



Solana[®]
GAS ASSAY

PARA USO COM SOLANA

Para a detecção qualitativa de estreptococo beta-hemolítico (*Streptococcus pyogenes*) do Grupo A através de ácido nucleico isolado do espécime obtido a garganta do paciente com sinais e sintomas de faringite, como dor de garganta.

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Um glossário de símbolos se encontra disponível em quidel.com/glossary.

ÍNDICE

USO PRETENDIDO.....	2
RESUMO E EXPLICAÇÃO	2
PRINCÍPIO DO TESTE.....	2
MATERIAIS FORNECIDOS.....	3
MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS	3
MATERIAIS OPCIONAIS NÃO FORNECIDOS	3
ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.....	3
ARMAZENAMENTO E MANUSEIO DOS REAGENTES DO KIT	5
COLETA, ARMAZENAMENTO E MANUSEIO DE ESPÉCIME.....	5
PROCEDIMENTO DE TESTE	5
INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS	6
CONTROLE DE QUALIDADE.....	6
LIMITAÇÕES.....	7
VALORES PREVISTOS	7
DESEMPENHO CLÍNICO	8
DESEMPENHO ANALÍTICO	9
Limite de detecção	9
Reatividade analítica (inclusividade).....	9
Possibilidade de repetição do estudo	10
Estudo de reprodutibilidade	10
Especificidade analítica – Reatividade cruzada e Interferência microbiana	11

Especificidade analítica – Substâncias interferentes.....	13
Transferência – Contaminação cruzada	13
SUORTE TÉCNICO E ATENDIMENTO AO CLIENTE	14
PROPRIEDADE INTELECTUAL	14
REFERÊNCIAS.....	14
GLOSSÁRIO	16



USO PRETENDIDO

O Solana GAS Assay é um teste diagnóstico *in vitro* para a detecção qualitativa de estreptococo beta-hemolítico (*Streptococcus pyogenes*) de ácidos nucleicos isolados de amostras de esfregaço da garganta obtidas de pacientes com sinais e sintomas de faringite, como dor de garganta. O Solana GAS Assay deve ser usado apenas no instrumento Solana.

RESUMO E EXPLICAÇÃO

O estreptococo do grupo A (GAS; *Streptococcus pyogenes*) é a causa bacteriana mais comum da faringite aguda e faringite GAS, ou “Faringite estreptocócica”, ocorre geralmente em crianças em idade escolar, afetando aproximadamente 1 a cada 10 crianças por ano.¹ A faringite GAS é uma doença onerosa em termos sociais devido ao tratamento médico e a ausência escolar. Nos Estados Unidos, estima-se que a faringite GAS custa à comunidade até 500 milhões de dólares por ano.²

A faringite aguda é uma das doenças mais frequentes nas consultas de pediatras, internistas e outros médicos de cuidado primário. No entanto, apenas um pequeno percentual de pacientes com essa condição está infectada por GAS.³ Além da dor e desconforto, a faringite GAS pode levar a complicações supurativas como otite média e abscesso peritonsilar e não supurativas como febre reumática.⁴ Visto que a faringite GAS é a única forma de faringite aguda que geralmente precisa de tratamento com antibióticos, é importante que o médico descubra se a faringite é atribuível ao GAS quando o paciente apresenta faringite aguda.³

Sabe-se que o tratamento antecipado com antibióticos apropriados reduz a severidade e a duração do sintoma, diminui a transmissão do organismo e reduz o risco de febre reumática aguda; é importante que a sua detecção seja precisa e rápida.⁵⁻⁸ Além disso, o diagnóstico correto pode reduzir o uso desnecessário de antibióticos e o possível desenvolvimento de resistência a antibióticos, já que a maioria das faringites tem origem viral.^{9,10} No entanto, diversas razões dificultam um diagnóstico fiável de faringite GAS. Em primeiro lugar, não é confiável um diagnóstico de faringite GAS usando somente sinais clínicos; até 50% dos casos de faringite GAS passam indetectados pelos médicos e de 20% a 40% de casos de dor de garganta não GAS são identificados com a necessidade de um tratamento com antibióticos.¹¹ Em segundo lugar, o procedimento padrão para a detecção laboratorial de GAS, a cultura no agar sangue, normalmente exige 24 a 48 horas. Presumivelmente, os médicos devem estar tratando os pacientes enquanto aguardam os resultados da cultura ou poder suspender o tratamento com antibiótico até que a presença de *Streptococcus pyogenes* seja confirmada na cultura. Em terceiro lugar, muitas crianças são transportadoras assintomáticas de GAS, com a prevalência de transporte de dor de garganta GAS estimada em 12%.¹² Desde os anos 80, os testes comerciais rápidos de detecção de antígenos (RADTs) foram disponibilizados como um recurso para detecção de GAS. A vantagem dos testes diagnósticos rápidos é que eles podem ser realizados rapidamente em um consultório médico.

O Solana GAS Assay, quando realizado no instrumento Solana, permite a detecção precisa e rápida de GAS sem necessidade de confirmação da cultura. O teste é realizado no instrumento Solana, onde o DNA de GAS é amplificado através da Amplificação por Dependente de Helicase (HDA) isotérmica, que amplifica uma sequência específica de GAS na presença de uma sequência de controle do processo.^{13,14} Os produtos amplificados são detectados simultaneamente por sondas fluorescentes.

PRINCÍPIO DO TESTE

O Solana GAS Assay amplifica e detecta o DNA com GAS presente nas amostras de esfregaço da garganta obtidas dos pacientes sintomáticos.

O ensaio consiste em duas etapas principais: (1) preparação das amostras e (2) amplificação e detecção de sequências alvo específicas de GAS, usando a amplificação dependente de helicase isotérmica (HDA) na presença de sonda fluorescente específica do alvo.

O espécime do paciente em um esfregaço de garganta é transferido para um tubo de lise e submetido a tratamento de aquecimento a 95°C por 5 minutos. O espécime aquecido é colocado em um Tubo de Diluição, e depois, transferido para um Tubo de Reação. O tubo de reação contém reagentes liofilizados de HDA, dNTPs, iniciadores e sondas. Após reidratado com a amostra diluída, o Tubo de Reação é colocado no Solana para amplificação e detecção da sequência alvo específica de GAS. No Solana, as sequências alvo são amplificadas por iniciadores específicos de GAS e detectadas por sonda fluorescente específica de GAS incluída no Tubo de Reação. Um controle do processo concorrente (PCR) é incluído no tubo de lise para monitorar o processamento da amostra, as substâncias inibidoras em amostras clínicas, a falha do reagente ou a falha do dispositivo. O PRC alvo é amplificado por iniciadores específicos de GAS e detectado por uma sonda fluorescente específica para PRC.

As sondas do PRC e do alvo são rotuladas com um supressor em um lado e um fluoróforo no outro lado. Além disso, as sondas do PRC e do alvo carregam um ácido ribonucleico. Após o anelamento de GAS ou produtos amplificados de PRC, as sondas fluorescentes são clivadas pelo RNaseH2 e o sinal de fluorescência aumenta devido à separação física de fluoróforo do supressor. O Solana mede e interpreta o sinal fluorescente, usando algoritmos específicos do método utilizado. Em seguida, o Solana informa os resultados do teste para o usuário na respectiva tela e os resultados podem ser impressos por uma impressora.

MATERIAIS FORNECIDOS

Cat. nº M301

48 testes por kit

Componente	Quantidade	Armazenamento
Tampão de diluição	48 tubos/kit 0,5 ml	2°C a 8°C
Tampão de lise	48 tubos/kit 0,5 ml	2°C a 8°C
Tubos de reação	48 tubos/kit	2°C a 8°C

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

- Controles externos de *Streptococcus* do Grupo A (por exemplo, o Quidel Molecular Strep A+G Control Setn(M111) contendo controles positivos e negativos que facultam o controle de extração e processamento externo)
- Pontas de micropipetador de deslocamento positivo ou estéreis, livres de DNase e com filtro bloqueado
- Micropipetador
- Cronômetro ou timer
- Misturador Vórtex
- Tesouras ou uma lâmina
- Bandeja de fluxo de trabalho e bloco de aquecimento com rack de transferência para temperaturas de 95° ± 2°C
- Termômetro
- Instrumento Solana

MATERIAIS OPCIONAIS NÃO FORNECIDOS

- Integra Voyager e pontas de pipeta

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Para ser usado em diagnóstico *in vitro*.
- Consulte o Manual do Usuário da Solana para obter mais informações sobre a instalação e operação de instrumentos.

- Use somente o protocolo descrito nesse folheto Informativo. Quaisquer desvios do protocolo podem gerar resultados incorretos.
- As características de desempenho desse teste foram estabelecidas apenas com o tipo de espécime listado na seção de Uso Previsto. O desempenho desse teste com outros tipos de espécime ou amostras não foi avaliado.
- Trate todas as amostras como potencialmente infecciosas. Siga as precauções universais ao manipular as amostras, este kit e seu conteúdo.
- Todos os tubos devem ser fechados hermeticamente antes de passar pelo movimento rotacional (vórtex).
- A coleta, o armazenamento e o transporte adequados das amostras é essencial para obter resultados corretos.
- Armazene os reagentes do ensaio como indicado em seus rótulos individuais.
- Os reagentes não são intercambiáveis entre os lotes.
- Nunca junte reagentes de tubos diferentes, mesmo que sejam do mesmo lote.
- Não use os reagentes após a data de vencimento.
- Não use os componentes do kit que pareçam estar danificados ou quebrados.
- Não troque as tampas de reagentes, já que pode ocorrer contaminação e os resultados dos testes podem ser comprometidos.
- Somente abra os tubos ao adicionar ou remover alíquotas deles. Mantenha os tubos fechados em todos os outros momentos para evitar contaminação.
- Para evitar a contaminação do meio ambiente por produto amplificados de GAS, não abra os tubos de reação após a amplificação.
- Evite a contaminação microbiana e de desoxirribonuclease (DNase) dos reagentes ao remover as alíquotas dos tubos. Recomenda-se o uso de pontas descartáveis estéreis, sem DNase e com filtro, ou pontas de deslocamento positivo ou bloqueadas para o pipetador.
- Use uma nova ponta de pipetador para cada espécime ou reagente.
- Realizar o teste fora dos intervalos de tempo recomendados pode produzir resultados inválidos. Os ensaios não concluídos nos intervalos de tempo especificados devem ser repetidos.
- Resultados falsos negativos podem ocorrer se o espécime for coletado, transportado ou manuseado inadequadamente; ou se as quantidades inadequadas do ácido nucleico alvo estiverem presentes no espécime.
- Os resultados do teste devem ser interpretados em conjunto com outros dados clínicos e laboratoriais.
- Os resultados de teste positivos não descartam coinfeções com outros patógenos.
- Testes com resultados negativos não excluem outras possíveis infecções além daquelas causadas pelo *Streptococcus* do Grupo A.
- Para evitar exposição ao calor excessivo, deve-se tomar cuidado ao inserir e remover os tubos do bloco de aquecimento e ao manusear os tubos aquecidos.
- Controles adicionais podem ser testados de acordo com as orientações ou com os requisitos das normas locais, estaduais e/ou federais ou agências de certificação.
- Não pipete com a boca.
- Não fume, beba nem coma em áreas onde as amostras ou os reagentes do kit estejam sendo manipulados.
- Descarte os dispositivos, as pipetas e tubos de amostras utilizados de acordo com as diretrizes de segurança de materiais perigosos de sua instituição.
- Para obter resultados precisos, pipete com cuidado, usando apenas equipamentos calibrados. O uso de volumes imprecisos pode gerar resultados incorretos.
- A manutenção e descontaminação do local de trabalho deve seguir e ser realizada de acordo com os protocolos e as programações laboratoriais estabelecidos. Use micropipetas com uma barreira de aerossol ou pontas de deslocamento positivo para todos os procedimentos.
- Os testes devem ser realizados em uma área com ventilação adequada.
- Descarte os recipientes e o conteúdo não utilizado de acordo com as exigências regulatórias locais, estaduais e federais.
- Use roupas de proteção, luvas e proteção para face/olhos adequadas ao manusear o conteúdo deste kit.
- Lave bem as mãos após o manuseio.
- Para obter informações adicionais sobre os símbolos de perigo, segurança, manuseio e descarte dos componentes dentro deste kit, consulte a Ficha de Dados de Segurança (Safety Data Sheet, SDS) no site da quidel.com.

ARMAZENAMENTO E MANUSEIO DOS REAGENTES DO KIT

Armazene o kit de ensaio em temperatura de 2°C a 8°C até a data de vencimento impressa na caixa.

COLETA, ARMAZENAMENTO E MANUSEIO DE ESPÉCIME

Durante os estudos clínicos, o Solana GAS Assay foi avaliado com aplicador plástico único de Amies Líquido, aplicador plástico único de Stuart Líquido, Sistema de Transporte de Puritan® de Amies Líquido, Sistema de Transporte de Copan eSwab™ e Esfregaços de Garganta de Poliéster e Raiom Estéril.

Os estudos analíticos realizados com espécimes planejados contendo Estreptococos do Grupo A, próximo do LDD (2x LDD), demonstraram que as amostras podem ser armazenadas a 25°C ± 2°C por 2 dias e depois em 2°C a 8°C por até mais 6 dias antes de testar, ou a ≤ -15°C ou ≤ -70°C por até 34 dias antes de testar com o Solana GAS Assay. Os requisitos específicos para a remessa de espécimes devem seguir as recomendações encontradas na seção 42 e 49 do Código do Regulamento Federal, CFR.

PROCEDIMENTO DE TESTE

1. Ligue o Solana pressionando o botão de alimentação e espere até que o autoteste seja concluído.
Nota: Não abra a tampa durante o autoteste.
2. Aqueça o bloco de aquecimento a 95°C ± 2°C 25 minutos antes da etapa de aquecimento de lise.
3. Coloque o número necessário de tubos de lise na bandeja de fluxo de trabalho. Marque os tubos de lise na tampa e/ou na lateral do tubo.
Nota: É necessário 1 (um) tubo de lise para cada espécime ou controle a ser testado.
Nota: No máximo 12 testes podem ser realizados em um único instrumento Solana.
4. Coloque o esfregaço de garganta em um tubo de lise com a identificação do paciente e gire vigorosamente o esfregaço por 10 segundos para eluir o material do espécime. Quando for usado ESwab para a coleta de espécime, coloque o dispositivo de coleta do ESwab no vórtex por 5 segundos e transfira 50 µL do meio de transporte ESwab para um tubo de lise com identificação do paciente.
Nota: Os espécimes nos Tubos de Lise podem ser armazenados em temperatura ambiente (20°C a 25°C) ou em 2°C a 8°C por até 24 horas.
5. Aqueça os tubos de lise a 95° + 2°C por 5 minutos e depois misture agitando coloque os tubos de lise no vórtex por 5 segundos ou pipetando para cima e para baixo no mínimo 5 vezes.
Nota: Inicie o procedimento de lise de 5 minutos quando as medidas de bloqueio de aquecimento de 95° ± 2 °C. O timer deve ser interrompido se a temperatura cair para um valor fora da faixa a qualquer momento durante o período de 5 minutos e não puder ser reiniciado até o bloqueio do calor retornar para 95° ± 2 °C.
Nota: Os espécimes lisados podem ser armazenados em temperatura ambiente (20°C a 25°C) ou em 2°C a 8°C por até 24 horas.
6. Coloque o número necessário de Tubos de Diluição na bandeja de fluxo de trabalho. Marque os Tubos de Diluição na tampa e/ou na lateral do tubo.
Nota: É necessário 1 (um) tubo de diluição para cada espécime ou controle a ser testado.
7. Transfira 50 µL de cada espécime para um Tubo de Diluição identificado. Feche a tampa e misture bem a solução e coloque no vórtex dos tubos por 5 segundos ou com a tampa aberta, mova para cima e para baixo no mínimo 5 vezes.
Nota: Use uma nova ponta da pipeta para cada amostra.
Nota: Os espécimes diluídos ou o controle podem ser armazenados em temperatura ambiente (20°C a 25°C) ou em 2°C a 8°C por até 5 dias.
8. Remova o número necessário de Tubos de Reação da bolsa protetora e coloque-os na bandeja de fluxo de trabalho, retire o excesso de ar e lacre novamente a bolsa. Marque os tubos de reação na tampa.
9. Transfira 50 µL da amostra diluída para o Tubo de Reação rotulado, misture a solução pipetando vigorosamente para cima e para baixo no mínimo 5 vezes e feche a tampa. A solução deve ser transparente, sem material sólido.
Nota: Use uma nova ponta da pipeta para cada amostra diluída.
Nota: Prossiga imediatamente para a próxima etapa. Não permita que a mistura da reação reconstituída descanse por mais que 15 minutos.
10. Usando o Rack de Transferência Solana para manter os tubos de reação no nível dos olhos, inspecione visualmente cada tubo de reação para garantir a reidratação do sedimento.
11. Abra a tampa e coloque os tubos de reação no Solana através da Bandeja de Transferência. Feche a tampa.
Nota: Certifique-se de que todos os tubos estejam em contato direto com o bloco de aquecimento.
12. Registre o ID e Senha do Usuário e pressione ↵ (ENTER).
13. Selecione «NOVO TESTE». Se o Solana exibir uma tela diferente, vá para a tela inicial.

14. Selecione as posições de tubo a usar.
15. Digitalize o código de barras do ensaio ou digite manualmente o ID do lote/data de vencimento. Selecione “Teste GAS” no menu suspenso «Selecionar Teste» e pressione “▶”.
16. Selecione o tipo de amostra (paciente ou QC) do menu suspenso e digite as IDs de amostra (opcional; consulte a 2ª Nota nessa etapa).
17. Feche a tampa e pressione “Iniciar” para iniciar o Solana GAS Assay. O Solana irá mostrar o progresso e a contagem regressiva até a conclusão do ensaio. Os resultados do teste serão exibidos na tela em aproximadamente 25 minutos.
Nota: Para evitar a contaminação laboratorial, depois que o tubo for fechado e a reação de amplificação começar, **NÃO** abra o tubo de reação.
Nota: Enquanto o teste estiver sendo executado, a ID da amostra pode ser inserida ou editada pressionando o ícone da forma de um lápis.
18. Após a conclusão do processamento, pressione a seta para mover para a tela de Resultados de Teste. Os resultados podem ser impressos selecionando o botão imprimir.
Nota: Não navegue fora dessa tela antes de imprimir os resultados. Quando a tela fechar, ela não poderá ser revisitada. Se isso ocorrer, os resultados poderão ser visualizados individualmente ao acessar a Página Principal e depois selecionar Rever Resultados.

INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS

Amostras	Resultado do ensaio	Interpretação
Amostra de paciente	POSITIVO	DNA com GAS detectado
	NEGATIVO	Nenhum DNA de GAS detectado/PRC detectado
	INVÁLIDO	Nenhum DNA com GAS e Nenhum PRC detectado; para resultados de teste inválidos, refaça o teste da mesma amostra já processada. Se o teste for inválido ao ser refeito com a amostra processada, reprocessse outra alíquota da mesma amostra ou obtenha uma nova amostra e teste novamente.

CONTROLE DE QUALIDADE

O Solana GAS Assay incorpora vários controles para monitorar o desempenho do teste.

- O controle do processo é usado para monitorar o processamento de amostras, detectar as amostras inibidoras de HDA e confirmar a integridade de reagentes do teste e Solana. O controle do processo está incluído no tubo de tampão de lise.
- Os controles positivos externos podem ser tratados como um espécime do paciente. O controle deve ser amostrado e testado como se fosse um espécime do esfregaço e processado conforme descrito acima no Procedimento do Ensaio. O controle positivo externo tem o objetivo de monitorar qualquer falha substancial do Solana e do reagente.
- O controle negativo externo pode ser tratado como um espécime do paciente. O controle deve ser amostrado e testado como se fosse um espécime do esfregaço e processado conforme descrito acima no Procedimento do Ensaio. O controle negativo externo é usado para detectar contaminação ambiental ou do reagente (ou de transporte) do DNA com GAS ou do produto amplificado.

É recomendada a verificação da reatividade de cada novo lote e de cada nova remessa do Solana GAS Assay no seu recebimento e antes de seu uso. Os testes de controle externo devem ser realizados depois disso de acordo com as diretrizes locais, estaduais e federais adequadas. O Solana GAS Assay não deve ser usado em testes do paciente se os controles externos não produzirem os resultados corretos.

LIMITAÇÕES

- Um teste adicional de acompanhamento usando o método de cultura será necessário quando o resultado for negativo e os sintomas clínicos persistirem, ou em caso de um surto de febre reumática aguda (ARF).
- A técnica do laboratório principal exigida é a pipetagem. A técnica laboratorial recomendada é essencial para o desempenho adequado desse teste. Devido a alta sensibilidade analítica desse teste, cuidado extremo deve ser tomado para preservar a pureza de todos os reagentes, especialmente em casos onde várias alíquotas são retiradas de um tubo.
- O Solana GAS Assay não distingue entre organismos não viáveis e viáveis e pode produzir um resultado positivo na ausência de organismos vivos.
- O Solana GAS Assay não diferenciará portadores assintomáticos de estreptococo do Grupo A daqueles que apresentam a infecção estreptocócica.
- Os resultados de teste positivos não descartam a possibilidade de coinfeções com outros patógenos.
- Como em outros ensaios desse tipo, há um risco de resultados falsos negativos devido à presença de variantes de sequência nos alvos da amplificação.

VALORES PREVISTOS

As características de desempenho do Solana GAS Assay foram estabelecidas durante um estudo prospectivo realizado entre dezembro de 2014 e fevereiro de 2015. Mil e oitenta e dois (1082) espécimes de esfregaço frescos de garganta de pacientes femininos e masculinos foram coletados em quatro centros distintos dos Estados Unidos. Foi coletado apenas um espécime por paciente. As amostras foram coletadas em esfregaços de poliéster, náilon ou raiom com líquido Amies ou esfregaço de poliéster ou raiom com líquido Stuart.

O valor esperado de *Streptococcus beta-hemolítico do Grupo A (Streptococcus pyogenes)* detectado com o Solana GAS Assay foi calculado para os centros combinados com base na idade e sexo do paciente.

Os dados demográficos de sexo e idade para cada categoria estão listados a seguir.

Estudo Combinado – Distribuição por Sexo e Idade		
Gênero	Feminino	Masculino
Total	609	473
Idade		
≤ 2 anos	27	38
3 a 12 anos	233	234
13 a 21 anos	132	103
≥ 22 anos	217	98

A prevalência geral do *Streptococcus beta-hemolítico do Grupo A* em pacientes testados durante esse estudo foi 20,7% (224/1081) com base na cultura bacteriana composta e 22,6% (244/1081) com base no Solana GAS Assay. A prevalência do *Streptococcus beta-hemolítico do Grupo A (Streptococcus pyogenes)* detectado com o Solana GAS Assay foi calculada nos centros combinados com base na idade do paciente. Uma (1) amostra (0,09%) resultou inválida (no teste inicial e na repetição do teste e nenhum controle interno foi detectado) e foi removida da tabela de Valores Esperados. A tabela abaixo apresenta os dados das demais mil e oitenta e uma (1081) amostras.

Estudo Combinado – Valores Esperados com base no Solana GAS Assay (N=1081)			
Streptococcus beta-hemolítico do Grupo A			
Idade	Nº total	Total de positivos	Prevalência
≤ 2 anos	65	10	15,4%
3 a 12 anos	467	165	35,3%
13 a 21 anos*	234	25	10,7%
≥ 22 anos	315	44	14,0%

* Uma (1) amostra resultou inválida

DESEMPENHO CLÍNICO

As características de desempenho do Solana GAS Assay foram estabelecidas durante um estudo prospectivo realizado entre dezembro de 2014 e fevereiro de 2015. Mil e oitenta e dois (1082) espécimes de esfregaço frescos de garganta de pacientes femininos e masculinos foram coletados em quatro centros distintos dos Estados Unidos. Foi coletado apenas um espécime por paciente. Foram coletados em esfregaços de poliéster, náilon ou raiom com líquido Amies ou esfregaço de poliéster ou raiom com líquido Stuart. Os esfregaços foram inoculados pela técnica convencional "streak-stab", ou seja, em uma placa de agar com triptona de soja contendo 5% de hemácias de cavalo. O teste com o dispositivo Solana foi realizado em quatro laboratórios externos usando o mesmo esfregaço da placa de cultura. Todo meio de transporte do espécime residual das amostras foi enviado diariamente (com embalagens térmicas) para um local central. O meio de transporte foi preparado em cultura usando o mesmo protocolo de teste empregado pelos centros clínicos.

Foram preparados mil e oitenta e dois (1082) espécimes frescos de garganta de *Streptococcus* beta-hemolítico do Grupo A em cultura e testados com o Solana GAS Assay. Os espécimes foram submetidos à cultura nos centros de teste e meios de transporte foram submetidos à cultura em um local central. Considerou-se o espécime positivo quando o esfregaço ou o meio de transporte resultou positivo para *Streptococcus* beta-hemolítico (Cultura composta) e o tipo Lancefield do Grupo A por aglutinação de látex. A tabela a seguir detalha o desempenho geral usando os resultados da composição da cultura como referência.

Resultados de Desempenho do Solana GAS Assay para <i>Streptococcus</i> beta-hemolítico Grupo A			
Desempenho geral (Todos os centros)			
Solana GAS Assay	Cultura Composta		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	220	24*	244
Negativo	4**	833	837
Total	224	857	1081
IC de 95%			
Sensibilidade	220/224	98,2%	95,5% a 99,3%
Especificidade	833/857	97,2%	95,9% a 98,1%
*Das vinte e quatro (24) amostras discordantes, dezesseis (16) dessas amostras resultaram positivas para GAS quando testadas com um dispositivo molecular aprovado pela FDA, oito (8) resultaram negativas.			
**Das quatro (4) amostras discordantes, três (3) resultaram negativas quando testadas com um dispositivo adicional molecular aprovado pela FDA.			

Centro 1 Desempenho			
	Cultura Composta		
Solana GAS Assay	Positivo	Negativo	Total
Positivo	60	5	65
Negativo	1	333	334
Total	61	338	399
IC de 95%			
Sensibilidade	60/61	98,4%	91,3% a 99,7%
Especificidade	333/338	98,5%	96,6% a 99,4%
Centro 2 Desempenho			
	Cultura Composta		
Solana GAS Assay	Positivo	Negativo	Total
Positivo	69	9	78
Negativo	1	134	135
Total	70	143	213
IC de 95%			
Sensibilidade	69/70	98,6%	92,3% a 99,7%
Especificidade	134/143	93,7%	88,5% a 96,7%
Centro 3 Desempenho			
	Cultura Composta		
Solana GAS Assay	Positivo	Negativo	Total
Positivo	29	6	35
Negativo	0	186	186
Total	29	192	221
IC de 95%			
Sensibilidade	29/29	100%	88,3% a 100%
Especificidade	186/192	96,9%	93,4% a 98,6%
Centro 4 Desempenho			
	Cultura Composta		
Solana GAS Assay	Positivo	Negativo	Total
Positivo	62	4	66
Negativo	2	180	182
Total	64	184	248
IC de 95%			
Sensibilidade	62/64	96,9%	89,3% a 99,1%
Especificidade	180/184	97,8%	94,5% a 99,2%

DESEMPENHO ANALÍTICO

Limite de detecção

A sensibilidade analítica (limite de detecção ou LDD) do Solana GAS Assay foi determinada usando culturas quantificadas (CFU/ml) de duas (2) estirpes de *Streptococcus pyogenes* diluídas em série. A sensibilidade analítica (LDD) é definida como a menor concentração na qual 95% de todas as réplicas testaram positivas.

O LDD de 2 estirpes de *Streptococcus pyogenes* testadas foram $2,44 \times 10^4$ CFU/ml (ATCC nº 19615) e $6,81 \times 10^4$ (ATCC nº 12344). Baseado nesses dados relatados, o LDD do Solana GAS Assay é $6,81 \times 10^4$ CFU/ml.

Reatividade analítica (inclusividade)

A reatividade do Solana GAS Assay foi avaliada em comparação a sete (7) estirpes adicionais de *Streptococcus pyogenes*. O teste foi realizado próximo ao limite de detecção do teste (1x LDD). Essas sete (7) estirpes foram detectadas pelo Solana GAS Assay nesse estudo sob LDD de $6,81 \times 10^4$ CFU/ml.

Estirpe bacteriana	Concentração CFU/mL	Estirpe detectada (Sim/Não)
ATCC 12384	6,81 x10 ⁴	Sim
NCIMB 13285	6,81 x10 ⁴	Sim
CCUG 33061	6,81 x10 ⁴	Sim
CCUG 33409	6,81 x10 ⁴	Sim
CCUG 39158	6,81 x10 ⁴	Sim
ATCC 49399	6,81 x10 ⁴	Sim
CCUG 53553	6,81 x10 ⁴	Sim

Possibilidade de repetição do estudo

A precisão/repetibilidade laboratorial foi determinada através de um estudo, onde um painel de 4 integrantes (3x, 1x, 0,3x LDD e uma amostra negativa) foi testada por dois (2) operadores, duas vezes ao dia (2x) por 12 dias.

O Solana GAS Assay produz resultados que são altamente reproduzíveis. Essa observação baseia-se nos seguintes achados:

- Todas as amostras negativas geraram resultados negativos para GAS.
- O percentual de amostras positivas do Negativo Alto (0,3x LDD) é 65%, e se enquadra na faixa alvo de 20% a 80%.
- O percentual de amostras positivas do Positivo Baixo (1x LDD) foi 100%.
- O percentual de amostras positivas do Positivo Moderado (3x LDD) foi 100%.

Estudo de reprodutibilidade

Para confirmar a reprodutibilidade do Solana GAS Assay, um painel de estudo randomizado e caráter cego contendo amostras negativas e positivas de *Streptococcus pyogenes* (3x, 1x, 0,3x LDD) foram testadas em três (3) centros de teste (um laboratório interno e dois (2) centros clínicos) com três (3) instrumentos. Cada centro testou um painel de reprodutibilidade e Controles de Teste triplicados por 5 dias. O teste foi realizado por dois operadores em cada centro. Cada operador opera o painel uma vez ao dia usando um lote do Solana GAS Assay. Um total de quinhentos e quarenta (540) amostras foram testadas (incluindo controles). O Solana GAS Assay gerou resultados reproduzíveis nesse estudo.

Categoria	CENTRO						Percentual geral Positivo	Intervalo de confiança de 95%	
	Centro nº 1		Centro nº 2		Centro nº 3				
	<i>Detectado:</i> nº positivo / nº testado	% Positivo	<i>Detectado:</i> nº positivo / nº testado	% Positivo	<i>Detectado:</i> nº positivo / nº testado	% Positivo			
GAS Negativo Alto	24/30	80%	20/30	67%	14/30	47%	58/90	64%	54 a 74%
Positivo Baixo para GAS	30/30	100%	30/30	100%	30/30	100%	90/90	100%	96% a 100%
Positivo Moderado para GAS	30/30	100%	30/30	100%	30/30	100%	90/90	100%	96% a 100%
Negativo para GAS	0/30	0%	0/30	0%	0/30	0%	0/90	0%	0% a 4%
Controle Positivo para GAS	30/30	100%	30/30	100%	30/30	100%	90/90	100%	96% a 100%
Controle Negativo para GAS	0/30	0%	0/30	0%	0/30	0%	0/90	0%	0% a 4%

Especificidade analítica – Reatividade cruzada e Interferência microbiana

Uma análise BLAST *in silico* de iniciadores usados no Solana GAS Assay comparado a sessenta e um (61) possíveis organismos interferentes (consulte a seguir) não mostra evidência de reatividade cruzada.

<i>Arcanobacterium</i> sp.	Human adenovirus F	<i>Lactobacillus</i> sp. ¹
<i>Bacillus</i> sp.	Adenovírus humano G	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Bacteroides</i> sp. ²	Coronavírus humano 229E	Vírus do sarampo
<i>Bordetella</i> sp.	Coronavírus humano HKU1	Metapneumovírus humano
<i>Branhamella</i> sp.	Human coronavirus NL63	<i>Moraxella</i> sp.
<i>Burkholderia</i> sp.	Enterovírus humano A	Vírus da caxumba
<i>Campylobacter</i> sp. ³	Enterovírus humano B	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Candida</i> sp.	Enterovírus humano C	<i>Neisseria</i> sp.
<i>Corynebacterium</i> sp.	Enterovírus humano D	<i>Peptostreptococcus</i> sp.
Citomegalovírus	Vírus de herpes humano 1	<i>Proteus</i> sp.
Enterobacterio phage MS2	Herpes vírus humano 2	<i>Pseudomonas</i> sp.
<i>Enterococcus</i> sp.	Herpes vírus humano 4	Vírus sincial respiratório Tipo B
<i>Escherichia coli</i>	Vírus parainfluenza humano 1	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Fusobacterium</i> sp.	Vírus parainfluenza humano 2	<i>Serratia</i> sp.
<i>Haemophilus</i> sp.	Vírus parainfluenza humano 3	<i>Staphylococcus</i> sp.
Adenovírus humano A	Vírus parainfluenza humano 4a e 4b	<i>Treponema</i> sp.
Adenovírus humano B	Vírus Influenza A	<i>Veillonella</i> sp.
Adenovírus humano C	Vírus Influenza B	<i>Yersinia</i> sp.
Adenovírus humano D	Vírus Influenza C	<i>Prevotella oralis</i> ⁴
Adenovírus humano E	<i>Klebsiella</i> sp.	<i>Parvimonas micra</i> ⁵
<i>Veillonella parvula</i>		

Foi realizado um estudo para avaliar o desempenho do Solana GAS Assay na presença de outros quarenta e seis (46) organismos comumente encontrados em espécimes da garganta. Cada microrganismo interferente foi testado na presença de 2 x LDD de *Streptococcus* (2 estirpes) do Grupo A na presença de níveis clinicamente relevantes de vírus (10⁵pfu/ml) e bactéria (10⁶cfu/mL) ou superior. Os esfregaços foram artificialmente contaminados com todas as combinações de estirpes. As estirpes incluídas no estudo de reatividade cruzada estão exibidas na tabela a seguir.

¹ Inclui *L. acidophilus*

² Inclui *B. ovatus*

³ Inclui *C. rectus*

⁴ Em NCBI, *Bacteroides oralis* é *Prevotella oralis*.

⁵ Em NCBI, *Peptostreptococcus micros* é *Parvimonas micra*.

<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> MRSE
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp <i>equisimilis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus gordonii</i> (Virdans type)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Haemophilus</i> Influenza tipo A	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Legionella jordanis</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Legionella micdadei</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Moraxella cartarrhalis</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Adenovirus Tipo 1
<i>Neisseria subflava</i>	Adenovirus Tipo 11 (Slobitski)
<i>Peptostreptococcus micros</i> (aka, <i>Parvimonas micra</i>)	Influenza A
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Influenza B
<i>Serratia marcescens</i>	Parainfluenza Tipo 4B (VR-1377)
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	Rinovirus Tipo 15 (1734)

Nenhum dos organismos ou vírus testados acima reage de forma cruzada no desempenho do Solana GAS Assay.

Especificidade analítica – Substâncias interferentes

Foi realizado um estudo usando duas estirpes de *Streptococcus pyogenes* (ATCC 19615 e 12344) testadas próximo à LDD para avaliar o Solana GAS Assay para possível interferência usando um painel que consiste de vinte e oito (28) substâncias químicas e biológicas encontradas em amostras da garganta. As substâncias foram introduzidas nos esfregaços em concentrações clinicamente relevantes. Cada estirpe foi testada em cada substância. O resultado mostrou que nenhuma substância testada interfere no Solana GAS Assay.

Nome da Substância	Concentração de teste	Interferência? (S/N)
Elixir infantil para Gripe e Tosse Dimetapp DM	25% v/v	Não
Cloraseptico Máx: Alívio na dor de garganta	10% v/v	Não
Breath Savers 3 horas Menta/hortelã-verde	10% w/v	Não
Cepacol para dor de garganta: Sabor cereja	5% w/v	Não
Tosse e Gripe-CF Robitussin Máx	10% v/v	Não
Erva da montanha Ricola para a garganta sem açúcar	15% w/v	Não
Saliva humana	10% v/v	Não
Robitussin Noturno para Tosse e Gripe	10% v/v	Não
Crest Pro-Saúde Noturna Menta	25% v/v	Não
CVS Tussin CF	15% v/v	Não
Pastilhas clorasepticas de cereja para a garganta	10% w/v	Não
Halls de eucalipto sabor cereja	15% w/v	Não
Balas Tic Tac	10% w/v	Não
Borrifador Oral Zicam®	0,625% v/v	Não
Sucrets Completo Vapor de sabor cereja	5% w/v	Não
Acetaminofeno	19,5 mg/ml	Não
Aspirina	12,3 mg/ml	Não
Ibuprofeno	15,6 mg/ml	Não
Benadryl	2,7 mg/ml	Não
Pasta de dente Crest® Complete	5% w/v	Não
Cápsulas noturna para Resfriado e Gripe Contac®	10% w/v	Não
Elixir Infantil Wal-Tap para Gripe e Alergia (Dimetap infantil para gripe e alergia)	25% v/v	Não
Elixir infantil Wal-Tap DM para Gripe e Tosse	25% v/v	Não
Robitussin Noturno para Tosse, Gripe e Resfriado (pico da gripe)	10% v/v	Não
Halls eucalipto (não de sabor cereja)	15% w/v	Não
Antisséptico de menta Listerine Cool	15% v/v	Não
Sangue total	5% v/v	Não
Mucina (glândula submaxilar bovina, tipo I-S)	5,0 mg/ml	Não

Transferência – Contaminação cruzada

Foi realizado um estudo onde três (3) operadores testaram um total de 50 esfregaços positivos altos para *S. pyogenes* ($1,0 \times 10^6$ CFU/ml) e 50 esfregaços negativos em várias séries. Em cada série, 5 esfregaços positivos e 5 negativos foram testados em uma ordem alternada e testes de controle positivo e negativo foram incluídos também.

Todas as amostras positivas de GAS resultaram positivas e todas as amostras negativas de GAS resultaram negativas. Nenhuma contaminação cruzada/transferência foi observada quando o teste foi realizado de acordo com o folheto informativo.

SUPORTE TÉCNICO E ATENDIMENTO AO CLIENTE

Se você tiver alguma pergunta referente ao uso deste produto, entre em contato com o Suporte Técnico da Quidel pelo telefone 1 800 874 1517 (nos EUA) ou technicalsupport@quidel.com. Se estiver fora dos EUA, informações adicionais podem ser obtidas com seu distribuidor ou diretamente com a Quidel em um dos números listados abaixo. Consulte a quidel.com para ver mais opções de suporte.

País	Telefone	Endereço de E-Mail
Europa, Oriente Médio e África	+353 (91) 412 474 (principal) 0 1800 200441 (ligação gratuita)	emeatechnicalsupport@quidel.com
Áustria	+43 316 231239	
França	0 (805) 371674	
Alemanha	+49 (0) 7154 1593912	
Países Baixos	0 800 0224198	
Suíça	0 800 554864	
Reino Unido	0 800 3688248	
Itália	+39 (800) 620 549	
América do Norte, Ásia-Pacífico, América Latina	858.552.1100	technicalsupport@quidel.com
Canadá	437.266.1704 (principal) 888.415.8764 (ligação gratuita)	technicalsupport@quidel.com
China	0400 920 9366 ou +86 021 3217 8300	chinatechnicalservice@quidel.com

PROPRIEDADE INTELECTUAL

Os compostos corantes deste produto são vendidos conforme a licença da BioSearch Technologies, Inc. e protegidos por patentes emitidas nos EUA e globalmente ou que estão em processo de aprovação.

REFERÊNCIAS

1. Danchin MH, Rogers S, Kelpie L, Selvaraj G, Curtis N, Carlin JB, Nolan TM, Carapetis JR. *Burden of acute sore throat and group A streptococcal pharyngitis in school-aged children and their families in Australia. Pediatrics.* 2007. 113(5): 950–957.
2. Pfoh E, Wessels MR, Goldmann D, Lee GM. *Burden and economic cost of group A streptococcal pharyngitis. Pediatrics.* 2008. 113(2): 229–234.
3. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH. *Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.* 2002. 35: 113–125
4. Stevens DL (2000) *Group A beta-hemolytic streptococci: virulence factors, pathogenesis, and spectrum of clinical infections.* In: Stevens DL, Kaplan EL, editors. *Streptococcal Infections: Clinical Aspects, Microbiology, and Molecular Pathogenesis.* Nova York: Oxford University Press. pp. 19–36.
5. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C. *Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.* 2012. 113(10): 1279–1282.
6. Choby BA. *Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician.* 2009. 113(5): 383–390.
7. Zwart S, Sachs AP, Ruijs GJ, Gubbels JW, Hoes AW, Melker RA. *Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults. BMJ.* 2000. 113(7228): 150–154.
8. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, Taubert KA. *Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: Endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation.* 2009. 113(11): 1541–1551.

9. Smeesters PR, Campos D Jr, Van Melderem L, De Aguiar E, Vanderpas J, Vergison A. *Pharyngitis in low-resources settings: a pragmatic clinical approach to reduce unnecessary antibiotic use*. Pediatrics. 2006. 13(6): e1607–e1611.
10. Joachim L, Campos D Jr, Smeesters PR. *Pragmatic scoring system for pharyngitis in low-resource settings*. Pediatrics. 2010. 13(3): e608–e614.
11. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. *A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat*. CMAJ. 1998. 13(1): 75–83.
12. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. *Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis*. Pediatrics. 2010. 13(3): e557–e564.
13. An L, Tang W, Ranalli TA, Kim HJ, Wytiaz J, Kong H. *Characterization of a thermostable UvrD helicase and its participation in helicase-dependent amplification*. J Biol Chem, 2005. 280(32): p. 28952-8.
14. Vincent M, Xu Y, Kong H. *Helicase-dependent isothermal DNA amplification*. EMBO Rep, 2004. 5(8): p. 795-800.



M301 – Solana GAS Assay 48-Test Kit



MDSS GmbH
 Schiffgraben 41
 30175 Hannover, Alemanha



Quidel Corporation
 2005 East State Street, Suite 100
 Athens, OH 45701 USA
quidel.com

PIM301007BP00 (07/20)

Alterações da Revisão:

- Uso de novo pipetador eliminando a necessidade do uso do vórtex
- Adição da marcação de propriedade intelectual

GLOSSÁRIO



Número do catálogo



Marca de conformidade CE



Representante autorizado na Comunidade Europeia



Código do lote



Uso por



Fabricante



Limitação de temperatura



Uso pretendido



Uso somente com prescrição



Consulte as instruções de uso
na rotulagem electrónica



Riscos Biológicos



Para ser usado em diagnóstico *In Vitro*



Contém suficiente para 48 determinações



Conteúdo / Contem