

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

POZOR: samo za izvoz v ZDA

IVD **Za diagnostično uporabo *in vitro* s sistemoma NeuMoDx 288 in NeuMoDx 96 Molecular System**

 Posodobljena navodila lahko najdete na: [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)

Za podrobna navodila glejte Priročnik za uporabo sistema NeuMoDx 288 Molecular System; št. dela 40600108 [REF 500100]

Za podrobna navodila glejte Priročnik za uporabo sistema NeuMoDx 96 Molecular System; št. dela 40600317 [REF 500200] ali št. dela 40600655 [REF 500201]

### NAMEN UPORABE

Test NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, ki se izvaja na sistemih NeuMoDx 96 Molecular System in NeuMoDx 288 Molecular System, je hitri, avtomatiziran kvalitativni *in vitro* test pomnoževanja nukleinske kisline za neposredno zaznavanje in diferenciacijo bakterij *Streptococcus pyogenes* ( $\beta$ -hemolitičnega streptokoka skupine A *Streptococcus* [GAS]) in *Streptococcus dysgalactiae* (piogenega streptokoka skupine C in  $\beta$ -hemolitičnega streptokoka skupine G, vključno s subsp. *dysgalactiae* skupine C, and *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* skupine C in G (GCS/GGS)) v primerkih brisa žrela, pridobljenega pri pacientih z znaki in simptomi faringitisa. Test za ločeno zaznavanje DNK *Streptococcus pyogenes* in *Streptococcus dysgalactiae* v primerkih brisov žrela uporablja verižno reakcijo s polimerazo (Polymerase Chain Reaction, PCR) v realnem času. Test NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay je namenjen kot pripomoček pri diagnosticiranju okužb z bakterijami GAS in GCS/GGS pri simptomatskih pacientih, ne pa za usmerjanje ali spremljanje zdravljenja okužb z bakterijami GAS ali GCS/GGS. Za zajem organizmov za epidemiološko tipiziranje ali za nadaljnje testiranje dovzetnosti bodo morda potrebne sočasne kulture.

### POVZETEK IN RAZLAGA

Test NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay je zasnovan za sočasno odkrivanje in diferenciacijo DNK bakterij GAS in GCS/GGS. Test cilja regijo za domeno vsebujočo beljakovino, ki se prek LPXTG-motiva sidra na celično steno, v genomu GAS in sekvenci za beljakovino, odporno na nizin, v genomih GCS/GGS. Za zaznavanje DNK bakterij GAS in/ali GCS/GGS s testom NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay se odvzame vzorec brisa čela v tekočem transportnem gojišču Amies. Za pripravo na testiranje je epruveta s tekočim transportnim medijem Amies postavljena v namenske prenosnike za vzorce in naloženo v sistem NeuMoDx System, da se začne obdelava. Za vsak vzorec sistem NeuMoDx System zmeša 50  $\mu$ l alikvota tekočega transportnega medija Amies s pufrom NeuMoDx Lysis Buffer 6 in samodejno izvede vse korake, ki so potrebni za ekstrakcijo ciljne nukleinske kisline, pripravi izolirano DNK za pomnoževanje s PCR v realnem času ter amplificira in zazna produkte pomnoževanja, če so prisotni (deli *ciljnih* sekvenc genov genomov bakterij GAS, GCS ali GGS).

Test NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay vključuje kontrolo obdelave vzorca (Sample Process Control 1, SPC1) DNK za spremljanje prisotnosti morebitnih inhibitornih snovi ter napak sistema NeuMoDx System ali reagentov, do katerih lahko pride med postopkoma ekstrakcije in pomnoževanja.

Okužba z bakterijo *Streptococcus pyogenes*, beta-hemolitično bakterijo, ki pripada seroskupini A po Lancefieldu, imenovani tudi streptokoki skupine A (GAS), pri ljudeh povzroča širok spekter bolezni. Splošno razširjeni organizem *S. pyogenes* je najpogostejša bakterijska etiologija akutnega faringitisa ali vnetja žrela, običajno imenovanega »vneto grlo«. Vneto grlo je pogostejše pri otrocih; pri njih se pojavlja približno 20–30 % epizod faringitisa. Za primerjavo povzročča 5–15 % okužb faringitisa pri odraslih.<sup>1,2</sup> Gnojni zapleti faringitisa se običajno pojavijo pri pacientih, ki niso zdravljeni s protimikrobnimi sredstvi, in vključujejo vnetje srednjega ušesa, vnetje sinusov, peritonzilarne ali retrofaringealne abscese ter supurativni cervikalni adenitis. Nesupurativni zapleti vključujejo akutno revmatično vročico in akutni glomerulonefritis.<sup>3</sup>

Bakterije *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (GGS/GCS) so običajna komenzalna flora zgornjih dihal pri ljudeh in pogosto asimptomatsko kolonizirajo kožo, prebavni sistem in spolovila pri ženskah. Zato je njihova vloga pri bremenu streptokoknih bolezni, saj so bakterije GCS/GGS povezane z istim spektrom bolezni, ki jih povzročata bakterija *S. pyogenes*. Pri otrocih so ti organizmi najpogosteje vpleteni pri okužbah dihal, zlasti pri faringitisu. Resnično stopnjo pojavnosti faringitisa, ki ga povzročajo streptokoki skupin C in G, je zaradi pogostosti pojavljanja asimptomatske kolonizacije težko določiti. Prepričljivi dokazi kljub temu povezujejo streptokoke skupin C in G z resničnimi vzroki faringitisa.<sup>2–4</sup> Zdaj velja, da bakterije GCS/GGS človeškega izvora tvorijo eno podvrsto, *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. S primerjavo celotnega genomskega zaporedja kliničnega izolata bakterije GGS, *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* s celotnim genomskega zaporedjem drugih vrst streptokokov so dokazali, da je najbolj sorodna bakteriji *S. pyogenes*, z 72-odstotno podobnostjo zaporedja.<sup>5</sup> *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* z bakterijo *S. pyogenes* deli mnoge dejavnike virulence, vključno z antifagocitno beljakovino M, streptolizinom O, streptolizinom S, streptokinazo ter enim ali več pirogenim eksotoksinom, podobnim tistim, ki sodelujejo pri streptokoknem toksičnem šoku.<sup>5</sup>

Čeprav je faringitis, ki ga povzročajo streptokoki, običajno samoomejujoč, je pomembno hitro in natančno zaznavanje, saj je znano, da pravočasno zdravljenje z ustreznimi antibiotiki zmanjšuje resnost in trajanje simptomov, slabi prenos organizma ter zmanjšuje tveganje za akutno revmatično vročico.<sup>3</sup> Ker je faringitis večinoma virusnega izvora, je mogoče z natančno diagnozo preprečiti nepotrebno uporabo antibiotikov in morebitni razvoj odpornosti na antibiotike. Kljub temu je diagnosticiranje, ki temelji samo na podlagi kliničnih značilnosti, težavno, saj se simptomi bakterij GAS prekrivajo s simptomi virusnega faringitisa. »Zlati standard« za zaznavanje bakterij GAS v pediatrični populaciji je kultiviranje brisa žrela na krmnem agarju. Ker pa je čas med zbiranjem primerka in končno mikrobiološko diagnozo relativno dolg – približno 48 ur –, je uporabnost te metode omejena na rutinsko uporabo v zunajbolnišničnih okoljih. Od 80. let 20. stoletja so za zaznavanje bakterije GAS na voljo komercialni hitri testi za zaznavanje antigenov (Rapid Antigen Detection Tests, RADT).<sup>6,7</sup> Prednost testov RADT je, da jih je mogoče hitro izvesti v ambulantni. A čeprav je specifičnost testov RADT dobra (> 95 %), je njihova občutljivost v primerjavi s kulturo manjša (~86 %).<sup>6</sup> Nепrestane potrebe po zelo občutljivih in hitrih testih, ki bi lahko konkurirali metodam kultivacije, so utrle pot razvoju molekularnih testov. Metode testa pomnoževanja nukleinskih kislin (nucleic acid amplification test, NAAT), ki so bile razvite za zaznavanje bakterij GAS, imajo običajno višjo občutljivost (> 90 %) in dobro specifičnost (> 95 %).<sup>8–10</sup>

Test NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay omogoča hitro, natančno zaznavanje streptokokov skupine A ter piogenih streptokokov skupin C in G.

### NAČELA POSTOPKA

Test NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay združuje tehnologije ekstrakcije DNK in pomnoževanja/zaznavanja s PCR v realnem času. V epruvetah za zbiranje s tekočim transportnim gojiščem Amies so zbrani vzorci brisa žrela. Sistem NeuMoDx System samodejno aspirira alikvot primerka brisa v tekočem gojišču Amies, da ga zmeša s pufrom NeuMoDx Lysis Buffer 6 ter z ekstrakcijskimi reagenti, ki jih vsebuje ekstrakcijska plošča NeuMoDx Extraction Plate, za začetek obdelave. Sistem NeuMoDx System avtomatizira in integrira ekstrakcijo ter koncentracijo DNK, pripravo reagenta ter pomnoževanje in zaznavanje nukleinske kisline v ciljni sekvenci z uporabo PCR v realnem času. Vključena kontrola obdelave vzorca (Sample Process Control, SPC1) pomaga nadzirati prisotnost potencialnih inhibitornih snovi ter napak sistema, postopka ali reagenta. Ko je primerek enkrat naložen v NeuMoDx System, upravljavcu ni več treba posredovati.

Sistemi NeuMoDx System za izvajanje lize celic, ekstrakcijo DNK in odstranjevanje inhibitorjev uporabljajo kombinacijo toplote, litičnih encimov in ekstrakcijskih reagentov. Sproščene nukleinske kisline ujamejo paramagnetni delci. Mikrosfere z vezanimi nukleinskimi kislinami se vstavijo v vložek NeuMoDx Cartridge, kjer so nevezane komponente, ki niso DNK, dodatno izprane z reagentom za izpiranje NeuMoDx Wash Reagent, vezana DNK pa se eluira z reagentom za sprostitvev NeuMoDx Release Reagent. Sistem NeuMoDx System nato z izluženo DNK rehidrira patentirane pomnoževalne reagente NeuDry™, ki vsebujejo vse potrebne elemente za pomnoževanje tarč GAS in GCS/GGS ter odsek sekvence SPC1. S tem sta omogočena hkratna pomnoževanje ter zaznavanje ene ali več tarč in kontrolnih sekvenc DNK. Po rekonstituciji posušenih reagentov PCR NeuMoDx System sprosti pripravljeno mešanico za PCR v eno od komor PCR (na vsak primerek) vložka NeuMoDx Cartridge. Pomnoževanje in zaznava sekvenc DNK kontrole in tarče (če so prisotne) se izvede v komori PCR. NeuMoDx Cartridge je vključno s komoro PCR zasnovana tako, da vsebuje ampikon, ki sledi PCR v realnem času in posledično izloči tveganje kontaminacije po pomnoževanju.

Amplificirane tarče so zaznane v realnem času s kemijo v šobi za hidrolizo (splošno imenovano kemija TaqMan®) z uporabo fluorogenih oligonukleotidnih molekul šobe, specifičnih za ampikone za njihove ustrezne tarče.

Šobe TaqMan so sestavljene iz fluorofora, ki je kovalentno vezan na koncu 5' oligonukleotidne šobe in dušilec na koncu 3'. Dokler je šoba nedotaknjena, sta fluorofor in dušilec v bližini, zato molekula dušilca zaduši fluorescenco, ki jo fluorofor oddaja prek Försterjevega resonančnega prenosa energije (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Šobe TaqMan so zasnovane, da se prilagodijo znotraj regije DNK, ki jo amplificira specifični komplet primerjev. Ko polimeraza DNK Taq razširi primer in sintetizira novo verigo, aktivnost eksonukleaze v smeri 5' proti koncu 3' polimeraze DNK Taq degradira šobo, ki se prilaga predlogi. Degradacija šobe sprosti fluorofor in zlomi bližino dušilca ter tako premaga učinek dušenja zaradi FRET in omogoči povečanje fluorescence.

Šoba TaqMan, označena s fluoroforom (vzbujanje: 470 nm in emisija: 510 nm) na koncu 5', ter temni dušilec na koncu 3' se uporabita za zaznavanje DNK NG in šobe TaqMan, označene s fluoroforom (Vzbujanje: 585 nm in emisija: 610 nm) na koncu 5' dušilec na koncu 3' pa se uporablja za zaznavanje DNK GCS/GGS. Za zaznavanje kontrole postopka vzorca je šoba TaqMan označena z drugačnim fluorescentnim barvilom (vzbujanje: 530 nm in emisija: 555 nm) na koncu 5' in temnim dušilcem na koncu 3'. Sistem NeuMoDx System nadzira fluorescentni signal, ki ga oddajajo šobe TaqMan na koncu vsakega cikla pomnoževanja. Ko je pomnoževanje zaključeno, sistem NeuMoDx System analizira podatke in izda poročilo s končnim kvalitativnim rezultatom (POSITIVE (POZITIVNO)/NEGATIVE (NEGATIVNO)/INDETERMINATE (NEDOLOČEN)/UNRESOLVED (NEREŠENO)).

### REAGENTI/POTROŠNI MATERIAL

#### Priloženi materiali

REF.	Vsebina	Testi na enoto	Testi na paket
209102	<b>NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip</b> <i>Posušeni reagenti PCR v realnem času, ki vsebujejo GAS- in GCS/GGS-specifične šobe in primerje TaqMan, skupaj s specifičnimi šobami in primerji za kontrolo obdelave vzorca TaqMan.</i>	16	96

#### Potrebni reagenti in potrošni materiali, ki niso priloženi (na voljo ločeno pri družbi NeuMoDx)

REF.	Vsebina
100200	<b>NeuMoDx Extraction Plate</b> <i>Posušeni paramagnetni delci, litični encim in kontrole obdelave vzorca</i>
401700	<b>NeuMoDx Lysis Buffer 6*</b>
400100	<b>NeuMoDx Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx Release Reagent</b>
100100	<b>NeuMoDx Cartridge</b>
235903	<b>Konice Hamilton CO-RE/CO-RE II (300 µl) s filtri</b>
235905	<b>Konice Hamilton CO-RE/CO-RE II (1000 µl) s filtri</b>

\*Opomba: V različnih programske opreme NeuMoDx System, ki so starejše od različice 1.8.0.0, bo pufer NeuMoDx Lysis Buffer 6 prepoznan kot »Lysis Buffer 4«. Za podrobna opozorila in varnostne ukrepe glejte navodila za uporabo pufru NeuMoDx Lysis Buffer 6 (št. dela 40600406).


### Potrebni instrumenti

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

### OPOZORILA IN PREVIDNOSTNI UKREPI

- Ta test je namenjen za diagnostično uporabo *in vitro* samo s sistemi NeuMoDx System.
- Ne uporabljajte potrošnega materiala ali reagentov po poteku navedenega roka veljavnosti.
- Ne uporabljajte reagentov, če je varnostni pečat prelomljen oziroma če je embalaža ob prejemu poškodovana.
- Ne uporabljajte potrošnega materiala ali reagentov, če je zaščitna vrečka ob prejemu odprta ali poškodovana.
- Test NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ni potrjen za uporabo s prezervativi.
- Ne zbirajte primerkov brisov v transportnih medijih, ki niso tekoče gojišče Amies. Test NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ni potrjen za uporabo z drugimi transportnimi mediji.
- Minimalni volumen primerka je odvisen od velikosti epruvete/prenosnika epruvete s primerkom, kot je določeno v priročnikih za uporabo sistemov NeuMoDx 288 in 96 Molecular System (št. dela 40600108 in 40600317/40600655).
- Izvajanje testa na primerkih brisa žrela, ki so starejši od 2 dni (in so shranjeni med 2 in 8 °C), lahko ob uporabi testnega traku NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip proizvede neveljavne ali napačne rezultate.
- Preprečite onesnaženje reagentov z mikrobi in dezoksiribonukleazo (Dnazo). Pri prenosu primerka v sekundarno epruveto je priporočena uporaba sterilnih pipet za prenos brez Dnaze. Za vsak primerek uporabite novo pipeto.
- Vložka NeuMoDx Cartridge po pomnoževanju ne prijemajte oziroma ga ne odlopite, da se izognete onesnaženju. Vložkov NeuMoDx Cartridge v nobenem primeru ne odstranjajte iz zabojnikov za odpadke. Vložek NeuMoDx Cartridge je zasnovan tako, da preprečuje onesnaženje.
- Kadar laboratorij izvaja tudi teste PCR z odprtimi epruvetami, je treba zagotoviti, da NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, dodatni potrošni material in reagenti, potrebni za testiranje, osebna zaščitna oprema, kot so rokavice in laboratorijskih plašči, ter sistem NeuMoDx System niso kontaminirani.
- Pri ravnanju z reagenti in potrošnim materialom NeuMoDx uporabljajte čiste nitrilne rokavice brez pudra. Bodite previdni, da se ne dotaknete zgornje površine vložka NeuMoDx Cartridge, površine tesnilne folije traka NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip ali ekstrakcijske plošče NeuMoDx Extraction Plate oziroma zgornje površine vsebnika pufru NeuMoDx Lysis Buffer 6; s potrošnim materialom in reagenti ravnajte tako, da se dotikate samo stranskih površin.
- Po izvedbi testa si temeljito umijte roke.
- Pipete ne uporabljajte z usti. Ne kadite, pijte ali jejte v območjih, kjer ravnate s primerki ali reagenti.
- S primerki vedno ravnajte, kot da so kužni in v skladu z varnimi postopki v laboratorijih, kot so tisti, opisani v *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>11</sup> in dokumentu CLSI M29-A3.<sup>12</sup>
- Neuporabljene reagente in odpadke zavrzite v skladu z državnimi, zveznimi, okrajnimi in lokalnimi predpisi.
- Pri delu s kemikalijami vedno nosite ustrezno laboratorijsko haljo, rokavice za enkratno uporabo in zaščitna očala. Več informacij poiščite v ustreznih varnostnih listih (Safety Data Sheets, SDS). Na voljo so na spletu v priročni in kompaktni obliki PDF na [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety), kjer lahko poiščete, si ogledate in natisnete varnostni list (Safety Data Sheet, SDS) za vsak komplet in komponento kompleta NeuMoDx.

### VARNOSTNI UKREPI

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip	
<b>NEVARNOST</b> 	<p>Vsebuje: borovo kislino.</p> <p>Nevarnost: Lahko škoduje plodnosti ali nerojenemu otroku.</p> <p>Pred uporabo pridobiti posebna navodila. Ne uporabljajte, dokler se ne seznanite z vsemi varnostnimi ukrepi. Nositi zaščitne rokavice/zaščitno obleko/zaščito za oči/zaščito za obraz. Pri izpostavljenosti ali sumu izpostavljenosti: Poiščite zdravniško pomoč/oskrbo. Hraniti zaklenjeno. Odstranite vsebino/posodo v odobrenem obratu v skladu z lokalnimi, regionalnimi, nacionalnimi in mednarodnimi predpisi.</p>

### Informacije za nujne primere

Organizacija CHEMTREC

Izven ZDA in Kanade: +1 703-527-3887

### Odstranjevanje

Nevarne odpadke odstranite v skladu z lokalnimi in nacionalnimi predpisi. To velja tudi za neuporabljene izdelke.

Upoštevajte priporočila v varnostnem listu (Safety Data Sheet, SDS).

### SHRANJEVANJE, RAVNANJE IN STABILNOST IZDELKA

- Varnostni listi (Safety Data Sheets, SDS) so za vsak reagent (kot je primerno) na voljo na spletni strani [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety).
- Trakovi NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip so stabilni v prvotni embalaži do navedenega roka uporabe na oznaki izdelka, če so shranjeni pri temperaturi od 15–23 °C.
- Ne uporabljajte potrošnega materiala in reagentov po poteku roka uporabe.
- Ne uporabljajte nobenih testnih izdelkov, če je primarna ali sekundarna embalaža vidno poškodovana.
- Ko je naložen, lahko trak NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip ostane v sistemu NeuMoDx System 14 dni. Programska oprema spremlja preostali rok uporabnosti naloženih testnih trakov in ga sporoča uporabniku v realnem času. Sistem bo pozval k odstranitvi testnega traku, ki je v uporabi dlje, kot je dovoljeno.

### ZBIranJE/TRANSPORT/SHRANJEVANJE PRIMERKOV

- Testni trak NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip je testiran s primerki brisov žrela, ki jih odvzame zdravnik. Delovanje s primerki, ki niso navedeni, ni ocenjeno.
- Zbrani primerki brisov morajo biti med transportom shranjeni pri temperaturi, ki je priporočena v kompletu za odzemanje brisov.
- Pripravljeni primerki brisov naj bodo shranjeni pri temperaturi med 2 in 8 °C in ne več kot 2 dni pred testiranjem ter največ 8 ur pri sobni temperaturi.

### NAVODILA ZA UPORABO

#### Zbiranje/transport primerkov

1. Brise žrela, ki jih zbere zdravnik, je treba zbirati v tekočem transportnem gojišču Amies.
2. Če primerki niso testirani v roku 8 ur, jih je potrebno 2 dni pred testiranjem shraniti pri temperaturi med 2 do 8 °C.

#### Priprava testa

1. Primerek z oznako s črtno kodo dodajte na epruveto s primerkom, ki je združljiv s sistemom NeuMoDx System. Primarno epruveto za zbiranje je mogoče označiti in jo postaviti neposredno v prenosnik za primerke. Poleg tega lahko prenesete alikvot tekočega gojišča Amies v sekundarno epruveto za obdelavo v sistemu NeuMoDx System.
2. Na kratko zavrtite primerke brisa v primarnem vsebniku, da dosežete enakomerno porazdelitev.
3. Če se testiranje vzorca brisa izvaja v primarni epruveti za zbiranje, postavite epruveto, označeno s črtno kodo, v prenosnik epruvete s primerkom in poskrbite, da bosta pred nalaganjem v NeuMoDx System odstranjena pokrov in bris. NE puščajte vzorca v epruveti.
4. Če uporabljate sekundarno epruveto, prenesite  $\geq 0,5$  ml alikvota primerka v tekočem gojišču Amies primerka v epruveti s črtno kodo, ki je združljiva s prenosnikom epruvete s primerkom NeuMoDx 32-Tube.

#### Delovanje sistema NeuMoDx System

Za podrobna navodila glejte Priročnik za uporabo sistemov NeuMoDx 288 in 96 Molecular System (št. dela 40600108 in 40600317/40600655).

1. Enega ali več prenosnikov testnih trakov NeuMoDx Test Strip Carrier napolnite s testnimi trakovi NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip in uporabite zaslon na dotik, da jih naložite v sistem NeuMoDx System.
2. Če to zahteva programska oprema NeuMoDx system, dodajte potrebno količino potrošnega materiala v vsebnike potrošnega materiala NeuMoDx System in uporabite zaslon na dotik, da naložite prenosnik(-e) v NeuMoDx System.
3. Če to zahteva programska oprema NeuMoDx System, zamenjajte NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, spraznite odpadke pri polnjenju, zabojnik za biološke odpadke (samo pri NeuMoDx 288), koš za odpadne konice (samo NeuMoDx 96) ali koš za biološke odpadke (samo NeuMoDx 96), kot je to potrebno.
4. Epruvete s primerki naložite v ustrezen prenosnik za epruvete s primerki in poskrbite, da so pokrovi odstranjeni iz vseh epruvet.
5. Prenosnik za epruvete s primerki postavite na katerikoli odprt položaj na polici samodejnega nalagalnika in uporabite zaslon na dotik, da prenosnik naložite v NeuMoDx System. S tem boste začeli obdelavo primerkov, naloženih za določene teste.

### OMEJITVE

- Testni trak NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip se lahko uporablja samo na sistemih NeuMoDx System.
- Delovanje testnega traku NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip je bilo potrjeno s primerki brisov žrela, ki so jih odvzeli zdravniki.
- Uporaba testnega traku NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip z drugimi viri ni bila ocenjena, zato karakteristike delovanja tega testa za druge tipe primerkov niso znane.
- Ker je zaznavanje GAS in GCS/GGS odvisno od števila prisotnih organizmov v vzorcu, so zanesljivi rezultati odvisni od ustreznega odzemanja primerkov, ravnanja in shranjevanja.

- Napačni rezultati testov se lahko pojavijo zaradi neustreznega zbiranja primerkov, ravnanja, shranjevanja, tehnične napake ali zaradi zamenjave vzorcev. Poleg tega se lahko pojavijo tudi lažni negativni rezultati, ker je število organizmov v primerku nižje od analitične občutljivosti testa.
- Testiranje je omejeno na osebe, ki je usposobljeno za uporabo sistema NeuMoDx System.
- Če se kontrola obdelave vzorca ne amplificira in če je rezultat testa NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Negative (Negativen), bo javljen neveljaven rezultat (Indeterminate (Nedoločen) ali Unresolved (Nerešen)) in test bo treba ponoviti.
- Ni nujno, da pozitiven rezultat testa kaže na prisotnost živih organizmov. Nakazuje pa domnevno prisotnost DNK GAS in/ali GCS/GGS.
- Čeprav ni znanih sevov/izolatov GAS, ki nimajo regije za protein z domeno, ki se prek LPXTG-motiva sidra na celično steno, ali GCS/GGS, ki nimajo regije za beljakovino, odporno na nizino, lahko pojav takega seva pri uporabi testnega traku NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip povzroči napačen rezultat.
- Mutacije v veznih regijah primerja/šobe lahko vplivajo na zaznavanje s trakom NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Rezultati testa NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay se lahko uporabljajo kot dodatek h kliničnim opazovanjem in drugim razpoložljivim podatkom, ki jih ima na voljo zdravnik. Test ni namenjen razlikovanju nosilcev DNK CAS in/ali GCS/GGS od tistih s streptokokno boleznijo.
- Na rezultate testa lahko vpliva istočasna antibiotična terapija, saj je lahko DNK GAS in GCS/GGS po antimikrobni terapiji še naprej zaznana.
- Priporočene so dobre laboratorijske prakse, vključno z menjavo rokavic med ravnanjem s primerki pacientov, da preprečite onesnaženje primerkov.

## REZULTATI

### Sistemi NeuMoDx Molecular System

Razpoložljive rezultate si je mogoče ogledati oziroma natisniti na zavihku »Results« (Rezultati) v oknu Results (Rezultati) na zaslonu na dotik sistema NeuMoDx System. Rezultat testa je lahko na podlagi statusa pomnoževanja tarče in nadzora obdelave vzorca (Sample Process Control, SPC1) Positive (POS) (Pozitivno), Negative (NEG) (Negativno), Indeterminate (Nedoločen) (IND) ali Unresolved (Nerešeno) (UNR).

Merila za pozitivno ali negativno odločitev so določena v definicijski datoteki testa (Assay Definition File, ADF) NeuMoDx System Strep A/C/G Vantage, kot jo je družba NeuMoDx Molecular, Inc. namestila na enega ali več sistemov. Poročanje rezultatov temelji na algoritmu odločanja ADF, ki je povzet v spodnji preglednici 1.

**Preglednica 1. Povzetek algoritma odločanja testa Strep A/C/G Vantage Assay**

REZULTAT	TARČE GAS in/ali GCS/GGS	KONTROLA OBDELAVE (SAMPLE PROCESS CONTROL, SPC1)
<b>POZ.</b>	Amplified (Amplificirano)	N/A (Ni na voljo)
<b>NEG.</b>	Not Amplified (Ni amplificirano)	Amplified (Amplificirano)
<b>IND (NEDOLOČEN)</b>	Not Amplified, System Error Detected (Ni amplificirano, Zaznana je napaka sistema)	
<b>UNR (NEREŠENO)</b>	Not Amplified, No System Error Detected (Ni amplificirano, ni zaznane napake sistema)	

### Neveljavni rezultati

Če test NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, izveden na sistemu NeuMoDx System, ne ustvari veljavnega rezultata, bo na podlagi vrste napake, ki se je pojavila, javljen rezultat Indeterminate (Nedoločen) ali Unresolved (Nerešeno), test pa bo za pridobitev veljavnega rezultata treba ponoviti.

Rezultat Indeterminate (Nedoločen) bo sporočen, če bo med obdelavo vzorca zaznana napaka v sistemu NeuMoDx System.

Rezultat Unresolved (Nerešeno) bo prikazan, če ne bo zaznana nobena tarča in če ni pomnoževanja kontrole obdelave vzorca, kar kaže na morebitno napako reagenta ali prisotnost inhibitorjev.

### Nadzor kakovosti

Lokalni predpisi običajno določajo, da je laboratorij odgovoren za nadzorne postopke, ki spremljajo točnost in preciznost celotnega analitičnega postopka, in mora določiti število, vrsto in pogostost preskušanja kontrolnih materialov z uporabo preverjenih specifikacij učinkovitosti za nespremenjen, odobren testni sistem.

1. NeuMoDx Molecular, Inc. zunanjih (uporabniško določenih) kontrolnih materialov ne dobavi. Ustrezno kontrolo mora izbrati in odobriti laboratorij. Kontrole morajo izpolnjevati enake specifikacije za minimalni volumen kot navedeni klinični vzorci. Uporabnik lahko določi specifične črtne kode za pozitivno in negativno kontrolo ali pa jih dodeli naključno.
2. Priporočeno: 1 *Streptococcus pyogenes* LYFO DISK™ (Microbiologics® 0508L) in 1 *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* LYFO DISK (Microbiologics® 0602L), rekonstruirana v skladu z navodili proizvajalca, razredčena v 50 ml tekočega gojišča Amies, shranjena in uporabljena v alikvotih po 0,5 ml. V primeru kontrole obdelave označene kontrole postavite na prenosnik za erpnete s primerki in uporabite zaslon na dotik, da prenosnik naložite v NeuMoDx System s police samodejnega nalagalnika. Sistem NeuMoDx System bo prepoznal črtne kode (če jih je predhodno določil uporabnik) in začel z obdelavo kontrol, razen če ni zadostne količine reagentov ali potrošnega materiala, potrebnega za testiranje.
3. Primerji in šobe, specifični za nadzor obdelave vzorca 1 (Sample Process Control 1, SPC1), so vključeni v vsak testni trak NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. Ta kontrola obdelave vzorca omogoča NeuMoDx System nadzor učinkovitosti ekstrakcije DNK in postopka pomnoževanja PCR.
4. Positive (Pozitivno) rezultat testa pri negativnem kontrolnem vzorcu nakazuje težavo s kontaminacijo primerka. Nasvete za odpravljanje težav poiščite v *Priročniku za uporabo NeuMoDx 288 Molecular System ali 96 Molecular System*.
5. Negativni rezultat pri pozitivnem kontrolnem vzorcu lahko kaže na težavo, povezano z reagentom ali s sistemom NeuMoDx System. Nasvete za odpravljanje težav poiščite v *Priročniku za uporabo NeuMoDx 288 Molecular System ali 96 Molecular System*.

### KARAKTERISTIKE DELOVANJA

#### Klinična učinkovitost

Klinične karakteristike delovanja testa NeuMoDx Strep Vantage A/C/G Assay so bile določene z notranjo retrospektivno študijo primerjav metod z uporabo preostalih primerkov brisov žrela, ki so bili odvzeti na dveh geografsko različnih lokacijah laboratorijev.

Preostalim primerkom brisov žrela simptomatskih pacientov je bila odstranjena identifikacija in klinični laboratoriji so jim dodelili enolično številko ID; tako je bil vzpostavljen zaupni seznam, ki je številko ID pacienta povezal z vzorci brez identifikacije, ki so bili testirani za namene študije. Skupaj je bilo testiranih 230 preostalih primerkov, ki sta jih priskrbeli dva klinična laboratorija. Med 230 vzorci so jih klinični laboratoriji določili 68 kot GAS-pozitivnih in 47 kot GCS/GGS-pozitivnih. En primerek je bil v testu pozitiven za GAS in GCS/GGS, kar je nakazovalo dvojno oziroma sočasno okužbo. Status testa teh vzorcev je bil zaradi izvedbe „enojne slepe študije“ upravljavcu prikrit. Za izvajanje metode primerjalne analize so bili uporabljeni rezultati specifičnih legalno trženih molekularnih naprav, ki jih laboratoriji uporabljajo za standardne teste in so odobreni s strani FDA in CE.

Rezultati testa NeuMoDx Strep A/C/G Vantage kažejo, da klinična občutljivost za tarčo GAS znaša 100 %, za tarčo GCS/GGS pa 95,9 %, interval zaupanja pri poročanju o obeh pa je znašal 95 %. Ugotovljena klinična specifičnost iz študije je za GAS in GCS/GGS znašala 100 %, interval zaupanja pa spet 95 %. Spodnja in zgornja meja 95-odstotnega IZ, predstavljeni v *preglednicah 2A in 2B* spodaj, sta bili izračunani brez Wilsonovega postopka s popravkom kontinuitete.

**Preglednica 2A.** Povzetek klinične učinkovitosti – Zaznavanje *S. pyogenes* s testnim trakom NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip

GAS		S strani FDA/CE odobren rezultat referenčnega testa		
		POZ.	NEG.	Skupaj
NeuMoDx Strep A/C/G	POZ.	68	0	68
	NEG.	0	162	162
	Skupaj	68	162	230
Klinična občutljivost (GAS) = 100 % (93,3–100)				
Klinična specifičnost (GAS) = 100 % (97,1–100)				

**Preglednica 2B.** Povzetek klinične učinkovitosti – Zaznavanje *S. dysgalactiae* s testnim trakom NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip

GCS/GGS		S strani FDA/CE odobren rezultat referenčnega testa		
		POZ.	NEG.	Skupaj
NeuMoDx Strep A/C/G	POZ.	47	0	47
	NEG.	2	181	183
	Skupaj	49	181	230
Klinična občutljivost (GCS/GGS) = 95,9 % (84,9–99,3 %)				
Klinična specifičnost (GCS/GGS) = 100 % (97,4–100)				

#### Analična občutljivost

V negativnih kliničnih brisih žrela, obogatenih s tarčami GAS, GCS in GGS, je bila ugotovljena meja zaznavanja (Limit of Detection, LoD) testa NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay: *Streptococcus pyogenes* (ATCC 700294), *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (ATCC 35666) oziroma *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (ATCC 12384). Vsi vzorci za študijo so bili pripravljeni v združenih in presejanih kliničnih primerkih brisov žrela, negativnih na streptokok, ter ločeno obogatenih s tarčami, katerih koncentracije so znašale 50 CFU/ml za GAS, 2500 CFU/ml za GCS ali 10.000 CFU/ml za GGS. Vsaka tarča je bila testirana v 40 ponovljenih vzorcih, za potrditev, da je bila dosežena stopnja zaznavanja  $\geq 95$  %, pa je bila uporabljena analiza s stopnjo zadetkov, zaradi česar so bile te koncentracije lahko sprejete kot LoD danih tarč. Ugotovitve študije meje zaznave so povzete v *preglednici 3* spodaj.

**Preglednica 3.** Določanje meje zaznavanja testa NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay s stopnjo zadetkov

Cilj	Koncentracija (CFU/ml)	n	Št. pozitivnih	% pozitivnih	LoD (stopnja zadetka)
GAS	50	40	40	100	50 CFU/ml
GCS	2.500	40	40	100	2.500 CFU/ml
GGG	10.000	40	40	100	10.000 CFU/ml

Navedena meja zaznavanja za test NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay je 50 CFU/ml za GAS, 2500 CFU/ml za GCS in 10.000 CFU/ml za GGS.

#### Zaznavanje variant

Analitična občutljivost testa NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay je bila dodatno potrjena z 11 različnimi sevi GAS, 7 sevi GCS in 9 sevi GGS. Testiranje je bilo izvedeno s sevi GAS, GCS in GGS, ki so navedeni spodaj v *preglednici 4*. Za potrditev, da zaznavanje znaša  $\geq 95\%$ , so bili negativni klinični primerki brisov pred testiranjem obogateni s tarčami na navedenih ravneh pri 2-kratni ustrezni LoD, kot je navedena zgoraj. Variantni sevi, ki niso izpolnjevali teh pogojev, so bili ponovno testirani pri višjih koncentracijah, dokler ni bilo doseženo zaznavanje, ki je znašalo  $\geq 95\%$ . Raven, pri kateri je to doseženo za vsak sev, je navedena v *preglednici 4* kot LoD za to varianto.

**Preglednica 4.** Testirani variantni sevi GAS, GCS in GGS

	Sev	n	Koncentracija CFU/ml	Positive (Pozitivno)	Negative (Negativno)	Stopnja zaznavanja (%)
<b>S. pyogenes (Skupina A)</b>	M3	5	100	5	0	100
	M82	5	100	5	0	100
	M4	5	100	5	0	100
	M18	20	100	19	1	95
	M28	20	300	19	1	95
	M73	20	500	20	0	100
	M78	20	500	20	0	100
	M77	19	500	19	0	100
	M12	20	500	20	0	100
	M75	20	1500	20	0	100
M49	20	2500	19	1	95	
<b>S. dysgalactiae subsp. equisimilis (Skupina C)</b>	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	
<b>S. dysgalactiae subsp. equisimilis (Skupina G)</b>	NIH 1129	5	10.000	5	0	100
	G16	5	10.000	5	0	100
	CCUG 15679	5	10.000	5	0	100
	G47	5	10.000	5	0	100
	CCUG 27483	5	10.000	5	0	100
	CCUG 33802	5	10.000	5	0	100
	CCUG 502	5	10.000	5	0	100
	CCUG 15680	5	20.000	5	0	100
	CCUG 24070	5	20.000	5	0	100

### Analitična specifičnost

Skupno je bilo glede morebitne navzkrižne reaktivnosti pri testiranju s testnim trakom NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ocenjenih 45 izolatov kulture oziroma DNK organizmov, ki bi lahko sobivali ali bi bili filogenetsko podobni NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. Organizmi so bili pripravljani v skupinah 3 do 6 organizmov, vsak je bil testiran pri visoki koncentraciji. Tekoče gojišče Amies, negativno za GAS/GCS/GGS, je bilo obogateno z bakterijskimi organizmi pri  $6-9 \times 10^6$  CFU/ml in z virusnimi povzročitelji pri  $1 \times 10^6$  kopijah DNK/ml, razen kjer je navedeno drugače. Navzkrižna reaktivnost ni bila opažena pri nobenem od patogenov, ki so bili testirani v tej študiji. Seznam testiranih organizmov je prikazan v preglednici 5.

Preglednica 5. Seznam uporabljenih patogenov za prikaz analitične specifičnosti

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

\* Adenovirus tipa I je bil obogaten v koncentraciji  $1 \times 10^6$  TCID50/ml.

† *Bordetella pertussis* in virus paragripe tipa 4b sta bila obogatena v koncentraciji 10 ng/ml

### Moteče snovi – komenzalni organizmi

Test NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay je bil testiran za motnje v prisotnosti netarčnih organizmov (sobivajočih v zadnjem delu žrela) z oceno učinkovitosti testa NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay pri nizkih ravneh GAS in GCS/GGS na sistemu NeuMoDx Molecular System. Za to študijo je bila uporabljena ista skupina 45 organizmov [Preglednica 5], ki je bila uporabljena za oceno navzkrižne reaktivnosti. Organizmi so bili v GAS/GCS/GGS-negativnem tekočem gojišču Amies združeni v skupine od 3 do 6 ter obogateni s tarčami 150 CFU/ml GAS, 7500 CFU/ml GCS in 30.000 CFU/ml GGS.

Pri nobenem od komenzalnih organizmov ni bilo zaznanih motenj.

### Moteče snovi – endogene in eksogene snovi, najdene v vzorcih kliničnih primerkov brisov žrela

Učinkovitost testa NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay je bila ocenjena v prisotnosti potencialno motečih snovi, ki jih je mogoče povezati z odvzemom brisa žrela pri pacientu [preglednica 6]. Vsi agenti so bili testirani za potencialne motnje v odsotnosti ter prisotnosti GAS, GCS in GGS. Vzorcem na tekočem gojišču Amies, obogatenim s 3-kratno LoD, so bili z nasičenim vzorcem dodatni endogeni in eksogeni moteči delci, raztopljeni ali razredčeni v vodi molekulske stopnje pri navedenih koncentracijah. Nobena od snovi ni negativno vplivala na zaznavanje GAS ali GCS/GGS.



**Preglednica 6.** Primerki brisov v tekočem gojišču Amies, testirani z eksogenimi in endogenimi motečimi agenti

	Moteča snov	Koncentracija zaloge
<b>Eksogena</b>	Altoids™ (Spearmint)	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)
	Bonboni proti kašlju Halls™ (višnja)	15 % (m/v)
	Bonboni proti kašlju Halls (Mentho-Lyptus)	15 % (m/v)
	ICE BREAKERS® Mints (Cool Mint)	10 % (m/v)
	LISTERINE® Total Care Mouthwash	15 % (v/v)
	LISTERINE Ultra-clean Antiseptic Mouthwash	15 % (v/v)
	*Ricola® Original Swiss Sugar Free Herb Cough Suppressant Throat Drops	15 % (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)
<b>Endogena</b>	Slina	100 %
	Polna kri	10 % (v/v)

*\*Najprej se 1 od 3 vzorcev GAS, testiranih pri 3X LoD, v prisotnosti izdelka Ricola Throat Drops ni amplificiral, a se je po ponovnem testu odzval po pričakovanjih.*

### Ponovljivost med serijami

Ponovljivost testa NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay med serijami je bila preverjena z retrospektivno analizo podatkov testa kakovosti za tri ločene serije testnega traku NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip in pufr za lizo NeuMoDx Lysis Buffer 6. Ti podatki so bili generirani s funkcijskim testiranjem reagentov na tekočem transportnem gojišču Amies, obogatenu s reprezentativnimi sevi GAS in GCS pri LoD za te tarče. Skupno je bilo obdelanih 64 pozitivnih in 16 negativnih ponovljenih vzorcev na serijo testnih trakov NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip; ocenjevanje pufr za lizo NeuMoDx Lysis Buffer 6 je vključevalo 16 pozitivnih in 8 negativnih ponovljenih vzorcev. Variacija po proizvodnih serijah je bila analizirana z določanjem povprečne vrednosti  $C_t$ , standardnega odklona in koeficienta variacije v odstotkih (% CV) ter je prikazana v preglednici 7. Vrednosti standardnega odklona  $\leq 1,1$  in vrednosti koeficienta variacije  $\leq 3,0\%$  za tarči GAS in GCS sta dokaz za odlično ponovljivost po serijah ključnih reagentov testa NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay.

**Preglednica 7.** Analiza s %CV glede na tarče po serijah ključnih sestavin testa NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay

	GAS			GCS			Vsi rezultati		
	$\bar{C}_t$	SD $C_t$	% CV	$\bar{C}_t$	SD $C_t$	% CV	$\bar{C}_t$	SD $C_t$	% CV
(po 3 serijah)									
<b>Strep A/C/G Test Strip</b>	35,83	1,06	3,0 %	34,93	0,76	2,2 %	34,06	0,60	1,8 %
<b>Lysis Buffer 6</b>	35,71	1,01	2,80 %	34,86	0,63	1,80 %	34,15	0,67	2,0 %

### Ekvivalenca svežih primerkov v primerjavi z zamrznjenimi

Testiranje je bilo izvedeno za prikaz ekvivalence matrice primerka med svežimi in zamrznjenimi primerki brisov žrela. Negativni klinični primerki so bili obogateni s tarčami GAS, GCS in GGS pri 3-kratni LoD testa NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay in obdelani s testom NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. Vsak vzorec je bil nato shranjen pri  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ , dokler ni zamrznil, bil odtajan in ponovno obdelan. Rezultati svežih in zamrznjenih primerkov brisov so bili z analizo regresije primerjani glede ekvivalence. Podatki so prikazali odlično ekvivalenco med svežimi in zamrznjenimi primerki brisov.

### Učinkovitost kontrole

Učinkovitost nadzora obdelave vzorca, vključenega v testni trak NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip za poročanje o morebitnih napakah v korakih obdelave ali o inhibiciji, ki bi vplivala na delovanje testa NeuMoDx A/C/G Vantage Assay, je bila ocenjena na sistemu NeuMoDx Molecular System. Testirani pogoji predstavljajo kritične napake pri korakih postopka, ki bi se lahko pojavile pri obdelavi vzorcev in jih vgrajeni senzorji, ki nadzirajo učinkovitost sistema NeuMoDx System, *morda ne zaznajo*. Učinkovitost kontrole je bila ocenjena s simulacijo napake pri različnih korakih toka obdelave vzorcev, s čimer bi oponašali morebitno napako sistema in z obogatitvijo primerka z znanim inhibitorjem, da bi opazovali učinek blažitve neučinkovitega inhibitorja na zaznavo nadzora obdelave vzorca (glejte *Preglednico 8*). V primerih, kjer napake pri obdelavi niso negativno vplivale na učinkovitost nadzora obdelave vzorca (NO WASH (Brez izpiranja)/NO WASH BLOWOUT (Brez izpihovanja po izpiranju)), je bil test ponovljen s primerki, ki so vsebovali nizko stopnjo GAS in GCS/GGS (blizu LoD), kar je potrdilo, da napaka pri obdelavi prav tako ni imela negativnega učinka na zaznavanje tarč GAS ali GCS/GGS. *Preglednica 8* povzema rezultate učinkovitosti testa preverjanja kontrole.

**Preglednica 8.** Učinkovitost povzetka kontrolnih podatkov

Stanje	Pričakovan rezultat	Dobljeni rezultat
Normal Processing (Normalna obdelava)	Negative (Negativno)	Negative (Negativno)
Normal Processing + Inhibitor (Normalna obdelava + inhibitor)	Unresolved (Nerešeno)	Unresolved (Nerešeno)
No Wash Reagent (Brez pralnega reagenta)	Unresolved (Nerešeno) ali Negative (Negativno)	Negative (Negativno)*
No Wash Blowout (Brez izpihovanja po izpiranju)	Unresolved (Nerešeno) ali Negative (Negativno)	Negative (Negativno)
No Release Reagent (Brez izpustnega reagenta)	Indeterminate (Nedoločeno)	Indeterminate (Nedoločeno)
No PCR Master Mix Reagents (Brez mešanice reagentov Master Mix PCR)	Indeterminate (Nedoločeno)	Indeterminate (Nedoločeno)

\* V redkih primerih je bilo ugotovljeno, da je bil pri nizko pozitivnih vzorcih GAS podan lažen negativni rezultat, če je pri dobavi reagenta za spiranje hkrati prišlo do sistemske napake. To je bilo ugotovljeno pri ravneh GAS, nižjih od 500 CFU/ml, kar je precej pod povprečno koncentracijo pozitivnega kliničnega primerka brisa, in v mnogih primerih je mogoče pričakovati, da bo to po enkratnih lažno negativnih rezultatih odpravljeno s ponovnim testiranjem, do katerega bo verjetno prišlo.

### Stabilnost vzorca med uporabo za primerke brisov

Klinični primerki brisov, negativni na streptokok, so bili obogateni s tarčami GAS, GCS in GGS pri 10–15-kratni LoD in 48 ur shranjeni pri 4 °C ter nato obdelani s testom NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay skupaj z enakim številom negativnih primerkov. Ob koncu obdelave so vsi pozitivni in negativni primerki v epruveh ostali na delovni mizi sistema za obdobje 8 ur pri sobni temperaturi in so bili nato ponovno obdelani. Pričakovan rezultat na obeh točkah, pri 0 in 8 urah, je bil POSITIVE (POZITIVNO) (za ustrezno tarčo) za vse primerke brisa, obogatene s tarčo GAS, GCS ali GGS in NEGATIVE (NEGATIVNO) (za obe tarči) v primerkih brisa, ki niso bili obogateni s tarčo. Dosežena je bila 100 % konkordanca s pričakovanimi rezultati pri obeh časovnih točkah. To kaže, da je bila za testiranje s testnim trakom NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip dokazana 8-urna obstojnost. Rezultati so povzeti v *preglednici 9*, spodaj.

**Preglednica 9.** Povzetek podatkov o stabilnosti vzorca med uporabo

Stabilnosti primerkov med uporabo	% pozitivnih, T <sub>0</sub>			% pozitivnih, 8 ur		
	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 (Negativno)	0	0	100	0	100	100

### REFERENCE

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

### Zahvale

Naslednji reagent je bil pridobljen skozi BEI Resources, NIAID, NIH: *Streptococcus pyogenes*, Strain MGAS15186, NR-15373

Naslednji reagent je bil pridobljen skozi BEI Resources, NIAID, NIH kot del the Human Microbiome Project: *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, Strain WGLW3, HM-748.

Naslednji reagent je bil pridobljen skozi BEI Resources, NIAID, NIH kot del the Human Microbiome Project: *Streptococcus anginosus*, Strain F0211, HM-282.

Naslednji reagent je bil pridobljen skozi BEI Resources, NIAID, NIH kot del the Human Microbiome Project: *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus*, Strain TX20005, HM-272.

Naslednji reagent je bil pridobljen skozi BEI Resources, NIAID, NIH kot del the Human Microbiome Project: *Streptococcus intermedius*, Strain F0413, HM-368.

Naslednji reagent je bil pridobljen skozi BEI Resources, NIAID, NIH: *Burkholderia cepacia*, Strain UCB 717, NR-707.

Naslednji reagent je bil pridobljen skozi BEI Resources, NIAID, NIH kot del the Human Microbiome Project: *Streptococcus mitis*, Strain F0392, HM-262.

Naslednji reagent je bil pridobljen skozi BEI Resources, NIAID, NIH kot del the Human Microbiome Project: *Parvimonas micra*, Strain CC57A (Deposited as *Peptostreptococcus micros*, Strain CC57A), HM-1052.

### BLAGOVNE ZNAMKE

NeuMoDx™ je blagovna znamka družbe NeuMoDx Molecular, Inc.

NeuDry™ je blagovna znamka družbe NeuMoDx Molecular, Inc.

TaqMan® je registrirana blagovna znamka družbe Roche Molecular Systems, Inc.

LYFO DISK™ je blagovna znamka družbe Microbiologics, Inc.

ATCC® je registrirana blagovna znamka centra American Type Culture Collection

Aspirin™ je blagovna znamka družbe Bayer AG.

Altoids™ je blagovna znamka družbe Callard and Bowser Limited.

CEPACOL® je registrirana blagovna znamka družbe Reckitt Benckiser Limited

Chloraseptic® je registrirana blagovna znamka družbe Prestige Brands Holdings, Inc.

Dimetapp® je registrirana znamka blagovna družbe Pfizer, Inc.

Cold-EEZE® je registrirana blagovna znamka družbe Prophase Labs, Inc.

Crest® Pro-Health je registrirana blagovna znamka družbe Procter and Gamble Company.

Halls™ je blagovna znamka družbe Mondelēz International Group.

ICE BREAKERS® je registrirana blagovna znamka družbe Hershey Chocolate & Confectionery Company.

LISTERINE® je registrirana blagovna znamka družbe Johnson & Johnson.

Ricola® je registrirana blagovna znamka družbe Ricola Group AG.

Robitussin® je registrirana blagovna znamka družbe Pfizer, Inc.

















Sucrets® je registrirana blagovna znamka družbe Prestige Brands Holdings, Inc.

Tic Tac® je registrirana blagovna znamka družbe Ferrero, Inc.

Wal-Tussin® je registrirana blagovna znamka družbe Walgreens Company.

### SIMBOLI

V navodilih za uporabo ali na embalaži in etiketah so lahko prikazani naslednji simboli:

SIMBOL	POMEN
<b>Samo R</b>	Samo na recept
	Proizvajalec
	Diagnostični medicinski pripomoček <i>in vitro</i>
	Pooblaščen predstavnik v Evropski skupnosti
	Kataloška številka
	Koda serije
	Rok uporabnosti
	Omejitev temperature
	Omejitev vlažnosti
	Ne uporabljajte ponovno
	Vsebuje zadostno količino za <n> testov
	Glejte navodila za uporabo
	Pozor
	Biološka tveganja
	Oznaka CE
	Nevarnost za zdravje
	Nevarnost



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



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

Tehnična podpora/poročanje v okviru vigilance: [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com)  
Patent: [www.neumodx.com/patents](http://www.neumodx.com/patents)

