)
<i>Bacillus cereus</i>	1x10 ⁶	<i>Streptococcus anginosus</i>	1x10 ⁶
<i>Yersinia enterocolitica</i> subsp. <i>enterocolitica</i>	1x10 ⁶	<i>Prevotella oralis</i>	1x10 ⁶
<i>Anaerococcus prevotii</i>	1x10 ⁶	<i>Streptococcus canis</i>	1x10 ⁶
<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>lactis</i>	1x10 ⁶
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶	<i>Corynebacterium sp (genitalium)</i>	1x10 ⁶
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> <i>Reuter</i>	1x10 ⁶	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (gruppo orale)	1x10 ⁶
<i>Candida albicans</i> (NIH 3147)	1x10 ⁶	<i>Streptococcus mutans</i> (gruppo orale)	1x10 ⁶
<i>Candida glabrata</i> (CBS 138)	1x10 ⁶	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	1x10 ⁶
<i>Candida tropicalis</i>	1x10 ⁶	<i>Lactobacillus reuteri</i>	1x10 ⁶
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁵ *	<i>Lactobacillus sp.</i>	1x10 ⁶
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶	<i>Lactobacillus casei</i>	1x10 ⁶
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁶	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶	<i>Streptococcus gordonii</i> (gruppo orale)	1x10 ⁶
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1x10 ⁶	<i>Bulkholderia cepacia</i>	1x10 ⁶
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1x10 ⁶	<i>Aeromonas hydrophila</i>	1x10 ⁶
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶	<i>Moraxella atlantae</i>	1x10 ⁶
<i>Providencia stuartii</i>	1x10 ⁶	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶
<i>Micrococcus luteus</i>	1x10 ⁶	<i>Pasteurella aerogenes</i>	1x10 ⁶
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1x10 ⁶	<i>Rhodococcus equi</i>	1x10 ⁶
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1x10 ⁶	<i>Lactobacillus gasseri</i>	1x10 ⁶
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1x10 ⁶	<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	1x10 ⁶
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶	<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁶
<i>Toxoplasma gondii</i>	1x10 ⁵ *	<i>Bifidobacterium brevis</i>	1x10 ⁶
<i>Enterococcus faecium</i>	1x10 ⁶	<i>Abiotropha defectiva</i>	1x10 ⁶
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶	<i>Anaerococcus tetradius</i>	1x10 ⁶
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶	<i>Fingoldia magna</i>	1x10 ⁶
<i>Morganella morganii</i>	1x10 ⁶	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1x10 ⁶
<i>Shigella flexneri</i>	1x10 ⁶	<i>Anaerococcus lactolyticus</i>	1x10 ⁶

Tabella 10: Microrganismi e concentrazioni valutate (continua)

Patogeno	Concentrazione* (CFU/ml o PFU/ml)	Patogeno	Concentrazione* (CFU/ml o PFU/ml)
<i>Streptococcus pyogenes</i> (gruppo A)	1x10 ⁶	Herpesvirus umano 4 (EBV)	1x10 ⁵ *
<i>Streptococcus rattii</i>	1x10 ⁶	<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1x10 ⁶	<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 ⁶
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1x10 ⁶	<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶	Herpesvirus umano 5 (CMV)	1x10 ⁵ *
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶	<i>Hafnia alvei</i>	1x10 ⁶
<i>Shigella sonnei</i>	1x10 ⁶	Trichomonas vaginalis	1x10 ⁵ *
<i>Citrobacter freundii</i>	1x10 ⁶	Virus dell'immunodeficienza umana 1 (HIV-1)	1x10 ⁵ *
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1x10 ⁶	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 ⁶
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶	<i>Prevotella melaninogenica</i>	1x10 ⁶
<i>Streptococcus criceti</i>	1x10 ⁶	Rubivirus	1x10 ⁵ *
<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 ⁶	<i>Serratia marcescens</i>	1x10 ⁶
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1x10 ⁶	<i>Streptococcus intermedius</i>	1x10 ⁶
<i>Streptococcus bovis</i> (gruppo D)	1x10 ⁶	Papilloma virus umano tipo 16 (HPV16)	1x10 ⁵ *
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	1x10 ⁶	Virus dell'epatite B	1x10 ⁵ *
<i>Streptococcus equi subsp. equi</i> (gruppo D)	1x10 ⁶	Virus dell'epatite C	1x10 ⁵ *
<i>Enterococcus durans</i>	1x10 ⁶	Virus dell'herpes simplex 1 (HSV-1)	1x10 ⁵ *
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁶	Virus dell'herpes simplex 2 (HSV-2)	1x10 ⁵ *
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1x10 ⁶	Herpesvirus umano 3 (VZV)	1x10 ⁵ *
<i>Streptococcus constellatus</i>	1x10 ⁶	<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	1x10 ⁶
<i>Streptococcus oralis</i> (gruppo orale)	1x10 ⁶	<i>Mobiluncus curtisii subsp. curtisii</i>	1x10 ⁶
<i>Bacillus coagulans</i>	1x10 ⁶	<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶
<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>	1x10 ⁶	<i>Salmonella enterica subsp.</i> <i>enterica ser. dublin</i> (gruppo D)	1x10 ⁶
<i>Streptococcus mitis</i> (gruppo orale)	1x10 ⁶	<i>Streptococcus acidominus</i>	1x10 ⁶

CFU = unità formanti colonie, PFU = unità formanti placche.

* I microrganismi valutati come DNA estratto sono stati analizzati in copie/ml.

Interferenza

Il Panther Fusion GBS Assay ha preso in esame liquido amniotico, sangue, urina, feci e altre sostanze endogene ed esogene potenzialmente interferenti, che possono essere presenti nei campioni biologici vaginali/rettali. Le concentrazioni eccedenti le quantità clinicamente rilevanti delle sostanze potenzialmente interferenti sono state aggiunte a una matrice clinica negativa di Brodo Lim e analizzate con e senza l'aggiunta dell'analita GBS in concentrazione di 3X LoD. Le sostanze erano formate da farmacoterapie topiche, lubrificanti, deodoranti, lassativi e contraccettivi, come mostrato nella Tabella 11.

È stato rilevato che, alle concentrazioni prese in esame, nessuna delle sostanze analizzate influisce sulle prestazioni del Panther Fusion GBS Assay.

Tabella 11: Sostanze potenzialmente interferenti

Sostanza	Ingredienti	Concentrazione
Liquido amniotico umano	N/A	v/v al 4%
Sangue umano intero EDTA	N/A	v/v al 4%
Sangue umano intero in Na Citrato	N/A	v/v al 4%
Plasma umano	N/A	v/v al 4%
Campione di urina umana	N/A	v/v al 4%
Campione di feci umane	N/A	v/v al 4%
Unguento topico per emorroidi (Pomata Preparazione H)	Olio minerale, petrolato, fenilefrina HCl	w/v allo 3,4%
Farmaco antidiarroico (Pepto Bismol)	Subsalicilato di bismuto	v/v al 4%
Lubrificante personale (K-Y Jelly)	Glicerina, metilparabene, propilparabene	w/v allo 2,2%
Gel lubrificante (Aquagel)	N/A	w/v allo 2,1%
Crema vaginale anti-prurito (OTC) (Vagisil)	Benzocaina, resorcinolo	w/v allo 3,9%
Crema vaginale anti-prurito (OTC) (Gyno-Daktarin)	Miconazolo nitrato	w/v allo 3,8%
Crema vaginale antimicotica (OTC) (Monistat)	Miconazolo nitrato	w/v allo 3,1%
Gel vaginale antimicotico	<i>Candida albicans</i> 27X HPUS, <i>Candida parapsilosis</i> 27X HPUS, Pulsatilla 27X HPUS	w/v allo 3,0%
Compresse antidiarroiche (Kaopectate)	Subsalicilato di bismuto	w/v allo 1,1%
Polvere deodorante (Vagisil)	Amido di mais (zea mays), magnesio stearato, bicarbonato di sodio, estratto di foglie di aloe barbadensis, tocoferile acetato, tricalcio fosfato, olio minerale, urea poliossimetilene, maltodestrina, fragranza	w/v allo 1,1%
Supposte deodoranti (supposte Norforms)	PEG-20, PEG-32, PEG-20 stearato, benzetonio cloruro, metilparabene, acido lattico, fragranza, Neutresse (anti odore)	w/v allo 2,1%

Tabella 11: Sostanze potenzialmente interferenti (continua)

Sostanza	Ingredienti	Concentrazione
Deodorante spray (FDS)	Isopropil miristato, amido di mais (zea mays), magnesio stearato, fragranza, ricinoleato di zinco, laureth-3, alcool benzilico, olio minerale (paraffinum liquidum, huile minérale), tetraidrossipropil etilendiammina, bicarbonato di sodio, citronello, linalolo, glicole propilenico, Butylphenyl Methylpropional, alcoli di lanolina, alcol anisilico, alcol oleilico, benzoato di benzile, camomilla, estratto floreale, tocoferile acetato, estratto di foglia di aloe barbadensis	w/v allo 1,5%
Polvere per il corpo (Gold Bond)	Mentolo	w/v allo 0,4%
Olio per il corpo	Isopropil miristato, olio di semi di sesamo, PEG-40, sorbitano Peroleato, propilparabene, BHT, fragranza	v/v al 4%
Schiuma spermicida	Nonossinolo-9	w/v allo 2,1%
Lassativo orale (Integratore Metamucil Fibra)	Buccia di Psyllium	w/v allo 2,2%
Grains de Vals (Sennoside B)	Sennoside B	w/v allo 0,4%
Lassativo orale (Milk of Magnesia Phillips)	Magnesio idrossido	w/v allo 7,3%
Ammorbidente delle feci	Bisacodile	w/v allo 0,9%
Lubrificante personale Astroglide Liquid	Glicerina, propilene glicolico, polyquaternium 15, metilparabene, propilparabene	w/v allo 2,7%
Soluzione rettale Enema (Clisma Fleet)	Dinatriumhydrogenphosphat-Dodecahydrat/ Natriumhydrogenphosphat-Dihydrat	v/v al 4%

N/A = non applicabile, OTC = farmaci da banco, v/v = volume/volume, w/v = peso/volume.

Contaminazione crociata/Contaminazione

Lo studio del carry-over e contaminazione crociata è stato eseguito con campioni negativi in Brodo Lim collocati alternativamente tra campioni alto positivi e analizzati. I campioni alto positivi sono stati preparati aggiungendo GBS a 1×10^6 CFU/ml ($> 5,000X$ LoD). Un totale di dieci sessioni analitiche separate con campioni negativi e campioni positivi collocati con una disposizione a scacchiera sono state analizzate oltre a quattro sessioni analitiche di campioni biologici negativi su due diversi strumenti, per un totale combinato di 300 campioni positivi e 420 campioni negativi. Nessun risultato falso positivo osservato su un tasso di carry-over dello 0,0%.

Precisione del test

La precisione del Panther Fusion GBS Assay è stata valutata con un pannello da 7 membri. Il pannello è stato analizzato da tre operatori su cinque sessioni analitiche separate per giorno, utilizzando tre lotti di reagenti su un Panther Fusion System nell'arco di 12 giorni non consecutivi. Gli elementi del pannello sono descritti in Tabella 12, insieme a un riepilogo della concordanza con i risultati previsti per ogni target. Tabella 13 presenta l'analisi media e di variabilità tra lotti di reagenti, tra operatori, tra giorni, tra e durante sessioni analitiche, nonché complessivamente (totale) per Ct.

Tabella 12: Percentuale di concordanza sul risultato previsto

Elemento del pannello	% positivo	% concordanza (CI al 95%)
GBS III 1-2X LoD	100% (180/180)	100% (97,9 – 100)
GBS III 3X LoD	100% (180/180)	100% (97,9 – 100)
GBS V 1-2X LoD	100% (180/180)	100% (97,9 – 100)
GBS V 3X LoD	100% (180/180)	100% (97,9 – 100)
GBS NH 1-2X LoD	100% (180/180)	100% (97,9 – 100)
GBS NH 3X LoD	100% (180/180)	100% (97,9 – 100)
Negativo	0% (0/180)	100% (97,9 – 100)

CI = intervallo di confidenza, LoD = limite di rilevamento, NH = non emolitico.

Tabella 13: Variabilità del segnale

Elemento del pannello	Media Ct	Tra lotti di reagente		Tra operatori diversi		Tra giorni diversi		Tra diverse sessioni analitiche		Durante le sessioni analitiche		Totale	
		DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
GBS III 1-2X LoD	36,3	0,06	0,16%	0,16	0,45%	0,11	0,31%	0,33	0,91%	0,43	1,18%	0,53	1,46%
GBS III 3X LoD	35,4	0,17	0,48%	0,12	0,35%	0,13	0,36%	0,34	0,95%	0,32	0,90%	0,43	1,22%
GBS V 1-2X LoD	36,4	0,13	0,37%	0,13	0,35%	0,17	0,46%	0,29	0,78%	0,50	1,36%	0,55	1,51%
GBS V 3X LoD	35,4	0,13	0,38%	0,11	0,31%	0,12	0,34%	0,28	0,79%	0,41	1,14%	0,46	1,31%
GBS NH 1-2X LoD	35,7	0,23	0,65%	0,12	0,35%	0,14	0,39%	0,31	0,86%	0,38	1,06%	0,46	1,28%
GBS NH 3X LoD	34,8	0,19	0,55%	0,04	0,12%	0,10	0,29%	0,28	0,81%	0,29	0,84%	0,40	1,14%
Negativo (CI)	31,5	0,24	0,77%	0,08	0,24%	0,14	0,43%	0,32	1,03%	0,27	0,86%	0,41	1,32%

Ct = soglia di ciclo, CV = coefficiente di variazione, LoD = limite di rilevamento, DS = deviazione standard.

Bibliografia

1. Ohlsson, A., and Shah, V.S. 2009. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD007467. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007467.pub2>.
2. Schuchat, A. 1998. Epidemiology of group B streptococcal disease in the United States: shifting paradigms. *Clin Microbiol Rev* 11:497–513.
3. Desa, D.J., and Trevenen, C.L. 1984. Intrauterine infections with group B beta-haemolytic streptococci. *Br J Obstet Gynaecol* 91:237–239.
4. Katz, V., and Bowes, W.A. Jr. 1988. Perinatal group B streptococcal infections across intact amniotic membranes. *J Reprod Med* 33:445–449.
5. Franciosi, R.A., Knostman, J.D., and Zimmerman, R.A. 1973. Group B streptococcal neonatal and infant infections. *J Pediatr* 82:707–718.
6. Centers for Disease Control and Prevention. 2002. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. *MMWR* 51 (No. RR-11).
7. Centers for Disease Control and Prevention. 2010. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. *MMWR* 59 (No. RR-10).
8. Clinical & Laboratory Standards Institute. Document M29: Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI website. <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Consultato a settembre 2017.

Informazioni di contatto e cronologia delle revisioni



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 USA



Indirizzo dello sponsor australiano:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Per l'indirizzo e-mail e il numero di telefono dell'assistenza tecnica e del servizio clienti specifici del Paese, visitare www.hologic.com/support

Incidenti gravi verificatisi in relazione al dispositivo nell'Unione europea devono essere segnalati al fabbricante e all'autorità competente dello Stato membro in cui l'utilizzatore e/o il paziente è stabilito;

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion e i relativi loghi sono marchi commerciali e/o marchi commerciali registrati di Hologic, Inc. e/o delle aziende consociate negli Stati Uniti e/o in altri Paesi.

BD MAX è un marchio commerciale di Becton, Dickinson, and Company.

Tutti gli altri marchi commerciali che possono apparire in questo foglietto illustrativo appartengono ai rispettivi proprietari.

Questo prodotto potrebbe essere protetto da uno o più brevetti USA identificati nel sito www.hologic.com/patents.

©2017-2022 Hologic, Inc. Tutti i diritti riservati.

AW-23714-701 Rev. 001
2022-08

Cronologia delle revisioni	Data	Descrizione
AW-23714 Rev. 001	Agosto 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Creazione delle Istruzioni per l'uso per l'esame Aptima GBS (Panther Fusion System) AW-23714 Rev. 001 basate su AW-17997 Rev. 003 per la conformità normativa con il Regolamento sui dispositivi medico diagnostici in vitro (IVDR). • Aggiornamento del sommario con l'aggiunta di Avvertenze e precauzioni e Panther Fusion System. • Aggiornamento del corpo del testo con l'aggiunta dei titoli Informazioni pertinenti al laboratorio, Pertinenti ai campioni e In relazione con l'esame. • Aggiornamento delle sezioni di Materiali richiesti e disponibili separatamente. • Aggiornamenti alla sezione Riepilogo e prestazioni di sicurezza. • Informazioni di contatto aggiornate, tra cui: informazioni relative al rappresentante presso la Comunità europea, al marchio CE, al rappresentante australiano e all'assistenza tecnica. • Aggiornamenti vari di stile e formattazione.