

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

DİKKAT: Yalnızca ABD İhracatı İçin

**IVD** NeuMoDx 288 ve NeuMoDx 96 Molecular System'lar ile *in vitro* tanı amaçlı kullanım içinProspektüs güncellemeleri için bakınız: [www.qiaqen.com/neumodx-ifu](http://www.qiaqen.com/neumodx-ifu)

Ayrıntılı talimatlar için NeuMoDx 288 Molecular System Operatör Kılavuzu; P/N 40600108 belgesine başvurun

Ayrıntılı talimatlar için NeuMoDx 96 Molecular System Operatör Kılavuzu; P/N 40600317 belgesine başvurun

**KULLANIM AMACI**

NeuMoDx 96 Molecular System ve NeuMoDx 288 Molecular System üzerinde gerçekleştirilen haliyle NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, farenjit işaret ve belirtileri olan hastalardan elde edilmiş boğaz sürüntü numunelerinde *Streptococcus pyogenes*'in (Grup A β-hemolitik *Streptococcus* [GAS]) ve *Streptococcus dysgalactiae* (piyojenik Grup C ve G β-hemolitik *Streptococcus*, alt tür *dysgalactiae* grup C ve *Streptococcus dysgalactiae* alt tür *equisimilis* Grup C ve G [GCS/GGS] dahil) doğrudan saptanması ve ayrımı için hızlı, otomatik, nitel bir *in vitro* nükleik asit amplifikasyon testidir. Tayin, boğaz sürüntü numunelerinde *Streptococcus pyogenes* ve *Streptococcus dysgalactiae* DNA'sının ayrı şekilde saptanması için gerçek zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonundan (Polymerase Chain Reaction, PCR) yararlanır. NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay'ın belirti gösteren hastalarda GAS ve GCS/GGS enfeksiyonlarının teşhisinde yardımcı olarak kullanılması amaçlanmış, ancak tayin GAS veya GCS/GGS enfeksiyonları için tedaviye kılavuzluk etmek veya tedaviyi takip etmek üzere tasarlanmamıştır. Epidemiyolojik tiplene veya ileri duyarlılık testleri için organizmaların elde edilmesi amacıyla eşlik edici kültürler gerekli olabilir.

**ÖZET VE AÇIKLAMA**

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, GAS ve GCS/GGS DNA'sının eş zamanlı olarak tespit edilmesi ve ayrımı için tasarlanmıştır. Tayin, GAS genomunda LPXTG motifi hücre duvarı ankraj alanını içeren proteine yönelik bölgeyi ve GCS/GGS genomlarında mevcut olan Nisin direnç proteinine yönelik sekansı hedefler. NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay kullanılarak GAS ve/veya GCS/GGS DNA'sının tespiti için bir boğaz sürüntü örneği sıvı Amies taşıma besiyerinde toplanır. Teste hazırlık için sıvı Amies taşıma besi yeri özel örnek taşıyıcılara yerleştirilir ve işleme başlamak üzere NeuMoDx System'a yüklenir. Her bir örnek için NeuMoDx System sıvı Amies taşıma besiyerinin 50 µL'lik bir alikotunu NeuMoDx Lysis Buffer 6 ile karıştırır ve hedef nükleik asidi ekstrakte etmek, gerçek zamanlı PCR amplifikasyonu için izole DNA'yı hazırlamak ve mevcutsa amplifikasyon ürünlerini (GAS, GCS veya GGS genomlarının hedeflenen gen sekanslarının kısımları) amplifiye etmek ve saptamak için gerekli tüm adımları otomatik olarak gerçekleştirir.

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ekstraksiyon ve amplifikasyon işlemlerinde karşılaşılabilecek NeuMoDx System veya reaktif hatalarının ve potansiyel inhibe edici maddelerin varlığını izleme amacıyla bir DNA Örnek İşleme Kontrolü (Sample Process Control, SPC1) içerir.

Aynı zamanda grup A streptokoklar (GAS) olarak da bilinen Lancefield serogrupu A'ya ait beta-hemolitik bir bakteri olan *Streptococcus pyogenes* ile enfekte olmak insanlarda geniş bir dizi hastalığa yol açar. Aynı anda birden fazla yerde bulunan bir organizma olan *S. pyogenes*, akut farenjitinveya genellikle "streptokok boğaz ağrısı" adı verilen farenks enflamasyonunun en yaygın bakteriyel etiyolojisidir. Streptokok boğaz ağrısı çocuklarda daha yaygındır ve çocuklardaki farenjit epizodlarının yaklaşık %20-30'una yol açar. Buna kıyasla yetişkinlerdeki farenjit enfeksiyonlarının yaklaşık %5-15'ine sebep olmaktadır.<sup>1,2</sup> Antimikrobiyal maddelerle tedavi edilmeyen hastalarda farenjitin pürülan komplikasyonları oluşur ve bunlara otitis media, sinüzit, peritonsiler veya retrofaringeal apseler ve süpüratif servikal adenit dahildir. Süpüratif olmayan komplikasyonlar akut romatizmal ateşi (Acute Rheumatic Fever, ARF) ve akut glomerülo nefriti kapsar.<sup>3</sup>

*Streptococcus dysgalactiae* alt türü olan *equisimilis* (GGS/GCS) insan üst solunum yolunun normal kommensal florasıdır ve sıklıkla ciltte, mide-bağırsak yolunda ve kadın genital yolunda belirti vermeyen koloniler oluşturur. GCS/GGS, *S. pyogenes* tarafından yol açılanlarla aynı hastalık spektrumuyla ilişkili olduğu için bu durum sıklıkla bunun streptokokal hastalık yükündeki rolünün yeterince dikkate alınmamasına yol açar. Bu organizmalar çocuklarda özellikle farenjit olmak üzere en çok solunum yolu enfeksiyonlarıyla ilişkili olurlar. Grup C ve G streptokokların yol açtığı farenjitin gerçek oluşma sıklığını belirlemek, belirti vermeyen kolonileşmenin gerçekleşme sıklığı nedeniyle güçtür. Bununla beraber kuvvetli kanıtlar farenjitin gerçek sebebi olarak grup C ve G streptokoklara işaret etmektedir.<sup>2,4</sup> İnsan kaynaklı GCS/GGS'nin artık *Streptococcus dysgalactiae* alt türü *equisimilis* olmak üzere tek bir alt tür oluşturduğu kabul edilmektedir. *S. dysgalactiae* alt türü *equisimilis* olan bir GGS klinik izolasyonunun tam bir genom sekansının diğer streptokokal türlemlerle karşılaştırılması, bunun %72 sekans benzerliğiyle en çok *S. pyogenes* ile yakın olduğunu göstermiştir.<sup>5</sup> *S. dysgalactiae* alt türü *equisimilis*, *S. pyogenes* ile birçok virülans faktörü paylaşmaktadır ve bunlara antifagositik M proteini, streptolizin O, streptolizin S, streptokinaz ve streptokokal toksik şokla ilgili olanlara benzer bir veya daha fazla pirojenik ekzotoksin dahildir.<sup>5</sup>

Her ne kadar streptokokların yol açtığı farenjit kendini sınırlayıcı nitelikte olsa da uygun antibiyotiklerle erken tedavinin belirti şiddeti ve süresini, organizmanın iletimini ve akut romatizmal ateş riskini azalttığı bilinmekte olduğu için hızlı ve doğru saptama önem taşır.<sup>3</sup> Farenjit vakalarının çoğu viral kaynaklı olduğundan dolayı doğru teşhis gereksiz antibiyotik kullanımını ve potansiyel antibiyotik direnci gelişimini azaltabilir. Bununla beraber GAS belirtileri viral farenjitinkilerle örtüştüğü için yalnızca klinik özelliklere dayalı teşhis güçtür. Pediatrik popülasyonda GAS tespiti için "altın standart" kanlı agarda bir boğaz sürüntüsünün kültürlenmesidir. Ancak numunenin alınması ile nihai mikrobiyolojik teşhis arasındaki nispeten uzun gecikme süresi (yaklaşık 48 saat) bu yöntemin ayakta hasta tedavisi ortamlarında rutin kullanım için yararlılığını kısıtlamaktadır. 1980'lerden itibaren GAS tespiti için ticari hızlı antijen saptama testleri (Rapid Antigen Detection Test, RADT) mevcut olmuştur.<sup>6,7</sup> RADT'lerin avantajı bunların doktor muayenehanesinde hızla yapılabilmesidir. Ancak iyi bir spesifiteye (>%95) rağmen RADT'ler genellikle kültüre kıyasla düşük bir duyarlılığa (~%86) sahiptir.<sup>6</sup> Kültür yöntemlerine karşı rekabet için ileri derecede duyarlı ve hızlı tayinlere yönelik sürekli ihtiyaç, moleküler tayinler geliştirilmesinin yolunu açmıştır. GAS tespiti için geliştirilmiş nükleik asit amplifikasyon testi (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT) yöntemleri tipik olarak daha iyi duyarlılığa (>%90) ve iyi bir spesifiteye (>%95) sahiptir.<sup>8-10</sup>

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, grup A streptokokların ve piyojenik grup C ile G streptokokların hızlı, doğru bir şekilde saptanmasını mümkün kılar.

### PROSEDÜR PRENSİPLERİ

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, DNA ekstraksiyon teknolojileri ile gerçek zamanlı PCR yoluyla amplifikasyonu/saptamayı bir araya getirir. Boğaz sürüntü örnekleri, sıvı Amies taşıma besi yeri toplama tüplerinde toplanır. NeuMoDx System, işlemeye başlamak için NeuMoDx Lysis Buffer 6 ve NeuMoDx Extraction Plate içinde bulunan ekstraksiyon reaktifleriyle karıştırılmak üzere, sıvı Amies sürüntü numunesinin bir alikotunu otomatik olarak aspire eder. NeuMoDx System; DNA ekstraksiyonu ve konsantrasyonu, reaktif hazırlığı ve gerçek zamanlı PCR kullanılarak hedef sekansın nükleik asit amplifikasyonu ve saptanması işlemlerini otomatik hale getirir ve entegre eder. Eklenen Örnek İşleme Kontrolü (Sample Process Control, SPC1), sistem, işlem veya reaktif hatalarının yanı sıra, potansiyel inhibe edici maddelerin varlığının izlenmesine de yardımcı olur. Numune NeuMoDx System'a yüklendikten sonra hiçbir operatör müdahalesi gerekmez.

NeuMoDx System'lar; hücre lizisi, DNA ekstraksiyonu ve inhibitörlerin giderilmesi işlemlerini gerçekleştirmek için ısı, litik enzim ve ekstraksiyon reaktiflerinin bir bileşimini kullanır. Serbest kalan nükleik asitler, paramanyetik partiküller tarafından yakalanır. Mikroküreler, bağlanan nükleik asitler ile birlikte, bağlanmayan, DNA dışı bileşenlerin NeuMoDx Wash Reagent ile yıkanarak daha fazla giderildiği ve bağlanan DNA'nın NeuMoDx Release Reagent kullanılarak elüsyonunun yapıldığı NeuMoDx Cartridge'e yüklenir. NeuMoDx System daha sonra, GAS ve GCS/GGS hedeflerinin yanı sıra SPC1 sekansının bir kısmının amplifikasyonu için gerekli olan tüm öğeleri içeren tescilli NeuDry™ amplifikasyon reaktiflerini rehidre etmek için elüsyonu yapılan DNA'yı kullanır. Böylece, hedeflerin ve kontrol DNA sekanslarının eş zamanlı amplifikasyonu ve tespiti sağlanır. Kurutulmuş PCR reaktifleri sulandırıldıktan sonra NeuMoDx System, hazırlanan PCR'ye hazır karışımı, NeuMoDx Cartridge'in bir PCR bölmesine (numuneye göre) dağıtır. Kontrol ve hedef (mevcutsa) DNA sekanslarının amplifikasyonu ve saptanması, PCR bölümünde gerçekleşir. PCR bölümünün bulunduğu NeuMoDx Cartridge, gerçek zamanlı PCR'nin ardından amplikonu tutmak ve böylece temel olarak, amplifikasyon sonrası kontaminasyon riskini ortadan kaldırmak üzere tasarlanmıştır.

Amplifiye hedefler, amplikonların ilgili hedeflerine özgü florojenik oligonükleotid prob moleküllerinin kullanıldığı hidroliz probu kimyası (yaygın olarak TaqMan® kimyası olarak adlandırılır) kullanılarak gerçek zamanlı olarak saptanır.

TaqMan problemleri, oligonükleotid probunun 5' ucuna kovalent bağlanan bir florofoordan ve 3' ucunda bir baskılayıcıdan oluşur. Prob intakt durumdayken florofor ve baskılayıcı birbirine yakındır; Bu da, baskılayıcı molekülünün, florofor tarafından FRET (Förster Rezonans Enerji Transferi) aracılığıyla yayılan floresansı baskılamasına yol açar.

TaqMan problemleri, belirli bir primer seti tarafından amplifiye edilen bir DNA bölgesi içinde bağlama amacıyla tasarlanmıştır. Taq DNA polimerazı primeri uzattıkça ve yeni iplikçığı sentezledikçe Taq DNA polimerazının 5' ile 3' ekzonükleaz aktivitesi şablona bağlanan probu degrade eder. Probu degradasyonu, floroforun probdan salınmasına ve baskılayıcı ile yakın mesafeyi aşarak FRET kaynaklı baskılama etkisinin açılmasına yol açar ve floresansın artmasını sağlar.

5' uçta florofor ile etiketli (Eksitasyon: 470 nm ve Emisyon: 510 nm), 3' uçta ise koyu baskılayıcı ile etiketlenmiş bir TaqMan probu, GAS DNA'sının saptanmasında kullanılırken, 5' uçta bir florofor ile etiketlenmiş (Eksitasyon: 585 nm ve Emisyon: 610 nm), 3' uçta ise koyu baskılayıcı ile etiketlenmiş bir TaqMan probu, GCS/GGS DNA'sının saptanmasında kullanılır. Örnek İşleme Kontrolünün saptanmasında TaqMan probu, 5' uçta alternatif bir floresan boya (Eksitasyon: 530 nm ve Emisyon: 555 nm), 3' uçta ise koyu baskılayıcı ile etiketlenir. NeuMoDx System, her amplifikasyon döngüsünün sonunda TaqMan problemleri tarafından yayılan floresan sinyalini izler. Amplifikasyon tamamlandığında NeuMoDx System, verileri analiz eder ve nihai kalitatif sonucu (POSITIVE (POZİTİF)/NEGATIVE (NEGATİF)/INDETERMINATE (ŞÜPHELİ)/UNRESOLVED (ÇÖZÜMLENMEMİŞ)) raporlar.

### REAKTİFLER/SARF MALZEMELERİ

#### Sağlanan Materyal

REF	İçindekiler	Birim başına test	Paket başına test
209102	<b>NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip</b> Örnek İşleme Kontrolüne özgü TaqMan probu ve primerlerinin yanı sıra GAS ve GCS/GGS'ye özgü TaqMan problemleri ve primerlerini içeren kurutulmuş, gerçek zamanlı PCR reaktifleri.	16	96

#### Gerekli Olan Ancak Sağlanmayan Reaktifler ve Sarf Malzemeleri (NeuMoDx'ten Ayrı Olarak Temin Edilebilir)

REF	İçindekiler
100200	<b>NeuMoDx Extraction Plate</b> Kurutulmuş paramanyetik partiküller, litik enzim ve örnek işleme kontrolleri
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>Filtreler ile Hamilton CO-RE/CO-RE II Uçlar (300 µL)</b>
235905	<b>Filtreler ile Hamilton CO-RE/CO-RE II Uçlar (1000 µL)</b>

\*Not: NeuMoDx System yazılımının 1.8.0.0'dan eski sürümleri NeuMoDx Lysis Buffer 6'yı "Lysis Buffer 4" olarak tanıyacaktır. Ayrıntılı Uyarılar ve Önlemler için bkz. NeuMoDx Lysis Buffer 6 Kullanma Talimatı (p/n 40600406).

### Gerekli Cihazlar

NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] veya NeuMoDx 96 Molecular System [REF 500200]

### UYARILAR VE ÖNLEMLER

- Bu test, yalnızca NeuMoDx System'lar ile *in vitro* tanı amaçlı kullanım içindir.
- Listelenen son kullanma tarihini geçmiş sarf malzemelerini veya reaktifleri kullanmayın.
- Ürün geldiğinde güvenlik mührü kırılmışsa veya ambalaj hasar görmüşse reaktifleri kullanmayın.
- Ürün geldiğinde koruyucu kese açık veya kırıkta sarf malzemelerini veya reaktifleri kullanmayın.
- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay'in koruyucular ile birlikte kullanımı onaylanmamıştır.
- Sürüntü numunelerini, sıvı Amies veya eşdeğer bir ortam dışındaki taşıma besi yerlerinde toplamayın. NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay'in diğer nakil ortamları ile birlikte kullanımı onaylanmamıştır.
- Minimum numune hacmi NeuMoDx 288 ve 96 Molecular System Operatör Kılavuzlarında (p/n 40600108 ve 40600317) tanımlanan şekliyle tüp boyutuna/numune tüp taşıyıcısına bağlıdır.
- 2 günden daha eski boğaz sürüntü numuneleri (2-8 °C'de saklanmış) üzerinde test gerçekleştirmek, NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip kullanılırken geçersiz veya hatalı sonuçlar elde edilmesine yol açabilir.
- Reaktiflerin mikrobiyal ve deoksiribonükleaz (DNaz) kontaminasyonundan kaçının. Numune ikincil bir tüpe aktarılıyorsa steril, DNaz içermeyen tek kullanımlık transfer pipetlerinden yararlanılması tavsiye edilir. Her numune için yeni bir pipet kullanın.
- Kontaminasyonu önlemek için NeuMoDx Cartridge'i amplifikasyondan sonra kullanmayın veya parçalarına ayırmayın. NeuMoDx Cartridge'leri hiçbir koşulda atık kaplarından almayın. NeuMoDx Cartridge, kontaminasyonu engellemek üzere tasarlanmıştır.
- Açık tüp PCR testlerinin de laboratuvar tarafından yürütüldüğü durumlarda, NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip'in, test için gerekli olan ilave sarf malzemelerinin ve reaktiflerin, eldiven ve laboratuvar önlüğü gibi kişisel koruyucu donanımların ve NeuMoDx System'in kontamine olmamasına dikkat edilmelidir.
- NeuMoDx reaktifleri ve sarf malzemeleri kullanılırken temiz, pudrasız, nitril eldivenler kullanılmalıdır. NeuMoDx Cartridge'in üst yüzeyine, NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip'in veya NeuMoDx Extraction Plate'in folyo mühürlü yüzeyine veya NeuMoDx Lysis Buffer 6'nın üst yüzeyine dokunmamaya dikkat edilmelidir; sarf malzemeleri ve reaktifler yalnızca yan yüzeylere dokunarak kullanılmalıdır.
- Testi yaptıktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.
- Ağızla pipetlemeyin. Numunelerin veya reaktiflerin kullanıldığı yerlerde sigara içmeyin ve bir şey yiyip içmeyin.
- Numuneleri her zaman enfeksiyöz gibi düşünerek ve *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>11</sup> ile CLSI Belgesi M29-A3<sup>12</sup> içinde açıklananlar gibi güvenli laboratuvar prosedürleri doğrultusunda kullanın.
- Kullanılmayan reaktifleri ve atığı, ülkeye özel, federal, bölgesel, eyalete özel ve yerel yönetmelikler doğrultusunda bertaraf edin.

### ÜRÜNÜ SAKLAMA, KULLANMA VE STABİLİTE

- Her reaktif için uygun olduğu durumlarda Güvenlik Veri Sayfaları (Safety Data Sheets, SDS) sağlanmıştır.
- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip'ler 15-23 °C sıcaklıkta saklandığında, birincil ambalajı içinde, ürünün üzerindeki etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.
- Belirtilen son kullanma tarihi geçmiş sarf malzemelerini ve reaktifleri kullanmayın.
- Birincil veya ikincil ambalajının hasar gördüğü görsel olarak tespit edilen hiçbir test ürününü kullanmayın.
- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, yüklendikten sonra, NeuMoDx System üzerinde 14 gün boyunca kalabilir. Yüklü test şeritlerinin kalan raf ömrü yazılım tarafından takip edilir ve kullanıcıya gerçek zamanlı olarak bildirilir. Sistem, izin verildenden daha uzun süreliğine kullanılmış test şeritlerinin çıkarılmasını ister.

### NUMUNE TOPLAMA/TAŞIMA/SAKLAMA

- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip klinisyenlerce toplanan boğaz sürüntü numuneleri kullanılarak test edilmiştir. Belirtilenler dışındaki numunelerle performans değerlendirilmemiştir.
- Toplanan sürüntü numuneleri, taşıma sırasında, sürüntü toplama kitinde önerilen sıcaklıkta tutulmalıdır.
- Sürüntü numuneleri testten önce, 2 günü aşmamak kaydıyla 2-8°C sıcaklıkta ve oda sıcaklığında maksimum 8 saat saklanmalıdır.

### KULLANMA TALİMATI

#### Numune Toplama/Taşıma

1. Klinisyenlerce toplanan boğaz sürüntüleri sıvı Amies taşıma besi yerinde toplanmalıdır.
2. Numuneler 8 saat içinde test edilmezse testten önce 2 güne kadar 2 ila 8°C sıcaklıkta saklanmalıdır.

### Test Hazırlığı

1. Numune barkod etiketini, NeuMoDx System ile uyumlu numune tüpüne uygulayın. Birincil toplama tüpü etiketlenip doğrudan numune taşıyıcısına yerleştirilebilir. Alternatif olarak, sıvı Amies besi yerinin bir alikotu, NeuMoDx System üzerinde işlenmek üzere ikincil bir tüpe aktarılabilir.
2. Eşit dağılım sağlamak için ana kaptaki sürüntü numunesini kısa süreliğine vorteksleyin.
3. Birincil sürüntü toplama tüpündeki sürüntü numunesini test ediyorsanız barkodla etiketlenmiş tüpü, bir numune taşıyıcı içine yerleştirin ve NeuMoDx System'a yüklemeye önce kapak ile çubuğun çıkarıldığından emin olun. Çubuğu tüpte BIRAKMAYIN.
4. Bir ikincil tüp kullanılıyorsa sıvı Amies numunesinin  $\geq 0,5$  mL'lik bir alikotunu NeuMoDx 32-Tube Specimen Tube Carrier ile uyumlu bir barkodlu numune tüpüne aktarın.

### NeuMoDx System Çalışması

Ayrıntılı talimatlar için NeuMoDx 288 ve 96 Molecular System Operatör Kılavuzlarına (p/n 40600108 ve 40600317) başvurun.

1. Bir veya daha fazla NeuMoDx test strip carrier'ı, NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip'leri ile doldurun ve test strip taşıyıcılarını NeuMoDx System'a yüklemek için dokunmatik ekranı kullanın.
2. NeuMoDx system yazılımı tarafından istenmesi durumunda gerekli sarf malzemelerini NeuMoDx System sarf malzemesi taşıyıcılarına ekleyin ve taşıyıcıları NeuMoDx System'a yüklemek için dokunmatik ekranı kullanın.
3. NeuMoDx System yazılımı tarafından istenmesi halinde NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent'ı değiştirin, Sıvı Geçirime Atığını, Biyolojik Tehlikeli Atık Kabını (yalnızca NeuMoDx 288), Uç Atık Kutusunu (yalnızca NeuMoDx 96) veya Biyolojik Tehlikeli Atık Kutusunu (yalnızca NeuMoDx 96) uygun şekilde boşaltın.
4. Numune tüplerini uygun bir numune tüpü taşıyıcısına yükleyin ve tüm numune tüplerinin kapaklarının çıkarılmış olduğundan emin olun.
5. Numune tüpü taşıyıcısını, otomatik yükleyici rafına yerleştirin ve taşıyıcıyı NeuMoDx System'a yüklemek için dokunmatik ekranı kullanın. Böylece, belirlenen testler için yüklenen numunelerin işlenmesi başlatılır.

### SINIRLAMALAR

- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip yalnızca NeuMoDx System'lar üzerinde kullanılabilir.
- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip performansı, klinisyenlerce toplanan boğaz sürüntü numuneleriyle belirlenmiştir.
- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip'in başka kaynaklar ile kullanımı değerlendirilmemiştir ve bu testin diğer numune türleri için performans özellikleri bilinmemektedir.
- GAS ve GCS/GGS saptaması örnekte bulunan organizmaların sayısına bağlı olduğundan güvenilir sonuçlar alınması, doğru numune toplama, kullanma ve saklamaya bağlıdır.
- Uygun olmayan numune toplanması, kullanımı, saklanması, teknik hata veya örneklerde karışıklık olması sonucu hatalı test sonuçları elde edilebilir. Yanlış negatif sonuçlar ayrıca, numunedeki organizmaların sayısının, testin analitik duyarlılığının altında kalmasından da kaynaklanabilir.
- Testin kullanımı, NeuMoDx System kullanımı konusunda eğitim almış personelle sınırlandırılmıştır.
- Örnek İşleme Kontrolünün amplifiye etmemesi ve NeuMoDx Strep A/C/G Vantage test sonucunun Negative (Negatif) olması durumunda geçersiz bir sonuç (Indeterminate (Şüpheli) veya Unresolved (Çözümlememiş)) raporlanır ve testin tekrarlanması gerekir.
- Pozitif test sonucu, her zaman canlı organizmaların varlığına işaret etmez. Bununla birlikte, GAS ve/veya GCS/GGS DNA'sının varlığının muhtemel olduğu anlamına gelir.
- Her ne kadar halihazırda bilinmekte olan ve LPXTG motifi hücre duvarı ankraj alanını içeren proteine yönelik bölgeyi bulandırmayan GAS suşları/izolatları veya Nisin direnç proteinine yönelik bölgeyi bulandırmayan GCS/GGS suşları/izolatları olmasa da, bu tür bir suşun oluşumu NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip kullanımında hatalı bir sonuca yol açabilir.
- Primer/prob bağlanma bölgelerindeki mutasyonlar, NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip kullanılarak yapılan saptamayı etkileyebilir.
- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay'den elde edilen sonuçlar, klinik gözlemler ve doktorun ulaşabildiği diğer bilgilere ek olarak kullanılmalıdır. Testin, CAS ve/veya GCS/GGS DNA'sı taşıyıcılarını, streptokokal hastalığa sahip olanlardan ayırt etmesi amaçlanmamıştır.
- GAS ve GCS/GGS DNA'sı antimikrobiyal tedavinin ardından saptanmaya devam edebileceği için test sonuçları, eş zamanlı antibiyotik tedavisinden etkilenbilir.
- Numunelerin kontamine olmasını önlemek için hasta numuneleriyle yapılan çalışmalar arasında eldiven değiştirmek gibi iyi laboratuvar uygulamaları önerilir.

### SONUÇLAR

#### NeuMoDx Molecular System'lar

Mevcut sonuçlar, NeuMoDx System dokunmatik ekranında bulunan Results (Sonuçlar) penceresindeki "Results" (Sonuçlar) sekmesinden görüntülenebilir veya yazdırılabilir. Test sonucu, hedef ve Örnek İşleme Kontrolünün (Sample Process Control, SPC1) amplifikasyon durumuna dayalı olarak Positive (POS) (Pozitif), Negative (NEG) (Negatif), Indeterminate (IND) (Şüpheli) veya Unresolved (UNR) (Çözümlememiş) olarak adlandırılır.

Pozitif veya negatif bir adlandırma için kriterler NeuMoDx Molecular, Inc. tarafından System'lara yüklenen şekliyle NeuMoDx System Strep A/C/G Vantage Tahsil Tanımlama Dosyası (Assay Definition File, ADF) içerisinde belirtilmektedir. Sonuçlar, aşağıdaki *Tablo 1* içerisinde özetlenen ADF karar algoritmasına dayalı olarak raporlanır.

**Tablo 1.** Strep A/C/G Vantage Assay Karar Algoritmasının Özeti

SONUÇ	GAS ve/veya GCS/GGS HEDEFLERİ	İŞLEME KONTROLÜ (Sample Process Control, SPC1)
POS	Amplified (Amplifiye)	Uygulanamaz
NEG	Not Amplified (Amplifiye Değil)	Amplified (Amplifiye)
IND (ŞÜP)	Not Amplified, System Error Detected (Amplifiye Değil, Sistem Hatası Saptandı)	
UNR (ÇÖZ)	Not Amplified, No System Error Detected (Amplifiye Değil, Sistem Hatası Saptanmadı)	

#### Geçersiz Sonuçlar

NeuMoDx System'da gerçekleştirilen bir NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay'ın geçerli bir sonuç üretememesi durumunda sonuç, oluşan hatanın türüne dayalı olarak Indeterminate (Şüpheli) veya Unresolved (Çözümlememiş) olarak raporlanır ve geçerli bir sonuç elde edilmesi için testin tekrarlanması gerekir.

Örnek işleme sırasında bir NeuMoDx System hatası saptanırsa Indeterminate (Şüpheli) sonucu raporlanır.

Hiçbir hedef saptanmazsa ve Örnek İşleme Kontrolünün amplifikasyonu mevcut değilse olası reaktif hatasına veya inhibitörlerin varlığına işaret eden Unresolved (Çözümlememiş) sonucu raporlanır.

#### Kalite Kontrol

Yerel yönetmelikler tipik olarak, analitik işlemin tamamının doğruluğunu ve kesinliğini izleyen kontrol prosedürlerinden laboratuvarın sorumlu olduğunu ve üzerinde değişiklik yapılmamış, onaylı bir test sistemine yönelik doğrulanmış performans özellikleri kullanılarak kontrol materyallerinin sayısı, türü ve sıklığının laboratuvar tarafından belirlenmesi gerektiğini belirtir.

- NeuMoDx Molecular, Inc. tarafından harici (Kullanıcı Tanımlı) kontrol materyalleri sağlanmayacaktır. Uygun kontroller laboratuvar tarafından seçilmeli ve onaylanmalıdır. Kontroller, belirtilen klinik örneklerle aynı minimum hacim spesifikasyonlarını karşılamalıdır. Kullanıcı, Pozitif ve Negatif Kontrolle göre spesifik barkodlar tanımlayabilir veya barkodları rastgele atayabilir.
- Tavsiyeler: Üreticinin talimatları doğrultusunda sulandırılmış, 50 mL sıvı Amies içerisinde seyreltilmiş, 0,5 mL alikotlar halinde saklanan ve kullanılan 1 *Streptococcus pyogenes* LYFO DISK™ (Microbiologics® 0508L) ve 1 *Streptococcus dysgalactiae* alt türü *equisimilis* LYFO DISK (Microbiologics® 0602L). Kontrolleri işliyorsanız etiketlenen kontrolleri bir numune tüpü taşıyıcısına yerleştirin ve taşıyıcıyı otomatik yükleyici rafından NeuMoDx System'a yüklemek için dokunmatik ekranı kullanın. NeuMoDx System barkodları (kullanıcı tarafından önceden tanımlanmış) tanır ve test için gerekli miktarda reaktif veya sarf malzemesinin bulunmaması söz konusu değilse kontrolleri işlemeye başlar.
- Örnek İşleme Kontrolü 1'e (Sample Process Control, SPC1) özel primerler ve prob, her bir NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip'e eklenir. Bu Örnek İşleme Kontrolü, NeuMoDx System'ın DNA ekstraksiyonunun ve PCR amplifikasyon işlemlerinin etkililiğini izlemesini sağlar.
- Negatif kontrol örneği için positive (pozitif) test sonucu raporlanması, numune kontaminasyon sorununa işaret eder. Sorun gidermeye ilişkin ipuçları için lütfen *NeuMoDx 288 veya 96 Molecular System Operatör Kılavuzu* belgesine başvurun.
- Pozitif kontrol örneği için negative (negatif) sonuç raporlanması, reaktif veya NeuMoDx System ile ilgili bir sorun olduğuna işaret eder. Sorun gidermeye ilişkin ipuçları için lütfen *NeuMoDx 288 veya 96 Molecular System Operatör Kılavuzu* belgesine başvurun.

### PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

#### Klinik Performans

NeuMoDx Strep Vantage A/C/G Assay'ın klinik performans özellikleri coğrafi açıdan farklılık gösteren iki klinik laboratuvar konumundan alınmış kalıntı boğaz sürüntü numunelerinin kullanıldığı kurum içi, retrospektif bir yöntem karşılaştırmasıyla belirlenmiştir.

Belirti gösteren hastalardan kalıntı boğaz sürüntü numunelerinin tanımlamaları kaldırılmış ve klinik laboratuvarlar tarafından bu numunelere benzersiz kimlik numaraları verilmiştir. Böylece, hasta kimliğini, çalışma amaçları doğrultusunda test edilen tanımlaması kaldırılmış numuneler ile ilişkilendiren gizli bir liste elde edilmiştir. İki klinik laboratuvar tarafından sağlanan toplam 230 kalıntı numune test edilmiştir. 230 örnek içinden 68 örnek GAS pozitif, 47 örnek ise GCS/GGS pozitif olarak klinik laboratuvarlar tarafından tanımlanmıştır. Bir numune hem GAS hem de GCS/GGS için pozitif test sonucu vermiştir. Bu da çift enfeksiyona veya koenfeksiyona işaret eder. Bu örneklerin test durumu, "tek kör çalışma" gerçekleştirilmek amacıyla operatörden saklanmıştır. Yasal olarak FDA ve CE onaylı ve pazarlanan belirli moleküler cihazların raporladığı ve bakım testi standardı için laboratuvarlar tarafından kullanılan sonuçlar, yöntem karşılaştırma analizini gerçekleştirmek için kullanılmıştır.

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage testinin sonuçlarında, GAS hedefi için %100, GCS/GGS hedefi için ise %95,9 Klinik Duyarlılık elde edilmiş ve her iki değer de %95 güven aralığında (Confidence Interval, CI) raporlanmıştır. Çalışmadan elde edilen Klinik Spesifite değerinin hem GAS hem de GCS/GGS için %95 CI kullanılarak %100 olduğu belirlenmiştir. %95 CI'nın aşağıdaki *Tablo 2A* ve *2B* içinde sunulan alt ve üst limitleri, süreklilik düzeltmesi ile Wilson prosedürü kullanılarak hesaplanmıştır.

**Tablo 2A.** Klinik Performans Özeti – NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip *S. pyogenes* Saptaması

GAS		FDA/CE Onaylı Referans Test Sonucu		
		POS	NEG	Toplam
NeuMoDx Strep A/C/G	POS	68	0	68
	NEG	0	162	162
	Toplam	68	162	230
Klinik Duyarlılık (GAS) = %100 (93,3-100)				
Klinik Spesifite (GAS) = %100 (97,1-100)				

**Tablo 2B.** Klinik Performans Özeti – NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip *S. dysgalactiae* Saptaması

GCS/GGS		FDA/CE Onaylı Referans Test Sonucu		
		POS	NEG	Toplam
NeuMoDx Strep A/C/G	POS	47	0	47
	NEG	2	181	183
	Toplam	49	181	230
Klinik Duyarlılık (GCS/GGS) = %95,9 (84,9-99,3)				
Klinik Spesifite (GCS/GGS) = %100 (97,4-100)				

### Analitik Duyarlılık

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay'in Saptama Limiti (Limit of Detection, LoD) GAS, GCS ve GGS hedefleri eklenen negatif klinik boğaz sürüntülerinde belirlenmiştir: Sırasıyla *Streptococcus pyogenes* (ATCC 700294), *Streptococcus dysgalactiae* alt türü *equisimilis* (ATCC 35666) ve *Streptococcus dysgalactiae* alt türü *equisimilis* (ATCC 12384). Çalışma için tüm örnekler havuzlanan ve taranan Streptococcus negatif klinik boğaz sürüntü numunelerinde hazırlanmış ve bunlara ayrı olarak 50 CFU/mL GAS, 2500 CFU/mL GCS veya 10.000 CFU/mL GGS konsantrasyonlarında hedefler eklenmiştir. Her bir hedef 40 replikat halinde test edilmiş ve doğruluk oranı analizi kullanılmasıyla  $\geq 95$  saptama oranı elde edildiği teyit edilerek söz konusu konsantrasyonların verilen hedeflerin LoD değeri olarak kabul edilmesi mümkün olmuştur. Saptama Limiti çalışmasının bulguları aşağıdaki *Tablo 3* içerisinde özetlenmektedir.

**Tablo 3.** NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay Saptama Limitinin doğruluk oranı belirlemesi

Hedef	Konsantrasyon (CFU/mL)	n	Pozitif sayısı	% Pozitif	LoD (Doğruluk Oranı)
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

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay'in Saptama Limitinin GAS için 50 CFU/mL, GCS için 2.500 CFU/mL ve GGS için 10.000 CFU/mL olduğu ileri sürülmüştür.

### Varyantların Saptanması

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay'in analitik duyarlılığı 11 farklı GAS suşu, 7 GCS suşu ve 9 GGS suşu ile daha ileri olarak doğrulanmıştır. Test, aşağıdaki *Tablo 4* içerisinde listelenen GAS, GCS ve GGS suşları kullanılarak gerçekleştirilmiştir.  $\geq 95$  saptamanın doğrulanması için yukarıda listelenen ilgili LoD'nin 2 katında test yapılmadan önce negatif klinik sürüntü numunelerine belirtilen seviyelerde hedefler eklenmiştir. Bu gerekliliği karşılamayan varyant suşlar  $\geq 95$  saptama elde edilene kadar daha yüksek konsantrasyonlarda tekrar test edilmiştir. Her bir suş için bunun elde edildiği seviye, ilgili varyant için LoD olarak *Tablo 4*'de bildirilmektedir.



**Tablo 4. Test Edilen Varyant GAS, GCS ve GGS Suşları**

	Suş	n	Konsantrasyon CFU/mL	Positive (Pozitif)	Negative (Negatif)	Saptama Oranı (%)
<b>S. pyogenes (Grup 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 alt türü equisimilis (Grup 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 alt türü equisimilis (Grup 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

### Analitik Özgüllük

GAS ya da GCS/GGS ile aynı ortamı paylaşan veya filogenetik olarak GAS ya da GCS/GGS'ye benzeyen organizmalardan toplam 45 kültür izolatu veya DNA, NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ile test yapılırken olası çapraz reaktivite bakımından değerlendirilmiştir. Organizmalar, her biri 3 ila 6 organizmalı havuzlarda hazırlanmış ve yüksek konsantrasyonda test edilmiştir. Aksi belirtilen durumlar hariç olmak üzere bakteriyel organizmalar GAS/GCS/GGS negatif sıvı Amies'e 6-9x10<sup>6</sup> CFU/mL oranında, viral maddeler ise 1x10<sup>6</sup> kopya DNA/mL oranında eklenmiştir. Bu çalışmada test edilen patojenlerin hiçbirinde çapraz reaktivite gözlemlenmemiştir. Test edilen organizmaların listesi, *Tablo 5* içerisinde gösterilmektedir.

Tablo 5. Analitik Özgüllüğü Göstermek İçin Kullanılan Patojenlerin Listesi

Bakteriler	Bakteriler	Bakteriler
<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>Virüsler</b>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>	
<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>Streptococcus bovis</i>	
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Streptococcus canis</i>	
<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Streptococcus canis</i> (STR T1)	
<i>Legionella micdadei</i>	<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i> (group C)	
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus gordonii</i>	
<i>Moraxella cartarrhalis</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>	

\* Adenovirüs Tip I'e 1x10<sup>6</sup> TCID<sub>50</sub>/mL oranında ekleme yapılmıştır

† *Bordetella pertussis* ve Parainfluenza Tip 4b'ye 10 ng/mL oranında ekleme yapılmıştır

#### Olumsuz Etkileyen Maddeler - Kommensal Organizmalar

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay'in performansı, düşük GAS ve GCS/GGS seviyelerinde NeuMoDx Molecular System üzerinde değerlendirilerek, hedef dışı organizmaların (posterior farenkste bir arada bulunan) varlığını olumsuz etkileme bakımından test edilmiştir. Çapraz reaktiviteyi değerlendirme amacıyla kullanılan 45 organizmadan oluşan aynı panel [Tablo 5] bu çalışmada da kullanılmıştır. Organizmalar GAS/GCS/GGS negatif sıvı Amies içinde 3 ila 6 grup halinde havuzlanmış ve bunlara 150 CFU/mL GAS, 7500 CFU/mL GCS ve 30000 CFU/mL GGS hedefler eklenmiştir.

Kommensal organizmaların hiçbirinde olumsuz etki gözlemlenmemiştir.

#### Etkileyen Maddeler - Klinik Boğaz Sürüntü Numunelerinde Karşılaşılan Endojen ve Eksojen Maddeler

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay'in performansı bir hastadan elde edilen boğaz sürüntüsü koleksiyonu ile ilişkili olabilecek potansiyel açıdan etki edici maddelerin varlığında değerlendirilmiştir [Tablo 6]. Tüm maddeler, GAS, GCS ve GGS'nin yokluğunda ve varlığında potansiyel etkiler bakımından test edilmiştir. 3 kat LoD'de ekleme yapılmış sıvı Amies örnekleri doymuş bir çubuk kullanılarak belirtilen konsantrasyonlarda moleküler sınıfta su içerisinde çözündürülmüş veya seyreltilmiş endojen ve eksojen kısımlarla hazırlanmıştır. Test edilen maddelerin hiçbirisi GAS veya GCS/GGS saptaması üzerinde olumsuz etkiye sahip olmamıştır.



**Tablo 6.** Sıvı Amies Sürüntü Numunelerinde Test Edilen Endojen ve Eksojen Olumsuz Etkileyen Maddeler

	Olumsuz Etkileyen Madde	Stok Konsantrasyon
Eksojen	Altoids™ (Spearmint)	%10 (a/h)
	Aspirin™	%10 (a/h)
	CEPACOL® Extra Strength Sore Throat & Cough Lozenges	%5 (a/h)
	Children's Dimetapp® Cold & Cough	%15 (h/h)
	Chloraseptic® Max Sore Throat Lozenges	%10 (a/h)
	Chloraseptic Sore Throat Spray	%10 (h/h)
	Cold-EEZE® Zinc Lozenges	%15 (a/h)
	Crest® Pro-Health Advanced Gum Protection	%4 (a/h)
	Halls™ Cough Drops (Cherry)	%15 (a/h)
	Halls Cough Drops (Menthol-Lyptus)	%15 (a/h)
	ICE BREAKERS® Mints (Cool Mint)	%10 (a/h)
	LISTERINE® T Total Care Mouthwash	%15 (h/h)
	LISTERINE Ultra-clean Antiseptic Mouthwash	%15 (h/h)
	*Ricola® Original Swiss Sugar Free Herb Cough Suppressant Throat Drops	%15 (a/h)
	Robitussin® Max Strength Nighttime Cough DM	%10 (h/h)
	Sucrets® Sore Throat & Cough Lozenges (Vapor Cherry)	%5 (a/h)
	Tic Tac® Freshmints	%10 (a/h)
	Wal-Tussin DM Max Cough Syrup	%10 (h/h)
Endojen	Tükürük	%100
	Tam Kan	%10 (h/h)

\*Başlangıçta 3X LoD seviyesinde test edilen 3 GAS örneğinin 1'i Ricola Throat Drops varlığında amplifiye etmemiştir ancak yeniden test edildiğinde beklenen performansı göstermiştir.

### Lotlar Arası Yeniden Üretilirlik

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay'in lotlar arası yeniden üretilebilirliği üç ayrı NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip ve NeuMoDx Lysis Buffer 6 lotu için kalite testi verilerinin retrospektif analizi ile doğrulanmıştır. Söz konusu veriler reaktiflere yönelik LoD'de temsilci GAS ve GCS suşları eklenmiş olan sıvı Amies taşıma besi yerinde ilgili reaktiflerin fonksiyonel olarak test edilmesiyle oluşturulmuştur. NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip lotu başına toplam 64 pozitif ve 16 negatif replikat işlenmiştir, NeuMoDx Lysis Buffer 6'nın değerlendirilmesine 16 pozitif ve 8 negatif kopya dahil olmuştur. Üretim lotları arasındaki varyasyon Tablo 7'de gösterilen ortalama C<sub>t</sub> değeri, standart sapma ve varyasyon katsayısı yüzdesi (%CV) belirlenerek analiz edilmiştir. Hem GAS, hem de GCS hedefleri için ≤ 1,1 standart sapma değerleri ve ≤ %3,0 varyasyon katsayısı değerleri, NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay temel reaktifleri lotlarında mükemmel yeniden üretilebilirlik sergilemiştir.

**Tablo 7.** NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay Temel Bileşen Lotlarında Hedeflere Göre %CV Analizi

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

### Taze ve Dondurulmuş Numune Eşdeğerliği

Test, taze ve dondurulmuş boğaz sürüntü numuneleri arasında numune matris eşdeğerliğinin gösterilmesi için gerçekleştirilmiştir. Negatif klinik numunelere NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay LoD'sinin 3 katında GAS, GCS ve GGS hedefleri eklenmiş ve bunlar NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay kullanılarak işlenmiştir. Ardından her bir örnek dondurulup çözülüne ve tekrar işlenene kadar -80 °C'de saklanmıştır. Tazeye karşı dondurulmuş sürüntü numunelerinin sonuçları, regresyon analizi kullanılarak eşdeğerlik bakımından karşılaştırılmıştır. Veriler taze ve dondurulmuş sürüntü numuneleri arasında mükemmel eşdeğerlik göstermiştir.

### Kontrolün Etkinliği

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip'e eklenen Örnek İşleme Kontrolünün, NeuMoDx A/C/G Vantage Assay performansını etkileyen her türlü işleme adımı hatasını veya inhibisyonu raporlama konusundaki etkililiği, NeuMoDx Molecular System üzerinde değerlendirilmiştir. Test edilen koşullar, örnek işleme sırasında potansiyel olarak gerçekleşebilecek ve NeuMoDx System'in performansını izleyen cihaz üzerindeki sensörler tarafından *saptanamayabilecek* kritik işleme adımı hatalarını temsil eder niteliktedir. Kontrolün etkinliği, potansiyel bir sistem hatasını taklit etmek üzere çeşitli örnek işleme akışı adımlarının arızalarını simüle ederek ve numuneye, etkisiz inhibitör azalmasının Örnek İşleme Kontrolünün saptanması üzerindeki etkisini gözlemlemek üzere bilinen bir inhibitör ekleyerek değerlendirilmiştir (*Tablo 8'e* bakın). İşleme hatalarının Örnek İşleme Kontrolünün performansını olumsuz yönde etkilemediği durumlarda (NO WASH (YIKAMA YOK)/NO WASH BLOWOUT (YIKAMA ÜFLEME YOK)) test, işleme hatasının da GAS veya GCS/GGS hedefinin saptanması üzerinde olumsuz bir etkisinin bulunmadığını doğrulamak amacıyla düşük seviyelerde GAS ve GCS/GGS (LoD'ye yakın) içeren numuneler ile tekrarlanmıştır. *Tablo 8*, kontrol doğrulama testinin etkililiğine ilişkin sonuçları özetlemektedir.

**Tablo 8. Kontrolün Etkinliği Veri Özeti**

Koşul	Beklenen Sonuç	Gözlemlenen Sonuç
Normal Processing (Normal İşleme)	Negative (Negatif)	Negative (Negatif)
Normal Processing + Inhibitor (Normal İşleme + İnhibitör)	Unresolved (Çözümlememiş)	Unresolved (Çözümlememiş)
No Wash Reagent (Yıkama Reaktifi Yok)	Unresolved (Çözümlememiş) veya Negative (Negatif)	Negative* (Negatif*)
No Wash Blowout (Yıkama Üfleme Yok)	Unresolved (Çözümlememiş) veya Negative (Negatif)	Negative (Negatif)
No Release Reagent (Salınım Reaktifi Yok)	Indeterminate (Şüpheli)	Indeterminate (Şüpheli)
No PCR Master Mix Reagents (PCR Master Mix Reaktifi Yok)	Indeterminate (Şüpheli)	Indeterminate (Şüpheli)

\* Nadir durumlarda düşük pozitif GAS örneklerinin Wash Reagent iletiminde bir sistem arızasıyla birleştiklerinde Yanlış Negatif sonuca yol açtıkları görülmüştür. Bu, pozitif bir klinik sürüntü numunesinin ortalama konsantrasyonunun oldukça altında olmak üzere 500 CFU/mL'nin altı GAS seviyelerinde gözlemlenmiştir ve çoğu vakada bunun tek seferlik yanlış negatif sonuçları takiben muhtemel bir durum olan testin tekrarlanmasıyla çözüleceği beklenebilir.

### Sürüntü Numunelerinin Cihaz Üzerinde Örnek Stabilitesi

Streptokok negatif klinik sürüntü numunelerine 10-15 kat LoD'de GAS, GCS ve GGS hedefleri eklenmiş, bunlar 48 saat boyunca 4 °C'de saklanmış ve ardından eşit sayıda negatif numuneye birlikte NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay kullanılarak işlenmiştir. İşlemin sonunda, tüm pozitif ve negatif numune tüpleri, oda sıcaklığında 8 saat boyunca sistem çalışma tablasında bırakılmış ve ardından yeniden işlenmiştir. Tüm 0 ve 8 saatlik zaman noktalarında beklenen sonuç, GAS, GCS veya GGS hedefi eklenen tüm sürüntü numuneleri için POZİTİF (uygun hedef için) ve hedef eklenmeyen sürüntü numuneleri için NEGATİF (her iki hedef için) olmuştur. Her iki zaman noktasında da beklenen sonuçta %100 uyumluluk gözlemlenmiş, NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip ile test yapılırken 8 saatlik cihaz üzerinde stabilize ortaya konmuştur. Sonuçlar aşağıda yer alan *Tablo 9* içerisinde özetlenmiştir.

**Tablo 9. Cihaz Üzerindeki Örnek Stabilitesi Veri Özeti**

Cihaz Üzerindeki Numune Stabilitesi	% Pozitif, T <sub>0</sub>			% Pozitif, 8 sa		
	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 (Negatif)	0	0	100	0	100	100

### REFERANSLAR

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

### Teşekkür

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH: *Streptococcus pyogenes*, Strain MGAS15186, NR-15373

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH as part of the Human Microbiome Project: *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, Strain WGLW3, HM-748.

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH as part of the Human Microbiome Project: *Streptococcus anginosus*, Strain F0211, HM-282.

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH as part of the Human Microbiome Project: *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus*, Strain TX20005, HM-272.

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH as part of the Human Microbiome Project: *Streptococcus intermedius*, Strain F0413, HM-368.

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH: *Burkholderia cepacia*, Strain UCB 717, NR-707.


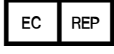








The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH as part of the Human Microbiome Project: *Streptococcus mitis*, Strain F0392, HM-262.

The following reagent was obtained through BEI Resources, NIAID, NIH as part of the Human Microbiome Project: *Parvimonas micra*, Strain CC57A (Deposited as *Peptostreptococcus micros*, Strain CC57A), HM-1052.

### TİCARİ MARKALAR

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

### SEMBOLLER

SEMBOL	ANLAMI
<b>R only</b>	Yalnızca reçete ile kullanılır
	Üretici
<b>IVD</b>	<i>In vitro</i> tanı amaçlı tıbbi cihaz
	Avrupa Topluluğu yetkili temsilcisi
<b>REF</b>	Katalog numarası
<b>LOT</b>	Parti kodu
	Son kullanma tarihi
	Sıcaklık limiti
	Nem sınırlaması
	Tekrar kullanmayın
	<n> test için yeterli içerik
	Kullanma talimatına bakın
	Dikkat
	Biyolojik riskler
<b>CE</b>	CE İşareti



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

Sponsor (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



Teknik destek/Vijilans raporlaması: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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