

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

R only

UZMANĪBU! Tikai ASV eksportam

IVD Lietošanai *in vitro* diagnostikā ar NeuMoDx 288 un NeuMoDx 96 Molecular Systems

 Lietošanas instrukcijas atjauninājumus skatiet vietnē: www.qiaqen.com/neumodx-ifu

Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx 288 Molecular System operatora rokasgrāmatā; daļas nr. 40600108 [REF 500100]

Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā; daļas nr. 40600317 [REF 500200] vai daļas nr. 40600655 [REF 500201]

PAREDZĒTĀ LIETOŠANA

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, ko veic sistēmā NeuMoDx 96 Molecular System un NeuMoDx 288 Molecular System, ir ātrs, automatizēts, kvalitatīvs *in vitro* nukleīnskābes amplifikācijas tests tiešai *Streptococcus pyogenes* (A grupas β hemolītiska *Streptococcus* [GAS]) un *Streptococcus dysgalactiae* (piogēna C un G grupas β hemolītiska *Streptococcus*, tostarp C grupas apakšsugas *dysgalactiae* un C un G grupas *Streptococcus dysgalactiae* apakšsugas *equisimilis* [GCS/GGS]), noteikšanai un diferencēšanai rīkles uztriepes parauga materiālos, kas iegūti no pacientiem ar faringīta pazīmēm un simptomiem. Analīzē tiek izmantota reāllaika polimerāzes ķēdes reakcijas (PĶR) metode, lai atsevišķi noteiktu *Streptococcus pyogenes* un *Streptococcus dysgalactiae* DNS rīkles uztriepes parauga materiālos. NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ir paredzēts izmantot kā palīg līdzekli GAS un GCS/GGS infekciju diagnosticēšanā pacientiem ar simptomiem, bet ne GAS vai GCS/GGS infekciju ārstēšanas vadībai vai kontrolēšanai. Lai atgūtu organismus epidemioloģiskai tipēšanai vai papildu uzņēmības testēšanai, var būt nepieciešamas vienlaikus testējamas kultūras.

KOPSAVILKUMS UN SKAIDROJUMS

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ir paredzēts GAS un GCS/GGS DNS vienlaicīgai noteikšanai un diferencēšanai. Analīze mērķē uz LPXTG motīva šūnapvalka enkura domēnu saturošā proteīna reģionu GAS genomā un uz GCS/GGS genomos esošo rezistences pret nizīnu proteīna sekvenci. GAS un/vai GCS/GGS DNS noteikšanai ar NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay rīkles uztriepes paraugu ņaņem šķidrā Amies transportēšanas vidē. Lai sagatavotos testēšanai un sāktu apstrādi, šķidrās Amies transportēšanas vides stobriņu ievieto tam īpaši paredzētos paraugu turētājos un tad sistēmā NeuMoDx System. Katra parauga šķidrās Amies transportēšanas vides alikvoto daļu 50 μl NeuMoDx System sajauc NeuMoDx Lysis Buffer 6 un automātiski veic visas darbības, kas nepieciešamas, lai ekstrahētu mērķa nukleīnskābi, sagatavotu izolēto DNS reāllaika PĶR amplifikācijai un amplificētu un noteiktu amplifikācijas produktus, ja tādi ir (GAS, GCS vai GGS genomu *mērķa* gēnu sekvenču daļas).

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ietver DNS paraugu apstrādes kontrolmateriālu (Sample Process Control, SPC1), lai uzraudzītu iespējamu inhibitorvielu klātbūtni un NeuMoDx System vai reaģentu kļūdas, kas var rasties ekstrahēšanas un amplifikācijas procesu laikā.

Inficēšanās ar *Streptococcus pyogenes*, beta hemolītisku baktēriju, kas pieder A serogrupai atbilstoši Lensfieldas (Lancefield) klasifikācijas un ko sauc arī par A grupas streptokokiem (GAS), cilvēkam izraisa ļoti dažādas dažādas slimības. Visuresošs organisms *S. pyogenes* ir visbiežākais bakteriālais izraisītājs akūtam faringītam jeb rīkles iekaisumam, ko parasti sauc par streptokoku faringītu. Streptokoku faringīts biežāk rodas bērniem — aptuveni 20–30% faringīta epizožu. Turpretim pieaugušajiem tas izraisa aptuveni 5–15% faringīta infekciju.^{1,2} Faringīta komplikācijas ar strutām parasti rodas pacientiem, ko neārstē ar antibakteriāliem līdzekļiem, un tās ietver vidusauss iekaisumu, sinusītu, peritonsilārus vai retrofaringeālus abscesus un strutainu kakla adenītu. Komplikācijas bez strutām ietver akūtu reimatisko drudzi (ARD) un akūtu glomerulonefrītu.³

Streptococcus dysgalactiae apakšsuga *equisimilis* (GGS/GCS) ir cilvēka augšējo elpceļu normāla komensāla flora un bieži ir ādas, kuņģa-zarnu trakta un sieviešu dzimumorgānu bezsimptomu kolonizatori. Tāpēc bieži vien to nozīme streptokoku slimības slogā netiek pietiekami novērtēta, jo GCS/GGS ir saistīti ar to pašu slimību loku, ko izraisa *S. pyogenes*. Bērniem šie organismi visbiežāk ir saistīti ar elpceļu infekcijām, īpaši faringītu. C un G grupas streptokoku izraisīta faringīta patiesā sastopamība ir grūti nosakāma bezsimptomu kolonizācijas biežuma dēļ. Tomēr pārliecinoši pierādījumi norāda, ka C un G grupas streptokoki ir patiesie faringīta izraisītāji.²⁻⁴ Pašlaik uzskata, ka cilvēka izcelsmes GCS/GGS ir vienas apakšsugas — *Streptococcus dysgalactiae* apakšsuga *equisimilis*. GGS *S. dysgalactiae* apakšsugas *equisimilis* klīniskā izolāta pilnas genoma sekvences salīdzinājums ar citu streptokoku sugu sekvencēm pierādīja, ka tas ir visciešāk saistīts ar *S. pyogenes*, sekvenču līdzība bija 72 procenti.⁵ *S. dysgalactiae* apakšsuga *equisimilis* un *S. pyogenes* daudzi virulences faktori ir kopīgi, tostarp antifagocitārs M proteīns, streptolizīns O, streptolizīns S, streptokināze un viens vai vairāki pirogēni eksotoksīni, kas ir līdzīgi ar streptokoku toksisko šoku saistītajiem eksotoksīniem.⁵

Lai gan streptokoku izraisīts faringīts parasti ir pašlimitējošs, ātra un precīza noteikšana ir svarīga, jo zināms, ka agrīna ārstēšana ar atbilstošām antibiotikām mazina simptomu smagumu un ilgumu, organisma pārņemšanu un akūta reimatiskā drudža risku.³ Vairākumā gadījumu faringīts ir vīrusu izraisīts, tāpēc precīza diagnoze var mazināt antibiotiku nevajadzīgu lietošanu un iespējamu rezistences pret antibiotikām attīstību. Tomēr diagnozes noteikšana, pamatojoties tikai uz klīniskajām pazīmēm, ir apgrūtināta, jo GAS simptomi daļēji sakrīt ar vīrusu izraisīta faringīta pazīmēm. Zelta standarts GAS noteikšanai bērniem ir rīkles uztriepes kultivēšana asiņu agarā. Tomēr samērā ilgais laiks no parauga materiāla ņaņemšanas līdz galīgajai mikrobioloģiskajai diagnozei (aptuveni 48 stundas) ierobežo šīs metodes lietderību izmantošanai ikdienā ambulatoros apstākļos. Kopš 20. gadsimta 80. gadiem GAS noteikšanai ir pieejami komerciāli ātrie antigēna noteikšanas testi (ĀANT).^{6,7} ĀANT priekšrocība ir tāda, ka šie testi ir ātri veicami ārsta kabinetā. Neraugoties uz labo specifiskumu (>95%), ĀANT jutīgums bieži vien ir mazāks (~86%), salīdzinot ar kultivēšanu.⁶ Pastāvīgā nepieciešamība pēc ļoti jutīgas un ātras analīzes, kas konkurētu ar kultivēšanas metodēm, pavēra ceļu molekulāro analīžu attīstībai. GAS noteikšanai izstrādāto nukleīnskābju amplifikācijas testa (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT) metožu jutīgums (>90%) parasti ir lielāks un specifiskums (>95%) ir labs.⁸⁻¹⁰

Ar NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay var ātri un precīzi noteikt A grupas streptokokus un piogēnus C un G grupas streptokokus.

PROCEDŪRAS PRINCIPI

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay apvieno DNS ekstrahēšanas un amplifikācijas/noteikšanas tehnoloģijas, izmantojot reāllaika PĶR. Rīkles uztriepes paraugus paņem stobriņos ar šķidrū Amies transportēšanas vidi. NeuMoDx System automātiski aspirē šķidrā Amies uztriepes parauga materiāla alikvoto daļu, kas sajaucama ar NeuMoDx Lysis Buffer 6 un NeuMoDx Extraction Plate esošajiem ekstrahēšanas reaģentiem, lai sāktu apstrādi. NeuMoDx System automatizē un integrē DNS ekstrakciju un koncentrāciju, reaģenta sagatavošanu un nukleīnskābes mērķa sekvenču amplifikāciju un noteikšanu, izmantojot reāllaika PĶR. Iekļautais paraugu apstrādes kontrolmateriāls (Sample Process Control, SPC1) palīdz uzraudzīt iespējamu inhibitoru klātbūtni, kā arī sistēmas, apstrādes vai reaģentu kļūdas. Pēc parauga materiāla ievietošanas NeuMoDx System sistēmā operatoram vairs nav jāiesaistās.

NeuMoDx Systems izmanto siltuma, lizējoša enzīma un ekstrahēšanas reaģentu kombināciju, lai lizētu šūnas, ekstrahētu DNS un likvidētu inhibitorus. Paramagnētiskās daļiņas piesaista atbrīvojušās nukleīnskābes. Mikrolodītes ar piesaistītajām nukleīnskābēm ievieto kasetnē NeuMoDx Cartridge, kur nesaistītās sastāvdaļas, kas nav DNS, papildus aizskalo ar NeuMoDx Wash Reagent, un saistīto DNS eluē, izmantojot NeuMoDx Release Reagent. Pēc tam NeuMoDx System izmanto eluēto DNS, lai rehidratētu patentētos NeuDry™ amplifikācijas reaģentus, kas satur visus elementus, kuri ir nepieciešami GAS un GCS/GGS mērķu, kā arī SPC1 sekvenču daļas amplifikācijai. Tādējādi iespējama mērķa(-u) un kontroles DNS sekvenču vienlaicīga amplifikācija un noteikšana. Kad sausie PĶR reaģenti izšķīdināti, sagatavoto PĶR gatavo maisījumu NeuMoDx System iepilda kasetnes NeuMoDx Cartridge vienā PĶR kamerā (atbilstoši parauga materiālam). Kontroles un mērķa (ja tāds ir) DNS sekvenču amplifikācija un noteikšana notiek PĶR kamerā. Kasetnē NeuMoDx Cartridge, tostarp PĶR kamerā, ir paredzēts ietvert amplikonu pēc reāllaika PĶR, tādējādi būtībā novēršot kontaminācijas risku pēc amplifikācijas.

Amplificētos mērķus nosaka reāllaikā, izmantojot hidrolīzes zondes ķīmiju (ko parasti sauc par TaqMan® ķīmiju), kurā tiek izmantotas amplikoniem specifiskas fluorogēnās oligonukleotīdu zondes molekulas to attiecīgajiem mērķiem.

TaqMan zondes veido fluorofors, kas kovalenti saistīts ar oligonukleotīda zondes 5' galu un dzēsēju 3' galā. Kamēr zonde ir neskarta, fluorofors un dzēsējs ir tuvu viens otram, un dzēsēja molekula dzēš fluorofora izstaroto fluorescenci Fērstera rezonanses enerģijas pārnesei (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) ceļā.

TaqMan zondēm ir paredzēts piesaistīties DNS reģionā, kas amplificēts ar īpašu praimeru kopumu. Taq DNS polimerāzei pagarinot praimeru un sintezējot jauno pavedienu, Taq DNS polimerāzes 5'-3' eksonukleāzes aktivitāte noārda zondi, kas ir piesaistījusies pie matricē. Zondei noārdoties, no tās atbrīvojas fluorofors, un tas vairs nav tuvu dzēsējam, tādējādi FRET dēļ zūd dzēšanas efekts un ir iespējama fluorescences pastiprināšanās.

GAS DNS noteikšanai izmanto TaqMan zondi, kas ir iezīmēta ar fluoroforu (ierosme: 470 nm; emisija: 510 nm) 5' galā un tumšu dzēsēju 3' galā, un GCS/GGS DNS noteikšanai izmanto TaqMan zondi, kas ir iezīmēta ar fluoroforu (ierosme: 585 nm; emisija: 610 nm) 5' galā un tumšu dzēsēju 3' galā. Lai noteiktu paraugu apstrādes kontrolmateriālu, TaqMan zonde ir marķēta ar citu fluorescentu krāsvielu (ierosme: 530 nm; emisija: 555 nm) 5' galā un tumšu dzēsēju 3' galā. NeuMoDx System uzrauga fluorescences signālu, ko raida TaqMan zondes katra amplifikācijas cikla beigās. Kad amplifikācija pabeigta, NeuMoDx System analizē datus un ziņo galīgo kvalitatīvo rezultātu (POSITIVE (Pozitīvs)/NEGATIVE (Negatīvs)/INDETERMINATE (Neskaidrs)/UNRESOLVED (Neatrisināts)).

REAĢENTI/PALĪGMATERIĀLI

Nodrošinātais materiāls

REF	Saturs	Testu skaits vienībā	Testu skaits iepakojumā
209102	NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip <i>Sausie reāllaika PĶR reaģenti, kas satur GAS un GCS/GGS specifiskas TaqMan zondes un praimerus, kā arī paraugu apstrādes kontrolmateriālam specifisku TaqMan zondi un praimerus.</i>	16	96

Nepieciešamie reaģenti un palīgmateriāli, kas nav piegādāti (var atsevišķi iegādāties no NeuMoDx)

REF	Saturs
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Sausas paramagnētiskas daļiņas, lizējošs enzīms un parauga apstrādes kontrolmateriāli</i>
401700	NeuMoDx Lysis Buffer 6*
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Hamilton CO-RE/CO-RE II uzgaļi (300 µl) ar filtriem
235905	Hamilton CO-RE/CO-RE II uzgaļi (1000 µl) ar filtriem

* Piezīme. NeuMoDx System programmatūras versijas, kas ir vecākas par 1.8.0.0, NeuMoDx Lysis Buffer 6 atpazīs kā Lysis Buffer 4. Detalizētu informāciju par brīdinājumiem un piesardzības pasākumiem skatiet NeuMoDx Lysis Buffer 6 lietošanas instrukcijā (daļas nr. 40600406).


Nepieciešamie piederumi

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

BRĪDINĀJUMI UN PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

- Šis tests ir paredzēts lietošanai *in vitro* diagnostikā tikai sistēmās NeuMoDx Systems.
- Palīgmateriālus un reaģentus nedrīkst lietot pēc norādītā derīguma termiņa beigām.
- Reaģentus nedrīkst lietot, ja drošības noslēgs ir saplīsis vai saņemšanas brīdī iepakojums ir bojāts.
- Palīgmateriālus un reaģentus nedrīkst lietot, ja saņemšanas brīdī aizsargmaisīnš ir atvērts vai saplīsis.
- Analīze NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay nav apstiprināta lietošanai ar konservantiem.
- Uztriepes parauga materiālus drīkst paņemt tikai šķidrā Amies transporta barotnē vai līdzvērtīgā. Analīze NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay nav apstiprināta lietošanai ar citām transporta barotnēm.
- Parauga materiāla minimālais tilpums ir atkarīgs no stobriņa lieluma/parauga materiālu stobriņu turētāja, kā norādīts NeuMoDx 288 un 96 Molecular System operatora rokasgrāmatās (daļas nr. 40600108 un 40600317/40600655).
- Ja testu ar NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip veic vairāk nekā 2 dienas veciem rīkles uztriepes parauga materiāliem (kas glabāti 2–8 °C temperatūrā), iegūtie rezultāti var būt nederīgi vai kļūdaini.
- Jāizvairās no reaģentu mikrobioloģiskā un dezoksiribonukleāžu (DNāze) piesārņojuma. Parauga materiāla pārnesai uz sekundāro stobriņu ieteicams izmantot sterilas DNāzi nesaturošas vienreizlietojamas pārneses pipetes. Katram parauga materiālam jāizmanto jauna pipete.
- Lai izvairītos no piesārņošanas, pēc amplifikācijas nedrīkst rīkoties ar NeuMoDx Cartridge vai to izjaukt. NeuMoDx Cartridges nekādā gadījumā nedrīkst izņemt no atkritumu konteineriem. Kasetne NeuMoDx Cartridge ir izveidota tā, lai nepieļautu kontamināciju.
- Ja laboratorijā veic arī PQR testus ar atvērtiem stobriņiem, jāuzmanās, lai nepiesārņotu NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, testēšanai nepieciešamos papildu palīgmateriālus un reaģentus, individuālos aizsardzības līdzekļus, piemēram, cimdus un laboratorijas uzsvārcus, kā arī NeuMoDx System.
- Rīkojoties ar NeuMoDx reaģentiem un palīgmateriāliem, jāvakā tīri nitrila cimdi bez pulvera. Jāuzmanās, lai nepieskartos NeuMoDx Cartridge augšējai virsmai, NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip un NeuMoDx Extraction Plate folijas noslēga virsmai vai NeuMoDx Lysis Buffer 6 augšējai virsmai; rīkojoties ar palīgmateriāliem un reaģentiem, drīkst pieskarties tikai sānu virsmām.
- Pēc testa veikšanas rūpīgi nomazgājiet rokas.
- Pipetēšanu nedrīkst veikt ar muti. Zonās, kur notiek darbības ar parauga materiāliem vai reaģentiem, nedrīkst smēkēt, dzert vai ēst.
- Ar parauga materiāliem vienmēr jārīkojas kā ar infekciozu materiālu un saskaņā ar drošām laboratorijas procedūrām, piemēram, tām, kas aprakstītas dokumentā *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹¹ un CLSI dokumentā M29-A3.¹²
- Neizlietotie reaģenti un atkritumi jālikvidē saskaņā ar valsts, federālajiem, pašvaldības, pavalsts un vietējiem noteikumiem.
- Strādājot ar ķīmiskām vielām, vienmēr valkājiet piemērotu laboratorijas uzsvārci, vienreizlietojamus cimdus un aizsargbrilles. Lai iegūtu papildinformāciju, skatiet atbilstošās drošības datu lapas (DDL). Tās ir pieejamas tiešsaistē ērtā un kompaktā PDF formātā tīmekļa vietnē www.qiagen.com/safety, kur varat atrast, apskatīt un izdrukāt DDL katram NeuMoDx komplektam un komplekta komponentam.

PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip	
	<p>BĪSTAMI Saturs: borskābe.</p> <p>BĪSTAMI Var kaitēt auglībai vai nedzimušajam bērnam.</p> <p>Pirms lietošanas saņemiet speciālu instruktažu. Neizmantojiet, pirms nav izlasīti un saprasti visi norādījumi par piesardzības pasākumiem. Valkājiet aizsargcimdus, aizsargapgērbu, aizsargbrilles, sejas masku. Ja nokļūst saskarē vai ir iemesls uztraukumam: Lūdziet palīdzību mediķiem. Glabājiet noslēgtā vietā. Atbrīvojieties no satura/tvertnes apstiprinātā uzņēmumā saskaņā ar vietējiem, reģionālajiem, valsts un starptautiskajiem noteikumiem.</p>

Ārkārtējas situācijas informācija

CHEMTREC

Ārpus ASV un Kanādas +1 703-527-3887

Utilizācija

Bīstamie atkritumi jālikvidē saskaņā ar valsts un vietējiem noteikumiem. Tas attiecas arī uz nelietotiem produktiem.

Sekoiet drošības datu lapās (DDL) izklāstītajiem ieteikumiem.

PRODUKTA GLABĀŠANA, APIEŠANĀS AR TO UN STABILITĀTE

- Drošības datu lapas (DDL) katram reaģentam (attiecīgā gadījumā) pieejamas tīmekļa vietnē www.qiagen.com/safety.
- Primārajā iepakojumā testa strēmelītes NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strips ir stabilas visu derīguma termiņu, kas norādīts uz produkta tiešās uzlīmes, ja tiek glabātas 15–23 °C temperatūrā.
- Palīgmateriālus un reaģentus nedrīkst lietot pēc norādītā derīguma termiņa beigām.
- Nevienu testa produktu nedrīkst lietot, ja ir redzami primārā vai sekundārā iepakojuma bojājumi.
- Pēc ielādēšanas NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip sistēmā NeuMoDx System var palikt 14 dienas. Programmatūra reāllaikā izseko un ziņo lietotājam par ievietoto testa strēmelīšu atlikušo derīguma termiņu. Sistēmā tiek parādīta norāde izņemt testa strēmelīti, kas tiek lietota ilgāk par pieļaujamo periodu.

PARAUGA MATERIĀLA PAŅEMŠANA/TRANSPORTĒŠANA/GLABĀŠANA

- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip ir pārbaudīta, izmantojot klīnicista paņemtus rīkles uztriepes parauga materiālus. Darbības efektivitāte ir novērtēta tikai ar norādītajiem parauga materiāliem.
- Paņemtie uztriepes parauga materiāli transportēšanas laikā jāglabā uztriepes paņemšanas komplekta norādījumos ieteiktajā temperatūrā.
- Uztriepes parauga materiāli jāglabā 2–8 °C temperatūrā ne ilgāk kā 2 dienas pirms testēšanas un ne ilgāk kā 8 stundas istabas temperatūrā.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Parauga materiāla paņemšana/transportēšana

1. Klīnicistam rīkles uztriepes parauga materiāli jāpaņem šķidrā Amies transportēšanas vidē.
2. Ja parauga materiālus netestē 8 stundu laikā, pirms testēšanas tie jāglabā 2–8 °C temperatūrā līdz 2 dienām.

Testa sagatavošana

1. Ar NeuMoDx System saderīgam parauga materiāla stobriņam uzlīmējiet parauga materiāla svītrkoda uzlīmi. Primāro paņemšanas stobriņu var marķēt un ievietot tieši parauga materiālu stobriņu turētājā. Šķidrās Amies barotnes alikvoto daļu var arī pārnest sekundārajā stobriņā apstrādei sistēmā NeuMoDx System.
2. Uztriepes parauga materiālu pirmējā konteinerā neilgu laiku maisiet virpuļmikserī, lai iegūtu vienmērīgu izkledi.
3. Ja uztriepes parauga materiālu testē primārajā uztriepes paņemšanas stobriņā, stobriņu ar svītrkodu ievietojiet parauga materiālu stobriņu turētājā un pirms ievietošanas sistēmā NeuMoDx System noteikti noņemiet vāciņu un izņemiet uztriepes tamponu. Uztriepes tamponu NEATSTĀJIET stobriņā.
4. Ja izmantojat sekundāro stobriņu, šķidrā Amies parauga materiāla alikvoto daļu $\geq 0,5$ ml pārnesiet ar NeuMoDx System 32 parauga materiālu stobriņu turētāju saderīgā parauga materiāla stobriņā ar svītrkodu.

NeuMoDx System sistēmas darbība

Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx 288 un 96 Molecular System operatora rokasgrāmatās (daļas nr. 40600108 un 40600317/40600655)

1. Piepildiet vienu vai vairākus turētājus NeuMoDx Test Strip Carrier ar NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip(-s) un izmantojiet skārienekrānu, lai testa strēmelīšu turētājus ielādētu sistēmā NeuMoDx System.
2. Ja NeuMoDx System programmatūra parāda uzaicinājumu, NeuMoDx System palīgmateriālu turētājos ievietojiet nepieciešamos palīgmateriālus un izmantojiet skārienekrānu, lai turētājus ielādētu sistēmā NeuMoDx System.
3. Ja NeuMoDx System programmatūra parāda uzaicinājumu un ja vajadzīgs, nomainiet NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, iztukšojiet uzpildes atkritumus, bioloģiski bīstamo atkritumu konteineru (tikai NeuMoDx 288), izlietoto uzgaļu tvertni (tikai NeuMoDx 96) vai bioloģiski bīstamo atkritumu tvertni (tikai NeuMoDx 96).
4. Parauga materiālu stobriņus ievietojiet atbilstošajā parauga materiālu stobriņu turētājā un visiem parauga materiālu stobriņiem noteikti noņemiet vāciņus.
5. Parauga materiālu stobriņu turētāju ievietojiet automātiskās ievietošanas ierīces plauktā un izmantojiet skārienekrānu, lai turētāju ielādētu sistēmā NeuMoDx System. Tādējādi sāksies ielādēto parauga materiālu apstrāde ar norādītajiem testiem.

IEROBEŽOJUMI

- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip var izmantot tikai ar NeuMoDx Systems.
- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip darbības efektivitāte ir noteikta ar klīnicista paņemtiem rīkles uztriepes parauga materiāliem.
- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip ar citiem avotiem nav novērtēta, un šī testa veikspējas raksturojums citu veidu parauga materiāliem nav zināms.
- GAS un GCS/GGS noteikšana ir atkarīga no organisma skaita paraugā, tāpēc rezultātu ticamība ir atkarīga no parauga materiālu pareizas paņemšanas, rīcības ar tiem un glabāšanas.
- Kļūdaini testa rezultāti var rasties nepareizas parauga materiālu paņemšanas, apstrādes, glabāšanas, tehnisku kļūdu vai paraugu sajaukšanas dēļ. Vēl kļūdaini negatīvi rezultāti ir iespējami tad, ja organisma skaits parauga materiālā ir zem testa analītiskā jutīguma vērtības.

- Testēšanu drīkst veikt tikai darbinieki, kas apguvuši NeuMoDx System lietošanu.
- Ja paraugu apstrādes kontrolmateriāls neamplificē un NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test rezultāts ir Negative (Negatīvs), tiek ziņots nederīgs rezultāts (Indeterminate (Neskaidrs) vai Unresolved (Neatrisināts)), un tests ir jāatkārto.
- Pozitīvs testa rezultāts ne vienmēr liecina par dzīvotspējīgu organismu klātbūtni. Tomēr šādā gadījumā iespējama GAS un/vai GCS/GGS DNS klātbūtne.
- Lai gan nav zināmu GAS celmu/izolātu, kam trūktu LPXTG motīva šūnapvalka enkura domēnu saturošā proteīna reģiona, vai GCS/GGS celmu/izolātu, kam trūktu rezistences pret niziņu proteīna reģiona, šāda celma sastopamības dēļ var iegūt kļūdainu rezultātu, izmantojot NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Mutācijas praimera/zondes saistīšanās reģionos var ietekmēt noteikšanu, izmantojot NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay iegūtie rezultāti jāizmanto kā papildinājums klīniskajiem novērojumiem un citai ārstam pieejamajai informācijai. Tests nav paredzēts, lai GAS un/vai GCS/GGS DNS pārnēsātājus atšķirtu no cilvēkiem, kam ir streptokoku izraisīta slimība.
- Testa rezultātus var ietekmēt vienlaicīga ārstēšana ar antibiotikām, jo pēc antimikrobiālās terapijas GAS un GCS/GGS DNS aizvien var būt nosakāma.
- Lai izvairītos no parauga materiālu piesārņošanas, ieteicams ievērot labu laboratorijas praksi, tostarp pēc darba ar katra pacienta parauga materiāliem mainīt cimdus.

REZULTĀTI

NeuMoDx Molecular Systems

Pieejamos rezultātus var apskatīt vai izdrukāt cilnē "Results" (Rezultāti), kas pieejama NeuMoDx System skārienekrāna logā Results (Rezultāti). Testa rezultātu atbilstoši mērķa amplifikācijas statusam un parauga apstrādes kontrolmateriālam (Sample Process Control, SPC1) sauc šādi: Positive (Pozitīvs) (POS), Negative (Negatīvs) (NEG), Indeterminate (Neskaidrs) (IND) vai Unresolved (Neatrisināts) (UNR).

Pozitīva vai negatīva rezultāta kritēriji ir norādīti NeuMoDx System Strep A/C/G Vantage Assay definīcijas failā (ADF), ko sistēmā instalēja NeuMoDx Molecular, Inc. Rezultāti tiek ziņoti, pamatojoties uz ADF lēmuma algoritmu, kura kopsavilkums sniegts tālāk šeit: **1. tabula**.

1. tabula. Strep A/C/G Vantage Assay lēmuma algoritma kopsavilkums

REZULTĀTS	GAS un/vai GCS/GGS MĒRĶI	APSTRĀDES KONTROLMATERIĀLS (SPC1)
POZ.	Amplified (Amplificēts)	Nav attiecināms
NEG.	Not Amplified (Nav amplificēts)	Amplified (Amplificēts)
IND	Not Amplified, System Error Detected (Nav amplificēts, konstatēta sistēmas kļūda)	
UNR	Not Amplified, No System Error Detected (Nav amplificēts, nav konstatētu sistēmas kļūdu)	

Nederīgi rezultāti

Ja sistēmā NeuMoDx System veikta NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay iegūtais rezultāts nav derīgs, tas atbilstoši radušās kļūdas veidam tiek ziņots kā Indeterminate (Neskaidrs) vai Unresolved (Neatrisināts), un tests jāatkārto, lai iegūtu derīgu rezultātu.

Ja parauga apstrādes laikā tiek konstatēta NeuMoDx System kļūda, tiek uzrādīts rezultāts Indeterminate (Neskaidrs).

Rezultāts Unresolved (Neatrisināts) tiek ziņots, ja nav konstatēts mērķis un nav parauga apstrādes kontrolmateriāla amplifikācijas, kas liecina par iespējamu reaģenta kļūdu vai inhibitoru klātbūtni.

Kvalitātes kontrole

Vietējie noteikumi parasti paredz, ka laboratorija ir atbildīga par kontroles procedūrām, ar ko uzrauga pilna analizēšanas procesa akurātumu un precizitāti, un ka tai, izmantojot apstiprinātas darbības efektivitātes specifiskācijas nepārveidotai apstiprinātai testu sistēmai, jānosaka, cik reīžu, kādā veidā un cik bieži jātestē kontrolmateriāli.

1. Uzņēmums NeuMoDx Molecular, Inc. nenodrošina ārējus (lietotāja definētus) kontrolmateriālus laboratorijai jāizvēlas un jāapstiprina atbilstoši kontrolmateriāli. Kontrolmateriāliem jāatbilst tādām pašām norādītajām minimālā tilpuma specifiskācijām kā klīniskajiem paraugiem. Pozitīviem un negatīviem kontrolmateriāliem lietotājs var noteikt īpašus svītrkodus vai svītrkodus piešķirt nejausī.

- Ieteicamie kontrolmateriāli: 1 *Streptococcus pyogenes* LYFO DISK™ (Microbiologics® 0508L) un 1 *Streptococcus dysgalactiae* apakšsugas *equisimilis* LYFO DISK (Microbiologics® 0602L), ko izšķidina atbilstīgi ražotāja norādījumiem, atšķaida 50 ml šķidrās Amies barotnes, glabā un lieto pa 0,5 ml alikvotajām daļām. Apstrādājot kontrolmateriālus, marķētos kontrolmateriālus ievietojiet parauga materiālu stobriņu turētājā un izmantojiet skārienekrānu, lai turētāju no automātiskās ievietošanas ierīces plaukta ielādētu sistēmā NeuMoDx System. NeuMoDx System atpazīst svītrkodus (ja lietotājs tos ir iepriekš definējis) un sāk kontrolmateriālu apstrādi, ja ir ielādēti atbilstoši testēšanai nepieciešamie reaģenti vai palīgmateriāli.
- Katrā testa strēmēlītē NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip ir iekļauti 1. paraugu apstrādes kontrolmateriālam (SPC1) specifiskie praimerī un zonde. Šī paraugu apstrādes kontrolmateriāla dēļ NeuMoDx System var pārraudzīt DNS ekstrahēšanas un PĶR amplifikācijas procesu efektivitāti.
- Pozitīvs testa rezultāts, kas ziņots negatīvam kontrolmateriāla paraugam, liecina par parauga materiāla kontaminācijas problēmu. Padomus problēmu novēršanai skatiet *NeuMoDx 288 vai 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā*.
- Negatīvs rezultāts, kas ziņots pozitīvam kontrolmateriāla paraugam, var liecināt par problēmu, kas ir saistīta ar reaģentu vai NeuMoDx System. Padomus problēmu novēršanai skatiet *NeuMoDx 288 vai 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā*.

VEIKTSPĒJAS RAKSTUROJUMS

Klīniskā veiktspēja

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay klīniskās veiktspējas raksturojumu noteica iekšējā retrospektīvā metožu salīdzinājuma pētījumā, izmantojot palikušos rīkles uztriepes parauga materiālus no divām klīniskajām laboratorijām ģeogrāfiski dažādās vietās.

Palikušajiem rīkles uztriepes parauga materiāliem, kas iegūti no pacientiem ar simptomiem, klīniskās laboratorijas noņēma identificējošo informāciju un piešķīra unikālu ID numuru, kā arī izveidoja konfidenciālu sarakstu, kurā norādīta saikne starp pacientu ID un attiecīgajiem parauga materiāliem bez identificējošās informācijas, kurus testēja pētījuma nolūkā. Pavisam testēja 230 palikušos parauga materiālus no divām klīniskajām laboratorijām. Klīniskās laboratorijas no šiem 230 paraugiem 68 paraugus identificēja kā GAS pozitīvus un 47 paraugus identificēja kā GCS/GGS pozitīvus. Vienam parauga materiālam testa rezultāts bija pozitīvs gan GAS, gan GCS/GGS rādītājam, kas liecināja par divkāršu vai blakusinfekciju. Šo paraugu testa statusu operatoram neizpauž, lai īstenotu "vienkārši maskētu pētījumu". Metožu salīdzinājuma analizēšanai izmantoja rezultātus, ko ieguva ar konkrētām FDA un CE apstiprinātām, likumīgi tirgotām molekulārajām ierīcēm, ko laboratorijas izmanto testēšanai atbilstoši aprūpes standartam.

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage testa rezultāti nodrošināja klīnisko jutīgumu 100% GAS mērķim un 95,9% GCS/GGS mērķim, kas abi ziņoti ar 95% ticamības intervālu (TI). Pētījumā noteiktais klīniskais specifiskums bija 100% gan GAS, gan GCS/GGS mērķim, arī izmantojot 95% TI. 95% TI augšējo un apakšējo robežu, kas norādītas šeit: 2.A un 2.B tabula, aprēķināja, izmantojot Vilsona (Wilson) procedūru ar nepārtrauktības korekciju.

2.A tabula. Klīniskās veiktspējas kopsavilkums — NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, *S. pyogenes* noteikšana

GAS		FDA/CE apstiprināts atsaucē testa rezultāts		
		POZ.	NEG.	Kopā
NeuMoDx Strep A/C/G	POZ.	68	0	68
	NEG.	0	162	162
	Kopā	68	162	230
Klīniskais jutīgums (GAS) = 100% (93,3–100)				
Klīniskais specifiskums (GAS) = 100% (97,1–100)				

2.B tabula. Klīniskās darbības efektivitātes kopsavilkums — NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, *S. dysgalactiae* noteikšana

GCS/GGS		FDA/CE apstiprināts atsaucē testa rezultāts		
		POZ.	NEG.	Kopā
NeuMoDx Strep A/C/G	POZ.	47	0	47
	NEG.	2	181	183
	Kopā	49	181	230
Klīniskais jutīgums (GCS/GGS) = 95,9% (84,9–99,3)				
Klīniskais specifiskums (GCS/GGS) = 100% (97,4–100)				

Analītiskais jutīgums

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay noteikšanas robežu (Limit of Detection, LoD) noteica ar klīniskiem negatīviem rīkles uztriepju paraugiem, kam pievienoja GAS, GCS un GGS mērķus: attiecīgi *Streptococcus pyogenes* (ATCC 700294), *Streptococcus dysgalactiae* apakšsugu *equisimilis* (ATCC 35666) un *Streptococcus dysgalactiae* apakšsugu *equisimilis* (ATCC 12384). Pētījumam visus paraugus sagatavoja apkopotos un atsiņātos streptokoku negatīvos klīniskajos rīkles uztriepes parauga materiālos, kam atsevišķi pievienoja mērķus koncentrācijā 50 KVV/ml GAS, 2500 KVV/ml GCS vai 10 000 KVV/ml GGS. Katru mērķi testēja 40 atkārtojumos, un, lai pārliecinātos, ka sasniegts $\geq 95\%$ noteikšanas rādītājs, izmantoja trāpījumu procenta analīzi, tādējādi šīs koncentrācijas varēja atzīt par konkrēto mērķu LoD. Noteikšanas robežas pētījuma atrades ir apkopotas tālāk šeit: 3. tabula.

3. tabula. NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay noteikšanas robežas trāpījumu procenta noteikšana

Mērķis	Koncentrācija (KVV/ml)	n	Pozitīvo skaits	Pozitīvo rezultātu procentuālais īpatsvars (%)	LoD (trāpījumu procenti)
GAS	50	40	40	100	50 KVV/ml
GCS	2500	40	40	100	2500 KVV/ml
GGs	10 000	40	40	100	10 000 KVV/ml

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay noteikšanas robeža ir 50 KVV/ml GAS rādītājam, 2500 KVV/ml GCS rādītājam un 10 000 KVV/ml GGS rādītājam.

Variantu noteikšana

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay analītisko jutīgumu papildus apstiprināja ar 11 dažādiem GAS celmiem, 7 GCS celmiem un 9 GGS celmiem. Testēšanai izmantoja GAS, GCS un GGS celmus, kas norādīti tālāk šeit: **4. tabula**. Mērķus norādītajos līmeņos pievienoja negatīviem klīniskiem uztriepes parauga materiāliem, ko pēc tam testēja 2X attiecīgajā LoD, kā norādīts iepriekš, lai apstiprinātu $\geq 95\%$ noteikšanu. Variantu celmus, kas neatbilda šai prasībai, testēja augstākā koncentrācijā, līdz sasniedza $\geq 95\%$ noteikšanu. Līmenis, kādā to sasniedza katram celmam, norādīts kā konkrētā varianta LoD šeit: **4. tabula**.

4. tabula. Testētie GAS, GCS un GGS variantu celmi

	Celms	n	Koncentrācija KVV/ml	Positive (Pozitīvs)	Negative (Negatīvs)	Noteikšanas rādītājs (%)
S. pyogenes (A grupa)	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 (C grupa)	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 (G grupa)	CCUG 28238	5	5000	5	0	100
	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	

Analitiskais specifiskums

Lai noteiktu iespējamu krustenisko reaģētspēju, testējot ar NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, pavisam novērtēja 45 kultūru izolātus vai DNS no organismiem, kas, iespējams, dzīvo kopā ar GAS vai GCS/GGS vai ir filoģenētiski līdzīgi tiem. Organismus sagatavoja kopparaugos pa 3–6 organismiem katrā un testēja augstā koncentrācijā. Baktēriju organismus pievienoja GAS/GCS/GGS negatīviem šķidriem Amies paraugiem koncentrācijā $6-9 \times 10^6$ KVV/ml un vīrusu organismus — koncentrācijā 1×10^6 DNS kopijas/ml, ja vien nav norādīts citādi. Nevienam šajā pētījumā testētajam patogēnam nenovēroja krustenisko reaģētspēju. Testēto organismu saraksts ir sniegts šeit: 5. tabula.

5. tabula. Patogēnu saraksts, kurus izmantoja analītiskā specifiskuma pierādīšanai

Baktērijas	Baktērijas	Baktērijas	
<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>	Vīrusi	
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>		
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>		
<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>Streptococcus bovis</i>		Adenovīrusa I tips*
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Streptococcus canis</i>		Haemophilus influenzae A tips
<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Streptococcus canis</i> (STR T1)		A tipa gripa
<i>Legionella micdadei</i>	<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i> (group C)		B tipa gripa
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus gordonii</i>		4b tipa paragripa†
<i>Moraxella cartarrhalis</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>		Rinovīrusa 1A tips

* Adenovīrusa I tipu pievienoja koncentrācijā 1×10^6 TCID₅₀/ml

† *Bordetella pertussis* un 4b tipa paragripas vīrusu pievienoja koncentrācijā 10 ng/ml

Interferējošās vielas — komensāli organismi

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay testēja, lai noteiktu interferenci tādu organismu klātbūtnē, kas nav mērķa organismi (kas arī dzīvo rīkles mugurējā daļā), novērtējot NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay darbības efektivitāti sistēmā NeuMoDx Molecular System, ja GAS un GCS/GGS līmenis ir zems. Šajā pētījumā izmantoja to pašu 45 organismu paneli [5. tabula], ko izmantoja krusteniskās reaģētspējas novērtēšanai. Organismus apkopoja grupās pa 3–6 GAS/GCS/GGS negatīvos šķidros Amies paraugos, un tiem pievienoja 150 KVV/ml GAS, 7500 KVV/ml GCS un 30 000 KVV/ml GGS mērķus.

Ne ar vienu komensālo organismu nenovēroja interferenci.

Interferējošās vielas — endogēnas un eksogēnas vielas, kas konstatētas klīniskajos rīkles uztriepes parauga materiālos

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay darbības efektivitāti novērtēja iespējami interferējošu vielu klātbūtnē, kas var būt saistītas ar rīkles uztriepes paņemšanu no pacienta [6. tabula]. Visas vielas testēja, lai noteiktu iespējamo interferenci GAS, GCS un GGS klātbūtnē un to neesamības gadījumā. Šķidriem Amies paraugiem, kam viela pievienota koncentrācijā 3X LoD, pievienoja īpaši tīrā ūdenī izšķīdinātas vai atšķaidītas endogēnas un eksogēnas struktūrdaļas norādītajās koncentrācijās, izmantojot piesātinātu uztriepes tamponu. Neviens testētā viela nelabvēlīgi neietekmēja GAS vai GCS/GGS noteikšanu.

6. tabula. Šķidrās Amies uztriepes parauga materiālos testētās eksogēnās un endogēnās interferējošās vielas

	Interferējošā viela	Buljona koncentrācija
Eksogēna viela	Altoids™ (Spearmint)	10% (masas daļa)
	Aspirin™	10% (masas daļa)
	CEPACOL® Extra Strength Sore Throat & Cough sūkājamās tabletes	5% (masas daļa)
	Children's Dimetapp® Cold & Cough	15% (tilpumkoncentrācija)
	Chloraseptic® Max Sore Throat sūkājamās tabletes	10% (masas daļa)
	Chloraseptic Sore Throat aerosols	10% (tilpumkoncentrācija)
	Cold-EEZE® Zinc sūkājamās tabletes	15% (masas daļa)
	Crest® Pro-Health Advanced Gum Protection	4% (masas daļa)
	Halls™ pretklepus tabletes (ķiršu)	15% (masas daļa)
	Halls pretklepus tabletes (mentola-eikalipta)	15% (masas daļa)
	ICE BREAKERS® Mints (Cool Mint)	10% (masas daļa)
	LISTERINE® Total Care mutes skalojamais līdzeklis	15% (tilpumkoncentrācija)
	LISTERINE Ultra-clean Antiseptic mutes skalojamais līdzeklis	15% (tilpumkoncentrācija)
	*Ricola® Original Swiss Sugar Free Herb klepu nomācošas tabletes kaklam	15% (masas daļa)
	Robitussin® Max Strength Nighttime Cough DM	10% (tilpumkoncentrācija)
	Sucrets® Sore Throat & Cough sūkājamās tabletes (Vapor Cherry)	5% (masas daļa)
	Tic Tac® Freshmints	10% (masas daļa)
Wal-Tussin DM Max pretklepus sīrups	10% (tilpumkoncentrācija)	
Endogēnās vielas	Siekalas	100%
	Pīlnasinis	10% (tilpumkoncentrācija)

** Sākumā 1 no 3 GAS paraugiem, ko testēja koncentrācijā 3X LoD, Ricola klepu nomācošu tablešu kaklam klātbūtnē neamplificēja, taču, testējot atkārtoti, darbojās, kā paredzēts.*

Reproducējamība ar dažādām partijām

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay reproducējamību ar dažādām partijām pārbaudīja, retrospektīvi analizējot trīs atsevišķu NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip partiju un NeuMoDx Lysis Buffer 6 kvalitātes pārbaudes datus. Šos datus ieguva, pārbaudot reaģentu funkciju šķidrā Amies transporta barotnē, kam pievienoti GAS un GCS raksturīgi celmi šo mērķu LoD koncentrācijā. Katrai NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip partijai apstrādāja pavisam 64 pozitīvus un 16 negatīvus atkārtojumus; NeuMoDx Lysis Buffer 6 novērtēja ar 16 pozitīviem un 8 negatīviem atkārtojumiem. Dažādu produkta partiju variācijas analizēja, nosakot vidējo C_t vērtību, standartnovirzi un variāciju koeficientu procentos (%VK), kas ir parādīti šeit: 7. tabula. Standartnovirzes vērtības ≤1,1 un variāciju koeficienta vērtības ≤3,0% gan GAS, gan GCS mērķim pierādīja NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay dažādu partiju galveno reaģentu teicamu reproducējamību.

7. tabula. %VK analīze pa mērķiem dažādām NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay galveno sastāvdaļu partijām

	GAS			GCS			Visi rezultāti		
	C _t	C _t SN	%VK	C _t	C _t SN	%VK	C _t	C _t SN	%VK
(3 partijas)									
Strep A/C/G testa strēmelīte	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%

Svaigu un sasaldētu parauga materiālu līdzvērtīgums

Tika veikta testēšana, lai pierādītu svaigu un sasaldētu rīkles uztriepes parauga materiālu matricēs līdzvērtīgumu. Klīniskiem negatīviem parauga materiāliem pievienoja GAS, GCS un GGS mērķus NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay koncentrācijā 3X LoD, un tos apstrādāja ar NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. Pēc tam katru paraugu glabāja -80 °C temperatūrā, līdz tie sasala, tad atkausēja un atkārtoti apstrādāja. Svaigo un sasaldēto uztriepes parauga materiālu rezultātus salīdzināja, izmantojot regresijas analīzi, lai noteiktu līdzvērtīgumu. Dati uzrādīja svaigu un sasaldētu uztriepes parauga materiālu teicamu līdzvērtīgumu.

Kontrolmateriālu efektivitāte

Paraugu apstrādes kontrolmateriāla, kas iekļauts testa strēmelītē NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, lai ziņotu par visām apstrādes darbību kļūdām vai par inhibīciju, kas ietekmē NeuMoDx A/C/G Vantage Assay darbības efektivitāti, iedarbīgumu novērtēja sistēmā NeuMoDx Molecular System. Testētie apstākļi ir raksturīgi kritiski būtiskām apstrādes darbību kļūdām, kas varētu rasties paraugu apstrādes laikā un ko var *nekonstatēt* sistēmas sensori, kas pārrauga NeuMoDx System darbības efektivitāti. Kontrolmateriālu efektivitāti novērtēja, simulējot dažādu parauga apstrādes plūsmas darbību kļūdas, lai imitētu iespējamu sistēmas kļūdu, un parauga materiālam pievienojot zināmu inhibitoru, lai novērotu neefektīvas inhibitora mazināšanas ietekmi uz paraugu apstrādes kontrolmateriāla noteikšanu (skatīt šeit: 8. tabula). Gadījumos, kad apstrādes kļūdas nelabvēlīgi neietekmēja paraugu apstrādes kontrolmateriāla darbības efektivitāti (NO WASH (Nav skalošanas)/NO WASH BLOWOUT (Nenotiek skalošanas izpūšana)), testu atkārtoja ar parauga materiāliem, kas saturēja GAS un GCS/GGS zemos līmeņos (tuvu LoD), lai apstiprinātu, ka apstrādes kļūda nelabvēlīgi neietekmē arī GAS vai GCS/GGS mērķa noteikšanu. Šeit: 8. tabula apkopoti kontrolmateriāla efektivitātes pārbaudes testa rezultāti.

8. tabula. Kontrolmateriālu efektivitātes datu kopsavilkums

Apstākļi	Paredzamais rezultāts	Novērotais rezultāts
Normal Processing (Normāla apstrāde)	Negative (Negatīvs)	Negative (Negatīvs)
Normal Processing + Inhibitor (Normāla apstrāde + inhibitors)	Unresolved (Neatrisināts)	Unresolved (Neatrisināts)
No Wash Reagent (Nav skalošanas reaģenta)	Unresolved (Neatrisināts) vai Negative (Negatīvs)	Negative (Negatīvs)*
No Wash Blowout (Nenotiek skalošanas izpūšana)	Unresolved (Neatrisināts) vai Negative (Negatīvs)	Negative (Negatīvs)
No Release Reagent (Nav izdalīšanas reaģenta)	Indeterminate (Neskaidrs)	Indeterminate (Neskaidrs)
No PCR Master Mix Reagents (Nav PCR galvenā maisījuma reaģentu)	Indeterminate (Neskaidrs)	Indeterminate (Neskaidrs)

* Retos gadījumos konstatēja, ka vāji pozitīvi GAS paraugi rada kļūdaini negatīvu rezultātu, ja vienlaikus ir sistēmas kļūda, kas saistīta ar skalošanas reaģenta pievadi. To novēroja, ja GAS līmeņi bija zemāki par 500 KVV/ml, kas ir būtiski mazāk par pozitīva klīniskā uztriepes parauga materiāla vidējo koncentrāciju, un vairākumā gadījumu paredzams, ka tas ir novēršams ar iespējamo atkārtoto testēšanu pēc vienreizējiem kļūdaini negatīviem rezultātiem.

Uztriepes parauga materiālu stabilitāte sistēmā

Klīniskiem streptokoku negatīviem uztriepes parauga materiāliem pievienoja GAS, GCS un GGS mērķus koncentrācijā 10–15X LoD, tad tos glabāja 4 °C temperatūrā 48 stundas, pēc tam apstrādāja ar NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay līdztekus ar vienādu skaitu negatīvu parauga materiālu. Apstrādes beigās visus pozitīvo un negatīvo parauga materiālu stobriņus atstāja sistēmas darbīgā istabas temperatūrā uz 8 stundām un pēc tam atkārtoti apstrādāja. Paredzamais rezultāts visos 0 un 8 stundu laika punktos bija POSITIVE (Pozitīvs) (atbilstošajam mērķim) visiem uztriepes parauga materiāliem, kam pievienoja GAS, GCS vai GGS mērķi, un NEGATIVE (Negatīvs) (abiem mērķiem) uztriepes parauga materiāliem, kam nepievienoja mērķi. 100% atbilstību paredzamajam rezultātam novēroja abos laika punktos, kas pierāda, ka testēšanai ar NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip stabilitāte sistēmā ir 8 stundas. Rezultāti ir apkopoti tālāk šeit: 9. tabula.

9. tabula. Datu kopsavilkums par paraugu stabilitāti sistēmā

Parauga materiālu stabilitāte sistēmā	% pozitīvi, T ₀			% pozitīvi, 8 st.		
	GAS	GCS/GGS	SPC1	GAS	GGG/GCS	SPC1
GAS [ATCC 700294]	100	0	100	100	0	100
GCS [ATCC 35666]	0	100	100	0	100	100
GGG [ATCC 12384]	0	100	100	0	100	100
Negatīvs	0	0	100	0	100	100

ATSAUCES

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 · 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

Apliecinājumi

Šis reaģents tika iegūts no BEI Resources, NIAID, NIH: *Streptococcus pyogenes*, celms MGAS15186, NR-15373.

Šis reaģents tika iegūts no BEI Resources, NIAID, NIH projekta Human Microbiome Project ietvaros: *Klebsiella pneumoniae* apakšsuga *pneumoniae*, celms WGLW3, HM-748.

Šis reaģents tika iegūts no BEI Resources, NIAID, NIH projekta Human Microbiome Project ietvaros: *Streptococcus anginosus*, celms F0211, HM-282.

Šis reaģents tika iegūts no BEI Resources, NIAID, NIH projekta Human Microbiome Project ietvaros: *Streptococcus gallolyticus* apakšsuga *gallolyticus*, celms TX20005, HM-272.

Šis reaģents tika iegūts no BEI Resources, NIAID, NIH projekta Human Microbiome Project ietvaros: *Streptococcus intermedius*, celms F0413, HM-368.

Šis reaģents tika iegūts no BEI Resources, NIAID, NIH: *Burkholderia cepacia*, celms UCB 717, NR-707.

Šis reaģents tika iegūts no BEI Resources, NIAID, NIH projekta Human Microbiome Project ietvaros: *Streptococcus mitis*, celms F0392, HM-262.

Šis reaģents tika iegūts no BEI Resources, NIAID, NIH projekta Human Microbiome Project ietvaros: *Parvimonas micra*, celms CC57A (deponēts kā *Peptostreptococcus micros*, celms CC57A), HM-1052.

PREČU ZĪMES

NeuMoDx™ ir NeuMoDx Molecular, Inc. preču zīme.

NeuDry™ ir NeuMoDx Molecular, Inc. preču zīme.

TaqMan® ir Roche Molecular Systems, Inc. reģistrēta preču zīme.

LYFO DISK™ ir Microbiologics, Inc. preču zīme.

ATCC® ir American Type Culture Collection reģistrēta preču zīme.

Aspirin™ ir Bayer AG preču zīme.

Altoids™ ir Callard and Bowser Limited preču zīme.

CEPACOL® ir Reckitt Benckiser Limited reģistrēta preču zīme.

Chloraseptic® ir Prestige Brands Holdings, Inc. reģistrēta preču zīme.

Dimetapp® ir Pfizer, Inc. reģistrēta preču zīme.

Cold-EEZE® ir Prophase Labs, Inc. reģistrēta preču zīme.

Crest® Pro-Health ir Procter and Gamble Company reģistrēta preču zīme.

Halls™ ir Mondelēz International Group preču zīme.

ICE BREAKERS® ir Hershey Chocolate & Confectionery Company reģistrēta preču zīme.

LISTERINE® ir Johnson & Johnson reģistrēta preču zīme.

Ricola® ir Ricola Group AG reģistrēta preču zīme.

Robitussin® ir Pfizer, Inc. reģistrēta preču zīme.



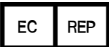













Sucrets® ir Prestige Brands Holdings, Inc. reģistrēta preču zīme.

Tic Tac® ir Ferrero, Inc. reģistrēta preču zīme.

Wal-Tussin® ir Walgreens Company reģistrēta preču zīme.

SIMBOLI

Lietošanas instrukcijā vai uz iepakojuma un marķējuma var būt šādi simboli:

SIMBOLS	NOZĪME
R only	Lietošanai tikai pēc ārsta norādījuma
	Ražotājs
	Medicīniska ierīce <i>in vitro</i> diagnostikai
	Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā
	Kataloga numurs
	Partijas kods
	Derīguma termiņš
	Temperatūras ierobežojums
	Mitruma ierobežojums
	Nelietot atkārtoti
	Satur pietiekami daudz materiāla <n> testiem
	Skatīt lietošanas instrukciju
	Uzmanību!
	Bioloģiskie riski
	CE zīme
	Apdraudējums veselībai
	Bīstami



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



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

Tehniskais atbalsts/uzraudzības ziņojumiem: support.qiagen.com
Patenti: www.neumodx.com/patents

