



Per uso diagnostico *in vitro*

Complessità CLIA: ESENTE*

* Solo per gli USA

Per l'uso con campioni da tamponi faringei.

Per eseguire questo test in un ambiente CLIA esente è richiesto un certificato di esenzione CLIA. Per ottenere un certificato di esenzione CLIA contattare il distretto sanitario statale. Maggiori informazioni riguardo all'esenzione CLIA sono disponibili sul sito web dei centri Medicare e Medicaid all'indirizzo www.cms.hhs.gov/CLIA.

Se le istruzioni non vengono osservate o le istruzioni del sistema del test vengono modificate, i requisiti di esenzione del test decadono.



Si consiglia all'operatore di leggere attentamente tutto il foglio illustrativo prima di utilizzare il test **cobas® Strep A**. Rispettare tutte le istruzioni fornite per eseguire il test in modo corretto.

NOTA: nella parte restante di questo foglio illustrativo, l'analizzatore **cobas® Liat®** sarà definito "l'analizzatore" e il sistema **cobas® Liat®** sarà definito "il sistema".

Il test degli acidi nucleici **cobas® Strep A** per l'uso sul sistema **cobas® Liat®** è destinato agli operatori sanitari e ai professionisti che hanno acquisito competenze specifiche nell'uso del sistema **cobas® Liat®** nell'ambito delle analisi decentrate (*Near Patient Testing*), presso un punto di assistenza (*Point-Of-Care, POC*) o nel contesto di un laboratorio clinico.

I. Uso previsto

Il test degli acidi nucleici **cobas® Strep A** per l'uso sul sistema **cobas® Liat® (cobas® Strep A)** è un test diagnostico *in vitro* di tipo qualitativo, che consente l'identificazione dello *Streptococcus pyogenes* (streptococco β-emolitico di gruppo A, Strep A) nei campioni prelevati con tampone faringeo da pazienti con segni e sintomi di faringite.

Il test **cobas® Strep A** utilizza la purificazione degli acidi nucleici e la tecnologia PCR (*Polymerase Chain Reaction*, reazione a catena della polimerasi) per identificare lo *Streptococcus pyogenes* rilevando la presenza di un segmento target del genoma di *Streptococcus pyogenes*.

II. Riassunto e spiegazione

Lo streptococco A è responsabile di una lunga serie di infezioni a carico dell'organismo umano, tra le quali faringite, sinusite, linfadenite, pioderma, endocardite, meningite, setticemia, tonsillite, impetigine e infezioni delle alte vie respiratorie. Un'accurata diagnosi del patogeno è indispensabile per poter curare la malattia correttamente con una terapia antibiotica mirata. Se trascurate, le infezioni da streptococco A possono degenerare in malattie molto serie e con esiti talvolta fatali, come febbre reumatica, scarlattina, ascesso peritonsillare, glomerulonefrite, fascite necrotizzante e sindrome streptococcica da shock tossico.

I metodi convenzionali per la rilevazione dello streptococco A prevedono una coltura di 24-48 ore di campioni su tampone faringeo, seguita dall'identificazione mediante tratti fisiologici, biochimici o immunologici. Per ottenere i risultati più velocemente è possibile utilizzare i test rapidi per la rilevazione degli antigeni (*Rapid Antigen Detection Test*, RADT), i quali tuttavia hanno una minore sensibilità. La sensibilità dei test RADT varia in modo significativo: in base a circa 100 studi analizzati, la sensibilità media calcolata è dell'86% e la specificità del 95%.¹ Il test **cobas® Strep A** è un saggio molecolare rapido e facile da usare, che assicura una maggiore sensibilità rispetto ai test RADT ed elimina la necessità di eseguire colture di conferma per gli adulti e i bambini.

III. Principi della procedura

Il test **cobas® Strep A** è un test diagnostico *in vitro* automatizzato, destinato alla rilevazione qualitativa del DNA dello streptococco A in campioni prelevati con tamponi faringei. In appena 15 minuti il test è completato e il risultato è pronto.

Il test viene eseguito sul sistema **cobas® Liat®**. Il sistema supporta l'automazione e l'integrazione dei processi di purificazione del campione, amplificazione dell'acido nucleico e rilevazione della sequenza target nei campioni biologici mediante l'esecuzione di test basati sulla tecnologia PCR real-time. Il test rileva una regione target ben conservata del genoma dello streptococco A. Il test include anche un controllo del processo interno (*Internal Process Control*, IPC). La presenza del controllo IPC serve a monitorare sia la correttezza del trattamento dei batteri ricercati in tutti i passaggi del test, sia l'eventuale presenza di inibitori durante la preparazione del campione e la reazione PCR.

L'analizzatore **cobas® Liat®** è costituito da uno strumento e da un software integrato per l'esecuzione dei test e l'analisi dei risultati. Il sistema è costituito dall'analizzatore e da una provetta di analisi **cobas® Strep A** monouso, contenente i reagenti per la purificazione dell'acido nucleico e la reazione PCR, al cui interno avvengono i processi di preparazione del campione e la reazione PCR. Non sono richiesti interventi per la preparazione dei reagenti o altre attività, se non l'aggiunta del campione nella provetta di analisi **cobas® Strep A**. Poiché ogni provetta di analisi **cobas® Strep A** è completa in sé, i rischi di contaminazione crociata sono molto contenuti.

IV. Reagenti e strumenti

A. Materiali forniti



Il kit delle provette di analisi per il test **cobas® Strep A** (n° cat. 07341911190) contiene reagenti sufficienti per analizzare 20 campioni di pazienti o controlli di qualità. Il kit contiene 20 provette di analisi **cobas® Strep A** e 2 confezioni di pipetta di trasferimento **cobas® liat** (12 pipetta/confezione) (n° cat. 09329676001). Contiene inoltre una scheda barcode del foglio illustrativo (n° cat. 07997060001) con un codice a barre specifico per il lotto.

B. Apparecchiatura

Analizzatore **cobas® Liat®**, n° cat. 07341920190

C. Materiali necessari ma non forniti

- Kit di raccolta e trasporto Amies liquido, ciascuno contenente:

Terreno di trasporto Amies liquido, 1 ml

Tampone per prelievo

È consentito l'uso dei kit di raccolta Copan ESwab™, dei sistemi di raccolta e trasporto Becton Dickinson Liquid Amies Elution Swab (ESwab; n° cat. BD 220245, n° cat. Copan 480C). Alcuni prodotti potrebbero non essere disponibili in tutti i paesi.

- **CONTROL** Kit di controllo qualità **cobas® Strep A Quality Control Kit**, n° cat. 07402678190, contenente:

cobas® Strep A Positive Control (controllo positivo), n° cat. 07758502001

cobas® Strep A Dilution Amies (Amies per diluizione), n° cat. 07763808001

Confezione di pipette di trasferimento **cobas® liat**, n° cat. 09329676001

Scheda dei barcode del kit di controllo, n° cat. 07945272001

Etichetta del barcode del controllo negativo, n° cat. 07945264001

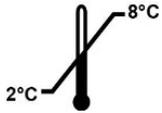
- Etichetta del barcode del controllo positivo, n° cat. 07945256001

cobas® Strep A		
Conservare a 2-8°C 20 test (P/N 07341911190) 2 confezioni di pipette di trasferimento cobas® liat (P/N 09329676001) 1 scheda barcode del foglio illustrativo		
Reagenti nella provetta di analisi cobas® Strep A	Ingredienti dei reagenti	Simbolo di sicurezza e avvertimento ^a
cobas® Liat® Internal Process Control (controllo del processo interno)	Glicerolo, EDTA, PBS, Tween 80, 1% stock Bti (inattivato), 0,01% conservante ProClin® 300	 <p>PERICOLO</p> <p>H314: Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari.</p> <p>H317: Può provocare una reazione allergica cutanea.</p> <p>H334: Può provocare sintomi allergici o asmatici o difficoltà respiratorie se inalato.</p> <p>EUH032: A contatto con acidi libera gas molto tossici.</p> <p>P261: Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol.</p> <p>P280: Indossare guanti/indumenti protettivi/proteggere gli occhi/proteggere il viso/proteggere l'udito.</p> <p>P303 + P361 + P353: IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliere immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle.</p> <p>P304 + P340 + P310: IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico.</p> <p>P305 + P351 + P338 + P310: IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico.</p> <p>P342 + P311: In caso di sintomi respiratori: contattare un CENTRO ANTIVELENI/un medico.</p> <p>593-84-0 Guanidina tiocianato 9002-92-0 Brij 35 39450-01-6 Proteinasi, <i>Tritirachium album</i> serina</p>
Proteinasi K	100% proteinasi K ^b	
cobas® Liat® Magnetic Glass Particles (biglie di vetro magnetiche)	Biglie di vetro magnetiche	
cobas® Liat® Lysis Buffer (tampone di lisi)	42,54% guanidina tiocianato ^b , sodio citrato, 6,25% glicole etilenico monometiltere, ditiotreitolo	
cobas® Liat® Wash Buffer (tampone di lavaggio)	Glicine, fluoruro di potassio, 0,01% conservante ProClin® 300	
cobas® Liat® Strep A Elution Buffer (tampone di eluizione)	Tampone Tris-HCl, albumina di siero bovino, 0,005% conservante ProClin® 300	
cobas® Liat® Strep A Master Mix-1	Solfato di magnesio	
cobas® Liat® Strep A Master Mix-2	Tampone Tris, trealosio, ditiotreitolo, albumina di siero bovino, Tween 80, Tween 20, 0,002% DNA polimerasi Taq DSC 2.0, 0,09% sodio azide, < 0,001% conservante ProClin® 300	
cobas® Liat® Strep A Master Mix-3	Tampone Tris, cloruro di potassio, trealosio, albumina di siero bovino, dimetilsolfossido, dATP, dUTP, dGTP, dCTP, Tris EDTA, 0,01% primer upstream e downstream di <i>Strep A</i> e di controllo interno, 0,001% sonde fluorescenti di <i>Strep A</i> e di controllo interno, 0,025% conservante ProClin® 300	

^a L'etichettatura per la sicurezza dei prodotti è conforme principalmente alle indicazioni GHS dell'Unione Europea.

^b Sostanza o miscela pericolosa.

V. Conservazione e manipolazione



- Conservare la provetta di analisi **cobas® Strep A** e il controllo di qualità **cobas® Strep A** a 2-8°C.
- Dopo che viene estratta dal kit per la prima volta, la confezione di pipetta di trasferimento **cobas® liat** può essere conservata a temperatura ambiente.
- Assicurarsi di indossare guanti puliti quando si estraggono le pipette di trasferimento **cobas® liat** dalla loro confezione.
- Richiudere perfettamente la confezione di pipetta di trasferimento **cobas® liat** subito dopo aver estratto le pipette necessarie.
- Non utilizzare i kit o i reagenti dopo la data di scadenza.
- Non aprire le confezioni delle singole provette di analisi finché non si è pronti per eseguire il test.

VI. Avvertenze e precauzioni



- Il test degli acidi nucleici **cobas® Strep A** per l'uso sul sistema **cobas® Liat®** è destinato agli operatori sanitari e ai professionisti che hanno acquisito competenze specifiche nell'uso del sistema **cobas® Liat®** presso un punto di assistenza (*Point-Of-Care*, POC) o nel contesto di un laboratorio clinico.
- Trattare tutti i campioni biologici, comprese le provette di analisi **cobas® Strep A** e le pipette usate, come se fossero in grado di trasmettere agenti infettivi. Essendo impossibile sapere in anticipo quali campioni sono infettivi, è necessario osservare precauzioni universalmente valide quando si manipolano tutti i campioni biologici. Le linee guida per la manipolazione dei campioni sono consultabili presso i CDC (Centers for Disease Control and Prevention) negli Stati Uniti e presso il CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

- Quando si manipolano sostanze chimiche e campioni biologici, attenersi alle procedure per la sicurezza che sono state approvate dalla propria organizzazione.
- Non utilizzare una provetta di analisi **cobas® Strep A** se appare danneggiata. Non utilizzare una provetta di analisi **cobas® Strep A** dopo una caduta accidentale o dopo l'apertura del sacchetto metallizzato.
- Non aprire le confezioni delle singole provette di analisi finché non si è pronti per eseguire il test.



- Ogni provetta di analisi **cobas® Strep A** monouso può essere utilizzata per eseguire un solo test. Non riutilizzare le provette di analisi **cobas® Strep A** dopo l'uso. Se la provetta di analisi **cobas® Strep A** non è custodita nel suo astuccio, o se è presente del liquido nel vano campione della provetta di analisi, significa che la provetta di analisi è già stata usata e NON deve essere riutilizzata.
- Non perforare la provetta di analisi **cobas® Strep A** o il sigillo sul fondo del vano campione. Durante l'aggiunta del campione, se la provetta o il vano campione appaiono danneggiati è necessario gettare via sia la provetta di analisi **cobas® Strep A**, sia la pipetta di trasferimento. Ripetere il test con una nuova provetta di analisi **cobas® Strep A** e una nuova pipetta di trasferimento.

- Non aprire il tappo della provetta di analisi **cobas®** Strep A durante o dopo la seduta sull'analizzatore.
- Dopo l'uso, smaltire la provetta di analisi **cobas®** Strep A, la pipetta di trasferimento e le provette con i campioni attenendosi alle linee guida della propria organizzazione in materia di sicurezza dei materiali pericolosi.
- Attenzione: la legge federale degli Stati Uniti limita la vendita di questo dispositivo a personale medico abilitato o provvisto di prescrizione medica.
- Data l'elevata sensibilità dei test eseguiti sull'analizzatore, la contaminazione dell'area di lavoro con campioni positivi utilizzati in precedenza potrebbe causare risultati falsi positivi. Gestire i campioni rispettando le normali pratiche di laboratorio. Pulire gli strumenti e le superfici circostanti rispettando le istruzioni per la pulizia fornite nella sezione corrispondente del manuale dell'utente dello strumento, utilizzando una soluzione a base di candeggina al 5-10% e successivamente isopropanolo.
- Il prelievo del campione deve essere effettuato da personale addestrato e con i tipi di tampone raccomandati. Se il prelievo, la conservazione e il trasporto dei campioni non sono conformi alle indicazioni, il test potrebbe generare risultati falsi.
- Utilizzare esclusivamente le pipette di trasferimento contenute nel kit di analisi **cobas®** Strep A e nel kit di controllo **cobas®** Strep A. L'uso di pipette di trasferimento diverse potrebbe compromettere la validità dei risultati.
- Cambiare i guanti prima di estrarre una pipetta di trasferimento dalla confezione delle pipette di trasferimento **cobas® liat** e dopo avere manipolato ogni campione o controllo, per evitare di contaminare i reagenti e le pipette.
- In UE: in caso di incidenti gravi che dovessero verificarsi durante l'uso di questo test, inviare una segnalazione all'autorità competente locale e al produttore.

VII. Prelievo, manipolazione e conservazione dei campioni

A. Prelievo del tampone faringeo

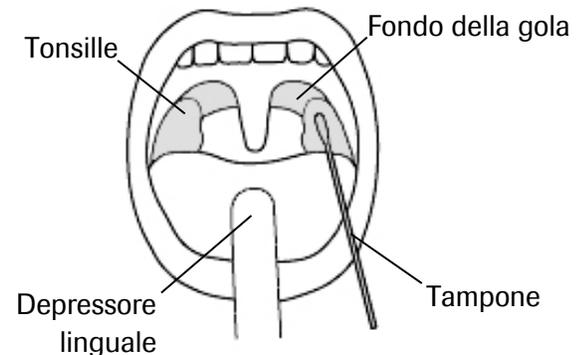
Materiali: sistema di raccolta e trasporto Amies liquido, costituito da un tampone sterile e una provetta contenente 1 ml di terreno di trasporto Amies liquido. **NON** utilizzare tamponi in cotone o alginato di calcio o tamponi con asta in legno. Dopo avere prelevato il campione, inserire il tampone in 1 ml di terreno di trasporto Amies.

Procedura:

1. Chiedere al paziente di sedersi e di girarsi verso la luce.
2. Estrarre il tampone dalla confezione protettiva.
3. Chiedere al paziente di aprire la bocca il più possibile. Se necessario, utilizzare un depressore linguale per spingere la lingua verso il pavimento della bocca, in modo da vedere bene la gola.
4. Strofinare la punta del tampone su e giù sul fondo della gola, sulle tonsille e sulle eventuali macchie bianche presenti nella zona delle tonsille. Estrarre il tampone dalla bocca.

Nota: NON toccare la lingua, le guance, i denti o le gengive con il tampone.

5. Inserire il tampone in una provetta contenente terreno di trasporto Amies liquido. Ruotare 3 volte il tampone contro la parete interna della provetta. Spezzare l'asta del tampone e lasciare quest'ultimo all'interno della provetta. Richiudere saldamente il tappo.



Area di prelievo del tampone faringeo

B. Manipolazione e conservazione dei campioni

- Dopo avere raccolto in terreno di trasporto Amies il campione prelevato con tampone orofaringeo dal paziente, trasferirlo immediatamente nella provetta di analisi **cobas® Strep A** ed eseguire il test **cobas® Liat®** sull'analizzatore **cobas® Liat®** appena possibile.
- Se non è possibile aggiungere immediatamente i campioni alla provetta di analisi **cobas® Strep A** per lo svolgimento del test, i campioni su tamponi orofaringei raccolti in terreno di trasporto Amies sono stabili fino a 48 ore in frigorifero (2-8°C, opzione preferibile) o a temperatura ambiente (20-25°C).
- Si raccomanda di mantenere i campioni refrigerati a 2-8°C durante il trasporto. Assicurarsi che siano rispettati tutti i regolamenti previsti per il trasporto di agenti biologici.

VIII. Procedura di analisi

Nota:

- Consultare la Guida per l'utente del sistema **cobas® Liat®** per informazioni dettagliate sul funzionamento del sistema.
- Per evitare errori e contaminazioni crociate dei campioni, cambiare i guanti prima di estrarre le pipette di trasferimento dalla confezione delle pipette di trasferimento **cobas® liat** e tra un campione e l'altro, lavorando con un solo campione per volta. NON aggiungere contemporaneamente più campioni in più provette di analisi **cobas® Strep A**.

A. Aggiunta del lotto di provette di analisi **cobas® Strep A**

Prima di utilizzare un nuovo lotto di provette di analisi **cobas® Strep A**, è necessario eseguire la procedura per aggiungere il lotto sull'analizzatore, in modo tale da validare il lotto di provette di analisi **cobas® Strep A** presso il proprio laboratorio. La procedura consiste nell'eseguire un campione di controllo negativo e un campione di controllo positivo.

L'analizzatore invita l'utente ad aggiungere il lotto prima di eseguire un test con un nuovo lotto non validato. È inoltre possibile confrontare il numero del lotto stampato sulla provetta di analisi **cobas® Strep A** con l'elenco dei lotti di provette di analisi validati (passaggio 1, più avanti), per verificare se il lotto sia già stato aggiunto.



Suggerimento: per eseguire questa procedura occorrono 4 barcode. Assicurarsi di acquisire il codice a barre corretto richiesto dall'analizzatore.

- Barcode del foglio illustrativo stampato sulla scheda barcode corrispondente, contenuta nella kit delle provette di analisi **cobas® Strep A**. Questo barcode è specifico del lotto; il numero del lotto stampato accanto al barcode deve corrispondere al numero del lotto stampato sulle provette di analisi **cobas® Strep A**.
- Barcode della provetta di analisi **cobas® Strep A**: si trova sull'astuccio della provetta di analisi **cobas® Strep A**.
- Barcode del controllo negativo: si trova sulla scheda barcode del kit di controllo, all'interno del kit QC. Il numero del lotto accanto al codice a barre deve corrispondere al numero del lotto stampato sulla provetta Dilution Amies.
- Barcode del controllo positivo: si trova sulla scheda barcode del kit di controllo, all'interno del kit QC. Il numero del lotto accanto al barcode deve corrispondere al numero del lotto stampato sulla provetta del controllo positivo.

Materiali:

- Dal kit di provette di analisi **cobas® Strep A**:
 - ⟨ Scheda barcode del foglio illustrativo
 - ⟨ 2 provette di analisi **cobas® Strep A**
 - ⟨ 2 pipette di trasferimento dalla confezione delle pipette di trasferimento **cobas® liat**
- Dal kit di controllo qualità (QC) **cobas® Strep A Quality Control Kit**:
 - ⟨ Controllo negativo: barcode del controllo negativo (vedere la scheda barcode del kit di controllo), 1 provetta Dilution Amies (utilizzata come campione di controllo negativo)
 - ⟨ Controllo positivo: barcode del controllo positivo (vedere la scheda barcode del kit di controllo), 1 provetta di controllo positivo, 1 provetta Dilution Amies (da miscelare con il controllo positivo), 1 pipetta di trasferimento prelevate dalla confezione di pipette di trasferimento **cobas® liat**

Procedura:

1. Preparazione e analisi del campione di controllo negativo

a. Occorrente:

- ⟨ Barcode del foglio illustrativo stampato sulla scheda barcode corrispondente, contenuta nella kit delle provette di analisi **cobas® Strep A**
- ⟨ Barcode del controllo negativo sulla scheda barcode del kit di controllo
- ⟨ 1 provetta Dilution Amies (utilizzata come campione di controllo negativo)
- ⟨ 1 provetta di analisi **cobas® Strep A** da questo lotto
- ⟨ 1 pipetta di trasferimento dalla confezione delle pipette di trasferimento **cobas® liat**

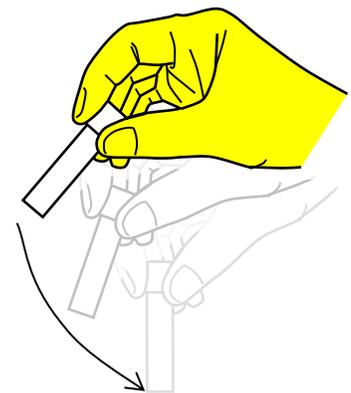
b. Selezionare **Menu del test** nel menu principale di un analizzatore.

c. Scorrere l'elenco fino in fondo e selezionare **Nuovo lotto**.

d. Selezionare **Scansiona**, quindi acquisire il barcode del foglio illustrativo dalla scheda barcode contenuta nel kit di provette di analisi **cobas® Strep A**.

e. Selezionare **Scansiona**, quindi acquisire il barcode del controllo negativo, che è stampato sulla scheda dei barcode del kit di controllo. L'analizzatore visualizza il messaggio *Aggiungi contr neg e scansiona ID provetta*.

f. Prelevare una provetta Dilution Amies dal kit QC (da utilizzare come campione di controllo negativo). Afferrare dal tappo la provetta Dilution Amies, quindi scuotere verso il basso il liquido nella provetta con un movimento del polso rapido e deciso. Controllare ad occhio che il liquido della provetta Dilution Amies si sia raccolto sul fondo della provetta. In caso contrario, scuotere nuovamente la provetta.



Scuotere verso il basso il contenuto della provetta, eseguendo un movimento del polso rapido e deciso.

- g. Utilizzando il terreno Dilution Amies per diluizione come campione, eseguire il test **cobas® Strep A** attenendosi alla procedura descritta nei passaggi B.2.c-i (Aggiungere il campione) e B.3 (Inserire la provetta di analisi **cobas® Strep A**).
 - h. Se al termine della seduta viene visualizzato "*Risultato del controllo negativo accettato.*", selezionare **Conferma**. Se il risultato viene rifiutato, eseguire nuovamente il controllo negativo (passaggio A.1). Se ripetute sedute di controllo non producono i risultati attesi, contattare un rappresentante dell'assistenza tecnica Roche.
 - i. Selezionare **Conferma**.
2. Preparazione del campione di controllo positivo
- a. Dal kit QC prelevare:
 - ⟨ 1 pipetta di trasferimento dalla confezione delle pipette di trasferimento **cobas® liat**
 - ⟨ 1 provetta di controllo positivo, contenente sul fondo un pellet di streptococco A inattivato chimicamente ed essiccato
 - ⟨ 1 provetta Dilution Amies, contenente una dose unitaria di terreno Amies da miscelare con il controllo positivo
 - b. Afferrare dal tappo la provetta Dilution Amies, quindi scuotere verso il basso il liquido nella provetta con un movimento del polso rapido e deciso. Controllare visivamente che il liquido si sia raccolto sul fondo della provetta. In caso contrario, scuotere nuovamente la provetta.
 - c. Utilizzando una pipetta di trasferimento, trasferire tutto il liquido dalla provetta Dilution Amies nella provetta di controllo positivo:
 - i. Assicurarsi che il pellet del controllo positivo si trovi sul fondo della provetta prima di aggiungere il liquido Dilution Amies. Non utilizzare il controllo positivo se non è visibile un pellet prima della reidratazione.
 -  ii. Schiacciare il bulbo della pipetta fino a quando non è completamente piatta. Mantenendo il bulbo della pipetta completamente appiattita, inserire il puntale della pipetta nel campione, appena sotto la superficie del liquido del Dilution Amies.
 - iii. Rilasciare lentamente il bulbo mantenendo il puntale della pipetta sotto la superficie del liquido. Si osserverà il campione liquido Amies risalire sulla pipetta. Dopo avere rilasciato il bulbo completamente, allontanare la pipetta dalla provetta Dilution Amies. Quando il bulbo della pipetta viene rilasciata, è normale che resti ancora un volume esiguo di liquido del Dilution Amies.
 - iv. Inserire la pipetta nella provetta del controllo positivo fino a raggiungere il fondo della provetta con il puntale.
 -  v. Premere lentamente il bulbo per svuotare il contenuto della pipetta. Non rilasciare il bulbo della pipetta.

- vi. Mantenendo premuta il bulbo della pipetta, estrarre la pipetta dalla provetta. Smaltire la pipetta di trasferimento seguendo le linee guida della propria organizzazione per lo smaltimento in sicurezza dei materiali pericolosi. Non riutilizzare le pipette di trasferimento.
 - vii. Tappare la provetta del controllo positivo. Afferrare dal tappo la provetta del controllo positivo, quindi scuotere il liquido nella provetta verso il basso, con un movimento del polso rapido e deciso.
 - d. Lasciare riposare la provetta con il controllo positivo per 5 minuti. Questa pausa serve al materiale di controllo positivo essiccato, contenuto all'interno della provetta, per iniziare a sciogliersi.
3. Analisi del campione di controllo positivo
- a. Occorrente:
 - < Barcode del controllo positivo, riportato sulla scheda barcode del kit di controllo
 - < 1 provetta di analisi **cobas® Strep A** da questo lotto
 - < 1 pipetta di trasferimento dalla confezione delle pipette di trasferimento **cobas® liat**
 - b. Sull'analizzatore utilizzato per eseguire il controllo negativo, selezionare **Scansiona**, quindi acquisire il barcode del controllo positivo dalla scheda barcode del kit di controllo. L'analizzatore visualizza il messaggio *Aggiungi contr pos e scansiona ID provetta*.
 - c. Dopo aver lasciato riposare la provetta del controllo positivo per 5 minuti (passaggio A.2), utilizzare la pipetta di trasferimento contenuta nella confezione delle pipette di trasferimento **cobas® liat** per pipettare lentamente il campione in su e in giù 10 volte, in modo che il controllo positivo possa sciogliersi e miscelarsi.
 - d. Utilizzando il controllo positivo come campione, eseguire il test **cobas® Strep A** attenendosi alla procedura descritta nei passaggi B.2.c-i (Aggiungere il campione) e B.3 (Inserire la provetta di analisi **cobas® Strep A**).
 - e. Se al termine della seduta viene visualizzato il messaggio *Risultato controllo positivo accettato*, selezionare **Conferma** e quindi **Indietro** per tornare al menu del test. Se il risultato viene rifiutato, ripetere la seduta per il controllo positivo (passaggi A.2 e A.3). Se ripetute sedute di controllo non producono i risultati attesi, contattare un rappresentante dell'assistenza tecnica Roche.

Dopo avere aggiunto il lotto su un analizzatore, utilizzare la funzionalità Advanced Tools per trasferire le informazioni relative al lotto agli altri analizzatori presenti nel laboratorio. In questo modo sarà possibile utilizzare lo stesso lotto di provette di analisi **cobas® Strep A** senza doverlo aggiungere su ogni analizzatore. Consultare la Guida per l'utente per informazioni dettagliate sul software.

B. Esecuzione del test **cobas® Strep A**

Le condizioni operative raccomandate per il test **cobas® Strep A** sono: temperatura 15-32°C, umidità relativa 15-80% e ≤ 2000 metri sopra il livello del mare.

Materiali:

- Dal kit di provette di analisi **cobas®** Strep A:
 - ⟨ Provetta di analisi **cobas®** Strep A da un lotto già aggiunto all'analizzatore. Per istruzioni su come aggiungere un lotto di provette **cobas®** Strep A, vedere la sezione A.
 - ⟨ Pipetta di trasferimento dalla confezione delle pipette di trasferimento **cobas® liat**.

Procedura:

1. Scansionare il barcode

Aprire la confezione di alluminio che contiene la provetta di analisi **cobas®** Strep A ed estrarre la provetta di analisi.

- a. Selezionare **Esegui test** nel menu principale utilizzando il touch screen o il tasto funzione.
- b. Selezionare **Scansiona** e leggere il codice a barre della provetta di analisi **cobas®** Strep A stampato sull'astuccio, appoggiando la provetta di analisi sul tavolo e facendola scorrere verso l'analizzatore finché la luce di scansione rossa non avrà coperto tutto il codice a barre.
- c. Selezionare di nuovo **Scansiona** e scansionare il barcode del paziente o del campione, oppure selezionare **Inserisci** e immettere manualmente l'ID del paziente o del campione.
- d. Se è stata attivata la verifica del paziente, l'analizzatore visualizza lo stato della verifica.
 - i. Se la verifica del paziente è riuscita, l'analizzatore potrebbe chiedere di confermare le informazioni inserite prima di procedere con l'esecuzione del test.
 - ii. Se la verifica del paziente ha esito negativo, l'analizzatore segnala che la verifica è fallita:
 - ⟨ E potrebbe chiedere di confermare, prima di procedere con l'esecuzione del test, oppure
 - ⟨ Non è possibile eseguire il test. In questo caso contattare l'amministratore del laboratorio.
- e. L'analizzatore visualizzerà il messaggio *Aggiungi campione e riscansiona ID provetta*.

2. Aggiungere il campione

Prima di estrarre una pipetta di trasferimento dalla confezione delle pipette di trasferimento **cobas® liat**, cambiare i guanti per evitare di contaminare la confezione di pipette. Utilizzare una pipetta di trasferimento prelevata dalla confezione delle pipette di trasferimento **cobas® liat** per introdurre circa 200 µl di campione nella provetta di analisi **cobas®** Strep A. Non occorre misurare il volume del campione caricato, in quanto l'analizzatore lo regolerà se in eccesso o visualizzerà un errore se in difetto.

- a. Agitare vigorosamente la provetta per campioni con tampone faringeo per 5 secondi per disperdere il campione del paziente nel liquido in modo omogeneo.

Nota: se il campione del paziente non si disperde in modo omogeneo, le prestazioni del test potrebbero essere compromesse e potrebbero essere generati risultati falsi negativi.



- b. Svitare il tappo della provetta campione. Sollevare il tappo e il tampone attaccato per favorire l'inserimento di una pipetta all'interno della provetta campione. Evitare di estrarre completamente il tampone dalla provetta campione.
- c. Schiacciare con decisione il bulbo della pipetta fino a quando non è completamente piatta.
- d. Mantenendo il bulbo della pipetta completamente appiattita, inserire il puntale della pipetta nel campione, appena sotto la superficie del liquido.
- e. Rilasciare lentamente il bulbo verificando che il puntale della pipetta resti sotto la superficie del liquido. Così facendo verranno aspirati ~200 µl di campione nella pipetta. Dopo avere rilasciato il bulbo completamente, allontanare la pipetta dal campione.
- f. Svitare il tappo dalla provetta di analisi **cobas® Strep A**.
- g. Guardando attraverso la finestrella sull'astuccio, inserire delicatamente la pipetta nella provetta di analisi **cobas® Strep A**. Posizionare il puntale della pipetta vicino al fondo del vano campione. Non perforare la provetta di analisi o il sigillo sul fondo.

Nota: se il sigillo sul fondo del vano campione si perfora, è necessario gettare via sia la provetta di analisi **cobas® Strep A**, sia la pipetta di trasferimento (seguire le linee guida della propria organizzazione per lo smaltimento in sicurezza dei materiali pericolosi) e ripetere il test dal passaggio 2.b. con una nuova pipetta di trasferimento e una nuova provetta di analisi **cobas® Strep A**.



- h. Schiacciare lentamente il bulbo per svuotare il contenuto della pipetta nella provetta di analisi **cobas® Strep A**. Non rilasciare il bulbo della pipetta.
- i. Mantenendo premuta il bulbo della pipetta, estrarre la pipetta dalla provetta di analisi. Rimontare il tappo sulla provetta di analisi **cobas® Strep A**. Smaltire la pipetta di trasferimento seguendo le linee guida della propria organizzazione per lo smaltimento in sicurezza dei materiali pericolosi. Non riutilizzare le pipette di trasferimento.

Nota: avviare la seduta di analisi **cobas® Liat®** sull'analizzatore il prima possibile, comunque entro e non oltre 4 ore dall'introduzione del campione nella provetta di analisi **cobas® Strep A**.

3. Inserire la provetta di analisi **cobas® Strep A**

- a. Selezionare **Scansiona** e ripetere la scansione del codice a barre della provetta di analisi **cobas® Strep A**. Lo sportello di ingresso delle provette di analisi, nella parte superiore dell'analizzatore, si apre automaticamente.
- b. Rimuovere l'astuccio della provetta di analisi **cobas® Strep A**.
- c. Inserire immediatamente la provetta di analisi **cobas® Strep A** nell'analizzatore finché non scatta in posizione. La provetta di analisi **cobas® Strep A** può essere inserita per un solo verso. Se la provetta di analisi non è inserita prima che lo sportello si chiuda, ripetere la scansione del codice a barre della provetta di analisi **cobas® Strep A** (passaggio 3a) e inserire di nuovo la provetta di analisi **cobas® Strep A**. Quando la provetta di analisi **cobas® Strep A** è inserita correttamente, lo sportello dell'analizzatore si chiude automaticamente e il test ha inizio.

4. Visualizzare i risultati

Durante lo svolgimento del test, l'analizzatore visualizza lo stato di avanzamento e una stima del tempo rimanente. Al termine del test, l'analizzatore visualizza il messaggio "Rimuovere la provetta di analisi lentamente e con attenzione" e lo sportello di ingresso delle provette di analisi si apre automaticamente.

- a. Estrarre delicatamente la provetta di analisi **cobas®** Strep A dall'analizzatore.
- b. Selezionare **Report** per visualizzare il report dei risultati.
- c. Selezionare **Stampa** per stampare il report (se necessario).

Selezionare **Indietro**, quindi **Principale** per ritornare al menu principale per il test successivo.

C. Visualizzazione e interpretazione dei risultati

L'analizzatore genera risultati classificabili come Strep A "Rilevato", "Non rilevato", "Indeterminato" oppure "Test non valido".

Diversamente da altri sistemi, questo sistema non richiede l'interpretazione manuale dei dati e la revisione delle curve PCR. L'analizzatore interpreta automaticamente i risultati ottenuti dai segnali fluorescenti misurati. Alcuni algoritmi di calcolo interni determinano la soglia ciclo (Ct) per la PCR e valutano il valore Ct e l'endpoint di fluorescenza rispetto all'intervallo valido, per generare un risultato della PCR positivo o negativo.

Inoltre gli algoritmi di riconoscimento dei pattern studiano le curve PCR per stabilire se il pattern delle curve è conforme alle specifiche o è anomalo. Ad esempio, se viene rilevato lo streptococco A ma la curva PCR generata risulta anomala, il risultato sarà "Strep A Indeterminato".

Analogamente al target Strep A, anche il target IPC viene valutato in ogni seduta di analisi. Qualora il target Strep A non venga rilevato, il risultato potrà essere classificato come "Non rilevato" soltanto se il target IPC viene rilevato correttamente. Qualora non venga rilevato neanche l'IPC, o la curva PCR dell'IPC risulti anomala, il risultato verrà classificato come "Test non valido". In certi casi la presenza dello streptococco A a concentrazioni elevate può inibire l'amplificazione dell'IPC e, in tali circostanze, l'IPC non verrà preso in considerazione durante la rilevazione dello streptococco A.

Nella tabella seguente sono riportati i risultati con l'interpretazione corrispondente.

Interpretazione dei risultati

Report dei risultati	Interpretazione
Strep A Non rilevato	Test per Strep A negativo (DNA di Strep A non rilevato)
Strep A Rilevato	Test per Strep A positivo (DNA di Strep A presente)
Strep A Indeterminato	Impossibile determinare la presenza o l'assenza di Strep A. Ripetere il test con lo stesso campione o, se possibile, con un nuovo campione.
Test non valido	Impossibile determinare la presenza o l'assenza di Strep A. Ripetere il test con lo stesso campione o, se possibile, con un nuovo campione.
[Errore] Test interrotto	Impossibile determinare la presenza o l'assenza di Strep A. Ripetere il test con lo stesso campione o, se possibile, con un nuovo campione.

Al completamento di una seduta, i seguenti codici di errore potrebbero essere visualizzati nel report dei risultati.

Codici di errore	Campione e controlli esterni	Controllo negativo (Aggiunta lotto)	Controllo positivo (Aggiunta lotto)
r0*	Controllo IPC non rilevato o indeterminato. Ripetere la seduta.	Controllo IPC non rilevato o indeterminato. Ripetere la seduta.	Controllo IPC non rilevato o indeterminato. Ripetere la seduta.
r1			
r2			
r3			
r4			
x4	Target indeterminato. Ripetere la seduta.	N/A	N/A
FP	N/A	Target rilevato o indeterminato. Ripetere la seduta.	N/A
b1	N/A	N/A	Target non rilevato o indeterminato. Ripetere la seduta.
b2			
b3			
b4			

Nota*: il codice di errore r0 non compare per il Controllo Positivo (Aggiunta lotto).

Inoltre è possibile che compaiano codici del pattern. Per qualsiasi domanda, è possibile contattare un rappresentante dell'assistenza tecnica Roche.

D. Casi in cui è necessario ripetere il test

Se il risultato del test è “Indeterminato” o “Non valido”, ripetere il test con il campione del paziente oppure, se possibile, ripetere il prelievo sul paziente e quindi ripetere il test con il nuovo campione. I campioni che generano ripetutamente risultati indeterminati o non validi devono essere inviati ad un laboratorio per eseguire i test di conferma con un metodo alternativo.

Se viene generato un “Errore” dall'analizzatore e/o il test viene interrotto, ripetere il test con lo stesso campione del paziente oppure, se possibile, ripetere il prelievo sul paziente e quindi ripetere il test con il nuovo campione. In caso di errori ripetuti, contattare un rappresentante dell'assistenza tecnica Roche.

E. Controllo di qualità **CONTROL**

Controllo interno (Internal Process Control, IPC): è un batterio inattivato chimicamente contenuto in ogni provetta di analisi **cobas® Strep A** per confermare la correttezza del trattamento del campione di Strep A. L'IPC verifica infatti che la purificazione del campione di Strep A sia avvenuta e che il campione sia stato trattato correttamente. Inoltre questo controllo rileva potenziali inibizioni associate al campione nel corso della preparazione del campione o della reazione PCR. L'IPC deve essere positivo in un campione negativo e può essere negativo o positivo in un campione Strep A-positivo. L'IPC è valido se soddisfa i criteri di validità previsti.

Controlli esterni: ulteriori materiali di controllo della qualità per confermare i risultati positivi o negativi del test utilizzando il sistema e la provetta di analisi **cobas® Strep A**. I controlli esterni vengono analizzati durante la procedura di aggiunta del lotto di provette di analisi **cobas® Strep A** (sezione A). È necessario utilizzare ulteriori controlli esterni in conformità alle disposizioni locali, regionali e nazionali e/o degli enti di accreditamento. Se il controllo positivo o negativo non produce i risultati attesi, ripetere la seduta di controllo utilizzando un controllo esterno nuovo. Se ripetendo le sedute di controllo continuano a non essere generati i risultati attesi, non analizzare i campioni dei pazienti e contattare il rappresentante dell'assistenza tecnica Roche.

Controllo negativo

Materiali:

- < Dal kit del test **cobas® Strep A**: 1 provetta di analisi **cobas® Strep A**, 1 pipetta di trasferimento dalla confezione delle pipette di trasferimento **cobas® liat**
- < Dal kit QC: 1 provetta Dilution Amies (utilizzata come campione di controllo negativo) e il barcode del controllo negativo stampato sulla scheda barcode del kit di controllo

Procedura:

Il liquido della provetta Dilution Amies viene utilizzato nella seduta come campione di controllo negativo.

1. Prelevare una provetta Dilution Amies dal kit QC.
2. Afferrare dal tappo la provetta Dilution Amies, quindi scuotere verso il basso il liquido (eseguire un movimento del polso rapido e deciso come si fa per abbassare la linea di mercurio di un termometro). Controllare ad occhio che il liquido della provetta Dilution Amies si sia raccolto sul fondo della provetta. In caso contrario, scuotere nuovamente la provetta.
3. Utilizzando il liquido del Dilution Amies come campione, eseguire il test **cobas® Strep A** attenendosi alla procedura descritta (sezione B, passaggio B.2.a-b). Come ID del campione, acquisire il barcode del controllo negativo dalla scheda dei barcode del kit di controllo.
4. Visualizzare il report dei risultati toccando o facendo clic su **Report** al termine del test. Il controllo negativo funziona se il risultato del report è *Strep A Non rilevato*.

Controllo positivo

Materiali:

- < Dal kit del test **cobas® Strep A**: 1 provetta di analisi **cobas® Strep A**, 1 pipetta di trasferimento dalla confezione delle pipette di trasferimento **cobas® liat**
- < Dal kit QC: 1 provetta di controllo positivo, 1 provetta del Dilution Amies, 1 pipetta di trasferimento dalla confezione di pipette di trasferimento **cobas® liat** e barcode del controllo positivo, sulla scheda barcode del kit di controllo

Procedura:

Il controllo positivo è una dose unitaria del batterio Strep A inattivato chimicamente ed essiccato. Attenersi alle istruzioni fornite di seguito per sciogliere il controllo positivo nel liquido del Dilution Amies ed eseguire il test **cobas® Strep A**.

1. Per preparare il campione di controllo positivo, fare riferimento al passaggio A.2 della procedura di aggiunta di un lotto di provette di analisi **cobas® Strep A**.
2. Dopo aver lasciato riposare la provetta del controllo positivo per 5 minuti (passaggio A.2), utilizzare la pipetta di trasferimento contenuta nella confezione delle pipette di trasferimento **cobas® liat** per pipettare lentamente il campione in su e in giù 10 volte, in modo che il controllo positivo possa sciogliersi e miscelarsi.
3. Utilizzando il controllo positivo come campione, eseguire il test **cobas® Strep A** attenendosi alla procedura descritta (sezione B, passaggio B.2.a-b). Come ID del campione, acquisire il barcode del controllo positivo sulla scheda dei barcode del kit di controllo.
4. Visualizzare il report dei risultati toccando o facendo clic su **Report** al termine del test. Il controllo positivo è valido se il risultato del report è *Strep A Rilevato*.

IX. Limitazioni

- Le prestazioni del test **cobas®** Strep A sono state valutate esclusivamente con le procedure descritte in questo foglio illustrativo. Eventuali modifiche alle procedure descritte potrebbero alterare le prestazioni del test.
- Analogamente ad altri test, eventuali risultati negativi non precludono un'infezione da Strep A e non devono costituire l'unico fattore decisionale relativamente alla terapia da somministrare o alla gestione del paziente. I risultati generati dal test **cobas®** Strep A devono essere interpretati contestualmente agli altri dati, sia clinici che di laboratorio, a disposizione del medico.
- È necessario eseguire ulteriori test di follow-up in coltura se il risultato del test **cobas®** Strep A è negativo e i sintomi clinici persistono, oppure in caso di insorgenza di reumatismo articolare acuto.
- Gli analiti target (acido nucleico batterico) possono persistere *in vivo*, indipendentemente dalla vitalità del patogeno. Il fatto che venga rilevato l'analita target non implica che il patogeno corrispondente sia infettivo, né che esso sia l'effettivo agente causale dei sintomi clinici.
- Potrebbero essere generati risultati falsi negativi in presenza di un campione prelevato, trasportato o manipolato in modo improprio o in presenza di un numero insufficiente di organismi nel campione.
- Questo test non è stato valutato su pazienti privi di qualsiasi segno o sintomo di infezione da streptococco A.
- Questo è un test qualitativo, che non fornisce nessun valore quantitativo rispetto all'organismo identificato.
- In caso di reattività crociata con organismi diversi da quelli analizzati, potrebbero essere generati risultati erranei.
- Questo test non è in grado di rilevare altri patogeni oltre allo *Streptococcus pyogenes*.
- Si consiglia di attenersi alle buone pratiche di laboratorio e di sostituire i guanti tra un campione del paziente e il successivo, in modo da prevenire la contaminazione dei campioni o dei reagenti.

X. Valori attesi

Negli studi clinici multicentrici eseguiti per il test **cobas®** Strep A sono stati analizzati 570 campioni su tampone faringeo. Nella tabella che segue sono riportati i numeri e le percentuali dei casi positivi, suddivisi per gruppo di età e genere, rilevati con il test **cobas®** Strep A:

Età	N° di campioni	% di campioni	N° di positivi	% di positivi
≤5 anni	141	24,7%	59	41,8%
6-21 anni	401	70,4%	130	32,4%
22-59 anni	25	4,4%	4	16,0%
≥60 anni	3	0,5%	0	0,0%
Totale	570	100%	193	33,9%

Sesso	N° di campioni	% di campioni	N° di positivi	% di positivi
M	268	47,0%	100	37,3%
F	302	53,0%	93	30,8%
Totale	570	100%	193	33,9%

XI. Caratteristiche delle prestazioni

A. Prestazioni cliniche

Tra dicembre 2013 e aprile 2014 si è svolta una valutazione del test **cobas® Strep A** presso 6 laboratori clinici, tra i quali 5 centri approvati CLIA, rappresentativi delle diverse aree geografiche degli Stati Uniti d'America. Sono stati prelevati campioni clinici da pazienti che presentavano classici sintomi di faringite. Le caratteristiche prestazionali del test sono state definite mediante un confronto con la coltura e l'agglutinazione al lattice ai fini della tipizzazione dello streptococco A. I risultati discordanti sono stati analizzati tramite l'uso della PCR e del sequenziamento bidirezionale sulla base dei metodi pubblicati.

Nelle tabelle che seguono sono riassunte le prestazioni cliniche del test **cobas® Strep A**. Il test ha avuto una sensibilità del 98,3% (IC 95%: 95,0-99,4%) e una specificità del 94,2% (IC 95%: 91,5-96,1%).

Strep A		Coltura comparativa		Totale
		Positivi	Negativi	
cobas® Liat®	Positivi	170	23 ^a	193
	Negativi	3 ^b	374	377
Totale		173	397	570

^a I 23 campioni positivi con il test **cobas® Liat®** e negativi con la coltura sono risultati tutti e 23 Strep A-positivi con i metodi PCR/sequenziamento.

^b I 3 campioni negativi con il test **cobas® Liat®** e positivi con la coltura sono risultati tutti e 3 Strep A-positivi con i metodi PCR/sequenziamento. Tutti e 3 i campioni sono risultati positivi anche con il test **cobas® Liat®** quando il test è stato ripetuto sul campione residuo dopo la coltura.

	N°	%	IC 95%
Sensibilità	170 / 173	98,3%	95,0-99,4%
Specificità	374 / 397	94,2%	91,5-96,1%
Accuratezza	544 / 570	95,4%	93,4-96,9%
Prevalenza	173 / 570	30,4%	26,7-34,2%
PPV	170 / 193	88,1%	82,8-91,9%
NPV	374 / 377	99,2%	97,7-99,7%
Non validi ^c	7 / 577	1,2%	0,6-2,5%

^c Questa percentuale include tutti i risultati non validi, indefiniti e di annullamento del test. In tutti i casi, ripetendo il test sugli stessi campioni si è ottenuto un risultato valido.

B. Riproducibilità

È stato svolto uno studio sulla riproducibilità per valutare la variabilità totale del test **cobas®** Strep A tra operatori, laboratori di analisi, giorni di lavoro, analizzatori e lotti di provette di analisi **cobas®** Strep A. Il test **cobas®** Strep A è stato valutato presso 3 laboratori. Presso ciascuno dei 3 laboratori, due operatori hanno ripetuto tre volte i test su ogni campione del pannello di riproducibilità, che era costituito da 4 campioni, per 5 giornate di lavoro: in totale sono state eseguite ~360 sedute (4 componente del pannello × 3 repliche × 2 operatori × 5 giorni × 3 laboratori). Sono stati utilizzati 9 analizzatori e 3 lotti di provette di analisi **cobas®** Strep A. Il pannello di riproducibilità comprendeva un campione negativo, un negativo alto (C5: $0,03 \times \text{LoD}$), un positivo basso (C95: $1 \times \text{LoD}$) e un positivo medio (C100: $3 \times \text{LoD}$) per Strep A.

Nelle tabelle che seguono sono riportati i risultati sulla riproducibilità per Strep A e IPC. La concordanza percentuale complessiva è stata del 99,7% per Strep A e del 100% per IPC. Per i campioni negativi e negativi bassi, il risultato atteso era negativo; per i campioni positivi bassi e positivi medi, il risultato atteso era positivo.

Risultati della riproducibilità per Strep A

Sede	1					2					3					Totale					
	Concor- danza	Ct		Amp		Concor- danza	Ct		Amp		Concor- danza	Ct		Amp		Concor- danza	Ct		Amp		IC 95%
		Med	%CV	Med	%CV		Med	%CV	Med	%CV		Med	%CV	Med	%CV		Med	%CV	Med	%CV	
Neg.	30/30	-	-	-	-	30/30	-	-	-	-	30/30	-	-	-	-	90/90 (100%)	-	-	-	-	95,9- 100,0%
C5	30/30	-	-	-	-	30/30	-	-	-	-	30/30	-	-	-	-	90/90 (100%)	-	-	-	-	95,9- 100,0%
C95	29/30	29,4	2%	1,8	29%	30/30	29,8	4%	1,5	44%	30/30	29,2	3%	1,8	32%	89/90 (99%)	29,5	3%	1,7	35%	94,0- 99,8%
C100	30/30	27,2	2%	3,2	10%	30/30	27,9	2%	2,8	14%	30/30	26,8	2%	3,2	8%	90/90 (100%)	27,3	3%	3,0	12%	95,9- 100,0%
Concor- danza totale	119/120 (99,2%)					120/120 (100%)					120/120 (100%)					359/360 (99,7%)					98,4- 100,0%

Amp = valore di fluorescenza endpoint

Risultati della riproducibilità per IPC

Sede	1					2					3					Totale					
	Concor- danza	Ct		Amp		Concor- danza	Ct		Amp		Concor- danza	Ct		Amp		Concor- danza	Ct		Amp		IC 95%
		Med	%CV	Med	%CV		Med	%CV	Med	%CV		Med	%CV	Med	%CV		Med	%CV	Med	%CV	
Neg.	30/30	29,0	2%	2,9	13%	30/30	29,0	2%	2,9	12%	30/30	29,1	2%	2,8	12%	90/90 (100%)	29,0	2%	2,9	13%	95,9- 100,0%
C5	30/30	28,8	2%	3,0	13%	30/30	29,1	2%	2,9	15%	30/30	29,1	2%	2,7	16%	90/90 (100%)	29,0	2%	2,9	15%	95,9- 100,0%
C95	30/30	28,9	2%	3,0	11%	30/30	28,8	2%	2,9	10%	30/30	29,1	1%	2,6	10%	90/90 (100%)	28,9	2%	2,8	12%	95,9- 100,0%
C100	30/30	28,5	2%	2,7	12%	30/30	28,8	2%	2,7	11%	30/30	28,7	2%	2,2	16%	90/90 (100%)	28,7	2%	2,5	15%	95,9- 100,0%
Concor- danza totale	120/120 (100%)					120/120 (100%)					120/120 (100%)					360/360 (100%)					98,9- 100,0%

Amp = valore di fluorescenza endpoint

C. Limite di sensibilità

Il limite di sensibilità (*Limit of Detection*, LoD) del test **cobas®** Strep A è stato determinato attraverso studi di diluizione limitante basati su batteri titolati di 4 ceppi di streptococco A. I batteri sono stati aggiunti alla matrice del campione su tampone faringeo e, in seguito, sono stati analizzati con il test **cobas®** Strep A. Il valore LoD rappresenta la più bassa concentrazione batterica che è stata rilevata $\geq 95\%$ delle volte (in altre parole, la concentrazione alla quale almeno 19 repliche su 20 hanno prodotto un risultato positivo). Il test **cobas®** Strep A ha identificato tutti i ceppi ricercati, con un valore LoD compreso tra 5 e 20 CFU/ml, ovvero tra 1 e 4 CFU/test.

Ceppo	LoD	
	CFU/ml	CFU/test
ATCC BAA-946	5	1
ATCC BAA-1066	10	2
ATCC 12370	10	2
ATCC 700294	20	4

D. Reattività analitica

È stato svolto uno studio sulla reattività per valutare la capacità del test **cobas®** Strep A di rilevare i ceppi di streptococco A che sono maggiormente rappresentativi della diversità temporale e geografica. Oltre ai ceppi esaminati dallo studio sul limite di sensibilità, per valutare la reattività di questo test sono stati analizzati altri 5 ceppi di streptococco A con il test **cobas®** Strep A, a concentrazioni comprese tra 20 e 80 CFU/ml, o 4 e 16 CFU/test. I batteri sono stati aggiunti alla matrice del campione su tampone faringeo e, in seguito, sono stati analizzati con il test **cobas®** Strep A. Il test ha identificato tutti i ceppi ricercati.

Ceppo	Concentrazione del test		Risultato Strep A
	CFU/ml	CFU/test	
ATCC 700497	20	4	+
ATCC 700949	20	4	+
ATCC 700499	40	8	+
ATCC 21548	40	8	+
ATCC 10403	80	16	+

E. Reattività crociata

È stato svolto uno studio sulla reattività crociata per valutare se il test **cobas**® Strep A abbia o meno potenziali reazioni crociate con altri microrganismi che possono trovarsi nei campioni prelevati con tampone faringeo. Il test **cobas**® Strep A è stato valutato rispetto ad un pannello costituito da 72 microrganismi. I batteri sono stati analizzati a $\geq 10^6$ CFU/ml. I virus sono stati analizzati a $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml o alla massima concentrazione disponibile. Non sono stati rilevati segni di reattività crociata tra il test **cobas**® Strep A e i microrganismi analizzati.

Microrganismo	Concentrazione del test	Risultato Strep A
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	4,40×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Bacillus cereus</i>	2,90×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Bacteroides oralis</i>	1,55×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Bordetella parapertussis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Bordetella pertussis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Campylobacter rectus</i>	1,45×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Candida albicans</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,40×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,25×10 ⁶ EB/ml	–
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Enterococcus faecium</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Escherichia coli</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1,20×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Lactococcus lactis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Legionella jordanis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Legionella micdadei</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Legionella pneumophila</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Listeria monocytogenes</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Moraxella catarrhalis</i> (2 ceppi)	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Moraxella lacunata</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–

Microrganismo	Concentrazione del test	Risultato Strep A
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,25×10 ⁶ copie/ml [†]	–
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,25×10 ⁶ copie/ml [†]	–
<i>Neisseria lactamica</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Neisseria meningitidis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Neisseria mucosa</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Neisseria sica</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Neisseria subflava</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Proteus mirabilis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Proteus vulgaris</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Serratia marcescens</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus anginosus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus bovis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus canis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus constellatus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus equi</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	1,60×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus intermedius</i>	1,10×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus mitis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus mutans</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus oralis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus sanguis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Treponema denticola</i>	1,63×10 ⁶ copie/ml [†]	–
<i>Veillonella parvula</i>	2,13×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
Adenovirus tipo 1	4,45×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–
Adenovirus tipo 7	4,45×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	–
Citomegalovirus	1,00×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–

Microrganismo	Concentrazione del test	Risultato Strep A
Virus di Epstein-Barr	2,15×10 ⁵ copie/ml	–
Virus dell'epatite B	5,00×10 ⁵ copie/ml	–
Virus dell'herpes simplex 1	2,80×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–
Papilloma virus umano tipo 11	2,50×10 ⁵ copie/ml	–
Papilloma virus umano tipo 6	2,50×10 ⁵ copie/ml	–

† Il test è stato eseguito con DNA genomico a causa della difficoltà di propagazione di questi batteri.

F. Microrganismi interferenti

È stato svolto uno studio sull'interferenza dei microrganismi per valutare se altri microrganismi che possono essere presenti nei campioni prelevati con tampone faringeo possano o meno interferire con il test cobas® Strep A, impedendo in questo modo la rilevazione dello streptococco A. Sono stati analizzati 72 microrganismi potenzialmente interferenti con la rilevazione dello streptococco A. I batteri sono stati analizzati a $\geq 10^6$ CFU/ml e i virus a $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml, o alla massima concentrazione disponibile, in presenza di Strep A ad una concentrazione tre volte superiore al limite di sensibilità ($3 \times \text{LoD}$) su una matrice di tampone faringeo. I risultati dimostrano che la presenza dei microrganismi analizzati non ha interferito con la rilevazione dello streptococco A.

Microrganismo	Concentrazione del test	Risultato Strep A
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	4,40×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Bacillus cereus</i>	2,90×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Bacteroides oralis</i>	1,55×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Bordetella parapertussis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Bordetella pertussis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Campylobacter rectus</i>	1,45×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Candida albicans</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,40×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,25×10 ⁶ EB/ml	+
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Enterococcus faecium</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Escherichia coli</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+

Microrganismo	Concentrazione del test	Risultato Strep A
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1,20×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Lactococcus lactis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Legionella jordanis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Legionella micdadei</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Legionella pneumophila</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Listeria monocytogenes</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Moraxella catarrhalis</i> (2 ceppi)	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Moraxella lacunata</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,25×10 ⁶ copie/ml [†]	+
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,25×10 ⁶ copie/ml [†]	+
<i>Neisseria lactamica</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Neisseria meningitidis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Neisseria mucosa</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Neisseria sica</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Neisseria subflava</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Proteus mirabilis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Proteus vulgaris</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Serratia marcescens</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus anginosus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus bovis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus canis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus constellatus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus equi</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	1,60×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus intermedius</i>	1,10×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus mitis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus mutans</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus oralis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+

Microrganismo	Concentrazione del test	Risultato Strep A
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus sanguis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Treponema denticola</i>	1,63×10 ⁶ copie/ml [†]	+
<i>Veillonella parvula</i>	2,13×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
Adenovirus tipo 1	4,45×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+
Adenovirus tipo 7	4,45×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	+
Citomegalovirus	1,00×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+
Virus di Epstein-Barr	2,15×10 ⁵ copie/ml	+
Virus dell'epatite B	5,00×10 ⁵ copie/ml	+
Virus dell'herpes simplex 1	2,80×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+
Papilloma virus umano tipo 11	2,50×10 ⁵ copie/ml	+
Papilloma virus umano tipo 6	2,50×10 ⁵ copie/ml	+

[†] Il test è stato eseguito con DNA genomico a causa della difficoltà di propagazione di questi batteri.

G. Sostanze interferenti

È stata svolta una valutazione del test **cobas® Strep A** con 28 sostanze che possono essere presenti nei campioni prelevati con tampone faringeo. Queste sostanze potenzialmente interferenti sono state analizzate a concentrazioni rilevanti dal punto di vista medico e/o fisiologico, utilizzando una matrice di tampone faringeo con e senza la presenza di Strep A a $3 \times \text{LoD}$. I risultati dimostrano che nessuna delle sostanze analizzate ha interferito con il test **cobas® Strep A**.

Potenziale interferente	Concentrazione	Risultato Strep A	
		Strep A $3 \times \text{LoD}$	Matrice negativa
Acetaminofene (Tylenol)	100 µg/ml	+	-
Adult Robitussin Peak Cold, Maximum Strength, Cough + Chest (forte, decongestionante/antitosse [adulti])	5% v/v	+	-
Adult Robitussin Peak Cold, Nighttime, Multi-symptom cold (notte, decongestionante/antitosse [adulti])	5% v/v	+	-
Amoxicillina	25 µg/ml	+	-
Sangue (umano)	5% v/v	+	-
Bromfeniramina maleato	60 ng/ml	+	-
Cepacol Sore Throat (gola)	5 mg/ml	+	-
Cepacol Ultra Sore Throat Spray (spray per il mal di gola)	5% v/v	+	-
Children's Dimetapp Cold & Cough (decongestionante/antitosse [uso pediatrico])	5% v/v	+	-
Children's Robitussin Cough & Cold (decongestionante/antitosse [uso pediatrico])	5% v/v	+	-
Children's Dimetapp Nighttime Cold & Congestion (notte, decongestionante/antitosse [uso pediatrico])	5% v/v	+	-
Chloraseptic Max (collutorio)	5% v/v	+	-
Clorfenamina maleato	25 ng/ml	+	-
Listerine Coolmint (antisettico)	5% v/v	+	-
Crest Pro-Health (collutorio)	5% v/v	+	-
Destrometorfano HBr	20 ng/ml	+	-
Difenidramina HCl	350 ng/ml	+	-
Doxilamina succinato	300 ng/ml	+	-
Eritromicina	15 µg/ml	+	-
Guaifenesina (glicerolo guaicolato)	5 mg/ml	+	-
Halls Mentho-Lyptus (gusto ciliegia)	5 mg/ml	+	-
Halls Mentho-Lyptus (senza zucchero)	5 mg/ml	+	-
Ibuprofene (Advil)	25 µg/ml	+	-
Mucina: ghiandola sottomandibolare bovina, tipo I-S	25 mg/ml [†]	+	-
Penicillina G	1,2 mg/ml	+	-
Sucrets Complete (pastiglie per la gola)	5 mg/ml	+	-
Tussin Adult Chest Congestion (decongestionante [adulti])	5% v/v	+	-
Tylenol Cold Sore Throat (analgesico)	5% v/v	+	-

[†] In presenza di mucina a 25 mg/ml, il valore Ct per Strep A ha subito un ritardo e la fluorescenza di endpoint è stata soppressa, sebbene tutti i campioni contenenti Strep A a $3 \times \text{LoD}$ abbiano prodotto risultati positivi.

H. Studio sull'esenzione dalle norme CLIA

Nell'ambito dello studio prospettico già descritto nella sezione A, il test **cobas® Strep A** è stato sottoposto ad una valutazione presso 5 centri CLIA esenti. Allo studio hanno partecipato in totale 17 operatori non addestrati, rappresentativi degli utilizzatori finali presso il centro CLIA esente. Il tasso di non validità è dell'1,4%.

In base a questo studio di esenzione dalle norme CLIA, il test ha una sensibilità del 97,7% (IC 95%: 93,4-99,2%) e una specificità del 93,3% (IC 95%: 89,9-95,6%).

Strep A (5 centri CLIA esenti)		Coltura comparativa		Totale
		Positivi	Negativi	
cobas® Liat®	Positivi	126	20 ^a	146
	Negativi	3 ^b	278	281
Totale		129	298	427

^a I 20 campioni positivi con il test **cobas® Liat®** e negativi con la coltura sono risultati tutti e 20 Strep A-positivi con i metodi PCR/sequenziamento.

^b I 3 campioni negativi con il test **cobas® Liat®** e positivi con la coltura sono risultati tutti e 3 Strep A-positivi con i metodi PCR/sequenziamento. Tutti e 3 i campioni sono risultati positivi anche con il test **cobas® Liat®** quando il test è stato ripetuto sul campione residuo dopo la coltura.

	N°	%	IC 95%
Sensibilità	126 / 129	97,7%	93,4-99,2%
Specificità	278 / 298	93,3%	89,9-95,6%
Accuratezza	404 / 427	94,6%	92,1-96,4%
Prevalenza	129 / 427	30,2%	26,1-34,7%
PPV	126 / 146	86,3%	79,8-91,0%
NPV	278 / 281	98,9%	96,9-99,6%
Non validi ^c	6 / 433	1,4%	0,6-3,0%

^c Questa percentuale include tutti i risultati non validi, indefiniti e di annullamento del test. In tutti i casi, ripetendo il test sugli stessi campioni si è ottenuto un risultato valido.

È stato effettuato uno studio delle prestazioni del dispositivo con concentrazioni dell'analita prossime al limite di cut-off. L'obiettivo di questo studio era valutare se gli utilizzatori finali (operatori del centro CLIA esente) fossero in grado di analizzare campioni positivi deboli e negativi deboli e ottenere comunque risultati precisi. Per preparare i campioni positivi deboli e negativi deboli con concentrazioni molto basse di *Streptococcus pyogenes* ATCC# BAA-946, sono stati utilizzati degli studi di diluizione eseguiti da operatori professionisti applicando il metodo della coltura comparativa. I 60 campioni positivi deboli e i 60 campioni negativi deboli selezionati sono stati equamente distribuiti tra i 3 centri CLIA esenti e sono stati analizzati dagli operatori (2 per centro) con il test **cobas® Strep A**. Il test **cobas® Strep A** ha prodotto il risultato "Strep A Rilevato" per il 100% dei campioni positivi deboli e "Strep A Non rilevato" per il 100% dei campioni negativi deboli. Questi risultati dimostrano che gli operatori non addestrati sono in grado di eseguire il test **cobas® Strep A** in modo preciso su campioni contenenti una concentrazione bassa di organismi *S. pyogenes*.

Livello del campione	Operatori potenziali non addestrati che hanno utilizzato il test cobas® Liat®		
	N°	% di concordanza	IC 95%
Positivo debole*	60/60	100%	94,0-100%
Negativo debole*	60/60	100%	94,0-100%

I risultati attesi per i campioni positivi deboli e i campioni negativi deboli erano rispettivamente "Strep A Rilevato" e "Strep A Non rilevato".

* Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff: Recommendations for Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA) Waiver Applications for Manufacturers of *In Vitro* Diagnostic Devices (30 gennaio 2008).

Sono stati realizzati degli studi di flessibilità analitica utilizzando come guida l'analisi del rischio. Questi studi dimostrano che le condizioni ambientali e i potenziali errori umani non interferiscono con il test.

XII. Tabella dei simboli

Age/DOB Età o data di nascita

SW Software ausiliario

Assigned Range [copies/mL] Intervallo assegnato (copie/ml)

Assigned Range [IU/mL] Intervallo assegnato (UI/ml)

EC REP Mandatario nella Comunità Europea

BARCODE Foglio di dati del barcode

LOT Codice del lotto

Biohazard Rischio biologico

REF Numero di catalogo

CE Contrassegno di marcatura CE: questo dispositivo è conforme ai requisiti pertinenti della marcatura CE relativamente ai dispositivi medico-diagnostici *in vitro*

Collect Date Data di raccolta

i Consultare le istruzioni per l'uso

Σ Contenuto sufficiente per <n> test

CONTENT Contenuto del kit

CONTROL Controllo

Factory Data di produzione

POC Dispositivo idoneo ai test POC

Autodiagnosis Dispositivo idoneo all'autodiagnosi

POC Dispositivo non idoneo ai test POC

Autodiagnosis Dispositivo non idoneo all'autodiagnosi

Distributor Distributore
(Nota: il paese e/o la regione applicabili potrebbero essere indicati sotto il simbolo.)

Recycling Non riutilizzare

Female Femmina

IVD Solo per valutazione delle prestazioni IVD

GTIN Global Trade Item Number

Importer Importatore

IVD Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*

LLR Limite inferiore dell'intervallo assegnato

Male Maschio

Manufacturer Produttore

CONTROL - Controllo negativo

NON STERILE Non sterile

Patient Name Nome del paziente

Patient Number Numero del paziente

Peel Here Staccare qui

CONTROL + Controllo positivo

QS copies / PCR Copie QS per reazione PCR; usare le copie QS per reazione PCR nel calcolo dei risultati.

QS IU/PCR UI QS per reazione PCR; utilizzare le unità internazionali (UI) QS per la reazione PCR nel calcolo dei risultati.

SN Numero di serie

Site Sede

Procedure Standard Procedura standard

STERILE EO Sterilizzazione con ossido di etilene

Light Conservare al buio

Temp Limiti di temperatura

TDF File di definizione del test

Up Arrow Alto

Procedure UltraSensitive Procedura ultrasensibile

UDI Identificativo unico del dispositivo

ULR Limite superiore dell'intervallo assegnato

Urine Fill Line Riga di riempimento urina

Rx Only Solo USA: la legge federale statunitense limita la vendita di questo dispositivo ai medici o su presentazione di prescrizione medica.

Hourglass Utilizzare entro la data

XIII. Produttore

Assistenza tecnica

Per richiedere assistenza tecnica, contattare la nostra filiale locale:

https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Eventuali problemi correlati al test possono essere segnalati alla FDA attraverso il servizio di sorveglianza dei prodotti medicali MedWatch (tel.: 1-800-FDA-1088; fax: 1-800-FDA-0178; <http://www.fda.gov/medwatch>).

Marchi e brevetti

Vedere <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Copyright

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Per gli Stati Uniti: Rx Only



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876, USA
www.roche.com

Prodotto in USA



EC Importer¹

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Distributed by

Roche Diagnostics
9115 Hague Road
Indianapolis, IN 46250-0457, USA
(For Technical Assistance call the
Roche Response Center
toll-free: 1-800-800-5973)²

¹ Testo del simbolo obbligatorio solo per gli USA.

² Solo per gli USA.

XIV. Bibliografia

1. JF Cohen, et. al. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jul 4.

XV. Revisione del documento

Revisione del documento

Informazioni sulla revisione del documento	
Doc Rev. 5.0 07/2024	<p>L'articolo con n. cat. 07898541001 è stato sostituito con l'articolo con n. cat. 09329676001.</p> <p>Aggiunta di informazioni relative alla descrizione e all'uso delle confezioni delle pipette di trasferimento cobas® liat (12 pipette/confezione, n. cat. 09329676001) nel cobas® Influenza A/B & RSV Quality Control Kit, n. cat. 07402686190.</p> <p>Aggiornamento dell'etichettatura del kit per la conformità con i regolamenti IVDR.</p> <p>Aggiornamento della procedura da seguire sull'analizzatore.</p> <p>Aggiornamento degli ingredienti dei reagenti per cobas® Liat® Strep A Master Mix-2 nella tabella Reagenti.</p> <p>Aggiornamento della sezione Marchi e brevetti, collegamento incluso.</p> <p>Testo "Rx only" rimosso dalla prima pagina e inserito prima del produttore legale, con l'aggiunta del testo "Per gli Stati Uniti:".</p> <p>Aggiornamento della pagina dei simboli armonizzati.</p> <p>Per ulteriori domande e chiarimenti, è possibile rivolgersi al rappresentante Roche locale.</p>

Per prendere visione del report sintetico sulla sicurezza e sulle prestazioni, utilizzare il seguente collegamento:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>