

REF 200400 NeuMoDx™ GBS Test Strip

R only

CUIDADO: Apenas para exportação dos EUA

IVD Para utilização em diagnóstico *in vitro* no NeuMoDx 288 Molecular System e no NeuMoDx 96 Molecular System


Para obter mais informações sobre atualizações do folheto informativo, acessar a: www.qiagen.com/neumodx-ifu
 Para obter instruções detalhadas, consultar o Manual do Operador NeuMoDx 288 Molecular System; P/N 40600108
 Para obter instruções detalhadas, consultar o Manual do Operador NeuMoDx 96 Molecular System; P/N 40600317

UTILIZAÇÃO PREVISTA

O NeuMoDx GBS Assay tal como implementado no NeuMoDx 288 Molecular System e no NeuMoDx 96 Molecular System (NeuMoDx System(s)) é um teste de diagnóstico *in vitro* qualitativo concebido para detetar ADN do *Streptococcus* (SGB) do grupo B dos enriquecimentos em caldo de Lim de 18 a 24 horas de esfregaços vaginais/retais de mulheres grávidas. O teste integra a extração de ADN automatizada para isolar o ácido nucleico-alvo do espécime e da reação em cadeia da polimerase (Polymerase Chain Reaction, PCR) em tempo real para detetar uma região de 88 bp da sequência genética *pcsB* no cromossoma *Streptococcus agalactiae*. Os resultados do NeuMoDx GBS Assay podem ser utilizados como auxiliar na determinação do estado de colonização nas mulheres gestantes.

O NeuMoDx GBS Assay não fornece resultados de suscetibilidade. Os isolados em cultura são necessários para efetuar o teste de suscetibilidade conforme recomendado para mulheres alérgicas a penicilina.

RESUMO E EXPLICAÇÃO

Um esfregaço retal/vaginal é colhido e transportado para o laboratório utilizando sistemas de transporte de esfregaços bacterianos padrão contendo um meio de transporte não nutritivo. Meios de transporte adequados (por ex., Amies ou Stuart) estão disponíveis comercialmente. No laboratório, o espécime é inoculado no caldo de cultura seletivo, como o caldo de Lim (caldo de Todd-Hewitt complementado com colistina e ácido nalidíxico). Após a incubação do caldo seletivo inoculado entre 18 e 24 horas a 37 °C ao ar ambiente ou com CO₂ a 5%, uma alíquota do caldo é misturada com NeuMoDx Lysis Buffer 4 para iniciar a lise da amostra e é totalmente processada no NeuMoDx System utilizando os reagentes da NeuMoDx GBS Test Strip. O NeuMoDx System extrai automaticamente o ácido nucleico-alvo e amplifica uma secção da sequência genética *pcsB* do cromossoma SGB, se presente. A NeuMoDx GBS Test Strip inclui um controlo de processo de amostra (Sample Process Control 1, SPC1) de ADN para monitorizar a presença de possíveis substâncias inibidoras, assim como falhas do reagente ou do sistema que podem acontecer durante os processos de extração e de amplificação.

O SGB é uma bactéria gram-positiva encontrada em 10–35% dos adultos saudáveis. Uma pessoa que seja portadora de SGB, mas que não apresente sintomas de doença por SGB é designada como "colonizada" por SGB. SGB são bactérias frequentemente encontradas e associadas ao corpo humano. Em determinadas circunstâncias, o SGB pode invadir o corpo e provocar infeções graves; tal é designado como doença por *Streptococcus* do grupo B.¹

O SGB pode provocar uma doença grave num recém-nascido e é conhecido como a principal causa de infeções bacterianas fatais em recém-nascidos. Uma série de estirpes do agente patogénico circula na comunidade e aproximadamente 80% das infeções em recém-nascidos são adquiridas durante o nascimento por transmissão vertical (da mãe para o bebé). Estudos revelaram que o SGB coloniza a mucosa anogenital de 25–40% das mulheres saudáveis. Antes de a prevenção ativa ter sido iniciada, estima-se que aproximadamente 7500 casos de doença por SGB tenham ocorrido anualmente nos Estados Unidos.¹ Os declínios significativos na incidência da doença coincidem com o aumento das atividades de prevenção nos anos 90,² ocorrendo uma maior redução após a emissão da recomendação do rastreio mundial em 2002.³ Apesar da introdução da profilaxia antibiótica nos EUA, a doença por SGB continua a ser a principal causa infecciosa de morbidade e mortalidade entre recém-nascidos nos Estados Unidos, com aproximadamente 2000 casos de infeções de recém-nascidos por ano e estimativas de uma taxa de mortalidade de 0,27 por cada 1000 nados-vivos.^{4–6}

O atual padrão de cuidados para a prevenção da doença por SGB neonatal é o rastreio de mulheres grávidas entre as 35 e as 37 semanas de gestação para determinar o seu estado de colonização por SGB.⁷ Quando é efetuado o teste de SGB por cultura, este pode demorar até 48 horas para que seja obtida uma identificação definitiva do SGB após o passo de incubação inicial \geq 18 horas. A NeuMoDx GBS Test Strip, implementada no NeuMoDx System, pode fornecer resultados para os primeiros 8 espécimes no prazo de uma hora após o passo de incubação/enriquecimento inicial \geq 18 horas. O NeuMoDx GBS Assay agiliza e simplifica o processo de teste, eliminando a necessidade de intervenção do operador desde o momento em que a amostra é colocada no sistema até que os resultados ficam disponíveis.

PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

Após o período de incubação de 18 a 24 horas, o caldo enriquecido é utilizado para a deteção da presença de SGB. O NeuMoDx System irá misturar 25 μ L do caldo de Lim com o NeuMoDx Lysis Buffer 4 e os reagentes de extração para iniciar o processamento. O NeuMoDx System automatiza e integra a extração e concentração de ADN, a preparação de reagentes e a amplificação e deteção de ácidos nucleicos da sequência-alvo, utilizando PCR em tempo real. O controlo de processo de amostra também é integrado nos passos de amplificação e processo de amostra para monitorizar a presença de possíveis substâncias inibidoras, assim como falhas no sistema ou reagente. Não é necessária qualquer intervenção do operador depois de o espécime ser carregado no NeuMoDx System.

Os NeuMoDx Systems utilizam uma combinação de calor, enzima lítica e reagentes de extração para desempenhar a lise celular, a extração de ADN e a remoção de inibidores. Os ácidos nucleicos libertados são capturados por partículas paramagnéticas. As partículas, com os ácidos nucleicos ligados, são carregadas no NeuMoDx Cartridge, onde os componentes não ADN e não ligados são retirados por lavagem através do NeuMoDx Wash Reagent e o ADN ligado é eluído utilizando o NeuMoDx Release Reagent. Os NeuMoDx Systems utilizam então o ADN libertado para reidratar os reagentes NeuDry™ patenteados que contêm todos os elementos necessários para a amplificação do alvo específico do SGB. Os reagentes de PCR secos também contêm os componentes necessários para amplificar uma secção da sequência de controlo de processo de amostra para ativar a amplificação e a deteção simultâneas das sequências de ADN de controlo e alvo. Após a reconstituição dos reagentes de PCR NeuDry, o NeuMoDx System dispensa a mistura preparada e pronta para PCR numa câmara de PCR (por espécime) do NeuMoDx Cartridge. A amplificação e deteção das sequências de ADN de controlo e alvo (se presentes) ocorrem na câmara de PCR. A câmara e o cartucho foram concebidos para conter o amplificação decorrente da PCR em tempo real, eliminando essencialmente o risco de contaminação após a amplificação.

Os alvos amplificados são detetados em tempo real utilizando química de sondas de hidrólise (habitualmente referida como química TaqMan®), utilizando moléculas de sonda fluorogénica de oligonucleotídeos específicas dos amplicões para os respetivos alvos. As sondas TaqMan consistem num fluoróforo covalentemente ligado à extremidade de 5' da sonda de oligonucleotídeos e num supressor na extremidade de 3'. Enquanto a sonda estiver intacta, o fluoróforo e o supressor estão próximos, o que faz 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 concebidas de forma a hibridizar dentro de uma região de ADN amplificada por um conjunto específico de iniciadores. À medida que a Polimerase Taq de ADN expande o iniciador e sintetiza a nova cadeia, a atividade exonuclease de 5' a 3' da Polimerase Taq de ADN degrada a sonda que foi hibridizada com o modelo. A degradação da sonda liberta o fluoróforo da mesma e quebra a proximidade com o supressor, ultrapassando assim o efeito de supressão devido ao FRET e permitindo a deteção da fluorescência do fluoróforo. O sinal de fluorescência resultante, detetado no termociclador de PCR quantitativa é diretamente proporcional ao fluoróforo libertado e pode ser correlacionado com a quantidade de ADN alvo presente.

Uma sonda TaqMan marcada com um fluoróforo (excitação: 490 nm e emissão: 521 nm) na extremidade de 5' e um supressor de fluorescência na extremidade de 3' é utilizada para detetar ADN de SGB. Para deteção do controlo de processo de amostra, a sonda TaqMan é marcada com um marcador fluorescente alternativo (excitação: 535 nm e emissão: 556 nm) na extremidade de 5' e um supressor de fluorescência na extremidade de 3'. O NeuMoDx System monitoriza o sinal fluorescente emitido pelas sondas TaqMan no final de cada ciclo de amplificação. Quando a amplificação estiver concluída, o NeuMoDx System analisa os dados e comunica o resultado final: POSITIVE/NEGATIVE/INDETERMINATE/ UNRESOLVED (POSITIVO/NEGATIVO/INDETERMINADO/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 iniciadores TaqMan específicos para SGB e sonda e iniciadores TaqMan específicos para o controlo de processo de amostra.</i>	16	96

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

REF	Conteúdo
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Partículas paramagnéticas, enzimas líticas e controlos de processo de amostra secos</i>
400700	NeuMoDx Lysis Buffer 4
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Pontas Hamilton CO-RE/CO-RE II (300 µL) com filtros
235905	Pontas 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

- Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro* com NeuMoDx Systems.
- Não utilizar os reagentes depois da data de validade indicada.

- Não utilizar quaisquer reagentes que tenham o selo de segurança aberto ou cuja embalagem tenha sido danificada ao chegar ao destino.
- Não utilizar reagentes cuja bolsa protetora tenha sido aberta ou danificada ao chegar ao destino.
- O volume mínimo de espécime de alíquotas secundárias depende do tamanho do tubo/transportador de tubos de espécime, tal como definido abaixo. Volumes inferiores ao mínimo especificado poderão resultar num erro "Quantity Not Sufficient" (Quantidade insuficiente).
- Os testes que não cumpram as condições recomendadas pelo CDC podem gerar erros ao utilizar o NeuMoDx GBS Assay.
- Evitar sempre a contaminação microbiana e por desoxirribonuclease (DNase) dos reagentes. É recomendada a utilização de pipetas de transferência descartáveis, estéreis e isentas de DNase. Utilizar uma nova pipeta para cada espécime.
- Para evitar a contaminação, não manusear nem destruir um NeuMoDx Cartridge após a amplificação. Não recuperar cartuchos dos resíduos após a amplificação em quaisquer circunstâncias. O NeuMoDx Cartridge foi concebido para prevenir a contaminação.
- Nos casos em que são também realizados testes de PCR de tubo aberto em laboratório, é importante assegurar que a NeuMoDx GBS Test Strip, os reagentes adicionais necessários para teste e o NeuMoDx System não estão contaminados.
- Devem ser utilizadas luvas de nitrilo, sem pó e limpas durante o manuseio de reagentes e consumíveis NeuMoDx. É necessário ter especial cuidado para não tocar na parte superior da superfície do NeuMoDx Cartridge ou na superfície da película de alumínio da NeuMoDx GBS Test Strip ou da NeuMoDx Extraction Plate; o manuseamento dos produtos deve ser feito tocando apenas nas superfícies laterais.
- Estão disponíveis mediante solicitação as fichas de dados de segurança (Safety Data Sheets, SDS).
- Seguir as instruções no *Manual do Operador NeuMoDx 288/96 Molecular System* para obter as soluções de limpeza recomendadas para utilização no sistema.
- Não pipetar com a boca. Não fumar, beber ou comer em áreas onde estiverem a ser manuseados espécimes ou reagentes de kits.
- Manusear sempre os espécimes como se fossem infecciosos e de acordo com os procedimentos laboratoriais de segurança, tal como os descritos na publicação *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*⁸ e no documento M29-A4 do CLSI.⁹
- Eliminar os reagentes não utilizados e os resíduos de acordo com os regulamentos nacionais, regionais e locais.

ARMAZENAMENTO, TRATAMENTO E ESTABILIDADE DO PRODUTO

- Os reagentes e consumíveis NeuMoDx permanecem estáveis dentro da embalagem primária a temperaturas entre 18 e 28 °C até à data de validade indicada na etiqueta do produto.
- Não utilizar reagentes depois da data de validade indicada.
- Não utilizar qualquer produto de teste se a embalagem primária ou secundária tiver danos visíveis.
- Uma vez carregada, a NeuMoDx GBS Test strip pode permanecer a bordo do NeuMoDx System durante 28 dias. O prazo de validade restante de tiras de teste carregadas é controlado pelo software e comunicado ao utilizador em tempo real. O sistema irá solicitar a remoção das tiras de teste que tenham sido utilizadas para além do período permitido.

COLHEITA, TRANSPORTE E ARMAZENAMENTO DE ESPÉCIMES

1. Os espécimes de esfregaço vaginal/retal de mulheres gestantes para enriquecimento no caldo de Lim devem ser colhidos, armazenados e manuseados de acordo com o(s) procedimento(s) clínico(s) recomendado(s) do CDC.⁷
2. Os espécimes devem ser transportados para o laboratório num meio de transporte não nutritivo como Amies ou Stuart.
3. Se os esfregaços vaginais e retais forem colhidos do mesmo paciente em separado, ambos os esfregaços podem ser colocados no mesmo recipiente que o meio de transporte.
4. Etiquetar claramente os espécimes e indicar que são para testes de SGB; a etiqueta também deve indicar se deve ser realizado um teste de suscetibilidade a antibióticos.
5. Remover o(s) esfregaço(s) do meio de transporte e inocular um caldo de cultura seletivo recomendado, como o caldo de Lim [caldo de Todd Hewitt complementado por colistina e ácido nalidíxico].
6. Incubar o caldo seletivo inoculado (caldo de Lim) entre 18 e 24 horas a 37 °C ao ar ambiente ou com CO₂ a 5%.
7. Avançar para a secção Preparação para teste.

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Preparação para teste

1. Aplicar a etiqueta de código de barras de espécime a um tubo de espécime compatível com o NeuMoDx System.
2. Agitar suavemente a amostra no espécime em caldo enriquecido para obter uma distribuição uniforme.

3. Se o ensaio for realizado com um espécime secundário, utilizar uma pipeta de transferência para transferir ≥ 1 mL de caldo de Lim para o tubo de espécime com código de barras. Utilizar uma pipeta de transferência diferente para cada espécime. O tubo secundário deve cumprir as seguintes especificações para tubos compatíveis com o NeuMoDx System de acordo com o transportador de tubos de espécime a ser utilizado para 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 de microcentrífuga com base cônica de 1,5 mL

Operação dos NeuMoDx Systems

1. Preencher os transportadores do sistema conforme necessário com os seguintes consumíveis e utilizar o ecrã tátil para carregar o(s) transportador(es) no NeuMoDx System:
 - a. Pontas de pipeta de 1000 μ L
 - b. Pontas de pipeta de 300 μ L
 - c. NeuMoDx Cartridge
 - d. NeuMoDx Extraction Plate
 - e. NeuMoDx GBS Test Strip
 - f. NeuMoDx Lysis Buffer 4 (**NOTA: Remover a película de alumínio dos recipientes antes do carregamento**)
2. Substituir o NeuMoDx Wash Reagent e o NeuMoDx Release Reagent e esvaziar os resíduos de iniciação, conforme necessário.
3. Esvaziar o contentor de resíduos de risco biológico conforme necessário ou solicitado pelo software do NeuMoDx System.
4. Carregar os tubos de espécimes no transportador de tubos de espécime e certificar-se de que as tampas foram removidas de todos os tubos de espécime.
5. Colocar o transportador de tubos de espécime na prateleira do carregador automático e utilizar o ecrã tátil para carregar o transportador no sistema. Isto dará início ao processamento do(s) teste(s).

LIMITAÇÕES

- A NeuMoDx GBS Test Strip apenas pode ser utilizada em NeuMoDx Systems.
- O desempenho do NeuMoDx GBS Assay foi estabelecido com espécimes vaginais/retais colhidos de pacientes gestantes utilizando esfregaços num meio de transporte não nutritivo (como Amies ou Stuart) após o enriquecimento utilizando caldo de Lim seletivo. O desempenho do NeuMoDx GBS Assay foi validado apenas com o caldo de Lim. O desempenho não foi validado com outros meios de enriquecimento em caldo seletivo de SGB.
- A utilização do NeuMoDx GBS Assay com outras fontes clínicas não foi avaliada e as características de desempenho deste teste são desconhecidas com outros tipos de espécime.
- Como a deteção do *Streptococcus* do grupo B está dependente do número de organismos presente na amostra, os resultados fiáveis dependem da colheita, do manuseamento e do armazenamento adequados do espécime.
- Podem ocorrer resultados de teste erróneos devido à colheita, ao manuseamento e ao armazenamento inadequados de espécimes, a erros técnicos ou à mistura de amostras. Além disso, podem ocorrer falsos resultados negativos devido ao facto de o número de organismos presente no espécime estar abaixo da sensibilidade analítica do teste.
- Os testes apenas podem ser realizados por pessoal com formação para utilizar o NeuMoDx System.
- Se o controlo de processo de amostra não for amplificado e o resultado do NeuMoDx GBS Assay for Negative (Negativo), será comunicado um resultado inválido (Indeterminate [Indeterminado] ou Unresolved [Não resolvido]) e o teste deverá ser repetido.
- Um resultado de teste positivo não indica necessariamente a presença de organismos viáveis. Pode, no entanto, indicar a presença de ADN de *Streptococcus* do grupo B.
- Resultados negativos não excluem a presença de SGB e não devem ser utilizados como a única base para tratamento ou outras decisões de gestão do paciente.
- A colonização por SGB durante a gravidez pode ser intermitente, persistente ou transitória. A utilidade clínica do rastreio de SGB diminui quando o teste é realizado mais de cinco semanas antes do parto.
- O teste de SGB NeuMoDx não fornece resultados de suscetibilidade. Os isolados em cultura são necessários para efetuar o teste de suscetibilidade conforme recomendado para mulheres alérgicas a penicilina.
- Apesar de não haver estirpes/isolados conhecidos de SGB que carecem de genes de *pcsB*, a ocorrência de tal estirpe pode originar um resultado erróneo utilizando a NeuMoDx GBS Test Strip.
- As mutações nas regiões de ligação de iniciador/sonda podem afetar a deteção, utilizando a NeuMoDx GBS Test Strip.

- Os resultados do NeuMoDx GBS Assay devem ser utilizados como complemento às observações clínicas e outras informações à disposição do médico. O teste não se destina a fazer distinção entre portadores de *Streptococcus* do grupo B e portadores de doença associada aos *Streptococcus*. Os resultados do teste podem ser afetados pela terapia simultânea de antibióticos, já que o ADN de SGB pode continuar a ser detetado após a terapia antimicrobiana.
- São recomendadas boas práticas de laboratório, incluindo a troca de luvas entre o manuseamento de espécimes de pacientes, de forma a evitar a contaminação de espécimes.

RESULTADOS

Valores esperados – Incidência

Aproximadamente 10–40% das mulheres grávidas estão colonizadas por SGB. O rastreio da colonização por SGB da vagina e do reto num período tardio da gestação (geralmente 35 a 37 semanas), durante os cuidados pré-natais, pode detetar mulheres que têm maior probabilidade de serem colonizadas por SGB no momento do parto. Durante o estudo de comparação de métodos clínicos, 1193 amostras residuais de caldo de Lim foram registadas e testadas em três laboratórios geograficamente distintos nos Estados Unidos. A incidência geral de SGB no estudo, com base nos resultados de identificação da cultura-padrão de excelência fornecidos como o método de referência para todas as amostras incluídas foi de 21,9% (261/1193) com um IC de 95% de 19,6% a 24,3%, calculado utilizando o método de intervalo de confiança de 95% de acordo com a diretriz EP12-A2 do CLSI.¹⁰ Os índices reais de incidência podem variar entre localizações geográficas com base nas populações de pacientes locais.

NeuMoDx 288/96 Molecular Systems

Os resultados disponíveis podem ser visualizados ou impressos a partir do separador "Results" (Resultados) na janela Results (Resultados) do ecrã tátil do NeuMoDx System.

Os resultados de teste são criados automaticamente pelo software do NeuMoDx System. Um resultado de teste pode ser comunicado como Negative (Negativo), Positive (Positivo), Indeterminate (Indeterminado) ou Unresolved (Não resolvido) com base no estado de amplificação do alvo e do controlo de processo de amostra. Os resultados são comunicados com base no algoritmo de decisão indicado na *Tabela 1*.

Tabela 1: Algoritmo de decisão do NeuMoDx GBS Assay

Resultado	C _t do SGB	C _t do controlo de processo de amostra (Sample Process Control 1, SPC1)
Positive (Positivo)	9 < C _t < 37 And (E) EP > 3000	N/D
Negative (Negativo)	N/A (N/D) OR (OU) C _t < 9 OR (OU) > 37	25 < C _t < 35 And (E) EP > 2000
Indeterminate (Indeterminado)	N/D ERRO DO SISTEMA OBSERVADO	N/D ERRO DO SISTEMA OBSERVADO
Unresolved (Não resolvido)	Não detetado	Não detetado

EP = Fluorescência de ponto final (depois da correção da linha de base)

Controlo de qualidade

Os regulamentos Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) especificam que o laboratório é responsável por ter procedimentos de controlo que monitorizam a fiabilidade e a precisão de todo o processo analítico e por estabelecer o número, o tipo e a frequência dos materiais de controlo de teste, utilizando especificações de desempenho verificadas para um sistema de teste aprovado ou validado pela FDA e não modificado (42 CFR Parte 493.1256).

- Não serão fornecidos materiais de controlo externos pela NeuMoDx Molecular, Inc.; os controlos apropriados devem ser escolhidos e validados pelo laboratório.
Controlo positivo recomendado: 10 µL de AcroMetrix™ GBS Positive Control (Thermo Fisher Scientific REF 960041) diluído em 1 mL de caldo de Lim.
Controlo negativo recomendado: 1 mL de caldo de Lim sem inoculação.
- As sondas e os iniciadores específicos do controlo de processo de amostra 1 (Sample Process Control 1, SPC1) são incluídos em cada NeuMoDx GBS Test Strip. Este controlo de processo de amostra permite que o sistema monitorize a eficácia dos processos de extração de ADN e de amplificação PCR.
- Um resultado de teste Positive (Positivo) para uma amostra de controlo negativo indica um problema de contaminação de espécimes. Consultar o *Manual do Operador NeuMoDx 288/96 Molecular System* para obter dicas de resolução de problemas.
- Um resultado Negative (Negativo) para uma amostra de controlo positivo pode indicar um problema relacionado com reagentes ou com o instrumento.

Resultados inválidos

Se um teste realizado no NeuMoDx System não produzir um resultado válido, será comunicado como Indeterminate (Indeterminado) ou Unresolved (Não resolvido) com base no tipo de erro que ocorreu.

Caso seja detetado um erro do sistema durante o processamento da amostra, será comunicado um resultado Indeterminate (Indeterminado). É recomendada a realização de um novo teste no caso de ser comunicado um resultado Indeterminate (Indeterminado, IND).

Caso não seja detetado um alvo e não haja amplificação do controlo de processo de amostra, o que indica uma possível falha do reagente ou a presença de inibidores, será comunicado um resultado Unresolved (Não resolvido). É recomendada a realização de um novo teste no caso de ser comunicado um resultado Unresolved (Não resolvido, UNR).

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Desempenho clínico

As características de desempenho foram determinadas durante um estudo prospetivo de comparação de métodos clínicos realizado em três (3) localizações de laboratório geograficamente distintas para avaliar o desempenho comparativo do NeuMoDx GBS Assay implementado no NeuMoDx 288 Molecular System em comparação com os métodos de cultura convencionais recomendados pelo Center for Disease Control (CDC) para identificar SGB de subculturas de caldo de Lim enriquecido. Os espécimes elegíveis para registo foram colhidos de mulheres grávidas por profissionais de saúde para efeitos de análise de rotina do padrão de cuidados recomendado pelo CDC entre as 35 e as 37 semanas de gestação.

Os espécimes de esfregaço vaginal/retal colhidos foram transportados para vários laboratórios num meio de transporte adequado e, em seguida, foram inoculados num caldo de cultura de Lim seletivo por pessoal de laboratório para preparar um período de incubação de 18 a 24 horas. Após o período de incubação e a realização do teste de cuidados de rotina, as amostras residuais de caldo de Lim foram colocadas em subculturas numa placa de ágar de sangue de ovelha, conforme recomendado nos procedimentos do CDC publicados em 2010 para o processamento de espécimes clínicos para a cultura de SGB. As placas de ágar foram incubadas durante um período máximo de 48 horas e inspeccionadas quanto a organismos sugestivos de SGB. As colónias suspeitas foram coradas por Gram e as colónias de cocci gram-positivas foram testadas quanto à produção de catalase; as colónias de cocci gram-positivas que apresentaram resultados negativos relativamente à produção de catalase foram isoladas para obter uma identificação mais aprofundada através de um teste de aglutinação de látex de agrupamento de *Streptococcus* para determinar a presença de SGB. O desempenho clínico é baseado em 1193 espécimes com resultados completos, válidos e compatíveis 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 utilizando o método de intervalo de confiança de 95%.

Tabela 2: Resumo de desempenho clínico do NeuMoDx GBS Assay

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

Tabela 3: Desempenho clínico específico do local do NeuMoDx GBS Assay

Local	n	Sensibilidade (IC de 95%) ^a	Especificidade (IC de 95%) ^a	Incidência ^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 utilizando o método de intervalo de confiança de 95%.

^b Cálculos de incidência baseados nos resultados do método de referência obtidos cumprindo os procedimentos recomendados pelo CDC para o processamento de espécimes clínicos para cultura de *Streptococcus* do grupo B. (Publicados em 2010)

Foram realizados testes internos adicionais de 100 amostras clínicas para demonstrar que a sensibilidade e a especificidade do NeuMoDx GBS Assay implementado no NeuMoDx 96 Molecular System é equivalente ao desempenho estabelecido anteriormente no NeuMoDx 288 Molecular System durante o estudo clínico.

Sensibilidade

A sensibilidade analítica do NeuMoDx GBS Assay utilizando a NeuMoDx GBS Test Strip foi caracterizada testando cinco níveis diferentes de SGB (ATCC BAA-611 serotipo V) preparado a partir de cinco pools clínicos negativos independentes no NeuMoDx 288 Molecular System. O estudo foi realizado em dias não consecutivos em vários sistemas, sendo que cada sistema processou dez réplicas a cada nível por dia. Um lote único de cada um dos seguintes: A NeuMoDx GBS Test Strip, a NeuMoDx Extraction Plate e o NeuMoDx Lysis Buffer 4 foram testados em cada sistema. As taxas de detecção estão descritas na *Tabela 4*. O LdD foi determinado como sendo de 500 UFC/mL e foi confirmado através de testes no NeuMoDx 96 Molecular System utilizando o método de taxa de identificação para confirmar a detecção $\geq 95\%$ no nível de LdD.

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

SGB UFC/mL	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 UFC/teste

O NeuMoDx GBS Assay, implementado utilizando a NeuMoDx GBS Test Strip, detetou todos os serotipos principais do *Streptococcus* do grupo B, incluindo os quatro clinicamente mais relevantes. As doze estirpes diferentes das bactérias de SGB que abrangem os serotipos testados utilizando a NeuMoDx GBS Test Strip são apresentadas na *Tabela 5*.

Tabela 5: Serotipos de SGB testados

Serotipo de SGB	Estirpe de SGB	N.º ATCC/BEI	Concentração (UFC/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 hemolítico	NCTC 8181	ATCC: 13813	800
Isolado clínico TX 2012	SGBS030	BEI: NR-44144	800

Especificidade analítica e reatividade cruzada

A especificidade analítica foi demonstrada através do rastreio de 136 organismos comuns ao trato digestivo e urogenital, bem como de espécies filogeneticamente relacionadas com o SGB quanto à existência de reatividade cruzada no NeuMoDx 288 Molecular System utilizando a NeuMoDx GBS Test Strip. Os organismos foram preparados em pools de 5–6 e testados numa concentração elevada (bactérias $6 - 9 \times 10^6$ UFC/mL; vírus $1 \times 10^6 - 1 \times 10^7$ cópias/mL). Nenhum dos organismos analisado demonstrou reatividade cruzada ao implementar o NeuMoDx GBS Assay. Os organismos testados são apresentados na *Tabela 6*.

Tabela 6: Patógenos utilizados 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>Derxia 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 à interferência na presença de organismos não alvo (coabitando no trato urogenital), avaliando o desempenho do ensaio a níveis baixos de SGB no NeuMoDx 288 Molecular System. Neste estudo, foi utilizado o mesmo painel de 136 organismos [Tabela 6] utilizado para avaliar a reatividade cruzada. Os organismos foram agrupados em pools de 5–6 em caldo de Lim clínico negativo e enriquecidos com 1200 UFC/mL de SGB em cultura. O teste validou a detecção de *Streptococcus* do grupo B em todos os pools testados. Não foi observada qualquer interferência devido a 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 geralmente podem ser encontradas em espécimes clínicos de SGB. Cada uma das substâncias endógenas e exógenas apresentadas abaixo na Tabela 7 foram adicionadas a amostras em caldo de Lim clínico negativo agrupadas em pool com SGB a 1200 UFC/mL ou 4000 UFC/mL. As 20 substâncias exógenas e as 6 substâncias endógenas que foram testadas quanto à existência de interferência utilizando a NeuMoDx GBS Test Strip não provocaram qualquer efeito adverso na detecção de SGB em qualquer nível testado, reforçando assim a robustez do NeuMoDx GBS Assay.

Tabela 7: Agentes endógenos e exógenos interferentes testados

Substâncias exógenas			Substâncias endógenas
Creme Monistat®	Supositórios Dulcolax®	K-Y™ Jelly	Líquido amniótico humano
Yeast Gard Advanced™ (Duche vaginal)	Enema Fleet®	Gel McKesson	Sangue total humano
Suplemento de fibra Metamucil®	Creme Preparation H®	Espuma contraceptiva	Urina humana
Ex-lax® (Chocolate em pedaços)	Pó de talco Vagisil™	Loção hidratante	Amostra fecal humana
Hidróxido de magnésio Phillips®	Supositórios Norforms®	Óleo corporal Neutrogena®	Muco
Pepto-Bismol™	Desodorizante em spray FDS®	Pó de talco Gold Bond®	ADN genômico humano
Kaopectate®	Spray perineal New Mama		

Precisão

Foi realizado um teste qualitativo no NeuMoDx 288 Molecular System utilizando a NeuMoDx GBS Test Strip, no qual foram efetuadas 2 execuções por dia em 3 sistemas durante 12 dias não consecutivos. Este teste de precisão intralaboratorial incluiu 2 lotes de reagentes e foi realizado 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 enriquecendo SGB em cultura nos resquícos de caldo de Lim clínico negativo analisado e agrupado em pool. Para cada execução realizada, foi processado um controlo externo positivo e negativo, além dos 15 espécimes. Foi realizado um total de 72 execuções e 1224 testes neste estudo, incluindo controlos externos. A Tabela 9 apresenta a comparação entre instrumentos. A Tabela 10 apresenta a precisão entre operadores.

Tabela 8: Painel da precisão intralaboratorial

Membro do painel	Nível testado	SGB (UFC/mL)
Moderate Positive (MP) (Moderado-positivo [MP])	3–4x o LdD	1600
Low Positive (LP) (Baixo-positivo [BP])	1–2x o LdD	600
Moderate Negative (MN) (Moderado-negativo [MN])	Diluição > 10 vezes de 1x LdD	40
Low Negative (LN) (Baixo-negativo [BN])	Diluição > 100 vezes de 1x LdD	4
True (Blank) Negative (TN) (Verdadeiro/Vazio-negativo [VN])	0	0

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

Nível	Instrumento 1	Instrumento 2	Instrumento 3	Geral
	Percentagem de positivos	Percentagem de positivos	Percentagem de positivos	Percentagem 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)
	Percentagem de negativos	Percentagem de negativos	Percentagem de negativos	Percentagem de negativos
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 da precisão intralaboratorial (entre operadores)

Nível	Primeiro operador					Segundo operador					Conjunto de dados combinados				
	Pos. detetados/ Total	% de positivos	Ct médio	Desv. pad.	% de CV*	Pos. detetados/ Total	% de positivos	Ct médio	Desv. pad.	% de CV	Pos. detetados/ Total	% de positivos	Ct médio	Desv. pad.	% de 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/D		3/216	1,4%	35,33	0,28	0,8%
TN	0/108	0,0%	N/D			0/108	0,0%	N/D			0/216	0,0%	N/D		

% de CV: o coeficiente de variação, 100* o desvio-padrão/Ct médio.

Reprodutibilidade interlaboratorial

A reprodutibilidade do NeuMoDx GBS Assay implementado no NeuMoDx 288 Molecular System utilizando a NeuMoDx GBS Test Strip foi avaliada em 3 locais de teste diferentes testando 5 réplicas de um painel de 4 membros durante 5 dias, o que gerou um total de 75 réplicas por membro do painel. As amostras do painel foram preparadas enriquecendo o SGB em cultura no caldo de Lim clínico negativo agrupado em pool para criar membros do painel Low Negative (Baixo-negativos), Low Positive (Baixo-positivos) e Moderate Positive (Moderado-positivos), ao passo que as amostras True (Blank) Negative (Verdadeiro/Vazio-negativas) não incluíam SGB. As concentrações dos membros do painel correspondem aos mesmos níveis listados na *Tabela 8* acima, utilizados para a precisão (exceto a amostra Moderate Negative [Moderado-negativa]). Um controlo externo positivo e um negativo também foram processados em cada dia de testes.

Na totalidade, 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 teste (Dia 2) no Local B. Ao repetir o teste, 2 das 4 amostras produziram um resultado válido e correto; as restantes duas amostras produziram um resultado "Indeterminate" (Indeterminado) pela segunda vez antes de produzirem um resultado válido e correto. A percentagem de concordância com o resultado esperado para os membros do painel para todos os locais em conjunto é apresentada na *Tabela 11* abaixo.

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

Concentração dos membros do painel	Local 1 (A)	Local 2 (B)	Local 3 (D)	Concordância total (IC de 95%) ^a
Moderate Positive (Moderado-positiva)	25/25	25/25	25/25	100% (75/75) (95,1–100)
Low Positive (Baixo-positiva)	24/25	25/25	24/25	97,3% (73/75) (90,8–99,3)
Low Negative (Baixo-negativa)	25/25	25/25	24/25 ^b	98,7% (74/75) (92,8–99,8)
Blank Negative (Vazio-negativa)	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 utilizando o método de intervalo de confiança de 95%.

^b Prevê-se que a concentração da amostra Low Negative (Baixo-negativa) seja detetada como positiva ~5% das vezes.

Carryover e contaminação cruzada

Estudos de potencial carryover e contaminação cruzada de amostras foram realizados no NeuMoDx 288 Molecular System utilizando a NeuMoDx GBS Test Strip. O estudo composto de duas partes avaliou inicialmente o impacto em amostras negativas para SGB intercaladas com amostras de alvo SGB elevado (a 1x10⁷ UFC/mL). As amostras positivas e negativas foram carregadas de forma que cada amostra negativa ficasse adjacente a uma amostra altamente positiva. A segunda parte deste estudo processou todas as amostras negativas imediatamente a seguir a um processamento de todas as amostras de elevada concentração de SGB. Não foi observada qualquer contaminação em amostras negativas integradas com amostras de alto nível ou em amostras negativas que se seguiram às amostras com elevadas concentrações de SGB, demonstrando a ausência de qualquer carryover e/ou contaminação cruzada.

Eficácia do controlo

A eficácia do controlo de processo de amostra incluído na NeuMoDx GBS Test Strip para comunicar qualquer falha nos passos do processo ou inibição que afeta o desempenho do NeuMoDx GBS Assay foi avaliada utilizando o NeuMoDx 288 Molecular System. As condições que foram testadas são representativas de falhas críticas nos passos do processo que podem potencialmente ocorrer durante o processamento de amostras e que *poderão não ser detetadas* pelos sensores integrados que monitorizam o desempenho do NeuMoDx System. Tal foi avaliado simulando a falha de vários passos do fluxo de processo de amostra, de forma a simular potenciais erros do sistema, e enriquecendo amostras com um inibidor conhecido para observar o efeito de mitigação do inibidor ineficiente na deteção do controlo de processo de amostra (consultar *Tabela 12*). Nos casos em que os erros de processamento não tiveram um efeito adverso no desempenho do controlo de processo de amostra (NO WASH/NO WASH BLOWOUT) (SEM SOLUÇÃO DE LAVAGEM/SEM EXPULSÃO DA SOLUÇÃO DE LAVAGEM), o teste foi repetido com amostras positivas para SGB (a 400 UFC/mL) para confirmar que o erro de processo também NÃO teve um efeito adverso sobre a deteção do alvo SGB. A *Tabela 12* resume os resultados da eficácia do teste de verificação de controlo.

Tabela 12: Resumo dos dados de eficácia do controlo

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 de lavagem)	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 de libertação)	Indeterminate (Indeterminado)	Indeterminate (Indeterminado)
No PCR Master Mix Reagents (Sem reagentes de mistura principal PCR)	Indeterminate (Indeterminado)	Indeterminate (Indeterminado)

Estabilidade da amostra a bordo

As amostras com datas de colheita diferentes foram processadas no NeuMoDx 288 Molecular System a "Time 0" (Hora 0) e "Time 24" (Hora 24) para determinar a estabilidade da amostra a bordo para o NeuMoDx GBS Assay. Tanto as amostras clínicas positivas como as negativas para SGB foram inicialmente processadas e, em seguida, deixadas na mesa de trabalho do sistema durante 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 o teste realizado 24 horas depois (Hora 24) para as 23 amostras negativas para SGB testadas [Tabela 13]. Após 24 horas, todas, à exceção das amostras positivas, geraram um resultado positivo para uma concordância de 95,8% com o resultado esperado.

Tabela 13: Resumo dos dados de estabilidade da amostra a bordo

		Amostras positivas confirmadas (Amostras A)		Amostras negativas confirmadas (Amostras B)	
		N.º Positivos	N.º Negativos	N.º Positivos	N.º Negativos
Teste 1	Hora 0	23	0	0	23
Teste 2	Hora 24	22	1*	0	23
% de concordância		95,8		100	

* Uma amostra foi inicialmente identificada como positiva na Hora 0; uma avaliação mais aprofundada concluiu que a amostra foi falsamente identificada como positiva, devido ao baixo nível de ADN de SGB ou de material celular não viável, uma vez que não ocorreu qualquer crescimento de SGB na cultura comunicada pelo laboratório de referência.

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 COMERCIAIS

NeuMoDx™ e NeuDry™ são marcas comerciais da NeuMoDx Molecular, Inc.

TaqMan® é uma marca comercial registada da Roche Molecular Systems, Inc.

AcroMetrix™ é uma marca comercial da Thermo Fisher Scientific.

Monistat® é uma marca comercial registada da Pfizer, Inc.

Yeast Gard Advanced™ é uma marca comercial da Lake Consumer Products, Inc.

Metamucil® é uma marca comercial registada da Procter & Gamble.

Ex-lax® é uma marca comercial registada da GSK plc.

Phillips'® é uma marca comercial registada da Bayer.

Kaopectate® é uma marca comercial registada da SANOFI.

Neutrogena® é uma marca comercial registada da

Johnson & Johnson Consumer, Inc.

Dulcolax® é uma marca comercial registada da SANOFI.

Fleet® é uma marca comercial registada da C.B. Fleet Company.

Preparation H® é uma marca comercial registada da Pfizer, Inc.

Vagisil™ é uma marca comercial da COMBE, Inc.

Norforms® é uma marca comercial registada da C.B. Fleet Company.

FDS® é uma marca comercial registada da WellSpring Pharmaceutical Corp.

K-Y™ Jelly é uma marca comercial do Reckitt Benckiser Group.

Pepto-Bismol™ é uma marca comercial da Procter & Gamble.

Gold Bond® é uma marca comercial registada da SANOFI.

SÍMBOLOS

SÍMBOLO	SIGNIFICADO
R only	Sujeito a receita médica
	Fabricante
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
	Representante autorizado na Comunidade Europeia
	Número de catálogo
	Código de lote
	Data de validade
	Limite de temperatura
	Limitação de humidade
	Não reutilizar
	Contém o suficiente para <n> testes
	Consultar as instruções de utilização
	Cuidado
	Riscos biológicos
	Marcação 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
Países Baixos



Assistência técnica/relatórios de vigilância: support@qiagen.com

Patente: www.neumodx.com/patents