



**Solana**<sup>®</sup>  
GAS ASSAY

**DA UTILIZZARSI CON LO STRUMENTO SOLANA**  
**Per il rilevamento qualitativo degli acidi nucleici dello streptococco**  
 **$\beta$ -emolitico di Gruppo A (*Streptococcus pyogenes*) isolati da**  
**campioni di tamponi faringei ottenuti da pazienti con segni e sintomi**  
**di faringite, come ad esempio mal di gola.**

Per uso diagnostico *in vitro*.

Alla pagina [quidel.com/glossary](http://quidel.com/glossary) è disponibile un glossario dei simboli.

## INDICE

USO PREVISTO .....	2
RIASSUNTO E SPIEGAZIONE.....	2
PRINCIPIO DEL TEST.....	2
MATERIALE FORNITO .....	3
MATERIALE NECESSARIO MA NON FORNITO .....	3
MATERIALI FACOLTATIVI NON INCLUSI.....	3
AVVERTENZE E PRECAUZIONI.....	3
CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI REAGENTI DEL KIT .....	5
RACCOLTA, CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI .....	5
PROCEDURA DI ANALISI .....	5
INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI .....	6
CONTROLLO DI QUALITÀ .....	6
LIMITAZIONI .....	7
VALORI ATTESI.....	7
PRESTAZIONI CLINICHE.....	8
PRESTAZIONI ANALITICHE .....	9
Limite di rilevamento .....	9
Reattività analitica (Inclusività) .....	9
Studio di ripetibilità.....	10
Studio di riproducibilità.....	10
Specificità analitica – reattività crociata e interferenza microbica .....	11
Specificità analitica – Sostanze interferenti .....	13

Carry-over – Contaminazione crociata.....	13
ASSISTENZA TECNICA E ALLA CLIENTELA.....	14
PROPRIETÀ INTELLETTUALE.....	14
BIBLIOGRAFIA.....	14
GLOSSARIO.....	16



## USO PREVISTO

Solana GAS assay è un test diagnostico rapido *in vitro* per il rilevamento qualitativo degli acidi nucleici dello streptococco  $\beta$ -emolitico di Gruppo A (*Streptococcus pyogenes*) isolati da campioni di tamponi faringei ottenuti da pazienti con segni e sintomi di faringite, come mal di gola. Solana GAS assay deve essere utilizzato esclusivamente con lo strumento Solana.

## RIASSUNTO E SPIEGAZIONE

Lo streptococco di gruppo A (Group A Streptococcus, GAS; *Streptococcus pyogenes*) rappresenta la causa batterica più comune di faringite acuta; la faringite da GAS o “placche in gola” è diffusa soprattutto tra i bambini in età scolare e colpisce circa 1 bambino su 10 all’anno.<sup>1</sup> La faringite da GAS è una malattia costosa per la società a causa dei costi dell’assistenza medica e delle assenze da scuola. Negli Stati Uniti, si stima che la faringite da GAS costi alla comunità fino a 500 milioni di dollari all’anno.<sup>2</sup>

La faringite è una delle malattie per cui i pediatri, gli internisti e altri medici di medicina generale vengono consultati con maggior frequenza. Tuttavia, solo una piccola percentuale di pazienti con questa condizione ha un’infezione da GAS.<sup>3</sup> Oltre al dolore e al disagio, la faringite da GAS può causare complicanze di natura suppurativa quali l’otite dell’orecchio medio e accessi peritonsillari, oltre a sequele non suppurative come la febbre reumatica.<sup>4</sup> Dato che la faringite da GAS è l’unica forma comune di faringite acuta che necessita di terapia antibiotica, nei pazienti con faringite acuta la decisione clinica che bisogna in genere prendere è se la faringite sia attribuibile al GAS.<sup>3</sup>

Poiché è noto che l’avvio precoce di una terapia antibiotica adeguata riduce la gravità e la durata dei sintomi, diminuisce la trasmissione del patogeno e riduce il rischio di febbre reumatica acuta, il rilevamento rapido e accurato è importante.<sup>5-8</sup> Inoltre, una diagnosi accurata può ridurre l’uso inutile di antibiotici e il potenziale sviluppo di antibiotico-resistenza, dato che nella maggior parte dei casi la faringite è di origine virale.<sup>9,10</sup> Tuttavia, la diagnosi accurata della faringite da GAS è difficile per una serie di motivi. Innanzitutto, la diagnosi di faringite da GAS basata esclusivamente sui segni clinici è inaffidabile; i medici non riconoscono fino al 50% dei casi di faringite da GAS, mentre prescrivono antibiotici nel 20%-40% dei casi di faringite non causata da GAS.<sup>11</sup> In secondo luogo, la procedura standard di laboratorio per il rilevamento del GAS, ovvero la coltura in agar sangue, richiede generalmente da 24 a 48 ore. I medici, pertanto, devono trattare i pazienti basandosi su un sospetto mentre attendono i risultati della coltura, oppure evitare di avviare la terapia antibiotica fino a quando la presenza di *Streptococcus pyogenes* non è stata confermata con la coltura. In terzo luogo, molti bambini sono portatori asintomatici del GAS, e si stima che la prevalenza di portatori sani di GAS in gola sia del 12%.<sup>12</sup> A partire dagli anni Ottanta, sono disponibili dei test rapidi di rilevamento dell’antigene (Rapid Antigen Detection Test, RADT) per rilevare il GAS. Il vantaggio dei test diagnostici rapidi è che possono essere eseguiti rapidamente nell’ambulatorio medico.

Solana Gas assay, quando eseguito sullo strumento Solana, consente il rilevamento rapido e preciso del GAS senza bisogno di conferma tramite coltura. Il dosaggio va eseguito nello strumento Solana, dove il DNA del GAS viene amplificato mediante reazione isoterma di amplificazione dipendente da elicasi (Helicase Dependent Amplification, HDA), che amplifica una sequenza specifica del GAS in presenza di una sequenza di controllo di processo.<sup>13,14</sup> Contemporaneamente, gli ampliconi vengono rilevati da sonde a fluorescenza.

## PRINCIPIO DEL TEST

Solana Gas assay amplifica e rileva il DNA del GAS presente in campioni di tamponi faringei ottenuti da pazienti sintomatici.

Il dosaggio consiste in due fasi principali: (1) preparazione del campione e (2) amplificazione e rilevamento della sequenza target specifica del GAS mediante amplificazione isoterma dipendente da elicasi (HDA) in presenza di una sonda a fluorescenza specifica per il target.

Il campione del paziente presente sul tampone faringeo viene trasferito a una provetta di lisi e sottoposto a trattamento termico a 95°C per 5 minuti. Il campione sottoposto a trattamento termico viene aggiunto a una provetta di diluizione, quindi trasferito in una provetta di reazione contenente reagenti HDA liofilizzati, dNTP, primer e sonde. Una volta reidratata con il campione diluito, la provetta di reazione viene collocata in Solana per l'amplificazione e il rilevamento di sequenze target specifiche del GAS. Nello strumento Solana, la sequenza target viene amplificata mediante primer specifici del GAS e rilevata mediante una sonda a fluorescenza specifica per il GAS inclusa nella provetta di reazione. Un controllo competitivo di processo (PRC) è incluso nella provetta di lisi per monitorare l'analisi dei campioni, le sostanze inibitorie nei campioni clinici, il mancato funzionamento del reagente o del dispositivo. Il target PRC è amplificato da primer specifici del GAS e rilevato da una sonda a fluorescenza specifica per PRC.

La sonda target e la sonda PRC sono etichettate con un quencher a un'estremità e un fluoroforo all'altra estremità. Inoltre, la sonda target e la sonda PRC contengono un acido ribonucleico. Con l'appaiamento, o annealing, ad ampliconi di GAS o PRC, le sonde a fluorescenza vengono clivate dall'RNasiH2 e il segnale di fluorescenza aumenta a causa della separazione fisica del fluoroforo dal quencher. Lo strumento Solana misura e interpreta il segnale fluorescente mediante algoritmi integrati specifici per il metodo, riportando quindi sullo schermo del display i risultati del test che possono essere stampati mediante una stampante.

## MATERIALE FORNITO

N. Cat. M301

48 test per kit

Componente	Quantità	Conservazione
Tampone di diluizione	48 provette/kit, 0,5 ml	Da 2 °C a 8 °C
Tampone di lisi	48 provette/kit, 0,5 ml	Da 2 °C a 8 °C
Provette di reazione	48 provette/kit	Da 2 °C a 8 °C

## MATERIALE NECESSARIO MA NON FORNITO

- Controlli esterni per streptococco di gruppo A (ad es. Quidel Molecular Strep A+G Control Set (M111), contenente controlli positivi e negativi, da utilizzarsi come controllo di estrazione e di processo esterno)
- Punte per micropipettatore sterili a spostamento positivo o bloccate con filtro, prive di DNAsi
- Micropipettatore
- Cronometro o timer
- Miscelatore Vortex
- Forbici o lama
- Vassoio del flusso di lavoro e blocco rastrelliera di trasferimento adatti a temperature di 95 °C ± 2 °C
- Termometro
- Strumento Solana

## MATERIALI FACOLTATIVI NON INCLUSI

- Integra Voyager e puntali per pipette

## AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- Consultare il Manuale per l'utente Solana per ulteriori informazioni sull'installazione e l'uso dello strumento.
- Utilizzare esclusivamente il protocollo descritto nel presente foglietto illustrativo. Eventuali scostamenti dal protocollo possono dare risultati errati.

- Le caratteristiche delle prestazioni di questo test sono state stabilite esclusivamente con il tipo di campione indicato nella sezione Uso previsto. Le prestazioni di questo dosaggio con altri tipi di campioni non sono state valutate.
- Trattare tutti i campioni come potenzialmente infetti. Seguire le precauzioni universali quando si manipolano i campioni, questo kit e il relativo contenuto.
- Tutte le provette devono essere tappate in modo sicuro prima della vorticazione.
- Per ottenere risultati corretti è essenziale che le condizioni di raccolta, conservazione e trasporto dei campioni siano adeguate.
- Conservare i reagenti del dosaggio come indicato sulle relative etichette.
- I reagenti non sono intercambiabili tra i diversi lotti.
- Non riunire reagenti di provette diverse nemmeno se provengono dallo stesso lotto.
- Non usare i reagenti dopo la data di scadenza.
- Non usare componenti del kit che sembrano rotti o danneggiati.
- Non scambiare i tappi dei reagenti, in quanto possono verificarsi contaminazioni con conseguente compromissione dei risultati del test.
- Aprire le provette solo al momento di aggiungere o prelevare le aliquote. Tenere chiuse le provette in tutte le altre fasi per evitare contaminazioni.
- Per evitare contaminazioni dell'ambiente con gli ampliconi di GAS, non aprire le provette di reazione dopo l'amplificazione.
- Evitare la contaminazione dei reagenti ad opera di microbi e della desossiribonucleasi (DNAsi) durante il prelievo delle aliquote dalle provette. Si raccomanda di utilizzare punte per pipettatore monouso sterili prive di DNAsi bloccate con filtro o a spostamento positivo.
- Utilizzare una nuova punta per pipettatore per ciascun campione o reagente.
- L'esecuzione del dosaggio al di fuori degli intervalli temporali raccomandati può produrre risultati non validi. I dosaggi non completati entro gli intervalli temporali specificati devono essere ripetuti.
- Eventuali condizioni inadeguate di raccolta, trasporto o manipolazione del campione o la presenza di quantità inadeguate di acido nucleico target nel campione possono dar luogo a risultati falsi negativi.
- I risultati dei test devono essere interpretati in associazione con altri dati clinici e di laboratorio.
- Risultati di test positivi non escludono co-infezioni con altri patogeni.
- Risultati di test negativi non escludono la presenza di altre possibili infezioni oltre a quelle causate da streptococco di gruppo A.
- Per evitare l'esposizione a un eccessivo calore, prestare attenzione durante l'inserimento e la rimozione delle provette dal blocco di calore, e durante la manipolazione delle provette calde.
- È possibile provare controlli supplementari in base alle linee guida o ai requisiti delle normative nazionali o locali o di organizzazioni accreditate.
- Non pipettare con la bocca.
- Non fumare, bere né mangiare nelle aree in cui vengono manipolati i campioni o i reagenti del kit.
- Smaltire i materiali usati come dispositivi, pipette e provette con i campioni secondo le linee guida di sicurezza per i materiali pericolosi del proprio istituto.
- Per risultati accurati, pipettare con delicatezza servendosi esclusivamente di apparecchiature calibrate. L'utilizzo di volumi imprecisi può comportare risultati non corretti.
- Dopo l'esecuzione delle procedure lo spazio di lavoro e le attrezzature devono essere sottoposti a manutenzione e decontaminazione secondo i protocolli e i programmi di laboratorio stabiliti. Utilizzare micropipette con barriera aerosol o con punte a spostamento positivo per tutte le procedure.
- Eseguire il test in un locale adeguatamente aerato.
- Smaltire i contenitori e i contenuti non utilizzati in conformità con la normativa nazionale e locale in vigore.
- Indossare idonei indumenti protettivi, guanti e protezione per gli occhi/il viso quando si manipola il contenuto del kit.
- Lavarsi accuratamente le mani dopo la manipolazione.
- Per ulteriori informazioni su simboli di pericolo, sicurezza, manipolazione e smaltimento dei componenti di questo kit, consultare la scheda di sicurezza (SDS) reperibile sul sito web [quidel.com](http://quidel.com).

## CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI REAGENTI DEL KIT

Conservare il kit del dosaggio a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C fino alla data di scadenza indicata sulla confezione esterna del kit.

## RACCOLTA, CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI

Durante gli studi clinici, Solana Gas assay è stato valutato con applicatore in plastica singolo con terreno Amies liquido, applicatore in plastica singolo con terreno Stuart liquido, sistema di trasporto Puritan® con terreno Amies liquido, sistema di trasporto Copan eSwab™ e tamponi faringei sterili in rayon e poliestere.

Da alcuni studi analitici eseguiti su campioni artificiali contenenti streptococchi di gruppo A, vicino al limite di rilevamento (Limit of Detection, LOD) (2X LODX LOD) è emerso che i campioni possono essere conservati a 25 °C ± 2 °C per 2 giorni e poi in un intervallo compreso tra 2 °C e 8 °C per un massimo di altri 6 giorni prima dell'analisi, oppure a ≤-15 °C o ≤-70 °C per un massimo di 34 giorni prima dell'analisi con Solana Gas assay. I requisiti specifici per la spedizione dei campioni devono seguire le raccomandazioni riportate nella sezione 42 e 49 del Codice dei regolamenti federali (Code of Federal Regulation, CFR).

## PROCEDURA DI ANALISI

1. Accendere lo strumento Solana premendo il pulsante di accensione e attendere il completamento del test di autoverifica.  
**Nota:** non aprire il coperchio durante il test di autoverifica.
2. Scaldare un blocco di calore a 95 °C ± 2 °C, 25 minuti prima della fase della lisi a calore.
3. Posizionare in un vassoio del flusso di lavoro il numero necessario di provette di lisi. Contrassegnare le provette di lisi sul tappo e/o sul lato.  
**Nota:** per ogni campione o controllo da analizzare è necessaria una (1) provetta di lisi.  
**Nota:** con uno strumento Solana è possibile eseguire al massimo 12 test per sessione.
4. Inserire un tampone faringeo in una provetta di lisi con identificativo del paziente e ruotare vigorosamente il tampone per 10 secondi per eluire il campione. Se per la raccolta del campione viene utilizzato ESwab, vorticare il dispositivo di raccolta ESwab per 5 secondi e trasferire 50 µl del terreno di trasporto ESwab in una provetta di lisi con identificativo del paziente.  
**Nota:** i campioni nelle provette di lisi possono essere conservati a temperatura ambiente (da 20 °C a 25 °C) o a una temperatura compresa fra 2 °C e 8 °C per un massimo di 24 ore.
5. Riscaldare le provette di lisi a 95° ± 2°C per 5 minuti, quindi miscelarle tramite Vortex per 5 secondi o aspirare e rilasciare il liquido con una pipetta almeno 5 volte.  
**Nota:** avviare la procedura di lisi di 5 minuti quando il blocco di calore raggiunge i 95° ± 2 °C. Se la temperatura esce dall'intervallo previsto in qualsiasi momento durante il periodo di 5 minuti, il timer deve essere fermato e non può essere riavviato fino a quando il blocco di calore non ritorna a 95 ° ± 2 °C.  
**Nota:** i campioni lisati possono essere conservati a temperatura ambiente (da 20 °C a 25 °C) o a una temperatura compresa fra 2 °C e 8 °C per un massimo di 24 ore.
6. Posizionare in un vassoio del flusso di lavoro il numero necessario di provette di diluizione. Contrassegnare le provette di diluizione sul tappo e/o sul lato.  
**Nota:** per ogni campione o controllo da analizzare è necessaria una (1) provetta di diluizione.
7. Trasferire 50 µl di ciascun campione in una provetta di diluizione con identificativo. Tappare e miscelare bene la soluzione vorticando le provette per 5 secondi oppure, con il coperchio aperto, aspirare e rilasciare il liquido con una pipetta almeno 5 volte.  
**Nota:** utilizzare una punta di pipetta nuova per ogni campione.  
**Nota:** il campione o il controllo diluito può essere conservato a temperatura ambiente (da 20 °C a 25 °C) o a una temperatura compresa fra 2 °C e 8 °C per un massimo di 5 giorni.
8. Rimuovere il numero richiesto di provette di reazione dal sacchetto protettivo e collocarlo su un vassoio del flusso di lavoro, rimuovere l'aria in eccesso e sigillare di nuovo il sacchetto. Contrassegnare le provette di reazione sul tappo.
9. Trasferire 50 µl del campione diluito nella provetta di reazione etichettata, miscelare vigorosamente la soluzione aspirandola e rilasciandola con la pipetta almeno 5 volte, quindi tappare. La soluzione deve essere trasparente e priva di materiali solidi.  
**Nota:** utilizzare una punta di pipetta nuova per ciascun campione diluito.  
**Nota:** procedere immediatamente al passaggio successivo. Non lasciare ferma per oltre 15 minuti la miscela di reazione ricostituita.

10. Utilizzando la rastrelliera di trasferimento dello strumento Solana per tenere le provette di reazione a livello degli occhi, ispezionare visivamente ciascuna provetta di reazione per accertarsi che il pellet sia stato reidratato.
11. Aprire il coperchio e collocare le provette di reazione in Solana mediante la rastrelliera di trasferimento. Chiudere il coperchio.  
**Nota:** assicurarsi che tutte le provette siano a stretto contatto con il blocco di calore.
12. Inserire l'ID utente e la password e premere ↵ (INVIO).
13. Selezionare "NUOVO TEST". Se lo strumento Solana visualizza una schermata diversa, andare alla schermata iniziale.
14. Selezionare la posizione delle provette da utilizzare.
15. Scansionare il codice a barre del dosaggio o inserire manualmente l'ID e la data di scadenza del lotto, selezionare "Dosaggio GAS" nel menu a discesa Selezione test e premere "▶".
16. Selezionare il tipo di campione (paziente o CQ) nel menu a discesa e inserire gli ID dei campioni (facoltativo; vedere la seconda nota al passaggio successivo).
17. Chiudere il coperchio e premere "Avvio" per avviare Solana Gas assay. Lo strumento visualizza l'avanzamento e il conto alla rovescia fino al completamento del dosaggio. I risultati del test vengono visualizzati sullo schermo entro circa 25 minuti.  
**Nota:** per evitare contaminazioni del laboratorio, una volta chiusa la provetta e avviata la reazione di amplificazione, **NON** aprire la provetta di reazione.  
**Nota:** nel corso dell'analisi è possibile inserire o modificare l'ID del campione premendo l'icona della matita.
18. Al termine della sessione, premere la freccia per passare alla schermata dei risultati dell'analisi. I risultati possono essere stampati selezionando l'apposito pulsante.  
**Nota:** non uscire dalla schermata prima di avere stampato i risultati. Una volta chiusa, la schermata non può essere riaperta. Se dovesse verificarsi questa evenienza, è possibile visualizzare singolarmente i risultati andando alla pagina iniziale e selezionando Esamina risultati.

## INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Campioni	Risultato del dosaggio	Interpretazione
Campione del paziente	POSITIVO	Rilevato DNA di GAS
	NEGATIVO	DNA di GAS non rilevato e PRC rilevato
	NON VALIDO	DNA di GAS non rilevato e PRC non rilevato; per i risultati dei test non validi, rianalizzare innanzitutto lo stesso campione processato. Se l'analisi è nulla anche dopo aver rianalizzato il campione processato, riprocessare una nuova aliquota dello stesso campione oppure ottenere un nuovo campione e analizzarlo nuovamente.

## CONTROLLO DI QUALITÀ

Solana Gas assay include diversi controlli per il monitoraggio delle prestazioni.

- Il controllo di processo ha lo scopo di monitorare l'analisi dei campioni, rilevare i campioni inibitori della HDA e confermare l'integrità dei reagenti del dosaggio e di Solana. Il controllo di processo è incluso nella provetta con tampone di lisi.
- Il controllo positivo esterno può essere trattato come un campione paziente. Il controllo deve essere campionato e analizzato come se si trattasse di un campione di tampone faringeo, e processato come descritto sopra nella procedura per il dosaggio. Il controllo positivo esterno ha la funzione di monitorare un eventuale malfunzionamento sostanziale dei reagenti e di Solana.
- Il controllo negativo esterno può essere trattato come un campione paziente. Il controllo deve essere campionato e analizzato come se si trattasse di un campione di tampone faringeo, e processato come descritto sopra nella procedura per il dosaggio. Il controllo negativo esterno ha lo scopo di rilevare eventuali contaminazioni dei reagenti o ambientali (o carry-over) dovute al DNA o all'amplicone di GAS.

Si raccomanda di controllare la reattività di ogni nuovo lotto e ogni nuova consegna di Solana Gas assay al momento della ricezione e prima dell'uso. Successivamente devono essere effettuati test di controllo esterni in conformità con le linee guida nazionali e locali appropriate. Solana Gas assay non deve essere usato per i test di pazienti se i controlli esterni non producono i risultati corretti.

## LIMITAZIONI

- È necessario effettuare ulteriori test di follow-up utilizzando il metodo di coltura se il risultato è negativo e i sintomi clinici persistono, o in caso di comparsa di febbre reumatica acuta (Acute Rheumatic Fever, ARF).
- La principale tecnica di laboratorio da utilizzare è il pipettaggio. Una buona tecnica di laboratorio è essenziale per la corretta esecuzione di questo dosaggio. A causa dell'elevata sensibilità analitica di questo test, è necessario prestare estrema attenzione al fine di preservare la purezza di tutti reagenti, specialmente nel caso in cui da una provetta vengano prelevate più aliquote.
- Solana Gas assay non è in grado di distinguere gli organismi vitali da quelli non vitali e può produrre un risultato positivo in assenza di organismi viventi.
- Solana Gas assay non differenzia fra portatori asintomatici dello streptococco del gruppo A e soggetti che presentano infezione da streptococco.
- Un risultato positivo del test non esclude la possibilità di co-infezioni con altri patogeni.
- Come per altri dosaggi di questo tipo, esiste il rischio di risultati falsi negativi dovuto alla presenza di varianti di sequenza nei target di amplificazione.

## VALORI ATTESI

Le caratteristiche prestazionali di Solana Gas assay sono state stabilite durante uno studio prospettico condotto dal mese di dicembre 2014 al mese di febbraio 2015. Milleottantadue (1082) campioni di tamponi faringei freschi di pazienti di sesso maschile e femminile sono stati raccolti in quattro aree diverse degli Stati Uniti. È stato raccolto un solo campione per paziente. I campioni sono stati prelevati con tampone in poliestere, nylon o rayon con terreno Amies liquido o con tampone in poliestere o rayon con terreno Stuart liquido.

Sulla base dell'età e del sesso dei pazienti, è stato calcolato il valore previsto di streptococco  $\beta$ -emolitico di gruppo A (*Streptococcus pyogenes*) rilevato con Solana Gas assay, per tutti i centri combinati.

I dati demografici di ciascuna categoria relativi a sesso ed età sono elencati di seguito.

Studio combinato - Distribuzione per età e sesso		
Sesso	Femmine	Maschi
Totale	609	473
Età		
≤ 2 anni	27	38
3-12 anni	233	234
13-21 anni	132	103
≥ 22 anni	217	98

La prevalenza globale di streptococco  $\beta$ -emolitico di gruppo A in pazienti testati durante questo studio è stata del 20,7% (224/1081) in base alla coltura batterica composita e del 22,6% (244/1081) in base a Solana Gas assay. La prevalenza di streptococco  $\beta$ -emolitico di gruppo A (*Streptococcus pyogenes*) rilevato con Solana Gas assay, per tutti i centri combinati, è stata calcolata sulla base dell'età dei pazienti. Un (1) campione (0,09%) era non valido (sia nel test iniziale sia in quello ripetuto non è stato rilevato alcun controllo interno) ed è stato eliminato dalla tabella Valori attesi. La seguente tabella presenta i dati dei rimanenti milleottantuno (1081) campioni.

Studio di combinazione – Valori attesi in base a Solana Gas assay (N=1081)			
Streptococco $\beta$ -emolitico di gruppo A			
Età	N. totale	Totale positivi	Prevalenza
≤ 2 anni	65	10	15,4%
3-12 anni	467	165	35,3%
13-21 anni*	234	25	10,7%
≥ 22 anni	315	44	14,0%

\* Un (1) campione non era valido

## PRESTAZIONI CLINICHE

Le caratteristiche prestazionali di Solana Gas assay sono state stabilite durante uno studio prospettico condotto dal mese di dicembre 2014 al mese di febbraio 2015. Milleottantadue (1082) campioni di tamponi faringei freschi di pazienti di sesso maschile e femminile sono stati raccolti in quattro aree diverse degli Stati Uniti. È stato raccolto un solo campione per paziente. I campioni sono stati prelevati con tampone in poliestere, nylon o rayon con terreno Amies liquido o tampone in poliestere o rayon con terreno Stuart liquido. I tamponi sono stati inoculati con una tecnica convenzionale mediante trasferimento per striscio e infissione in una piastra per coltura con terreno Trypticase Soy Agar contenente il 5% di globuli rossi equini. L'analisi con il dispositivo Solana è stata eseguita presso i quattro laboratori esterni utilizzando lo stesso tampone inoculato nelle piastre per coltura. Tutti i mezzi di trasporto dei campioni residui sono stati inviati quotidianamente (con mattoncini refrigeranti) a un laboratorio centrale. Il mezzo di trasporto è stato sottoposto a coltura utilizzando lo stesso protocollo di analisi impiegato presso i centri clinici.

Milleottantadue (1082) campioni di tamponi faringei freschi sono stati sottoposti a coltura per rilevare lo streptococco  $\beta$ -emolitico di gruppo A, e analizzati con Solana Gas assay. I campioni sono stati sottoposti a coltura presso i centri di analisi, mentre i mezzi di trasporto sono stati sottoposti a coltura presso un laboratorio centrale. I campioni sono stati considerati positivi se il tampone o il mezzo di trasporto è risultato positivo allo streptococco  $\beta$ -emolitico di gruppo A (coltura composita) e se è stato tipizzato come gruppo A secondo la classificazione di Lancefield mediante agglutinazione del lattice. La tabella seguente riporta i dettagli della prestazione generale utilizzando gli esiti della coltura composita come riferimento.

<b>Esiti prestazionali di Solana Gas assay per lo streptococco <math>\beta</math>-emolitico di gruppo A</b>			
<b>Prestazione generale (tutti i centri)</b>			
Solana Gas assay	Coltura composita		
	Positivi	Negativi	Totale
Positivi	220	24*	244
Negativi	4**	833	837
Totale	224	857	1081
IC al 95%			
Sensibilità	220/224	98,2%	Tra 95,5% e 99,3%
Specificità	833/857	97,2%	Tra 95,9% e 98,1%
* Dei ventiquattro (24) campioni discordanti, sedici (16) sono risultati positivi per GAS quando sottoposti al test con un ulteriore dispositivo molecolare approvato dalla FDA, mentre otto (8) sono risultati negativi.			
** Dei quattro (4) campioni discordanti, tre (3) sono risultati negativi quando sottoposti al test con un ulteriore dispositivo molecolare approvato dalla FDA.			



<b>Prestazioni al centro 1</b>			
Coltura composita			
Solana Gas assay	Positivi	Negativi	Totale
Positivi	60	5	65
Negativi	1	333	334
Totale	61	338	399
<b>IC al 95%</b>			
Sensibilità	60/61	98,4%	Da 91,3% a 99,7%
Specificità	333/338	98,5%	Da 96,6% a 99,4%
<b>Prestazioni al centro 2</b>			
Coltura composita			
Solana Gas assay	Positivi	Negativi	Totale
Positivi	69	9	78
Negativi	1	134	135
Totale	70	143	213
<b>IC al 95%</b>			
Sensibilità	69/70	98,6%	Da 92,3% a 99,7%
Specificità	134/143	93,7%	Da 88,5% a 96,7%
<b>Prestazioni al centro 3</b>			
Coltura composita			
Solana Gas assay	Positivi	Negativi	Totale
Positivi	29	6	35
Negativi	0	186	186
Totale	29	192	221
<b>IC al 95%</b>			
Sensibilità	29/29	100%	Da 88,3% a 100%
Specificità	186/192	96,9%	Da 93,4% a 98,6%
<b>Prestazioni al centro 4</b>			
Coltura composita			
Solana Gas assay	Positivi	Negativi	Totale
Positivi	62	4	66
Negativi	2	180	182
Totale	64	184	248
<b>IC al 95%</b>			
Sensibilità	62/64	96,9%	Da 89,3% a 99,1%
Specificità	180/184	97,8%	Da 94,5% a 99,2%

## PRESTAZIONI ANALITICHE

### Limite di rilevamento

La sensibilità analitica (limite di rilevamento o limit of detection, LOD) di Solana Gas assay è stata determinata utilizzando colture quantificate (CFU/ml) di due (2) ceppi di *Streptococcus pyogenes* mediante diluizione seriale. La sensibilità analitica (LOD) è definita come la concentrazione minima a cui il 95% di tutti i duplicati risulta positivo.

Il LOD per i 2 ceppi di *Streptococcus pyogenes* analizzati era di  $2,44 \times 10^4$  CFU/ml (ATCC® n. 19615) e  $6,81 \times 10^4$  (ATCC n. 12344). Sulla base di questi dati, il LOD riportato per Solana Gas assay è di  $6,81 \times 10^4$  CFU/ml.

### Reattività analitica (Inclusività)

La reattività di Solana Gas assay è stata valutata a confronto con ulteriori sette (7) ceppi di *Streptococcus pyogenes*. L'analisi è stata eseguita in prossimità del limite di rilevamento per il dosaggio (1X LOD). I sette (7) ceppi sono stati rilevati di Solana Gas assay in questo studio a un LOD di  $6,81 \times 10^4$  CFU/ml.

Ceppo batterico	Concentrazione CFU/ml	Ceppo rilevato (Si/No)
ATCC 12384	6,81 x 10 <sup>4</sup>	Sì
NCIMB 13285	6,81 x 10 <sup>4</sup>	Sì
CCUG 33061	6,81 x 10 <sup>4</sup>	Sì
CCUG 33409	6,81 x 10 <sup>4</sup>	Sì
CCUG 39158	6,81 x 10 <sup>4</sup>	Sì
ATCC 49399	6,81 x 10 <sup>4</sup>	Sì
CCUG 53553	6,81 x 10 <sup>4</sup>	Sì

## Studio di ripetibilità

La precisione/ripetibilità intra-laboratorio è stata determinata mediante uno studio in cui un pannello di quattro elementi (3X, 1X, 0,3X LOD e un campione negativo) è stato testato da due (2) operatori, due volte (2X) al giorno per 12 giorni.

Solana Gas assay dà esiti altamente riproducibili. Questa osservazione si basa sui seguenti risultati:

- Tutti i campioni negativi hanno generato risultati negativi per GAS.
- La percentuale di campioni alti negativi (0,3X LOD) positivi è del 65%, e rientra quindi nell'intervallo prestabilito compreso tra il 20% e l'80%.
- La percentuale di campioni bassi positivi (1X LOD) positivi è stata del 100%.
- La percentuale di campioni positivi medi (3X LOD) è stata del 100%.

## Studio di riproducibilità

Al fine di confermare la riproducibilità di Solana Gas assay è stato analizzato un pannello di studio in cieco e randomizzato contenente campioni sia negativi che positivi (3x, 1x, 0,3X LOD) di *Streptococcus pyogenes* in tre (3) centri di analisi (un laboratorio interno e due (2) centri clinici) con tre (3) strumenti. Ogni centro ha analizzato un pannello di riproducibilità e i controlli del dosaggio per 5 giorni in triplice copia. Le analisi sono state effettuate da due operatori in ciascun centro. Ogni operatore ha analizzato il pannello una volta al giorno utilizzando un lotto di Solana Gas assay. In totale sono stati testati cinquecentoquaranta (540) campioni (controlli compresi). In questo studio, Solana Gas assay ha generato risultati riproducibili.

Categoria	CENTRO						Percentuale totale Positivo		Intervallo di confidenza al 95%
	Centro n. 1		Centro n. 2		Centro n. 3				
	<i>Rilevati:</i> n. positivi/ n. analizzati	% di Positivo	<i>Rilevati:</i> n. positivi/ n. analizzati	% di Positivo	<i>Rilevati:</i> n. positivi/ n. analizzati	% di Positivo			
GAS Negativo alto	24/30	80%	20/30	67%	14/30	47%	58/90	64%	Da 54 a 74%
GAS Positivo basso	30/30	100%	30/30	100%	30/30	100%	90/90	100%	Da 96% a 100%
GAS Positivo medio	30/30	100%	30/30	100%	30/30	100%	90/90	100%	Da 96% a 100%
GAS negativo	0/30	0%	0/30	0%	0/30	0%	0/90	0%	Da 0% a 4%
GAS controllo positivo	30/30	100%	30/30	100%	30/30	100%	90/90	100%	Da 96% a 100%
GAS controllo negativo	0/30	0%	0/30	0%	0/30	0%	0/90	0%	Da 0% a 4%

## Specificità analitica – reattività crociata e interferenza microbica

Un'analisi BLAST *in silico* di primer utilizzati con Solana Gas assay a confronto con sessantuno (61) organismi potenzialmente interferenti (vedere sotto) non ha mostrato alcuna evidenza di reattività crociata.

<i>Arcanobacterium</i> sp.	Adenovirus umano F	<i>Lactobacillus</i> sp. <sup>1</sup>
<i>Bacillo</i> sp.	Adenovirus umano G	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Bacteroides</i> sp. <sup>2</sup>	Coronavirus umano 229E	Virus del morbillo
<i>Bordetella</i> sp.	Coronavirus umano HKU1	Metapneumovirus umano
<i>Branhamella</i> sp.	Coronavirus umano NL63	<i>Moraxella</i> sp.
<i>Burkholderia</i> sp.	Enterovirus umano A	Virus della parotite
<i>Campylobacter</i> sp. <sup>3</sup>	Enterovirus umano B	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Candida</i> sp.	Enterovirus umano C	<i>Neisseria</i> sp.
<i>Corynebacterium</i> sp.	Enterovirus umano D	<i>Peptostreptococcus</i> sp.
Citomegalovirus	Herpesvirus umano 1	<i>Proteus</i> sp.
Enterobatterio fago MS2	Herpesvirus umano 2	<i>Pseudomonas</i> sp.
<i>Enterococcus</i> sp.	Herpesvirus umano 4	Virus respiratorio sinciziale di tipo B
<i>Escherichia coli</i>	Virus parainfluenzale umano 1	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Fusobacterium</i> sp.	Virus parainfluenzale umano 2	<i>Serratia</i> sp.
<i>Haemophilus</i> sp.	Virus parainfluenzale umano 3	<i>Staphylococcus</i> sp.
Adenovirus umano A	Virus parainfluenzale umano 4a e 4b	<i>Treponema</i> sp.
Adenovirus umano B	Virus dell'influenza A	<i>Veillonella</i> sp.
Adenovirus umano C	Virus dell'influenza B	<i>Yersinia</i> sp.
Adenovirus umano D	Virus dell'influenza C	<i>Prevotella oralis</i> <sup>4</sup>
Adenovirus umano E	<i>Klebsiella</i> sp.	<i>Parvimonas micra</i> <sup>5</sup>
<i>Veillonella parvula</i>		

<sup>1</sup> Include *L. acidophilus*

<sup>2</sup> Include *B. ovatus*

<sup>3</sup> Include *C. rectus*

<sup>4</sup> Nel database NCBI, *Bacteroides oralis* è *Prevotella oralis*.

<sup>5</sup> Nel database NCBI, *Peptostreptococcus micros* è *Parvimonas micra*.

È stato eseguito uno studio per valutare le prestazioni di Solana Gas assay in presenza di altri quarantasei (46) microrganismi comunemente presenti nei campioni faringei. Ogni microrganismo potenzialmente interferente è stato testato in presenza di *Streptococcus* di gruppo A (2 ceppi) a 2X LOD in presenza di livelli clinicamente rilevanti di virus ( $10^5$  pfu/ml) e batteri ( $10^6$  CFU/ml) o superiori. Tutte le combinazioni di ceppi sono state aggiunte ai tamponi. I ceppi inclusi nello studio sulla reattività crociata sono riportati nella tabella sottostante.

<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 canis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae subsp equisimilis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus gordonii (Viridans)</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo A	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</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 catarrhalis</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Adenovirus tipo 1
<i>Neisseria subflava</i>	Adenovirus tipo 11 (Slobitski)
<i>Peptostreptococcus micros (o 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	Rhinovirus tipo 15 (1734)

Nessuno degli organismi o dei virus sopra testati ha avuto una reazione incrociata con le prestazioni di Solana Gas assay.

## Specificità analitica – Sostanze interferenti

È stato condotto uno studio usando due ceppi di *Streptococcus pyogenes* (ATCC 19615 e 12344) testati vicino al LOD per valutare Solana Gas assay in termini di interferenza potenziale utilizzando un pannello costituito da ventotto (28) sostanze biologiche e chimiche comuni trovate nei campioni faringei. Nei tamponi sono state introdotte delle sostanze a concentrazioni rilevanti dal punto di vista medico. Ogni ceppo è stato testato per ciascuna sostanza. Secondo i risultati nessuna delle sostanze analizzate interferisce con Solana Gas assay.

Nome della sostanza	Concentrazione test	Interferenza? (S/N)
DM Cold & Cough Elixir di Children's Dimetapp	25% v/v	No
Chloraseptic Max: Sore Throat Relief	10% v/v	No
BreathSavers 3 Hour Mint-Spearmint	10% p/v	No
Cepacol Sore Throat: Cherry Flavor	5% p/v	No
Robitussin Cough & Cold-CF Max	10% v/v	No
Ricola Mountain Herb Throat Drops-Sugar Free	15% p/v	No
Saliva umana	10% v/v	No
Robitussin Nighttime Cold, & Flu	10% v/v	No
Crest Pro-Health Night Mint	25% v/v	No
CVS Tussin CF	15% v/v	No
Pastiglie Chloraseptic Throat Cherry	10% p/v	No
Caramelle Halls Mentholypus alla ciliegia	15% p/v	No
Tic Tac Freshmints	10% p/v	No
Zicam® Oral Mist	0,625% v/v	No
Sucrets Complete-Vapor Cherry	5% p/v	No
Paracetamolo	19,5 mg/ml	No
Aspirina	12,3 mg/ml	No
Ibuprofene	15,6 mg/ml	No
Benadryl	2,7 mg/ml	No
Dentifricio Crest® Complete	5% p/v	No
Contac® Cold + Flu Caplets Night	10% p/v	No
Children's Wal-Tap Elixir Cold & Allergy (Dimetapp Children's Cold and Allergy)	25% v/v	No
DM Cold & Cough Elixir di Children's Dimetapp	25% v/v	No
Robitussin Nighttime Cough, Cold, & Flu (picco di raffreddamento)	10% v/v	No
Halls Mentholypus (non al gusto di ciliegia)	15% p/v	No
Listerine Cool Mint Antiseptic	15% v/v	No
Sangue intero	5% v/v	No
Mucina (ghiandola sottomascellare bovina, tipo I-S)	5,0 mg/ml	No

## Carry-over – Contaminazione crociata

È stato condotto uno studio in cui tre (3) operatori hanno testato un totale di 50 tamponi positivi alti ( $1,0 \times 10^6$  CFU/ml) e 50 negativi di *S. pyogenes* in più cicli. In ciascun ciclo, sono stati analizzati 5 tamponi positivi e 5 negativi alternatamente e sono stati inclusi anche dei dosaggi di controllo negativi e positivi.

Tutti i campioni di GAS positivi sono risultati positivi e tutti i campioni di GAS negativi sono risultati negativi. Quando il test è stato effettuato seguendo le istruzioni del foglietto illustrativo non è stato osservato alcun fenomeno di carry-over/contaminazione crociata.

## ASSISTENZA TECNICA E ALLA CLIENTELA

Per qualsiasi domanda sull'uso di questo prodotto, rivolgersi all'assistenza tecnica di Quidel al numero +1.800.874.1517 (negli Stati Uniti) oppure scrivere a [technicalsupport@quidel.com](mailto:technicalsupport@quidel.com). <mailto:technicalsupport@quidel.com> Al di fuori dagli Stati Uniti, ulteriori informazioni sono disponibili presso il proprio distributore, oppure direttamente da Quidel chiamando uno dei numeri elencati di seguito. Fare riferimento a **quidel.com** per visualizzare un maggior numero di opzioni per l'assistenza.

Paese	Tel.	Indirizzo e-mail
Europa, Medio Oriente e Africa	+353 (91) 412 474 (principale) 0 1800 200441 (numero verde)	<a href="mailto:emeatechnicalsupport@quidel.com">emeatechnicalsupport@quidel.com</a>
Austria	+43 316 231239	
Francia	0 (805) 371674	
Germania	+49 (0) 7154 1593912	
Paesi Bassi	0 800 0224198	
Svizzera	0 800 554864	
Regno Unito	0 800 3688248	
Italia	+39 (800) 620 549	
America del Nord, Asia Pacifico, America Latina	858.552.1100	<a href="mailto:technicalsupport@quidel.com">technicalsupport@quidel.com</a>
Canada	437.266.1704 (principale) 888.415.8764 (numero verde)	<a href="mailto:technicalsupport@quidel.com">technicalsupport@quidel.com</a>
Cina	0400 920 9366 oppure +86 021 3217 8300	<a href="mailto:chinatechnicalservice@quidel.com">chinatechnicalservice@quidel.com</a>

## PROPRIETÀ INTELLETTUALE

I composti coloranti contenuti in questo prodotto sono venduti su licenza di BioSearch Technologies, Inc. e protetti da brevetto o da domanda di brevetto negli Stati Uniti e nel resto del mondo.

## BIBLIOGRAFIA

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. 13(5): 950–957.
2. Pfoh E, Wessels MR, Goldmann D, Lee GM. *Burden and economic cost of group A streptococcal pharyngitis*. *Pediatrics*. 2008. 13(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*. New 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. 13(10): 1279–1282.
6. Choby BA. *Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis*. *Am Fam Physician*. 2009. 13(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. 13(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. 13(11): 1541–1551.
9. Smeesters PR, Campos D Jr, Van Melderden 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, Germania



**Qidel Corporation**  
2005 East State Street, Suite 100  
Athens, OH 45701 USA  
[quidel.com](http://quidel.com)

PIM301007IT00 (07/20)

**Modifiche della revisione:**

- Utilizzo di un nuovo pipettatore, eliminando la necessità di agitazione tramite Vortex.
- Aggiunta del marchio di proprietà intellettuale.

## GLOSSARIO

---



Numero di catalogo



Marchio di conformità CE

---



Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea



Codice lotto

---



Data di scadenza



Produttore

---



Limitazione di temperatura



Uso previsto

---



Solo su prescrizione



Consultare le istruzioni per l'uso sull'etichetta elettronica

---



Rischio biologico



Per uso diagnostico *in vitro*

---



Contenuto sufficiente per 48 determinazioni



Contenuto / Contiene