

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

**R only**

ΠΡΟΣΟΧΗ: Μόνο για εξαγωγή από τις ΗΠΑ

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

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

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

Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 96 Molecular System, P/N 40600317

**ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ**

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

**ΣΥΝΟΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ**

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

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

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

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

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

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

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

## ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

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

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

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

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

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

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

## ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ/ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ

### Παρεχόμενα υλικά

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

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

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

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

**Όργανα που απαιτούνται**

Σύστημα NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] ή σύστημα NeuMoDx 96 Molecular System [REF 500200]

**ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ**

- Αυτή η εξέταση παρέχεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο με τα συστήματα NeuMoDx System.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αναλώσιμα ή τα αντιδραστήρια μετά την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια, αν η σφράγιση ασφαλείας έχει σπάσει ή αν η συσκευασία έχει φθορές κατά την άφιξη.
- Μη χρησιμοποιείτε αναλώσιμα ή αντιδραστήρια, αν το προστατευτικό σακουλάκι είναι ανοικτό ή σκισμένο κατά την άφιξη.
- Το NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay δεν έχει επικυρωθεί για χρήση με συντηρητικά.
- Μη συλλέγετε δοκίμια επιχρισμάτων σε άλλα μέσα μεταφοράς εκτός από το υγρό Amies ή αντίστοιχο. Το NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay δεν έχει επικυρωθεί για χρήση με άλλα μέσα μεταφοράς.
- Ο ελάχιστος όγκος δοκιμίου εξαρτάται από το μέγεθος του σωληναρίου/τον φορέα σωληναρίων δοκιμών, όπως ορίζονται στα Εγχειρίδια χρήσης NeuMoDx 288 και 96 Molecular System (p/n 40600108 και 40600317).
- Η διεξαγωγή εξέτασης σε δοκίμια φαρυγγικών επιχρισμάτων που είναι παλαιότερα των 2 ημερών (που έχουν φυλαχθεί σε θερμοκρασία 2–8 °C) μπορεί να οδηγήσει σε μη έγκυρα ή εσφαλμένα αποτελέσματα όταν χρησιμοποιείται η δοκιμαστική ταινία NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Αποφεύγετε την επιμόλυνση των αντιδραστηρίων από μικρόβια και δεοξυριβονουκλεάση (DNάση). Συνιστάται η χρήση αποστειρωμένων πιπέτων μεταφοράς μίας χρήσης χωρίς DNάση σε περίπτωση μεταφοράς του δοκιμίου σε δευτερεύον σωληνάριο. Χρησιμοποιείτε νέα πιπέτα για κάθε δοκίμιο.
- Για την αποφυγή της επιμόλυνσης, μη χειρίζεστε και μην αποσυναρμολογείτε καμία φύσιγγα NeuMoDx Cartridge μετά την ενάχυση. Σε καμία περίπτωση μην επαναφέρετε φύσιγγες NeuMoDx Cartridge από δοχεία απορριμμάτων. Η φύσιγγα NeuMoDx Cartridge έχει σχεδιαστεί ώστε να αποτρέπεται η επιμόλυνση.
- Σε περιπτώσεις που στο εργαστήριο διενεργούνται και εξετάσεις PCR ανοικτού σωλήνα, πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή ώστε να αποκλείεται η επιμόλυνση του NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, των πρόσθετων αναλωσίμων και αντιδραστηρίων που απαιτούνται για την εξέταση, του ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού, π.χ. γάντια και εργαστηριακές ποδιές, και του συστήματος NeuMoDx System.
- Θα πρέπει να φοράτε καθαρά γάντια νιτρίλιου χωρίς πούδρα κατά το χειρισμό των αντιδραστηρίων και των αναλωσίμων NeuMoDx. Θα πρέπει να είστε προσεκτικοί ώστε να μην αγγίξετε την πάνω επιφάνεια της φύσιγγας NeuMoDx, την επιφάνεια της μεταλλικής μεμβράνης της ταινίας NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip ή της πλάκας NeuMoDx Extraction Plate ή την πάνω επιφάνεια του NeuMoDx Lysis Buffer 6. Θα πρέπει να χρησιμοποιείτε τα αναλώσιμα και τα αντιδραστήρια αγγίζοντας μόνο τις πλευρικές επιφάνειες.
- Πλένετε σχολαστικά τα χέρια σας μετά την εκτέλεση της εξέτασης.
- Μην πραγματοποιείτε αναρρόφηση με το στόμα. Μην καπνίζετε, μην τρώτε και μην πίνετε σε χώρους όπου πραγματοποιείται χειρισμός δοκιμών ή αντιδραστηρίων.
- Χειρίζεστε πάντα τα δοκίμια με τον τρόπο που θα χειριζόσασταν μολυσματικές ουσίες και σύμφωνα με ασφαλείς εργαστηριακές διαδικασίες, όπως αυτές που περιγράφονται στο έγγραφο *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Βιοασφάλεια σε μικροβιολογικά και βιοϊατρικά εργαστήρια)<sup>11</sup> και στο έγγραφο M29-A3 του CLSI.<sup>12</sup>
- Απορρίψτε τα μη χρησιμοποιημένα αντιδραστήρια και τα απόβλητα σύμφωνα με τους εθνικούς, ομοσπονδιακούς, περιφερειακούς, κρατικούς και τοπικούς κανονισμούς.

### ΦΥΛΑΞΗ, ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Παρέχονται Δελτία Δεδομένων Ασφάλειας (ΔΔΑ) για κάθε αντιδραστήριο, κατά περίπτωση.
- Οι δοκιμαστικές ταινίες NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip παραμένουν σταθερές στην κύρια συσκευασία έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην άμεση ετικέτα του προϊόντος, εφόσον φυλάσσονται σε θερμοκρασία 15–23 °C.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αναλώσιμα και τα αντιδραστήρια μετά την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
- Μη χρησιμοποιείτε κανένα προϊόν εξέτασης, εάν υπάρχουν ορατές αλλοιώσεις στην κύρια ή τη δευτερεύουσα συσκευασία.
- Μετά τη φόρτωση, η δοκιμαστική ταινία NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip μπορεί να παραμείνει στο σύστημα NeuMoDx System για 14 ημέρες. Η υπολειπόμενη διάρκεια ζωής των φορτωμένων δοκιμαστικών ταινιών παρακολουθείται από το λογισμικό και αναφέρεται στον χρήστη σε πραγματικό χρόνο. Το σύστημα θα εμφανίζει ειδοποίηση για την αφαίρεση των δοκιμαστικών ταινιών που έχουν χρησιμοποιηθεί για διάστημα μεγαλύτερο από το επιτρεπόμενο.

### ΣΥΛΛΟΓΗ / ΜΕΤΑΦΟΡΑ / ΦΥΛΑΞΗ ΔΟΚΙΜΙΩΝ

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

### ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

#### Συλλογή / Μεταφορά δοκιμών

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

#### Προετοιμασία εξέτασης

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

#### Λειτουργία συστήματος NeuMoDx System

Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στα Εγχειρίδια χρήσης των συστημάτων NeuMoDx 288 και 96 Molecular System (κωδ. είδους 40600108 και 40600317).

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

### ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Η δοκιμαστική ταινία NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε συστήματα NeuMoDx System.
- Η απόδοση του NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip έχει εξακριβωθεί με δοκίμια φαρυγγικών επιχρισμάτων που συλλέχθηκαν από ιατρούς.

- Η χρήση του NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip με δοκίμια άλλης προέλευσης δεν έχει αξιολογηθεί και τα χαρακτηριστικά απόδοσης αυτής της εξέτασης για άλλους τύπους δοκιμών δεν είναι γνωστά.
- Εφόσον η ανίχνευση των GAS και GCS/GGS εξαρτάται από τον αριθμό των μικροοργανισμών που υπάρχουν στο δείγμα, η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από τη σωστή συλλογή, χειρισμό και φύλαξη των δοκιμών.
- Εσφαλμένα αποτελέσματα εξέτασης μπορεί να προκύψουν λόγω ακατάλληλης συλλογής, χειρισμού ή φύλαξης των δοκιμών, τεχνικού σφάλματος ή σύγχυσης δειγμάτων. Επιπλέον, ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα μπορεί να προκύψουν επειδή ο αριθμός των μικροοργανισμών στο δοκίμιο είναι μικρότερος από την αναλυτική ευαισθησία της εξέτασης.
- Η πραγματοποίηση της εξέτασης επιτρέπεται μόνο σε προσωπικό που έχει εκπαιδευτεί σχετικά με τη χρήση του NeuMoDx System.
- Σε περίπτωση που ο μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος δεν ενισχύεται και το αποτέλεσμα της εξέτασης NeuMoDx Strep A/C/G Vantage είναι Negative (Αρνητικό), τότε αναφέρεται μη έγκυρο αποτέλεσμα [Indeterminate (Απροσδιόριστο) ή Unresolved (Χωρίς απάντηση)] και η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί.
- Ένα θετικό αποτέλεσμα εξέτασης δεν υποδεικνύει απαραίτητα την παρουσία βιώσιμων μικροοργανισμών. Αποτελεί, ωστόσο, ένδειξη της παρουσίας DNA των GAS ή/και GCS/GGS.
- Παρότι δεν υπάρχουν γνωστά στελέχη/απομονώματα του GAS χωρίς την περιοχή που σχετίζεται με την πρωτεΐνη που περιέχει την περιοχή αγκυροβόλησης στο κυτταρικό τοίχωμα μέσω του μοτίβου LPXTG ή στελέχη/απομονώματα των GCS/GGS χωρίς την περιοχή που σχετίζεται με την πρωτεΐνη αντίστασης στη νισίνη, η εμφάνιση ενός τέτοιου στελέχους θα μπορούσε να οδηγήσει σε εσφαλμένο αποτέλεσμα με τη χρήση της δοκιμαστικής ταινίας NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Τυχόν μεταλλάξεις στις περιοχές πρόσδεσης των εκκινητών/ανιχνευτών μπορεί να επηρεάσουν την ανίχνευση με τη χρήση της δοκιμαστικής ταινίας NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Τα αποτελέσματα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay θα πρέπει να χρησιμοποιούνται συμπληρωματικά με τις κλινικές παρατηρήσεις και άλλες πληροφορίες που βρίσκονται στη διάθεση του ιατρού. Η εξέταση δεν προορίζεται για τη διάκριση των φορέων DNA GAS ή/και GCS/GGS από τα άτομα με στρεπτοκοκκική νόσο.
- Τα αποτελέσματα της εξέτασης μπορεί να επηρεαστούν από την ταυτόχρονη χορήγηση αντιβιοτικής θεραπείας καθώς το DNA των GAS και GCS/GGS ενδέχεται να συνεχίσει να ανιχνεύεται μετά την αντιμικροβιακή θεραπεία.
- Για την αποφυγή της επιμόλυνσης των δοκιμών, συνιστώνται ορθές εργαστηριακές πρακτικές, όπως η αλλαγή γαντιών μεταξύ του χειρισμού δοκιμών ασθενών.

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

#### Συστήματα NeuMoDx Molecular System

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

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

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

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΣΤΟΧΟΙ GAS ή/και GCS/GGS	ΜΑΡΤΥΡΑΣ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ (SPC1)
POS (Θετικό)	Amplified (Με ενίσχυση)	N/A (Δ/Ε)
NEG (Αρνητικό)	Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Amplified (Με ενίσχυση)
IND (ΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΟ)	Not Amplified, System Error Detected (Χωρίς ενίσχυση, ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος)	
UNR (ΑΝΕΠΙΛΥΤΟ)	Not Amplified, No System Error Detected (Χωρίς ενίσχυση, Δεν ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος)	



### Μη έγκυρα αποτελέσματα

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

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

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

### Ποιοτικός έλεγχος

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

1. Τα υλικά εξωτερικών μαρτύρων (καθορίζονται από το χρήστη) δεν παρέχονται από τη NeuMoDx Molecular, Inc. Οι κατάλληλοι μάρτυρες πρέπει να επιλεγούν και να επικυρωθούν από το εργαστήριο. Οι μάρτυρες πρέπει να πληρούν τις ίδιες προδιαγραφές ελάχιστου όγκου που ισχύουν για τα καθορισμένα κλινικά δείγματα. Ο χρήστης μπορεί να ορίσει συγκεκριμένους γραμμωτούς κωδικούς για κάθε θετικό και αρνητικό μάρτυρα ή να αντιστοιχίσει γραμμωτούς κωδικούς τυχαία.
2. Συνιστώνται τα εξής: Ανασύσταση 1 του *Streptococcus pyogenes* LYFO DISK™ (Microbiologics® 0508L) και 1 του *Streptococcus dysgalactiae* υποείδους *equisimilis* LYFO DISK (Microbiologics® 0602L) σύμφωνα με τις οδηγίες του παρασκευαστή, αραιώση σε 50 mL υγρού Amies, φύλαξη και χρήση σε ποσότητες των 0,5 mL. Εάν πραγματοποιείται επεξεργασία μαρτύρων, τοποθετήστε τους μάρτυρες με ετικέτα σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα στο σύστημα NeuMoDx System από το ράφι αυτόματης φόρτωσης. Το NeuMoDx System θα αναγνωρίσει τους γραμμωτούς κωδικούς (εφόσον έχουν προκαθοριστεί από το χρήστη) και θα ξεκινήσει την επεξεργασία των μαρτύρων, εκτός εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμες επαρκείς ποσότητες των αντιδραστηρίων ή των αναλωσίμων που απαιτούνται για την εξέταση.
3. Οι ειδικοί εκκινητές και ο ανιχνευτής για τον μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος 1 (Sample Process Control, SPC1) περιλαμβάνονται σε κάθε ταινία NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. Αυτός ο μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος επιτρέπει στο σύστημα NeuMoDx System να παρακολουθεί την αποτελεσματικότητα των διαδικασιών εκχύλισης DNA και ενίσχυσης PCR.
4. Ένα θετικό αποτέλεσμα εξέτασης που αναφέρεται για ένα δείγμα αρνητικού μάρτυρα υποδεικνύει πρόβλημα επιμόλυνσης του δοκιμίου. Για συμβουλές αντιμετώπισης προβλημάτων, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 288 ή 96 Molecular System.
5. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα που αναφέρεται για ένα δείγμα θετικού μάρτυρα μπορεί να υποδεικνύει ότι υπάρχει πρόβλημα που σχετίζεται με ένα αντιδραστήριο ή με το σύστημα NeuMoDx System. Για συμβουλές αντιμετώπισης προβλημάτων, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 288 ή 96 Molecular System.

### ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

#### Κλινική απόδοση

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

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

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

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

GAS		Αποτέλεσμα εξέτασης αναφοράς με σήμανση CD/έγκριση FDA		
		POS (Θετικό)	NEG (Αρνητικό)	Σύνολο
NeuMoDx Strep A/C/G	POS (Θετικό)	68	0	68
	NEG (Αρνητικό)	0	162	162
	Σύνολο	68	162	230
Κλινική ευαισθησία (GAS) = 100% (93,3–100)				
Κλινική ειδικότητα (GAS) = 100% (97,1–100)				

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

GCS/GGS		Αποτέλεσμα εξέτασης αναφοράς με σήμανση CD/έγκριση FDA		
		POS (Θετικό)	NEG (Αρνητικό)	Σύνολο
NeuMoDx Strep A/C/G	POS (Θετικό)	47	0	47
	NEG (Αρνητικό)	2	181	183
	Σύνολο	49	181	230
Κλινική ευαισθησία (GCS/GGS) = 95,9% (84,9–99,3)				
Κλινική ειδικότητα (GCS/GGS) = 100% (97,4–100)				

### Αναλυτική ευαισθησία

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

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

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

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

### Ανίχνευση παραλλαγών

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

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

	Στέλεχος	n	Συγκέντρωση CFU/mL	Positive (Θετικό)	Negative (Αρνητικό)	Ποσοστό ανίχνευσης (%)
<b>S. pyogenes (Ομάδα A)</b>	M3	5	100	5	0	100
	M82	5	100	5	0	100
	M4	5	100	5	0	100
	M18	20	100	19	1	95
	M28	20	300	19	1	95
	M73	20	500	20	0	100
	M78	20	500	20	0	100
	M77	19	500	19	0	100
	M12	20	500	20	0	100
	M75	20	1500	20	0	100
M49	20	2500	19	1	95	
<b>S. dysgalactiae subsp. equisimilis (Ομάδα 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 (Ομάδα G)</b>	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

**Ειδικότητα ανάλυσης**

Συνολικά 45 στελέχη που απομονώθηκαν από καλλιέργεια ή DNA δυνητικά συμβιούντων ή φυλογενετικά παρόμοιων μικροοργανισμών με το GAS ή τα GCS/GGS αξιολογήθηκαν ως προς την πιθανή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα κατά την εξέταση με το NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. Οι μικροοργανισμοί παρασκευάστηκαν σε ομάδες των 3 έως 6 μικροοργανισμών και εξετάστηκαν σε υψηλή συγκέντρωση. Οι βακτηριακοί μικροοργανισμοί ενοφθαλμίστηκαν σε αρνητικό για GAS/GCS/GGS υγρό Amies σε συγκέντρωση 6–9X10<sup>6</sup> CFU/mL και σε ικούς παράγοντες σε συγκέντρωση 1x10<sup>6</sup> αντίγραφα DNA/mL, με εξαίρεση τις περιπτώσεις όπου αναφέρεται κάτι διαφορετικό. Δεν παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με κανένα από τα παθογόνα που εξετάστηκαν σε αυτήν τη μελέτη. Ο κατάλογος των μικροοργανισμών που εξετάστηκαν παρουσιάζεται στον Πίνακα 5.



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

Βακτήρια	Βακτήρια	Βακτήρια
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	<i>Neisseria subflava</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Peptostreptococcus micros (Parvimonas micra)</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
<i>Bordetella pertussis</i> †	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSRE)	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<b>Ιοί</b>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>	Αδενοϊός τύπου Ι*
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus bovis</i>	Haemophilus influenzae τύπου Α
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Streptococcus canis</i>	Ιός της γρίπης Α
<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Streptococcus canis</i> (STR T1)	Ιός της γρίπης Β
<i>Legionella micdadei</i>	<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i> (group C)	Ιός παραϊνφλουέντζας τύπου 4β†
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus gordonii</i>	Ρινοϊός τύπου 1Α
<i>Moraxella cartarrhalis</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>	

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

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

#### Παρεμβαλλόμενες ουσίες – Συμβιωτικοί μικροοργανισμοί

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ελέγχθηκε ως προς την εμφάνιση παρεμβολής παρουσία μη στοχευόμενων μικροοργανισμών (συμβιούντων στον οπίσθιο φάρυγγα) με αξιολόγηση της απόδοσης του NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay σε χαμηλά επίπεδα GAS και GCS/GGS στο σύστημα NeuMoDx Molecular System. Για αυτήν τη μελέτη χρησιμοποιήθηκε η ίδια ομάδα των 45 μικροοργανισμών [Πίνακας 5] που χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση της διασταυρούμενης αντιδραστικότητας. Οι μικροοργανισμοί ενοποιήθηκαν σε ομάδες των 3 έως 6 σε αρνητικό για GAS/GCS/GGS υγρό Amies και ενοφθαλμίστηκαν με στόχους 150 CFU/mL GAS, 7500 CFU/mL GCS και 30000 CFU/mL GGS. Δεν παρατηρήθηκε παρεμβολή με κανένα από τους συμβιωτικούς μικροοργανισμούς.

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

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

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

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

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

### Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων

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

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

	GAS			GCS			Όλα τα αποτελέσματα		
	$\bar{C}_i$	$C_i$ SD	%CV	$\bar{C}_i$	$C_i$ SD	%CV	$\bar{C}_i$	$C_i$ SD	%CV
(Μεταξύ 3 παρτίδων)									
<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%

### Ισοδυναμία μεταξύ νωπών και κατεψυγμένων δοκιμίων

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

### Αποτελεσματικότητα μάρτυρα

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

**Πίνακας 8.** Σύνοψη δεδομένων αποτελεσματικότητας του μάρτυρα

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

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

### Σταθερότητα δείγματος επιχρίσματος επί του συστήματος

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

**Πίνακας 9.** Σύνοψη δεδομένων σταθερότητας δείγματος επί του συστήματος

Σταθερότητα δοκιμίων επί του συστήματος	Ποσοστό θετικών, T <sub>0</sub>			Ποσοστό θετικών, 8 ώρες		
	GAS	GCS/GGS	SPC1	GAS	GGS/GCS	SPC1
GAS [ATCC 700294]	100	0	100	100	0	100
GCS [ATCC 35666]	0	100	100	0	100	100
GGS [ATCC 12384]	0	100	100	0	100	100
Negative (Αρνητικό)	0	0	100	0	100	100

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH, for the Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis*. 2002;35(2):113–125.
2. Trupti B Naik, Shobha D Nadagir,<sup>1</sup> and Asmabegaum Biradar: Prevalence of Beta-Hemolytic Streptococci Groups A, C, and G in Patients with Acute Pharyngitis. *J Lab Physicians*. 2016 Jan-Jun; 8(1): 45–49.
3. David B. Haslam, Joseph W. St. Gemelli, in *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases (Fifth Edition)*, 2018.
4. Mobin Shah, MD, Robert M. Centor, MD, and May Jennings, MD. Severe Acute Pharyngitis Caused by Group C Streptococcus. *J Gen Intern Med*. 2007 Feb; 22(2): 272–274.
5. Shimomura Y, Okumura K, Murayama SY, Yagi J, Ubukata K, Kirikae T, Miyoshi-Akiyama T. Complete genome sequencing and analysis of a Lancefield group G *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* strain causing streptococcal toxic shock syndrome (STSS). *BMC Genomics*. 2011;12:17. Epub 2011 Jan 11.
6. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17(3):571–580. doi: 10.1128/CMR.17.3.571-580.2004.
7. Rimoin AW, Walker CL, Hamza HS, Elminawi N, Ghafar HA, Vince A, Da Cunha AL, Qazi S, Gardovska D, Steinhoff MC. The utility of rapid antigen detection testing for the diagnosis of streptococcal pharyngitis in low-resource settings. *Int J Infect Dis*. 2010;14(12):e1048–e1053. doi: 10.1016/j.ijid.2010.02.2269.
8. Slinger R, Goldfarb D, Rajakumar D, Moldovan I, Barrowman N, Tam R, Chan F. Rapid PCR detection of group A streptococcus from flocced throat swabs: a retrospective clinical study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2011;10(1):33. doi: 10.1186/1476-0711-10-33.
9. Uhl JR, Adamson SC, Vetter EA, Schleck CD, Harmsen WS, Iverson LK, Santrach PJ, Henry NK, Cockerill FR. Comparison of LightCycler PCR, rapid antigen immunoassay, and culture for detection of group A streptococci from throat swabs. *J Clin Microbiol*. 2003;41(1):242–249. doi: 10.1128/JCM.41.1.242-249.2003.
10. Wei Ling Lean, Sarah Arnup, Margie Danchin, Andrew C. Steer. Rapid Diagnostic Tests for Group A Streptococcal Pharyngitis: A Meta-analysis. *Pediatrics*, October 2014, VOLUME 134 / ISSUE 4.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

### Ευχαριστίες


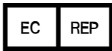








Το ακόλουθο αντιδραστήριο ελήφθη από την BEI Resources, NIAID, NIH: *Streptococcus pyogenes*, Στέλεχος MGAS15186, NR-15373  
Το ακόλουθο αντιδραστήριο ελήφθη από την BEI Resources, NIAID, NIH στο πλαίσιο του Human Microbiome Project: *Klebsiella pneumoniae* υποείδος *pneumoniae*, Στέλεχος WGLW3, HM-748.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

### ΕΜΠΟΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ

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



**ΣΥΜΒΟΛΑ**

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



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

Χορηγός (AUS):  
QIAGEN Pty Ltd  
Level 2 Chadstone Place  
1341 Dandenong Rd  
Chadstone VIC 3148  
Australia



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



Τεχνική υποστήριξη/Υποβολή αναφορών επαγρύπνησης: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

Δίπλωμα ευρεσιτεχνίας: [www.neumodx.com/patents](http://www.neumodx.com/patents)