

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

R only

ETTEVAATUST. Ainult USA ekspordiks

IVD Kasutamiseks *in vitro* diagnostikas koos seadmetega NeuMoDx 288 ja NeuMoDx 96 Molecular System

 Värskenduste sisestamiseks minge aadressile: www.giagen.com/neumodx-ifu

Üksikasjalike juhiste saamiseks lugege seadme NeuMoDx 288 Molecular System käsiraamatut; tootekood 40600108 [REF 500100]

Üksikasjalike juhiste saamiseks lugege seadme NeuMoDx 96 Molecular System käsiraamatut; tootekood 40600317 [REF 500200] või tootekood 40600655 [REF 500201]

SIHTOTSTARVE

Analüüs NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, mis viiakse läbi seadmetel NeuMoDx 96 Molecular System ja NeuMoDx 288 Molecular System, on kiire, automatiseeritud, kvalitatiivne *in vitro* nukleiinhappe amplifikatsioonitest *Streptococcus pyogenes*'e (A-rühma β-hemolüütiline *Streptococcus* [GAS]) ja *Streptococcus dysgalactiae* (püogeenne C- ja G-rühma β-hemolüütiline streptokokk, sealhulgas alamliigi *dysgalactiae* C-rühma ja *Streptococcus dysgalactiae* alamliigi *equilisimilis* C- ja G-rühma [GCS/GGS]) otseseks tuvastamiseks ja eristamiseks farüngiidi nähtude ja sümptomitega patsientidelt saadud kurgu tampooniproovides. Analüüsis kasutatakse reaalaajas polümeraasi ahelreaktsiooni (PCR-i) *Streptococcus pyogenes*'e ja *Streptococcus dysgalactiae* DNA eraldamiseks kurgu tampooniproovides. Analüüs NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay on ette nähtud kasutamiseks abivahendina GAS- ja GCS/GGS-nakkuste diagnoosimisel sümptomaatilistel patsientidel, kuid mitte GAS- või GCS/GGS-nakkuste ravi juhendamiseks ega jälgimiseks. Samaaegsed kultuurid võivad olla vajalikud organismide taastamiseks epidemioloogiliseks tüpiseerimiseks või edasiseks tundlikkuse analüüsiks.

KOKKUVÕTE JA SELGITUSED

Analüüs NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay on ette nähtud GAS-i ja GCS/GGS-i DNA samaaegselt tuvastamiseks ja eristamiseks. Analüüs on suunatud GAS-i genoomis paikneva LPXTG-motiivi rakuseina ankurdomeeni sisaldava valgu piirkonnale ja GCS/GGS-i genoomides esineva niisiresistentsuse valgu järjestusele. GAS-i ja/või GCS/GGS-i DNA tuvastamiseks analüüsi NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay abil kogutakse kurgu tampooniproov vedelasse Amies transpordisöötmesse. Testimiseks ettevalmistamiseks asetatakse vedela Amies transpordisöötme katsuti selleks ette nähtud proovikandjasse ja laaditakse töötlemise alustamiseks seadmesse NeuMoDx System. Iga proovi jaoks segab seade NeuMoDx System 50 µl alikvoodi vedela Amies transpordisöötme lüüsimispuhvriga NeuMoDx Lysis Buffer 6 ja teostab automaatselt kõik vajalikud etapid sihtnukleiinhappe ekstraheerimiseks, isoleeritud DNA reaalaajas PCR-amplifikatsiooniks ettevalmistamiseks ja vajadusel amplifitseerib ja tuvastab amplifikatsiooniproduktid (GAS-i, GCS-i või GGS-i genoomide *sihtud* geenijärjestuste lõigud).

Analüüs NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay sisaldab DNA prooviprotsesside kontrolli (SPC1), et jälgida võimalike inhibeerivate ainete olemasolu ja seadme NeuMoDx System või reaktiivi tõrkeid, mis võivad ilmneda ekstraheerimis- ja amplifitseerimisprotsesside käigus.

Nakatamine *Streptococcus pyogenes*'ega, beeta-hemolüütilise bakteriga, mis kuulub Lancefieldi A-serorühma, mida tuntakse ka A-rühma streptokokkideks (GAS), põhjustab inimestel mitmesuguseid haigusi. Kõikjal levinud organism *S. pyogenes* on kõige levinum bakteriaalse etioloogiaga äge farüngiit või kõripõletik, mida tavaliselt nimetatakse „strep-kurguks“. Strep-kurk on lastel tavalisem, moodustades ligikaudu 20-30% farüngiidijuhtudest. Võrdluseks põhjustab see ligikaudu 5–15% täiskasvanute farüngiididest.^{1,2} Farüngiidi mädased tüsistused tekivad tavaliselt patsientidel, keda ei ravita antimikroobsete ainetega, ning hõlmavad keskkõrvapõletikku, sinusiiti, peritonsillaarseid või retrofarüngaalseid abstsesse ja kaela mädast adeniti. Mittemädaste tüsistuste hulka kuuluvad äge reumaatiline palavik (Acute Rheumatic Fever, ARF) ja äge glomerulonefriit.³

Streptococcus dysgalactiae alamliigid *equisimilis* (GGS/GCS) on inimese ülemiste hingamisteede normaalne kommensaalne floora ja on sageli naha, seedetrakti ja naissuguteede asümptomaatilised kolonisaatorid. See põhjustab sageli nende rolli alahindamist streptokokkide haiguskoormuses, kuna GCS/GGS on seotud sama haiguste spektriga, mida tekitab *S. pyogenes*. Lastel tekivad need organismid kõige sagedamini hingamisteede infektsioonides, eriti farüngiiti. C- ja G-rühma streptokokkide põhjustatud farüngiidi tegelikku esinemissagedust on raske kindlaks teha asümptomaatilise kolonisatsiooni esinemissageduse tõttu. Sellegipoolest viitavad kaalukad tõendid C- ja G-rühma streptokokkidele kui farüngiidi tõelistele põhjustajatele.²⁻⁴ Inimese GCS/GGS-i peetakse nüüd üheks alamliigiks, *Streptococcus dysgalactiae* alamliigiks *equisimilis*. GGS-i, *S. dysgalactiae* alamliigi, *equisimilis*, Kliinilise isolaadi täieliku genoomi järjestuse võrdlus teiste streptokokkide liikide omaga näitas, et see on kõige tihedamalt seotud *S. pyogenes*'e järjestusega, järjestuse sarnasusega 72 protsenti.⁵ *S. dysgalactiae* alamliik *equisimilis* jagab paljusid virulentsufaktoreid *S. pyogenes*'ega, sealhulgas antifagotsüütilist M-valku, streptolüsiini O-d, streptolüsiini S-i, streptokinaasi ja üht või mitut pürogeenset eksotoksiini, mis on sarnased streptokokkide toksilises šoki osalevatega.⁵

Ekki streptokokkidest põhjustatud farüngiit on tavaliselt isemõõduv, on oluline kiire ja täpne tuvastamine, kuna teadaolevalt vähendab varane ravi sobivate antibiootikumidega sümptomaatika raskust ja kestust, vähendab organismi ülekandumist ja vähendab ägeda reumaatilise palaviku riski.³ Kuna enamik farüngiite on viirusliku päritoluga, võib täpne diagnoosimine vähendada antibiootikumide tarbetut kasutamist ja antibiootikumiresistentsuse võimalikku tekkimist. Ainult kliinilistel tunnustel põhinev diagnoosimine on siiski keeruline, kuna sümptomid kattuvad viirusliku farüngiidi sümptomitega. Lastepopulatsioonis on GAS-i tuvastamise „kuldstandardiks“ kurgutampoonide kultiveerimine vereagaril. Proovi kogumise ja lõpliku mikrobioloogilise diagnoosimise vahele jääb suhteliselt pikk viivitus – ligikaudu 48 tundi – piirab selle meetodi kasutamist rutiinsel kasutamisel ambulatoorses keskkonnas. Alates 1980. aastatest on GAS-i tuvastamise vahendina saadaval kaubanduslikud antigeeni tuvastamise kiirtestid (RADT-d).^{6,7} RADT-de eeliseks on see, et neid saab kiiresti teha arstikabinetis. Vaatamata heale spetsiifilisusele (> 95%) on RADT-del sageli vähenenud sensitiivsus kultuuriga võrreldes (~ 86%).⁶ Püsiv vajadus ülitundlike ja kiirete analüüside järele, et konkureerida kultuurimeetoditega, sillutab teed molekulaarsete analüüside väljatöötamiseks. GAS-i tuvastamiseks on välja töötatud nukleiinhappe amplifikatsioonitesti (NAAT) meetodid, millel on tavaliselt suurem sensitiivsus (> 90%) ja hea spetsiifilisus (> 95%).⁸⁻¹⁰

Analüüs NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay võimaldab A-rühma streptokokkide ning püogeensete C- ja G-rühma streptokokkide kiiret ja täpset tuvastamist.

PROTSEDUURI PÕHIMÕTTED

Analüüs NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ühendab DNA ekstraheerimise ja amplifitseerimise/tuvastamise tehnoloogiad reaalaaja PCR-i abil. Kurgu tampooniproovid kogutakse vedela Amies transpordisöötme kogumiskatsutitesse. Töötlemise alustamiseks aspireerib seade NeuMoDx System vedela Amies tampooniproovi alikvoodi, et segada see lüüsimispuhvriga NeuMoDx Lysis Buffer 6 ja ekstraheerimisplaadil NeuMoDx Extraction Plate sisalduvate ekstraheerimisreaktiividega. Seade NeuMoDx System automatiseerib ja integreerib DNA ekstraheerimise ja kontsentreerimise, reaktiivide ettevalmistamise ning nukleiinhappe amplifitseerimise ja sihtjärjestuse tuvastamise reaalaaja PCR-i abil. Komplekti kuuluv proovi töötlemise kontroll (Sample Process Control, SPC1) aitab jälgida võimalike inhibeervate ainete olemasolu, samuti süsteemi, protsessi või reaktiivi tõrkeid. Kui proov on laaditud seadmesse NeuMoDx System, pole kasutaja sekkumine vajalik.

Seade NeuMoDx Systems kasutab rakkude lüüsimise, DNA ekstraheerimise ja inhibiitorite eemaldamise teostamiseks kuumutamise, lüütilise ensüümi ja ekstraheerimisreaktiivide kombinatsiooni. Vabanenud nukleiinhapped püütakse kinni paramagnetiliste osakeste abil. Helmed koos seotud nukleiinhapetega laaditakse kassetti NeuMoDx Cartridge, kus seondumata, DNA-d mittedisalduvad komponendid pestakse täiendavalt pesemisreaktiiviga NeuMoDx Wash Reagent ja seotud DNA elueeritakse vabastusreaktiiviga NeuMoDx Release Reagent abil. Seejärel kasutab seade NeuMoDx System elueeritud DNA-d patenditud NeuDry™ amplifikatsioonireaktiivide rehüdreerimiseks, mis sisaldavad kõiki GAS-i ja GCS/GGS-i sihtmärkide amplifitseerimiseks vajalikke elemente, samuti osa SPC1 järjestusest. See võimaldab sihtmärkide ja kontroll-DNA sekveneerimise samaaegset amplifikatsiooni ja tuvastamist. Pärast kuivatatud PCR-reaktiivide taastamist jaotab seade NeuMoDx System ettevalmistatud PCR-iks valmis segu kasseti NeuMoDx Cartridge ühte PCR-i kambri (proovi kohta). Kontrolli ja sihtmärgi (kui see on olemas) DNA sekveneerimise amplifitseerimine ja tuvastamine toimub PCR-i kambri. Kassett NeuMoDx Cartridge, sealhulgas PCR-i kamber, on kavandatud amplikoni hoidmiseks pärast reaalaaja PCR-i, vältides seeläbi sisuliselt saastumisohtu amplifikatsiooni järgselt.

Võimendatud sihtmärgid tuvastatakse reaalaajas hüdrolüüsisonidide keemia abil (tavaliselt nimetatakse seda TaqMan®-i keemiaks), kasutades fluorogeensete oligonukleotiidide sondimolekule, mis on spetsiifilised amplikonidele nende vastavate sihtmärkide jaoks.

Sondid TaqMan koosnevad fluorofoorist, mis on kovalentselt seotud oligonukleotiidide sondi 5'-otsaga, ja kustutist 3'-otsas. Kui sond on intakne, on fluorofoor ja kustuti lähedal, mille tulemus on kustuti molekul, mis kustutab fluorestsentsi, mille fluorofoor eraldab FRET-i (Försteri resonantsenergia ülekande) kaudu.

Sondid TaqMan on kavandatud anniiluma konkreetse praimerite komplektiga amplifitseeritud DNA piirkonnas. Kui Taq DNA polümeraas pikendab praimerit ja sünteesib uue ahela, siis Taq DNA polümeraasi 5' kuni 3' eksonukleaasi aktiivsus lagundab matriitsiga anniilunud sondi. Sondide lagundamine vabastab sellest fluorofoori ja katkestab vahetu läheduse kustutiga, vältides sellega FRET-ist tulenevat kustutusmõju ja võimaldades suurendada fluorestsentsi.

Fluorofooriga märgistatud TaqMan-sondi, (stimuleerimine: lainepikkusel 470 nm ja kiirgus: lainepikkusel 510) 5'-otsas ja tumedat kustutit 3'-otsas kasutatakse GAS DNA tuvastamiseks ning fluorofooriga märgistatud TaqMan-sondi (stimuleerimine: lainepikkusel 585 nm ja kiirgus: lainepikkusel 610) 5'-otsas ja tumedat kustutit 3'-otsas kasutatakse GCS/GGS DNA tuvastamiseks. Proovi töötlemiskontrolli tuvastamiseks märgistatakse sond TaqMan alternatiivse fluorestsentsvärviga (stimuleerimine: lainepikkusel 530 nm ja kiirgus: lainepikkusel 555 nm) 5'-otsas ja 3'-otsas kasutatakse tumedat kustutit. Seade NeuMoDx System jälgib iga amplifitseerimistsükli lõpus sondide TaqMan emiteeritud fluorestsentssignaali. Kui amplifikatsioon on lõpule jõudnud, analüüsib seade NeuMoDx System andmeid ja esitab lõpliku kvalitatiivse tulemuse (POSITIVE (POSITIIVNE) / NEGATIVE (NEGATIIVNE) / INDETERMINATE (MÄÄRAMATU) / UNRESOLVED (LAHENDAMATA)).

REAKTIIVID/KULUKAUBAD

Kaasasolevad materjalid

REF	Sisu	Teste ühikus	Teste pakis
209102	NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip Kuivatatud reaalaaja PCR-reaktiivid, mis sisaldavad GAS- ja GCS/GGS-spetsiifilisi sonde ja praimereid TaqMan koos prooviprotsessi kontrollispetsiifiliste sondide ja praimeritega TaqMan.	16	96

Vajalikud, kuid tarnekomplekti mittekuuluvad reaktiivid ja kulukaubad (saadaval eraldi ettevõttelt NeuMoDx)

REF	Sisu
100200	NeuMoDx Extraction Plate Kuivatatud paramagnetilised osakesed, lüütiline ensüüm ja proovi töötlemise kontrollid
401700	NeuMoDx Lysis Buffer 6*
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Filtriga otsakud Hamilton CO-RE / CO-RE II (300 µl)
235905	Filtriga otsakud Hamilton CO-RE / CO-RE II (1000 µl)

* Märkus. Seadme NeuMoDx System tarkvara versioonides, mis on vanemad kui 1.8.0.0, tuntakse puhvrit NeuMoDx Lysis Buffer 6 kui „Lysis Buffer 4“ (lüüsimispuhver 4). Vt lüüsimispuhvri NeuMoDx Lysis Buffer 6 kasutusjuhendit (tootekood 40600406) üksikasjalike hoiatuste ja ettevaatusabinõude kohta.


Vajalikud mõõteseadmed

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

HOIATUS JA ETTEVAATUSABINÕUD

- See test on ette nähtud kasutamiseks *in vitro* diagnostikas ainult seadmega NeuMoDx Systems.
- Ärge kasutage kulukaupu või reaktiive pärast märgitud kõlblikkuskuupäeva.
- Ärge kasutage ühtegi reaktiivi, kui turvasulgur on katki või kui pakend on saabumisel kahjustatud.
- Ärge kasutage kulukaupu ega reaktiive, kui kaitsekott on saabumisel avatud või katki.
- Analüüsi NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay pole valideeritud säilitusainetega kasutamiseks.
- Ärge koguge tamponiproove muudesse transpordisõõmetesse kui vedel Amies või sellega samaväärne. Analüüsi NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay pole valideeritud teiste transpordisõõmetega kasutamiseks.
- Proovi väiksem maht sõltub katsuti suurusest / proovikatsuti kandjast, nagu on määratletud seadmete NeuMoDx 288 ja 96 Molecular System käsiraamatus (tootekood 40600108 ja 40600317/40600655).
- Üle 2 päeva vanuste kurgutamooniproovidega (mida on hoitud temperatuuril 2–8 °C) testi tegemine võib testriba NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip kasutamisel anda kehtetuid või ekslikke tulemusi.
- Vältige reaktiivide saastumist mikroobide ja desoksüribonukleasid (DNAas). Proovi ülekandmisel sekundaarsesse katsutisse on soovitatav kasutada steriilseid DNAasi-vabu ühekordseid ülekandepipette. Kasutage iga proovi jaoks uut pipetti.
- Saastumise vältimiseks ärge käsitsege ega eraldage pärast amplifikatsiooni ühtegi kassetti NeuMoDx Cartridge. Ärge mingil juhul võtke kassette NeuMoDx Cartridge jäätmemahutitest. Kassett NeuMoDx Cartridge on loodud saastumise vältimiseks.
- Juhtudel, kui laboris viiakse läbi ka avatud katsuti PCR-teste, tuleb hoolitseda selle eest, et NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, testimiseks vajalikud kulukaubad ja reaktiivid, isikukaitsevahendid, nagu kindad ja laborikitlid, ja seade NeuMoDx System ei saastuks.
- NeuMoDx-i reaktiivide ja kulukaupade käsitsemisel tuleb kanda puhtaid, pulbrivabu nitriilkindaid. Ärge puudutage kasseti NeuMoDx Cartridge ülemist pinda, testriba NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip või ekstraheerimisplaadi NeuMoDx Extraction Plate fooliumtihendi pinda ega lüüsimispuhvri NeuMoDx Lysis Buffer 6 ülemist pinda; kulukaupade ja reaktiivide käsitsemine peaks toimuma ainult külgpindu puudutades.
- Pärast testi tegemist peske hoolikalt käsi.
- Ärge pipeteerige suu abil. Ärge suitsetage, jooge ega sööge kohtades, kus käideldakse proove või reaktiive.
- Käideldes proove alati nakkusohtlikena ja vastavalt ohututele laboriprotseduuridele, mida on kirjeldatud sellistes väljaannetes nagu *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹¹ ja CLSI dokumendis M29-A3.¹²
- Utiliseerige kasutamata reaktiivid ja jäätmed vastavalt riigi, föderaal-, provintsi, osariigi ja kohalikele seadustele.
- Kemikaalidega töötamise korral kandke alati sobivat laborikitlit, ühekordselt kasutatavaid kindaid ja kaitseprille. Lugege lisateavet vastavatel ohutuskaartidel (Safety Data Sheets, SDS). Need on saadaval veebis mugavas ja kompaktses PDF-vormingus aadressil www.qiagen.com/safety, kust leiäte, kus saate vaadata ja välja printida iga toote NeuMoDx komplekti ja selle komponendi SDS-i.

ETTEVAATUSABINÕUD

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip	
OHT 	<p>Sisaldab boorhapet.</p> <p>Oht! Võib kahjustada fertiilsust või loodet.</p> <p>Hankige enne kasutamist erijuhised. Mitte käidelda enne kõigi ettevaatusabinõudega tutvumist ja neist arusaamist. Kanda kaitsekindaid/-rõivaid, kaitseprille/kaitsemaski. KOKKUPUUTUMISEL või kahtluste tekkimisel: pöörduge arsti poole / otsige arstiabi. Hoidke lukustatult. Utiliseerige sisu/mahuti heakskiidetud jäätmekäitlusettevõttes vastavalt kohalikele, piirkondlikele, riiklikele ja rahvusvahelistele määrustele.</p>

Hädaolukorra teave

CHEMTREC

Väljaspool USA-d ja Kanadat +1 703-527-3887

Kõrvaldamine

Kõrvaldage ohtlike jäätmetena vastavalt kohalikele ja riiklikele eeskirjadele. See kehtib ka kasutamata toodete kohta.

Järgige ohutuskaardi (Safety Data Sheet, SDS) teavet.

TOOTE SÄILITAMINE, KÄSITSEMINE JA STABIILSUS

- Iga reaktiivi kohta on vastavalt vajadusele esitatud ohutuskaardid (Safety Data Sheets, SDS) aadressil www.qiagen.com/safety.
- Testribad NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strips on esmases pakendis stabiilsed temperatuuril 15–23 °C kuni toote vahetel etiketil märgitud kõlblikkusaja lõpuni.
- Ärge kasutage kulukaupu ega reaktiive pärast märgitud kõlblikkuskuupäeva.
- Ärge kasutage ühtegi analüüsitoodet, kui visuaalsel vaatlusel on leitud esmase või sekundaarse pakendi kahjustusi.
- Pärast laadimist võib testriba NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip jääda seadmesse NeuMoDx System 14 päevaks. Laaditud testribade allesjäänud säilivusaega jälgib tarkvara ja teatab kasutajale reaalajas. Süsteem soovib testriba eemaldamist, mis on olnud kasutuses pärast selle lubatud perioodi.

PROOVIKOGUMINE/TRANSPORTIMINE/SÄILITAMINE

- Testriba NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip on testitud arsti kogutud kurgutamponiproovide abil. Muude kui täpsustatud proovide toimivust ei ole hinnatud.
- Kogutud tamponiproove tuleks transportimise ajal hoida temperatuuril, mida soovitatakse tamponide kogumiskomplektis.
- Tamponiproove tuleks hoida temperatuuril 2–8 °C mitte kauem kui 2 päeva enne testimist ja kuni 8 tundi toatemperatuuril.

KASUTUSJUHEND

Proovikogumine/transport

1. Arsti kogutud kurgutamponid tuleb koguda vedelasse Amies transpordisöötmesse.
2. Kui proove ei testita 8 tunni jooksul, tuleks neid enne testimist hoida temperatuuril 2–8 °C kuni 2 päeva.

Testi ettevalmistamine

1. Kandke proovikatsutile, mis ühildub seadmega NeuMoDx System, proovi võõtkoodisilt. Esmase kogumiskatsuti võib märgistada ja asetada otse proovikandjasse. Alternatiivina võib vedela Amies söötme alikvoodi viia sekundaarsesse katsutisse töötlemiseks seadmes NeuMoDx System.
2. Ühtlase jaotumise saavutamiseks keerutage kaapeproovi lühidalt lähtemahutis.
3. Tamponiproovi testimisel esmases tamponikogumiskatsutis asetage võõtkoodiga märgistatud katsuti proovikatsuti kandjasse ja veenduge, et kork ja tampon eemaldatakse enne laadimist seadmesse NeuMoDx System. ÄRGE jätke tamponi katsutisse.
4. Sekundaarse katsuti kasutamisel viige vedela Amies proovi $\geq 0,5$ ml alikvoot võõtkoodiga proovikatsutisse, mis ühildub seadmega NeuMoDx 32-Tube Specimen Tube Carrier.

Seadme NeuMoDx System kasutamine

Üksikasjalike juhiste saamiseks lugege seadmete NeuMoDx 288 ja 96 Molecular System käsiraamatuid; (tootekood 40600108 ja 40600317/40600655)

1. Täitke üks või mitu seadme testribakandjat NeuMoDx Test Strip Carrier testriba(de)ga NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip(s) ja kasutage puutekraani, et laadida testribakandja(d) seadmesse NeuMoDx System.
2. Kui seadme NeuMoDx System tarkvara seda soovib, lisage vajalikud kulukaubad seadme NeuMoDx System tarbitavatele kandjatele ja kasutage puutetundlikku ekraani kandja(te) laadimiseks seadmesse NeuMoDx System.
3. Kui seadme NeuMoDx System tarkvara seda soovib, vahetage välja pesemisreaktiiv NeuMoDx Wash Reagent, vabastusreaktiiv NeuMoDx Release Reagent, tühjendage praimingujäätmel, bioohtlike jäätmel mahuti (ainult NeuMoDx 288), otsikute jäätmel mahuti (ainult NeuMoDx 96) või bioohtlike jäätmel nõu (ainult NeuMoDx 96), vastavalt vajadusele.
4. Laadige proovikatsuti(d) sobivasse proovikatsuti kandjasse ja veenduge, et kõigil proovikatsutitel on korgid eemaldatud.
5. Asetage proovikatsutite kandja automaatlaadija riulile ja kasutage puutetundlikku ekraani kandja laadimiseks seadmesse NeuMoDx System. Sellega käivitatakse tuvastatavate analüüside jaoks laaditud proovide töötlemine.

PIIRANGUD

- Testriba NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip saab kasutada ainult seadmel NeuMoDx System.
- Testriba NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip toimivus on kindlaks tehtud arsti kogutud kurgutamponiproovide abil.
- Testriba NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip kasutamist koos teiste allikatega ei ole hinnatud ja selle testi toimivusnäitajad on muud tüüpi proovide puhul tundmatud.
- Kuna GAS-i ja GCS/GGS-i tuvastamine sõltub proovis esinevate organismide arvust, sõltuvad usaldusväärsed tulemused proovide nõuetekohasest kogumisest, käitlemisest ja säilitamisest.
- Proovide ebaõige kogumise, käitlemise, säilitamise, tehniliste vigade või proovide segiajamise korral võivad tekkida ekslikud katsetulemused. Lisaks võivad tekkida valenegatiivsed tulemused, kuna proovides leiduvate organismide arv on väiksem kui analüüsi analüütiline sensitiivsus.

- Analüüsi tohib teha ainult seadme NeuMoDx System kasutamise väljaõppe saanud personal.
- Kui prooviprotsessi kontroll ei amplifitseeru ja NeuMoDx Strep A/C/G Vantage testitulemus on negatiivne, esitatakse kehtetu tulemus (määramatu või lahendamata) ja testi tuleb korrata.
- Positiivne analüüsi tulemus ei tähenda tingimata elujõuliste organismide esinemist. Siiski võib oletada GAS-i ja/või GCS/GGS-i DNA esinemist.
- Kuigi ei ole teada GAS-i tüvesid/isolaate, millel puudub LPXTG-motiivi raku seina ankuridomeeni sisaldava valgu piirkond, ega GCS/GGS-i, millel puudub nisiiniresistentsusvalgu piirkond, võib sellise tüve esinemine põhjustada eksliku tulemuse, kui kasutatakse testriba NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Mutatsioonid praimer/sondi seondumipiirkondades võivad mõjutada tuvastamist, kui kasutatakse testriba NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Analüüsi NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay tulemusi tuleks kasutada kliiniliste vaatluste ja muu arstile kättesaadava teabe täiendusena. Testi eesmärk ei ole eristada CAS-i ja/või GCS/GGS-i DNA kandjaid streptokokkhaiguse kandjatest.
- Samaaegne antibiootikumravi võib mõjutada testi tulemusi, kuna pärast antimikroobset ravi võib jätkuvalt tuvastada CAS-i ja/või GCS/GGS-i DNA-d.
- Proovide saastumise vältimiseks on soovitatav hea laboritava, sealhulgas kinnaste vahetamine erinevate patsiendiproovide käitlemise vahel.

TULEMUSED

NeuMoDx Molecular Systems

Kättesaadavaid tulemusi saab vaadata või printida seadme NeuMoDx System puutekraani akna Results (Tulemused) vahekaardilt „Results“ (Tulemused). Testitulemust nimetatakse Positive (Positiivne) (POS), Negative (Negatiivne) (NEG), Indeterminate (Määramatu) (IND) või Unresolved (Lahendamatu) (UNR) sihtmärgi ja prooviprotsessi kontrolli (Sample Process Control, SPC1) amplifikatsiooni oleku alusel.

Positiivse või negatiivse tulemuse kriteeriumid on täpsustatud analüüsi NeuMoDx System Strep A/C/G Vantage Assay analüüsi definitsioonifailis (ADF), nagu on süsteemi(desse) installitud NeuMoDx Molecular, Inc. Tulemused on esitatud ADFi otsustusalgoritmi alusel, kokkuvõtte allpool tabelis 1.

Tabel 1. Analüüsi Strep A/C/G Vantage Assay otsustusalgoritmi kokkuvõte

TULEMUS	GAS ja/või GCS/GGS SIHTMÄRGID	TÖÖTLEMISKONTROLL (SPC1)
POS	Amplified (Amplifitseeritud)	N/A (Pole kohaldatav)
NEG	Not Amplified (Mitteamplifitseeritud)	Amplified (Amplifitseeritud)
IND (MÄÄRAMATU)	Not Amplified, System Error Detected (Mitteamplifitseeritud, tuvastatud süsteemiviga)	
UNR (LAHENDAMATA)	Not Amplified, No System Error Detected (Mitteamplifitseeritud, Süsteemiviga pole tuvastatud)	

Kehtetud tulemused

Kui seadmel NeuMoDx System NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ei anna kehtivat tulemust, esitatakse see kas tulemusena Indeterminate (Määramatu) või Unresolved (Lahendamatu) olenevalt tekkinud veatüübist ja testi tuleb kehtiva tulemuse saamiseks korrata.

Kui proovi töötlemisel tuvastatakse seadme NeuMoDx System tõrge, siis esitatakse tulemus Indeterminate (Määramatu).

Tulemus Unresolved (Lahendamata) esitatakse juhul, kui sihtmärki ei tuvastata ja prooviprotsessi kontrolli amplifitseerimist ei toimu, mis viitab võimalikule reaktiivi tõrkele või inhibiitorite olemasolule.

Kvaliteedikontroll

Kohalikud eeskirjad määravad tavaliselt, et labor vastutab kontrolliprotseduuride eest, millega jälgitakse kogu analüüsiprotsessi täpsust ja kordustäpsust, ning peab määrama kontrollmaterjalide testimise arvu, tüübi ja sageduse, kasutades kontrollitud toimivusspetsifikatsiooni modifitseerimata, heakskiidetud testsüsteemi jaoks.

- Väliseid (kasutaja määratud) kontrollmaterjale ettevõtte NeuMoDx Molecular, Inc. ei paku. Sobivad kontrollid peab valima ja kinnitama labor. Kontrollid peavad vastama samadele väikseima mahu spetsifikatsioonidele kui täpsustatud kliinilised proovid. Kasutaja võib määratleda konkreetsed võõtkoodid iga positiivse ja negatiivse kontrolli jaoks või määrata võõtkood(id) juhuslikult.
- Soovitatud: 1 *Streptococcus pyogenes* LYFO DISK™ (Microbiologics® 0508L) ja 1 *Streptococcus dysgalactiae* alamliik *equisimilis* LYFO DISK (Microbiologics® 0602L), mis on taastatud vastavalt tootja juhiste, lahjendatud 50 ml vedelas Amies söötmes, säilitatud ja kasutatud 0,5 ml alikvootidena. Kontrollide töötlemisel pange märgistatud kontrollid proovikatsutikandjasse ja laadige kandja automaatladija riulilt puutetundliku ekraani abil seadmesse NeuMoDx System. Seade NeuMoDx System tunneb ära võõtkoodid (kui kasutaja on need eelnevalt määranud) ja alustab kontrollide töötlemist, välja arvatud juhul, kui testimiseks vajalikud reaktiivid või kulukaubad pole saadaval.
- Prooviprotsessi kontrolli 1 (Sample Process Control, SPC1) spetsiifilised praimerid ja sond lisatakse igale testribale NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. See proovi töötlemise kontroll võimaldab seadmel NeuMoDx System jälgida DNA ekstraheerimise ja PCR-i amplifikatsiooniprotsesside tõhusust.
- Negatiivse kontrolliproovi katsetulem Positive (Positiivne) näitab proovi saastumise probleemi. Tõrkeotsingu näpunäiteid leiate seadme NeuMoDx 288 või 96 Molecular System käsiraamatust.
- Positiivse kontrolliproovi negatiivne tulemus võib osutada reaktiiviga või seadmega NeuMoDx System seotud probleemile. Tõrkeotsingu näpunäiteid leiate seadme NeuMoDx 288 või 96 Molecular System käsiraamatust.

TOIMIVUSNÄITAJAD

Kliiniline toimivus

Analüüsi NeuMoDx Strep Vantage A/C/G Assay kliinilised toimivusnäitajad määrati sisemise retrospektiivse meetodi võrdlusuuringu abil, kasutades kurgu tampooniproovide jääkproove, mis olid pärit kahest geograafiliselt erinevast kliinilisest laborist.

Sümptomaatiliste patsientide tampooniproovide jääkproovid tuvastati kliinilistes laborites ja neile anti kordumatu ID-number, luues konfidentsiaalse nimekirja, mis seob patsiendi ID uuringu eesmärgil testitud deidentifitseeritud proovidega. Testiti kokku kahest kliinilisest laborist saadud 230 jääkproovi. 230 proovi hulgast tuvastati kliiniliste laborite poolt 68 proovi GAS-positiivsena ja 47 proovi GCS/GGS-positiivsena. Üks proov oli positiivne nii GAS-i kui ka GCS/GGS-i suhtes, mis viitab duaalsele või kaasinfektsioonile. „Üksiku pimeuuringu“ korraldamiseks salastati nende proovide testistaatus operaatori eest. Meetodite võrdlusanalüüsi tegemiseks kasutati tulemusi, mis saadi konkreetsetest FDA ja CE poolt heakskiidetud, seaduslikult turustatud molekulaarsetest seadmetest, mida kasutati laboratooriumides tavaravi korral testimiseks.

Analüüsi NeuMoDx Strep A/C/G Vantage tulemused andsid kliinilise sensitiivsuse 100% GAS-sihtmärgi ja 95,9% GCS/GGS-sihtmärgi korral, mõlemad esitatuna 95% usaldusvahemikuga (confidence interval, CI). Uuringu kliiniliseks spetsiifilisuseks määrati nii GAS-i kui GCS/GGS-i korral 100%, kasutades jällegi 95% CI-d. Allpool tabelites 2A ja 2B esitatud 95% CI (usaldusvahemiku) alumine ja ülemine piir arvutati Wilsoni protseduuri abil koos pidevuse korrigeerimisega.

Tabel 2A. Kliinilise toimivuse kokkuvõte – *S. pyogenes*'e tuvastamine testribaga NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip

GAS		FDA/CE poolt heakskiidetud võrdlustesti tulemus		
		POS	NEG	Kokku
NeuMoDx Strep A/C/G	POS	68	0	68
	NEG	0	162	162
	Kokku	68	162	230
Kliiniline sensitiivsus (GAS) = 100% (93,3–100)				
Kliiniline spetsiifilisus (GAS) = 100% (97,1–100)				

Tabel 2B. Kliinilise toimivuse kokkuvõte – *S. dysgalactiae* tuvastamine testribaga NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip

GCS/GGS		FDA/CE poolt heakskiidetud võrdlustesti tulemus		
		POS	NEG	Kokku
NeuMoDx Strep A/C/G	POS	47	0	47
	NEG	2	181	183
	Kokku	49	181	230
Kliiniline sensitiivsus (GCS/GGS) = 95,9% (84,9–99,3)				
Kliiniline spetsiifilisus (GCS/GGS) = 100% (97,4–100)				

Analüütiline sensitiivsus

Analüüsi NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay tuvastamiskiir (Limit of Detection, LoD) määrati GAS-, GCS- ja GGS-sihtmärkidega rikastatud negatiivsetes kliinilistes kurguproovides: Vastavalt *Streptococcus pyogenes* (ATCC 700294), *Streptococcus dysgalactiae* alamliik *equisimilis* (ATCC 35666) ja *Streptococcus dysgalactiae* alamliik *equisimilis* (ATCC 12384). Kõik uuringu proovid valmistati ühendatud ja sõelatud streptokokk-negatiivsete kliinilistes kurgutampooniproovides ja rikastati eraldi sihtmärkidega kontsentratsioonides 50 PMÜ/ml GAS-i, 2500 PMÜ/ml GCS-i või 10 000 PMÜ/ml GGS-i. Iga sihtmärki testiti 40 kordusega ja kinnitamiseks kasutati kokkulangevuse analüüsi, et saavutatud on $\geq 95\%$ tuvastamismäär, mis võimaldab neid kontsentratsioone aktsepteerida antud sihtmärkide LoD-na. Tuvastamiskiiri uuringu tulemused on kokku võetud allpool tabelis 3.

Tabel 3. Analüüsi NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay tuvastamispiiri kokkulangevuse määramine

Sihmärk	Kontsentratsioon (PMÜ/ml)	n	Positiivsete arv	Positiivsete %	LoD (kokkulangevus)
GAS	50	40	40	100	50 PMÜ/ml
GCS	2500	40	40	100	2500 PMÜ/ml
GGG	10 000	40	40	100	10 000 PMÜ/ml

Analüüsi NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay tuvastamispiir on väidetavalt 50 PMÜ/ml GAS-i korral, 2500 PMÜ/ml GCS-i korral ja 10 000 PMÜ/ml GGS-i korral.

Variantide tuvastamine

Analüüsi NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay analüütilist sensitiivsust kinnitati täiendavalt 11 erineva GAS-i tüve, 7 GCS-i tüve ja 9 GGS-i tüvega. Testimiseks kasutati GAS-i, GCS-i ja GGS-i tüvesid, mis on loetletud allpool tabelis 4. Kindlaksmääratud kontsentratsiooniga sihtmärgid rikastati negatiivsetele kliinilistele tamponiproovidele enne testimist vastava 2-kordse LoD-ga, nagu on loetletud eespool, et kinnitada $\geq 95\%$ tuvastamist. Variantseid tüvesid, mis sellele nõudele ei vastanud, testiti uuesti kõrgemates kontsentratsioonides, kuni saavutati tuvastamine $\geq 95\%$. Tase, mille korral see iga tüve jaoks saavutati, on esitatud tabelis 4 selle variandi LoD-na.

Tabel 4. GAS-i, GCS-i ja GGSd testitud varianttüved

	Tüvi	n	Kontsentratsioon, PMÜ/ml	Positive (Positiivne)	Negative (Negatiivne)	Tuvastamismäär (%)
S. pyogenes (Grupp 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	
S. dysgalactiae subsp. equisimilis (Grupp 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
S. dysgalactiae subsp. equisimilis (Grupp 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

Analüütiline spetsiifilisus

Analüüsiga NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay testimisel hinnati võimaliku ristreaktiivsuse suhtes 45 kultuuri-isolaati või DNA-d organismidest, mis elavad potentsiaalselt koos või on fülogeneetiliselt sarnased GAS-i või GCS/GGS-iga. Organismid valmistati ette 3–6 organismi kogumites ja neid testiti kõrge kontsentratsiooniga. Bakteriaalsed organismid rikastati GAS/GCS/GGS-negatiivsele vedelale Amies söötmele koguses 6–9 × 10⁶ PMÜ/ml ja viirusained koguses 1 × 10⁶ koopiat DNA/ml, välja arvatud juhul, kui on märgitud teisiti. Ühegi selles uuringus analüüsitud patogeeni korral ristreaktiivsust ei täheldatud. Testitud organismide loetelu on näidatud tabelis 5.

Tabel 5. Patogeenide loetelu, mida kasutatakse analüütilise spetsiifilisuse tõendamiseks

Bakterid	Bakterid	Bakterid
<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</i> (Parvimonas micra)	<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>	Viirused
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>	Adenoviirus, I tüüpi *
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus bovis</i>	Haemophilus influenzae tüüp A
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Streptococcus canis</i>	A-gripp
<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Streptococcus canis</i> (STR T1)	B-gripp
<i>Legionella micdadei</i>	<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zoepidemicus</i> (group C)	Paragripp, tüüp 4b [†]
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus gordonii</i>	Rinoviirus, tüüp 1A
<i>Moraxella cartarrhalis</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>	

* I tüüpi adenoviirusega rikastati koguses 1 × 10⁶ TCID 50/ml

[†] *Bordetella pertussis*'ega ja paragripi tüübiga 4b rikastati koguses 10 ng/ml

Segavad ained – kommensaalsed organismid

Analüüsi NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay testiti häirete suhtes mittesihtrorganismide (neelu tagaosas kaasnevate) juuresolekul, hinnates NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay toimivust GAS-i ja GCS/GGS-i madalate kontsentratsioonide esinemisel seadmel NeuMoDx Molecular System. Selles uuringus kasutati sama 45 organismi paneeli [tabel 5], mida kasutati ristreaktiivsuse hindamiseks. Organismid ühendati 3–6 organismist koosnevatesse rühmadesse GAS/GCS/GGS-negatiivses vedelas Amies söötmes ja neid rikastati 150 PMÜ/ml GAS-i, 7500 PMÜ/ml GCS-i ja 30 000 PMÜ/ml GGS-i sihtmärkidega. Ühegi kommensaalse organismiga segamist ei täheldatud.

Segava mõjuga ained – endogeensed ja eksogeensed ained, mida leidub kurgu kliinilistes tamponiproovides

Analüüsi NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay toimivust hinnati potentsiaalselt segavate ainete juuresolekul, mis võivad olla seotud patsiendilt kurgu tamponiproovi kogumisega [tabel 6]. Kõiki aineid testiti võimalike segamise suhtes GAS-i, GCS-i ja GGS-i puudumisel ja esinemisel. 3-kordse LoD juures rikastatud vedelatele Amies proovidele lisati endogeenseid ja eksogeenseid osi, mis olid lahustatud või lahjendatud molekulaarses vees kindlaksmääratud kontsentratsioonides, kasutades küllastunud tamponi. Ühelgi testitud ainel ei olnud negatiivset mõju GAS-i või GCS/GGS-i tuvastamisele.

Tabel 6. Testitud eksogeensed ja endogeensed segava mõjuga ained vedelates Amies tamponiproovides

	Segava mõjuga aine	Põhikontsentratsioon
Eksogeenne	Altoids™ (Spearmint)	10% (massi/mahu alusel)
	Aspirin™	10% (massi/mahu alusel)
	CEPACOL® Extra Strength Sore Throat & Cough Lozenges (eriti tugevad kurgu- ja köhapastillid)	5% (massi/mahu alusel)
	Children's Dimetapp® Cold & Cough	15% (mahu alusel)
	Chloraseptic® Max Sore Throat Lozenges (kurguvalu pastillid)	10% (massi/mahu alusel)
	Chloraseptic Sore Throat Spray (kurguvalu pihus)	10% (mahu alusel)
	Cold-EEZE® Zinc Lozenges (tsingipastillid)	15% (massi/mahu alusel)
	Crest® Pro-Health Advanced Gum Protection (täiustatud igemekaitse)	4% (massi/mahu alusel)
	Halls™ Cough Drops (Cherry) (köhatilgad, kirsimaitselised)	15% (massi/mahu alusel)
	Halls Cough Drops (Cherry) (köhatilgad, mentooli-eukalüptimaitselised)	15% (massi/mahu alusel)
	ICE BREAKERS® Mints (Cool Mint)	10% (massi/mahu alusel)
	LISTERINE® Total Care Mouthwash (suuvesi)	15% (mahu alusel)
	LISTERINE Ultra-clean Antiseptic Mouthwash (antiseptiline suuvesi)	15% (mahu alusel)
	*Ricola® Original Swiss Sugar Free Herb Cough Suppressant Throat Drops (suhkruvabad köhapärssivad ürdi-kurgutilgad)	15% (massi/mahu alusel)
	Robitussin® Max Strength Nighttime Cough DM (maksimaalse tugevusega öine köharavim)	10% (mahu alusel)
	Sucrets® Sore Throat & Cough Lozenges (Vapor Cherry) (kurguvalu ja köhapastillid)	5% (massi/mahu alusel)
	Tic Tac® Freshmints	10% (massi/mahu alusel)
Wal-Tussin DM Max Cough Syrup (maksimaalse tugevusega köhasiirup)	10% (mahu alusel)	
Endogeenne	Sülg	100%
	Täisveri	10% (mahu alusel)

* Algselt ei amplifitseerunud üks kolmest 3-kordse LoD-ga testitud GAS-proovist Ricola kurgutilkade juuresolekul, kuid toimis ootuspäraselt korduskatsel.

Partiidevaheline reprodutseeritavus

Analüüsi NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay partiidevahelist reprodutseeritavust kontrolliti testriba NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip ja lüüsimispuhvri NeuMoDx Lysis Buffer 6 kolme eraldi partii kvaliteedianalüüsi andmete retrospektiivse analüüsi abil. Need andmed saadi reaktiivide funktsionaalse testimise teel vedelas Amies transpordisöötmes, millega oli rikastatud GAS-i ja GCS-i tüüpiliste tüvedega nende sihtmärkide LoD koguses. Testriba NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip partii kohta töödeldi kokku 64 positiivset ja 16 negatiivset replikaati; lüüsimispuhvri NeuMoDx Lysis Buffer 6 hindamine hõlmas 16 positiivset ja 8 negatiivset replikaati. Erinevust tootmispartiide vahel analüüsiti keskmise C_t -väärtuse, standardhälbe ja protsentuaalse variatsioonikordaja (%CV) määramisega, nagu on näidatud tabelis 7. Standardhälbe väärtused $\leq 1,1$ ja variatsioonikordaja väärtused $\leq 3,0\%$ nii GAS-i kui GCS-i sihtmärkide korral andsid suurepärase reprodutseeritavuse analüüsi NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay põhireaktiivide partiide osas.

Tabel 7. % CV analüüs sihtmärkide alusel analüüsi NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay põhikomponendi partiide lõikes

	GAS			GCS			Kõik tulemused		
	\bar{C}_t	C_t SD	%CV	\bar{C}_t	C_t SD	%CV	\bar{C}_t	C_t SD	%CV
(3 partii lõikes)									
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%

Värske versus külmutatud proovi ekvivalentsus

Testimine tehti selleks, et näidata proovimatriksi ekvivalentsust värske ja külmutatud kurgu tamponiproovide vahel. Negatiivsed kliinilised proovid rikastati GAS-, GCS- ja GGS-sihtmärgiga analüüsi NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay 3-kordses LoD koguses ja neid töödeldi analüüsi NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay abil. Seejärel hoiti iga proovi temperatuuril -80 °C kuni külmumiseni, sulatati ja töödeldi uuesti. Värske ja külmutatud tamponiproovide tulemusi võrreldi ekvivalentsuse osas regressioonanalüüsiga. Andmed näitasid värske ja külmutatud tamponiproovide suurepärasest ekvivalentsust.

Kontrolli tõhusus

Testribas NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip sisalduva prooviprotsessi kontrolli tõhusust analüüsi NeuMoDx A/C/G Vantage Assay toimivust mõjutavate mistahes protsessietapi tõrgete või inhibeerimise teatamiseks hinnati seadmel NeuMoDx Molecular System. Testitud tingimused esindavad kriitilisi protsessietappide tõrkeid, mis võivad potentsiaalselt tekkida proovide töötlemise ajal ja mida seadme NeuMoDx System toimivust jälgivad süsteemiandurid *ei pruugi tuvastada*. Kontrolli tõhusust hinnati, simuleerides erinevate prooviprotsessi voetappide ebaõnnestumist, et jäljendada potentsiaalset süsteemi viga, ja lisades proovile teadaoleva inhibiitorit, et jälgida inhibiitorite ebatõhusa leevendamise mõju prooviprotsessi kontrolli tuvastamisele (vt tabelit 8). Juhtudel, kui töötlemisvead ei mõjutanud ebasoodsalt prooviprotsessi kontrolli toimimist (NO WASH/NO WASH BLOWOUT) (ei ole pesemist/pesemise väljauhtumist), korraldi katset proovidega, mis sisaldasid madalat GAS-i ja GCS/GGS-i kontsentratsiooni (LoD lähedal), et kinnitada, et protsessi viga ei avaldanud ka kahjulikku mõju GAS-i või GCS/GGS-i sihtmärgi tuvastamisele. Tabelis 8 on kokku võetud kontrolli verifitseerimistesti tõhususe tulemused.

Tabel 8. Kontrolli andmete tõhususe kokkuvõte

Tingimus	Eeldatav tulemus	Täheldatud tulemus
Normal Processing (Normaalne töötlemine)	Negative (Negatiivne)	Negative (Negatiivne)
Normal Processing + Inhibitor (Normaalne töötlemine + inhibiitor)	Unresolved (Lahendamata)	Unresolved (Lahendamata)
No Wash Reagent (Pesemisreaktiivi pole)	Unresolved (Lahendamata) või Negative (Negatiivne)	Negative (Negatiivne)*
No Wash Blowout (Pesemisreaktiivi väljauhtumist ei toimu)	Unresolved (Lahendamata) või Negative (Negatiivne)	Negative (Negatiivne)
No Release Reagent (Vabastusreaktiivi pole)	Indeterminate (Määramatu)	Indeterminate (Määramatu)
No PCR Master Mix Reagents (PCR-i põhisegu reaktiive pole)	Indeterminate (Määramatu)	Indeterminate (Määramatu)

*Harvadel juhtudel leiti, et madalad positiivsed GAS-proovid annavad valenegatiivse tulemuse, ühendatuna süsteemirikkega pesemisreaktiivi kohaletoimetamisel. Seda täheldati GAS-i taseme korral alla 500 PMÜ/ml, mis on tavaliselt alla positiivse kliinilise tamponiproovi keskmise kontsentratsiooni, ja enamikul juhtudest võib selle tõenäoliselt lahendada kordustestimise tõenäolise tegemisega pärast ühekordseid valenegatiivseid tulemusi.

Olemasolevate kaapeproovide stabiilsus

Streptokokk-negatiivsete kliinilisi kaapeproove rikastati GAS-, GCS- ja GGS-sihtmärkidega 10–15-kordse LoD-na, hoiti 48 tundi temperatuuril 4 °C ja seejärel töödeldi analüüsiga NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay koos võrdse arvu negatiivsete proovidega. Töötlemise lõpus jäeti kõik positiivsed ja negatiivsed proovikatsutid 8 tunniks süsteemi töölauale toatemperatuurile ja seejärel töödeldi uuesti. Oodatav tulemus kõigis 0- ja 8-tunnistes ajapunktides oli POSITIVE (POSITIIVNE) (vastava sihtmärgi jaoks) kõigi GAS-, GCS- või GGS-sihtmärgiga rikastatud tamponiproovide ja NEGATIVE (NEGATIIVSETE) (mõlema sihtmärgi korral) tamponiproovide korral, mis ei olnud sihtmärgiga rikastatud. Mõlemas ajapunktis täheldati 100%-list vastavust oodatava tulemusega, mis näitab, et testribaga NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip testimisel on süsteemisene stabiilsus 8 tundi. Tulemused on kokku võetud allpool tabelis 9.

Tabel 9. Seadmes olemasoleva proovi stabiilsuse andmete kokkuvõte

Proovide stabiilsus süsteemis	% positiivne, T ₀			% positiivne, 8 h		
	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
GGS [ATCC 12384]	0	100	100	0	100	100
Negative (Negatiivne)	0	0	100	0	100	100

VIITED

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

Tänuõnad

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.

KAUBAMÄRGID

NeuMoDx™ on ettevõtte NeuMoDx Molecular, Inc. kaubamärk.

NeuDry™ on ettevõtte NeuMoDx Molecular, Inc. kaubamärk.

TaqMan® on ettevõtte Roche Molecular Systems, Inc. registreeritud kaubamärk.

LYFO DISK™ on ettevõtte Microbiologics, Inc. kaubamärk.

ATCC® on ettevõtte American Type Culture Collection registreeritud kaubamärk.

Aspirin™ on ettevõtte Bayer AG kaubamärk.

Altoids™ on ettevõtte Callard and Bowser Limited kaubamärk.

CEPACOL® on ettevõtte Reckitt Benckiser Limited registreeritud kaubamärk.

Chloraseptic® on ettevõtte Prestige Brands Holdings, Inc. registreeritud kaubamärk.

Dimetapp® on ettevõtte Pfizer, Inc. registreeritud kaubamärk.

Cold-EEZE® on ettevõtte Prophase Labs, Inc. registreeritud kaubamärk.

Crest® Pro-Health on ettevõtte Procter and Gamble Company registreeritud kaubamärk.

Halls™ on ettevõtte Mondelēz International Group kaubamärk.

ICE BREAKERS® on ettevõtte Hershey Chocolate & Confectionery Company registreeritud kaubamärk.

LISTERINE® on ettevõtte Johnson & Johnson registreeritud kaubamärk.

Ricola® on ettevõtte Ricola Group AG registreeritud kaubamärk.

Robitussin® on ettevõtte Pfizer, Inc. registreeritud kaubamärk.

















Sucrets® on ettevõtte Prestige Brands Holdings, Inc. registreeritud kaubamärk.

Tic Tac® on ettevõtte Ferrero, Inc. registreeritud kaubamärk.

Wal-Tussin® on ettevõtte Walgreens Company registreeritud kaubamärk.

SÜMBOLID

Kasutusjuhendis või pakendil ja märgistusel võivad olla järgmised sümbolid.

SÜMBOL	TÄHENDUS
R only	Ainult retsepti alusel
	Tootja
	<i>In vitro</i> diagnostiline meditsiiniseade
	Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses
	Katalooginumber
	Partii kood
	Kasutamise lõppkuupäev
	Temperatuuri piir
	Niiskuse piirmäär
	Mitte korduskasutada
	Sisaldab piisavalt <n> analüüsi jaoks
	Vaadake kasutusjuhendit
	Ettevaatust!
	Bioloogilised ohud
	CE-märgis
	Terviseoht
	Oht



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

Tehniline tugi / järelevalve analüüs: support.qiagen.com
Patent: www.neumodx.com/patents



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

