

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

**R only**

ΠΡΟΣΟΧΗ: Μόνο για εξαγωγή από τις ΗΠΑ

**IVD** Για *in vitro* διαγνωστική χρήση με τα συστήματα NeuMoDx 288 και NeuMoDx 96 Molecular Systems

 Για ενημερώσεις του φύλλου οδηγιών, επισκεφτείτε τη διεύθυνση: [www.qiaagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiaagen.com/neumodx-ifu)

Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 288 Molecular System, P/N 40600108 [REF 500100]

Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 96 Molecular System, P/N 40600317 [REF 500200] ή P/N 40600655 [REF 500201]

**ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ**

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, όπως εκτελείται στο NeuMoDx 96 Molecular System και στο NeuMoDx 288 Molecular System, είναι μια γρήγορη, αυτοματοποιημένη, ποιοτική *in vitro* εξέταση ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων για την απευθείας ανίχνευση και διαφοροποίηση των *Streptococcus pyogenes* (β-αιμολυτικός *Streptococcus* [GAS] ομάδας A) και *Streptococcus dysgalactiae* (πυογόνος β-αιμολυτικός *Streptococcus* ομάδας C και G, συμπεριλαμβανομένων του υποείδους *dysgalactiae* ομάδας C και του *Streptococcus dysgalactiae* υποείδους *equisimilis* ομάδας C και G [GCS/GGS]) σε δοκίμια φαρυγγικών επιχρισμάτων που έχουν ληφθεί από ασθενείς με σημεία και συμπτώματα φαρυγγίτιδας. Κατά τη μέθοδο προσδιορισμού χρησιμοποιείται αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction, PCR) πραγματικού χρόνου για την ξεχωριστή ανίχνευση του DNA των *Streptococcus pyogenes* και *Streptococcus dysgalactiae* σε δοκίμια φαρυγγικών επιχρισμάτων. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay προορίζεται να χρησιμοποιηθεί ως βοήθημα για τη διάγνωση λοιμώξεων από GAS και GCS/GGS σε συμπτωματικούς ασθενείς, αλλά όχι για την καθοδήγηση ή παρακολούθηση της θεραπείας για λοιμώξεις από GAS ή GCS/GGS. Ενδέχεται να απαιτηθούν ταυτόχρονες καλλιέργειες για την ανάκτηση μικροοργανισμών για επιδημιολογική τυποποίηση ή για περαιτέρω εξέταση ευπάθειας.

**ΣΥΝΟΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ**

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay είναι σχεδιασμένη έτσι ώστε να ανιχνεύει και να διαφοροποιεί το DNA των GAS και GCS/GGS ταυτόχρονα. Η μέθοδος προσδιορισμού στοχεύει την περιοχή του γονιδιώματος του GAS που σχετίζεται με την πρωτεΐνη που περιέχει την περιοχή αγκυροβόλησης στο κυτταρικό τοίχωμα μέσω του μοτίβου LPXTG, και την αλληλουχία για την πρωτεΐνη αντίστασης στη νισίνη που υπάρχει στα γονιδιώματα των GCS/GGS. Για την ανίχνευση DNA του GAS ή/και των GCS/GGS με τη χρήση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, λαμβάνεται δείγμα φαρυγγικού επιχρίσματος σε υγρό μέσο μεταφοράς Amies. Για την προετοιμασία της εξέτασης, το σωληνάριο του υγρού μέσου μεταφοράς Amies τοποθετείται σε καθορισμένους φορείς δειγμάτων και φορτώνεται στο σύστημα NeuMoDx System για να ξεκινήσει η επεξεργασία. Για κάθε δείγμα, το NeuMoDx System αναμιγνύει μια ποσότητα 50 μL του υγρού μέσου μεταφοράς Amies με ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 6 και εκτελεί αυτόματα όλα τα βήματα που απαιτούνται για την εκχύλιση του στοχευόμενου νουκλεϊκού οξέος, την προετοιμασία του απομονωμένου DNA για ενίσχυση με PCR πραγματικού χρόνου και, εφόσον υπάρχουν, για την ενίσχυση και ανίχνευση των προϊόντων της ενίσχυσης (τμήματα των στοχευόμενων γονιδιακών αλληλουχιών των γονιδιωμάτων GAS, GCS ή GGS).

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay περιλαμβάνει έναν μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος DNA (Sample Process Control, SPC1) για την ανίχνευση της παρουσίας δυνητικών ανασταλτικών ουσιών και τυχόν αστοχιών του συστήματος NeuMoDx System ή των αντιδραστηρίων, οι οποίες μπορεί να προκύψουν κατά τη διάρκεια των διαδικασιών εκχύλισης και ενίσχυσης.

Η λοίμωξη από *Streptococcus pyogenes*, ένα β-αιμολυτικό βακτήριο που ανήκει στην οροομάδα A κατά Lancefield, η οποία είναι γνωστή και ως στρεπτόκοκκοι ομάδας A (group A streptococci, GAS), προκαλεί μια μεγάλη ποικιλία νόσων στους ανθρώπους. Το *S. pyogenes*, ένας ευρέως διαδεδομένος μικροοργανισμός, αποτελεί τη συχνότερη βακτηριακή αιτιολογία της οξείας φαρυγγίτιδας, δηλαδή της φλεγμονής του φάρυγγα (ο κοινώς αποκαλούμενος «στρεπτόκοκκος»). Ο στρεπτόκοκκος εμφανίζεται συχνότερα στα παιδιά και ευθύνεται για το 20 – 30% των επεισοδίων φαρυγγίτιδας. Συγκριτικά, προκαλεί περίπου το 5–15% των λοιμώξεων φαρυγγίτιδας σε ενήλικες.<sup>1,2</sup> Πυώδεις επιπλοκές της φαρυγγίτιδας εκδηλώνονται συνήθως σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν θεραπεία με αντιμικροβιακούς παράγοντες και περιλαμβάνουν μέση ωτίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα, περιαρθροαρθρίτιδα ή οπισθοφαρυγγικά αποστήματα και διαπυθνετική αυχενική αδενίτιδα. Οι μη διαπυθνετικές επιπλοκές περιλαμβάνουν οξύ ρευματικό πυρετό (ORP) και οξεία σπειραματονεφρίτιδα.<sup>3</sup>

Τα *Streptococcus dysgalactiae* υποείδος *equisimilis* (GGS/GCS) ανήκουν στη φυσιολογική συμβιωτική χλωρίδα του ανώτερου αεραγωγού των ανθρώπων, ενώ συχνά αποικίζει ασυμπτωματικά το δέρμα, τη γαστρεντερική οδό και το αναπαραγωγικό σύστημα των γυναικών. Αυτό συχνά έχει ως αποτέλεσμα την υποτίμηση του ρόλου του στο φορτίο της στρεπτοκοκκικής νόσου, καθώς τα GCS/GGS συσχετίζονται με το ίδιο φάσμα ασθενειών που προκαλούνται από το *S. pyogenes*. Στα παιδιά, αυτοί οι μικροοργανισμοί εμπλέκονται συχνότερα σε λοιμώξεις του αναπνευστικού, ιδίως στη φαρυγγίτιδα. Ο προσδιορισμός της πραγματικής επίπτωσης της φαρυγγίτιδας που προκαλείται από στρεπτόκοκκους των ομάδων C και G είναι δύσκολος λόγω της συχνότητας εμφάνισης ασυμπτωματικού αποικισμού. Εντούτοις, υπάρχουν πειστικά στοιχεία που ενοχοποιούν τους στρεπτόκοκκους των ομάδων C και G ως τα πραγματικά αίτια της φαρυγγίτιδας.<sup>2-4</sup> Τα GCS/GGS ανθρώπινης προέλευσης θεωρείται πλέον ότι συνιστούν ένα ενιαίο υποείδος, το *Streptococcus dysgalactiae* υποείδος *equisimilis*. Μια σύγκριση της πλήρους γονιδιωματικής αλληλουχίας ενός απομονωθέντος κλινικού στελέχους του GGS, *S. dysgalactiae* υποείδος *equisimilis*, με την αλληλουχία άλλων ειδών στρεπτόκοκκου κατέδειξε ότι σχετίζεται περισσότερο με το *S. pyogenes*, με ομοιότητα αλληλουχίας 72%.<sup>5</sup> Το *S. dysgalactiae* υποείδος *equisimilis* παρουσιάζει πολλούς κοινούς παράγοντες μολυσματικότητας με το *S. pyogenes*, μεταξύ αυτών η αντιφαγοκυτταρική M-πρωτεΐνη, η στρεπτολυσίνη O, η στρεπτολυσίνη S, η στρεπτοκινάση και μία ή περισσότερες πυρετογόνες εξωτοξίνες που είναι παρόμοιες με εκείνες που εμπλέκονται στο στρεπτοκοκκικό τοξικό σοκ.<sup>5</sup>

Παρότι η φαρυγγίτιδα που προκαλείται από στρεπτόκοκκους συνήθως είναι αυτοπεριοριζόμενη, η γρήγορη και ακριβής ανίχνευση είναι σημαντική, καθώς η έγκαιρη θεραπεία με κατάλληλα αντιβιοτικά είναι γνωστό ότι μειώνει τη βαρύτητα και τη διάρκεια των συμπτωμάτων, περιορίζει τη μετάδοση του μικροοργανισμού και μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης οξέος ρευματικού πυρετού.<sup>3</sup> Καθώς οι περισσότερες λοιμώξεις φαρυγγίτιδας είναι ιογενούς προέλευσης, η ακριβής διάγνωση μπορεί να μειώσει την περιττή χρήση αντιβιοτικών και την πιθανή ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά. Ωστόσο, η διάγνωση που βασίζεται αποκλειστικά σε κλινικά χαρακτηριστικά είναι δύσκολη καθώς τα συμπτώματα του GAS αλληλοεπικαλύπτονται με αυτά της ιογενούς φαρυγγίτιδας. Ο «χρυσός κανόνας» για την ανίχνευση του GAS στον παιδιατρικό πληθυσμό

είναι η καλλιέργεια φαρυγγικού επιχρίσματος σε αιματούχο άγαρ. Ωστόσο, ο σχετικά μεγάλος χρόνος καθυστέρησης μεταξύ της συλλογής του δοκιμίου και της τελικής μικροβιολογικής διάγνωσης –περίπου 48 ώρες– περιορίζει τη χρησιμότητα αυτής της μεθόδου για χρήση ρουτίνας σε ασθενείς εξωτερικών ιατρείων. Από τη δεκαετία του 1980, διατίθενται στο εμπόριο ταχείες δοκιμασίες ανίχνευσης αντιγόνου (Rapid Antigen Detection Test, RADT) ως μέσο για την ανίχνευση του GAS.<sup>6,7</sup> Το πλεονέκτημα των RADT είναι ότι μπορούν να εκτελεστούν γρήγορα στο ιατρείο. Ωστόσο, παρά την καλή ειδικότητά τους (> 95%), οι RADT έχουν συχνά μειωμένη ευαισθησία (~86%) σε σύγκριση με την καλλιέργεια.<sup>6</sup> Η διαρκής ανάγκη για ταχείες μεθόδους προσδιορισμού υψηλής ευαισθησίας που θα ανταγωνίζονται τις μεθόδους καλλιέργειας άνοιξε το δρόμο για την ανάπτυξη των μοριακών μεθόδων προσδιορισμού. Οι μέθοδοι εξέτασης με ενίσχυση νουκλεϊκού οξέος (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT) που αναπτύχθηκαν για την ανίχνευση του GAS συνήθως παρουσιάζουν υψηλότερη ευαισθησία (>90%) και καλή ειδικότητα (>95%).<sup>8-10</sup>

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay επιτρέπει τη γρήγορη και ακριβή ανίχνευση των στρεπτόκοκκων της ομάδας A και των πυογόνων στρεπτόκοκκων των ομάδων C και G.

## ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay συνδυάζει τις τεχνολογίες εκχύλισης και ενίσχυσης/ανίχνευσης DNA μέσω PCR πραγματικού χρόνου. Δείγματα φαρυγγικού επιχρίσματος συλλέγονται σε σωληνάρια συλλογής με υγρό μέσο μεταφοράς Amies. Το σύστημα NeuMoDx System αναρροφά αυτόματα κατάλληλη ποσότητα από το δοκίμιο επιχρίσματος στο υγρό Amies για ανάμιξη με το ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 6 και τα αντιδραστήρια εκχύλισης που περιέχονται στην πλάκα NeuMoDx Extraction Plate ώστε να ξεκινήσει η επεξεργασία. Το σύστημα NeuMoDx System αυτοματοποιεί και ενσωματώνει την εκχύλιση και τη συγκέντρωση του DNA, την προετοιμασία των αντιδραστηρίων και την ενίσχυση και ανίχνευση νουκλεϊκού οξέος της στοχευόμενης αλληλουχίας με τη χρήση PCR πραγματικού χρόνου. Ο μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control, SPC1) που περιλαμβάνεται βοηθά στην ανίχνευση της παρουσίας δυνητικών ανασταλτικών ουσιών, καθώς και τυχόν αστοχιών του συστήματος, της διαδικασίας ή των αντιδραστηρίων. Δεν απαιτείται καμία παρέμβαση από τον χειριστή μετά τη φόρτωση του δοκιμίου στο σύστημα NeuMoDx System.

Τα συστήματα NeuMoDx System χρησιμοποιούν έναν συνδυασμό θερμότητας, λυτικού ενζύμου και αντιδραστηρίων εκχύλισης για την πραγματοποίηση κυτταρικής λύσης, εκχύλισης DNA και απομάκρυνσης των αναστολέων. Τα αποδεσμευμένα νουκλεϊκά οξέα συλλαμβάνονται από παραμαγνητικά σωματίδια. Τα μικροσφαιρίδια, μαζί με τα δεσμευμένα νουκλεϊκά οξέα, φορτώνονται στη φύσιγγα NeuMoDx Cartridge, όπου τα μη δεσμευμένα στοιχεία που δεν ανήκουν στο DNA εκπλένονται περαιτέρω με το αντιδραστήριο NeuMoDx Wash Reagent, ενώ το δεσμευμένο DNA εκλύεται με τη χρήση του αντιδραστηρίου NeuMoDx Release Reagent. Στη συνέχεια, το NeuMoDx System χρησιμοποιεί το εκλυόμενο DNA για την εκ νέου ενυδάτωση των αποκλειστικών αντιδραστηρίων ενίσχυσης NeuDry™ που περιέχουν όλα τα απαραίτητα στοιχεία για την ενίσχυση των στόχων GAS και GCS/GGS, καθώς και ενός τμήματος της αλληλουχίας SPC1. Αυτό επιτρέπει την ταυτόχρονη ενίσχυση και ανίχνευση των αλληλουχιών DNA του στόχου/των στόχων και του μάρτυρα. Μετά την ανασύσταση των αφυδατωμένων αντιδραστηρίων PCR, το σύστημα NeuMoDx System διανέμει το προετοιμασμένο, έτοιμο για PCR μίγμα σε έναν θάλαμο PCR (ανά δοκίμιο) της φύσιγγας NeuMoDx Cartridge. Η ενίσχυση και η ανίχνευση των αλληλουχιών DNA μάρτυρα και στόχων (εάν υπάρχουν) πραγματοποιούνται στον θάλαμο PCR. Η φύσιγγα NeuMoDx Cartridge, συμπεριλαμβανομένου του θαλάμου PCR, έχει σχεδιαστεί ώστε να περιέχει το αμπλικόνιο μετά από PCR πραγματικού χρόνου και να εξαλειφεται ως εκ τούτου ουσιαστικά ο κίνδυνος επιμόλυνσης μετά την ενίσχυση.

Οι ενισχυμένοι στόχοι ανιχνεύονται σε πραγματικό χρόνο μέσω χημείας ανιχνευτών υδρόλυσης (κοινώς αναφέρεται ως χημεία TaqMan®), με τη χρήση μορίων ανιχνευτή φθορίζοντος ολιγονουκλεοτιδίου ειδικών για τα αμπλικόνια των αντίστοιχων στόχων.

Οι ανιχνευτές TaqMan αποτελούνται από ένα φθοροφόρο ομοιοπολικό προσαρτημένο στο άκρο 5' του ολιγονουκλεοτιδίου-ανιχνευτή και έναν αναστολέα στο άκρο 3'. Ενώ ο ανιχνευτής είναι άθικτος, το φθοροφόρο και ο αναστολέας βρίσκονται κοντά, επομένως το μόριο του αναστολέα αναστέλλει τον φθορισμό που εκπέμπεται από το φθοροφόρο μέσω μεταφοράς FRET (Förster Resonance Energy Transfer, μεταφορά ενέργειας λόγω συντονισμού κατά Förster).

Οι ανιχνευτές TaqMan είναι σχεδιασμένοι έτσι ώστε να αναδιατάσσονται εντός μιας περιοχής DNA που έχει ενισχυθεί από ένα ειδικό σύνολο εκκινητών. Καθώς η Taq DNA πολυμεράση επεκτείνει τον εκκινητή και συνθέτει τον νέο κλώνο, η δράση της Taq DNA πολυμεράσης στην 5' προς 3' εξωνουκλεάση διασπά τον ανιχνευτή που έχει αναδιαταχθεί σύμφωνα με το πρότυπο. Με τη διάσπαση του ανιχνευτή, το φθοροφόρο απελευθερώνεται και απομακρύνεται από τον αναστολέα, υπερνικώντας έτσι την κατασταλτική επίδραση λόγω της FRET και επιτρέποντας την αύξηση του φθορισμού.

Ένας ανιχνευτής TaqMan, σημασμένος με ένα φθοροφόρο (Διέγερση: 470 nm και Εκπομπή: 510 nm) στο άκρο 5' και ένας σκοτεινός αναστολέας στο άκρο 3' χρησιμοποιείται για την ανίχνευση του DNA του GAS και ένας ανιχνευτής TaqMan σημασμένος με φθοροφόρο (Διέγερση: 585 nm και Εκπομπή: 610 nm) στο άκρο 5' και ένας σκοτεινός αναστολέας στο άκρο 3' χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση του DNA των GCS/GGS. Για την ανίχνευση του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος, ο ανιχνευτής TaqMan επισημαίνεται με εναλλακτική φθορίζουσα χρωστική (Διέγερση: 530 nm και Εκπομπή: 555 nm) στο άκρο 5' και έναν σκοτεινό αναστολέα στο άκρο 3'. Το σύστημα NeuMoDx System παρακολουθεί το φθορίζον σήμα που εκπέμπεται από τους ανιχνευτές TaqMan στο τέλος κάθε κύκλου ενίσχυσης. Όταν ολοκληρωθεί η ενίσχυση, το NeuMoDx System αναλύει τα δεδομένα και αναφέρει ένα τελικό ποιοτικό αποτέλεσμα [POSITIVE (Θετικό) / NEGATIVE (Αρνητικό) / INDETERMINATE (Ακαθόριστο) / UNRESOLVED (Ανεπίλυτο)].

### ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ/ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ

#### Παρεχόμενα υλικά

REF	Περιεχόμενα	Εξετάσεις ανά τεμάχιο	Εξετάσεις ανά συσκευασία
209102	<b>NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip</b> Αφυδατωμένα αντιδραστήρια PCR πραγματικού χρόνου που περιέχουν ανιχνευτές και εκκινητές TaqMan ειδικά για GAS και GCS/GGS, μαζί με ανιχνευτή και εκκινητές TaqMan ειδικά για τον μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος.	16	96

#### Αντιδραστήρια και αναλώσιμα που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται (διατίθενται ξεχωριστά από τη NeuMoDx)

REF	Περιεχόμενα
100200	<b>NeuMoDx Extraction Plate</b> Αφυδατωμένα παραμαγνητικά σωματίδια, αφυδατωμένο λυτικό ένζυμο και αφυδατωμένοι μάρτυρες επεξεργασίας δείγματος
401700	<b>NeuMoDx Lysis Buffer 6*</b>
400100	<b>NeuMoDx Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx Release Reagent</b>
100100	<b>NeuMoDx Cartridge</b>
235903	<b>Ρύγχη Hamilton CO-RE/CO-RE II (300 μL) με φίλτρα</b>
235905	<b>Ρύγχη Hamilton CO-RE/CO-RE II (1.000 μL) με φίλτρα</b>

\*Σημείωση: Οι εκδόσεις λογισμικού του συστήματος NeuMoDx System που είναι παλαιότερες της 1.8.0.0 αναγνωρίζουν το NeuMoDx Lysis Buffer 6 ως «Lysis Buffer 4» (Ρυθμιστικό διάλυμα λύσης 4). Βλ. Οδηγίες χρήσης του NeuMoDx Lysis Buffer 6 (P/N 40600406) για αναλυτικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις.

#### Όργανα που απαιτούνται


**NeuMoDx 288 Molecular System** [REF 500100] ή **NeuMoDx 96 Molecular System** [REF 500200 ή 500201]

#### ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- Αυτή η εξέταση παρέχεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο με τα συστήματα NeuMoDx System.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αναλώσιμα ή τα αντιδραστήρια μετά την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια, αν η σφράγιση ασφαλείας έχει σπάσει ή αν η συσκευασία έχει φθορές κατά την άφιξη.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αναλώσιμα ή τα αντιδραστήρια, αν το προστατευτικό σακουλάκι είναι ανοικτό ή σκιασμένο κατά την άφιξη.
- Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay δεν έχει επικυρωθεί για χρήση με συντηρητικά.
- Μη συλλέγετε δοκίμια επιχρισμάτων σε άλλα μέσα μεταφοράς εκτός από το υγρό Amies ή αντίστοιχο. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay δεν έχει επικυρωθεί για χρήση με άλλα μέσα μεταφοράς.
- Ο ελάχιστος όγκος δοκιμίου εξαρτάται από το μέγεθος του σωληναρίου/τον φορέα σωληναρίων δοκιμίων, όπως ορίζονται στα Εγχειρίδια χρήσης NeuMoDx 288 και 96 Molecular System (p/n 40600108 & 40600317/40600655).
- Η διεξαγωγή εξέτασης σε δοκίμια φαρυγγικών επιχρισμάτων που είναι παλαιότερα των 2 ημερών (που έχουν φυλαχθεί σε θερμοκρασία 2–8 °C) μπορεί να οδηγήσει σε μη έγκυρα ή εσφαλμένα αποτελέσματα όταν χρησιμοποιείται η δοκιμαστική ταινία NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Αποφεύγετε την επιμόλυνση των αντιδραστηρίων από μικρόβια και δεοξυριβονουκλεάση (DNάση). Συνιστάται η χρήση αποστειρωμένων πιπετών μεταφοράς μίας χρήσης χωρίς DNάση σε περίπτωση μεταφοράς του δοκιμίου σε δευτερεύον σωληνάριο. Χρησιμοποιείτε νέα πιπέτα για κάθε δοκίμιο.
- Για την αποφυγή της επιμόλυνσης, μη χειρίζεστε και μην αποσυναρμολογείτε καμία φύσιγγα NeuMoDx Cartridge μετά την ενίσχυση. Σε καμία περίπτωση μην επαναφέρετε φύσιγγες NeuMoDx Cartridge από δοχεία απορριμμάτων. Η φύσιγγα NeuMoDx Cartridge έχει σχεδιαστεί ώστε να αποτρέπεται η επιμόλυνση.
- Σε περιπτώσεις που στο εργαστήριο διενεργούνται και εξετάσεις PCR ανοικτού σωλήνα, πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή ώστε να αποκλείεται η επιμόλυνση της ταινίας NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, των πρόσθετων αναλωσίμων και αντιδραστηρίων που απαιτούνται για την εξέταση, του ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού, π.χ. γάντια και εργαστηριακές ποδιές, και του συστήματος NeuMoDx System.

- Θα πρέπει να φοράτε καθαρά γάντια νιτρίλιου χωρίς πούδρα κατά τον χειρισμό των αντιδραστηρίων και των αναλωσίμων NeuMoDx. Θα πρέπει να είστε προσεκτικοί ώστε να μην αγγίξετε την πάνω επιφάνεια της φύσινγας NeuMoDx Cartridge, την επιφάνεια της μεταλλικής μεμβράνης της ταινίας NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip ή της πλάκας NeuMoDx Extraction Plate ή την πάνω επιφάνεια του NeuMoDx Lysis Buffer 6. Θα πρέπει να χρησιμοποιείτε τα αναλώσιμα και τα αντιδραστήρια αγγίζοντας μόνο τις πλευρικές επιφάνειες.
- Πλένετε σχολαστικά τα χέρια σας μετά την εκτέλεση της εξέτασης.
- Μην πραγματοποιείτε αναρρόφηση με το στόμα. Μην καπνίζετε, μην τρώτε και μην πίνετε σε χώρους όπου πραγματοποιείται χειρισμός δοκιμών ή αντιδραστηρίων.
- Χειρίζεστε πάντα τα δοκίμια με τον τρόπο που θα χειριζόσασταν μολυσματικές ουσίες και σύμφωνα με ασφαλείς εργαστηριακές διαδικασίες, όπως αυτές που περιγράφονται στο έγγραφο *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Βιοασφάλεια σε μικροβιολογικά και βιοϊατρικά εργαστήρια)*<sup>11</sup> και στο έγγραφο M29-A3 του CLSI.<sup>12</sup>
- Απορρίπτετε τα μη χρησιμοποιημένα αντιδραστήρια και τα απόβλητα σύμφωνα με τους εθνικούς, ομοσπονδιακούς, περιφερειακούς, κρατικούς και τοπικούς κανονισμούς.
- Κατά την εργασία με χημικές ουσίες, φοράτε πάντα κατάλληλη εργαστηριακή ποδιά, γάντια μίας χρήσης και προστατευτικά γυαλιά. Για περισσότερες πληροφορίες, συμβουλευτείτε τα αντίστοιχα δελτία δεδομένων ασφάλειας (Safety Data Sheets, SDS). Διατίθενται ηλεκτρονικά σε εύχρηστη και συμπεριεσμένη μορφή PDF στη διεύθυνση [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety), όπου μπορείτε να βρείτε, να προβάλετε και να εκτυπώσετε το SDS για κάθε kit και κάθε συστατικό kit NeuMoDx.

### ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip	
	<p><b>ΚΙΝΔΥΝΟΣ</b> Περιέχει: βορικό οξύ.</p> <p>Κίνδυνος Μπορεί να βλάψει τη γονιμότητα ή το έμβρυο.</p> <p>Προμηθευτείτε τις ειδικές οδηγίες πριν από τη χρήση. Μην το χρησιμοποιήσετε πριν διαβάσετε και κατανοήσετε τις οδηγίες προφύλαξης. Φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ έκθεσης ή πιθανότητας έκθεσης: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό. Φυλάσσεται κλειδωμένο. Απορρίπτετε το περιεχόμενο/περιέκτη σε εγκεκριμένη μονάδα σύμφωνα με τους τοπικούς, περιφερειακούς, κρατικούς και διεθνείς κανονισμούς.</p>

### Στοιχεία σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης

CHEMTREC

Εκτός των ΗΠΑ και του Καναδά +1 703-527-3887

### Απόρριψη

Απορρίπτονται ως επικίνδυνα απόβλητα σύμφωνα με τους τοπικούς και εθνικούς κανονισμούς. Η οδηγία ισχύει και για μη χρησιμοποιημένα προϊόντα.

Τηρείτε τις συστάσεις των δελτίων δεδομένων ασφάλειας (Safety Data Sheets, SDS).

### ΦΥΛΑΞΗ, ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Δελτία δεδομένων ασφάλειας (Safety Data Sheets, SDS) για κάθε αντιδραστήριο (κατά περίπτωση) παρέχονται στη διεύθυνση [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety).
- Οι ταινίες NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip παραμένουν σταθερές στην κύρια συσκευασία έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην άμεση ετικέτα του προϊόντος, εφόσον φυλάσσονται σε θερμοκρασία 15–23 °C.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αναλώσιμα και τα αντιδραστήρια μετά την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
- Μη χρησιμοποιείτε κανένα προϊόν εξέτασης, αν η κύρια ή δευτερεύουσα συσκευασία έχει οπτικά αλλοιωθεί.
- Μετά τη φόρτωση, η ταινία NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip μπορεί να παραμείνει στο σύστημα NeuMoDx System για 14 ημέρες. Η υπολειπόμενη διάρκεια ζωής των φορτωμένων δοκιμαστικών ταινιών παρακολουθείται από το λογισμικό και αναφέρεται στον χρήστη σε πραγματικό χρόνο. Το σύστημα θα εμφανίζει ειδοποίηση για την αφαίρεση των δοκιμαστικών ταινιών που έχουν χρησιμοποιηθεί για διάστημα μεγαλύτερο από το επιτρεπόμενο.

### ΣΥΛΛΟΓΗ / ΜΕΤΑΦΟΡΑ / ΦΥΛΑΞΗ ΔΟΚΙΜΙΩΝ

- Η ταινία NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip έχει δοκιμαστεί με δοκίμια φαρυγγικών επιχρισμάτων που συλλέχθηκαν από ιατρούς. Η απόδοση με άλλα δοκίμια εκτός από αυτά που καθορίζονται δεν έχει αξιολογηθεί.
- Κατά τη μεταφορά, τα δοκίμια επιχρίσματος που έχουν συλλεχθεί θα πρέπει να διατηρούνται στη θερμοκρασία που συνιστάται στο kit συλλογής επιχρίσματος.
- Τα δοκίμια επιχρισμάτων θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2–8 °C για διάστημα όχι μεγαλύτερο από 2 ημέρες πριν από την εξέταση και το πολύ έως 8 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου.

**ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****Συλλογή / Μεταφορά δοκιμών**

1. Τα φαρυγγικά επιχρίσματα που συλλέγονται από τους ιατρούς θα πρέπει να συλλέγονται σε υγρό μέσο μεταφοράς Amies.
2. Εάν τα δοκίμια δεν υποβληθούν σε εξέταση εντός 8 ωρών, θα πρέπει να φυλαχθούν σε θερμοκρασία από 2 έως 8 °C για έως 2 ημέρες πριν από την εξέταση.

**Προετοιμασία εξέτασης**

1. Εφαρμόστε ετικέτα γραμμωτού κωδικού δοκιμίου σε ένα σωληνάριο δοκιμίου που είναι συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System. Το πρωτογενές σωληνάριο συλλογής μπορεί να επισημανθεί και να τοποθετηθεί απευθείας στο φορέα δοκιμών. Εναλλακτικά, μπορεί να μεταφερθεί κατάλληλη ποσότητα του υγρού μέσου Amies σε ένα δευτερεύον σωληνάριο για επεξεργασία στο NeuMoDx System.
2. Στροβιλίστε για λίγο το δοκίμιο επιχρίσματος μέσα στον μητρικό περιέκτη για να επιτύχετε ομοιόμορφη κατανομή.
3. Εάν η εξέταση του δοκιμίου επιχρίσματος πραγματοποιείται στο πρωτογενές σωληνάριο συλλογής επιχρίσματος, τοποθετήστε το σωληνάριο με την ετικέτα γραμμωτού κωδικού σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμών και βεβαιωθείτε ότι έχετε αφαιρέσει το καπάκι και το στείλει πριν από τη φόρτωση στο σύστημα NeuMoDx System. ΜΗΝ αφήνετε το στείλει μέσα στο σωληνάριο.
4. Σε περίπτωση που χρησιμοποιείται δευτερεύον σωληνάριο, μεταφέρετε ποσότητα  $\geq 0,5$  mL από το δοκίμιο στο υγρό Amies σε ένα σωληνάριο δοκιμίου με γραμμωτό κωδικό, το οποίο είναι συμβατό με έναν φορέα NeuMoDx 32-Tube Specimen Tube Carrier.

**Λειτουργία συστήματος NeuMoDx System**

Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στα Εγχειρίδια χρήσης των συστημάτων NeuMoDx 288 και 96 Molecular System (p/n 40600108 & 40600317/40600655).

1. Γεμίστε έναν ή περισσότερους φορείς ταινιών NeuMoDx test strip με ταινία(ες) NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον(τους) φορέα(εις) ταινιών στο σύστημα NeuMoDx System.
2. Εάν σας ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System, προσθέστε τα απαιτούμενα αναλώσιμα στους φορείς αναλώσιμων του συστήματος NeuMoDx System και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα/τους φορείς στο σύστημα NeuMoDx System.
3. Εάν σας ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System, αντικαταστήστε τα NeuMoDx Wash Reagent και NeuMoDx Release Reagent, και αδειάστε τα απόβλητα πλήρωσης, τον περιέκτη βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (μόνο στο NeuMoDx 288), τον κάδο χρησιμοποιημένων ρυγχών (μόνο στο NeuMoDx 96) ή τον κάδο βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (μόνο στο NeuMoDx 96), κατά περίπτωση.
4. Φορτώστε το(α) σωληνάριο(α) δοκιμίου(ων) στον κατάλληλο φορέα σωληναρίων δοκιμών και βεβαιωθείτε ότι έχετε αφαιρέσει τα καπάκια από όλα τα σωληνάρια δοκιμών.
5. Τοποθετήστε τον φορέα σωληναρίων δοκιμών στο ράφι αυτόματης φόρτωσης και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα στο σύστημα NeuMoDx System. Με αυτόν τον τρόπο θα εκκινήσει η επεξεργασία του δοκιμίου/των δοκιμών που έχουν φορτωθεί για τις προσδιορισμένες εξετάσεις.

**ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ**

- Η ταινία NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο στα συστήματα NeuMoDx System.
- Η απόδοση της ταινίας NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip έχει εξακριβωθεί με δοκίμια φαρυγγικών επιχρισμάτων που συλλέχθηκαν από ιατρούς.
- Η χρήση της ταινίας NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip με δοκίμια άλλης προέλευσης δεν έχει αξιολογηθεί και τα χαρακτηριστικά απόδοσης αυτής της εξέτασης για άλλους τύπους δοκιμών δεν είναι γνωστά.
- Εφόσον η ανίχνευση των GAS και GCS/GGS εξαρτάται από τον αριθμό των μικροοργανισμών που υπάρχουν στο δείγμα, η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από τη σωστή συλλογή, χειρισμό και φύλαξη των δοκιμών.
- Εσφαλμένα αποτελέσματα εξέτασης μπορεί να προκύψουν λόγω ακατάλληλης συλλογής, χειρισμού ή φύλαξης των δοκιμών, τεχνικού σφάλματος ή σύγχυσης δειγμάτων. Επιπλέον, ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα μπορεί να προκύψουν επειδή ο αριθμός των μικροοργανισμών στο δοκίμιο είναι μικρότερος από την αναλυτική ευαισθησία της εξέτασης.
- Η πραγματοποίηση της εξέτασης επιτρέπεται μόνο σε προσωπικό που έχει εκπαιδευτεί σχετικά με τη χρήση του NeuMoDx System.
- Σε περίπτωση που ο μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος δεν ενισχύεται και το αποτέλεσμα της εξέτασης NeuMoDx Strep A/C/G Vantage είναι Negative (Αρνητικό), τότε αναφέρεται μη έγκυρο αποτέλεσμα [Indeterminate (Ακαθόριστο) ή Unresolved (Ανεπίλυτο)] και η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί.
- Ένα θετικό αποτέλεσμα εξέτασης δεν υποδεικνύει απαραίτητα την παρουσία βιώσιμων μικροοργανισμών. Αποτελεί, ωστόσο, ένδειξη της παρουσίας DNA των GAS ή/και GCS/GGS.
- Παρότι δεν υπάρχουν γνωστά στελέχη/απομονώματα του GAS χωρίς την περιοχή που σχετίζεται με την πρωτεΐνη που περιέχει την περιοχή αγκυροβόλησης στο κυτταρικό τοίχωμα μέσω του μοτίβου LPXTG ή στελέχη/απομονώματα των GCS/GGS χωρίς την περιοχή που σχετίζεται

με την πρωτεΐνη αντίστασης στη νισίνη, η εμφάνιση ενός τέτοιου στελέχους θα μπορούσε να οδηγήσει σε εσφαλμένο αποτέλεσμα με τη χρήση της ταινίας NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.

- Τυχόν μεταλλάξεις στις περιοχές πρόσδεσης των εκκινητών/ανιχνευτών μπορεί να επηρεάσουν την ανίχνευση με τη χρήση της ταινίας NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Τα αποτελέσματα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay θα πρέπει να χρησιμοποιούνται συμπληρωματικά με τις κλινικές παρατηρήσεις και άλλες πληροφορίες που βρίσκονται στη διάθεση του ιατρού. Η εξέταση δεν προορίζεται για τη διάκριση των φορέων DNA GAS ή/και GCS/GGS από τα άτομα με στρεπτοκοκκική νόσο.
- Τα αποτελέσματα της εξέτασης μπορεί να επηρεαστούν από την ταυτόχρονη χορήγηση αντιβιοτικής θεραπείας καθώς το DNA των GAS και GCS/GGS ενδέχεται να συνεχίσει να ανιχνεύεται μετά την αντιμικροβιακή θεραπεία.
- Για την αποφυγή της επιμόλυνσης των δοκιμών, συνιστώνται ορθές εργαστηριακές πρακτικές, όπως η αλλαγή γαντιών μεταξύ του χειρισμού δοκιμών ασθενών.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### Συστήματα NeuMoDx Molecular System

Τα διαθέσιμα αποτελέσματα μπορούν να προβάλλονται ή να εκτυπώνονται από την καρτέλα «Results» (Αποτελέσματα) στο παράθυρο Results (Αποτελέσματα) στην οθόνη αφής του συστήματος NeuMoDx System. Το αποτέλεσμα της εξέτασης προσδιορίζεται ως Positive (Θετικό) (POS), Negative (Αρνητικό) (NEG), Indeterminate (Ακαθόριστο) (IND) ή Unresolved (Ανεπίλυτο) (UNR) με βάση την κατάσταση ενίσχυσης του στόχου και του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control, SPC1).

Τα κριτήρια θετικού ή αρνητικού προσδιορισμού καθορίζονται στο Αρχείο ορισμού της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx System Strep A/C/G Vantage Assay (Assay Definition File, ADF) που είναι εγκατεστημένο στα συστήματα από τη NeuMoDx Molecular, Inc. Τα αποτελέσματα αναφέρονται με βάση τον αλγόριθμο απόφασης του ADF, ο οποίος συνοψίζεται στον Πίνακα 1 παρακάτω.

**Πίνακας 1.** Σύνοψη αλγορίθμου απόφασης Strep A/C/G Vantage Assay

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΣΤΟΧΟΙ GAS ή/και GCS/GGS	ΜΑΡΤΥΡΑΣ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ (SPC1)
<b>ΘΕΤ.</b>	Amplified (Ενισχυμένο)	Δ/Ε
<b>ΑΡΝ.</b>	Not Amplified (Μη ενισχυμένο)	Amplified (Ενισχυμένο)
<b>IND</b>	Not Amplified, System Error Detected (Μη ενισχυμένο, ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος)	
<b>UNR</b>	Not Amplified, No System Error Detected (Μη ενισχυμένο, Δεν ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος)	

### Μη έγκυρα αποτελέσματα

Σε περίπτωση που το αποτέλεσμα που προκύπτει από τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay που έχει πραγματοποιηθεί στο σύστημα NeuMoDx System δεν είναι έγκυρο, τότε αναφέρεται είτε ως Indeterminate (Ακαθόριστο) είτε ως Unresolved (Ανεπίλυτο) με βάση τον τύπο του σφάλματος που προέκυψε, και η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί για τη λήψη έγκυρου αποτελέσματος.

Αν ανιχνευτεί σφάλμα του συστήματος NeuMoDx System κατά την επεξεργασία του δείγματος, θα αναφερθεί αποτέλεσμα Indeterminate (Ακαθόριστο).

Το αποτέλεσμα Unresolved (Ανεπίλυτο) αναφέρεται σε περίπτωση που δεν ανιχνευθεί κανένας στόχος και δεν πραγματοποιηθεί ενίσχυση του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος, γεγονός που υποδεικνύει πιθανή αστοχία αντιδραστήριου ή παρουσία αναστολέων.

### Ποιοτικός έλεγχος

Οι κατά τόπους κανονισμοί ορίζουν συνήθως ότι το εργαστήριο είναι υπεύθυνο για τις διαδικασίες ελέγχου με τις οποίες παρακολουθούνται η ορθότητα και η ακρίβεια ολόκληρης της αναλυτικής διαδικασίας, καθώς και ότι το εργαστήριο πρέπει να καθορίζει τον αριθμό, τον τύπο και τη συχνότητα ελέγχου των υλικών μαρτύρων χρησιμοποιώντας επαληθευμένες προδιαγραφές απόδοσης για ένα μη τροποποιημένο, εγκεκριμένο σύστημα εξέτασης.

1. Τα υλικά εξωτερικών μαρτύρων (καθορίζονται από το χρήστη) δεν παρέχονται από τη NeuMoDx Molecular, Inc. Οι κατάλληλοι μάρτυρες πρέπει να επιλεγούν και να επικυρωθούν από το εργαστήριο. Οι μάρτυρες πρέπει να πληρούν τις ίδιες προδιαγραφές ελάχιστου όγκου που ισχύουν για τα καθορισμένα κλινικά δείγματα. Ο χρήστης μπορεί να ορίσει συγκεκριμένους γραμμωτούς κωδικούς για κάθε θετικό και αρνητικό μάρτυρα ή να αντιστοιχίσει γραμμωτούς κωδικούς τυχαία.
2. Συνιστώνται τα εξής: Ανασύσταση 1 του *Streptococcus pyogenes* LYFO DISK™ (Microbiologics® 0508L) και 1 του *Streptococcus dysgalactiae* υποείδους *equisimilis* LYFO DISK (Microbiologics® 0602L) σύμφωνα με τις οδηγίες του παρασκευαστή, αραιώση σε 50 mL υγρού Amies, φύλαξη και χρήση σε κλάσματα των 0,5 mL. Εάν πραγματοποιείται επεξεργασία μαρτύρων, τοποθετήστε τους μάρτυρες με ετικέτα σε

έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα στο σύστημα NeuMoDx System από το ράφι αυτόματης φόρτωσης. Το NeuMoDx System θα αναγνωρίσει τους γραμμωτούς κωδικούς (εφόσον έχουν προκαθοριστεί από το χρήστη) και θα ξεκινήσει την επεξεργασία των μαρτύρων, εκτός εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμες επαρκείς ποσότητες των αντιδραστηρίων ή των αναλωσίμων που απαιτούνται για την εξέταση.

- Οι ειδικοί εκκινητές και ο ανιχνευτής για τον μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος 1 (Sample Process Control, SPC1) περιλαμβάνονται σε κάθε ταινία NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. Αυτός ο μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος επιτρέπει στο σύστημα NeuMoDx System να παρακολουθεί την αποτελεσματικότητα των διαδικασιών εκχύλισης DNA και ενίσχυσης PCR.
- Ένα Positive (Θετικό) αποτέλεσμα εξέτασης που αναφέρεται για ένα δείγμα αρνητικού μάρτυρα υποδεικνύει πρόβλημα επιμόλυνσης του δοκιμίου. Για συμβουλές αντιμετώπισης προβλημάτων, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 288 ή 96 Molecular System.
- Ένα αρνητικό αποτέλεσμα που αναφέρεται για ένα δείγμα θετικού μάρτυρα μπορεί να υποδεικνύει ότι υπάρχει πρόβλημα που σχετίζεται με ένα αντιδραστήριο ή με το σύστημα NeuMoDx System. Για συμβουλές αντιμετώπισης προβλημάτων, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 288 ή 96 Molecular System.

## ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

### Κλινική απόδοση

Τα χαρακτηριστικά κλινικής απόδοσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx Strep Vantage A/C/G Assay προσδιορίστηκαν μέσω μιας εσωτερικής συγκριτικής μελέτης αναδρομικής μεθόδου, η οποία διεξήχθη με υπολειπόμενα δοκίμια φαρυγγικών επιχρισμάτων που προέρχονταν από δύο κλινικά εργαστήρια σε διαφορετικά γεωγραφικά σημεία.

Τα υπολειπόμενα δοκίμια φαρυγγικών επιχρισμάτων από ασυμπτωματικούς ασθενείς ανωνυμοποιήθηκαν και τους δόθηκε ένας μοναδικός αναγνωριστικός αριθμός από τα κλινικά εργαστήρια, με αποτέλεσμα να προκύψει ένας εμπιστευτικός κατάλογος που συνδέει το αναγνωριστικό ασθενούς με τα ανωνυμοποιημένα δοκίμια που εξετάστηκαν για τους σκοπούς της μελέτης. Εξετάστηκαν συνολικά 230 υπολειπόμενα δοκίμια που παρασχέθηκαν από δύο κλινικά εργαστήρια. Από τα 230 δείγματα, 68 δείγματα ταυτοποιήθηκαν ως θετικά για GAS και 47 δείγματα ταυτοποιήθηκαν ως θετικά για GCS/GGS από τα κλινικά εργαστήρια. Ένα δοκίμιο βρέθηκε θετικό τόσο για GAS όσο και για GCS/GGS, υποδεικνύοντας διπλή λοίμωξη ή συλλοίμωξη. Η κατάσταση εξέτασης αυτών των δειγμάτων δεν αποκαλύφθηκε στον χειριστή, με σκοπό τη διεξαγωγή μιας «μονά τυφλής μελέτης». Τα αποτελέσματα που αναφέρθηκαν από τις ειδικές μοριακές συσκευές με έγκριση FDA και CE που διατίθενται νόμιμα στο εμπόριο και χρησιμοποιούνται από τα εργαστήρια για εξετάσεις στο πλαίσιο του προτύπου φροντίδας χρησιμοποιήθηκαν για την πραγματοποίηση της συγκριτικής ανάλυσης των μεθόδων.

Από τα αποτελέσματα της εξέτασης NeuMoDx Strep A/C/G Vantage προέκυψε κλινική ευαισθησία 100% για το στόχο GAS και 95,9% για το στόχο GCS/GGS, με αναφορά και των δύο σε διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) 95%. Η κλινική ειδικότητα από τη μελέτη προσδιορίστηκε στο 100% τόσο για το GAS όσο και για τα GCS/GGS, και πάλι με χρήση ΔΕ 95%. Το κατώτατο και το ανώτατο όριο του ΔΕ 95% που παρουσιάζονται στους Πίνακες 2Α και 2Β παρακάτω υπολογίστηκαν μέσω της διαδικασίας Wilson με διόρθωση συνέχειας.

**Πίνακας 2Α.** Σύνοψη κλινικής απόδοσης – Ανίχνευση *S. pyogenes* από την ταινία NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip

GAS		Αποτέλεσμα εξέτασης αναφοράς με έγκριση FDA / CE		
		ΘΕΤ.	ΑΡΝ.	Σύνολο
NeuMoDx Strep A/C/G	ΘΕΤ.	68	0	68
	ΑΡΝ.	0	162	162
	Σύνολο	68	162	230
Κλινική ευαισθησία (GAS) = 100% (93,3–100)				
Κλινική ειδικότητα (GAS) = 100% (97,1–100)				

**Πίνακας 2Β.** Σύνοψη κλινικής απόδοσης – Ανίχνευση *S. dysgalactiae* από την ταινία NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip

GCS/GGS		Αποτέλεσμα εξέτασης αναφοράς με έγκριση FDA / CE		
		ΘΕΤ.	ΑΡΝ.	Σύνολο
NeuMoDx Strep A/C/G	ΘΕΤ.	47	0	47
	ΑΡΝ.	2	181	183
	Σύνολο	49	181	230
Κλινική ευαισθησία (GCS/GGS) = 95,9% (84,9–99,3)				
Κλινική ειδικότητα (GCS/GGS) = 100% (97,4–100)				

### Αναλυτική ευαισθησία

Το όριο ανίχνευσης (Limit of Detection, LoD) της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay προσδιορίστηκε σε αρνητικά κλινικά φαρυγγικά επιχρίσματα ενοφθαλμισμένα με στόχους GAS, GCS και GGS: *Streptococcus pyogenes* (ATCC 700294), *Streptococcus dysgalactiae* υποείδος *equisimilis* (ATCC 35666), και *Streptococcus dysgalactiae* υποείδος *equisimilis* (ATCC 12384), αντίστοιχα. Όλα τα δείγματα για τη μελέτη παρασκευάστηκαν σε ομαδοποιημένα και επιλεγμένα αρνητικά για στρεπτόκοκκο κλινικά δοκίμια φαρυγγικών επιχρισμάτων και ενοφθαλμίστηκαν ξεχωριστά με στόχους σε συγκεντρώσεις 50 CFU/mL GAS, 2500 CFU/mL GCS ή 10.000 CFU/mL GGS. Κάθε στόχος εξετάστηκε σε 40 επαναληπτικά δείγματα και χρησιμοποιήθηκε ανάλυση λόγου ευστοχίας (hit-rate) ώστε να επιβεβαιωθεί η επίτευξη ενός ποσοστού ανίχνευσης  $\geq 95\%$ , το οποίο επιτρέπει την αποδοχή αυτών των συγκεντρώσεων ως LoD των δεδομένων στόχων. Τα ευρήματα της μελέτης ορίου ανίχνευσης συνοψίζονται στον Πίνακα 3, παρακάτω.

Πίνακας 3. Προσδιορισμός hit-rate ορίου ανίχνευσης NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay

Στόχος	Συγκέντρωση (CFU/mL)	n	Αριθμός θετικών	Ποσοστό θετικών	LoD (Hit-Rate)
<b>GAS</b>	50	40	40	100	50 CFU/mL
<b>GCS</b>	2.500	40	40	100	2.500 CFU/mL
<b>GGG</b>	10.000	40	40	100	10.000 CFU/mL

Το όριο ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay θεωρείται ότι είναι 50 CFU/mL για GAS, 2.500 CFU/mL για GCS και 10.000 CFU/mL GGS.

#### Ανίχνευση παραλλαγών

Η αναλυτική ευαισθησία της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay επιβεβαιώθηκε περαιτέρω με 11 διαφορετικά στελέχη GAS, 7 στελέχη GCS και 9 στελέχη GGS. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση των στελεχών GAS, GCS και GGS που παρατίθενται παρακάτω στον Πίνακα 4. Οι στόχοι στα καθορισμένα επίπεδα ενοφθαλμίστηκαν σε αρνητικά κλινικά δοκίμια επιχρισμάτων προτού εξεταστούν σε επίπεδα 2X το σχετικό LoD, όπως παρατίθεται παραπάνω, με σκοπό την επιβεβαίωση ανίχνευσης  $\geq 95\%$ . Τα παραλλαγμένα στελέχη που δεν πληρούσαν αυτή την προϋπόθεση υποβλήθηκαν ξανά σε εξέταση σε υψηλότερες συγκεντρώσεις, έως ότου επιτευχθεί ανίχνευση  $\geq 95\%$ . Το επίπεδο στο οποίο επιτεύχθηκε αυτό το ποσοστό ανίχνευσης για κάθε στέλεχος αναφέρεται στον Πίνακα 4 ως LoD για την αντίστοιχη παραλλαγή.

Πίνακας 4. Παραλλαγμένα στελέχη GAS, GCS και GGS που εξετάστηκαν

	Στέλεχος	n	Συγκέντρωση CFU/mL	Positive (Θετικό)	Negative (Αρνητικό)	Ποσοστό ανίχνευσης (%)
<b>S. pyogenes (Ομάδα A)</b>	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	1.500	20	0	100
M49	20	2.500	19	1	95	
<b>S. dysgalactiae subsp. equisimilis (Ομάδα C)</b>	C74	5	5.000	5	0	100
	13-166	5	5.000	5	0	100
	1180	5	5.000	5	0	100
	C46	5	5.000	5	0	100
	UCM 74/02P	5	5.000	5	0	100
	SVA XVI 172	5	5.000	5	0	100
	Lancefield H64	5	5.000	5	0	100
CCUG 28238	5	5.000	5	0	100	
<b>S. dysgalactiae subsp. equisimilis (Ομάδα G)</b>	NIH 1129	5	10.000	5	0	100
	G16	5	10.000	5	0	100
	CCUG 15679	5	10.000	5	0	100
	G47	5	10.000	5	0	100
	CCUG 27483	5	10.000	5	0	100
	CCUG 33802	5	10.000	5	0	100
	CCUG 502	5	10.000	5	0	100
	CCUG 15680	5	20.000	5	0	100
	CCUG 24070	5	20.000	5	0	100

#### Αναλυτική ειδικότητα

Συνολικά 45 στελέχη που απομονώθηκαν από καλλιέργεια ή DNA δυνητικά συμβιούντων ή φυλογενετικά παρόμοιων μικροοργανισμών με το GAS ή τα GCS/GGS αξιολογήθηκαν ως προς την πιθανή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα κατά την εξέταση με τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. Οι μικροοργανισμοί παρασκευάστηκαν σε ομάδες των 3 έως 6 μικροοργανισμών και εξετάστηκαν σε υψηλή συγκέντρωση. Οι βακτηριακοί μικροοργανισμοί ενοφθαλμίστηκαν σε αρνητικό για GAS/GCS/GGS υγρό Amies σε συγκέντρωση  $6 - 9 \times 10^6$  CFU/mL και σε ικούς παράγοντες σε συγκέντρωση  $1 \times 10^6$  αντίγραφα DNA/mL, με εξαίρεση τις περιπτώσεις όπου αναφέρεται κάτι διαφορετικό. Δεν παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με κανένα από τα παθογόνα που εξετάστηκαν σε αυτήν τη μελέτη. Ο κατάλογος των μικροοργανισμών που εξετάστηκαν παρουσιάζεται στον Πίνακα 5.



**Πίνακας 5.** Κατάλογος παθογόνων που χρησιμοποιήθηκαν για την κατάδειξη της ειδικότητας ανάλυσης

Βακτήρια	Βακτήρια	Βακτήρια
<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>	<b>Ιοί</b>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>	Αδενοϊός τύπου Ι*
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus bovis</i>	Haemophilus influenzae τύπου Α
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Streptococcus canis</i>	Ιός της γρίπης Α
<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Streptococcus canis</i> (STR T1)	Ιός της γρίπης Β
<i>Legionella micdadei</i>	<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i> (group C)	Ιός παραϊνφλουέντζας τύπου 4β†
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus gordonii</i>	Ρινοϊός τύπου 1Α
<i>Moraxella cartarrhalis</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>	

\* Ο αδενοϊός τύπου Ι ενοφθαλμίστηκε σε συγκέντρωση 1x10<sup>6</sup> TCID50/mL

† Το *Bordetella pertussis* και ο ιός παραϊνφλουέντζας τύπου 4β ενοφθαλμίστηκαν σε συγκέντρωση 10 ng/mL

#### Παρεμβαλλόμενες ουσίες - Συμβιωτικοί μικροοργανισμοί

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ελέγχθηκε ως προς την εμφάνιση παρεμβολής παρουσία μη στοχευόμενων μικροοργανισμών (συμβιούντων στον οπίσθιο φάρυγγα) με αξιολόγηση της απόδοσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay σε χαμηλά επίπεδα GAS και GCS/GGS στο σύστημα NeuMoDx Molecular System. Για αυτήν τη μελέτη χρησιμοποιήθηκε η ίδια ομάδα των 45 μικροοργανισμών [Πίνακας 5] που χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση της διασταυρούμενης αντιδραστικότητας. Οι μικροοργανισμοί ενοποιήθηκαν σε ομάδες των 3 έως 6 σε αρνητικό για GAS/GCS/GGS υγρό Amies και ενοφθαλμίστηκαν με στόχους 150 CFU/mL GAS, 7.500 CFU/mL GCS και 30.000 CFU/mL GGS.

Δεν παρατηρήθηκε παρεμβολή με κανέναν από τους συμβιωτικούς μικροοργανισμούς.

#### Παρεμβαλλόμενες ουσίες – Ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες που απαντώνται σε κλινικά δοκίμια φαρυγγικών επιχρισμάτων

Η απόδοση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay αξιολογήθηκε παρουσία δυνητικά παρεμβαλλόμενων ουσιών οι οποίες μπορεί να σχετίζονται με τη συλλογή φαρυγγικού επιχρίσματος από τον ασθενή [Πίνακας 6]. Όλοι οι παράγοντες εξετάστηκαν για πιθανή παρεμβολή παρουσία και απουσία των GAS, GCS και GGS. Σε δείγματα σε υγρό Amies ενοφθαλμισμένα σε συγκέντρωση 3X LoD χορηγήθηκαν ποσότητες ενδογενών και εξωγενών ουσιών διαλυμένες ή αραιωμένες σε νερό μοριακού βαθμού καθαρότητας στις καθορισμένες συγκεντρώσεις, με τη χρήση εμποτισμένου στειλεού. Καμία από τις ουσίες που εξετάστηκαν δεν είχε δυσμενή επίδραση στην ανίχνευση του GAS ή των GCS/GGS.

**Πίνακας 6.** Εξωγενείς και ενδογενείς παρεμβαλλόμενοι παράγοντες που εξετάστηκαν σε δοκίμια επιχρισμάτων σε υγρό Amies

	Παρεμβαλλόμενη ουσία	Αρχική συγκέντρωση
Εξωγενείς	Altoids™ (Δυόσμος)	10% (w/v)
	Aspirin™	10% (w/v)
	CEPACOL® Extra Strength Sore Throat & Cough Lozenges	5% (w/v)
	Children's Dimetapp® Cold & Cough	15% (v/v)
	Chloraseptic® Max Sore Throat Lozenges	10% (w/v)
	Chloraseptic Sore Throat Spray	10% (v/v)
	Cold-EEZE® Zinc Lozenges	15% (w/v)
	Crest® Pro-Health Advanced Gum Protection	4% (w/v)
	Halls™ Cough Drops (Κεράσι)	15% (w/v)
	Halls Cough Drops (Menthol-Lyptus)	15% (w/v)
	ICE BREAKERS® Mints (Δροσερή μέντα)	10% (w/v)
	LISTERINE® Total Care Mouthwash	15% (v/v)
	LISTERINE Ultra-clean Antiseptic Mouthwash	15% (v/v)
	*Ricola® Original Swiss Sugar Free Herb Cough Suppressant Throat Drops	15% (w/v)
	Robitussin® Max Strength Nighttime Cough DM	10% (v/v)
	Sucrets® Sore Throat & Cough Lozenges (Κεράσι)	5% (w/v)
	Tic Tac® Freshmints	10% (w/v)
	Wal-Tussin DM Max Cough Syrup	10% (v/v)
Ενδογενείς	Σιέλος	100%
	Ολικό αίμα	10% (v/v)

\* Αρχικά σε 1 από τα 3 δείγματα GAS που εξετάστηκαν σε συγκέντρωση 3X LoD δεν υπήρξε ενίσχυση παρουσία των σταγόνων Ricola Throat Drops, ωστόσο η αναμενόμενη ενίσχυση παρατηρήθηκε κατά την επαναληπτική εξέταση.

### Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων

Η αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay επαληθεύτηκε με αναδρομική ανάλυση δεδομένων δοκιμών ποιότητας για τρεις ξεχωριστές παρτίδες των ταινιών NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip και του ρυθμιστικού διαλύματος NeuMoDx Lysis Buffer 6. Τα δεδομένα αυτά προέκυψαν από λειτουργικές δοκιμές που διεξήχθησαν στα αντιδραστήρια σε υγρό μέσο μεταφοράς Amies, ενοφθαλμισμένα με αντιπροσωπευτικά στελέχη GAS και GCS στο LoD των συγκεκριμένων στόχων. Συνολικά 64 θετικά και 16 αρνητικά επαναληπτικά δείγματα υποβλήθηκαν σε επεξεργασία ανά παρτίδα ταινιών NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, ενώ στην αξιολόγηση του ρυθμιστικού διαλύματος NeuMoDx Lysis Buffer 6 συμπεριλήφθηκαν 16 θετικά και 8 αρνητικά επαναληπτικά δείγματα. Η διακύμανση μεταξύ των παρτίδων παραγωγής αναλύθηκε με προσδιορισμό της μέσης τιμής  $\bar{C}_t$ , της τυπικής απόκλισης (Standard Deviation, SD) και του ποσοστιαίου συντελεστή διακύμανσης (Coefficient of Variation, %CV) που εμφανίζονται στον Πίνακα 7. Οι τιμές τυπικής απόκλισης  $\leq 1,1$  και οι τιμές συντελεστή διακύμανσης  $\leq 3,0\%$ , τόσο για το στόχο GAS όσο και για το στόχο GCS, επέδειξαν εξαιρετική αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων των βασικών αντιδραστηρίων της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay.

**Πίνακας 7.** Ανάλυση %CV ανά στόχο μεταξύ παρτίδων βασικών αναλωσίμων της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay

(Μεταξύ 3 παρτίδων)	GAS			GCS			Όλα τα αποτελέσματα		
	$\bar{C}_t$	TA $C_t$	%ΣΔ	$\bar{C}_t$	TA $C_t$	%ΣΔ	$\bar{C}_t$	TA $C_t$	%ΣΔ
Ταινία Strep A/C/G Test Strip	35,83	1,06	3,0%	34,93	0,76	2,2%	34,06	0,60	1,8%
Ρυθμιστικό Διάλυμα Lysis Buffer 6	35,71	1,01	2,80%	34,86	0,63	1,80%	34,15	0,67	2,0%

### Ισοδυναμία μεταξύ νωπών και κατεψυγμένων δοκιμών

Πραγματοποιήθηκαν δοκιμές για να καταδειχθεί η ισοδυναμία της μήτρας δοκιμών μεταξύ νωπών και κατεψυγμένων δοκιμών φαρυγγικού επιχρίσματος. Αρνητικά κλινικά δοκίμια ενοφθαλμίστηκαν με στόχους GAS, GCS και GGS σε συγκέντρωση 3X LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay και υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. Στη συνέχεια, κάθε δείγμα διατηρήθηκε σε θερμοκρασία -80 °C έως ότου καταψυχθεί, αποψύχθηκε και υποβλήθηκε ξανά σε επεξεργασία. Τα αποτελέσματα από νωπά έναντι των κατεψυγμένων δοκιμών επιχρίσματος συγκρίθηκαν ως προς την ισοδυναμία με ανάλυση παλινδρόμησης. Τα δεδομένα έδειξαν εξαιρετικό βαθμό ισοδυναμίας μεταξύ των νωπών και των κατεψυγμένων δοκιμών επιχρίσματος.

### Αποτελεσματικότητα μάρτυρα

Η αποτελεσματικότητα του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος, ο οποίος περιλαμβάνεται στη δοκιμαστική ταινία NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip για την αναφορά τυχόν αστοχιών των βημάτων της διαδικασίας ή ανασταλτικών παραγόντων που επηρεάζουν την απόδοση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx A/C/G Vantage Assay, αξιολογήθηκε στο σύστημα NeuMoDx Molecular System. Οι συνθήκες που εξετάστηκαν αντιπροσωπεύουν κρίσιμες αστοχίες των βημάτων της διαδικασίας που θα μπορούσαν ενδεχομένως να προκύψουν κατά την επεξεργασία δειγμάτων και μπορεί να μην ανιχνευτούν από τους αισθητήρες επί του συστήματος, οι οποίοι παρακολουθούν την απόδοση του NeuMoDx System. Η αποτελεσματικότητα του μάρτυρα αξιολογήθηκε με προσομοίωση αστοχίας διαφόρων βημάτων της ροής επεξεργασίας δειγμάτων για να αναπαραχθούν οι συνθήκες ενός πιθανού σφάλματος του συστήματος, καθώς και με ενοφθαλμισμό του δοκιμίου με γνωστό αναστολέα για να παρατηρηθεί η επίδραση του μη αποτελεσματικού μετριασμού της δράσης του αναστολέα στην ανίχνευση του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (βλ. Πίνακα 8). Στις περιπτώσεις όπου τα σφάλματα επεξεργασίας δεν επηρέασαν αρνητικά την απόδοση του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος [NO WASH (Χωρίς αντιδραστήριο πλύσης)/NO WASH BLOWOUT (Χωρίς απομάκρυνση του αντιδραστήριου πλύσης)], η εξέταση επαναλήφθηκε με δοκίμια που περιείχαν χαμηλά επίπεδα GAS και GCS/GGS (κοντά στο επίπεδο LoD) προκειμένου να επιβεβαιωθεί ότι το σφάλμα επεξεργασίας δεν είχε δυσμενή επίδραση ούτε στην ανίχνευση του στόχου GAS ή GCS/GGS. Στον Πίνακα 8 συνοψίζονται τα αποτελέσματα της δοκιμής επαλήθευσης της αποτελεσματικότητας του μάρτυρα.

Πίνακας 8. Σύνοψη δεδομένων αποτελεσματικότητας του μάρτυρα

Συνθήκη	Αναμενόμενο αποτέλεσμα	Παρατηρούμενο αποτέλεσμα
Normal Processing (Κανονική επεξεργασία)	Negative (Αρνητικό)	Negative (Αρνητικό)
Normal Processing + Inhibitor (Κανονική επεξεργασία + Αναστολέας)	Unresolved (Ανεπίλυτο)	Unresolved (Ανεπίλυτο)
No Wash Reagent (Χωρίς αντιδραστήριο πλύσης)	Unresolved (Ανεπίλυτο) ή Negative (Αρνητικό)	Negative (Αρνητικό)*
No Wash Blowout (Χωρίς πλύση με εκφύσηση)	Unresolved (Ανεπίλυτο) ή Negative (Αρνητικό)	Negative (Αρνητικό)
No Release Reagent (Χωρίς αντιδραστήριο αποδέσμευσης)	Indeterminate (Ακαθόριστο)	Indeterminate (Ακαθόριστο)
No PCR Master Mix Reagents (Χωρίς αντιδραστήρια κύριου μίγματος PCR)	Indeterminate (Ακαθόριστο)	Indeterminate (Ακαθόριστο)

\*Σε σπάνιες περιπτώσεις, δείγματα που ήταν χαμηλά θετικά για GAS βρέθηκε ότι προκαλούν την εμφάνιση ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος, όταν συνδυάζονται με αστοχία του συστήματος στην παροχή αντιδραστήριου πλύσης. Το γεγονός αυτό παρατηρήθηκε σε επίπεδα GAS κάτω των 500 CFU/mL, δηλαδή αρκετά χαμηλότερα από τη μέση συγκέντρωση ενός θετικού κλινικού δοκιμίου επιχρίσματος, και στις περισσότερες περιπτώσεις μπορείτε να αναμένετε επίλυση του ζητήματος με πιθανή διεξαγωγή επαναληπτικής εξέτασης μετά από μία και μόνη εμφάνιση ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων.

### Σταθερότητα δείγματος επιχρίσματος επί του συστήματος

Κλινικά δοκίμια επιχρίσματος αρνητικά για στρεπτόκοκκο ενοφθαλμίστηκαν με στόχους GAS, GCS και GGS σε συγκέντρωση 10-15X LoD, φυλάχθηκαν σε θερμοκρασία 4 °C για 48 ώρες και, στη συνέχεια, υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, μαζί με ισάριθμα αρνητικά δοκίμια. Μετά το τέλος της επεξεργασίας, όλα τα σωληνάρια θετικών και αρνητικών δοκιμών παρέμειναν στην τράπεζα εργασίας του συστήματος σε θερμοκρασία δωματίου για 8 ώρες και, στη συνέχεια, υποβλήθηκαν ξανά σε επεξεργασία. Το αναμενόμενο αποτέλεσμα στα δύο χρονικά σημεία 0 και 8 ωρών ήταν POSITIVE (Θετικό) (για τον εκάστοτε στόχο) για όλα τα δοκίμια επιχρίσματος που είχαν ενοφθαλμιστεί με στόχο GAS, GCS ή GGS και NEGATIVE (Αρνητικό) (και για τους δύο στόχους) για τα δοκίμια επιχρίσματος που δεν είχαν ενοφθαλμιστεί με στόχο. Και στα δύο χρονικά σημεία παρατηρήθηκε ποσοστό συμφωνίας με το αναμενόμενο αποτέλεσμα 100%, γεγονός που αποδεικνύει ότι υπήρξε σταθερότητα διάρκειας 8 ωρών επί του συστήματος για την εξέταση με τη δοκιμαστική ταινία NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον Πίνακα 9, παρακάτω.

Πίνακας 9. Σύνοψη δεδομένων σταθερότητας δείγματος επί του συστήματος

Σταθερότητα δοκιμών επί του συστήματος	Ποσοστό θετικών, T <sub>0</sub>			Ποσοστό θετικών, 8 ώρες		
	GAS	GCS/GGS	SPC1	GAS	GGS/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 (Αρνητικό)	0	0	100	0	100	100

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

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,<sup>1</sup> 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

### Ευχαριστίες



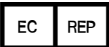













Το ακόλουθο αντιδραστήριο ελήφθη από την BEI Resources, NIAID, NIH: *Streptococcus pyogenes*, Στέλεχος MGAS15186, NR-15373  
 Το ακόλουθο αντιδραστήριο ελήφθη από την BEI Resources, NIAID, NIH στο πλαίσιο του Human Microbiome Project: *Klebsiella pneumoniae* υποείδος *pneumoniae*, Στέλεχος WGLW3, HM-748.  
 Το ακόλουθο αντιδραστήριο ελήφθη από την BEI Resources, NIAID, NIH στο πλαίσιο του Human Microbiome Project: *Streptococcus anginosus*, Στέλεχος F0211, HM-282.  
 Το ακόλουθο αντιδραστήριο ελήφθη από την BEI Resources, NIAID, NIH στο πλαίσιο του Human Microbiome Project: *Streptococcus gallolyticus* υποείδος *gallolyticus*, Στέλεχος TX20005, HM-272.  
 Το ακόλουθο αντιδραστήριο ελήφθη από την BEI Resources, NIAID, NIH στο πλαίσιο του Human Microbiome Project: *Streptococcus intermedius*, Στέλεχος F0413, HM-368.  
 Το ακόλουθο αντιδραστήριο ελήφθη από την BEI Resources, NIAID, NIH: *Burkholderia cepacia*, Στέλεχος UCB 717, NR-707.  
 Το ακόλουθο αντιδραστήριο ελήφθη από την BEI Resources, NIAID, NIH στο πλαίσιο του Human Microbiome Project: *Streptococcus mitis*, Στέλεχος F0392, HM-262.  
 Το ακόλουθο αντιδραστήριο ελήφθη από την BEI Resources, NIAID, NIH στο πλαίσιο του Human Microbiome Project: *Parvimonas micra*, Στέλεχος CC57A (Κατατέθηκε ως *Peptostreptococcus micros*, Στέλεχος CC57A), HM-1052.

### ΕΜΠΟΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ

Η ονομασία NeuMoDx™ είναι εμπορικό σήμα της NeuMoDx Molecular, Inc.  
 Η ονομασία NeuDry™ είναι εμπορικό σήμα της NeuMoDx Molecular, Inc.  
 Η ονομασία TaqMan® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Roche Molecular Systems, Inc.  
 Η ονομασία LYFO DISK™ είναι εμπορικό σήμα της Microbiologics, Inc.  
 Η ονομασία ATCC® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της American Type Culture Collection  
 Η ονομασία Aspirin™ είναι εμπορικό σήμα της Bayer AG  
 Η ονομασία Altoids™ είναι εμπορικό σήμα της Callard and Bowser Limited  
 Η ονομασία CEPACOL® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Reckitt Benckiser Limited  
 Η ονομασία Chloraseptic® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Prestige Brands Holdings, Inc.  
 Η ονομασία Dimetapp® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Pfizer, Inc.  
 Η ονομασία Cold-EEZE® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Prophase Labs, Inc.  
 Η ονομασία Crest® Pro-Health είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Procter and Gamble Company  
 Η ονομασία Halls™ είναι εμπορικό σήμα του Ομίλου Mondelēz International  
 Η ονομασία ICE BREAKERS® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Hershey Chocolate & Confectionery Company  
 Η ονομασία LISTERINE® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Johnson & Johnson  
 Η ονομασία Ricola® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα του Ομίλου Ricola Group AG  
 Η ονομασία Robitussin® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Pfizer, Inc.  
 Η ονομασία Surets® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Prestige Brands Holdings, Inc.  
 Η ονομασία Tic Tac® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Ferrero, Inc.  
 Η ονομασία Wal-Tussin® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Walgreen Company

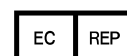
### ΣΥΜΒΟΛΑ

Τα ακόλουθα σύμβολα ενδέχεται να περιλαμβάνονται στις οδηγίες χρήσης ή στη συσκευασία και τις ετικέτες:

ΣΥΜΒΟΛΟ	ΣΗΜΑΣΙΑ
<b>R only</b>	Χρήση μόνο με ιατρική συνταγή
	Κατασκευαστής
	<i>In vitro</i> διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα
	Αριθμός καταλόγου
	Κωδικός παρτίδας
	Ημερομηνία λήξης
	Περιορισμός θερμοκρασίας
	Περιορισμός υγρασίας
	Να μην επαναχρησιμοποιείται
	Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Προσοχή
	Βιολογικοί κίνδυνοι
	Σήμανση CE
	Κίνδυνος για την υγεία
	Κίνδυνος



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



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

Τεχνική υποστήριξη/Υποβολή αναφορών επαγρύπνησης: [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com)  
Δίπλωμα ευρεσιτεχνίας: [www.neumodx.com/patents](http://www.neumodx.com/patents)

