

REF 200400 NeuMoDx™ GBS Test Strip

R only

CUIDADO: Apenas para distribuição fora dos EUA

IVD Para uso em diagnóstico *in vitro* com os NeuMoDx 288 e NeuMoDx 96 Molecular Systems

 Para obter atualizações de folhetos informativos, visite: www.qiaqen.com/neumodx-ifu

Para obter instruções detalhadas, consulte o Manual do operador do NeuMoDx 288 Molecular System; nº de ref. 40600108

Para obter instruções detalhadas, consulte o Manual do operador do NeuMoDx 96 Molecular System; nº de ref. 40600317

USO PREVISTO

O NeuMoDx GBS Assay, conforme implementado no NeuMoDx 288 Molecular System e no NeuMoDx 96 Molecular System (NeuMoDx System[s]), é um teste diagnóstico *in vitro* qualitativo projetado para detectar DNA de *Streptococcus* do grupo B (Group B Streptococcus, GBS) em enriquecimentos em caldo de LIM de 18–24 horas de swabs vaginais/retais de mulheres grávidas. O teste incorpora extração de DNA automatizada para isolar o ácido nucleico-alvo do espécime e reação em cadeia da polimerase (Polymerase Chain Reaction, PCR) em tempo real para detectar uma região de 88 bp da sequência do gene *pcsB* no cromossomo de *Streptococcus agalactiae*. Os resultados do NeuMoDx GBS Assay podem ser usados como um recurso para a determinação do estado de colonização em mulheres gestantes.

O NeuMoDx GBS Assay não fornece resultados de suscetibilidade. São necessários isolados de cultura para a realização de testes de suscetibilidade de acordo com a recomendação para mulheres alérgicas à penicilina.

RESUMO E EXPLICAÇÃO

Um swab vaginal/retal é coletado e transportado para o laboratório usando sistemas de transporte de swab bacteriano contendo um meio de transporte não nutritivo. Existem meios de transporte adequados (por ex., Amies ou Stuart) disponíveis no mercado. No laboratório, o espécime é inoculado em um meio de caldo seletivo, como o caldo de LIM (caldo de Todd-Hewitt suplementado com colistina e ácido nalidíxico). Após a incubação do caldo seletivo inoculado por 18–24 horas a 37 °C em ar ambiente ou 5% de CO₂, uma alíquota do caldo é misturada com NeuMoDx Lysis Buffer 4 para iniciar a lise da amostra e é completamente processada no NeuMoDx System usando os reagentes da NeuMoDx GBS Test Strip. O NeuMoDx System extrai automaticamente o ácido nucleico-alvo e amplifica a seção da sequência do gene *pcsB* do cromossomo de SGB (streptococcus do grupo B), se presente. A NeuMoDx GBS Test Strip inclui um controle de processo de amostras de DNA (Sample Process Control 1, SPC1) para monitorar a presença de potenciais substâncias inibidoras e de falhas do sistema ou dos reagentes que podem ocorrer durante os processos de extração e amplificação.

O SGB é uma bactéria Gram-positiva encontrada em 10–35% dos adultos saudáveis. Uma pessoa que carrega SGB mas não apresenta sinais de doenças estreptocócicas é classificada como "colonizada" com SGB. SGBs são bactérias comumente encontradas em associação com o corpo humano. Sob certas circunstâncias, os SGBs podem invadir o corpo e causar uma infecção grave conhecida como doença *estreptocócica* do grupo B.¹

Os SGBs pode causar doenças graves em recém-nascidos e são conhecidos por serem a principal causa de infecção bacteriana potencialmente fatal em recém-nascidos. Várias cepas do patógeno circulam na comunidade, e aproximadamente 80% das infecções em recém-nascidos são adquiridas durante o nascimento por transmissão vertical (da mãe para o bebê). Pesquisas demonstraram que os SGBs colonizam a mucosa anogenital de 25–40% das mulheres saudáveis. Antes da introdução da prevenção ativa, estimava-se a ocorrência de 7.500 casos de doença estreptocócica do grupo B neonatal anualmente nos Estados Unidos.¹ Um declínio acentuado da incidência da doença coincidiu com o aumento das atividades de prevenção nos anos 90² e uma redução maior ocorreu após a publicação da recomendação de triagem universal em 2002.³ Apesar da introdução de profilaxia antibiótica nos EUA, a doença estreptocócica do grupo B continua sendo a principal causa infecciosa de morbidade e mortalidade entre recém-nascidos nos Estados Unidos e aproximadamente 2.000 casos de infecções neonatais por ano, com uma taxa de mortalidade estimada de 0,27 a cada 1.000 nados vivos.⁴⁻⁶

O padrão de prudência atual para a prevenção da doença estreptocócica do grupo B neonatal é a triagem de mulher grávidas nas semanas 35–37 de gestação para determinar o seu estado de colonização de SGB.⁷ Quando o teste do SGB é realizado por cultura, a identificação definitiva do SGB pode levar até 48 horas após a etapa inicial de incubação de ≥ 18 horas. A NeuMoDx GBS Test Strip, conforme implementada no NeuMoDx System, pode fornecer resultados para os primeiros 8 espécimes no prazo de uma hora após a etapa inicial de incubação/enriquecimento de ≥ 18 horas. O NeuMoDx GBS Assay otimiza e simplifica o processo de testagem ao eliminar a necessidade de intervenção do operador a partir do momento em que a amostra é colocada no sistema até que os resultados estejam disponíveis.

PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

Após o período de incubação de 18–24 horas, o caldo enriquecido é usado para a detecção da presença de SGB. O NeuMoDx System misturará 25 µL de caldo de LIM com o NeuMoDx Lysis Buffer 4 e reagentes de extração para iniciar o processamento. O NeuMoDx System automatiza e integra extração e concentração de DNA, preparação de reagentes e amplificação e detecção de ácido nucleico da sequência-alvo usando PCR em tempo real. O controle de processo de amostras também é incorporado nas etapas de processamento e amplificação da amostra para monitorar a presença de potenciais substâncias inibidoras, bem como de falhas do sistema ou dos reagentes. Não é necessária qualquer intervenção do operador uma vez que o espécime estiver carregado no NeuMoDx System.

Os NeuMoDx Systems usam uma combinação de calor, enzima lítica e reagentes de extração para efetuar a lise celular, a extração de DNA e a remoção de inibidores. Os ácidos nucleicos liberados são capturados por partículas paramagnéticas. As partículas, com os ácidos nucleicos ligados, são carregadas no NeuMoDx Cartridge, onde os componentes não ligados e não DNA são retirados por lavagem usando NeuMoDx Wash Reagent e o DNA ligado é eluído usando NeuMoDx Release Reagent. Em seguida, os NeuMoDx Systems usam o DNA liberado para reidratar reagentes NeuDry™ patenteados contendo todos os elementos necessários para a amplificação do alvo específico de SGB. Os reagentes de PCR secos também contêm os componentes necessários para amplificar uma seção da sequência de controle de processo de amostras para permitir amplificação e detecção em simultâneo das sequências de DNA do alvo e do controle. Após a reconstituição dos reagentes de PCR NeuDry, o NeuMoDx System dispensa a mistura preparada pronta para PCR em uma câmara de PCR (por espécime) do NeuMoDx Cartridge. A amplificação e a detecção das sequências de DNA do controle e do alvo (se presentes) ocorrem na câmara de PCR. A câmara e o cartucho foram projetados para conter o amplicon decorrente da PCR em tempo real, eliminando essencialmente o risco de contaminação pós-amplificação.

Os alvos amplificados são detectados em tempo real por meio da química de sondas de hidrólise (comumente chamada de química TaqMan®) usando moléculas de sonda fluorogênica de oligonucleotídeos específicas dos amplicons dos respectivos alvos. As sondas TaqMan consistem em um fluoróforo covalentemente ligado à extremidade 5' da sonda de oligonucleotídeos e um supressor na extremidade 3'. Enquanto a sonda estiver intacta, o fluoróforo e o supressor estão próximos, fazendo com que a molécula supressora suprima a fluorescência emitida pelo fluoróforo via transferência de energia por ressonância de Förster (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

As sondas TaqMan foram projetadas para anelarem-se dentro de uma região do DNA amplificada por um conjunto específico de primers. À medida que a Taq DNA polimerase expande o primer e sintetiza a nova cadeia, a atividade exonuclease de 5' a 3' da Taq DNA polimerase degrada a sonda que se anelou ao modelo. A degradação da sonda libera o fluoróforo dela e quebra a proximidade com o supressor, superando assim o efeito de supressão devido a transferência de energia por ressonância de Förster (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) e permitindo a detecção da fluorescência emitida pelo fluoróforo. O sinal de fluorescência resultante detectado no termociclador de PCR quantitativa é diretamente proporcional ao fluoróforo liberado e pode ser correlacionado à quantidade de DNA-alvo presente.

Uma sonda TaqMan, marcada com um fluoróforo (excitação: 490 nm e emissão: 521 nm) na extremidade 5' e um supressor de fluorescência na extremidade 3' é usada para detectar DNA de SGB. Para a detecção do controle de processo de amostras, a sonda TaqMan é marcada com um corante fluorescente alternativo (excitação: 535 nm e emissão: 556 nm) na extremidade 5' e um supressor de fluorescência na extremidade 3'. O NeuMoDx System monitora o sinal fluorescente emitido pelas sondas TaqMan no final de cada ciclo de amplificação. Quando a amplificação é concluída, o NeuMoDx System analisa os dados e relata um resultado final (POSITIVE [POSITIVO]/NEGATIVE [NEGATIVO]/INDETERMINATE [INDETERMINADO]/UNRESOLVED [NÃO RESOLVIDO]).

REAGENTES/CONSUMÍVEIS

Material fornecido

REF.	Conteúdo	Testes por unidade	Testes por embalagem
200400	NeuMoDx GBS Test Strip <i>Reagentes de PCR secos contendo sonda e primers TaqMan específicos para SGB e sonda e primers TaqMan específicos para controle de processo de amostras.</i>	16	96

Reagentes e consumíveis necessários, mas não fornecidos (disponibilizados separadamente pela NeuMoDx)

REF.	Conteúdo
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Partículas paramagnéticas, enzima lítica e controles de processo de amostras secos</i>
400700	NeuMoDx Lysis Buffer 4
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Ponteiras Hamilton CO-RE/CO-RE II (300 µL) com filtros
235905	Ponteiras Hamilton CO-RE/CO-RE II (1000 µL) com filtros

Instrumentos necessários

NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] OU **NeuMoDx 96 Molecular System** [REF 500200]

AVISOS E PRECAUÇÕES

- Para uso em diagnóstico *in vitro* exclusivamente com os NeuMoDx Systems.
- Não use os reagentes após a data de validade indicada.
- Não use um reagente se o respectivo selo de segurança estiver rompido ou se a embalagem estiver danificada no momento da entrega.
- Não use os reagentes se o saco protetor estiver aberto ou danificado na entrega.
- O volume mínimo de espécime de alíquotas secundárias depende do tamanho do tubo/transportador de tubos de espécime, conforme definido abaixo. Volumes inferiores ao mínimo especificado poderão resultar em um erro "Quantity Not Sufficient" (Quantidade insuficiente).
- Realizar testes sem satisfazer as condições recomendadas pelos centros de controle e prevenção de doenças (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) pode gerar resultados errôneos ao usar o NeuMoDx GBS Assay.
- Evite sempre a contaminação microbiana e por desoxirribonuclease (DNase) dos reagentes. É recomendado o uso de pipetas de transferência descartáveis estéreis e livres de DNase. Use uma pipeta nova para cada espécime.
- Para evitar contaminação, não manuseie ou destrua qualquer NeuMoDx Cartridge pós-amplificação. Sob nenhuma circunstância recolha os cartuchos dos resíduos após a amplificação. O NeuMoDx Cartridge foi projetado para evitar contaminação.

- Caso o laboratório também realize testes de PCR em tubo aberto, é necessário ter cuidado para garantir que a NeuMoDx GBS Test Strip, os outros reagentes necessários para o teste e o NeuMoDx System não sejam contaminados.
- É necessário usar luvas nitrílicas sem talco e limpas ao manusear reagentes e consumíveis NeuMoDx. É necessário ter cuidado para não tocar na superfície superior do NeuMoDx Cartridge ou na superfície da película de alumínio da NeuMoDx GBS Test Strip ou da NeuMoDx Extraction Plate; os produtos devem ser manuseados tocando somente nas superfícies laterais.
- Estão disponíveis fichas de dados de segurança (FDS) mediante solicitação.
- Siga as instruções nos *Manuais do operador do NeuMoDx 288/96 Molecular System* para saber as soluções de limpeza que devem ser usadas no sistema.
- Não pipete com a boca. Não fume, beba ou coma em áreas onde os espécimes ou reagentes do kit são manuseados.
- Sempre manuseie os espécimes como se fossem infecciosos e de acordo com procedimentos laboratoriais de segurança como os descritos na publicação *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*⁸ e no Documento M29-A4 do CLSI.⁹
- Descarte os reagentes não usados e resíduos de acordo com os regulamentos nacionais, federais, regionais, estaduais e locais.

ARMAZENAMENTO, MANUSEIO E ESTABILIDADE DO PRODUTO

- Os reagentes e consumíveis NeuMoDx permanecem estáveis em sua embalagem primária entre 18 e 28 °C até a data de validade indicada no rótulo do produto.
- Não use reagentes após a data de validade indicada.
- Não use qualquer produto de teste se a embalagem primária ou secundária apresentar danos visíveis.
- Uma vez carregada, a NeuMoDx GBS Test Strip pode permanecer dentro do NeuMoDx System por 28 dias. A vida útil restante das tiras de teste carregadas é controlada pelo software e informada ao usuário em tempo real. O sistema solicitará a remoção das tiras de teste que tiverem sido usadas além do prazo permitido.

COLETA, TRANSPORTE E ARMAZENAMENTO DE ESPÉCIMES

1. Os espécimes de swab vaginal/retal de mulheres gestantes para enriquecimento em caldo de LIM devem ser coletados, armazenados e manuseados de acordo com o(s) procedimento(s) recomendado(s) pelos centros de controle e prevenção de doenças (Centers for Disease Control and Prevention, CDC)⁷.
2. Os espécimes devem ser transportados para o laboratório em um meio de transporte não nutritivo, tal como Amies ou Stuart.
3. Se forem coletados separadamente swabs vaginal e retal da mesma paciente, ambos os swabs podem ser colocados no mesmo recipiente de meio de transporte.
4. Etiquete os espécimes claramente e indique que eles são destinados a testes de SGB; a etiqueta também deve indicar se devem ser realizados testes de suscetibilidade a antibióticos.
5. Remova o(s) swab(s) do meio de transporte e inocule um meio de caldo seletivo recomendado, como caldo de LIM (caldo de Todd-Hewitt suplementado com colistina e ácido nalidíxico).
6. Incube o caldo seletivo inoculado (caldo de LIM) por 18–24 horas a 37 °C em ar ambiente ou 5% de CO₂.
7. Avance para a seção Preparação para teste.

INSTRUÇÕES DE USO

Preparação para teste

1. Aplique uma etiqueta de código de barras de espécime em um tubo de espécime compatível com o NeuMoDx System.
2. Agite suavemente em vórtex o espécime em caldo enriquecido para obter uma distribuição uniforme.
3. Se estiver realizando o ensaio em um espécime secundário, use uma pipeta de transferência para transferir ≥ 1 mL de caldo de LIM para o tubo de espécime com código de barras. Use uma pipeta de transferência diferente para cada espécime. O tubo secundário deve satisfazer as seguintes especificações de tubos compatíveis com o NeuMoDx System, com base no transportador de tubos de espécime usado para o processamento.
 - Transportador de tubos de espécime (32 tubos): 11–14 mm de diâmetro e 60–120 mm de altura
 - Transportador de tubos de espécime (24 tubos): 14,5–18 mm de diâmetro e 60–120 mm de altura
 - Transportador de tubos de espécime de baixo volume (32 tubos): tubo para microcentrifuga com fundo cônico de 1,5 mL

Operação dos NeuMoDx Systems

1. Preencha os transportadores do sistema conforme necessário com os seguintes consumíveis e use a tela sensível ao toque para carregar o(s) transportador(es) no NeuMoDx System:
 - a. Ponteiras para pipeta de 1.000 µL
 - b. Ponteiras para pipeta de 300 µL
 - c. NeuMoDx Cartridge

- d. NeuMoDx Extraction Plate
 - e. NeuMoDx GBS Test Strip
 - f. NeuMoDx Lysis Buffer 4 (**NOTA: remova a película de alumínio dos recipientes antes de carregar**)
2. Substitua os reagentes NeuMoDx Wash e NeuMoDx Release e esvazie os resíduos de preparação conforme necessário.
 3. Esvazie o recipiente de resíduos de risco biológico conforme necessário ou solicitado pelo software do NeuMoDx System.
 4. Carregue o(s) tubo(s) de espécime em um transportador de tubos de espécime e certifique-se de remover as tampas de todos os tubos de espécime.
 5. Coloque o transportador de tubos de espécime na prateleira de autocarregamento e use a tela sensível ao toque para carregar o transportador no sistema. Isto iniciará o processamento do(s) teste(s).

LIMITAÇÕES

- A NeuMoDx GBS Test Strip somente pode ser usada em NeuMoDx Systems.
- O desempenho do NeuMoDx GBS Assay foi estabelecido com espécimes vaginais/retais coletadas de mulheres gestantes usando swabs em um meio de transporte não nutritivo (como Amies ou Stuart), após enriquecimento usando caldo de LIM seletivo. O desempenho do NeuMoDx GBS Assay foi validado somente com caldo de LIM. O desempenho não foi validado com outro meio de enriquecimento em caldo seletivo de SGB.
- O uso do NeuMoDx GBS Assay com outras fontes clínicas não foi avaliado e as características de desempenho deste teste são desconhecidas com outros tipos de espécime.
- Visto que a detecção de *Streptococcus* do grupo B depende do número de organismos presentes na amostra, a confiabilidade dos resultados depende da coleta, do manuseio e do armazenamento adequados do espécime.
- Podem ocorrer resultados de teste errôneos devido a problemas de coleta, manuseio ou armazenamento de espécimes, erro técnico ou confusão entre amostras. Além disso, podem ocorrer resultados falso-negativos devido a uma quantidade de organismos no espécime inferior à sensibilidade analítica do teste.
- O uso dos testes está limitado a equipes treinadas no uso do NeuMoDx System.
- Se o controle de processo de amostras não amplificar e o resultado do NeuMoDx GBS Assay for Negative (Negativo), um resultado inválido (Indeterminate [Indeterminado] ou Unresolved [Não resolvido]) será relatado e o teste deverá ser repetido.
- Um resultado de teste positivo não indica necessariamente a presença de organismos viáveis. No entanto, é presumível a presença de DNA de *Streptococcus* do grupo B.
- Resultados negativos não excluem a presença de SGB e não devem ser usados como o único fundamento para as decisões de tratamento ou de gerenciamento do paciente.
- A colonização de SGB durante a gravidez pode ser intermitente, persistente ou transiente. A utilidade clínica da triagem de SGB diminui quando o teste é realizado mais de cinco semanas antes do parto.
- O NeuMoDx GBS Assay não fornece resultados de suscetibilidade. São necessários isolados de cultura para a realização de testes de suscetibilidade de acordo com a recomendação para mulheres alérgicas à penicilina.
- Embora não se conheçam cepas/isolados de SGB sem o gene *pcsB*, a ocorrência de tal cepa poderia levar a um resultado errôneo usando a NeuMoDx GBS Test Strip.
- Mutações em regiões de ligação de primers/sondas podem afetar a detecção usando a NeuMoDx GBS Test Strip.
- Os resultados do NeuMoDx GBS Assay devem ser usados como um complemento às observações clínicas e outras informações à disposição do médico. O teste não se destina a diferenciar os portadores de *Streptococcus* do grupo B daqueles com doença estreptocócica. Os resultados do teste podem ser afetados por uma terapia antibiótica simultânea, pois o DNA de SGB pode continuar sendo detectado após a terapia antimicrobiana.
- É recomendável aplicar boas práticas de laboratório, incluindo a troca de luvas entre o manuseio de espécimes de pacientes para evitar a contaminação de espécimes.

RESULTADOS

Valores esperados – Prevalência

Aproximadamente 10–40% das mulheres grávidas são colonizadas com SGB. A triagem de culturas da vagina e do reto para SGB no final da gestação (geralmente 35–37 semanas), durante o acompanhamento pré-natal, pode detectar mulheres com a probabilidade de estarem colonizadas com SGB no momento do parto. Durante o estudo de comparação de métodos clínicos, 1.193 amostras de caldo de LIM residuais foram incluídas e testadas em três laboratórios de regiões diferentes dos Estados Unidos. A prevalência geral de SGB no estudo, com base nos resultados de identificação de culturas padrão ouro fornecidos como método de referência para todas as amostras incluídas, foi de 21,9% (261/1193) com um IC de 95% (19,6%–24,3%), conforme calculado usando o método de intervalo de confiança de 95%, de acordo com a diretriz EP12-A2 do CLSI.¹⁰ As taxas de prevalência reais podem variar entre regiões geográficas com base nas populações de pacientes locais.

NeuMoDx 288/96 Molecular Systems

Os resultados disponíveis podem ser visualizados ou impressos na guia "Results" (Resultados) da janela "Results" (Resultados) na tela sensível ao toque do NeuMoDx System.

Os resultados dos testes são gerados automaticamente pelo software do NeuMoDx System. O resultado de um teste pode ser relatado como Negative (Negativo), Positive (Positivo), Indeterminate (Indeterminado) ou Unresolved (Não resolvido) com base no estado de amplificação do alvo e do controle de processo de amostras. Os resultados são relatados com base no algoritmo de decisão indicado na *Tabela 1*.

Tabela 1: Algoritmo de decisão do NeuMoDx GBS Assay

Resultado	C _t de SGB	C _t de controle de processo de amostras (SPC1)
Positive (Positivo)	9 < C _t < 37 And (e) EP > 3000	N/A
Negative (Negativo)	N/A OR (OU) C _t < 9 OR (OU) > 37	25 < C _t < 35 And (e) EP > 2000
Indeterminate (Indeterminado)	N/A SYSTEM ERROR NOTED (ERRO DE SISTEMA DETECTADO)	N/A SYSTEM ERROR NOTED (ERRO DE SISTEMA DETECTADO)
Unresolved (Não resolvido)	Not detected (Não detectado)	Not detected (Não detectado)

EP = Fluorescência de End Point (Ponto final) (após a correção de linha de base)

Controle de qualidade

Os regulamentos Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) especificam que o laboratório é responsável por ter procedimentos de controle que monitorem a exatidão e a precisão de todo o processo analítico, devendo estabelecer o número, o tipo e a frequência dos materiais de controle da testagem usando especificações de desempenho verificadas para um sistema de teste não modificado liberado ou aprovado pela FDA (42 CFR Parte 493.1256).

- Os materiais de controle externo não são fornecidos pela NeuMoDx Molecular, Inc.; os controles adequados devem ser escolhidos e validados pelo laboratório.

Controle positivo recomendado: 10 µL de AcroMetrix™ GBS Positive Control (Thermo Fisher Scientific REF 960041) diluído em 1 mL de caldo de LIM.

Controle negativo recomendado: 1 mL de caldo de LIM sem inoculação.

- Os primers e a sonda específicos para o controle de processo de amostras 1 (Sample Process Control 1, SPC1) estão incluídos em cada NeuMoDx GBS Test Strip. O controle de processo de amostras permite que o sistema monitore a eficácia dos processos de extração de DNA e amplificação por PCR.
- Um resultado de teste Positive (Positivo) para uma amostra de controle negativo indica um problema de contaminação do espécime. Consulte os Manuais do operador do NeuMoDx 288/96 Molecular System para obter dicas de solução de problemas.
- Um resultado Negative (Negativo) relatado para uma amostra de controle positivo pode indicar um problema relacionado com reagentes ou o instrumento.

Resultados inválidos

Se um teste realizado no NeuMoDx System não gerar um resultado válido, ele será relatado como Indeterminate (Indeterminado) ou Unresolved (Não resolvido) com base no tipo de erro ocorrido.

Um resultado Indeterminate (Indeterminado) será relatado se um erro do sistema for detectado durante o processamento da amostra. Caso seja relatado um resultado Indeterminate (Indeterminado, IND), é recomendável repetir o teste.

Um resultado Unresolved (Não resolvido) será relatado se nenhum alvo for detectado e não houver amplificação do controle de processo de amostras, o que indica uma possível falha dos reagentes ou a presença de inibidores. Caso seja relatado um resultado Unresolved (Não resolvido, UNR), é recomendável repetir o teste.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Desempenho clínico

As características de desempenho foram determinadas durante um estudo prospectivo de comparação de métodos clínicos realizado em três (3) laboratórios de regiões diferentes para avaliar o desempenho do NeuMoDx GBS Assay, conforme implementado no NeuMoDx 288 Molecular System, em comparação com os métodos de cultura convencionais recomendados pelos centros de controle e prevenção de doenças (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) para identificar o SGB em subculturas de caldo de LIM enriquecido. Os espécimes qualificados para inclusão foram coletados de mulheres grávidas por prestadores de serviços de saúde para fins da triagem de prudência de rotina recomendada pelos centros de controle e prevenção de doenças (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) entre as semanas 35–37 de gestação.

Os espécimes de swab vaginal/retal coletados foram transportados para os diferentes laboratórios em meio de transporte adequado e, em seguida, foram inoculados em um meio de caldo de LIM seletivo pela equipe do laboratório na preparação para serem submetidos a um período de incubação de 18–24 horas. Após o período de incubação e testes de prudência de rotina, as amostras residuais em caldo de LIM foram subcultivadas em uma placa de ágar de sangue de ovelha, conforme recomendado pelos procedimentos dos centros de controle e prevenção de doenças (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) publicados em 2010 para o processamento de espécimes clínicos para cultura de SGB. As placas de ágar foram incubadas por até 48 horas e examinadas quanto à presença de organismos indicadores de SGB. As colônias suspeitas foram tratadas com coloração de Gram e as colônias de cocos Gram-positivas foram testadas quanto à produção de catalase; as colônias de cocos Gram-positivas com resultado negativo para a produção de catalase foram examinadas para uma identificação aprofundada com um teste de aglutinação em látex de agrupamento de estreptococos a fim de determinar a presença de SGB. O desempenho clínico tem como base 1.193 espécimes com resultados completos, válidos e conformes incluídos no estudo e resumidos na *Tabela 2* e na *Tabela 3* abaixo. Os limites inferior e superior do intervalo de confiança (IC) de 95% apresentado foram calculados usando o método de intervalo de confiança de 95%.

Tabela 2: Resumo do desempenho clínico do NeuMoDx GBS Assay

Resumo do centro clínico		Método de referência/cultura			
		Positivo (Positivo)	Negative (Negativo)	Total	
NeuMoDx GBS	Positive (Positivo)	253	37	290	Sensibilidade = 96,9% IC de 95% (94,1–98,4) Especificidade = 96,0% IC de 95% (94,6–97,1)
	Negative (Negativo)	8	895	903	
	Total	261	932	1193	

Tabela 3: Desempenho clínico do NeuMoDx GBS Assay específico dos centros

Centro	n	Sensibilidade (IC de 95%) ^a	Especificidade (IC de 95%) ^a	Prevalência ^b (IC de 95%) ^a
A	351	92,4% 73/79 (84,4–96,5)	96,7% 263/272 (93,8–98,3)	22,5% 79/351 (15,1–22,2)
B	400	98,4% 62/63 (91,5–99,7)	94,4% 318/337 (91,4–96,4)	15,8% 63/400 (10,8–17,0)
C	442	99,2% 118/119 (95,4–99,9)	97,2% 314/323 (94,8–98,5)	26,9% 119/442 (18,2–24,7)
Total	1193	96,9% 253/261 (94,1–98,4)	96,0% 895/932 (94,6–97,1)	21,9% 261/1193 (19,6–24,3)

^a Os limites inferior e superior do intervalo de confiança (IC) de 95% apresentado foram calculados usando o método de intervalo de confiança de 95%.

^b Cálculos de prevalência baseados nos resultados do método de referência obtidos seguindo os procedimentos recomendados pelos centros de controle e prevenção de doenças (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) para o processamento de espécimes clínicos para cultura de *Streptococcus* do grupo B. (Publicado em 2010)

Foram realizados testes internos adicionais de 100 amostras clínicas a fim de demonstrar que a sensibilidade e a especificidade do NeuMoDx GBS Assay, conforme implementado no NeuMoDx 96 Molecular System, têm um desempenho equivalente ao estabelecido previamente no NeuMoDx 288 Molecular System durante o estudo clínico.

Sensibilidade

A sensibilidade analítica do NeuMoDx GBS Assay usando a NeuMoDx GBS Test Strip foi caracterizada testando cinco níveis diferentes de SGB (ATCC BAA-611 serotipo V) preparados a partir de cinco pools clinicamente negativos independentes no NeuMoDx 288 Molecular System. O estudo foi realizado ao longo de dias não consecutivos em múltiplos sistemas, com cada sistema processando dez réplicas em cada nível por dia. Um lote exclusivo de cada um dos seguintes: NeuMoDx GBS Test Strip, NeuMoDx Extraction Plate e NeuMoDx Lysis Buffer 4, foi testado em cada sistema. As taxas de detecção estão indicadas na *Tabela 4*. O LdD foi determinado como sendo de 500 CFU/mL e foi confirmado por meio de testes no NeuMoDx 96 Molecular System usando o método de taxa de identificação para confirmar a detecção de $\geq 95\%$ a nível do LdD.

Tabela 4: Taxas de detecção percentual positiva de amostras usadas para determinar o LdD do NeuMoDx GBS Assay

CFU/mL de SGB	Número de testes válidos	Número de positivos	Número de negativos	Taxa de detecção
1000	60	60	0	100%
500*	60	60	0	100%
200	60	53	7	88%
100	60	35	25	58%
0	60	0	60	0%

*equivalente a 20 CFU/teste

O NeuMoDx GBS Assay, conforme implementado usando a NeuMoDx GBS Test Strip, detectou todos os principais serotipos de *Streptococcus* do grupo B, incluindo os quatro mais relevantes clinicamente. As doze cepas diferentes de bactérias de SGB distribuídas pelos serotipos testados usando a NeuMoDx GBS Test Strip são apresentadas na *Tabela 5*.

Tabela 5: Serotipos de SGB testados

Serotipo de GBS	Cepa de SGB	Nº ATCC/BEI	Concentração (CFU/mL) com 100% de detecção
Ia	A909	ATCC: BAA-1138	1500
Ib	H36b	ATCC: BAA-1174	1000
II	MNZ933	BEI: NR-43896	400
III	MNZ938	BEI: NR-43897	400
Ic	CDC SS700	ATCC: 27591	800
IV	2011201884	ATCC: BAA-2673	800
VI	2010228816	ATCC: BAA-2671	800
VII	4832-06	ATCC: BAA-2670	800
VIII	5030-08	ATCC: BAA-2669	800
IX	7509-07	ATCC: BAA-2668	800
Não hemolítica	NCTC 8181	ATCC: 13813	800
Isolado clínico TX 2012	SGBS030	BEI: NR-44144	800

Especificidade analítica e reatividade cruzada

A especificidade analítica foi demonstrada por meio da triagem de 136 organismos comuns aos tratos urogenital e digestivo, bem como de espécies filogeneticamente relacionadas ao SGB, quanto à reatividade cruzada no NeuMoDx 288 Molecular System usando a NeuMoDx GBS Test Strip. Os organismos foram preparados em pools de 5–6 e testados a uma alta concentração (bactérias $6-9 \times 10^6$ CFU/mL; vírus $1 \times 10^6 - 1 \times 10^7$ cópias/mL). Nenhum dos organismos triados demonstrou reatividade cruzada durante a implementação do NeuMoDx GBS Assay. Os organismos testados são apresentados na *Tabela 6*.

Tabela 6: Patógenos usados para demonstrar a especificidade analítica

Bactérias, leveduras e parasitas		
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Salmonella enterica</i> (serovar Minnesota)	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Streptococcus salivarius</i>	<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Candida glabrata</i>
<i>Streptococcus sanguinis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Achromobacter xerosis</i>
<i>Moraxella</i> (Branhamella) <i>catarrhalis</i>	<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Corynebacterium xerosis</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>
<i>Morganella morganii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Moraxella lacunata</i>
<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Salmonella enterica</i> (serovar Typhi)	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Bifidobacterium adolescentis</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Dexia gummosa</i>
<i>Providencia stuartii</i>	<i>Pseudomonas protegens</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Corynebacterium</i> , strain HFH0082
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Salmonella enterica</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	<i>Streptococcus canis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Candida tropicalis</i>	<i>Streptococcus uberis</i>
<i>Neisseria perflava</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Candida krusei</i>	Vírus
<i>Neisseria meningitidis</i> Sero C	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	CMV*
<i>Neisseria meningitidis</i> Sero A	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	EBV (HHV-4)
<i>Streptococcus anginosus</i> (Grp C)	MRSA	HSV1*
<i>Streptococcus bovis</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	HSV2*
<i>Streptococcus intermedius</i>	<i>Bifidobacterium breve</i>	VZV (HHV 3)*
<i>Neisseria meningitidis</i> M158 grupo D	<i>Mobiluncus mulieris</i>	HPV-16*
<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	Vírus JC*
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	Vírus BK
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	HHV-6A
<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	HHV-6B
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B	<i>Mycoplasma genitalium</i>	HHV-7
<i>Salmonella newport</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>	HHV-8
<i>Shigella flexneri</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	
<i>Shigella sonnei</i>	<i>Enterococcus dispar</i>	
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
<i>Enterococcus sp.</i> (ATCC® 202155™)	<i>Chlamydia pneumoniae</i> *	

* Testado a 10 ng/mL

Substâncias interferentes – Organismos comensais

O NeuMoDx GBS Assay foi testado quanto a interferências na presença de organismos não-alvo (coabitando o trato urogenital) avaliando o desempenho do ensaio com níveis baixos de SGB no NeuMoDx 288 Molecular System. O mesmo painel de 136 organismos [Tabela 6] usado para avaliar a reatividade cruzada foi usado para este estudo. Os organismos foram preparados em pools de 5–6 em caldo de LIM clinicamente negativo e misturados com 1200 CFU/mL de SGB cultivado. Os testes validaram a detecção de *Streptococcus* do grupo B em todos os pools testados. Não foi observada nenhuma interferência causada por organismos comensais.

Substâncias endógenas e exógenas encontradas em espécimes clínicos de SGB

O desempenho do NeuMoDx GBS Assay foi avaliado no NeuMoDx 288 Molecular System na presença de substâncias interferentes exógenas e endógenas que podem ser tipicamente encontradas em espécimes clínicos de SGB. Cada uma das substâncias endógenas e exógenas listadas abaixo na Tabela 7 foi adicionada às amostras clinicamente negativas em caldo de LIM agrupadas em pools contendo SGB a 1200 CFU/mL ou 4000 CFU/mL. As 20 substâncias exógenas e 6 substâncias endógenas testadas quanto a interferências usando a NeuMoDx GBS Test Strip não deram origem a efeitos adversos na detecção de SGB em nenhum dos níveis testados, demonstrando novamente a robustez do NeuMoDx GBS Assay.

Tabela 7: Agentes interferentes exógenos e endógenos testados

Substâncias exógenas			Substâncias endógenas
Creme Monistat®	Supositórios Dulcolax®	K-Y™ Jelly	Líquido amniótico humano
Yeast Gard Advanced™ (ducha vaginal)	Clister Fleet®	Gel McKesson	Sangue total humano
Suplemento de fibras Metamucil®	Creme Preparation H®	Espuma anticoncepcional	Urina humana
Ex-lax® (pedaços de chocolate)	Pó de talco Vagisil™	Loção hidratante	Amostra de fezes humanas
Leite de magnésia Phillips®	Supositórios Norforms®	Óleo corporal Neutrogena®	Muco
Pepto-Bismol™	Desodorante spray FDS®	Pó de talco Gold Bond®	DNA genômico humano
Kaopectate®	Spray perineal New Mama		

Precisão

Foram realizados testes qualitativos no NeuMoDx 288 Molecular System usando a NeuMoDx GBS Test Strip, dos quais foram realizadas 2 execuções por dia em 3 sistemas durante um período de 12 dias não consecutivos. Esses testes de precisão intralaboratorial incluíram 2 lotes de reagentes e foram realizados por 2 operadores. Uma execução foi definida como três réplicas testadas para cada um dos cinco níveis diferentes apresentados na Tabela 8 (True Negative [Verdadeiro negativo], Low Negative [Baixo negativo], Moderate Negative [Moderado negativo], Low Positive [Baixo positivo] e Moderate Positive [Moderado positivo]) para um total de 15 espécimes por execução por sistema. Os espécimes foram preparados adicionando caldo de LIM remanescente clínico negativo, triado e agrupado em pools a SGB cultivado. Para cada execução realizada, um controle externo positivo e um negativo foram processados além dos 15 espécimes. No total, 72 execuções e 1.224 testes foram realizados neste estudo, incluindo os controles externos. A Tabela 9 apresenta a comparação entre instrumentos. A Tabela 10 apresenta a precisão entre operadores.

Tabela 8: Painel de precisão intralaboratorial

Membro do painel	Nível testado	SGB (CFU/mL)
Moderate Positive (Moderado positivo, MP)	3–4x LdD	1600
Low Positive (Baixo positivo, LP)	1–2x LdD	600
Moderate Negative (Moderado negativo, MN)	> 10 vezes a diluição de 1x o LdD	40
Low Negative (Baixo negativo, LN)	> 100 vezes a diluição de 1x o LdD	4
True (Blank) Negative (TN) (Verdadeiro [Branco] Negativo [TN])	0	0

Tabela 9: Resultados qualitativos do estudo de precisão intralaboratorial (entre instrumentos)

Nível	Instrumento 1	Instrumento 2	Instrumento 3	Global
	Porcentagem de positivos	Porcentagem de positivos	Porcentagem de positivos	Porcentagem de positivos
MP	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (216/216)
LP	100% (72/72)	95,8% (69/72)	97,2% (70/72)	97,7% (211/216)
	Percentual negativo	Percentual negativo	Percentual negativo	Percentual negativo
MN	77,7% (56/72)	86,1% (62/72)	83,3% (60/72)	82% (178/216)
LN	97,2% (70/72)	100% (72/72)	98,6% (71/72)	98,6% (213/216)
TN	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (216/216)

Tabela 10: Análise de parâmetros quantitativos de SGB a partir da precisão intralaboratorial (entre operadores)

Nível	Primeiro operador					Segundo operador					Conjunto de dados combinados				
	Pos. detectados/total	% de positivos	Ct méd.	DP	% CV*	Pos. detectados/total	% de positivos	Ct méd.	DP	% CV	Pos. detectados/total	% de positivos	Ct méd.	DP	% CV
MP	108/108	100,0%	31,61	0,54	1,7%	108/108	100,0%	32,22	0,51	1,6%	216/216	100,0%	31,91	0,61	1,9%
LP	106/108	98,1%	34,16	0,68	2,0%	105/108	97,2%	34,39	0,72	2,1%	211/216	97,7%	34,27	0,71	2,1%
MN	20/108	18,5%	35,00	0,53	1,5%	18/108	16,7%	35,28	0,40	1,1%	38/216	17,6%	35,10	0,49	1,4%
LN	2/108	1,9%	35,49	0,12	0,3%	1/108	0,9%	35,03	N/A		3/216	1,4%	35,33	0,28	0,8%
TN	0/108	0,0%	N/A			0/108	0,0%	N/A			0/216	0,0%	N/A		

% de CV: O coeficiente de variação, 100* desvio-padrão/Ct méd.

Reprodutibilidade interlaboratorial

A reprodutibilidade do NeuMoDx GBS Assay, conforme implementado no NeuMoDx 288 Molecular System usando a NeuMoDx GBS Test Strip, foi avaliada em 3 centros de testes diferentes testando 5 réplicas de um painel de 4 membros ao longo de 5 dias, o que gerou um total de 75 réplicas por membro do painel. As amostras do painel foram preparadas adicionando caldo de LIM clínico negativo agrupado em pools a SGB cultivado a fim de criar membros do painel Low Negative (Baixo negativo), Low Positive (Baixo positivo) e Moderate Positive (Moderado positivo), ao passo que as amostras True (Blank) Negative (Verdadeiro [Branco] negativo) não continham SGB. As concentrações dos membros do painel correspondem aos mesmos níveis listados na *Tabela 8* acima usada para a Precisão (com exceção da amostra Moderate Negative [Moderado negativo]). Um controle externo positivo e um negativo também foram processados em cada dia de testes.

No total, foram obtidos 4 resultados inválidos durante o estudo de reprodutibilidade – uma réplica de cada uma das 4 concentrações produziu um resultado "Indeterminate" (Indeterminado) e todos ocorreram no mesmo dia de testes (Dia 2) no Centro B. Após a repetição dos testes, 2 das 4 amostras produziram um resultado correto e válido; as outras duas amostras produziram um resultado "Indeterminate" (Indeterminado) pela segunda vez antes de produzirem um resultado correto e válido. A porcentagem de concordância com o resultado esperado para os membros do painel de todos os centros combinados é apresentada na *Tabela 11* abaixo.

Tabela 11: Resumo do desempenho de reprodutibilidade interlaboratorial do NeuMoDx GBS Assay

Concentração do membro do painel	Centro 1 (A)	Centro 2 (B)	Centro 3 (D)	Concordância total (IC de 95%) ^a
Moderate Positive (Moderado positivo)	25/25	25/25	25/25	100% (75/75) (95,1–100)
Low Positive (Baixo positivo)	24/25	25/25	24/25	97,3% (73/75) (90,8– 99,3)
Low Negative (Baixo negativo)	25/25	25/25	24/25 ^b	98,7% (74/75) (92,8– 99,8)
Blank Negative (Branco negativo)	25/25	25/25	25/25	100% (75/75) (95,1–100)

^a Os limites inferior e superior do intervalo de confiança (IC) de 95% apresentado foram calculados usando o método de intervalo de confiança de 95%.

^b Prevê-se que a concentração de amostra Low Negative (Baixo negativo) seja detectada como positiva ~5% das vezes.

Carryover e contaminação cruzada

Foram realizados estudos sobre a possibilidade de carryover e contaminação cruzada das amostras no NeuMoDx 288 Molecular System usando a NeuMoDx GBS Test Strip. O estudo bipartido primeiro avaliou o impacto em amostras negativas para SGB intercalando-as com amostras contendo alto nível de alvo de SGB (a 1×10^7 CFU/mL). As amostras positivas e negativas foram carregadas de forma que cada amostra negativa estivesse ao lado de uma amostra positiva de alto nível. A segunda parte deste estudo processou todas as amostras negativas imediatamente após uma execução que tinha processado todas as amostras com alta concentração de SGB. Não foi observada contaminação nas amostras negativas integradas com amostras de alto nível ou nas amostras negativas que sucederam amostras com altas concentrações de SGB, demonstrando a ausência de carryover e/ou contaminação cruzada.

Eficácia do controle

A eficácia do controle de processo de amostras incluído na NeuMoDx GBS Test Strip para relatar quaisquer falhas nas etapas do processo ou inibição que afete o desempenho do NeuMoDx GBS Assay foi avaliada no NeuMoDx 288 Molecular System. As condições testadas são representativas de falhas críticas nas etapas do processo que poderiam potencialmente ocorrer durante o processamento das amostras e que *podem não ser detectadas* pelos sensores internos que monitoram o desempenho do NeuMoDx System. Essas falhas foram avaliadas por meio da simulação de falhas de várias etapas do fluxo de processamento de amostras a fim de simular um potencial erro do sistema e contaminando a amostra com um inibidor conhecido para observar o efeito da mitigação ineficiente do inibidor na detecção do controle de processo de amostras (consulte a *Tabela 12*). Nos casos em que os erros de processamento não afetaram adversamente o desempenho do controle de processo de amostras (NO WASH [SEM SOLUÇÃO DE LAVAGEM]/NO WASH BLOWOUT [SEM EXPULSÃO DA SOLUÇÃO DE LAVAGEM]), o teste foi repetido com amostras positivas para SGB (a 400 CFU/mL) para confirmar que o erro do processo também NÃO teve efeitos adversos na detecção do alvo de SGB. A *Tabela 12* resume os resultados da eficácia do teste de verificação do controle.

Tabela 12: Resumo dos dados de eficácia do controle

Condição	Resultado esperado	Resultado observado
Normal Processing (Processamento normal)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)
Normal Processing + Inhibitor (Processamento normal + inibidor)	Unresolved (Não resolvido)	Unresolved (Não resolvido)
No Wash Reagent (Sem reagente Wash)	Unresolved (Não resolvido) ou Negative (Negativo)	Negative (Negativo)
No Wash Blowout (Sem expulsão da solução de lavagem)	Unresolved (Não resolvido) ou Negative (Negativo)	Negative (Negativo)
No Release Reagent (Sem reagente Release)	Indeterminate (Indeterminado)	Indeterminate (Indeterminado)
No PCR Master Mix Reagents (Sem reagentes de mistura principal para PCR)	Indeterminate (Indeterminado)	Indeterminate (Indeterminado)

Estabilidade das amostras no instrumento

Amostras com diferentes datas de coleta foram processadas no NeuMoDx 288 Molecular System na "Hora 0" e na "Hora 24" a fim de determinar a estabilidade das amostras no instrumento do NeuMoDx GBS Assay. Foram processadas inicialmente amostras clínicas positivas e negativas para SGB e deixadas na mesa de trabalho do sistema por 24 horas antes de serem processadas pela segunda vez. Foi observada uma concordância de 100% entre os resultados obtidos no teste inicial (Hora 0) e no teste realizado 24 horas depois (Hora 24) nas 23 amostras negativas para SGB testadas [Tabela 13]. Após 24 horas, todas as amostras positivas, com exceção de uma, geraram um resultado positivo, correspondendo a uma concordância de 95,8% com o resultado esperado.

Tabela 13: Resumo dos dados de estabilidade das amostras no instrumento

		Amostras positivas confirmadas (Amostras A)		Amostras negativas confirmadas (Amostras B)	
		Nº de positivos	Nº negativas	Nº de positivos	Nº negativas
Teste 1	Hora 0	23	0	0	23
Teste 2	Hora 24	22	1*	0	23
% concordância		95,8		100	

**Uma amostra foi inicialmente identificada como positiva na Hora 0; uma avaliação adicional concluiu que a amostra foi identificada erroneamente como positiva, devido a um baixo nível de DNA de SGB ou material celular não viável, uma vez que o laboratório de referência não relatou o crescimento de SGB na cultura.*

REFERÊNCIAS

- Zangwill KM, Schuchat A, Wenger JD. Group B streptococcal disease in the United States, 1990: report from a multistate active surveillance system. In Surveillance Summaries, November 20, 1992. MMWR 1992; 41:25–32.
- Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. N Engl J Med 2000; 342:15–20.
- CDC. Perinatal group B streptococcal disease after universal screening recommendations—United States, 2003–2005. MMWR 2007;56: 701–5.
- Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999–2005. JAMA 2008; 299:2056–65.
- CDC. Trends in perinatal group B streptococcal disease—United States, 2000–2006. MMWR 2009; 58:109–12.
- Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report Emerging Infections Program Network Group B Streptococcus, 2014
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: Revised Guideline from CDC. Morbidity and Mortality Weekly Report, November 19, 2010;59(No. RR-10);1-23
- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW, Fifth edition (2009). HHS Publication number (CDC) 21-1112.
- Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014.
- Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI). User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP12-A2; 2008.

MARCAS

NeuMoDx[™] e NeuDry[™] são marcas da NeuMoDx Molecular, Inc.
TaqMan[®] é uma marca registrada da Roche Molecular Systems, Inc.
AcroMetrix[™] é uma marca da Thermo Fisher Scientific.
Monistat[®] é uma marca registrada da Pfizer, Inc.
Yeast Gard Advanced[™] é uma marca da Lake Consumer Products, Inc.
Metamucil[®] é uma marca registrada da Procter & Gamble.
Ex-lax[®] é uma marca registrada da GSK plc.
Phillips[®] é uma marca registrada da Bayer.
Kaopectate[®] é uma marca registrada da SANOFI.
Neutrogena[®] é uma marca registrada da Johnson & Johnson Consumer, Inc.

Dulcolax[®] é uma marca registrada da SANOFI.
Fleet[®] é uma marca registrada da C.B. Fleet Company.
Preparation H[®] é uma marca registrada da Pfizer, Inc.
Vagisil[™] é uma marca da COMBE, Inc.
Norforms[®] é uma marca registrada da C.B. Fleet Company.
FDS[®] é uma marca registrada da WellSpring Pharmaceutical Corp.
K-Y[™] Jelly é uma marca do Reckitt Benckiser Group.
Pepto-Bismol[™] é uma marca da Procter & Gamble.
Gold Bond[®] é uma marca registrada da SANOFI.

SÍMBOLOS

SÍMBOLO	SIGNIFICADO
R only	Sujeito a prescrição médica
	Fabricante
IVD	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
	Representante autorizado na Comunidade Europeia
REF	Número de catálogo
LOT	Código de lote
	Prazo de validade
	Limite de temperatura
	Limite de umidade
	Não reutilizar
	Contém o suficiente para <n> testes
	Consultar as instruções de uso
	Cuidado
	Riscos biológicos
CE	Marca CE



NeuMoDx Molecular, Inc.
1250 Eisenhower Place
Ann Arbor, MI 48108, EUA

Patrocinador (AUS):
QIAGEN Pty Ltd
Level 2 Chadstone Place
1341 Dandenong Rd
Chadstone VIC 3148
Austrália



Emergo Europe B.V.
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands



Suporte técnico/Informação de vigilância: support@qiagen.com

Patente: www.neumodx.com/patents