

REF **201902 NeuMoDx™ Strep A/C/G Vantage Test Strip**
R only

FORSIGTIG: Kun til eksport fra USA

IVD Til *in vitro*-diagnostisk brug med NeuMoDx 288 og NeuMoDx 96 Molecular Systems

 Opdateringer til indlægssedler kan findes på: www.qiagen.com/neumodx-ifu

For flere oplysninger henvises til brugervejledningen til NeuMoDx 288 Molecular System, P/N 40600108 [REF 500100]

For flere oplysninger henvises til brugervejledningen til NeuMoDx 96 Molecular System, p/n 40600317 [REF 500200] eller P/N 40600655 [REF 500201]

TILSIGTET ANVENDELSE

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay er, når den udføres på NeuMoDx 96 Molecular System og NeuMoDx 288 Molecular System, en hurtig, automatiseret, kvalitativ *in vitro*-nukleinsyreamplifikationstest til direkte påvisning og differentiering af *Streptococcus pyogenes* (Gruppe A β -hæmolytisk *Streptococcus* [GAS]) og *Streptococcus dysgalactiae* (pyogen Gruppe C og G β -hæmolytisk *Streptococcus*, inklusive subsp. *dysgalactiae* gruppe C og *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* Gruppe C og G [GCS/GGS]) i pødepindsprøver fra svælg fra patienter med tegn og symptomer på pharyngitis. Analysen anvender realtids-polymerasekædereaktion (Polymerase Chain Reaction, PCR) til separat påvisning af *Streptococcus pyogenes*- og *Streptococcus dysgalactiae*-DNA i pødepindsprøver fra svælg. NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay er beregnet som hjælp til diagnosticering af GAS- og GCS/GGS-infektioner hos symptomatiske patienter, men ikke til brug som vejledning eller monitorering ved behandling af GAS- eller GCS/GGS-infektioner. Samtidige kulturer kan være nødvendige for at genfinde organismer til epidemiologisk typebestemmelse eller til yderligere følsomhedstest.

OVERSICHT OG FORKLARING

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay er designet til at differentiere GAS og GCS/GGS DNA samtidig. Analysen er målrettet mod regionen for det LPXTG-sekvens-cellelevsforankringsdomæne-indeholdende protein i GAS-genomet og sekvensen for det Nisin-resistente protein, der er til stede i GCS/ GGS-genomer. Ved påvisning af GAS og/eller GCS/GGS DNA ved hjælp af NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay skal der indsamles en pødepindsprøve fra svælg opsamlet i flydende Amies-transportmedie. For at klargøre til test sættes røret med flydende Amies-transportmedie i dertil beregnede prøveholdere og sættes på NeuMoDx System for at starte behandlingen. For hver prøve blander NeuMoDx System en 50 μ l alikvot af det flydende Amies-transportmedie NeuMoDx Lysis Buffer 6 og udfører automatisk alle de trin, der er nødvendige for at ekstrahere målnukleinsyren, forberede det isolerede DNA til realtids-PCR-amplifikation og amplificere og påvise amplifikationsprodukterne, hvis de er til stede (sektioner i de *målrettede* gensekvenser i GAS-, GCS- eller GGS-genomerne).

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay indeholder en DNA-prøveproceskontrol (Sample Process Control, SPC1) til monitorering for forekomst af potentielle inhibitoriske stoffer og NeuMoDx System- eller reagensejlf, der kan opstå under ekstraktions- og amplifikationsprocesser.

Infektion med *Streptococcus pyogenes*, en beta-hæmolytisk bakterie, der tilhører Lancefield-serogruppe A, også kendt som gruppe A streptococci (GAS), forårsager en lang række sygdomme hos mennesker. En allestedsnærværende organisme, *S. pyogenes*, er den mest almindelige bakterielle ætiologi for akut pharyngitis, eller betændelse i svælg, ofte kaldet "halsbetændelse." Halsbetændelse optræder mere hyppigt hos børn, svarende til cirka 20-30 % af tilfældene af pharyngitis. Til sammenligning er det årsagen til ca. 5-15 % af pharyngitisinfektioner hos voksne.^{1,2} Purulent komplikation af pharyngitis forekommer som regel hos patienter, der ikke er behandlet med antimikrobielle midler, og inkluderer otitis media, bihulebetændelse, abscessus peritonsillaris eller abscessus retropharyngealis og suppurativ cervikal adenitis. Ikkesuppurative komplikationer omfatter akut reumatisk feber (ARF) og akut glomerulonephritis.³

Streptococcus dysgalactiae subsp. *equisimilis* (GGS/GCS) er normal kommensal flora i den øvre luftvej hos mennesker og er ofte asymptomatiske koloniserer i huden, mave-tarm-kanalen og kvindens genitaltrakt. Dette medfører ofte en undervurdering af deres rolle i streptokoksygdomsbyrden, da GCS/GGS er forbundet med det samme spektrum af sygdomme, som forårsages af *S. pyogenes*. Hos børn er disse organismer oftest involveret i luftvejsinfektioner, særligt pharyngitis. Den sande forekomst af pharyngitis forårsaget af gruppe C- og G-streptokokker er vanskelig at bestemme på grund af den hyppighed, hvormed asymptomatisk kolonisering forekommer. Ikke desto mindre er der overbevisende evidens for, at gruppe C- og G-streptokokker er sande årsager til pharyngitis.²⁻⁴ GCS/GGS af human oprindelse *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. En sammenligning af den komplette genomsekvens af et klinisk isolat af GGS, *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, med sekvensen for andre streptokokarter viste, at den er nært beslægtet med *S. pyogenes*, med 72 procent sekvenslighed.⁵ *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* har mange virusfaktorer til fælles med *S. pyogenes*, heriblandt det antifagocytiske M-protein, streptolysin O, streptolysin S, streptokinase og én eller flere pyrogeniske eksotoksiner svarende til dem, der er impliceret i streptokokbetaget toksisk shock.⁵

Selvom pharyngitis forårsaget af streptokokker normalt er selvbeholdende, er hurtig og nøjagtig påvisning vigtig, da det er kendt, at tidlig behandling med passende antibiotika reducerer symptomernes sværhedsgrad og varighed, mindsker transmissionen af organismen og reducerer risikoen for akut reumatisk feber.³ Da de fleste pharyngitis stammer fra virus, kan nøjagtig diagnose reducere unødvendig brug af antibiotika og mulig udvikling af antibiotikaresistens. Alligevel er diagnose baseret på kliniske træk alene dog vanskelig, da GAS-symptomer overlapper dem for viral pharyngitis. "Guldstandard" til at påvise GAS i den pædiatriske population er dyrkning af en svælgpødepind på blodagar. Imidlertid begrænser det relativt lange tidsrum fra opsamling af prøven og til den endelige mikrobiologiske diagnose – cirka 48 timer – anvendeligheden af denne metode til rutinemæssig anvendelse i ambulante miljøer. Siden 1980'erne har kommercielle hurtige antigendetektionstest (RADT'er) været tilgængelige som en metode til GAS-påvisning.^{6,7} Fordelen med RADT'er er, at de hurtigt kan udføres på lægens klinik. Men på trods af deres gode specificitet (> 95 %) har RADT'er ofte reduceret sensitivitet (~ 86 %) sammenlignet med dyrkning.⁶ Det vedvarende behov for meget følsomme og hurtige analyser for at konkurrere mod dyrkningsmetoder banede vejen for udviklingen af molekylære analyser. Metoder med nukleinsyreamplifikationstest (nucleic acid amplification test, NAAT), der er udviklet til påvisning af GAS, har typisk en højere sensitivitet (> 90 %) og god specificitet (> 95 %).⁸⁻¹⁰

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay muliggør hurtig, nøjagtig påvisning af gruppe A-streptokokker og pyogene gruppe C- og G-streptokokker.

PROCEDUREPRINCIPPER

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay kombinerer teknologierne ved DNA-ekstraktion og amplifikation/påvisning med realtids-PCR. Pødepindsprøver fra svælg indsamles i indsamlingsrør med flydende Amies-transportmedie. NeuMoDx System aspirerer automatisk en alikvot af pødepindsprøven med flydende Amies til opblanding med NeuMoDx Lysis Buffer 6 og de ekstraktionsreagenser, der er indeholdt i NeuMoDx Extraction Plate, for at starte behandlingen. NeuMoDx System automatiserer og integrerer DNA-ekstraktion og koncentration, reagensklargøring og nukleinsyre-amplifikation samt påvisning af målsekvens ved hjælp af realtids-PCR. Den indeholdte prøveproceskontrol (Sample Process Control, SPC1) hjælper med at monitorere for forekomst af potentielle inhibitoriske stoffer såvel som system-, proces- eller reagensfejl. Ingen operatørintervention er nødvendig, når prøven er isat i NeuMoDx System.

NeuMoDx System anvender en kombination af varme, lytiske enzymer og ekstraktionsreagenser til at udføre cellelysis, DNA-ekstraktion og fjernelse af hæmmere. De frigrivne nukleinsyrer fanges af paramagnetiske partikler. Mikrosfærerne sammen med de bundne nukleinsyrer isættes i NeuMoDx Cartridge, hvor de ubundne/ikke-DNA-komponenter vaskes yderligere væk med NeuMoDx Wash Reagent, og det bundne DNA elueres med NeuMoDx Release Reagent. NeuMoDx System anvender derefter det eluerede DNA til at rehydrere egne NeuDry™-amplifikationsreagenser, der indeholder alle de elementer, der er nødvendige for amplifikation af GAS- og GCS/GGS-målene, samt en sektion af SPC1-sekvensen. Dette muliggør samtidig amplifikation og påvisning af mål- og kontrol-DNA sekvenserne. Efter rekonstitution af de tørrede PCR-reagenser dispenserer NeuMoDx System den forberedte PCR-klare blanding ind i et PCR-kammer (pr. prøve) i NeuMoDx Cartridge. Amplifikation og påvisning af kontrollen og mål-DNA-sekvenserne (hvis til stede) sker i PCR-kammeret. NeuMoDx Cartridge med PCR-kammeret er designet til at indeholde applikonet efter realtids-PCR, hvorved risikoen for kontaminering efter amplifikation hovedsagelig elimineres.

De amplificerede mål påvises i realtid med hydrolyseprobekemi (almindeligvis omtalt som TaqMan®-kemi) ved hjælp af fluorogene oligonukleotidprobemolekyler, der er specifikke for applikonerne for deres respektive mål.

TaqMan-prober består af en fluorofor, der er kovalent sat på 5'-enden af oligonukleotidproben, og en quencher i 3'-enden. Mens proben er intakt, er fluoroforen og quencheren i nærheden af hinanden, hvilket resulterer i, at quencher-molekylet quencher den fluorescens, der udsendes af fluoroforen via FRET (Førster Resonance Energy Transfer).

TaqMan-prober er designet til at afhænde inden for en DNA-region, der er amplificeret af et specifikt sæt primere. Efterhånden som Taq DNA-polymerasen forlænger primeren og syntetiserer den nye streng, nedbryder Taq DNA-polymerasens 5' til 3'-eksonukleaseaktivitet den probe, der har afhærdet til skabelonen. Nedbrydning af proben frigiver fluoroforen fra den og bryder den tætte nærhed til quencheren, hvorved quenchingeffekten, der skyldes FRET, ophæves og tillader en øgning i fluorescens.

En TaqMan-probe mærket med en fluorofor (Excitation: 470 nm og emission: 510 nm) ved 5'-enden og en mørk quencher ved 3'-enden anvendes til at påvise GAS DNA, og en TaqMan-probe mærket med en fluorofor (Excitation: 585 nm og emission: 610 nm) ved 5'-enden og en mørk quencher ved 3'-enden anvendes til at påvise GCS/GGS DNA. Til påvisning af prøveproceskontrollen mærkes TaqMan-proben med en anden fluorescerende farve (Excitation: 530 nm og emission: 555 nm) ved 5'-enden og en mørk quencher ved 3'-enden. NeuMoDx System monitorerer fluorescenssignalet, der udsendes af TaqMan-proberne ved slutningen af hver amplifikationscyklus. Når amplifikationen er færdig, analyserer NeuMoDx System dataene og rapporterer et endeligt kvalitativt resultat (POSITIVE (POSITIVT)/NEGATIVE (NEGATIVT)/INDETERMINATE (UBESTEMMELIGT)/UNRESOLVED (UAFKLARET)).

REAGENSER/FORBRUGSVARER

Medfølgende materiale

REF	Indhold	Tests pr. enhed	Tests pr. pakke
209102	NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip Tørrede realtids-PCR-reagenser med GAS- og GCS/GGS-specifikke TaqManprober og primere sammen med prøveproceskontrol-specifik TaqMan-probe og primere.	16	96

Nødvendige reagenser og forbrugsvarer, der ikke medfølger (kan fås separat hos NeuMoDx)

REF	Indhold
100200	NeuMoDx Extraction Plate Tørrede paramagnetiske partikler, lytisk enzym og prøveproceskontroller
401700	NeuMoDx Lysis Buffer 6*
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Hamilton CO-RE-/CO-RE II-spids (300 µl) med filtre
235905	Hamilton CO-RE-/CO-RE II-spids (1000 µl) med filtre

*Bemærk: Versioner af NeuMoDx System-softwaren, som er tidligere end 1.8.0.0, vil genkende/registrere NeuMoDx Lysis Buffer 6 som "Lysis Buffer 4". Se brugsanvisningen til NeuMoDx Lysis Buffer 6 (P/N 40600406) for at se detaljerede Advarsler og forholdsregler.


Nødvendige instrumenter

NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] eller NeuMoDx 96 Molecular System [REF 500200 eller 500201]

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- Denne test er til *in vitro*-diagnostisk brug udelukkende med NeuMoDx Systems.
- Brug ikke forbrugsvarerne eller reagenserne efter den angivne udløbsdato.
- Brug ikke reagenserne, hvis sikkerhedsforseglingen er brudt, eller hvis emballagen er beskadiget ved modtagelsen.
- Anvend ikke forbrugsvarerne eller reagenserne, hvis den beskyttende pose er åben eller brudt ved modtagelsen.
- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay er ikke valideret til brug med konserveringsmidler.
- Du må ikke indsamle podepindsprøver i andet transportmedie end flydende Amies eller tilsvarende. NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay er ikke valideret til brug med andre transportmedier.
- Mindste prøvevolumen afhænger af rørstørrelsen/prøverørsholderen som defineret i brugervejledningen til hhv. NeuMoDx 288 og 96 Molecular System (p/n 40600108 og 40600317/40600655).
- Udførelse af en test på podepindsprøver fra svælg, der er mere end 2 dage gamle (opbevaret ved 2-8 °C), kan give ugyldige eller fejlagtige resultater ved brug af NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Undgå mikrobiel kontaminering og kontaminering med deoxyribonuklease (DNase) af reagenser. Hvis prøven skal overføres til et sekundært rør, anbefales brug af sterile DNase-fri overførselspipetter til engangsbrug. Anvend en ny pipette for hver prøve.
- Undgå at håndtere eller adskille en NeuMoDx Cartridge efter amplifikation for at undgå kontaminering. NeuMoDx Cartridges må under ingen omstændigheder tages op af opsamlingsbeholderen igen. NeuMoDx Cartridge er designet til at forhindre kontaminering.
- I tilfælde, hvor laboratoriet også udfører PCR-tests på åbne rør, skal der udvises forsigtighed for at sikre, at NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, de yderligere forbrugsvarer og reagenser, der skal bruges til testning, personligt beskyttelsesudstyr såsom handsker og laboratoriekitler og NeuMoDx System ikke er kontaminerede.
- Der skal bruges rene, pulverfri nitrilhandsker ved håndtering af NeuMoDx-reagenser og forbrugsvarer. Der skal udvises forsigtighed, så den øverste flade på NeuMoDx Cartridge, den folieforseglede flade på NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip eller NeuMoDx Extraction Plate eller den øverste flade på NeuMoDx Lysis Buffer 6. Håndtering af forbrugsvarerne og reagenserne må kun foregå ved at berøre sidefladerne.
- Vask hænderne grundigt, når testen er udført.
- Der må ikke pipetteres med munden. Der må ikke ryges, drikkes eller spises på områder, hvor der håndteres prøver eller reagenser.
- Prøver skal altid behandles som værende smittefarlige og i overensstemmelse med sikre laboratorieprocedurer som dem, der er beskrevet i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹¹ og i CLSI-dokument M29-A3.¹²
- Bortskaf ubrugte reagenser og affald i overensstemmelse med nationale, provinsielle, statslige og lokale bestemmelser.
- Bær altid en passende laboratoriekittel, engangshandsker og beskyttelsesbriller, når der arbejdes med kemikalier. Du kan få flere oplysninger på de relevante sikkerhedsdatablade (Safety Data Sheets, SDS). Disse er tilgængelige online i et praktisk og kompakt PDF-format på adressen www.qiagen.com/safety, hvor det er muligt at finde, få vist og udskrive SDS'et for hvert NeuMoDx-kit og hver kitkomponent.

FORHOLDSREGLER

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip	
FARE 	<p>Indeholder borsyre.</p> <p>Kan forårsage fertilitetsproblemer eller skade det ufødte barn.</p> <p>Læs de særlige instrukser inden brug. Brug først produktet, når alle sikkerhedsforholdsregler er læst grundigt. Bær beskytteshandsker/beskyttelsestøj/øjenskyttelse/ansigtsbeskyttelse. Hvis du har været eksponeret for produktet eller er bekymret derfor: Søg lægehjælp. Opbevares under lås. Indholdet/beholderen bortskaffes på et godkendt behandlingsanlæg i overensstemmelse med lokale, regionale, nationale og internationale bestemmelser.</p>

Oplysninger til brug i nødstilfælde

CHEMTREC

Uden for USA og Canada +1 703-527-3887

Bortskaffelse

Bortskaf som biologisk farligt affald i henhold til gældende lokale og nationale regler. Dette gælder også ubrugte produkter.

Følg anbefalingerne på sikkerhedsdatabladet (Safety Data Sheet, SDS).

PRODUKTOPBEVARING, -HÅNDTERING OG -STABILITET

- Sikkerhedsdatablade (Safety Data Sheets, SDS'er) for hvert reagens (efter relevans) findes på www.qiagen.com/safety.
- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strips er stabile i den primære emballage indtil den angivne udløbsdato på den umiddelbare produktetiket, når de opbevares ved 15-23 °C.
- Ingen forbrugsvarer og reagenser må anvendes efter den angivne udløbsdato.
- Et testprodukt må ikke anvendes, hvis den primære eller sekundære emballage er blevet synligt kompromitteret.
- Når NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip er isat, kan den forblive i NeuMoDx System i 14 dage. Den resterende holdbarhed for isatte teststrimler spores af softwaren og rapporteres til brugeren i realtid. Systemet beder brugeren om at fjerne en eventuel teststrimmel, der har været i brug ud over den tilladte periode.

PRØVEINDSAMLING, TRANSPORT OG OPBEVARING

- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip er blevet testet med klinikerindsamlede podedepindsprøver fra svælg. Ydeevne med andre prøver end dem, der er specificeret, er ikke blevet evalueret.
- Indsamlede podedepindsprøver skal opbevares ved den temperatur, der anbefales i podedepindskittet under transport.
- Podedepindsprøver skal opbevares mellem 2-8 °C i maksimalt 2 dage før testning og i maksimalt 8 timer ved stuetemperatur.

BRUGSANVISNING

Prøveindsamling/transport

1. Klinikerindsamlede podedepindsprøver fra svælg skal indsamles i flydende Amies-transportmedie.
2. Hvis prøverne ikke testes inden for 8 timer, kan de opbevares mellem 2 og 8 °C i op til 2 dage før testning.

Testklargøring

1. Sæt prøvestregkodeetiket på et prøverør, der er kompatibelt med NeuMoDx System. Det primære indsamlingsrør kan forsynes med etiket og sættes direkte i prøverørsholderen. Alternativt kan der overføres en alikvot af flydende Amies-medie til et sekundært rør med henblik på behandling på NeuMoDx System.
2. Vortex forsigtigt podedepindsprøven i moderbeholderen for at opnå en ensartet fordeling.
3. Hvis podedepindsprøven skal testes i det primære podedepindsamlingsrør, skal du sætte røret med stregkode i en rørholder og sørge for, at hættten og podedepinden er taget helt af, inden røret sættes i NeuMoDx System. LAD IKKE podedepinden blive i røret.
4. Hvis der anvendes et sekundært rør, skal der overføres en alikvot på $\geq 0,5$ ml flydende Amies-prøve til et prøverør med stregkode, som er kompatibelt med en NeuMoDx-prøverørsholder med plads til 32 rør.

Betjening af NeuMoDx System

For flere oplysninger henvises til brugervejledningerne til NeuMoDx 288 og 96 Molecular System (p/n 40600108 & 40600317/40600655)

1. Fyld en eller flere NeuMoDx test strip carrier(s) med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip(s), og brug berøringsskærmen til at isætte holderen/holderne i NeuMoDx System.
2. Hvis NeuMoDx System-softwaren beder om det, tilsættes de nødvendige påkrævede forbrugsvarer til NeuMoDx Systems holdere til forbrugsvarer, og berøringsskærmen bruges til at isætte holderen/holderne i NeuMoDx System.
3. Hvis NeuMoDx System-softwaren beder om det, skal du udskifte NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent. Primingaffaldet, opsamlingsbeholderen til biologisk farligt affald (kun NeuMoDx 288), beholderen til biologisk farligt spidsaffald (kun NeuMoDx 96) eller beholderen til biologisk farligt affald (kun NeuMoDx 96) tømmes efter behov.
4. Sæt prøverør/prøverørene ind i den relevante prøverørsholder, og sørg for, at hættterne er taget af alle prøverør.
5. Anbring prøverørsholderen på hylden til automatisk isætning, og brug berøringsskærmen til at isætte holderen i NeuMoDx System. Dette vil indlede behandlingen af den eller de prøver, der er isat til de identificerede tests.

BEGRÆNSNINGER

- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip kan kun anvendes på NeuMoDx Systems.
- Ydeevnen for NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip er fastlagt med klinikerindsamlede podedepindsprøver fra svælg.
- Anvendelsen af NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip sammen med andre kilder er ikke vurderet, og ydelseskarakteristika for denne test kendes ikke for andre prøvetyper.
- Da påvisningen af GAS og GCS/GGS afhænger af antallet af organismer, der er til stede i prøven, afhænger pålidelige resultater af korrekt prøveindsamling, håndtering og opbevaring.
- Der kan forekomme fejlbehæftede testresultater fra forkert prøveindsamling, håndtering, opbevaring, tekniske fejl eller forveksling af prøver. Desuden kan der forekomme falske negative resultater, fordi antallet af organismer i prøven er under den analytiske sensitivitet for testen.

- Testning er begrænset til anvendelse af personale, der er uddannet i brugen af NeuMoDx System.
- Hvis prøveproceskontrollen ikke amplificerer, og NeuMoDx Strep A/C/G Vantage-testresultatet er Negative (negativt), rapporteres et ugyldigt resultat (Indeterminate (ubestemmeligt) eller Unresolved (uafklaret)), og testen skal gentages.
- Et positivt testresultat indikerer ikke nødvendigvis forekomsten af levedygtige organismer. Det er dog sandsynligt for forekomst af GAS og/eller GCS/GGS DNA.
- Selvom der ikke er kendte stammer/isolater af GAS, der mangler regionen for det LPXTG-sekvens-cellevægsforankringsdomæne-indeholdende protein, eller af GCS/GGS, der mangler regionen for Nisin-resistensprotein, kan forekomsten af en sådan stamme føre til et fejlagtigt resultat ved anvendelse af NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Mutationer i primer-/probebindingsregioner kan påvirke påvisning med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Resultater fra NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay skal anvendes som et supplement til kliniske observationer og andre oplysninger, der er tilgængelige for lægen. Testen er ikke beregnet til at differentiere bærere af GAS og/eller GCS/GGS DNA fra personer med streptokokinfektion.
- Testresultaterne kan blive påvirket af samtidig antibiotisk behandling, da GAS og GCS/GGS DNA fortsat kan påvises efter antimikrobiel behandling.
- God laboratoriepraksis anbefales, herunder handskeskift mellem håndtering af patientprøver for at undgå kontaminering af prøver.

RESULTATER

NeuMoDx Molecular Systems

Tilgængelige resultater kan vises eller udskrives fra fanen 'Results' (Resultater) i vinduet Results (Resultater) på NeuMoDx Systems berøringskærm. Et testresultat kaldes Positive (POS) (positivt), Negative (NEG) (negativt), Indeterminate (IND) (ubestemmeligt) eller Unresolved (UNR) (uafklaret) baseret på amplifikationsstatus for målet og prøveproceskontrollen (Sample Process Control, SPC1).

Kriterier for et positivt eller negativt udfald er specificeret i definitionsfilen til NeuMoDx System Strep A/C/G Vantage Assay (ADF), som er installeret på systemet/systemerne af NeuMoDx Molecular, Inc. Resultater rapporteres baseret på den ADF-beslutningsalgoritme, der er opsummeret i *tabel 1* nedenfor.

Tabel 1. Opsummering af beslutningsalgoritme for Strep A/C/G Vantage Assay

RESULTAT	GAS- og/eller GCS/GGS-MÅL	PROCESKONTROL (SPC1)
POS (POSITIVT)	Amplified (amplificeret)	N/A (ikke relevant)
NEG (NEGATIVT)	Not Amplified (ikke amplificeret)	Amplified (amplificeret)
IND (UBESTEMMELIGT)	Not Amplified, System Error Detected (ikke amplificeret/systemfejl registreret)	
UNR (UAFKLARET)	Not Amplified, No System Error Detected (ikke amplificeret, Ingen systemfejl registreret)	

Ugyldige resultater

Hvis en NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay udført på NeuMoDx System ikke leverer et gyldigt resultat, rapporteres den som enten Indeterminate (ubestemmeligt) eller Unresolved (uafklaret) baseret på den fejltipe, der fandt sted, og testen skal gentages for at opnå et gyldigt resultat.

Der rapporteres et Indeterminate (Ubestemmeligt) resultat, hvis der registreres en NeuMoDx System-fejl under prøvebehandling.

Der rapporteres et Unresolved (Uafklaret) resultat, hvis der ikke påvises et mål, og der ikke er amplifikation i prøveproceskontrollen, som angiver en mulig reagensfejl eller forekomst af hæmmere.

Kvalitetskontrol

Lokale bestemmelser angiver typisk, at laboratoriet er ansvarligt for kontrolprocedurer, der monitorerer nøjagtighed og præcision for hele den analytiske proces og skal dokumentere antal, type og hyppighed for testkontrolmaterialer ved hjælp af verificerede ydelsesspecifikationer for et umodificeret, godkendt testsystem.

1. NeuMoDx Molecular, Inc. leverer ikke eksterne (brugerdefinerede) kontrolmaterialer. Laboratoriet skal vælge og validere passende kontroller. Kontrollerne skal opfylde samme specifikationer for minimumvolumen som kliniske prøver, der er specificeret. Brugeren kan definere specifikke strekkoder pr. positiv og negativ kontrol eller tildele randomiserede strekkoder.

- Anbefalet: 1 *Streptococcus pyogenes* LYFO DISK™ (Microbiologics® 0508L) og 1 *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* LYFO DISK (Microbiologics® 0602L) rekonstitueret i henhold til producentens anvisninger, fortyndet i 50 ml flydende Amies, opbevaret og anvendt i alikvoter på 0,5 ml. Hvis der behandles kontroller, skal de mærkede kontroller anbringes i en prøverørholder, og berøringskærmen skal bruges til at isætte holderen i NeuMoDx System fra hyllden til automatisk isætning. NeuMoDx System vil genkende strekkoderne (hvis brugeren på forhånd har defineret dem) og starte behandling af kontroller, medmindre der ikke er tilstrækkelige reagenser eller forbrugsvarer til testningen.
- Primerne og proben, der er specifikke for prøveproceskontrol 1 (Sample Process Control, SPC1), er indeholdt i hver NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. Denne prøveproceskontrol gør det muligt for NeuMoDx System at monitorere effektiviteten af DNA-ekstraktions- og PCR-amplifikationsprocesserne.
- Et positivt testresultat, der rapporteres for en negativ kontrolprøve, angiver et problem med kontamination af en prøve. Se fejlfindingsråd i *brugervejledningen* til NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System.
- Et negativt resultat, der rapporteres for en positiv kontrolprøve, kan indikere, at der er et problem i forbindelse med et reagens eller NeuMoDx System. Se fejlfindingsråd i *brugervejledningen* til NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System.

YDELSSEKARAKTERISTIKA

Klinisk ydeevne

Kliniske ydeelseskarakteristika for NeuMoDx Strep Vantage A/C/G Assay blev bestemt med et internt retrospektivt metodesammenligningsstudie, der anvendte residualpodepindsprøver fra svælg fra to geografisk forskellige kliniske laboratorier.

Residualpodepindsprøver fra svælg fra symptomatiske patienter blev afidentificeret og givet et unikt ID-nummer af de kliniske laboratorier, der oprettede en fortrolig liste, som forbandt patient-ID'et med de afidentificerede prøver, der blev testet til studieformål. Der blev testet i alt 230 resterende prøver fra to kliniske laboratorier. Blandt de 230 prøver identificerede de kliniske laboratorier 68 prøver som GAS-positive og 47 prøver som GCS/GGS-positive. Én prøve blev testet positiv for både GAS og GCS/GGS, hvilket indikerede en dobbelt infektion eller en co-infektion. Teststatus for disse prøver blev holdt tilbage fra operatøren for at implementere et "enkelt blindet studie". Resultater rapporteret fra de specifikke FDA- og CE-godkendte legalt markedsførte molekylærenheder, der blev benyttet af laboratorierne til standard of care-testning, blev anvendt til at udføre metodesammenligningsanalysen.

Resultater af NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test gav en klinisk sensitivitet på 100 % for GAS-målet og 95,9 % for GCS/GGS-målet, begge rapporteret ved 95 % konfidensinterval (confidence interval, CI). Den kliniske specificitet fra studiet blev bestemt til at være 100 % for både GAS og GCS/GGS, igen ved 95 % CI. De nederste og øverste grænser for det 95 % CI, der vises i *tabel 2A* og *2B* herunder, blev beregnet med Wilson-proceduren med kontinuitetskorrektion.

Tabel 2A. Oversigt over klinisk ydeevne – NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip-påvisning af *S. pyogenes*

GAS		FDA-/CE-godkendt referencetestresultat		
		POS (POSITIVT)	NEG (NEGATIVT)	I alt
NeuMoDx Strep A/C/G	POS (POSITIVT)	68	0	68
	NEG (NEGATIVT)	0	162	162
	I alt	68	162	230
Klinisk sensitivitet (GAS) = 100 % (93,3-100)				
Klinisk specificitet (GAS) = 100 % (97,1-100)				

Tabel 2B. Oversigt over klinisk ydeevne – NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip-påvisning af *S. dysgalactiae*

GCS/GGS		FDA-/CE-godkendt referencetestresultat		
		POS (POSITIVT)	NEG (NEGATIVT)	I alt
NeuMoDx Strep A/C/G	POS (POSITIVT)	47	0	47
	NEG (NEGATIVT)	2	181	183
	I alt	49	181	230
Klinisk sensitivitet (GCS/GGS) = 95,9 % (84,9-99,3)				
Klinisk specificitet (GCS/GGS) = 100 % (97,4-100)				

Analytisk sensitivitet

Påvisningsgrænsen (Limit of Detection, LoD) for NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay blev fastlagt i negative kliniske podepindsprøver fra svælg, som fik tilsat GAS-, GCS- og GGS-mål: Henholdsvis *Streptococcus pyogenes* (ATCC 700294), *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (ATCC 35666) og *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (ATCC 12384). Alle prøver til studiet blev fremstillet i poolede og screenede Streptococcus-negative kliniske podepindsprøver fra svælg og fik hver især tilsat mål i koncentrationer på 50 CFU/ml GAS, 2500 CFU/ml GCS eller 10.000 CFU/ml GGS. Hvert mål blev testet i 40 replikater, og træfprocentanalyse blev anvendt til at bekræfte, at der blev opnået en påvisningsrate på ≥ 95 %, hvilket gjorde det muligt at acceptere disse koncentrationer som LoD for de givne mål. Resultaterne af studiet til bestemmelse af påvisningsgrænsen er opsummeret i *tabel 3* nedenfor.

Tabel 3. Bestemmelse af træfprocent i forbindelse med påvisningsgrænsen for NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay

Mål	Koncentration (CFU/ml)	n	Antal positive	% positive	LoD (træfprocent)
GAS	50	40	40	100	50 CFU/ml
GCS	2.500	40	40	100	2.500 CFU/ml
GGG	10.000	40	40	100	10.000 CFU/ml

Påvisningsgrænsen for NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay hævdes at være 50 CFU/ml for GAS, 2500 CFU/ml for GCS og 10.000 CFU/ml for GGS.

Påvisning af varianter

Analysesensitiviteten af NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay blev yderligere bekræftet med 11 forskellige GAS-stammer, 7 GCS-stammer og 9 GGS-stammer. Testning blev udført ved brug af de GAS-, GCS- og GGS-stammer, der er angivet nedenfor i *tabel 4*. Mål ved de specificerede niveauer blev tilsat i negative kliniske pødepindsprøver før test ved 2X den relevante LoD som anført ovenfor for at bekræfte $\geq 95\%$ påvisning. Variantstammer, der ikke opfyldte dette krav, blev testet ved højere koncentrationer, indtil $\geq 95\%$ påvisning blev opnået. Det niveau, som dette blev opnået ved for hver stamme, er rapporteret i *tabel 4* som LoD for den pågældende variant.

Table 4. Variant GAS-, GCS- og GGS-stammer, der blev testet

	Stamme	n	Koncentration CFU/ml	Positive (Positivt)	Negative (Negativt)	Påvisningsrate (%)
<i>S. pyogenes</i> (Gruppe A)	M3	5	100	5	0	100
	M82	5	100	5	0	100
	M4	5	100	5	0	100
	M18	20	100	19	1	95
	M28	20	300	19	1	95
	M73	20	500	20	0	100
	M78	20	500	20	0	100
	M77	19	500	19	0	100
	M12	20	500	20	0	100
	M75	20	1500	20	0	100
M49	20	2500	19	1	95	
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> (Gruppe C)	C74	5	5000	5	0	100
	13-166	5	5000	5	0	100
	1180	5	5000	5	0	100
	C46	5	5000	5	0	100
	UCM 74/02P	5	5000	5	0	100
	SVA XVI 172	5	5000	5	0	100
	Lancefield H64	5	5000	5	0	100
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> (Gruppe G)	CCUG 28238	5	5000	5	0	100
	NIH 1129	5	10000	5	0	100
	G16	5	10000	5	0	100
	CCUG 15679	5	10000	5	0	100
	G47	5	10000	5	0	100
	CCUG 27483	5	10000	5	0	100
	CCUG 33802	5	10000	5	0	100
	CCUG 502	5	10000	5	0	100
	CCUG 15680	5	20000	5	0	100
CCUG 24070	5	20000	5	0	100	

Analytisk specificitet

I alt 45 dyrkningsisolater eller DNA fra organismer, der potentielt var sammen med eller fylogenetisk lig med enten GAS eller GCS/GGS, blev evalueret for mulig krydsreaktivitet ved testning med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. Organismer blev klargjort i pools af 3 til 6 organismer hver og testet ved en høj koncentration. Bakterielle organismer blev tilsat i GAS/GCS/GGS-negativ flydende Amies ved $6-9 \times 10^6$ CFU/ml og virusmidler ved 1×10^6 kopier DNA/ml, medmindre andet er angivet. Der blev ikke observeret krydsreaktivitet i forbindelse med nogen af de patogener, der blev testet i dette studie. Listen med testede organismer vises i *tabel 5*.

Tabel 5. Listen over patogener anvendt til at påvise analytisk specificitet

Bakterier	Bakterier	Bakterier
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	<i>Neisseria subflava</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Peptostreptococcus micros (Parvimonas micra)</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
<i>Bordetella pertussis</i> [†]	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSRE)	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Vira
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>	Adenovirus Type I*
<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>Streptococcus bovis</i>	Haemophilus influenzae Type A
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Streptococcus canis</i>	Influenza A
<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Streptococcus canis</i> (STR T1)	Influenza B
<i>Legionella micdadei</i>	<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i> (group C)	Parainfluenza Type 4b [†]
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus gordonii</i>	Rhinovirus Type 1A
<i>Moraxella cartarrhalis</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>	

* Adenovirus Type I blev tilsat ved 1x10⁶ TCID50/ml

[†] *Bordetella pertussis* og Parainfluenza Type 4b blev tilsat ved en koncentration på 10 ng/ml

Interfererende stoffer – kommensale organismer

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay blev testet for interferens ved forekomst af ikke-målorganismer (der også lever bagerst i svælget) ved at evaluere ydeevnen for NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ved lave niveauer af GAS og GCS/GGS på NeuMoDx Molecular System. Det samme panel af 45 organismer [Table 5], der blev anvendt til at vurdere krydsreaktivitet, blev benyttet til dette studie. Organismerne blev poollet i grupper på 3 til 6 i GAS/GCS/GGS-negative prøver i flydende Amies og fik tilsat mål på 150 CFU/ml GAS, 7500 CFU/ml GCS og 30000 CFU/ml GGS. Der blev ikke observeret interferens i forbindelse med nogen af de kommensale organismer.

Interfererende stoffer – Endogene og eksogene stoffer, der stødes på i kliniske pødepindsprøver fra svælg

Ydeevnen for NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay blev vurderet i tilstedeværelse af potentielt interfererende stoffer, der kan være forbundet med opsamling af en svælgprøve fra en patient [tabel 6]. Alle stoffer blev testet for potentiel interferens ved fravær og tilstedeværelse af GAS, GCS og GGS. Flydende Amies-prøver, der fik tilsat mål ved 3X LoD, blev doseret med endogene og eksogene dele opløst eller fortyndet i vand af molekylærbiologisk kvalitet ved de specificerede koncentrationer ved brug af en mættet vatpind. Ingen af de testede stoffer havde en negativ indvirkning på påvisning af GAS eller GCS/GGS.

Table 6. Eksogene og endogene interfererende stoffer testet med pødepinde med flydende Amies

	Interfererende stof	Stammekonzentration
Eksogene	Altoids™ (pebermyntebolsje)	10 % (w/v)
	Aspirin™	10 % (w/v)
	CEPACOL® ekstra stærke sugetabletter mod ondt i halsen og hoste	5 % (w/v)
	Children's Dimetapp® mod forkølelse og hoste	15 % v/v
	Chloraseptic® Max sugetabletter mod ondt i halsen	10 % (w/v)
	Chloraseptic spray mod ondt i halsen	10 % (v/v)
	Cold-EEZE® zinktabletter	15 % w/v
	Crest® Pro-Health avanceret tandkødsbeskyttelse	4 % (w/v)
	Halls™ hostebolsjer (kirsebær)	15 % w/v
	Halls hostebolsjer (mentol-lyptus)	15 % w/v
	ICE BREAKERS® pebermyntepastiller (Cool Mint)	10 % (w/v)
	LISTERINE® Total Care mundskyl	15 % v/v
	LISTERINE Ultra-clean antiseptisk mundskyllevæske	15 % v/v
	*Ricola® originale schweiziske sukkerfri urtebolsjer mod hoste	15 % w/v
	Robitussin® Max Strength DM mod hoste om natten	10 % (v/v)
	Sucrets® sugetabletter mod ondt i halsen og hoste (forstøvet kirsebær)	5 % (w/v)
	Tic Tac® pebermyntepastiller	10 % (w/v)
	Wal-Tussin DM Max-hostesaft	10 % (v/v)
Endogene	Spyt	100 %
	Fuldblod	10 % (v/v)

**Indledningsvis amplificerede 1 af de 3 GAS-prøver, der blev testet ved 3X LoD, ikke ved forekomst af Ricola urtebolsjer til halsen, men ydede som forventet efter omtest.*

Lot til lot-reproducerbarhed

Reproducerbarheden fra lot til lot for NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay blev verificeret ved retrospektiv analyse af kvalitetstestdata for tre separate lots af NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip og NeuMoDx Lysis Buffer 6. Disse data blev genereret gennem funktionel test af reagenserne på flydende Amies-transportmedie tilsat repræsentative stammer af GAS og GCS ved LoD for disse mål. Der blev behandlet i alt 64 positive og 16 negative replikater pr. lot NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, og evaluering af NeuMoDx Lysis Buffer 6 omfattede 16 positive og 8 negative replikater. Variationen mellem produktionslots blev analyseret ved at bestemme gennemsnitlig C_t -værdi, standardafvigelse og procentmæssig variationskoefficient (%CV) som vist i tabel 7. Standardafvigelsesværdier $\leq 1,1$ og variationskoefficientværdier $\leq 3,0$ % for både GAS- og GCS-målene viste fremragende reproducerbarhed mellem lots af de vigtigste reagenser i NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay.

Table 7. %CV-analyse pr. mål mellem lots af de vigtigste bestanddele i NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay

	GAS			GCS			Alle resultater		
	\bar{C}_t	C_t -SD	%CV	\bar{C}_t	C_t -SD	%CV	\bar{C}_t	C_t -SD	%CV
(fordelt på 3 lot)									
Strep A/C/G Test Strip	35,83	1,06	3,0 %	34,93	0,76	2,2 %	34,06	0,60	1,8 %
Lysis Buffer 6	35,71	1,01	2,80 %	34,86	0,63	1,80 %	34,15	0,67	2,0 %

Ækvivalens mellem frisk og frosne prøve

Der blev udført tests for at demonstrere ækvivalens af prøvematrix mellem friske og frosne pødepindsprøver fra svælg. Negative kliniske prøver fik tilsat GAS-, GCS- og GGS-mål ved 3X LoD for NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay og behandlet ved brug af NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. Hver prøve blev derefter opbevaret ved -80 °C, indtil den var frosset, hvorefter den blev tøet og genbehandlet. Resultaterne fra test med friske vs. frosne pødepindsprøver blev sammenlignet for at fastslå ækvivalens via en regressionsanalyse. Dataene viste, at der er fremragende ækvivalens mellem friske og frosne pødepindsprøver.

Effektivitet for kontrol

Effektiviteten for prøveproceskontrollen, der var inkluderet i NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip med hensyn til at rapportere eventuelle fejl i processtrin eller hæmninger, der påvirkede ydeevnen af NeuMoDx A/C/G Vantage Assay, blev vurderet på NeuMoDx Molecular System. De testede forhold er repræsentative for kritiske fejl i processtrin, der muligvis kunne opstå under prøvebehandlingen og som måske ikke blev påvist af sensorerne i systemet, der monitorerer NeuMoDx Systems ydeevne. Kontrollens effektivitet blev evalueret ved at simulere fejl i forskellige flowtrin i prøveprocesser for at efterligne en potentiel systemfejl og ved at tilsætte prøve med en kendt hæmmer for at observere virkningen af ineffektiv hæmmerdæmpning på påvisningen af prøveproceskontrollen (se *tabel 8*). I tilfælde, hvor behandlingsfejlene ikke indvirkede negativt på prøveproceskontrollens ydeevne (NO WASH/NO WASH BLOWOUT (INGEN VASK/INGEN VASKEUDBLÆSNING)), blev testen gentaget med prøver, der indeholdt lave niveauer af GAS og GCS/GGS (nær LoD) for at bekræfte, at procesfejlen heller ingen negativ virkning havde på påvisningen af GAS- eller GCS/GGS-målet. *Tabel 8* opsummerer resultaterne af kontrolverifikationstestens effektivitet.

Tabel 8. Oversigt over effektivitet for kontroldata

Forhold	Forventet resultat	Observeret resultat
Normal Processing (normal behandling)	Negative (Negativt)	Negative (Negativt)
Normal Processing + Inhibitor (normal behandling + hæmmer)	Unresolved (uafklaret)	Unresolved (uafklaret)
No Wash Reagent (Ingen vaskereagens)	Unresolved (uafklaret) eller Negative (negativ)	Negative* (negativ*)
No Wash Blowout (ingen vaskeudblæsning)	Unresolved (uafklaret) eller Negative (negativ)	Negative (Negativt)
No Release Reagent (ingen Release-reagens)	Indeterminate (Ubestemmeligt)	Indeterminate (Ubestemmeligt)
No PCR Master Mix Reagents (ingen PCR-masterblandingsreagenser)	Indeterminate (Ubestemmeligt)	Indeterminate (Ubestemmeligt)

* I sjældne tilfælde viste lavt positive GAS-prøver sig at give et falsk negativt resultat, hvis der samtidig opstod en systemfejl ved tilførslen af Wash Reagent. Dette blev observeret ved GAS-niveauer under 500 CFU/ ml, et godt stykke under den gennemsnitlige koncentration for en positiv klinisk podepindsprøve, og i de fleste tilfælde kan det forventes, at det ville blive løst ved den sandsynlige forekomst af gentagen test efter engangsforetelse med falsk negative resultater.

Oversigt over prøvestabilitet af podepindsprøver på systemet

Streptococcus-negative kliniske podepindsprøver fik tilsat GAS-, GCS- og GGS-mål ved 10-15X LoD, blev opbevaret ved 4 °C i 48 timer og derefter genbehandlet ved brug af NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay sammen med et tilsvarende antal negative prøver. Efter behandlingen blev alle de positive og negative prøver efterladt på systemets arbejdsbord ved stuetemperatur i 8 timer og derefter genbehandlet. Det forventede resultat på alle 0- og 8-timers tidspunkterne var POSITIVE (POSITIVT) (for det relevante mål) for alle podepindsprøver, der fik tilsat GAS-, GCS- eller GGS-mål, og NEGATIVE (NEGATIVT) (for begge mål) for de podepindsprøver, der ikke fik tilsat målet. Der blev observeret 100 % overensstemmelse med det forventede resultat på begge tidspunkter, hvilket indikerede, at der blev påvist en systemstabilitet på 8 timer for testning med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. Resultaterne er opsummeret i *tabel 9* nedenfor.

Tabel 9. Oversigt over prøvestabilitetsdata på systemet

Prøvestabilitet på systemet	% Positive, T ₀			% Positive, 8 t.		
	GAS	GCS/GGS	SPC1	GAS	GGG/GCS	SPC1
GAS [ATCC 700294]	100	0	100	100	0	100
GCS [ATCC 35666]	0	100	100	0	100	100
GGG [ATCC 12384]	0	100	100	0	100	100
Negative (Negativt)	0	0	100	0	100	100

REFERENCER

1. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH, for the Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis*. 2002;35:(2):113–125.
2. Trupti B Naik, Shobha D Nadagir,¹ and Asmabegaum Biradar: Prevalence of Beta-Hemolytic Streptococci Groups A, C, and G in Patients with Acute Pharyngitis. *J Lab Physicians*. 2016 Jan-Jun; 8(1): 45–49.
3. David B. Haslam, Joseph W. St. Gemelli, in *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases (Fifth Edition)*, 2018.
4. Mobin Shah, MD, Robert M. Centor, MD, and May Jennings, MD. Severe Acute Pharyngitis Caused by Group C Streptococcus. *J Gen Intern Med*. 2007 Feb; 22(2): 272–274.
5. Shimomura Y, Okumura K, Murayama SY, Yagi J, Ubukata K, Kirikae T, Miyoshi-Akiyama T. Complete genome sequencing and analysis of a Lancefield group G *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* strain causing streptococcal toxic shock syndrome (STSS). *BMC Genomics*. 2011;12:17. Epub 2011 Jan 11.
6. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17(3):571–580. doi: 10.1128/CMR.17.3.571-580.2004.
7. Rimoin AW, Walker CL, Hamza HS, Elminawi N, Ghafar HA, Vince A, Da Cunha AL, Qazi S, Gardovska D, Steinhoff MC. The utility of rapid antigen detection testing for the diagnosis of streptococcal pharyngitis in low-resource settings. *Int J Infect Dis*. 2010;14(12):e1048–e1053. doi: 10.1016/j.ijid.2010.02.2269.
8. Slinger R, Goldfarb D, Rajakumar D, Moldovan I, Barrowman N, Tam R, Chan F. Rapid PCR detection of group A streptococcus from flocced throat swabs: a retrospective clinical study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2011;10(1):33. doi: 10.1186/1476-0711-10-33.
9. Uhl JR, Adamson SC, Vetter EA, Schleck CD, Harmsen WS, Iverson LK, Santrach PJ, Henry NK, Cockerill FR. Comparison of LightCycler PCR, rapid antigen immunoassay, and culture for detection of group A streptococci from throat swabs. *J Clin Microbiol*. 2003;41(1):242–249. doi: 10.1128/JCM.41.1.242-249.2003.
10. Wei Ling Lean, Sarah Arnup, Margie Danchin, Andrew C. Steer. Rapid Diagnostic Tests for Group A Streptococcal Pharyngitis: A Meta-analysis. *Pediatrics*, October 2014, VOLUME 134 / ISSUE 4.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 6th edition. HHS Publication HHS Publication No. (CDC) 300859, Revised June 2020
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

Takord

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH: *Streptococcus pyogenes*, Strain MGAS15186, NR-15373

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH as part of the Human Microbiome Project: *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, Strain WGLW3, HM-748.

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH as part of the Human Microbiome Project: *Streptococcus anginosus*, Strain F0211, HM-282.

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH as part of the Human Microbiome Project: *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus*, Strain TX20005, HM-272.

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH as part of the Human Microbiome Project: *Streptococcus intermedius*, Strain F0413, HM-368.

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH: *Burkholderia cepacia*, Strain UCB 717, NR-707.

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH as part of the Human Microbiome Project: *Streptococcus mitis*, Strain F0392, HM-262.

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH as part of the Human Microbiome Project: *Parvimonas micra*, Strain CC57A (Deposited as *Peptostreptococcus micros*, Strain CC57A), HM-1052.

VAREMÆRKER

NeuMoDx™ er et varemærke, der tilhører NeuMoDx Molecular, Inc.

NeuDry™ er et varemærke, der tilhører NeuMoDx Molecular, Inc.

TaqMan® er et registreret varemærke, der tilhører Roche Molecular Systems, Inc.

LYFO DISK™ er et varemærke, der tilhører Microbiologics, Inc.

ATCC® er et registreret varemærke, der tilhører American Type Culture Collection

Aspirin™ er et varemærke, der tilhører Bayer AG

Altoids™ er et varemærke, der tilhører Callard and Bowser Limited

CEPACOL® er et registreret varemærke, der tilhører Reckitt Benckiser Limited

Chloraseptic® er et registreret varemærke, der tilhører Prestige Brands Holdings, Inc.

Dimetapp® er et registreret varemærke, der tilhører Pfizer, Inc.

Cold-EEZE® er et registreret varemærke, der tilhører Prophase Labs, Inc.

Crest® Pro-Health er et registreret varemærke, der tilhører Procter and Gamble Company

Halls™ er et varemærke, der tilhører Mondelēz International Group

ICE BREAKERS® er et registreret varemærke, der tilhører Hershey Chocolate & Confectionery Company

LISTERINE® er et registreret varemærke, der tilhører Johnson & Johnson

Ricola® er et registreret varemærke, der tilhører Ricola Group AG

Robitussin® er et registreret varemærke, der tilhører Pfizer, Inc.

















Sucrets® er et registreret varemærke, der tilhører Prestige Brands Holdings, Inc.

Tic Tac® er et registreret varemærke, der tilhører Ferrero, Inc.

Wal-Tussin® er et registreret varemærke, der tilhører Walgreens Company

SYMBOLER

Følgende symboler kan blive vist i brugsanvisningen eller på emballagen og mærkaterne:

SYMBOL	BETYDNING
R only	Receptpligtig
	Producent
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinsk udstyr
	Autoriseret repræsentant i EU
	Katalognummer
	Batchkode
	Anvendes inden
	Temperaturbegrænsning
	Fugtighedsbegrænsning
	Må ikke genbruges
	Indholdet er tilstrækkeligt til <n> tests
	Læs brugsanvisningen
	Forsigtig
	Biologiske risici
	CE-mærke
	Sundhedsrisiko
	Fare



NeuMoDx Molecular, Inc.
1250 Eisenhower Place
Ann Arbor, MI 48108, USA

Teknisk support/Indberetning af bivirkninger
og uønskede hændelser: support@qiagen.com
Patent: www.neumodx.com/patents

NeuMoDx Molecular, Inc.



Emergo Europe B.V.
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands



40600409-DA_E
2024-03