

REF 201902 NeuMoDx™ Strep A/C/G Vantage Test Strip

R only

PRECAUCIÓN: Para exportaciones de EE. UU. exclusivamente

IVD Para uso diagnóstico *in vitro* con los NeuMoDx 288 y NeuMoDx 96 Molecular Systems

 Para ver actualizaciones en los folletos, vaya a: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Para obtener instrucciones detalladas, consulte el Manual del operador del NeuMoDx 288 Molecular System; ref. 40600108

[REF 500100]



Para obtener instrucciones detalladas, consulte el Manual del operador del NeuMoDx 96 Molecular System; ref. 40600317

[REF 500200] o ref. 40600655 [REF 500201]

USO PREVISTO

El ensayo NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, tal como se utiliza en el NeuMoDx 96 Molecular System y el NeuMoDx 288 Molecular System, es una prueba *in vitro* de amplificación de ácidos nucleicos rápida, automatizada y cualitativa para la detección y la diferenciación directas de la *Streptococcus pyogenes* (estreptococo del grupo A betahemolítico [EGA]) y la *Streptococcus dysgalactiae* (estreptococo piogénico del grupo C y G betahemolítico, incluida la subespecie *dysgalactiae* del grupo C, y la *Streptococcus dysgalactiae* subespecie *equilisimilis* del grupo C y G [EGC/EGG]) en muestras de hisopo faríngeo obtenidas de pacientes con signos y síntomas de faringitis. El ensayo utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) inmediata para la detección independiente del ADN de la *Streptococcus pyogenes* y la *Streptococcus dysgalactiae* en muestras de hisopo faríngeo. El ensayo NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay está diseñado para usarse como ayuda en el diagnóstico de las infecciones de EGA y EGC/EGG en pacientes sintomáticos, pero no para orientar o controlar el tratamiento de las infecciones de EGA o EGC/EGG. Pueden resultar necesarios cultivos simultáneos para recuperar los microorganismos de tipo epidemiológico o para realizar análisis de susceptibilidad adicionales.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay está diseñado para detectar y diferenciar ADN de EGA y EGC/EGG de forma simultánea. El ensayo se dirige a la región de la proteína con dominio de anclaje de la pared celular con motivo LPXTG en el genoma de EGA y la secuencia para la proteína de resistencia a la nisina presente en los genomas EGC/EGG. Para la detección del ADN de EGA o EGC/EGG mediante el ensayo NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, se recoge una muestra de hisopo faríngeo en el medio de transporte Amies líquido. Para prepararse para la prueba, el tubo del medio de transporte Amies líquido se coloca en los soportes de muestras designados y se carga en el NeuMoDx System para iniciar el procesamiento. Para cada muestra, el NeuMoDx System mezcla una alícuota de 50 µl del medio de transporte Amies líquido con el tampón NeuMoDx Lysis Buffer 6 y realiza automáticamente todos los pasos necesarios para extraer el ácido nucleico diana, preparar el ADN aislado para la amplificación mediante real-time PCR y, si corresponde, amplificar y detectar los productos de la amplificación (secciones de las secuencias del gen *diana* de los genomas EGA, EGC o EGG).

El ensayo NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay incluye un control del proceso de muestras de ADN (Sample Process Control, SPC1) para supervisar la presencia de posibles sustancias inhibidoras, así como los fallos de los reactivos o del NeuMoDx System que pueden encontrarse durante los procesos de extracción y amplificación.

La infección con la *Streptococcus pyogenes*, una bacteria betahemolítica que pertenece al serogrupo A de Lancefield, también conocida como estreptococo del grupo A (EGA), causa una gran variedad de enfermedades en humanos. Un microorganismo ubicuo, *S. pyogenes*, es la etiología bacteriana más común de faringitis aguda o inflamación de la faringe, denominada comúnmente "faringitis estreptocócica". La faringitis estreptocócica es más común en niños, que representa aproximadamente el 20-30 % de los episodios de faringitis. En comparación, causa aproximadamente entre el 5 y el 15 % de las infecciones de faringitis en adultos.^{1,2} Las complicaciones purulentas de la faringitis normalmente se producen en pacientes no tratados con fármacos antimicrobianos e incluyen otitis media, sinusitis, absceso periamigdalino, absceso retrofaríngeo y adenitis cervical supurativa. Las complicaciones no supurativas incluyen fiebre reumática aguda (FRA) y glomerulonefritis aguda.³

La *Streptococcus dysgalactiae* subespecie *equisimilis* (EGG/EGC) es flora comensal normal de las vías respiratorias altas de las personas y es un colonizador frecuentemente asintomático de la piel, el tubo gastrointestinal y el aparato genital femenino. A menudo causa una infravaloración de su función en la causa de la enfermedad por estreptococo, puesto que los EGC/EGG están asociados al mismo espectro de la enfermedad causada por *S. pyogenes*. En los niños, estos microorganismos están implicados, de forma más habitual, en las infecciones de las vías respiratorias, especialmente la faringitis. La incidencia real de la faringitis causada por los estreptococos de los grupos C y G resulta difícil de determinar debido a la frecuencia en la que se produce la colonización asintomática. Sin embargo, existen pruebas convincentes de la implicación de los estreptococos de los grupos C y G como causas reales de faringitis.²⁻⁴ Se considera que, actualmente, los EGC/EGG de origen humano constituyen una subespecie única, *Streptococcus dysgalactiae* subespecie *equisimilis*. Una comparación de la secuencia completa del genoma de un aislamiento clínico de EGG, *S. dysgalactiae* subespecie *equisimilis*, con la de otras especies de estreptococo demostró que existe una relación más estrecha con *S. pyogenes*, con una similitud de secuencia del 72 %.⁵ *S. dysgalactiae* subespecie *equisimilis* comparte varios factores virulentos con la *S. pyogenes*, como la proteína antifagocítica M, la estreptolisina O, la estreptolisina S, la estreptoquinasa y una o más exotoxinas pirogénicas similares a las implicadas en el shock tóxico estreptocócico.⁵

Aunque la faringitis causada por estreptococos suele ser autolimitante, es importante su detección rápida y precisa, puesto que se conoce que el tratamiento precoz con los antibióticos adecuados reduce la gravedad y la duración de los síntomas, disminuye la transmisión del microorganismo y reduce el riesgo de fiebre reumática aguda.³ Puesto que la mayoría de faringitis son de origen vírico, un diagnóstico preciso puede reducir el uso innecesario de antibióticos y el posible desarrollo de resistencia bacteriana. Sin embargo, el diagnóstico basado solo en las características clínicas resulta complicado, puesto que los síntomas del EGA coinciden con los de la faringitis vírica. El “criterio de referencia” para detectar el EGA en la población pediátrica es la realización de un cultivo de un hisopo faríngeo en agar con sangre. No obstante, el lapso de tiempo relativamente largo entre la recogida de la muestra y el diagnóstico microbiológico definitivo (de aproximadamente 48 horas) limita la utilidad de este método para uso sistemático en ámbitos ambulatorios. Desde los años 80, se han encontrado disponibles pruebas de detección rápida del antígeno (PDRA) comerciales como medio de detección del EGA.^{6,7} La ventaja de estas pruebas es que se pueden realizar con rapidez en la consulta del médico. Sin embargo, a pesar de tener una buena especificidad (>95 %), las PDRA a menudo tienen una sensibilidad reducida (aproximadamente del 86 %) en comparación con el cultivo.⁶ La necesidad persistente de ensayos más sensibles y rápidos para competir contra los métodos de cultivo allanó el camino para el desarrollo de los ensayos moleculares. Se han desarrollado métodos de la prueba de amplificación de ácidos nucleicos (PAAN) para la detección del EGA que normalmente tienen una mayor sensibilidad (>90 %) y buena especificidad (>95 %).⁸⁻¹⁰

El NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay permite la detección rápida y precisa de los estreptococos del grupo A y los estreptococos del grupo piogénico C y G.

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay combina las tecnologías de la extracción del ADN y la amplificación/detección por la real-time PCR. Se recogen muestras de hisopo faríngeo en los tubos de recogida del medio de transporte Amies líquido. El NeuMoDx System aspira automáticamente una alícuota de la muestra de hisopo Amies líquido para mezclarla con el NeuMoDx Lysis Buffer 6 y los reactivos de extracción que contiene el NeuMoDx Extraction Plate para iniciar el procesamiento. El NeuMoDx System automatiza e integra la concentración y la extracción del ADN, la preparación de los reactivos, y la amplificación y la detección del ácido nucleico de la secuencia diana mediante real-time PCR. El control del proceso de muestras (Sample Process Control, SPC1) incluido ayuda a supervisar la presencia de posibles sustancias inhibitoras, así como los fallos de los reactivos, del proceso o del sistema. No es necesaria la intervención del operador una vez cargada la muestra en el NeuMoDx System.

Los NeuMoDx Systems utilizan una combinación de calor, enzimas líticas y reactivos de extracción para realizar la lisis celular, la extracción del ADN y la eliminación de inhibidores. Las partículas paramagnéticas capturan los ácidos nucleicos liberados. Las microesferas, con los ácidos nucleicos unidos, se cargan en el NeuMoDx Cartridge donde los componentes no unidos y distintos del ADN se eliminan mediante el NeuMoDx Wash Reagent y el ADN unido se eluye mediante el NeuMoDx Release Reagent. A continuación, el NeuMoDx System utiliza el ADN eluido para rehidratar los reactivos de amplificación NeuDry™ patentados que contienen todos los elementos necesarios para la amplificación de las dianas de EGA y EGC/EGG, así como una sección de la secuencia SPC1. Esto permite la amplificación y la detección simultáneas de las dianas y el control de las secuencias de ADN. Tras la reconstitución de los reactivos secos para la PCR, el NeuMoDx System dispensa la mezcla preparada para PCR en una cámara de PCR (por muestra) del NeuMoDx Cartridge. La amplificación y la detección de las secuencias de ADN de control y diana (si están presentes) tienen lugar en la cámara de PCR. El NeuMoDx Cartridge, incluida la cámara de PCR, está diseñado para contener el amplicón tras la real-time PCR, por lo que fundamentalmente se elimina el riesgo de contaminación después de la amplificación.

Los analitos amplificados se detectan en el acto utilizando productos químicos de sonda de hidrólisis (frecuentemente denominados productos químicos TaqMan®) mediante moléculas de sonda de oligonucleótidos fluorógenos específicas de los amplicones para sus respectivos analitos.

Las sondas TaqMan constan de un fluoróforo unido covalentemente al extremo 5' de la sonda de oligonucleótidos y un supresor de la señal en el extremo 3'. Mientras la sonda está intacta, el fluoróforo y el supresor de la señal están cerca, lo que provoca que la molécula supresora extinga la fluorescencia que emite el fluoróforo mediante la transferencia de energía de resonancia de Förster (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Las sondas TaqMan están diseñadas para hibridarse en una región de ADN amplificada por un conjunto específico de cebadores. A medida que la ADN polimerasa Taq extiende el cebador y sintetiza la nueva hebra, la actividad de la exonucleasa 5' a 3' de ADN polimerasa Taq degrada la sonda que se ha hibridado con la plantilla. La degradación de la sonda libera el fluoróforo de ella y rompe la proximidad estrecha con el supresor de la señal, por lo que se vence el efecto supresor debido a la FRET y se permite un aumento de la fluorescencia.

Se utiliza una sonda TaqMan marcada con un fluoróforo (excitación: 470 nm y emisión: 510 nm) en el extremo 5' y un supresor de la señal oscuro en el extremo 3' para detectar el ADN de EGA y se utiliza una sonda TaqMan marcada con fluoróforo (excitación: 585 nm y emisión: 610 nm) en el extremo 5' y un supresor de la señal oscuro en el extremo 3' para detectar el ADN de EGC/EGG. Para detectar el control del proceso de muestras, la sonda TaqMan se marca con un colorante fluorescente alternativo (excitación: 530 nm y emisión: 555 nm) en el extremo 5' y un supresor de la señal oscuro en el extremo 3'. El NeuMoDx System supervisa la señal fluorescente que emiten las sondas TaqMan al final de cada ciclo de amplificación. Una vez finalizada la amplificación, el NeuMoDx System analiza los datos y genera un informe del resultado cualitativo final (POSITIVE [Positivo], NEGATIVE [Negativo], INDETERMINATE [Indeterminado], UNRESOLVED [No resuelto]).

REACTIVOS/CONSUMIBLES

Materiales suministrados

REF	Contenido	Pruebas por unidad	Pruebas por paquete
209102	NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip <i>Reactivos secos para real-time PCR que contienen las sondas y los cebadores TaqMan específicos de EGA y EGC/EGG junto con la sonda y los cebadores TaqMan específicos del control del proceso de muestras.</i>	16	96

Reactivos y consumibles necesarios pero no suministrados (disponibles por separado en NeuMoDx)

REF	Contenido
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Partículas paramagnéticas, enzima lítica y controles del proceso de muestras secas</i>
401700	NeuMoDx Lysis Buffer 6*
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (300 µL) with Filters
235905	Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (1000 µL) with Filters

**Nota: Las versiones del software del NeuMoDx System anteriores a la versión 1.8.0.0 reconocerán el NeuMoDx Lysis Buffer 6 como 'Lysis Buffer 4' (tampón de lisis 4). Consulte las instrucciones de uso del NeuMoDx Lysis Buffer 6 (ref. 40600406) para ver las Precauciones y advertencias detalladas.*

Instrumentos necesarios

NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] o **NeuMoDx 96 Molecular System** [REF 500200 o 500201]

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- Esta prueba es para uso diagnóstico *in vitro* con los NeuMoDx Systems exclusivamente.
- No utilice los consumibles o los reactivos después de la fecha de caducidad indicada.
- No utilice los reactivos si el sello de seguridad está roto o si el embalaje está dañado en el momento de su recepción.
- No utilice consumibles o reactivos si la bolsa protectora está abierta o rota en el momento de su recepción.
- No se ha validado el NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay para su uso con conservantes.
- No recoja muestras de hisopo en un medio de transporte distinto a Amies líquido o equivalente. No se ha validado el NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay para su uso con otros medios de transporte.
- El volumen mínimo de la muestra depende del tamaño del tubo o el soporte del tubo de muestras, tal como se define en los *Manuales del operador del NeuMoDx 288 y del 96 Molecular System* (ref. 40600108 y 40600317/40600655).
- La realización de una prueba en muestras de hisopo faríngeo de más de dos días (almacenadas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C) puede generar resultados no válidos o erróneos cuando se utiliza la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Evite la contaminación de los reactivos con microbios y desoxirribonucleasa. Se recomienda el uso de las pipetas de transferencia desechables sin desoxirribonucleasa estériles si se transfiere la muestra a un tubo secundario. Utilice una pipeta nueva para cada muestra.
- Para evitar la contaminación, no manipule ni separe los NeuMoDx Cartridge después de la amplificación. No recupere, bajo ningún concepto, los NeuMoDx Cartridges de los recipientes para desechos. El NeuMoDx Cartridge está diseñado para evitar la contaminación.
- En caso de que el laboratorio también realice pruebas de la PCR con el tubo abierto, debe prestarse atención para garantizar que la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, los reactivos y los consumibles adicionales necesarios para el análisis, los equipos de protección individual, como guantes y batas de laboratorio y el NeuMoDx System no están contaminados.
- Se deben llevar guantes limpios de nitrilo sin talco al manipular los reactivos y consumibles NeuMoDx. Se debe tener cuidado de no tocar la superficie superior del NeuMoDx Cartridge, la superficie del sello metálico de la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip o la NeuMoDx Extraction Plate o la superficie del NeuMoDx Lysis Buffer 6. Para manipular los consumibles y los reactivos, solo se deben tocar las superficies laterales.
- Lávese bien las manos después de realizar la prueba.

- No pipetee con la boca. No fume, beba ni coma en zonas en las que se estén manipulando las muestras o los reactivos.
- Manipule siempre las muestras como material infeccioso y de acuerdo con los procedimientos seguros de laboratorio, como los descritos en *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹¹ (Seguridad biológica en laboratorios microbiológicos y biomédicos) y en el documento M29-A3 del CLSI.¹²
- Elimine los reactivos no utilizados y los desechos de conformidad con la normativa nacional, provincial, regional y local.
- Al trabajar con productos químicos, use en todo momento una bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección adecuados. Para obtener más información, consulte las hojas de datos de seguridad (SDS) correspondientes. Estas fichas están disponibles en línea en formato PDF práctico y compacto en www.qiagen.com/safety, donde puede buscar, consultar e imprimir la SDS de cada kit NeuMoDx y sus componentes.

PRECAUCIONES

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip	
	<p>PELIGRO Contiene: ácido bórico.</p> <p>Peligro: puede afectar a la fertilidad o al feto.</p> <p>Obtenga instrucciones especiales antes del uso. No lo manipule hasta haber leído y comprendido todas las precauciones de seguridad. Lleve guantes de protección, prendas de protección, gafas y máscara de protección. Si se produce exposición o surgen preocupaciones: consulte a un médico. almacene bajo llave. Elimine el contenido o el recipiente en un centro de eliminación certificado de acuerdo con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.</p>

Información para emergencias

CHEMTREC

Fuera de EE. UU. y Canadá +1 703-527-3887

Eliminación

Elimine los residuos peligrosos de conformidad con las normativas locales y nacionales. Esto también se aplica a los productos no utilizados.

Siga las recomendaciones indicadas en la ficha de datos de seguridad.

ALMACENAMIENTO, MANIPULACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS PRODUCTOS

- Se proporcionan las hojas de datos de seguridad (SDS) de cada reactivo (según proceda) en www.qiagen.com/safety.
- Las NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strips permanecen estables en el embalaje primario hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta externa del producto cuando se almacenan a una temperatura de entre 15 °C y 23 °C.
- No utilice consumibles ni reactivos que estén caducados.
- No utilice productos para pruebas si el embalaje primario o secundario no está visualmente intacto.
- Una vez cargada, la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip puede permanecer en el NeuMoDx System durante 14 días. La vida útil restante de las tiras reactivas cargadas la controla el software, que informa al usuario en tiempo real. La retirada de una tira reactiva que se ha utilizado más tiempo del permitido la solicitará el sistema.

RECOLECCIÓN/TRANSPORTE/ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS

- La NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip se ha probado con muestras de hisopo faríngeo recogidas por el médico. No se ha evaluado el rendimiento con muestras distintas a las que se especifican.
- Las muestras de hisopo recogidas deben guardarse a la temperatura recomendada en el kit de recogida de hisopos durante el transporte.
- Las muestras de hisopo deben almacenarse a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C durante dos días como máximo antes de realizar el análisis y durante 8 horas como máximo a temperatura ambiente.

INSTRUCCIONES DE USO

Recogida/transporte de las muestras

1. Los hisopos faríngeos recogidos por el médico deben recogerse en un medio de transporte Amies líquido.
2. Si las muestras no se analizan en un plazo de 8 horas, deben almacenarse a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C durante dos días como máximo antes de realizar el análisis.

Preparación de las pruebas

1. Aplique la etiqueta de código de barras de muestra a un tubo de muestras compatible con el NeuMoDx System. El tubo de recogida primario puede etiquetarse y colocarse directamente en el soporte de muestras. Como alternativa, una alícuota del medio Amies líquido se puede transferir a un tubo secundario para su procesamiento en el NeuMoDx System.
2. Mezcle suavemente la muestra de hisopo en el recipiente primario hasta obtener una distribución uniforme.
3. Si realiza el análisis de la muestra de hisopo en el tubo de recogida de hisopo primario, coloque el tubo etiquetado con el código de barras en un soporte de tubos de muestras y asegúrese de que se quiten el tapón y el hisopo antes de cargarlo en el NeuMoDx System. NO deje el hisopo en el tubo.
4. Si utiliza un tubo secundario, transfiera una alícuota $\geq 0,5$ ml de la muestra Amies líquida a un tubo de muestra con código de barras compatible con un soporte de tubos de muestras de 32 tubos NeuMoDx.

Funcionamiento del NeuMoDx System

Para obtener instrucciones detalladas, consulte los Manuales del operador del NeuMoDx 288 y del 96 Molecular System (ref. 40600108 y 40600317/40600655).

1. Rellene uno o más soportes de NeuMoDx Test Strip con las NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip(s) y utilice la pantalla táctil para cargar los soportes de tiras reactivas en el NeuMoDx System.
2. Si se lo pide el software del NeuMoDx System, añada los consumibles necesarios a los soportes de consumibles del NeuMoDx System y utilice la pantalla táctil para cargar los soportes en el NeuMoDx System.
3. Si se lo pide el software del NeuMoDx System, sustituya el NeuMoDx Wash Reagent, el NeuMoDx Release Reagent, vacíe los residuos de cebado, el contenedor para desechos con riesgo biológico (solo el NeuMoDx 288), el recipiente para puntas de desechos (solo el NeuMoDx 96) o el recipiente para desechos con riesgo biológico (solo el NeuMoDx 96) según resulte adecuado.
4. Cargue los tubos de la muestra en el soporte de tubos de muestras adecuado y asegúrese de que se hayan retirado los tapones de todos los tubos de la muestra.
5. Coloque el soporte de tubos de muestras en el estante del cargador automático y utilice la pantalla táctil para cargar el soporte en el NeuMoDx System. De este modo, se iniciará el procesamiento de las muestras cargadas para los análisis identificados.

LIMITACIONES

- La NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip solo puede utilizarse en los NeuMoDx Systems.
- El rendimiento de la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip se ha establecido con muestras de hisopo faríngeo recogidas por el médico.
- No se ha evaluado el uso de la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip con otras fuentes y se desconocen las características del rendimiento de esta prueba para otros tipos de muestras.
- Dado que la detección de EGA y EGC/EGG depende del número de microorganismos presentes en la muestra, los resultados fiables dependen de una recogida, una manipulación y un almacenamiento correctos de las muestras.
- Los resultados erróneos de las pruebas se podrían deber a una recogida, una manipulación o a un almacenamiento incorrectos de la muestra, o bien a un error técnico o a una mezcla de muestras. Además, los resultados negativos falsos se podrían deber a que el número de microorganismos en la muestra es inferior a la sensibilidad analítica de la prueba.
- El análisis solo puede estar a cargo de personal con formación en el uso del NeuMoDx System.
- Si el control del proceso de muestras no se amplifica y el resultado de la prueba NeuMoDx Strep A/C/G Vantage test es Negative (Negativo), se notificará un resultado no válido (Indeterminate or Unresolved [Indeterminado o No resuelto]) y deberá repetirse la prueba.
- Un resultado positivo de la prueba no indica necesariamente la presencia de microorganismos viables. Sin embargo, es posible que indique la presencia de ADN de EGA o EGC/EGG.
- Aunque no se conocen cepas ni cepas aisladas del EGA que carezcan de la proteína con dominio de anclaje de la pared celular con motivo LPXTG o del EGC/EGG que carezcan de la región de la proteína de resistencia a la nisina, la aparición de dicha cepa podría dar lugar a un resultado erróneo con la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Las mutaciones en las regiones de unión de cebador y sonda pueden afectar a la detección cuando se usa la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Los resultados del ensayo NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay deben utilizarse como complemento de las observaciones clínicas y otra información que el médico tenga a su disposición. La prueba no está diseñada para distinguir los soportes de ADN de EGA o EGC/EGG de aquellos con enfermedad estreptocócica.
- Los resultados de la prueba pueden verse afectados por la terapia de antibióticos simultánea, ya que el ADN de EGA y EGC/EGG puede seguir detectándose tras la terapia antimicrobiana.
- Para evitar la contaminación de las muestras, se recomienda seguir las prácticas recomendadas de laboratorio, entre las que se incluye cambiar de guantes entre la manipulación de las muestras de pacientes.

RESULTADOS

NeuMoDx Molecular Systems

Los resultados disponibles se pueden ver o imprimir desde la pestaña 'Results' (Resultados), en la ventana Results (Resultados) en la pantalla táctil del NeuMoDx System. El resultado de una prueba se denomina Positive (POS) (Positivo [POS]), Negative (NEG) (Negativo [NEG]), Indeterminate (IND) (Indeterminado [IND]) o Unresolved (UNR) (No resuelto) en función del estado de la amplificación del analito y el control del proceso de muestras (Sample Process Control, SPC1).

Los criterios para un resultado positivo o negativo se especifican en el archivo de definición de ensayo (Assay Definition File, ADF) del NeuMoDx System Strep A/C/G Vantage Assay, puesto que se ha instalado en el sistema por NeuMoDx Molecular, Inc. Los resultados se notifican en función del algoritmo de decisión del ADF, resumido en la *tabla 1*, a continuación.

Tabla 1. Resumen del algoritmo de decisión del Strep A/C/G Vantage Assay

RESULTADO	DIANAS de EGA o EGC/EGG	CONTROL DE PROCESO (Sample Process Control, SPC1)
POS	Amplified (Amplificado)	N/A (N/D)
NEG	Not Amplified (No amplificado)	Amplified (Amplificado)
IND	Not Amplified, System Error Detected (No amplificado, se ha detectado un error del sistema)	
UNR	Not Amplified, No System Error Detected (No amplificado, No se ha detectado ningún error del sistema)	

Resultados no válidos

Si un NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay realizado en el NeuMoDx System no logra generar un resultado válido, se notificará como Indeterminate (Indeterminado) o Unresolved (No resuelto) en función del tipo de error que se haya producido y deberá repetirse la prueba para obtener un resultado válido.

Se notificará un resultado Indeterminate (Indeterminado) si se detecta un error del NeuMoDx System durante el procesamiento de la muestra.

Se notificará un resultado Unresolved (No resuelto) si no se detecta ningún analito ni existe amplificación del control del proceso de muestras, lo que indica un posible fallo de los reactivos o la presencia de inhibidores.

Control de calidad

La normativa local especifica habitualmente que el laboratorio es responsable de los procedimientos de control que supervisan la exactitud y la precisión del proceso analítico completo, y debe establecer el número, el tipo y la frecuencia de los materiales de control de las pruebas mediante especificaciones de rendimiento verificadas para un sistema de pruebas no modificado y aprobado.

1. NeuMoDx Molecular, Inc. no proporcionará los materiales de control externo (definidos por el usuario). El laboratorio debe elegir y validar los controles adecuados. Los controles deben cumplir las mismas especificaciones de volumen mínimo que las muestras clínicas especificadas. El usuario puede definir códigos de barras específicos por control positivo y negativo o asignar los códigos de barras de manera aleatoria.
2. Se recomienda: 1 *Streptococcus pyogenes* LYFO DISK™ (Microbiologics® 0508L) y 1 *Streptococcus dysgalactiae* subespecie *equisimilis* LYFO DISK (Microbiologics® 0602L) reconstituidos de acuerdo con las instrucciones del fabricante, diluidos en Amies líquido de 50 ml, almacenados y utilizados en alícuotas de 0,5 ml. Si está procesando los controles, coloque los controles etiquetados en un soporte de tubos de muestras y utilice la pantalla táctil para cargar el soporte en el NeuMoDx System desde el estante del cargador automático. El NeuMoDx System reconocerá los códigos de barras (si lo ha predefinido el usuario) y comenzará a procesar los controles a menos que no estén disponibles los reactivos o los consumibles suficientes y necesarios para el análisis.
3. Los cebadores y la sonda específicos para el control del proceso de muestras 1 (Sample Process Control 1, SPC1) se incluyen en cada NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. Este control del proceso de muestras permite al NeuMoDx System supervisar la eficacia de los procesos de extracción del ADN y amplificación por PCR.
4. El resultado positivo de una prueba notificado para una muestra de control negativo indica que existe un problema de contaminación de la muestra. Para obtener consejos sobre la resolución de problemas, consulte el *Manual del operador del NeuMoDx 288 Molecular System* o del *NeuMoDx 96 Molecular System*.
5. Un resultado negativo notificado para una muestra de control positivo puede indicar que existe un problema relacionado con el NeuMoDx System o con los reactivos. Para obtener consejos sobre la resolución de problemas, consulte el *Manual del operador del NeuMoDx 288 Molecular System* o del *NeuMoDx 96 Molecular System*.

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

Rendimiento clínico

Las características del rendimiento clínico del NeuMoDx Strep Vantage A/C/G Assay se determinaron mediante un estudio de comparación de métodos retrospectivo interno con muestras de hisopo faríngeo residual obtenidas de dos laboratorios clínicos geográficamente diversos.

Se anonimizaron las muestras de hisopo faríngeo residual de pacientes sintomáticos y se les proporcionó un único número de identificación según el laboratorio clínico, lo cual permitió establecer una lista confidencial que asocia el identificador del paciente con las muestras anonimizadas analizadas con fines de investigación. Se analizó un total de 230 muestras residuales proporcionadas por dos laboratorios clínicos. De las 230 muestras, los laboratorios clínicos identificaron 68 muestras positivas para EGA y 47 muestras positivas para EGC/EGG. Una muestra analizada dio un resultado positivo tanto para EGA como para EGC/EGG, lo que indica una infección dual o concomitante. Se denegó al operador el estado de la prueba de estas muestras para implementar un “estudio enmascarado simple”. Para realizar el análisis de comparación de métodos, se usaron los resultados notificados de los dispositivos moleculares específicos legalmente comercializados y aprobados por la FDA y la CE utilizados por parte de los laboratorios para tratamientos habituales.

Los resultados de la prueba NeuMoDx Strep A/C/G Vantage test proporcionaron una sensibilidad clínica del 100 % para la diana de EGA y del 95,9 % para la diana de EGC/EGG, para ambas se notificó un intervalo de confianza (IC) del 95 %. Se determinó que la especificidad clínica del estudio era del 100 % tanto para EGA como para EGC/EGG utilizando de nuevo un IC del 95 %. Los límites inferior y superior del IC del 95 % que se muestran a continuación en las *tablas 2A y 2B* se calcularon mediante el procedimiento de Wilson con corrección de continuidad.

Tabla 2A. Resumen de rendimiento clínico: detección de la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip de *S. pyogenes*

EGA		Resultado de la prueba de referencia aprobada por la FDA/CE		
		POS	NEG	Total
NeuMoDx Strep A/C/G	POS	68	0	68
	NEG	0	162	162
	Total	68	162	230
Sensibilidad clínica (EGA) = 100 % (93,3-100)				
Especificidad clínica (EGA) = 100 % (97,1-100)				

Tabla 2B. Resumen de rendimiento clínico: detección de la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip de *S. dysgalactiae*

EGC/EGG		Resultado de la prueba de referencia aprobada por la FDA/CE		
		POS	NEG	Total
NeuMoDx Strep A/C/G	POS	47	0	47
	NEG	2	181	183
	Total	49	181	230
Sensibilidad clínica (EGC/EGG) = 95,9 % (84,9-99,3)				
Especificidad clínica (EGC/EGG) = 100 % (97,4-100)				

Sensibilidad analítica

El límite de detección (Limit of Detection, LoD) del NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay se determinó en los hisopos faríngeos clínicos negativos mezclados con dianas de EGA, EGC y EGG: *Streptococcus pyogenes* (ATCC 700294), *Streptococcus dysgalactiae* subespecie *equisimilis* (ATCC 35666), y *Streptococcus dysgalactiae* subespecie *equisimilis* (ATCC 12384), respectivamente. Todas las muestras del estudio se prepararon en muestras de hisopo faríngeo clínicas negativas en estreptococo agrupadas y examinadas, y se mezclaron de forma separada con dianas a concentraciones de EGA de 50 UFC/ml, EGC de 2500 UFC/ml o EGG de 10 000 UFC/ml. Cada diana se probó en 40 repeticiones y se utilizó el análisis de tasa de aciertos para confirmar que se logró una tasa de detección ≥ 95 %, hecho que permitió que esas concentraciones se aceptaran como LoD de las dianas determinadas. Los resultados del estudio de límite de detección se resumen en la *tabla 3*, a continuación.

Tabla 3. Determinación de tasa de aciertos del límite de detección del NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay

Analito	Concentración (UFC/ml)	n	N.º de positivos	% de positivos	LoD (tasa de aciertos)
EGA	50	40	40	100	50 UFC/ml
EGC	2500	40	40	100	2500 UFC/ml
EGG	10 000	40	40	100	10 000 UFC/ml

Se afirma que el límite de detección del NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay es de 50 UFC/ml para EGA, 2500 UFC/ml para EGC y 10 000 UFC/ml para EGG.

Detección de variantes

La sensibilidad analítica del NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay se confirmó una vez más con 11 cepas de EGA, 7 cepas de EGC y 9 cepas de EGG distintas. Se realizaron los análisis mediante las cepas de EGA, EGC y EGG enumeradas a continuación en la *tabla 4*. Las dianas en los niveles especificados se mezclaron en muestras de hisopo clínicas negativas antes de realizar el análisis a 2 veces el LoD, tal como se especifica anteriormente para confirmar una detección ≥ 95 %. Se volvieron a analizar las cepas de variantes que no cumplían este requisito a concentraciones más elevadas hasta que se logró una detección ≥ 95 %. El nivel al que esto se logró para cada cepa aparece se muestra en la *tabla 4* como el LoD para dicha variante.

Tabla 4. Cepas de EGA, EGC y EGG de variantes analizadas

	Cepa	n	Concentración UFC/ml	Positivo (Positivo)	Negative (Negativo)	Tasa de detección (%)
S. pyogenes (Grupo A)	M3	5	100	5	0	100
	M82	5	100	5	0	100
	M4	5	100	5	0	100
	M18	20	100	19	1	95
	M28	20	300	19	1	95
	M73	20	500	20	0	100
	M78	20	500	20	0	100
	M77	19	500	19	0	100
	M12	20	500	20	0	100
	M75	20	1500	20	0	100
S. dysgalactiae subsp. equisimilis (Grupo C)	M49	20	2500	19	1	95
	C74	5	5000	5	0	100
	13-166	5	5000	5	0	100
	1180	5	5000	5	0	100
	C46	5	5000	5	0	100
	UCM 74/02P	5	5000	5	0	100
	SVA XVI 172	5	5000	5	0	100
	Lancefield H64	5	5000	5	0	100
S. dysgalactiae subsp. equisimilis (Grupo G)	CCUG 28238	5	5000	5	0	100
	NIH 1129	5	10 000	5	0	100
	G16	5	10 000	5	0	100
	CCUG 15679	5	10 000	5	0	100
	G47	5	10 000	5	0	100
	CCUG 27483	5	10 000	5	0	100
	CCUG 33802	5	10 000	5	0	100
	CCUG 502	5	10 000	5	0	100
	CCUG 15680	5	20 000	5	0	100
	CCUG 24070	5	20 000	5	0	100

Especificidad analítica

Se evaluaron un total de 45 cepas aisladas o ADN de microorganismos que posiblemente cohabitaban o que eran filogenéticamente similares al EGA o el EGC/EGG para una posible reactividad cruzada al analizarlas con el NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. Los microorganismos se prepararon en grupos de 3 a 6 microorganismos cada uno y se analizaron a una elevada concentración. Los microorganismos bacterianos se mezclaron en Amies líquido negativo de EGA/EGC/EGG a $6 \cdot 9 \cdot 10^6$ UFC/ml y los agentes virales a $1 \cdot 10^6$ copias ADN/ml, excepto cuando se indicó lo contrario. No se observó reactividad cruzada con ninguno de los patógenos analizados en este estudio. La lista de microorganismos analizados se muestra en la *tabla 5*.

Tabla 5. Lista de patógenos utilizados para poner de manifiesto la especificidad analítica

Bacterias	Bacterias	Bacterias
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	<i>Neisseria subflava</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Peptostreptococcus micros (Parvimonas micra)</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
<i>Bordetella pertussis</i> †	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSRE)	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Virus
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>	Adenovirus de tipo I*
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus bovis</i>	<i>Haemophilus influenzae</i> de tipo A
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Streptococcus canis</i>	Gripe A
<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Streptococcus canis</i> (STR T1)	Gripe B
<i>Legionella micdadei</i>	<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i> (group C)	Paragripal de tipo 4b†
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus gordonii</i>	Rinovirus de tipo 1A
<i>Moraxella cartarrhalis</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>	

* El adenovirus de tipo I se mezcló a 1×10^6 TCID₅₀/ml

† El *Bordetella pertussis* y el paragripal de tipo 4b se mezclaron a 10 ng/ml

Sustancias interferentes: microorganismos comensales

El NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay se analizó para determinar la interferencia en presencia de microorganismos no diana (que conviven en la faringe posterior), mediante la evaluación del rendimiento del NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay en niveles bajos de EGA y EGC/EGG en el NeuMoDx Molecular System. Para este estudio se utilizó el mismo panel de 45 microorganismos [Tabla 5] para evaluar la reactividad cruzada. Los microorganismos se agruparon en grupos de 3 a 6 en Amies líquido negativo de EGA(EGC/EGG) y se mezclaron con dianas de EGA de 150 UFC/ml, de EGC de 7500 UFC/ml y de EGG de 30 000 UFC/ml.

No se observaron interferencias con ninguno de los microorganismos comensales.

Sustancias interferentes: sustancias endógenas y exógenas presentes en muestras de hisopo faríngeo clínicas

El rendimiento del ensayo NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay se evaluó en presencia de sustancias posiblemente interferentes y que pueden relacionarse con la recogida de un hisopo faríngeo de un paciente [Tabla 6]. Se analizaron todos los agentes para determinar posibles interferencias en ausencia y presencia de EGA, EGC y EGG. Las muestras de Amies líquido mezcladas a 3 veces el LoD se dosificaron en fracciones endógenas y exógenas disueltas o diluidas con agua de calidad molecular a la concentración especificada con un hisopo saturado. Ninguna de las sustancias analizadas tuvo ningún efecto adverso en la detección de EGA o EGC/EGG.

Tabla 6. Muestras de hisopo Amies líquido analizadas en agentes causantes de interferencias exógenos y endógenos

	Sustancias interferentes	Concentración de
Exógena	Altoids™ (menta)	10 % (masa/volumen)
	Aspirin™	10 % (masa/volumen)
	CEPACOL® Pastillas extrafuertes para el dolor de garganta y la tos	5 % (masa/volumen)
	Dimetapp® Resfriado y tos para niños	15 % (volumen/volumen)
	Chloraseptic® Pastillas fuertes para el dolor de garganta	10 % (masa/volumen)
	Chloraseptic Spray para el dolor de garganta	10 % (volumen/volumen)
	Cold-EEZE® Pastillas de zinc	15 % (masa/volumen)
	Crest® Protección de encías avanzada favorable para la salud	4 % (masa/volumen)
	Halls™ Caramelos para la tos (cereza)	15 % (masa/volumen)
	Halls Caramelos para la tos (mentol-eucalipto)	15 % (masa/volumen)
	ICE BREAKERS® Caramelos de menta (menta fresca)	10 % (masa/volumen)
	LISTERINE® Enjuague bucal cuidado total	15 % (volumen/volumen)
	Enjuague bucal antiséptico ultralimpio LISTERINE	15 % (volumen/volumen)
	* Ricola® Caramelos suizos originales de hierbas y sin azúcar antitusivos para la garganta	15 % (masa/volumen)
	Robitussin® Dextrometorfano para la tos nocturna extrafuerte	10 % (volumen/volumen)
	Sucrets® Pastillas para el dolor de garganta y la tos (vapor de cereza)	5 % (masa/volumen)
	Tic Tac® Caramelos de menta fresca	10 % (masa/volumen)
Wal-Tussin Jarabe de dextrometorfano fuerte para la tos	10 % (volumen/volumen)	
Endógena	Saliva	100 %
	Sangre total	10 % (volumen/volumen)

** Inicialmente 1 de cada 3 muestras de EGA analizadas a 3 veces el LoD no se amplificaron en presencia de los caramelos para la garganta Ricola, pero se comportaron según lo esperado durante la repetición de la prueba.*

Reproducibilidad entre lotes

La reproducibilidad entre lotes del ensayo NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay se comprobó por el análisis retrospectivo de los datos de la prueba de calidad para tres lotes independientes de la tira reactiva NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip y el tampón NeuMoDx Lysis Buffer 6. Estos datos se generaron a través de análisis funcionales de los reactivos en medios de transporte Amies líquidos mezclados con cepas representativas de EGA y EGC al LoD para estas dianas. Un total de 64 repeticiones positivas y 16 repeticiones negativas se procesaron por lote de la tira reactiva NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip; la evaluación del tampón NeuMoDx Lysis Buffer 6 implicó 16 repeticiones positivas y 8 repeticiones negativas. La variación en los lotes de producción se analizó determinando el valor de \bar{C}_t promedio, la desviación estándar y el porcentaje del coeficiente de variación (% de CV) que aparece en la *Tabla 7*. Los valores de desviación estándar $\leq 1,1$ y los valores del coeficiente de variación $\leq 3,0$ % para las dianas de EGA y EGC indicaron una reproducibilidad excelente en los lotes de los reactivos principales del ensayo NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay.

Tabla 7. Análisis del % de CV realizado por las dianas en los lotes de componentes principales del ensayo NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay

	EGA			EGC			Todos los resultados		
	\bar{C}_t	SD de C_t	% de CV	\bar{C}_t	SD de C_t	% de CV	\bar{C}_t	SD de C_t	% de CV
(En los 3 lotes)									
Strep A/C/G Test Strip	35,83	1,06	3,0 %	34,93	0,76	2,2 %	34,06	0,60	1,8 %
Lysis Buffer 6	35,71	1,01	2,80 %	34,86	0,63	1,80 %	34,15	0,67	2,0 %

Equivalencia de muestras frescas frente a congeladas

Se realizaron análisis para demostrar la equivalencia de la matriz de muestras entre las muestras de hisopo faringeo frescas y congeladas. Las muestras clínicas negativas se mezclaron con dianas de EGA, EGC y EGG a 3 veces el LoD del ensayo NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay y se procesaron mediante el ensayo NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. A continuación, cada muestra se conservó a -80°C hasta que se congeló, se descongeló y se volvió a procesar. El análisis de regresión comparó los resultados de las muestras de hisopo frescas con las congeladas para ver la equivalencia. Los datos demostraron una equivalencia excelente entre las muestras de hisopo frescas y congeladas.

Eficacia del control

Se evaluó la eficacia del control del proceso de muestras incluido en la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip para notificar cualquier fallo en los pasos del proceso o inhibición que afecte al rendimiento del ensayo NeuMoDx A/C/G Vantage Assay en el NeuMoDx Molecular System. Las condiciones analizadas son representativas de fallos críticos de los pasos del proceso que podrían producirse durante el procesamiento de las muestras y que *es posible que no sean detectados* por los sensores del instrumento que monitorizan el rendimiento del NeuMoDx System. La eficacia del control se evaluó mediante la simulación del fallo de varios pasos del flujo del proceso de muestras para simular un posible error del sistema, así como mediante la mezcla de las muestras con un inhibidor conocido para determinar el efecto de la disminución ineficiente del inhibidor en la detección del control del proceso de muestras (consulte la *tabla 8*). En los casos en los que los errores del procesamiento no afectaron negativamente al rendimiento del control del proceso de muestras (NO WASH/NO WASH BLOWOUT [sin lavado/sin expulsión de lavado]), se repitió la prueba con muestras que contienen niveles bajos de EGA y EGC/EGG (cerca del LoD) para confirmar que el error del proceso tampoco tuvo ningún efecto negativo en la detección de las dianas de EGA o EGC/EGG. Los resultados de la eficacia de la prueba de verificación del control se resumen en la *tabla 8*.

Tabla 8. Resumen de la eficacia de los datos de control

Condición	Resultado esperado	Resultado observado
Normal Processing (Procesamiento normal)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)
Normal Processing + Inhibitor (Procesamiento normal + inhibidor)	Unresolved (No resuelto)	Unresolved (No resuelto)
No Wash Reagent (Sin reactivo de lavado)	Unresolved (No resuelto) o Negative (Negativo)	Negative (Negativo)*
No Wash Blowout (Sin expulsión de lavado)	Unresolved (No resuelto) o Negative (Negativo)	Negative (Negativo)
No Release Reagent (Sin reactivo de liberación)	Indeterminate (Indeterminado)	Indeterminate (Indeterminado)
No PCR Master Mix Reagents (Sin reactivos de mezcla maestra para RPC)	Indeterminate (Indeterminado)	Indeterminate (Indeterminado)

* En raras ocasiones, se descubrió que las muestras de EGA positivas bajas producían un resultado falso negativo cuando se emparejaban con un error del sistema en el suministro del reactivo de lavado. Esto se observó en los niveles de EGA por debajo de 500 UFC/ml, muy por debajo de la concentración media de una muestra de hisopo clínica positiva y, en la mayoría de los casos, se puede prever que se resuelva por la aparición probable de repeticiones de análisis después de un único resultado falso negativo.

Estabilidad de las muestras de hisopo en el instrumento

Las muestras de hisopo clínicas negativas de estreptococo se mezclaron con dianas de EGA, EGC y EGG de 10 a 15 veces el LoD, se almacenaron a 4°C durante 48 horas y, a continuación, se procesaron mediante el ensayo NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay junto con una cantidad igual de muestras negativas. Al final del procesamiento, todos los tubos de muestras positivas y negativas se dejaron en la mesa de trabajo del sistema a temperatura ambiente durante un total de 8 horas y, a continuación, se volvieron a procesar. El resultado esperado en todos los puntos temporales de 0 a 8 horas fue POSITIVE (Positivo) (para la diana correspondiente) para todas las muestras de hisopo mezcladas con las dianas de EGA, EGC o EGG y NEGATIVE (Negativo) (para ambas dianas) en las muestras de hisopo que no se mezclaron con la diana. Se observó una concordancia del 100 % con el resultado esperado en todos los puntos temporales, lo que indica que se puso de manifiesto una estabilidad de 8 horas en el instrumento para el análisis con la NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. Los resultados se resumen en la *tabla 9*, a continuación.

Tabla 9. Resumen de los datos de estabilidad de las muestras en el instrumento

Estabilidad de las muestras en el instrumento	% de positivos, T ₀			% de positivos, 8 h		
	EGA	EGC/EGG	SPC1	EGA	EGG/EGC	SPC1
EGA [ATCC 700294]	100	0	100	100	0	100
EGC [ATCC 35666]	0	100	100	0	100	100
EGG [ATCC 12384]	0	100	100	0	100	100
Negative (Negativo)	0	0	100	0	100	100

REFERENCIAS

1. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH, for the Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis*. 2002;35:(2):113–125.
2. Trupti B Naik, Shobha D Nadagir,¹ and Asmabegaum Biradar: Prevalence of Beta-Hemolytic Streptococci Groups A, C, and G in Patients with Acute Pharyngitis. *J Lab Physicians*. 2016 Jan-Jun; 8(1): 45–49.
3. David B. Haslam, Joseph W. St. Gemelli, in *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases (Fifth Edition)*, 2018.
4. Mobin Shah, MD, Robert M. Centor, MD, and May Jennings, MD. Severe Acute Pharyngitis Caused by Group C Streptococcus. *J Gen Intern Med*. 2007 Feb; 22(2): 272–274.
5. Shimomura Y, Okumura K, Murayama SY, Yagi J, Ubukata K, Kirikae T, Miyoshi-Akiyama T. Complete genome sequencing and analysis of a Lancefield group G Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis strain causing streptococcal toxic shock syndrome (STSS). *BMC Genomics*. 2011;12:17. Epub 2011 Jan 11.
6. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17(3):571–580. doi: 10.1128/CMR.17.3.571-580.2004.
7. Rimoin AW, Walker CL, Hamza HS, Elminawi N, Ghafar HA, Vince A, Da Cunha AL, Qazi S, Gardovska D, Steinhoff MC. The utility of rapid antigen detection testing for the diagnosis of streptococcal pharyngitis in low-resource settings. *Int J Infect Dis*. 2010;14(12):e1048–e1053. doi: 10.1016/j.ijid.2010.02.2269.
8. Slinger R, Goldfarb D, Rajakumar D, Moldovan I, Barrowman N, Tam R, Chan F. Rapid PCR detection of group A streptococcus from flocced throat swabs: a retrospective clinical study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2011;10(1):33. doi: 10.1186/1476-0711-10-33.
9. Uhl JR, Adamson SC, Vetter EA, Schleck CD, Harmsen WS, Iverson LK, Santrach PJ, Henry NK, Cockerill FR. Comparison of LightCycler PCR, rapid antigen immunoassay, and culture for detection of group A streptococci from throat swabs. *J Clin Microbiol*. 2003;41(1):242–249. doi: 10.1128/JCM.41.1.242-249.2003.
10. Wei Ling Lean, Sarah Arnup, Margie Danchin, Andrew C. Steer. Rapid Diagnostic Tests for Group A Streptococcal Pharyngitis: A Meta-analysis. *Pediatrics*, October 2014, VOLUME 134 / ISSUE 4.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 6th edition. HHS Publication HHS Publication No. (CDC) 300859, Revised June 2020
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

Reconocimientos

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH: *Streptococcus pyogenes*, Strain MGAS15186, NR-15373

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH as part of the Human Microbiome Project: *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, Strain WGLW3, HM-748.

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH as part of the Human Microbiome Project: *Streptococcus anginosus*, Strain F0211, HM-282.

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH as part of the Human Microbiome Project: *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus*, Strain TX20005, HM-272.

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH as part of the Human Microbiome Project: *Streptococcus intermedius*, Strain F0413, HM-368.

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH: *Burkholderia cepacia*, Strain UCB 717, NR-707.

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH as part of the Human Microbiome Project: *Streptococcus mitis*, Strain F0392, HM-262.

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH as part of the Human Microbiome Project: *Parvimonas micra*, Strain CC57A (Deposited as *Peptostreptococcus micros*, Strain CC57A), HM-1052.

MARCAS COMERCIALES

NeuMoDx™ es una marca comercial de NeuMoDx Molecular, Inc.

NeuDry™ es una marca comercial de NeuMoDx Molecular, Inc.

TaqMan® es una marca comercial registrada de Roche Molecular Systems, Inc.

LYFO DISK™ es una marca comercial de Microbiologics, Inc.

ATCC® es una marca comercial registrada de la American Type Culture Collection

Aspirina™ es una marca comercial de Bayer AG

Altoids™ es una marca comercial de Callard and Bowser Limited

CEPACOL® es una marca comercial registrada de Reckitt Benckiser Limited

Chloraseptic® es una marca comercial registrada de Prestige Brands Holdings, Inc.

Dimetapp® es una marca comercial registrada de Pfizer, Inc.

Cold-EEZE® es una marca comercial registrada de Prophase Labs, Inc.

Crest® Pro-Health es una marca comercial registrada de Procter and Gamble Company

Halls™ es una marca comercial del Mondelēz International Group

ICE BREAKERS® es una marca comercial registrada de Hershey Chocolate & Confectionery Company

LISTERINE® es una marca comercial registrada de Johnson & Johnson

Ricola® es una marca comercial registrada de Ricola Group AG

Robitussin® es una marca comercial registrada de Pfizer, Inc.

Sucrets® es una marca comercial registrada de Prestige Brands Holdings, Inc.

Tic Tac® es una marca comercial registrada de Ferrero, Inc.

Wal-Tussin® es una marca comercial registrada de Walgreens Company

SÍMBOLOS

Los siguientes símbolos pueden aparecer en las instrucciones de uso o en el embalaje y el etiquetado:

SÍMBOLO	SIGNIFICADO
R only	Solo para uso prescriptivo
	Fabricante
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea
REF	Número de catálogo
LOT	Código de lote
	Fecha de caducidad
	Límite de temperatura
	Limitación de humedad
	No reutilizar
	Contenido suficiente para <n> pruebas
	Consultar las instrucciones de uso
	Precaución
	Riesgos biológicos
CE	Marca CE
	Riesgo para la salud
	Peligro



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

Servicio técnico/Informes de vigilancia: support.qiagen.com
Patente: www.neumodx.com/patents



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

