

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

R only

ATENȚIE: Doar pentru export din S.U.A.

IVD A se utiliza pentru diagnosticarea *in vitro* cu sistemele NeuMoDx 288 și NeuMoDx 96 Molecular System

 Pentru actualizări ale prospectului, accesați: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Pentru instrucțiuni detaliate, consultați Manualul de operare NeuMoDx 288 Molecular System; Nr.P. 40600108 [REF 500100]

Pentru instrucțiuni detaliate, consultați Manualul de operare NeuMoDx 96 Molecular System; Nr.P. 40600317 [REF 500200] sau Nr.P. 40600655 [REF 500201]

DOMENIUL DE UTILIZARE

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, așa cum a fost efectuată pe NeuMoDx 96 Molecular System și NeuMoDx 288 Molecular System, este o testare rapidă, automată, calitativă de amplificare *in vitro* a acidului nucleic pentru detecția și diferențierea directe ale *Streptococcus pyogenes* (streptococ β-hemolitic de grup A [GAS]) și *Streptococcus dysgalactiae* (streptococ β-hemolitic de grup piogenic C și G, inclusiv subsp. *dysgalactiae* de grup C și *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equilismilis* de grup C și G [GCS/GGS]) la eșantioanele pe tamponare prelevate din gât, obținute de la pacienți cu semne și simptome de faringită. Testul folosește reacția de polimerizare în lanț (Polymerase Chain Reaction, PCR) în timp real pentru detecția separată a ADN-ului de *Streptococcus pyogenes* și *Streptococcus dysgalactiae* la eșantioanele pe tamponare prelevate din gât. NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay este destinată pentru a fi folosită ca ajutor în diagnosticul infecțiilor cu GAS și GCS/GGS la pacienții simptomatici, dar nu trebuie folosită pentru ghidarea sau monitorizarea tratamentului pentru infecțiile cu GAS sau GCS/GGS. Pot fi necesare culturi concomitente pentru recuperarea organismelor pentru tiparea epidemiologică sau pentru testarea ulterioară a sensibilității.

REZUMAT ȘI EXPLICAȚII

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay este concepută pentru detecția și diferențierea simultană a ADN-ului de GAS și GCS/GGS. Testul vizează regiunea pentru proteina care conține domeniul de atașare de peretele celular printr-un motiv LPxTG din genomul GAS și secvența pentru proteina rezistentă la nizină prezentă în genomurile GCS/GGS. Pentru detecția ADN-ului de GAS și/sau GCS/GGS folosind NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, o probă pe tampon prelevată din gât este recoltată în mediu de transport lichid Amies. Pentru pregătirea pentru testare, tubul cu mediu de transport lichid Amies este amplasat în suporturi de probe dedicate și încărcat pe NeuMoDx System pentru a începe procesarea. Pentru fiecare probă, NeuMoDx System amestecă o parte alicotă de 50 μl de mediu de transport lichid Amies cu NeuMoDx Lysis Buffer 6 și parcurge automat toate etapele necesare pentru extracția acidului nucleic țintă, se pregătește ADN-ul izolat pentru amplificare real-time PCR și, dacă aceștia sunt prezenți, amplifică și detectează produșii de amplificare (secțiunile ale secvențelor de gene vizate ale genomurilor de GAS, GCS sau GGS).

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay include o substanță de control pentru procesarea probei de ADN (SPC1), care să monitorizeze prezența unor substanțe potențial inhibitoare, și a erorilor NeuMoDx System sau de reactiv, care pot fi întâlnite în timpul proceselor de extracție și amplificare.

Infecția cu *Streptococcus pyogenes*, o bacterie beta-hemolitică aparținând serogrupului A la Lancefield, cunoscut și ca streptococ de tip A (group A streptococci, GAS), provoacă o varietate largă de boli la oameni. Un organism omniprezent, *S. pyogenes*, este cea mai comună etiologie bacteriană a faringitei acute sau inflamarea faringelui, denumită popular „faringită streptococică”. Faringita streptococică este mai frecventă la copii, în aproximativ 20-30% dintre episoadele de faringită. Prin comparație, aceasta provoacă aproximativ 5-15% din infecțiile faringiene la adulți.^{1,2} Complicațiile purulente ale faringitei apar de obicei la pacienții care nu sunt tratați cu agenți antimicrobieni și includ otită medie, sinuzită, abcese peritonsilare sau retrofaringiene și adenită cervicală supurată. Complicațiile nesupurative includ febra reumatismală acută (FRA) și glomerulonefrita acută.³

Streptococcus dysgalactiae subsp. *equisimilis* (GGS/GCS) este flora comensală normală a căilor respiratorii superioare umane și este frecvent colonizator asimptomatic al pielii, tractului gastro-intestinal și tractului genital feminin. Acest fapt cauzează adesea o subestimare a rolului său în afecțiunile streptococice, deoarece GCS/GGS sunt asociate cu același spectru de boli cauzate de *S. pyogenes*. La copii, aceste organisme sunt implicate cel mai frecvent în infecțiile tractului respirator, în special faringita. Adevărata incidență a faringitei cauzată de streptococii de grup C și G este dificil de determinat din cauza frecvenței cu care apare colonizarea asimptomatică. Cu toate acestea, dovezi convingătoare implică streptococii de grup C și G ca fiind cauzele reale ale faringitei.²⁻⁴ GCS/GGS de origine umană sunt considerate acum a constitui o singură subspecie, *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. O comparație a secvenței complete a genomului unui izolat clinic de GGS, *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, cu cea a altor specii de streptococ, a demonstrat că este cel mai strâns legată de *S. pyogenes*, cu o similitudine a secvenței de 72 de procente.⁵ *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* are în comun numeroși factori de virulență cu *S. pyogenes*, inclusiv proteina M anti-fagocitică, streptolizina O, streptolizina S, streptokinaza și una sau mai multe exotoxine pirogenice similare cu cele implicate în șocul toxic streptococic.⁵

Deși faringita cauzată de streptococi este de obicei autolimitantă, este importantă detecția rapidă și precisă, deoarece se știe că tratamentul precoce cu antibiotice adecvate reduce severitatea și durata simptomelor, scade transmiterea organismului și reduce riscul de febră reumatismală acută.³ Deoarece majoritatea cazurilor de faringită sunt de origine virală, diagnosticul precis poate reduce utilizarea inutilă a antibioticelor și dezvoltarea potențială a rezistenței la antibiotice. Cu toate acestea, diagnosticul bazat numai pe caracteristicile clinice este dificil, deoarece simptomele GAS se suprapun cu cele ale faringitei virale. „Standardul de aur” pentru detecția GAS la populația pediatrică este cultivarea unui tampon prelevat din gât pe agar sanguin. Totuși, timpul de întârziere relativ mare între recoltarea eșantionului și diagnosticul microbiologic final – aproximativ 48 de ore – limitează utilitatea acestei metode pentru utilizarea de rutină în medii ambulatorii. Începând cu anii 1980, testele comerciale de detecție rapidă a antigenului (Rapid Antigen Detection Test, RADT) au fost disponibile ca mijloc de detecție a GAS.^{6,7} Avantajul RADT-urilor este că pot fi efectuate rapid în cabinetul medicului. Totuși, deși au o specificitate bună (> 95%), RADT-urile au adesea sensibilitate redusă (~86%) comparativ cu cultura.⁶ Nevoia continuă de teste extrem de rapide și sensibile, în competiție cu metodele de cultură, a deschis calea dezvoltării testelor moleculare. Metodele testării de amplificare a acidului nucleic (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT) au fost dezvoltate pentru detectarea GAS care are, de obicei, o sensibilitate mai mare (> 90%) și o bună specificitate (> 95%).⁸⁻¹⁰

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay permite detectarea rapidă și precisă a streptococilor de grup A și a streptococilor de grup piogenic C și G.

PRINCIPIILE PROCEDURII

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay combină tehnologia extracției ADN cu tehnologia amplificării/detecției prin real-time PCR. Probele pe tampon prelevate din gât sunt recoltate în tuburi de recoltare cu mediu de transport lichid Amies. NeuMoDx System aspiră automat o parte alicotă din eșantionul pe tampon în lichid Amies pentru a o amesteca cu NeuMoDx Lysis Buffer 6 și cu reactivii de extracție din NeuMoDx Extraction Plate, pentru începerea procesării. NeuMoDx System automatizează și integrează extracția și concentrarea ADN-ului, pregătirea reactivilor, precum și amplificarea și detecția acidului nucleic aferente secvenței țintă, utilizând real-time PCR. Substanța de control pentru procesarea probei (Sample Process Control, SPC1) inclusă ajută la monitorizarea prezenței substanțelor potențial inhibitoare, precum și a erorilor de sistem, de proces sau de reactiv. După încărcarea eșantionului pe NeuMoDx System nu mai este necesară intervenția operatorului.

Sistemele NeuMoDx System utilizează o combinație de căldură, enzimă litică și reactivi de extracție pentru a efectua liza celulară, extracția ADN-ului și eliminarea inhibitorilor. Acizii nucleici degajați sunt captați de particule paramagnetice. Microsferele, împreună cu acizii nucleici legați, sunt încărcate în NeuMoDx Cartridge, unde componenți nelegați, non-ADN sunt spălați ulterior cu NeuMoDx Wash Reagent, iar ADN-ul legat este eluat, utilizând NeuMoDx Release Reagent. După aceea, NeuMoDx System utilizează ADN-ul eluat pentru a rehidrata reactivii brevetati de amplificare NeuDry™, care conțin toate elementele necesare pentru amplificarea țintelor GAS și GCS/GGS, precum și a unei secțiuni din secvența SPC1. Acest proces permite amplificarea și detecția simultană a țintei (țintelor) și a secvențelor ADN ale substanțelor de control. Ulterior reconstituirii reactivilor PCR deshidratați, NeuMoDx System distribuie amestecul pregătit compatibil cu PCR într-o cameră PCR (pe eșantion) a NeuMoDx Cartridge. Amplificarea și detecția secvențelor ADN ale substanței de control și ale țintei (dacă există) au loc în camera PCR. NeuMoDx Cartridge, inclusiv camera PCR, este conceput pentru a include ampliconul după real-time PCR, astfel eliminând, în mod esențial, riscul de contaminare post-amplificare.

Țintele amplificate sunt detectate în timp real, utilizând chimia sondei de hidroliză (denumită în mod popular drept chimie TaqMan®), utilizând molecule depistate cu sonda de testare fluorogenică specifică oligonucleotidelor, specifică ampliconilor pentru țintele respective.

Sondele TaqMan constau în fluorofor legat covalent de capătul 5' al tulpinii sondei specifice oligonucleotidelor și într-o substanță extincătoare de fosforescență la capătul 3'. Deși sonda este intactă, fluoroforul și substanța extincătoare de fosforescență sunt în apropiere, ceea ce face ca molecula de substanță extincătoare de fosforescență să tempereze fluorescența emisă de fluorofor prin FRET (Förster Resonance Energy Transfer, transfer de energie de rezonanță Förster).

Sondele TaqMan sunt destinate temperaturii într-o regiune ADN amplificată printr-un set specific de soluții de amorsare. Pe măsură ce Taq ADN-polimeraza extinde soluția de amorsare și sintetizează noua tulpină, activitatea exonucleazică 5'-3' a Taq ADN-polimerazei degradează sonda care a fost temperată la șablon. Degradarea sondei degajă fluoroforul din ea și rupe proximitatea față de substanța extincătoare de fosforescență, astfel prevenind efectul de temperare datorită FRET și permițând o intensificare a fluorescenței.

O sondă TaqMan etichetată cu un fluorofor (Excitație: 470 nm și Emisie: 510 nm) la capătul 5' și o substanță extincătoare de fosforescență de culoare închisă la capătul 3' este utilizată pentru detecția ADN-ului GAS, iar o sondă TaqMan etichetată cu un fluorofor (Excitație: 585 nm și Emisie: 610 nm) la capătul 5' și o substanță extincătoare de fosforescență de culoare închisă la capătul 3' este utilizată pentru detecția ADN-ului GCS/GGS. Pentru detecția substanței de control pentru procesarea probei, sonda TaqMan este etichetată cu o vopsea fluorescentă alternativă (Excitație: 530 nm și Emisie: 555 nm) la capătul 5' și o substanță extincătoare de fosforescență de culoare închisă la capătul 3'. NeuMoDx System monitorizează semnalul fluorescent emis de sondele TaqMan la sfârșitul fiecărui ciclu de amplificare. Când amplificarea este completă, NeuMoDx System analizează datele și raportează un rezultat calitativ final (POSITIVE (POZITIV)/NEGATIVE (NEGATIV)/INDETERMINATE (NECONCLUDENT)/UNRESOLVED (NEREZOLVAT)).

REACTIVI/CONSUMABILE

Materiale furnizate

REF	Conținut	Testări per unitate	Testări per pachet
209102	NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip <i>Reactivi real-time PCR deshidratați care conțin sonde și soluții de amorsare TaqMan specifice GAS și GCS/GGS, împreună cu sonde și soluții de amorsare TaqMan specifice substanței de control pentru procesarea probei.</i>	16	96

Reactivi și consumabile necesare, dar nefurnizate (disponibile separat de la NeuMoDx)

REF	Conținut
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Particule paramagnetice deshidratate, enzime litice deshidratate și substanțe de control deshidratate pentru procesarea probei</i>
401700	NeuMoDx Lysis Buffer 6*
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (300 μL) with Filters
235905	Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (1000 μL) with Filters

*Notă: versiunile software-ului NeuMoDx System mai vechi de 1.8.0.0 vor recunoaște NeuMoDx Lysis Buffer 6 ca „Lysis Buffer 4”. Consultați Instrucțiunile de utilizare NeuMoDx Lysis Buffer 6 (Nr.P. 40600406) pentru avertismente și precauții detaliate.


Instrumentar necesar

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

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Această testare se va utiliza exclusiv pentru diagnosticare *in vitro* cu sistemele NeuMoDx System.
- Nu utilizați consumabilele sau reactivii după data de expirare menționată.
- Nu utilizați reactivi în cazul în care sigiliul de siguranță este rupt sau dacă ambalajul este deteriorat la sosire.
- Nu utilizați consumabilele sau reactivii dacă punga de protecție este deschisă sau ruptă la sosire.
- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay nu a fost validată pentru utilizarea cu conservanți.
- Nu recoltați eșantioane pe tampon în alte medii de transport în afară de lichidul Amies sau un mediu echivalent. NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay nu a fost validată pentru utilizarea cu alte medii de transport.
- Volumul minim al eșantionului depinde de dimensiunea tubului/suportul de eprubete pentru eșantioane, definite în Manualele de operare pentru NeuMoDx 288 și 96 Molecular System (Nr.P. 40600108 și 40600317/40600655).
- Efectuarea unei testări pe eșantioane pe tampon prelevate din gât mai vechi de 2 zile (depozitate la 2-8 °C) poate genera rezultate nevalide sau eronate atunci când se utilizează NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Evitați contaminarea microbiană și cu deoxiribonuclează (DNază) a reactivilor. Se recomandă utilizarea pipetelor de transfer sterile de unică folosință fără DNază, dacă transferați eșantionul într-un al doilea tub. Utilizați câte o pipetă nouă pentru fiecare eșantion.
- Pentru a evita contaminarea nu manipulați și nu desfaceți niciun cartuș NeuMoDx Cartridge după amplificarea. În niciun caz nu recuperați cartușele NeuMoDx Cartridge din recipientele pentru deșeuri. NeuMoDx Cartridge este conceput pentru a preveni contaminarea.
- În cazurile în care laboratorul realizează și testări PCR cu eprubete deschise, aveți grijă să vă asigurați că NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, consumabilele și reactivii suplimentari necesari pentru testare, echipamentul individual de protecție, precum mănuși și halate de laborator, și NeuMoDx System nu sunt contaminate.
- În timpul manipulării reactivilor și a consumabilelor NeuMoDx trebuie purtate mănuși curate din nitril, fără pulbere. Aveți grijă să nu atingeți suprafața superioară a NeuMoDx Cartridge, suprafața de etanșare cu folie a NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip sau NeuMoDx Extraction Plate, ori suprafața superioară a NeuMoDx Lysis Buffer 6; manipularea consumabilelor și a reactivilor trebuie făcută doar prin atingerea suprafețelor laterale.
- Spălați-vă bine pe mâini după efectuarea testării.
- Nu pipetați prin intermediul cavității bucale. Nu fumați, nu consumați băuturi sau alimente în zonele în care se manipulează eșantioane sau reactivi.
- Manipulați întotdeauna eșantioanele ca și cum ar fi infecțioase și în conformitate cu procedurile sigure de laborator, cum ar fi cele descrise în *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹¹ și în Documentul CLSI M29-A3.¹²
- Eliminați reactivii nefolosiți și deșeurile în conformitate cu reglementările naționale, federale, regionale, statale și locale.
- Atunci când lucrați cu substanțe chimice, purtați întotdeauna un halat de laborator adecvat, mănuși de unică folosință și ochelari de protecție. Pentru informații suplimentare, consultați fișele cu date de securitate (Safety Data Sheet, SDS) corespunzătoare. Acestea sunt disponibile online în format PDF ușor de utilizat și compact, la adresa www.qiagen.com/safety, unde puteți găsi, vizualiza și tipări fișa cu date de securitate (Safety Data Sheet, SDS) a fiecărui kit și componente ale kitului NeuMoDx.

PRECAUȚII

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip	
	<p>Conține: acid boric.</p> <p>Pericol Poate dăuna fertilității sau fătului.</p> <p>Procurați instrucțiuni speciale înainte de utilizare. A nu se manipula decât după ce au fost citite și înțelese toate măsurile de securitate. Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/ochelari de protecție/mască de protecție. ÎN CAZ DE expunere sau de posibilă expunere: Consultați medicul. Depozitați produsul sub cheie. Aruncați conținutul/recipientul la un centru omologat, în conformitate cu regulamentele locale, regionale, naționale și internaționale.</p>

Informații pentru situații de urgență

CHEMTREC

În afara SUA și Canada +1 703-527-3887

Eliminarea

Eliminați deșeurile periculoase în conformitate cu reglementările locale și naționale. Această instrucțiune este valabilă și pentru produsele neutilizate.

Urmați recomandările din fișa cu date de securitate (Safety Data Sheet, SDS).

DEPOZITAREA, MANIPULAREA ȘI STABILITATEA PRODUSULUI

- Fișele cu date de securitate (Safety Data Sheet, SDS) sunt puse la dispoziție pentru fiecare reactiv (după caz), la www.qiagen.com/safety.
- Bandelele NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip sunt stabile în ambalajul primar până la data de expirare menționată pe eticheta aplicată direct pe produs, dacă sunt depozitate la 15-23 °C.
- Nu utilizați consumabilele și reactivii după data de expirare menționată.
- Nu utilizați niciun produs de testare dacă ambalajul primar sau cel secundar a fost compromis vizual.
- Odată încărcată, NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip poate rămâne pe NeuMoDx System timp de 14 zile. Termenul de valabilitate rămas al bandelelor de testare încărcate este urmărit de software și raportat utilizatorului în timp real. Eliminarea unei bandele de testare care a fost utilizată după perioada admisibilă va fi solicitată de sistem.

RECOLTAREA/TRANSPORTUL/DEPOZITAREA EȘANTIOANELOR

- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip a fost testată folosind eșantioane pe tampon prelevate din gât, recoltate de clinician. Performanța cu alte eșantioane în afara celor specificate nu a fost evaluată.
- Eșantioanele pe tampon recoltate trebuie păstrate în timpul transportului la temperatura recomandată în kitul de recoltare pe tampon.
- Eșantioanele pe tampon trebuie depozitate între 2 și 8 °C timp de maxim 2 zile înainte de testare, și maxim 8 ore la temperatura camerei.

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Recoltarea/transportul eșantioanelor

1. Tamponurile prelevate din gât recoltate de clinician trebuie recoltate într-un mediu de transport lichid Amies.
2. Dacă eșantioanele nu sunt testate în decurs de 8 de ore, acestea trebuie depozitate între 2 și 8 °C timp de până la 2 zile înainte de testare.

Pregătirea testării

1. Aplicați eticheta cu cod de bare a eșantionului pe o eprubetă pentru eșantioane compatibile cu NeuMoDx System. Eprubeta principală de recoltare poate fi etichetată și introdusă direct în suportul de eșantioane. Alternativ, o parte alicotă a mediului lichid Amies poate fi transferată într-o eprubetă secundară pentru procesare pe NeuMoDx System.
2. Vortexați rapid eșantionul pe tampon în recipientul principal pentru a obține o distribuție uniformă.
3. Dacă efectuați testarea eșantionului pe tampon în eprubeta principală de recoltare pe tampon, amplasați eprubeta etichetată cu cod de bare într-un suport de eprubete pentru eșantioane și asigurați-vă că ați scos capacul și tamponul înainte de încărcarea pe NeuMoDx System. NU lăsați tamponul în eprubetă.
4. Dacă utilizați o eprubetă secundară, transferați o parte alicotă $\geq 0,5$ ml din eșantionul în lichid Amies într-o eprubetă pentru eșantioane marcată cu cod de bare, compatibilă cu un suport de 32 de eprubete pentru eșantioane NeuMoDx.

Utilizarea NeuMoDx System

Pentru instrucțiuni detaliate, consultați Manualul de operare NeuMoDx 288 și 96 Molecular System (Nr.P. 40600108 și 40600317/40600655).

1. Populați unul sau mai multe NeuMoDx Test Strip Carrier(s) cu NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip(s) și utilizați ecranul tactil pentru încărcarea suportului (suporturilor) pentru bandele de testare în NeuMoDx System.
2. Dacă acest lucru vi se solicită din partea software-ului NeuMoDx System, adăugați consumabilele necesare în suporturile de consumabile NeuMoDx System și folosiți ecranul tactil pentru încărcarea suporturilor în NeuMoDx System.
3. Dacă acest lucru vi se solicită din partea software-ului NeuMoDx System, înlocuiți NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, goliți deșeurile de amorsare, recipientul pentru deșeuri biopericuloase (doar la NeuMoDx 288), coșul de gunoi pentru aruncarea vârfurilor (doar la NeuMoDx 96) sau coșul de gunoi pentru deșeuri biopericuloase (doar la NeuMoDx 96), după caz.
4. Încărcați eprubetele pentru eșantioane în suportul de eprubete pentru eșantioane corespunzător, și asigurați-vă că ați scos capacele din toate eprubetele pentru eșantioane.
5. Amplasați suportul de eprubete pentru eșantioane pe raftul încărcătorului automat și utilizați ecranul tactil pentru încărcarea suportului în NeuMoDx System. Această acțiune va iniția procesarea eșantioanelor încărcate pentru testările identificate.

LIMITĂRI

- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip poate fi utilizată doar pe sistemele NeuMoDx System.
- Performanța NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip a fost stabilită cu eșantioane pe tampon prelevate din gât, recoltate de clinician.
- Nu a fost evaluată utilizarea NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip împreună cu alte surse, iar caracteristicile de performanță ale acestei testări sunt necunoscute pentru alte tipuri de eșantioane.
- Deoarece detecția GAS și GCS/GGS depinde de numărul de organisme prezente în probă, rezultatele de încredere depind de recoltarea, manipularea și depozitarea adecvate ale eșantioanelor.

- Rezultatele eronate ale testării pot apărea din recoltarea, manipularea și depozitarea inadecvate ale eșantioanelor, din erori tehnice sau din încurcarea probelor. În plus, pot apărea rezultate fals negative din cauză că numărul de organisme din eșantion este sub sensibilitatea analitică a testării.
- Testarea se limitează la utilizarea de către personalul instruit în utilizarea NeuMoDx System.
- Dacă substanța de control pentru procesarea probelor nu se amplifică și rezultatul testării NeuMoDx Strep A/C/G Vantage este Negative (Negativ), va fi raportat un rezultat nevalid (Indeterminate (Neconcludent) sau Unresolved (Nerezolvat)) și testarea trebuie repetată.
- Un rezultat pozitiv al testării nu indică neapărat prezența organismelor viabile. Cu toate acestea, presupune prezența ADN-ului GAS și/sau GCS/GGS.
- Deși nu există tulpini/probe izolate cunoscute de GAS cărora să le lipsească regiunea pentru proteina care conține domeniul de atașare de peretele celular printr-un motiv LPxTG sau de GCS/GGS cărora să le lipsească regiunea pentru proteina rezistentă la nizină, apariția unei astfel de tulpini ar putea genera un rezultat eronat la utilizarea NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Mutațiile din regiunile de legare ale soluției de amorsare/sondei pot afecta detecția la utilizarea NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Rezultatele obținute din NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay trebuie utilizate ca anexe la observațiile clinice și la alte informații disponibile medicului. Testarea nu este destinată diferențierii purtătorilor de ADN GAS și/sau GCS/GGS față de purtătorii de afecțiuni streptococice.
- Rezultatele testării pot fi afectate de terapia asociată cu antibiotice, deoarece ADN-ul GAS și GCS/GGS poate fi detectat în continuare în urma tratamentului antimicrobian.
- Bunele practici de laborator, inclusiv schimbarea mănușilor între manipulările eșantioanelor pacienților, se recomandă pentru evitarea contaminării eșantioanelor.

REZULTATE

Sistemele NeuMoDx Molecular System

Rezultatele disponibile pot fi vizualizate sau tipărite din fila „Results” („Rezultate”) în fereastra Results (Rezultate) pe ecranul tactil al NeuMoDx System. Un rezultat al testării este numit Positive (Pozitiv) (POS), Negative (Negativ) (NEG), Indeterminate (Neconcludent) (IND) sau Unresolved (Nerezolvat) (UNR) în funcție de stadiul de amplificare al țintei și al substanței de control pentru procesarea probei (Sample Process Control, SPC1).

Criteriile pentru un rezultat pozitiv sau negativ sunt specificate în fișierul de definiție a testului (Assay Definition File, ADF) NeuMoDx System Strep A/C/G Vantage Assay, așa cum este acesta instalat în sistem(e) de NeuMoDx Molecular, Inc. Rezultatele sunt raportate pe baza algoritmului de decizie ADF, sintetizat în *Tabelul 1* de mai jos.

Tabelul 1. Sumarul algoritmului de decizie Strep A/C/G Vantage Assay

REZULTAT	ȚINTE GAS și/sau GCS/GGS	SUBSTANȚĂ DE CONTROL PENTRU PROCESARE (Sample Process Control, SPC1)
POZ	Amplified (Amplificat)	N/A (Nu se aplică)
NEG	Not Amplified (Neamplificat)	Amplified (Amplificat)
IND (NECONCLUDENT)	Not Amplified, System Error Detected (Neamplificat, Eroare de sistem observată)	
UNR (NEREZOLVAT)	Not Amplified, No System Error Detected (Neamplificat, Nu s-au observat erori de sistem)	

Rezultate nevalide

Dacă un test NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay efectuată pe NeuMoDx System nu produce un rezultat valid, aceasta va fi raportată fie ca Indeterminate (Neconcludent), fie ca Unresolved (Nerezolvat), în funcție de tipul erorii survenite, iar testarea trebuie repetată pentru obținerea unui rezultat valid.

Un rezultat Indeterminate (Neconcludent) va fi raportat dacă este detectată o eroare în NeuMoDx System în timpul procesării probelor.

Un rezultat Unresolved (Nerezolvat) va fi raportat dacă nu este detectată nicio țintă și dacă nu are loc nicio amplificare a substanței de control pentru procesare probei, ceea ce indică un posibil eșec al reactivului sau prezența inhibitorilor.

Controlul calității

Reglementările locale specifică de obicei faptul că laboratorul este responsabil pentru procedurile de control care monitorizează acuratețea și precizia procesului analitic complet, și trebuie să stabilească numărul, tipul și frecvența testării materialelor de control utilizând specificații de performanță verificate pentru un sistem de testare aprobat și nemodificat.

1. Materialele externe de control (definite de utilizator) nu vor fi furnizate de NeuMoDx Molecular, Inc. Substanțele de control corespunzătoare trebuie alese și validate de laborator. Substanțele de control trebuie să îndeplinească aceleași specificații de volum minim ca și probele clinice specificate. Utilizatorul poate defini codurile de bare specifice pentru fiecare substanță de control pozitivă și negativă, sau poate alocă un cod de bare (coduri de bare) aleatoriu.
2. Recomandat: 1 *Streptococcus pyogenes* LYFO DISK™ (Microbiologics® 0508L) și 1 *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* LYFO DISK (Microbiologics® 0602L) reconstituite în conformitate cu instrucțiunile producătorului, diluate în 50 ml de lichid Amies, depozitate și utilizate în părți alicote de câte 0,5 ml. Dacă procesați substanțe de control, amplasați substanțele de control etichetate într-un suport de eprubete pentru eșantioane și utilizați ecranul tactil pentru încărcarea suportului în NeuMoDx System din raftul încărcătorului automat. NeuMoDx System va recunoaște codurile de bare (dacă acestea sunt predefinite de utilizator) și va începe procesarea substanțelor de control, dacă nu sunt disponibili/e reactivii sau consumabilele necesari/e pentru testare.
3. Soluțiile de amorsare și sonda specifică pentru substanța de control pentru procesarea probei 1 (Sample Process Control, SPC1) sunt incluse în fiecare bandăleță NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. Această substanță de control pentru procesarea probei îi permite sistemului NeuMoDx System să monitorizeze eficacitatea proceselor de extracție ADN și amplificare PCR.
4. Un rezultat Pozitiv (Pozitiv) al testării raportat pentru o probă cu substanță de control negativă indică o problemă de contaminare a eșantionului. Consultați *Manualul de operare NeuMoDx 288 sau 96 Molecular System* pentru sfaturi privind depanarea.
5. Un rezultat negativ raportat pentru o probă cu substanță de control pozitivă poate indica faptul că există o problemă legată de reactiv sau de NeuMoDx System. Consultați *Manualul de operare NeuMoDx 288 sau 96 Molecular System* pentru sfaturi privind depanarea.

CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ

Performanța clinică

Caracteristicile de performanță clinică ale NeuMoDx Strep Vantage A/C/G Assay au fost determinate utilizând un studiu comparativ al metodelor retrospective interne, utilizând eșantioane reziduale pe tampoane prelevate din gât, provenite din două locații de laborator clinic diferite din punct de vedere geografic.

Elementele de identificare ale eșantioanelor reziduale pe tampoane prelevate din gât, recoltate de la pacienți simptomatici, au fost anulate, eșantioanele primind câte un număr unic de identificare din partea laboratoarelor clinice; acestea au stabilit o listă confidențială, care lega ID-ul pacientului de eșantioanele cu elemente de identificare anulate testate pentru studiu. Au fost testate în total 230 de eșantioane reziduale, provenite de la două laboratoare clinice. Dintre cele 230 de eșantioane, 68 de probe au fost identificate drept pozitive la GAS și 47 de probe au fost identificate ca pozitive la GCS/GGS de către laboratoarele clinice. Un eșantion a fost identificat drept pozitiv și la GAS, și la GCS/GGS, indicând o infecție dublă sau o coinfecție. Starea de testare a acestor probe a fost ascunsă operatorului, pentru punerea în aplicare a unui „studiu simplu orb”. Rezultatele raportate de dispozitivele moleculare comercializate legal, aprobate de FDA și CE, utilizate de laboratoare ca testare a standardului de îngrijire au fost folosite pentru a efectua analiza comparativă a metodelor.

Rezultatele testării NeuMoDx Strep A/C/G Vantage au furnizat o sensibilitate clinică de 100% pentru ținta GAS și de 95,9% pentru ținta GCS/GGS, ambele raportate la interval de încredere (ÎI) 95%. Specificitatea clinică din studiu a fost determinată a fi de 100% atât pentru GAS, cât și pentru GCS/GGS, folosind din nou ÎI 95%. Limita inferioară și cea superioară a ÎI 95% prezentate în *Tabelele 2A și 2B* de mai jos au fost calculate utilizând procedura Wilson cu corecția continuității.

Tabelul 2A. Sumarul performanței clinice – Detecția cu NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip a *S. pyogenes*

GAS		Rezultatul testării de referință cu aprobare FDA/CE		
		POZ	NEG	Total
NeuMoDx Strep A/C/G	POZ	68	0	68
	NEG	0	162	162
	Total	68	162	230
Sensibilitate clinică (GAS) = 100% (93,3-100)				
Specificitate clinică (GAS) = 100% (97,1-100)				

Tabelul 2B. Sumarul performanței clinice – detecția cu NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip a *S. dysgalactiae*

GCS/GGS		Rezultatul testării de referință cu aprobare FDA/CE		
		POZ	NEG	Total
NeuMoDx Strep A/C/G	POZ	47	0	47
	NEG	2	181	183
	Total	49	181	230
Sensibilitate clinică (GCS/GGS) = 95,9% (84,9-99,3)				
Specificitate clinică (GCS/GGS) = 100% (97,4-100)				

Sensibilitate analitică

Limita de detecție (Limit of Detection, LoD) a NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay s-a determinat la tamponale clinice negative prelevate din gât, îmbogățite cu țintele GAS, GCS și GGS: *Streptococcus pyogenes* (ATCC 700294), *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (ATCC 35666) și, respectiv, *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (ATCC 12384). Toate probele pentru studiu au fost pregătite în eșantioane pe tamponale clinice prelevate din gât, negative la Streptococcus, testate prin screening și comasate și îmbogățite separat cu ținte la concentrații de 50 UFC/ml GAS, 2500 UFC/ml GCS sau 10.000 UFC/ml GGS. Fiecare țintă a fost testată în 40 de replicare și s-a folosit analiza ratei de succes pentru a confirma că s-a obținut o rată de detecție $\geq 95\%$, permițând ca aceste concentrații să fie acceptate ca limită de detecție (Limit of Detection, LoD) a țintelor date. Concluziile studiului privind limita de detecție sunt sintetizate în *Tabelul 3* de mai jos.

Tabelul 3. Determinarea ratei de succes a limitei de detecție NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay

Țintă	Concentrație (UFC/ml)	n	Nr. pozitive	% Pozitiv	LoD (rată de succes)
GAS	50	40	40	100	50 UFC/ml
GCS	2.500	40	40	100	2.500 UFC/ml
GGG	10,000	40	40	100	10.000 UFC/ml

Se pretinde că limita de detecție a NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay este de 50 UFC/ml pentru GAS, 2.500 UFC/ml pentru GCS și 10.000 UFC/ml GGS.

Detecția variantelor

Sensibilitatea analitică a NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay a fost confirmată în continuare cu 11 tulpini GAS diferite, 7 tulpini GCS și 9 tulpini GGS. Testarea a fost efectuată utilizând tulpinile GAS, GCS și GGS enumerate mai jos, în *Tabelul 4*. Țintele la nivelurile specificate au fost îmbogățite în eșantioane clinice negative pe tamponale, înainte de testarea la 2X a limitei de detecție relevante de mai sus, pentru a confirma detecția $\geq 95\%$. Tulpinile variantelor care nu au îndeplinit această cerință au fost testate la concentrații mai mari, până la obținerea detecției $\geq 95\%$. Nivelul la care s-a obținut aceasta pentru fiecare tulpină este raportat în *Tabelul 4* ca limită de detecție pentru varianta respectivă.

Tabelul 4. Tulpinile variantelor de GAS, GCS și GGS testate

	Tulpină	n	Concentrație UFC/ml	Positive (Pozitiv)	Negative (Negativ)	Rată de detecție (%)
<i>S. pyogenes</i> (Grupa A)	M3	5	100	5	0	100
	M82	5	100	5	0	100
	M4	5	100	5	0	100
	M18	20	100	19	1	95
	M28	20	300	19	1	95
	M73	20	500	20	0	100
	M78	20	500	20	0	100
	M77	19	500	19	0	100
	M12	20	500	20	0	100
	M75	20	1500	20	0	100
M49	20	2500	19	1	95	
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> (Grupa 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
	CCUG 28238	5	5000	5	0	100
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> (Grupa G)	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

Specificitatea analitică

A fost evaluat un total de 45 probe izolate de cultură sau de ADN de la organisme potențial coabitante sau asemănătoare filogenetic cu GAS sau GCS/GGS, pentru o posibilă reactivitate încrucișată la testarea cu NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. Organismele au fost pregătite în surse de câte 3 până la 6 organisme și testate la o concentrație ridicată. Organismele bacteriene au fost îmbogățite în lichid Amies negativ la GAS/GCS/GGS la $6 - 9 \times 10^6$ UFC/ml, iar agenții virali la 1×10^6 copii ADN/ml, cu excepția cazurilor în care s-a menționat altfel. Nu s-a observat reactivitate încrucișată cu niciunul dintre agenții patogeni testați în acest studiu. Lista organismelor testate este prezentată în *Tabelul 5*.

Tabelul 5. Lista agenților patogeni utilizați pentru a demonstra specificitatea analitică

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

* Adenovirusul Tip I a fost îmbogățit la 1×10^6 TCID₅₀/ml

† *Bordetella pertussis* și Parainfluenza Tip 4b au fost îmbogățite la 10 ng/ml

Substanțe de interferență – organisme comensale

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay a fost testat pentru interferențe în prezența organismelor nevizate (coabitând în faringele posterior) prin evaluarea performanței NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay la niveluri scăzute de GAS și GCS/GGS pe NeuMoDx Molecular System. Pentru acest studiu a fost folosit același grup de 45 de organisme [*Tabelul 5*] utilizat pentru evaluarea reactivității încrucișate. Organismele au fost comasate în grupuri de 3 până la 6 în lichid Amies negativ la GAS/GCS/GGS și îmbogățite cu ținte: 150 UFC/ml GAS, 7500 UFC/ml GCS și 30000 UFC/ml GGS.

Nu s-a observat nicio interferență cu niciunul dintre organismele comensale.

Substanțe de interferență – substanțe endogene și exogene întâlnite în eșantioanele clinice pe tampon prelevate din gât

Performanța NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay a fost evaluată în prezența substanțelor potențial interferente, care pot fi asociate cu recoltarea unui tampon prelevat din gât de la un pacient [*Tabelul 6*]. Toți agenții au fost testați pentru interferențe potențiale în absența și prezența GAS, GCS și GGS. Probele în lichid Amies îmbogățite la 3X limită de detecție (Limit of Detection, LoD) au fost dozate cu fragmente endogene și exogene dizolvate sau diluate în apă ultrapură, la concentrațiile specificate folosind un tampon saturat. Niciuna dintre substanțele testate nu a avut un efect advers asupra detecției GAS sau GCS/GGS.

Tabelul 6. Agenți exogeni și endogeni de interferență testați în eșantioanele pe tamponare în lichid Amies

	Substanță de interferență	Concentrație standard
Exogenă	Altoids™ (mentă)	10% (m/v)
	Aspirin™	10% (m/v)
	CEPACOL® Extra Strength Sore Throat & Cough Lozenges	5% (m/v)
	Children's Dimetapp® Cold & Cough	15% (v/v)
	Chloraseptic® Max Sore Throat Lozenges	10% (m/v)
	Chloraseptic Sore Throat Spray	10% (v/v)
	Cold-EEZE® Zinc Lozenges	15% (m/v)
	Crest® Pro-Health Advanced Gum Protection	4% (m/v)
	Halls™ Cough Drops (Cherry)	15% (m/v)
	Halls Cough Drops (Menthol-Lyptus)	15% (m/v)
	ICE BREAKERS® Mints (Cool Mint)	10% (m/v)
	LISTERINE® Total Care Mouthwash	15% (v/v)
	Apă de gură antiseptică LISTERINE Ultra-clean	15% (v/v)
	*Ricola® Original Swiss Sugar Free Herb Cough Suppressant Throat Drops	15% (m/v)
	Robitussin® Max Strength Nighttime Cough DM	10% (v/v)
	Sucrets® Sore Throat & Cough Lozenges (Vapor Cherry)	5% (m/v)
	Tic Tac® Freshmints	10% (m/v)
Wal-Tussin DM Max Cough Syrup	10% (v/v)	
Endogenă	Salivă	100%
	Sânge integral	10% (v/v)

* Inițial, 1 din cele 3 probe de GAS testate la 3X limită de detecție (Limit of Detection, LoD) nu au fost amplificate în prezența Ricola Throat Drops, dar s-a comportat conform așteptărilor la repetarea testării.

Reproductibilitatea de la un lot la altul

Reproductibilitatea de la un lot la altul a NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay a fost verificată prin analiza retrospectivă a datelor de testare calitativă pentru trei loturi separate de NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip și NeuMoDx Lysis Buffer 6. Aceste date au fost generate prin testarea funcțională a reactivilor pe mediile de transport lichide Amies îmbogățite cu tulpini reprezentative de GAS și GCS la limita de detecție (Limit of Detection, LoD) pentru acele ținte. Un total de 64 de replicare pozitive și 16 negative au fost procesate pe fiecare lot de NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip; evaluarea NeuMoDx Lysis Buffer 6 a implicat 16 replicare pozitive și 8 negative. Variația între loturile de producție a fost analizată determinând valoarea C_t medie, abaterea standard și procentul coeficientului de variație (%CV) prezentate în Tabelul 7. Valorile abaterii standard $\leq 1,1$ și valorile coeficientului de variație $\leq 3,0\%$ atât pentru țintele GAS, cât și pentru GCS, au demonstrat o reproductibilitate excelentă la nivelul loturilor de reactivi cheie NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay.

Tabelul 7. Analiza %CV după țintă la nivelul loturilor de componenți cheie NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay

	GAS			GCS			Toate rezultatele		
	\bar{C}_t	Abatere medie C_t	%CV	\bar{C}_t	Abatere medie C_t	%CV	\bar{C}_t	Abatere medie C_t	%CV
(Pe 3 loturi)									
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%

Echivalența dintre eșantioanele proaspete și cele congelate

Testarea a fost efectuată pentru a demonstra echivalența dintre matricele eșantioanelor dintre eșantioane proaspete și congelate pe tamponare prelevate din gât. Eșantioanele clinice negative au fost îmbogățite cu ținte GAS, GCS și GGS la 3X limita de detecție (Limit of Detection, LoD) a NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay și procesate utilizând NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. După aceea, fiecare probă a fost păstrată la -80 °C până la congelare, decongelată și reprocesată. Rezultatele obținute din eșantioanele pe tamponare proaspete față de cele congelate au fost comparate pentru echivalență prin analiză de regresie. Datele au demonstrat o echivalență excelentă între eșantioanele pe tamponare proaspete și cele congelate.

Eficacitatea substanței de control

Eficacitatea substanței de control pentru procesarea probei inclusă în NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip pentru raportarea oricăror erori în etapa de procesare sau a unei inhibări care afectează performanța NeuMoDx A/C/G Vantage Assay a fost evaluată pe NeuMoDx Molecular System. Condițiile testate sunt reprezentative pentru erorile critice din etapa de procesare, care pot surveni în timpul procesării probelor și care *este posibil să nu fie detectate* de senzorii încorporați, care monitorizează performanța NeuMoDx System. Eficacitatea substanței de control a fost evaluată prin simularea erorilor unor etape diferite de procesare a probelor, pentru a simula o potențială eroare de sistem, și prin îmbogățirea eșantionului cu un inhibitor cunoscut, pentru a observa efectul atenuării ineficiente a inhibitorului la detecția substanței de control pentru procesarea probei (consultați *Tabloul 8*). În situațiile în care erorile de procesare nu au avut un impact negativ asupra performanței substanței de control pentru procesarea probei (NO WASH /NO WASH BLOWOUT (LIPSĂ SPĂLARE/LIPSĂ SUFLARE SPĂLARE)), testarea a fost repetată cu eșantioane cu conținut de niveluri reduse de GAS și GCS/GGS (apropiate de LoD) pentru a confirma faptul că eroarea de procesare nu a afectat negativ nici detecția țintei GAS sau a țintei GCS/GGS. *Tabloul 8* sintetizează rezultatele eficacității testării de verificare a substanței de control.

Tabloul 8. Eficacitatea sumarului datelor despre substanța de control

Condiție	Rezultat preconizat	Rezultat observat
Normal Processing (Procesare normală)	Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
Normal Processing + Inhibitor (Procesare normală + Inhibitor)	Unresolved (Nerezolvat)	Unresolved (Nerezolvat)
No Wash Reagent (Lipsă reactiv de spălare)	Unresolved (Nerezolvat) sau Negative (Negativ)	Negative* (Negativ*)
No Wash Blowout (Lipsă suflare spălare)	Unresolved (Nerezolvat) sau Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
No Release Reagent (Lipsă reactiv degajat)	Indeterminate (Neconcludent)	Indeterminate (Neconcludent)
No PCR Master Mix Reagents (Lipsă reactivi amestec Master Mix PCR)	Indeterminate (Neconcludent)	Indeterminate (Neconcludent)

* În cazuri rare, s-a constatat că probele GAS Low Positive (slab pozitiv) generează un rezultat False Negative (fals negativ) atunci când sunt cuplate cu o defecțiune a sistemului la livrarea reactivului de spălare. Acest lucru a fost observat la niveluri GAS sub 500 UFC/ml, cu mult sub concentrația medie a unui eșantion clinic pozitiv pe tampon și, în cele mai multe cazuri, se poate aștepta să fie rezolvat prin probabilitatea repetării testării în urma unor rezultate fals negative unice.

Stabilitatea probei pe instrument în cazul eșantioanelor pe tamponare

Eșantioanele clinice pe tamponare, negative la Streptococcus, au fost îmbogățite cu ținte GAS, GCS și GGS la 10-15X LoD, depozitate la 4 °C timp de 48 de ore, apoi procesate utilizând NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay împreună cu un număr egal de eșantioane negative. La finalul procesării, toate eprubetele pentru eșantioane pozitive și negative au fost lăsate pe masa de lucru a sistemului, la temperatura camerei, timp de 8 ore, apoi reprocesate. Rezultatul preconizat la momentele din ora 0 și ora a 8-a a fost POSITIVE (POZITIV) (pentru ținta respectivă) pentru toate eșantioanele pe tamponare îmbogățite cu ținta GAS, GCS sau GGS și NEGATIVE (NEGATIV) (pentru ambele ținte) în eșantioanele pe tamponare care nu au fost îmbogățite cu ținta. În ambele momente s-a observat o concordanță de 100% cu rezultatul preconizat, indicând faptul că s-a demonstrat o stabilitate în instrument de 8 de ore, pentru testarea cu NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. Rezultatele sunt sintetizate în *Tabloul 9* de mai jos.

Tabloul 9. Sumarul datelor privind stabilitatea probei pe instrument

Stabilitatea pe instrument a eșantioanelor	% Pozitiv, T ₀			% Pozitiv, 8 ore		
	GAS	GCS/GGS	SPC1	GAS	GGG/GCS	SPC1
GAS [ATCC 700294]	100	0	100	100	0	100
GCS [ATCC 35666]	0	100	100	0	100	100
GGG [ATCC 12384]	0	100	100	0	100	100
Negative (Negativ)	0	0	100	0	100	100

REFERINȚE

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

Mulțumiri

Următorul reactiv a fost obținut prin BEI Resources, NIAID, NIH: *Streptococcus pyogenes*, tulpina MGAS15186, NR-15373

Următorul reactiv a fost obținut prin BEI Resources, NIAID, NIH în cadrul Human Microbiome Project: *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, tulpina WGLW3, HM-748.

Următorul reactiv a fost obținut prin BEI Resources, NIAID, NIH în cadrul Human Microbiome Project: *Streptococcus anginosus*, tulpina F0211, HM-282.

Următorul reactiv a fost obținut prin BEI Resources, NIAID, NIH în cadrul Human Microbiome Project: *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus*, tulpina TX20005, HM-272.

Următorul reactiv a fost obținut prin BEI Resources, NIAID, NIH în cadrul Human Microbiome Project: *Streptococcus intermedius*, tulpina F0413, HM-368.

Următorul reactiv a fost obținut prin BEI Resources, NIAID, NIH: *Burkholderia cepacia*, tulpina UCB 717, NR-707.

Următorul reactiv a fost obținut prin BEI Resources, NIAID, NIH în cadrul Human Microbiome Project: *Streptococcus mitis*, tulpina F0392, HM-262.

Următorul reactiv a fost obținut prin BEI Resources, NIAID, NIH în cadrul Human Microbiome Project: *Parvimonas micra*, tulpina CC57A (depus ca *Peptostreptococcus micros*, tulpina CC57A), HM-1052.

MĂRCI COMERCIALE

NeuMoDx™ este marcă comercială a NeuMoDx Molecular, Inc.

NeuDry™ este marcă comercială a NeuMoDx Molecular, Inc.

TaqMan® este marcă comercială înregistrată a Roche Molecular Systems, Inc.

LYFO DISK™ este marcă comercială a Microbiologics, Inc.

ATCC® este marcă comercială înregistrată a American Type Culture Collection

Aspirin™ este marcă comercială a Bayer AG

Alltoids™ este marcă comercială a Callard and Bowser Limited

CEPACOL® este marcă comercială înregistrată a Reckitt Benckiser Limited

Chloraseptic® este marcă comercială înregistrată a Prestige Brands Holdings, Inc.

Dimetapp® este marcă comercială înregistrată a Pfizer, Inc.

Cold-EEZE® este marcă comercială înregistrată a Prophase Labs, Inc.

Crest® Pro-Health este marcă comercială înregistrată a the Procter and Gamble Company

Halls™ este marcă comercială a Mondelēz International Group

ICE BREAKERS® este marcă comercială înregistrată a Hershey Chocolate & Confectionery Company

LISTERINE® este marcă comercială înregistrată a Johnson & Johnson

Ricola® este marcă comercială înregistrată a Ricola Group AG

Robitussin® este marcă comercială înregistrată a Pfizer, Inc.












Sucrets® este marcă comercială înregistrată a Prestige Brands Holdings, Inc.

Tic Tac® este marcă comercială înregistrată a Ferrero, Inc.

Wal-Tussin® este marcă comercială înregistrată a Walgreens Company

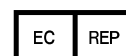
SIMBOLURI

În instrucțiunile de utilizare sau pe ambalaj și pe etichete pot apărea următoarele simboluri:

SIMBOL	SEMNIFICAȚIE
R only	Doar pe bază de rețetă
	Producător
IVD	Dispozitiv medical pentru diagnosticare <i>in vitro</i>
EC REP	Reprezentanță autorizată în Comunitatea Europeană
REF	Număr de catalog
LOT	Cod lot
	Termen de valabilitate
	Limită de temperatură
	Limitarea umidității
	A nu se reutiliza
	Conține suficient pentru <n> (de) testări
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Atenție
	Riscuri biologice
CE	Marcaj CE
	Pericol pentru sănătate
	Pericol



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



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

Asistență tehnică/Raportarea vigilenței: support.qiagen.com
Brevet: www.neumodx.com/patents

