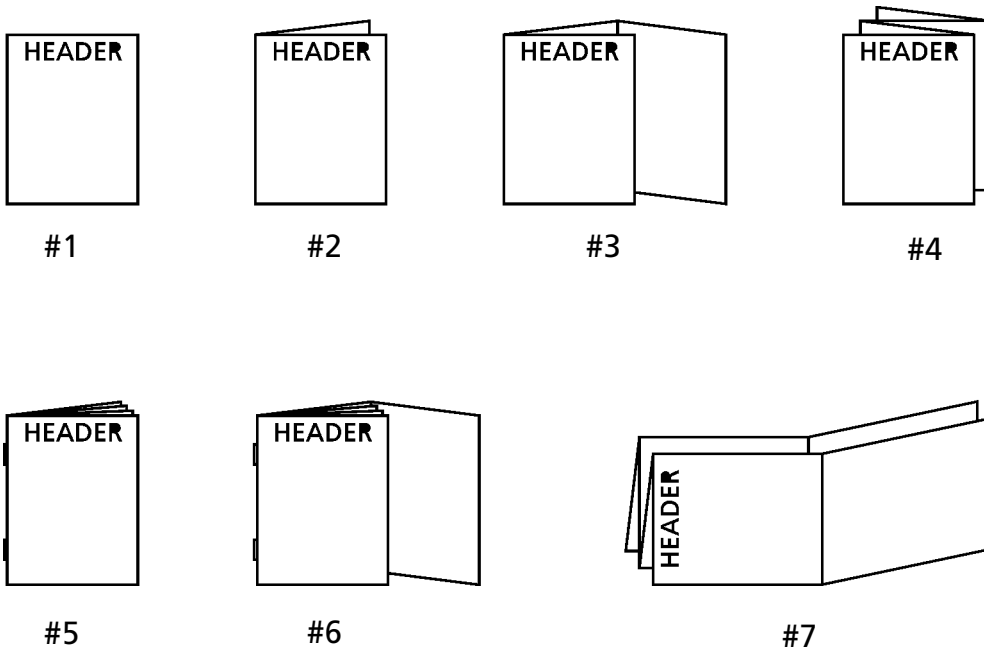


## Revisions

Rev from	Rev to	ECO #
0304	1206	4258-06

**Notes:**

1. BD Cat. Number 244003
2. Blank (Sheet) Size: Length: Horizontal: N/A Vertical: N/A  
 Number of Pages: N/A Number of Sheets: N/A  
 Page Size: Length Horizontal N/A Vertical N/A Final Folded Size: N/A
3. Style (see illustrations below): N/A



4. See Specification Control Number 244003 for Material Information
5. Ink Colors: Printed two sides  Yes  No  
 No. of Colors: N/A
6. Graphics are approved by Becton, Dickinson and Company. Supplier has the responsibility for using the most current approved revision level

Label Design	Date	COMPANY CONFIDENTIAL. THIS DOCUMENT IS THE PROPERTY OF BECTON, DICKINSON AND COMPANY AND IS NOT TO BE USED OUTSIDE THE COMPANY WITHOUT WRITTEN PERMISSION	<b>Becton, Dickinson and Company</b> 7 Loveton Circle Sparks, MD 21152 USA	
Proofer	Date			
Checked By	Date			
Part Number: 88102025		Category and Description Package Insert, GonoGen II	Sheet: 1 of 9 <hr/> Scale: N/A	A

English: pages 1 – 3  
Français : pages 3 – 5  
Español: páginas 6 – 8

See symbol glossary at end of insert.  
Voir le glossaire des symboles à la fin de la notice.  
Consulte el glosario de símbolos al final del prospecto.

## INTENDED USE

GonoGen™ II is a monoclonal antibody-based colorimetric test intended for the confirmatory identification of *Neisseria gonorrhoeae* from culture.

## SUMMARY AND EXPLANATION

Infection with *N. gonorrhoeae* requires different treatment than infections with other *Neisseria* species. Infections with nonpathogenic *Neisseria*, such as *N. flava*, *N. sicca* or *N. subflava*, usually require no treatment, whereas infections with pathogens such as *N. meningitidis* may require different antibiotic therapy than that for *N. gonorrhoeae*. In order to differentiate *N. gonorrhoeae* from other *Neisseria* species, it is necessary to perform a confirmatory test. The sugar utilization test is the standard reference method, but it requires prolonged incubation and pure, viable isolates before unequivocal results can be obtained. The GonoGen II assay for the confirmation of *N. gonorrhoeae* is more rapid than sugar utilization tests and does not require pure or viable isolates.

## PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

The GonoGen II test for *N. gonorrhoeae* is comprised of a specific anti-gonococcal reagent. The specific antigonococcal reagent is composed of a pool of murine monoclonal antibodies (IgG) that have been prepared against a purified outer membrane protein, Protein I, of *N. gonorrhoeae*. Protein I is a major protein molecule that is exposed on the surface of the gonococcus and its epitopes are largely responsible for serotype specific reactions of the gonococcus.<sup>1-3</sup> By including monoclonal antibodies to the various serotypes of *N. gonorrhoeae*, maximum specificity and sensitivity are achieved. These antibodies are absorbed to suspended metal sol particles, which give the reagent its raspberry red color.

When a culture of *N. gonorrhoeae* is suspended in the solubilizing buffer, the outer membrane is stripped from the organism, releasing Protein I-containing complexes into solution, enabling these complexes to be bound by the antibody-sol particles. When the solution is then passed through the special matrix test device, the Protein I-sol particle complexes bind to the matrix, resulting in a color change. Sol particles which have not bound Protein I will yield a negative test (white to pale pink spot).

## REAGENTS

- Reagent 1** GonoGen II solubilizing buffer. Organisms from a suspected isolate of *N. gonorrhoeae* are suspended in this buffer prior to addition of GonoGen II reagent. Contains 0.09% sodium azide (preservative).
- Reagent 2** GonoGen II murine monoclonal antibodies to the Protein I antigens of *N. gonorrhoeae* that have been absorbed to metal sol particles. Contains 0.05% sodium azide (preservative).
- Control +** GonoGen II heat-killed *N. gonorrhoeae*. When mixed with the GonoGen II reagent and applied to a well on the reaction device, a positive reaction is visible as a pink to red dot. Contains 0.05% sodium azide and 0.01% gentamicin sulfate (preservatives).

**Control –** GonoGen II heat-killed *Neisseria* species other than *N. gonorrhoeae*. When mixed with the GonoGen II reagent and applied to a well on the test tray, no reaction will be visible. Contains 0.05% sodium azide and 0.01% gentamicin sulfate (preservatives).

**Test Tray:** Consists of wells with a special matrix and absorbent material. When the GonoGen II sample reactant is added, a positive (pink to red dot) or negative (white to pale pink dot) result is observed on the matrix.

## Warnings and Precautions:

For *in vitro* Diagnostic Use.

This product contains dry natural rubber.

**Reagents:** Do not use beyond the expiration date. Upon removal from the refrigerator, allow reagents to warm to room temperature before use. Do NOT mix reagents from different kit lot numbers. Prior to use reagents should be vigorously shaken or vortexed for 10 s prior to use.

**Warning:** Reagents contain sodium azide which may react with lead and copper plumbing to form highly explosive metal azides. On disposal, flush with a large volume of water to prevent azide buildup.

**Controls:** Do not use the kit if positive and negative controls do not yield appropriate results.

To assure proper drop delivery, the dropper rod assembly, transfer pipet and reagent bottles should be held vertically, dispensing free-falling drops.

**Storage of Reagents:** Upon receipt, refrigerate reagents at 2 to 8°C. DO NOT FREEZE. Reagents should be recapped and returned to refrigeration when not in use, taking care not to mix color-coded caps.

Observe established precautions against micro-biological hazards when performing procedures, and during disposal of reagents/tests.

## SAMPLE PREPARATION

Clinical samples should be processed as quickly as possible. Specimens should be grown on selective, enriched media such as GC-Lect™, modified Thayer-Martin or Martin-Lewis media to ensure growth of isolates. Inoculated media should be incubated at 35 to 37°C in a humid 3 to 10% CO<sub>2</sub> atmosphere for 18 to 48 h. Suspected organisms are inspected for typical colonial morphology, Gram stain appearance and oxidase reaction (BBL™ Oxidase Reagent Droppers, see "Availability").

## SPECIMEN COLLECTION

Do not use calcium alginate swabs to transfer suspected organisms from the culture media to the buffer.

Colonies that have grown on selective or enriched plated media which are oxidase positive and appear as gram-negative diplococci can be considered to be presumptively identified as *Neisseria* species. These are then tested to confirm them as *N. gonorrhoeae* with the GonoGen II test.

If there is sufficient presumptive growth, the primary culture may be used to perform the GonoGen II test. Whether subcultures or primary subcultures are used for testing, viable cultures are not needed for testing. Any cultures incubated within 18 to 48 h can be tested with equal confidence.

**PROCEDURE**

Materials Provided:	#244003 (24 Determin.)	#244004 (40 Determin.)
<b>Reagent 1</b> GonoGen II Buffer	27 mL	27 mL
<b>Reagent 2</b> GonoGen II Reagent	1 mL	2 mL
<b>Control +</b> GonoGen II Positive Control	1 mL	2 mL
<b>Control -</b> GonoGen II Negative Control	1 mL	2 mL
Test Tray and accessories.	3	5

**Materials Required But Not Provided:** Test tubes (12 x 75 mm), test tube rack, cotton/polyester swab or loop, McFarland No. 1 turbidity standard.

Also required are the necessary equipment and labware used for preparation, storage and handling of clinical specimens.

**Test Procedure:** Review "Precautions", "Sample Preparation" and "Specimen Collection" prior to performing procedures. The testing area, reagents and test components should be at room temperature when used.

- Label a test tube (12 x 75 mm) for each specimen.
  - Using the dropper rod assembly provided, dispense 500 µL (demarcation line) of **Reagent 1** into each tube.
  - Using a cotton/polyester swab, make a suspension of test colonies (approximately 30 colonies) to match a McFarland No. 1 turbidity standard (barely visible turbidity).
- NOTE:** When using an inoculating loop to remove bacteria, dispense 300 µL of **Reagent 1** into a test tube, suspend bacteria to a McFarland No. 1 turbidity reference, vortex and perform the test as described, starting with step 6.
- Press the swab against the inside of the tube to express as much liquid as possible.
  - Discard the swab in disinfectant or appropriate biohazard container.
  - Vigorously shake or vortex **Reagent 2**, and add 1 drop into each of the tubes to be tested.
  - Mix well.
  - Allow tubes to set for at least 5 min.
  - With a transfer pipet, add 2 drops of each test suspension to be tested into a well of the test tray, using a separate well for each test.
  - Using a clean transfer pipet, add 1 drop of **Reagent 1** to each completed test well.

- Interpret results:  
Pink to red dot in well of test tray = *N. gonorrhoeae*.  
White to pale pink dot in well of test tray – NOT *N. gonorrhoeae*.

**NOTE:** A color reaction more intense than the negative control should be interpreted as positive.

If color reaction is questionable, reincubate tube at room temperature 3 min and repeat test.

**CAUTION:** If specimen suspension is made too turbid, a faint background color will occur. This should not be interpreted as a positive reaction.

- Properly dispose of all materials used.

**NOTE:** If all eight wells of the test tray are not used during a given test period, the unused wells can be used at a later time. Reacted test trays may be saved as a permanent record.

**User Quality Control:** Controls should be tested each day the GonoGen II test is performed for patients, to ensure the system is functioning properly. The controls may be performed along with the test specimen.

The **Control + (Positive)** and **Control - (Negative)** should be performed each day a test is used.

- Label a small test tube (12 x 75 mm) with **Control +**.
- Label a small test tube (12 x 75 mm) with **Control -**.
- Dispense 500 µL of **Reagent 1** into each of these tubes.
- Add 1 drop of well-mixed **Control +** into the tube marked **Control +**.
- Add 1 drop of well-mixed **Control -** into the tube marked **Control -**.
- Mix well by shaking vigorously.
- Add 1 drop of **Reagent 2** into the **Control +** tube, and 1 drop into the **Control -** tube.
- Mix and wait at least 5 min.
- Add 2 drops of the **Control +** into a well in the test tray.
- Add 2 drops of the **Control -** into a separate well in the test tray.
- Using a clean transfer pipet, add 1 drop of **Reagent 1** to each completed test well.

**Reading Results:**

Pink to red spot in the test tray well = **Positive**.

White to pale pink in test tray well = **Negative**.

Quality control requirements must be performed in accordance with applicable local, state and/or federal regulations or accreditation requirements and your laboratory's standard Quality Control procedures. It is recommended that the user refer to pertinent CLSI (formerly NCCLS) guidance and CLIA regulations for appropriate Quality Control practices.

**LIMITATIONS OF THE PROCEDURE**

No single diagnostic test result should be considered conclusive in diagnosing disease. The overall clinical and laboratory findings should be taken into consideration before a physician renders a diagnosis. Depending upon exposed antigenic sites and antigenic composition, some gonococci may not be identifiable with GonoGen II reagent, and others may vary in color intensity. In the rare case of an extremely weak or non-specific reaction with GonoGen II, confirmation by other methods, such as carbohydrate utilization, may be necessary.

**PERFORMANCE CHARACTERISTICS**

	GonoGen II	
	Positive	Negative
Culture	127	3
	Negative	0
Sensitivity	98%	
Specificity	100%	
Positive Predictive Value	100%	
Negative Predictive Value	95%	

The following organisms have been tested and found to be negative for GonoGen II: *Lactobacillus casei*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (2 strains), *Flavobacterium* spp., *Enterococcus faecalis*, *Alkaligenes* spp., *Moraxella* spp., *Neisseria meningitidis* (24 strains), *Neisseria animalis*, *Neisseria canis*, *Neisseria caviae*, *Neisseria cineria*, *Neisseria cuniculi*, *Neisseria denitrificans*, *Neisseria elongata*, *Neisseria elongata* subsp. *glycolytica*, *Neisseria flava*, *Neisseria flavescens*, *Neisseria lactamica* (4 strains), *Neisseria mucosa*, *Neisseria ovis*, *Neisseria perflava*, *Neisseria sicca*, *Neisseria subflava*, *Branhamella catarrhalis*, *Kingella denitrificans*, and *Kingella kingae*.

#### AVAILABILITY

Cat. No.	Description
244003	GonoGen™ II, 24 Determinations Test Kit.
244004	GonoGen™ II, 40 Determinations Test Kit.
261181	BBL™ Oxidase Reagent Droppers, Box of 50.

#### REFERENCES

1. Buchanan, T. M., and J. F. Hildebrandt. 1981. Antigen-specific serotyping of *Neisseria gonorrhoeae*: characterization based upon principal outer membrane protein. *Infect. Immun.* 32:985-994.
2. Sandstrom, E. G., J. S. Knapp, and T. M. Buchanan. 1982. Serology of *Neisseria gonorrhoeae*: W-anigen serogrouping by coagglutination and protein I serotyping by enzyme-linked immunosorbent assay both detect protein I antigens. *Infect. Immun.* 35:229-239.
3. Sandstrom, E. G., K. C. S. Chen, and T. M. Buchanan. 1982. Serology of *Neisseria gonorrhoeae*: coagglutination serogroups WI and WII/WIII correspond to different outer membrane protein I molecules. *Infect. Immun.* 38:462-470.

# BD GonoGen II

Français

#### APPLICATION

Le GonoGen II est un test colorimétrique à base d'anticorps monoclonaux destiné à confirmer l'identification de *Neisseria gonorrhoeae* de culture.

#### RESUME ET EXPLICATION

L'infection à *N. gonorrhoeae* nécessite un traitement différent de celui mis en place en cas d'infection à d'autres espèces de *Neisseria*. En général, les infections à *Neisseria* non pathogènes, telles que *N. flava*, *N. sicca* ou *N. subflava*, ne requièrent aucun traitement tandis que les infections pathogènes telles que *N. meningitidis* peuvent nécessiter une antibiothérapie différente de celle appliquée pour *N. gonorrhoeae*. Afin de différencier *N. gonorrhoeae* d'autres espèces de *Neisseria*, il est nécessaire de réaliser un test de confirmation. Le test basé sur l'utilisation de sucres constitue la méthode de référence standard. Elle nécessite une incubation prolongée et des isolats purs et viables avant de pouvoir obtenir des résultats définitifs. Le test GonoGen II destiné à confirmer l'identification de *N. gonorrhoeae* est un test plus rapide que ceux basés sur l'utilisation des sucres, et il ne nécessite pas d'isolats purs ou viables.

#### PRINCIPES DE LA METHODE

Le test GonoGen II pour l'identification de *N. gonorrhoeae* est constitué d'un réactif anti-gonococcique spécifique. Ce dernier est composé d'un pool d'anticorps monoclonaux murins (IgG) spécifiques d'une protéine purifiée et prélevée sur la membrane extérieure de *N. gonorrhoeae*, la Protéine I. La Protéine I est une molécule protéique d'importance majeure exprimée à la surface du gonocoque et dont les épitopes sont largement responsables des réactions sérotypiques spécifiques du gonocoque.<sup>1-3</sup> C'est en testant des anticorps monoclonaux sur différents sérotypes de *N. gonorrhoeae* que l'on obtient une spécificité et une sensibilité maximum. Ces anticorps sont absorbés sur des particules métalliques en suspension dans une solution colloïdale, ce qui donne au réactif une couleur rouge framboise.

Lorsqu'une culture de *N. gonorrhoeae* est mise en suspension dans un tampon solubilisant, la membrane extérieure se trouve séparée de l'organisme, ce qui permet le relargage de complexes solubles contenant la Protéine I. Ces complexes peuvent être alors fixés par les anticorps contenus dans la solution colloïdale. Lorsque par la suite la solution est déposée sur le dispositif de test matriciel spécialement conçu à cet effet, les complexes Protéine I-particules contenues dans la solution colloïdale se fixent sur la matrice, ce qui entraîne un changement de couleur. Lorsque les particules contenues dans la solution colloïdale ne se sont pas fixées à la Protéine I, le test est négatif (tache blanche à rose pâle).

#### REACTIFS

- Réactif 1** GonoGen II : tampon solubilisant. Les microorganismes provenant d'un isolat suspect de *N. gonorrhoeae* sont mis en suspension dans ce tampon avant l'addition du réactif GonoGen II. Contient 0,09 % d'azide de sodium (agent conservateur).
- Réactif 2** GonoGen II : anticorps monoclonaux murins dirigés contre les antigènes de la Protéine I de *N. gonorrhoeae*. Ces anticorps ont été absorbés sur des particules métalliques en suspension dans une solution colloïdale. Contient 0,05 % d'azide de sodium (agent conservateur).
- Contrôle +** GonoGen II : *N. gonorrhoeae* tués par la chaleur. Lors de son mélange avec le réactif GonoGen II et de son dépôt dans un puits du dispositif de réaction, une réaction positive apparaît sous la couleur d'une tache rose à rouge. Contient 0,05 % d'azide de sodium et 0,01 % de sulfate de gentamicine (agents conservateurs).
- Contrôle -** GonoGen II : espèces de *Neisseria* autres que *N. gonorrhoeae* tuées par la chaleur. Lors de son mélange avec le réactif GonoGen II et de son dépôt dans un puits d'un des modules d'identification, aucune réaction n'est visible. Contient 0,05 % d'azide de sodium et 0,01 % de sulfate de gentamicine (agents conservateurs).

**Module d'identification** : Se compose de puits à matrice spéciale et de substance absorbante. Lorsque l'échantillon de réactif GonoGen II est déposé sur la matrice, on observe un résultat positif (tache rose à rouge) ou négatif (tache blanche à rose pâle).

**Avertissements et précautions :**

Réservé au diagnostic *in vitro*.

Ce produit contient du caoutchouc naturel sec.

**Réactifs** : Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption. Après avoir sorti les réactifs du réfrigérateur, les laisser se réchauffer à température ambiante avant de les utiliser. NE PAS mélanger des réactifs provenant de coffrets portant des numéros de lot différents. Mélanger vigoureusement ou vortexer les réactifs pendant 10 s avant utilisation.

**Avertissement** : Les réactifs contiennent de l'azide de sodium, susceptible de réagir au contact du plomb ou du cuivre des canalisation et former des azides métalliques très explosifs. Lors de l'élimination, faire couler un volume d'eau important pour éviter l'accumulation d'azides.

**Contrôles** : Ne pas utiliser la trousse si les témoins positifs et négatifs ne donnent pas les résultats attendus. Pour garantir une distribution en gouttes correcte, le compte-gouttes, la pipette de transfert et les flacons de réactifs doivent être tenus à la verticale afin de permettre aux gouttes de s'échapper librement.

**Conservation des réactifs** : Dès réception, conserver la trousse à une température comprise entre 2 et 8 °C. NE PAS CONGELER. Après utilisation, reboucher les réactifs et les remettre au réfrigérateur en veillant à ne pas permuter les bouchons à code de couleur.

Observer à tout moment les précautions en vigueur en matière de lutte contre les risques microbiologiques lors de la réalisation de ces méthodes, ainsi que lors de l'élimination des réactifs et des tests.

**PREPARATION DES ECHANTILLONS**

Les échantillons doivent être traités le plus rapidement possible. Afin de garantir la croissance des isolats, des milieux enrichis et sélectifs tels que GC-Lect, Thayer-Martin ou Martin-Lewis modifiés doivent être utilisés. Les milieux ensemencés doivent être incubés à une température comprise entre 35 et 37 °C et maintenus dans une atmosphère humide contenant 3 à 10 % de CO<sub>2</sub> pendant une durée de 18 à 48 h. On procède ensuite à une étude de l'aspect morphologique typique des colonies suspectées, à une coloration de Gram et à une réaction oxydasique (Compte-gouttes BBL Oxidase Reagent Droppers, voir « Matériel disponible »).

**PRELEVEMENT DES ECHANTILLONS**

Ne pas utiliser de tampons d'alginate de calcium pour transférer les organismes suspects du milieu de culture vers le tampon.

Les colonies positives à l'oxydase qui ont poussé sur gélose en boîte sur des milieux sélectifs ou enrichis et identifiées comme diplocoques Gram négatifs peuvent être un indice d'appartenance à l'espèce *Neisseria*. Celle-ci est ensuite confirmée *N. gonorrhoeae* à l'aide du test GonoGen II.

En cas de croissance suffisante, la culture primaire peut être utilisée pour réaliser le test GonoGen II. Que l'on utilise pour ce test des repiquages primaires ou non, il n'est pas nécessaire que les cultures soient viables. Toute culture incubée dans les 18 à 48 h peut être testée avec une garantie équivalente.

**MODE OPERATOIRE**

Matériaux fournis :	N° 244003 (24 dosages)	N° 244004 (40 dosages)
<b>Réactif 1</b>		
Tampon de GonoGen II	27 mL	27 mL
<b>Réactif 2</b>		
Réactif de GonoGen II	1 mL	2 mL
<b>Contrôle +</b>		
Contrôle positif de GonoGen II	1 mL	2 mL
<b>Contrôle -</b>		
Contrôle négatif de GonoGen II	1 mL	2 mL
Module d'identification et accessoires pour le test	3	5

**Matériaux requis mais non fournis** : Tubes à essai (12 x 75 mm), portoir pour tubes à essai, tampon d'ouate/polyester ou anse, norme de turbidité McFarland n° 1.

Il est également indispensable de disposer de l'équipement et du matériel de laboratoire nécessaires pour la préparation, la conservation et la manipulation des échantillons.

**Mode opératoire du test** : Relire les rubriques « Préparation des échantillons » et « Prélèvement des échantillons » avant de procéder au test. Lors de l'analyse, le plan de test, les réactifs et les composants du test doivent être à température ambiante.

1. Libeller un tube à essai (12 x 75 mm) pour chaque échantillon.
2. A l'aide du compte-gouttes fourni avec le coffret, déposer 500 µL (jusqu'au trait) du **Réactif 1** dans chaque tube.
3. A l'aide d'un tampon d'ouate/polyester, suspendre une quantité suffisante de colonies (environ 30 colonies) pour satisfaire à la norme de turbidité McFarland n° 1 (turbidité à peine visible).

**REMARQUE** : En cas d'utilisation d'une anse d'inoculation pour prélever les bactéries, déposer 300 µL du **Réactif 1** dans un tube à essai, suspendre les bactéries jusqu'à ce que soit atteinte la norme de turbidité McFarland n° 1, vortexer et réaliser le test en suivant les instructions fournies, en commençant par l'étape 6.

4. Presser le tampon contre la paroi intérieure du tube afin d'en extraire le plus de liquide possible.
5. Jeter le tampon dans un désinfectant ou dans un récipient approprié pour déchets à risques.
6. Agiter vigoureusement ou vortexer le **Réactif 2** et ajouter 1 goutte de ce réactif dans chacun des tubes à tester.
7. Bien mélanger.
8. Laisser reposer les tubes pendant 5 min au moins.
9. A l'aide d'une pipette de transfert, ajouter 2 gouttes de chaque suspension à tester dans un puits du module d'identification. Utiliser un puits différent pour chaque test.
10. A l'aide d'une pipette de transfert propre, ajouter 1 goutte du **Réactif 1** dans chaque puits utilisé.
11. Interprétation des résultats :  
Tache rose à rouge dans le puits du module d'identification = PRESENCE de *N. gonorrhoeae*.  
Tache blanche à rose pâle dans le puits du module d'identification = ABSENCE de *N. gonorrhoeae*.

REMARQUE : En cas de réaction de couleur plus intense que celle du contrôle négatif, le test doit être interprété comme positif.

En cas de réaction de couleur incertaine, incuber à nouveau le tube à température ambiante pendant une durée de 3 min et recommencer le test.

ATTENTION : Si la suspension réalisée à partir de l'échantillon est trop trouble, une légère couleur de fond apparaît. Dans ce cas, le test ne doit pas être considéré comme positif.

12. Eliminer le matériel utilisé de façon appropriée.

REMARQUE : Si les huit puits du module d'identification n'ont pas tous été utilisés, les puits restants pourront être utilisés ultérieurement. Les modules d'identification utilisés peuvent être conservés à titre de référence.

**Contrôle de qualité par l'utilisateur :** Afin de s'assurer du bon fonctionnement du dispositif, les contrôles doivent être testés chaque jour d'utilisation du test GonoGen II. Les contrôles peuvent être réalisés avec l'échantillon testé.

Le **Contrôle +** (positif) et le **Contrôle -** (négatif) doivent être employés chaque jour d'utilisation du test.

1. Libeller un petit tube à essai (12 x 75 mm) en portant la mention **Contrôle +**.
2. Libeller un petit tube à essai (12 x 75 mm) en portant la mention **Contrôle -**.
3. Déposer 500 µL du **Réactif 1** dans chacun des tubes.
4. Ajouter 1 goutte de **Contrôle +** correctement mélangé dans le tube portant la mention **Contrôle +**.
5. Ajouter 1 goutte de **Contrôle -** correctement mélangé dans le tube portant la mention **Contrôle -**.
6. Bien mélanger en agitant vigoureusement.
7. Ajouter 1 goutte du **Réactif 2** dans le tube **Contrôle +**, et une autre dans le tube **Contrôle -**.
8. Mélanger et attendre 5 min au moins.
9. Ajouter 2 gouttes de **Contrôle +** dans un des puits du module d'identification.
10. Ajouter 2 gouttes de **Contrôle -** dans un autre puits du module d'identification.
11. A l'aide d'une pipette de transfert propre, ajouter 1 goutte du **Réactif 1** dans chaque puits utilisé.

#### Lecture des résultats :

Tache rose à rouge dans le puits du module d'identification = **positif**.

Tache blanche à rose pâle dans le puits du module d'identification = **négatif**.

Effectuer les contrôles de qualité conformément à la réglementation nationale et/ou internationale, aux exigences des organismes d'homologation concernés et aux procédures de contrôle de qualité en vigueur dans l'établissement. Il est recommandé à l'utilisateur de consulter les directives CLSI (anciennement NCCLS) et la réglementation CLIA concernées pour plus d'informations sur les modalités de contrôle de qualité.

#### LIMITES DE LA PROCEDURE

Les seuls résultats du test ne doivent pas être considérés comme suffisants pour diagnostiquer la maladie. Le praticien doit prendre en considération l'ensemble des examens cliniques et de laboratoire avant de rendre son diagnostic. En effet, selon les sites antigéniques exposés et de la composition de l'antigène, certains gonocoques peuvent ne pas être identifiés avec le réactif GonoGen II tandis que d'autres

pourront présenter une coloration d'intensité variable. Dans de très rares cas de réaction extrêmement faible ou non spécifique avec GonoGen II, le recours à d'autres méthodes, basées sur l'utilisation de glucides par exemple, pourra s'avérer nécessaire pour confirmer les résultats du test.

#### CARACTERISTIQUES DE PERFORMANCES

		GonoGen II	
		Positif	Négatif
Culture	Positif	127	3
	Négatif	0	60
Sensibilité			98 %
Spécificité			100 %
Valeur prédictive positive			100 %
Valeur prédictive négative			95 %

Les organismes suivants ont été testés et se sont avérés négatifs avec GonoGen II : *Lactobacillus casei*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (2 souches), *Flavobacterium* spp., *Enterococcus faecalis*, *Alkaligenes* spp., *Moraxella* spp., *Neisseria meningitidis* (24 souches), *Neisseria animalis*, *Neisseria canis*, *Neisseria caviae*, *Neisseria cineria*, *Neisseria cuniculi*, *Neisseria dentrificans*, *Neisseria elongata*, *Neisseria elongata* subsp. *glycolytica*, *Neisseria flava*, *Neisseria flavescens*, *Neisseria lactamica* (4 souches), *Neisseria mucosa*, *Neisseria ovis*, *Neisseria perflava*, *Neisseria sicca*, *Neisseria subflava*, *Branhamella catarrhalis*, *Kingella denitrificans* et *Kingella kingae*.

#### CONDITIONNEMENT

N° réf.	Description
244003	GonoGen II, trousse diagnostique pour 24 dosages.
244004	GonoGen II, trousse diagnostique pour 40 dosages.
261181	BBL Oxidase Reagent Droppers, boîte de 50.

**REFERENCES :** Voir la rubrique « References » du texte anglais.

**USO PREVISTO**

GonoGen II es una prueba colorimétrica basada en anticuerpos monoclonales y diseñada para la identificación de confirmación de *Neisseria gonorrhoeae* a partir de cultivo.

**RESUMEN Y EXPLICACION**

La infección de *N. gonorrhoeae* requiere un tratamiento diferente del necesario para infecciones de otras especies de *Neisseria*. Las infecciones de *Neisseria* no patógeno, tal como *N. flava*, *N. sicca* o *N. subflava*, por lo general no requieren tratamiento, mientras que las infecciones de patógenos tales como *N. meningitidis* pueden requerir una terapia antibiótica distinta de la necesaria para *N. gonorrhoeae*. Para diferenciar *N. gonorrhoeae* de las otras especies de *Neisseria*, es necesario realizar una prueba de confirmación. La prueba de utilización de azúcar es el método de referencia estándar, pero requiere una incubación prolongada y aislados viables y puros para obtener resultados inequívocos. El ensayo GonoGen II para la confirmación de *N. gonorrhoeae* es más rápido que las pruebas de utilización de azúcar y no requiere aislados puros o viables.

**PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO**

La prueba GonoGen II para *N. gonorrhoeae* está formada por un reactivo anti-gonocócico específico. Dicho reactivo se compone de un conjunto de anticuerpos monoclonales de la murina (IgG) preparados contra una proteína purificada de membrana externa, la Proteína I, de *N. gonorrhoeae*. La Proteína I es una importante molécula de proteína que se encuentra expuesta en la superficie del gonococo; sus epitopos en gran medida son los responsables de determinar el serotipo de reacciones específicas del gonococo<sup>1-3</sup>. Al incluir anticuerpos monoclonales a los diversos serotipos de *N. gonorrhoeae*, se logra un máximo de especificidad y sensibilidad. Estos anticuerpos son absorbidos por partículas coloidales metálicas en suspensión, lo que le otorga al reactivo su color rojo intenso.

Cuando un cultivo de *N. gonorrhoeae* se suspende en tampón para dilución, al organismo se le quita la membrana externa, lo que libera en la solución los complejos que contienen la Proteína I, y así hace posible que dichos complejos se unan por la combinación anticuerpos-partículas coloidales. Cuando, posteriormente, la solución se pasa por el dispositivo de prueba de matriz especial, los complejos de Proteína I-partículas coloidales se unen a la matriz, lo que genera el cambio de color. Las partículas coloidales que no se hayan fijado la Proteína I darán un resultado de prueba negativo (punto blanco a rosa pálido).

**REACTIVOS**

**Reactivo 1** GonoGen II, tampón para dilución. Los organismos de un aislado presunto de *N. gonorrhoeae* se suspenden en esta solución tampón antes de añadir el reactivo GonoGen II. Contiene azida sódica al 0,09% (conservante).

**Reactivo 2** GonoGen II anticuerpos monoclonales de la murina a los antígenos de la Proteína I para *N. gonorrhoeae* que hayan sido absorbidos por las partículas coloidales metálicas. Contiene azida sódica al 0,05% (conservante).

**Control +** GonoGen II, *N. gonorrhoeae* desvitalizado por calor. Al mezclarse con el reactivo de GonoGen II y aplicarse a un pocillo en el dispositivo de reacción, se hace visible una

reacción positiva en la forma de un punto de color rosa a rojo. Contiene azida sódica al 0,05% y sulfato de gentamicina al 0,01% (conservantes).

**Control –** GonoGen II, especie *Neisseria* desvitalizado por calor, diferente de *N. gonorrhoeae*. Al mezclarse con el reactivo de GonoGen II y aplicarse a un pocillo en una bandeja de prueba, no se observará ninguna reacción. Contiene azida sódica al 0,05% y sulfato de gentamicina al 0,01% (conservantes).

**Bandeja de prueba:** Formada por pocillos con una matriz especial y material absorbente. Cuando se añade el reactante de muestra de GonoGen II, en la matriz se observa un resultado positivo (punto rosa a rojo) o negativo (punto blanco a rosa pálido).

**Advertencias y Precauciones:**

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Este producto contiene goma natural seca.

**Reactivos:** No utilizar después de la fecha de caducidad. Después de sacarlos del frigorífico, dejar que los reactivos alcancen la temperatura ambiente antes de usarlos. NO mezclar los reactivos de equipos que tengan números de lote diferentes. Antes del uso, los reactivos deben agitarse vigorosamente o mezclarse en vórtex durante 10 s antes de usar.

**Advertencia:** Los reactivos contienen azida sódica que puede reaccionar con las cañerías de plomo y cobre formando azidas metálicas muy explosivas. Al desechar, utilizar suficiente agua para evitar la acumulación de azida.

**Controles:** No utilizar el equipo si los controles positivo y negativo no producen los resultados adecuados.

Para garantizar una dosificación adecuada, la pipeta de transferencia y los frascos de reactivos deben mantenerse en posición vertical cuando se dejan caer las gotas.

**Almacenamiento de los reactivos:** Al recibir los reactivos, refrigerarlos a una temperatura entre 2 y 8 °C. NO CONGELAR. Los reactivos deben cerrarse inmediatamente con tapón y refrigerarse cuando no se usen, teniendo cuidado de no intercambiar los tapones codificados por color.

Observar las precauciones establecidas contra los peligros microbiológicos al realizar los procedimientos y durante el desecho de los reactivos/las pruebas.

**PREPARACION DE LAS MUESTRAS**

Las muestras clínicas deben procesarse tan pronto como sea posible. Las muestras deben cultivarse en medios selectivos enriquecidos tales como los medios GC-Lect, Thayer-Martin o Martin-Lewis modificados para asegurar el crecimiento de los aislados. Los medios inoculados deben incubarse a 35–37 °C en una atmósfera húmeda con CO<sub>2</sub> al 3 – 10% durante 18–48 h. Se examinan los organismos presuntos en busca de morfología típica de colonias, apariencia en tinción de Gram y reacción de la oxidasa (BBL Oxidase Reagent Droppers, véase "Disponibilidad").

**RECOGIDA DE LAS MUESTRAS**

No utilizar torundas de alginato cálcico para transferir organismos presuntos del medio de cultivo a la solución tampón.

Las colonias cultivadas en medios selectivos o enriquecidos en placas con resultado positivo de

oxidasa y apariencia de diplococos gram negativos pueden considerarse identificadas presuntamente como especie *Neisseria*. Luego se analizan con la prueba GonoGen II para confirmarlas como de *N. gonorrhoeae*.

Si existe crecimiento presunto suficiente, el cultivo principal se puede utilizar para realizar la prueba de GonoGen II. Si para las pruebas se utilizan subcultivos o cultivos primarios, no se necesitan cultivos viables para el análisis. Los cultivos incubados dentro de las 18–48 h pueden analizarse con igual nivel de confianza.

PROCEDIMIENTO	N° 244003 (24 determinaciones)	N° 244004 (40 determinaciones)
---------------	--------------------------------------	--------------------------------------

#### Reactivo 1

Tampón GonoGen II	27 mL	27 mL
-------------------	-------	-------

#### Reactivo 2

Reactivo GonoGen II	1 mL	2 mL
---------------------	------	------

#### Control +

Control positivo GonoGen II	1 mL	2 mL
-----------------------------	------	------

#### Control –

Control negativo GonoGen II	1 mL	2 mL
-----------------------------	------	------

Bandeja de prueba y accesorios.

**Materiales necesarios pero no suministrados:** Tubos de ensayo (12 x 75 mm), gradilla para tubos de ensayo, torunda de algodón/poliéster o asa, patrón de turbidez McFarland N° 1.

También se necesitan el equipo y los materiales de laboratorio apropiados para la preparación, almacenamiento y manipulación de las muestras clínicas.

**Procedimiento de análisis:** Revisar las secciones "Precauciones", "Preparación de las muestras" y "Recogida de las muestras" antes de efectuar los procedimientos. El lugar en que se van a realizar las pruebas, los reactivos y los componentes de la prueba deben encontrarse a temperatura ambiente en el momento de usarse.

1. Rotular un tubo de ensayo de 12 x 75 mm para cada muestra.
2. Con la parte dosificadora del dropper suministrado, dispensar 500 µL (línea marcada) de **Reactivo 1** en cada tubo.
3. Con una torunda de algodón/poliéster, preparar una suspensión de colonias de prueba (aproximadamente 30 colonias) para obtener un patrón de turbidez de McFarland N° 1 (turbidez apenas visible).

**NOTA:** Al utilizar un asa de inoculación para extraer bacterias, dispensar 300 µL de **Reactivo 1** en un tubo de ensayo, preparar la suspensión de las bacterias hasta obtener el patrón de turbidez de McFarland N° 1 de referencia, mezclar en **vórtex** y realizar la prueba como se describe, empezando desde el paso 6.

4. Presionar la torunda contra la parte interna del tubo para exprimir el máximo de líquido posible.
5. Desechar la torunda en desinfectante o un recipiente para material biológicamente peligroso apropiado.
6. Agitar vigorosamente o mezclar en **vórtex** el **Reactivo 2** y añadir 1 gota en cada uno de los tubos que han de analizarse.
7. Mezclar bien.

8. Dejar reposar los tubos al menos 5 min.
9. Con la pipeta de transferencia, añadir 2 gotas de cada suspensión de prueba para analizar en un pocillo en la bandeja de prueba, utilizando un pocillo diferente para cada prueba.
10. Con una pipeta Pasteur, añadir 1 gota de **Reactivo 1** a cada uno de los seis círculos de prueba.
11. Interpretar los resultados:

Punto rosa a rojo en el pocillo de la bandeja de prueba: *N. gonorrhoeae*.

Punto blanco a rosa pálido en el pocillo de la bandeja de prueba: NO *N. gonorrhoeae*.

**NOTA:** Una reacción de color más intensa que el control negativo debe interpretarse como positiva.

Si la reacción de color es dudosa, volver a incubar el tubo a temperatura ambiente durante 3 min y repetir la prueba.

**PRECAUCIÓN:** Si la suspensión de la muestra se hace demasiado turbia, aparece un color de fondo tenue. Esto no debe interpretarse como reacción positiva.

12. Desechar adecuadamente todos los materiales utilizados.

**NOTA:** Si los ocho pocillos de la bandeja de prueba no se utilizan durante un período de prueba determinado, los pocillos sin usar se pueden utilizar en otro momento. Las bandejas de prueba con reacciones pueden guardarse como registro permanente.

**Control de calidad del usuario:** Los controles deben analizarse cada día que se utilice la prueba GonoGen II en muestras de pacientes, para asegurar el correcto funcionamiento del sistema. Los controles se pueden realizar junto con la muestra de prueba.

El **Control +** (positivo) y el **Control –** (negativo) deben realizarse cada día en que se utilice la prueba.

1. Rotular un tubo de ensayo pequeño (12 x 75 mm) como **Control +**.
2. Rotular un tubo de ensayo pequeño (12 x 75 mm) como **Control –**.
3. Dispensar 500 µL de **Reactivo 1** en cada uno de estos tubos.
4. Añadir 1 gota de **Control +** bien mezclado al tubo marcado como **Control +**.
5. Añadir 1 gota de **Control –** bien mezclado al tubo marcado como **Control –**.
6. Mezclar bien agitando vigorosamente.
7. Añadir 1 gota de **Reactivo 2** en el tubo de **Control +**, y 1 gota en el tubo de **Control –**.
8. Mezclar y esperar al menos 5 min.
9. Añadir 2 gotas del **Control +** en un pocillo de la bandeja de prueba.
10. Añadir 2 gotas del **Control –** en otro pocillo de la bandeja de prueba.
11. Con una pipeta Pasteur, añadir 1 gota de **Reactivo 1** a cada uno de los seis círculos de prueba.

#### Lectura de los resultados:

Punto rosa a rojo en el pocillo de la bandeja de prueba = **Positivo**.

Punto blanco a rosa pálido en el pocillo de la bandeja de prueba = **Negativo**.

El control de calidad debe llevarse a cabo conforme a la normativa local y/o nacional, a los requisitos de los organismos de acreditación y a los procedimientos estándar de control de calidad del laboratorio. Se

recomienda consultar las instrucciones de CLSI (antes NCCLS) y normativas de CLIA correspondientes para obtener información acerca de las prácticas adecuadas de control de calidad.

### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

El diagnóstico clínico definitivo no debe fundamentarse en los resultados de un único análisis. Un médico debe evaluar todos los hallazgos clínicos y de laboratorio antes de emitir un diagnóstico. Según los sitios antigénicos expuestos y la composición de antígeno, algunos gonococos tal vez no sean identificables con el reactivo de GonoGen II, y otros pueden variar en la intensidad del color. En el caso raro de una reacción extremadamente débil o no específica con GonoGen II, tal vez sea necesaria la confirmación mediante otros métodos, tales como utilización de carbohidratos.

### CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

	GonoGen II	
	Positivo	Negativo
Cultivo	Positivo 127	3
	Negativo 0	60

Sensibilidad	98%
Especificidad	100%
Valor predictivo positivo	100%
Valor predictivo negativo	95%

Los siguientes organismos se analizaron y dieron resultado negativo con GonoGen II: *Lactobacillus casei*,

*Proteus mirabilis*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (2 cepas), *Flavobacterium spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Alkaligenes spp.*, *Moraxella spp.*, *Neisseria meningitidis* (24 cepas), *Neisseria animalis*, *Neisseria canis*, *Neisseria caviae*, *Neisseria cineria*, *Neisseria cuniculi*, *Neisseria denitrificans*, *Neisseria elongata*, *Neisseria elongata* subespecie *glycolytica*, *Neisseria flava*, *Neisseria flavescens*, *Neisseria lactamica* (4 cepas), *Neisseria mucosa*, *Neisseria ovis*, *Neisseria perflava*, *Neisseria sicca*, *Neisseria subflava*, *Branhamella catarrhalis*, *Kingella denitrificans*, y *Kingella kingae*.

### DISPONIBILIDAD

Nº de ref.	Descripción
244003	GonoGen II, equipo de prueba con 24 determinaciones.
244004	GonoGen II, equipo de prueba con 40 determinaciones.
261181	BBL Oxidase Reagent Droppers, caja de 50.

**REFERENCIAS:** Véase la sección "Referencias" en el texto inglés.



Manufacturer /  
Fabricant /  
Fabricante



Batch Code (Lot) /  
Code de lot (Lot) /  
Código de lote (Lote)



Use by / A utiliser avant / Usar antes de  
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) /  
AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois) /  
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)



Contains sufficient for <n> tests /  
Contenu suffisant pour <n> tests /  
Contenido suficiente para <n> pruebas



Catalog number /  
Numéro catalogue /  
Número de catálogo



Consult Instructions for Use /  
Consulter la notice d'emploi /  
Consultar las instrucciones de uso



In Vitro Diagnostic Medical Device /  
Dispositif médical de diagnostic in vitro /  
Dispositivo médico de diagnóstico in vitro



Negative control /  
Contrôle négatif /  
Control negativo



Temperature limitation /  
Température limite /  
Limitación de temperatura



Positive control /  
Contrôle positif /  
Control positivo



Becton, Dickinson, and Company  
Sparks, Maryland 21152 USA  
800 638-8663

GonoGen is a trademark of New Horizons Diagnostics Corp.  
BBL, BD, BD Logo and GC-Lect are trademarks of  
Becton, Dickinson and Company. ©2006 BD.