

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

IAKTTAG FÖRSIKTIGHET! Endast för export till USA

IVD För *in vitro*-diagnostisk användning med NeuMoDx 288 och NeuMoDx 96 Molecular System

 Uppdaterade bipacksedlar finns på: www.qiaagen.com/neumodx-ifu

Se operatörshandboken till NeuMoDx 288 Molecular System för utförliga anvisningar, art.nr 40600108

Se operatörshandboken till NeuMoDx 96 Molecular System för utförliga anvisningar, art.nr 40600317

AVSEDD ANVÄNDNING

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, utförd på NeuMoDx 96 Molecular System och NeuMoDx™ 288 Molecular System är ett snabbt, automatiserat och kvalitativt *in vitro*-nukleinsyreamplifieringstest för direkt identifiering och differentiering av *Streptococcus pyogenes* (grupp A β-hemolytisk *Streptococcus* [GAS]) och *Streptococcus dysgalactiae* (pyogenisk grupp C och G β-hemolytisk *Streptococcus*, inklusive underarten *dysgalactiae* group C och *Streptococcus dysgalactiae* underarten *equisimilis* grupp C och G [GCS/GGS]) i halssvabprover från patienter med tecken och symptom på faryngit. Denna analys använder polymeraskedjereaktioner i realtid (polymerase chain reaction, PCR) för separat identifiering av *Streptococcus pyogenes* och *Streptococcus dysgalactiae* DNA i halssvabprover. NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay är avsedd för att användas som hjälp för att diagnostisera GAS- och GCS/GGS-infektioner hos symtomatiska patienter men inte för att vägleda eller övervaka behandling av GAS- eller GCS/GGS-infektioner. Samtidiga odlingar kan behövas för att hämta organismer för epidemiologisk typbestämning eller vidare mottaglighetstestning.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay har utformats för att identifiera och differentiera GAS- och GCS GGS-DNA samtidigt. Analysen riktas på regionen för LPXTG-motivets cellväggförankringsdomäninnehållande protein i GAS-genomet och sekvensen för Nisin-resistenta protein som förekommer i GCS-/GGS-genom. För identifiering av GAS- och/eller GCS/GGS-DNA med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay tas ett halssvabprov i flytande Amies-transportmedium. För att förbereda testningen placeras provröret med det flytande Amies-transportmediet i de avsedda provbehållarna och laddas i NeuMoDx System för att påbörja bearbetningen. För varje prov blandar NeuMoDx System en 50 µL-ali kvot av flytande Amies-transportmedium med NeuMoDx Lysis Buffer 6 utför automatiskt alla steg som krävs för extraktion av målnukleinsyran, preparering av den isolerade DNA:n för realtids-PCR-amplifiering och i förekommande fall, amplifiering och detektion av produkter för amplifiering (sektioner av *målgensekvenser* i gensekvenser i GAS-, GCS- eller GGS-genomen).

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay inkluderar en DNA-provprocesskontroll (Sample Process Control, SPC1) för att underlätta övervaka närvaron av potentiellt hämmande substanser och NeuMoDx System- eller reagensfel som kan påträffas under extraktions- och amplifieringsprocessen.

Infektion med *Streptococcus pyogenes* en betahemolytisk bakterie som tillhör Lancefield-serogrupp A, som även är känd från grupp A-streptokocker (GAS) orsakar ett stort antal sjukdomar hos människor. En vanlig organism *S. pyogenes* är den vanligaste bakterieetiologin för akut faryngit eller den inflammation av luftstrupen som vanligtvis kallas för halsfluss. Halsfluss är vanligare hos barn som utgör cirka 20 – 30 % av fall av faryngit. Som jämförelse orsakar den cirka 5 – 15 % av infektioner av luftstrupen hos vuxna.^{1,2} Purulenta komplikationer av faryngit förekommer vanligtvis hos patienter som inte behandlas med antimikrobiella medel och inkluderar otitis media, bihåleinflammation, peritonsillära eller retrofaryngeala abscesser och suppurativ cervikal adenit. Icke-suppurativa komplikationer omfattar akut reumatisk feber (ARF) och akut njurinflammation.³

Streptococcus dysgalactiae underart *equisimilis* (GGS/GCS) är normal kommensal flora i människans övre luftväg och är ofta asymptomatiska kolonisatörer i huden, mag-tarmkanalen och kvinnliga könsorgan. Detta orsakar ofta en underskattning av deras roll av sjukdomsburden från streptokocker eftersom GCS/GGS associeras med samma spektrum av sjukdomar som orsakas av *S. pyogenes*. Hos barn förekommer dessa organismer vanligt i luftvägsinfektioner, framför allt faryngit. Den faktiska incidensen av faryngit som orsakas av grupp C- och G-streptokocker är svårbestämd med tanke på hur ofta asymptomatisk kolonisering sker. Inte desto mindre finns det starka indikationer på att grupp C- och G-streptokocker är verkliga orsaker till faryngit.²⁻⁴ GCS/GGS av människoursprung anses nu utgöra en enda underart, *Streptococcus dysgalactiae* underart *equisimilis*. En jämförelse av den fullständiga genomsekvensen hos ett kliniskt isolat av GGS, *S. dysgalactiae* underart *equisimilis*, med genomsekvensen hos andra streptokockarter visade att det är närmast besläktat med *S. pyogenes*, med 72 % sekvenslikhet.⁵ *S. dysgalactiae* underart *equisimilis* delar många virulensfaktorer med *S. pyogenes*, inklusive det antifagocytiska M-proteinet, streptolysin O, streptolysin S, streptokinas och en eller flera pyrogena exotoxiner som liknar de som förekommer vid streptokockbetingat toxiskt chocksyndrom.⁵

Även om faryngit orsakad av streptokocker vanligtvis är självbegränsande är snabb och noggrann detektion viktig, eftersom tidig behandling med lämpligt antibiotika är känd för att lindra och förkorta symtomen, minska spridningen av organismen och minska risken för akut reumatisk feber.³ Eftersom faryngit oftast orsakas av virus kan en noggrann diagnos minska onödig användning av antibiotika och potentiell utveckling av antibiotikaresistens. Det är dock svårt att diagnostisera baserat endast på kliniska aspekter eftersom GAS-symtom är samma som symtom på virusfaryngit. Guldstandardaren för att identifiera GAS hos barn är med ett halsprov på blodagar. Den relativt långa väntetiden mellan det att provet tas och den slutliga mikrobiologiska diagnosen – vanligtvis 48 timmar – begränsar den här metodens användbarhet för öppenvårdpatienter. Sedan 1980-talet har det funnits kommersiellt tillgängliga snabbantigentest (RADT) för identifiering av GAS.^{6,7} Fördelen med RADT är att de kan utföras snabbt på läkarens kontor. Trots den goda specificiteten (> 95 %) har RADT ofta lägre sensitivitet (~ 86 %) jämfört med odlingar.⁶ Det ständiga behovet av högkänsliga och snabba analyser som kan jämföras med odlingsmetoder banade väg för att utveckla molekylära analyser. Nukleinsyreamplifieringstest (NAAT) som har utvecklats för identifiering av GAS har vanligtvis högre sensitivitet (> 90 %) och god specificitet (>95 %).⁸⁻¹⁰

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay möjliggör snabb och precis identifiering av grupp A-streptokocker och pyrogena grupp C- och G-streptokocker.

PRINCIPER FÖR RUTINEN

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay kombinerar DNA-extraktionsteknik och amplifiering/identifiering med realtids-PCR. Halssvabbor samlas i provrör med flytande Amies-transportmedium. NeuMoDx System aspirerar automatiskt en alikvot av det flytande Amies-svabborprovet att blanda med NeuMoDx Lysis Buffer 6 och extraktionsreagenser i NeuMoDx Extraction Plate för att påbörja bearbetningen. NeuMoDx System automatiserar och integrerar DNA-extraktionen och -koncentrationer, provberedningen, samt nukleinsyraamplifiering och identifiering av målsekvensen med realtids-PCR. Medföljande provprocesskontroll (Sample Process Control, SPC1) bidrar till att kontrollera förekomsten av potentiellt hämmande ämnen samt fel på systemet, processen eller reagenser. Operatören behöver inte ingripa när provet väl har laddats i NeuMoDx System.

NeuMoDx System använder en kombination av värme, lytiskt enzym och extraktionsreagenser för att utföra cellysning, DNA-extraktion och borttagning av hämmare. De frigiorda nukleinsyrorerna fångas upp av paramagnetiska partiklar. Mikrosfärerna med de bundna nukleinsyrorerna, laddas i NeuMoDx Cartridge där obundna, icke-DNA-komponenter tvättas bort ytterligare med NeuMoDx Wash Reagent och det bundna DNA:t elueras med hjälp av NeuMoDx Release Reagent. NeuMoDx System använder sedan det eluerade DNA:t för att rehydrera patenterade NeuDry™ amplifieringsreagenser som innehåller alla komponenter som behövs för amplifiering av GAS- och GCS/GGS-målen och en del av SPC1-sekvensen. Detta möjliggör samtidig amplifiering och identifiering av målen och kontroll-DNA-sekvenserna. Efter rekonstituering av de torkade PCR-reagenserna dispenserar NeuMoDx System den beredda PCR-klara blandningen i en PCR-kammare (per prov) i NeuMoDx Cartridge. Amplifiering och identifiering av kontroll- och mål-DNA-sekvenser (i förekommande fall) sker i PCR-kammaren. NeuMoDx Cartridge, inklusive PCR-kammaren, är konstruerad för att rymma amplikon efter realtids-PCR och eliminerar risken för kontaminering efter amplifiering.

De amplifierade målen detekteras i realtid med hjälp av hydrolyspkemi (kallas allmänt för TaqMan®-kemi) med hjälp av fluorogena oligonukleotid-probmolekyler specifika för amplikonerna för sina respektive mål.

TaqMan-prober består av en fluoroforen som är kovalent bunden till 5'-ändan av oligonukleotidproben och en quencher vid 3'-ändan. När proben är intakt är fluoroforen och quencher nära varandra, vilket gör att quencher-molekylen undertrycker den fluorescens som fluoroforen emitterar via Förster resonansenergiöverföring (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

TaqMan-prober är konstruerade så att de hybridiseras inom en DNA-region som är amplifierad av en viss uppsättning primrar. Allt eftersom Taq DNA-polymeraset förlänger primern och syntetiserar den nya strängen så degraderar 5' till 3' exonukleasaktiviteten för Taq DNA-polymeraset proben som har fäst till mallen. Försämring av proben frigör fluoroforen från den och bryter den nära bindningen till quencher och övervinner dämpningseffekten genom FRET och möjliggör ökad fluorescens.

En TaqMan-prob märkt med fluoroforen (excitering: 470 nm och emission: 510 nm) vid 5' änden och en mörk quencher vid 3' änden används för detektion av GAS DNA och en TaqMan-prob märkt med fluoroforen (excitering: 585 nm och emission: 610 nm) vid 5' änden och en mörk quencher vid 3' änden används för detektion av GCS/GGS DNA. För detektion av provprocesskontrollen är TaqMan-proben märkt med alternativt fluorescerande färg (excitering: 530 nm och emission: 555 nm) vid 5'-ändan och en mörk quencher vid 3'-ändan. NeuMoDx System övervakar den fluorescenssignal som TaqMan-proberna emitterar i slutet av varje amplifieringscykel. Efter avslutad amplifiering analyserar NeuMoDx System data och rapporterar ett slutgiltigt kvalitativt resultat (POSITIVE (Positivt) /NEGATIVE (Negativt)/ INDETERMINATE (Obestämt) / UNRESOLVED (Olöst)).

REAGENSER/FÖRBRUKNINGSVAROR

Material som medföljer

REF	Innehåll	Tester per enhet	Tester per förpackning
209102	NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip <i>Torkade realtids-PCR-reagenser med GAS- och GCS/GGS-specifika TaqMan-prober och primrar tillsammans med provprocesskontrollspecifika TaqMan-prober och primrar.</i>	16	96

Reagenser och förbrukningsvaror som krävs men inte medföljer (tillgängligt separat från NeuMoDx)

REF	Innehåll
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Torkade paramagnetiska partiklar, lytiska enzymer och provprocesskontroller</i>
401700	NeuMoDx Lysis Buffer 6*
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (300 µL) med filter
235905	Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (1 000 µL) med filter

* Obs! Versioner av programvaran för NeuMoDx System som är tidigare än 1.8.0.0 känner igen NeuMoDx Lysis Buffer 6 som "Lysis Buffer 4". Se bruksanvisningen för NeuMoDx Lysis Buffer 6 (artikelnr 40600406) för detaljerade varningar och försiktighetsåtgärder.

Instrument som behövs

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

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- Detta test är endast för *in vitro*-diagnostisk användning med NeuMoDx System.
- Använd inte förbrukningsvaror eller reagenser efter det angivna utgångsdatumet.
- Använd inte reagenser om förseglingen är bruten eller om förpackningen är skadad vid leverans.
- Använd inte förbrukningsvaror eller reagenser om skyddspåsen är öppen eller trasig vid leverans.
- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay har inte validerats för användning med konserveringsmedel.
- Samla inte in svabbprover i andra transportmedier än flytande Amies eller motsvarande. NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay har inte validerats för användning med andra transportmedier.
- Minsta provvolym beror på storleken på provröret/provrörsstället enligt definitionen i operatörshandböckerna för NeuMoDx 288 Molecular System och NeuMoDx 96 Molecular System (artikelnummer 40600108 och 40600317).
- Test som utförs på halssvabbprover med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip som är mer än 2 dagar gamla (förvarade vid 2–8 °C) kan leda till felaktiga eller ogiltiga resultat.
- Undvik alltid kontaminering med mikrober eller deoxyribonukleas (DNase) av reagenserna. Sterila DNase-fria överföringspipetter för engångsbruk rekommenderas om provet ska överföras till ett sekundärt provrör. Använd en ny pipett för varje prov.
- Undvik att hantera eller bryta loss någon NeuMoDx Cartridge efter amplifiering för att undvika kontamination. Hämta under inga omständigheter NeuMoDx Cartridges ur avfallsbehållare. NeuMoDx Cartridge är utformad för att förebygga kontaminering.
- Om PCR-tester med öppna rör även utförs av laboratoriet ska åtgärder vidtas för att säkerställa att NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, ytterligare förbrukningsvaror och reagenser som behövs för testning, personlig skyddsutrustning som handskar och labbrockar och NeuMoDx System inte är förorenade.
- Rena, puderfria nitrilhandskar ska bäras vid hantering av alla NeuMoDx-reagenser och -förbrukningsvaror. Provrör inte vid ovasidan av NeuMoDx Cartridge, folieförseglingen till NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, NeuMoDx Extraction Plate eller ovasidan av NeuMoDx Lysis Buffer 6-behållaren. Vidrör endast sidorna när förbrukningsvaror och reagenser hanteras.
- Tvätta händerna noga när testet har utförts.
- Pipettera inte med munnen. Rök, drick eller ät inte i områden där prover eller reagenser hanteras.
- Hantera alltid prover som om de vore smittfarliga och i enlighet med säkra laboratorierutiner såsom de som beskrivs i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹¹ och i CLSI-dokument M29-A3.¹²
- Avfallshandla oanvända reagenser och avfall i enlighet med nationella, federala, regionala och lokala föreskrifter.

PRODUKTFÖRVARING, HANTERING OCH STABILITET

- Säkerhetsdatablad (Safety Data Sheets, SDS) medföljer varje reagens i förekommande fall.
- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strips är stabila i ursprungsförpackningen till och med det utgångsdatum som står på den inre produktetiketten om de förvaras vid 15–23 °C.
- Använd inte förbrukningsvaror och reagenser efter det angivna utgångsdatumet.
- Använd inte någon testprodukt om den inre eller yttre förpackningen är synligt skadad.
- Efter laddning kan NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip lämnas kvar i NeuMoDx System i 14 dagar. Återstående hållbarhet för de laddade testremorna övervakas via programvaran och rapporteras till användaren i realtid. Systemet kommer att uppmana användaren att ta bort testremor som har gått ut.

INSAMLING, TRANSPORT OCH LAGRING AV PROV

- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip har testats med halssvabbprov som har tagits på klinik. Prestandan för andra prover än de som uppges här har inte utvärderats.
- Svabbprover som har tagits bör förvaras vid den temperatur som rekommenderas för svabbtagningskitet under transport.
- Svabbprover ska förvaras vid 2 °C till 8 °C i högst 2 dagar innan de testas och högst 8 timmar i rumstemperatur.

BRUKSANVISNING

Insamling och transport av prov

1. Halssvabbar som tagits på klinik bör uppsamlas i flytande Amies-transportmedium.
2. Om proverna inte testas inom 8 timmar bör de förvaras vid 2 °C till 8 °C i högst 2 dagar innan de testas.

Beredning av test

1. Fäst provstrekkodsetiketten på ett provrör som är kompatibelt med NeuMoDx System. Det primära provröret kan märkas och placeras direkt i prov-carriern. Alternativt kan en alikvot av det flytande Amies-mediet överföras till ett sekundärt provrör för bearbetning i NeuMoDx System.
2. Vortexblanda svabbprovet snabbt i moderbehållaren så att det fördelas jämnt.
3. Om du testar svabbprovet i det primära provröret ska provröret med strekkodsetiketten placeras i en provcarrier. Kontrollera att locket och svabben har avlägsnats innan du laddar provröret på NeuMoDx System. LÄMNA INTE svabben i provröret.
4. Om du använder ett sekundärt provrör ska du överföra en $\geq 0,5$ mL alikvot av det flytande Amies-provet till ett strekkodsmärkt provrör med en provrörs-carrier med 32 provrör för NeuMoDx.

Användning av NeuMoDx System

Se operatörshandboken till NeuMoDx 288 och 96 Molecular System för utförliga anvisningar (art.nr 40600108 och 40600317).

1. Fyll en eller flera NeuMoDx testremse-carrier med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip(s) och använd pekskärmen för att ladda testremse-carriern i NeuMoDx System.
2. Om NeuMoDx System-programvaran uppmanar till det ska du tillsätta nödvändiga förbrukningsvaror i NeuMoDx Systems carriers för förbrukningsvaror och använda pekskärmen för att ladda carriern i NeuMoDx System.
3. Om programvaran för NeuMoDx System uppmanar till det ska du ersätta NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, tömma primningsavfallet, behållaren för biologiskt avfall (endast NeuMoDx 288), spetsavfallsbehållaren (endast NeuMoDx 96) eller tunnan för biologiskt avfall (endast NeuMoDx 96) enligt uppmaningen.
4. Ladda provrören med provkontroll i en lämplig provrörs-carrier. Se till att alla provrörslock är borttagna.
5. Placera provrörs-carriern i Autoloader-hyllan och ladda carriern i NeuMoDx System med hjälp av pekskärmen. Då inleds bearbetningen av de laddade proverna för de angivna testerna.

BEGRÄNSNINGAR

- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip kan bara användas på NeuMoDx System.
- Prestandan hos NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip har testats med halssvabbprov som har tagits på klinik.
- Användning av NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip med andra källor har inte bedömts och prestandaegenskaperna för detta test är okända för övriga typer av prover.
- Eftersom detektion av GAS och GCS/GGS är beroende av antalet organismer i provet är pålitliga resultat beroende av att provet samlas in, hanteras och lagras på korrekt sätt.
- Felaktig insamling, hantering och lagring av prover samt tekniska fel eller förväxling av prover kan orsaka felaktiga testresultat. Dessutom kan felaktigt negativa resultat bli följden eftersom antalet organismer i provet ligger under testets analytiska sensitivitet.
- Test får endast utföras av personal som utbildats inom användning av NeuMoDx System.
- Om provprocesskontrollen inte amplifierar och NeuMoDx Strep A/C/G Vantage -testresultatet är negativt kommer att ogiltigt resultat (Indeterminate (obestämt) eller Unresolved (olöst)) att rapporteras och testet bör upprepas.
- Ett positivt testresultat indikerar inte nödvändigtvis förekomsten av levande organismer. Det är dock en indikation på att GAS och/eller GCS/GGS DNA förekommer.
- Medan det inte finns kända strängar/isolat för GAS som saknar regionen för LPXTG-motivets cellväggförankringsdomäninnehållande protein eller GCS/GGS som saknar regionen för Nisin-resistansprotein kan förekomsten av en sådan sträng leda till ett felaktigt resultat vid användning av NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Mutationer i primer-/probbindande regioner kan påverka identifiering med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Resultat från NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ska användas som komplement till kliniska observationer och övrig information som är tillgänglig för läkaren. Testet är inte avsett för att särskilja bärare av GAS och/eller GCS/GGS DNA från personer med streptokocksjukdomar.
- Testresultaten kan påverkas av samtidig antibiotikabehandling eftersom GAS och GCS/GGS DNA även fortsättningsvis kan identifieras efter antimikrobiell behandling.
- God laboratoriesed inklusive att byta handskar mellan hantering av patientprover rekommenderas för att undvika kontaminering av prover.

RESULTAT

NeuMoDx Molecular System

Tillgängliga resultat kan visas eller skrivas ut från fliken Results (Resultat) i fönstret Results (Resultat) på NeuMoDx Systems pekskärm. Ett testresultat är positivt (Positive, POS), negativt (Negative, NEG), obestämt (Indeterminate, IND) eller olöst (Unresolved, UNR) baserat på målets amplifieringsstatus och provprocesskontrollen (Sample Process Control, SPC1).

Kriterier för positiva och negativa resultat anges i filen NeuMoDx System Strep A/C/G Vantage Assay Definition File (ADF) som installeras på systemet av NeuMoDx Molecular, Inc. Resultaten rapporteras baserat på ADF-beslutsalgoritmen som sammanfattas i *tabell 1* nedan.

Tabell 1. Sammanfattning av beslutsalgoritm för Strep A/C/G Vantage Assay

RESULTAT	GAS och/eller GCS/GGS-MÅL	PROCESSKONTROLL (Sample Process Control, SPC1)
POS	Amplified (Amplifierad)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)
NEG	Not Amplified (Ej amplifierad)	Amplified (Amplifierad)
IND (OBESTÄMT)	Not Amplified, System Error Detected (Ej amplifierad, Systemfel upptäcktes)	
UNR (OLÖST)	Not Amplified, No System Error Detected (Ej amplifierad, Systemfel upptäcktes inte)	

Ogiltiga resultat

Om en NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay som utförts på NeuMoDx System inte producerar ett giltigt resultat rapporteras det som antingen Indeterminate (Obestämt) (IND) eller Unresolved (Olöst) (UNR) baserat på typen av fel som uppstod. Testet bör upprepas för att uppnå ett giltigt resultat.

Resultatet Indeterminate (Obestämt) rapporteras om ett NeuMoDx System-fel upptäckts under provbearbetningen.

Resultatet Unresolved (Olöst) rapporteras om inget mål upptäcks och det inte förekommer någon amplifiering av provprocesskontrollen, vilket kan vara en indikation på reagensfel eller förekomst av hämmare.

Kvalitetskontroll

Lokala föreskrifter anger vanligen att laboratoriet är ansvarigt för kontrollrutiner som övervakar noggrannheten och precisionen i hela den analytiska processen och måste fastställa antalet, typen av och frekvensen för testning av kontrollmaterial med hjälp av prestandaspecifikationer för ett omodifierat, godkänt testsystem.

1. Externa (användardefinierade) kontrollmaterial tillhandahålls inte av NeuMoDx Molecular, Inc. Lämpliga kontroller måste väljas och valideras av laboratoriet. Kontrollerna måste uppfylla samma specifikationer för minsta volym som de angivna kliniska proverna. Användaren kan definiera specifika streckkoder per positiv och negativ kontroll eller tilldela slumpmässiga streckkoder.
2. Rekommenderas: 1 *Streptococcus pyogenes* LYFO DISK™ (Microbiologics® 0508L) och 1 *Streptococcus dysgalactiae* underart *equisimilis* LYFO DISK (Microbiologics® 0602L) som har rekonstituterats enligt tillverkarnas anvisningar och späts ut i 50 mL flytande Amies och förvarats och använts i alikvoter om 0,5 mL. Vid bearbetning av kontroller ska de märkta kontrollerna placeras i en provrörs-carrier. Använd pekskärmen för att ladda carriern på NeuMoDx System från Autoloader-hyllan. NeuMoDx System identifierar streckkoden (om detta har valts av användaren) och börjar bearbeta kontrollerna, förutsatt att lämpliga reagenser eller förbrukningsvaror som krävs för testning inte är tillgängliga.
3. De primrar och prover som är specifik för provprocesskontroll 1 (Sample Process Control, SPC1) ingår i varje NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. Provprocesskontrollen gör att NeuMoDx System kan övervaka effektiviteten hos DNA-extraktion och PCR-amplifieringsprocesserna.
4. Ett positivt testresultat som rapporteras för ett negativt kontrollprov indikerar att provet är kontaminerat. Se bruksanvisningen till NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System för hjälp om felsökning.
5. Ett negativt resultat som rapporteras för ett positivt kontrollprov kan indikera att det finns ett reagens- eller NeuMoDx System-relaterat problem. Se bruksanvisningen till NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System för hjälp om felsökning.

PRESTANDAEGENSKAPER

Klinisk prestanda

De kliniska prestandaegenskaperna för NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay bestämdes med en intern retrospektiv metodjämförelsestudie med kvarblivna halssvabbor från två geografiskt utspridda kliniska laboratorier.

Kvarblivna halssvabbspöver från patienter med symtom anonymiserades och tilldelades ett unikt ID-nummer av de kliniska laboratorier. En konfidentiell lista som kopplade patient-ID till de anonymiserade proverna som testades skapades i studiesyfte. Sammanlagt 230 kvarblivna prover från två laboratorier testades. Bland det 230 proverna identifierades 68 prover som GAS-positiva och 47 prover identifierades som GCS/GGS-positiva av de kliniska laboratorier. Ett prov gav ett positivt resultat för både GAS och GCS/GGS, vilket indikerar en dubbel eller kombinerad infektion. Teststatusen för dessa prover uppgavs inte för operatören för att säkerställa en "enkel blind studie". Resultat från specifika FDA- och CE-godkända molekylära enheter som finns tillgängliga på den reglerade marknaden användas på laboratorier som standard för att jämföra metoderna.

Resultaten från NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test gav en klinisk sensitivitet på 100 % för GAS-målet och 95,9 % för GCS/GGS-målet. Båda rapporterades med 95 % konfidensintervall (KI). Den kliniska specificiteten för studien var 100 % för såväl GAS som GCS/GGS. Åter med 95 % KI. De nedre och övre gränsvärdena för 95 % KI som presenteras i *tabell 2A* och *2B* nedan beräknades med Wilson-metoden för kontinuitetskorrektion.

Tabell 2A. Sammanfattning av klinisk prestanda – NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip Identifiering av *S. pyogenes*

GAS		FDA/CE-godkänd Referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx Strep A/C/G	POS	68	0	68
	NEG	0	162	162
	Summa	68	162	230
Klinisk sensitivitet (GAS) = 100 % (93,3–100)				
Klinisk specificitet (GAS) = 100 % (97,1–100)				

Tabell 2B. Sammanfattning av klinisk prestanda – NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip Identifiering av *S. dysgalactiae*

GCS/GGS		FDA/CE-godkänd Referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx Strep A/C/G	POS	47	0	47
	NEG	2	181	183
	Summa	49	181	230
Klinisk sensitivitet (GCS/GGS) = 95,9 % (84,9–99,3)				
Klinisk specificitet (GCS/GGS) = 100 % (97,4–100)				

Analytisk sensitivitet

Detektionsgränsen (Limit of Detection, LoD) för NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay bestämdes i negativa kliniska halssvabbar som spetsades med GAS-, GCS- och GGS-mål: *Streptococcus pyogenes* (ATCC 700294), *Streptococcus dysgalactiae* underart *equisimilis* (ATCC 35666), respektive *Streptococcus dysgalactiae* underart *equisimilis* (ATCC 12384). Alla prover för studien förbereddes i poolade och screenade streptokock-negativa kliniska halssvabbspöver och spetsades separat med mål vid koncentrationer på 50 CFU/mL GAS, 2 500 CFU/mL GCS eller 10 000 CFU/mL GGS. Varje mål testades i 40 replikat och träfffrekvensanalys används för att bekräfta ≥ 95 % detektionsnivå, vilket innebar att dessa koncentrationer kan godkännas som LoD för dessa mål. Resultaten från LoD-studien sammanfattas i *tabell 3* nedan.

Tabell 3. Bestämning av träfffrekvens för NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay LoD

Mål	Koncentration (CFU/mL)	n	Antal positiva	% positiva	LoD (träfffrekvens)
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

Detektionsgränsen för NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ska vara 50 CFU/mL för GAS, 2 500 CFU/mL för GCS och 10 000 CFU/mL GGS.

Detektion av varianter

Den analytiska sensitiviteten av NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay bekräftades ytterligare med 11 olika GAS-strängar, 7 GCS-strängar och 9 GGS-strängar. Testen utfördes med de GAS-, GCS- och GGS-strängar som visas i *tabell 4* nedan. Mål vid de specifika nivåerna spetsades i negativa kliniska svabbspöver före test med 2X respektive LoD enligt ovanstående listan för att bekräfta ≥ 95 % detektion. Variantsträngar som inte uppfyllde detta krav testades om med högre koncentrationer tills ≥ 95 % uppnåddes. Nivån där detta uppnåddes för varje sträng rapporteras i *tabell 4* som detektionsgräns för den varianten.

Tabell 4. Variant av GAS-, GCS- och GGS-strängar som testats

	Sträng	n	Koncentration CFU/mL	Positive (Positivt)	Negative (Negativt)	Detektionsnivå (%)
S. pyogenes (Grupp A)	M3	5	100	5	0	100
	M82	5	100	5	0	100
	M4	5	100	5	0	100
	M18	20	100	19	1	95
	M28	20	300	19	1	95
	M73	20	500	20	0	100
	M78	20	500	20	0	100
	M77	19	500	19	0	100
	M12	20	500	20	0	100
	M75	20	1 500	20	0	100
M49	20	2 500	19	1	95	
S. dysgalactiae underart equisimilis (Grupp C)	C74	5	5 000	5	0	100
	13-166	5	5 000	5	0	100
	1 180	5	5 000	5	0	100
	C46	5	5 000	5	0	100
	UCM 74/02P	5	5 000	5	0	100
	SVA XVI 172	5	5 000	5	0	100
	Lancefield H64	5	5 000	5	0	100
	CCUG 28238	5	5 000	5	0	100
S. dysgalactiae underart equisimilis (Grupp G)	NIH 1129	5	10 000	5	0	100
	G16	5	10 000	5	0	100
	CCUG 15679	5	10 000	5	0	100
	G47	5	10 000	5	0	100
	CCUG 27483	5	10 000	5	0	100
	CCUG 33802	5	10 000	5	0	100
	CCUG 502	5	10 000	5	0	100
	CCUG 15680	5	20 000	5	0	100
	CCUG 24070	5	20 000	5	0	100

Analytisk specificitet

Sammanlagt 45 odlingsisolat eller DNA från organismer som potentiellt sammanfaller med eller är fylogenetiskt lika GAS eller GCS/GGS utvärderades för eventuell korsreaktivitet vid test med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. Organismerna förbereddes i pooler på 3 till 6 organismer vardera och testades i en hög koncentration. Bakterieorganismer spetsades i GAS/GCS/GGS-negativt flytande Amies vid 6–9x10⁶ CFU/mL och virus vid 1x10⁶ kopior DNA/mL, utom i fall där annat noterades. Ingen korsreaktivitet observerades hos något patogen som testades i denna studie. Listan över organismer som testades visas i tabell 5.

Tabell 5. Lista över patogener som används för att demonstrera analytisk specificitet

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

* Adenovirus typ I spetsades vid 1x10⁶ TCID50/mL

† *Bordetella pertussis* och Parainfluenza typ 4b spetsades vid 10 ng/mL

Störande ämnen – kommensala organismer

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay testades för störningar vid förekomst av icke-målorganismer (som förekommer samtidigt i bakre luftstrupen) genom att utvärdera prestandan hos NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay vid låga nivåer av GAS och GCS/GGS på NeuMoDx Molecular System. Samma panel på 45 organismer [tabell 5] som användes för att utvärdera korsreaktivitet användes för den här studien. Organismerna poolades i grupper om 3 till 6 i GAS/GCS/GGS-negativt flytande Amies och spetsades med målen 150 CFU/mL GAS, 7500 CFU/mL GCS och 30 000 CFU/mL GGS.

Inga störningar observerades med någon kommensal organism.

Störande ämnen – endogena och exogena substanser påträffade i kliniska halssvabbprover

Prestandan hos NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay utvärderades med förekomst av potentiellt störande ämnen som kan associeras med insamling av ett halssvabbprov från en patient [tabell 6]. Alla ämnen testades för potentiella störningar i närvaro och frånvaro av GAS, GCS och GGS. Flytande Amies-prover som hade spetsats med 3X LoD doserades med endogena och exogena delar som hade upplösts eller späts ut i ultrarenat vatten med de angivna koncentrationerna med en mättad svabb. Inga av de testade ämnena hade en negativ inverkan på identifieringen av GAS eller GCS/GGS.

Tabell 6. Exogena och endogena störande ämnen som testats med flytande Amies-svabbprov

	Störande ämne	Förvaringskoncentration
Exogena	Altoids™ (Spearmint)	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 (Cherry)	15 % (w/v)
	Halls Cough Drops (Menthol-Lyptus)	15 % (w/v)
	ICE BREAKERS® Mints (Cool Mint)	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 (Vapor Cherry)	5 % (w/v)
	Tic Tac® Freshmints	10 % (w/v)
Wal-Tussin DM Max Cough Syrup	10 % (v/v)	
Endogena	Saliv	100 %
	Helblod	10 % (v/v)

**Ursprungligen amplifierade inte 1 av de 3 GAS-proverna som testades med 3X LoD vid förekomst av Ricola Throat Drops. Testet upprepades och presterade som förväntat.*

Reproducerbarhet, lot till lot

Reproducerbarhet från lot till lot för NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay bekräftades med en retrospektiv analys av kvalitetstestdata för tre separata loter av NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip och NeuMoDx Lysis Buffer 6. Dessa data togs fram genom ett funktionstest av reagenserna på flytande Amies-transportmedium som spetsades med representativa strängar av GAS och GCS vid LoD för dessa mål. Sammanlagt 64 positiva och 16 negativa replikat bearbetades per lot NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. Utvärderingen av NeuMoDx Lysis Buffer 6 inbegrep 16 positiva och 8 negativa resultat. Variationen mellan olika produktionsloter analyserades genom att bestämma det genomsnittliga C_t-värdet, standardavvikelsen och variationskoefficienten i procent (%CV) som visas i tabell 7. Värdena för standardavvikelse ≤ 1,1 och variationskoefficient ≤ 3,0 % för både GAS- och GCS-mål visade utmärkt reproducerbarhet mellan loter av nyckelreagenser för NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay.

Tabell 7. %CV Analys efter mål över nyckelkomponentloter för NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay

	GAS			GCS			Alla resultat		
	\bar{C}_t	C_t SD	%CV	\bar{C}_t	C_t SD	%CV	\bar{C}_t	C_t SD	%CV
(Mellan 3 loter)									
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 %

Ekvivalens mellan färska och frysta prover

Testen utfördes för att visa provmatrisekvivalens mellan färska och frysta halssvabpprover. Negativa kliniska prover spetsades med GAS, GCS och GGS-mål med 3X LoD för NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay och bearbetades med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. Varje prov förvarades därefter vid -80 °C tills de var frysta. Därefter tinades de och bearbetades på nytt. Resultaten från färska kontra frysta svabpprover jämfördes för ekvivalens med regressionsanalys. Dessa data visade utmärkt ekvivalens mellan färska och frysta svabpprover.

Kontrolleffektivitet

Effektiviteten hos provprocesskontrollen som ingår i NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip för att rapportera eventuella processtegfel eller hämningar som påverkar prestandan hos NeuMoDx A/C/G Vantage Assay utvärderades på NeuMoDx Molecular System. Förutsättningarna som testades är representativa för kritiska processtegsfel som kan uppstå vid provbearbetning och som *eventuellt inte detekteras* av de inbyggda sensorerna som övervakar NeuMoDx Systemets prestanda. Effektiviteten hos kontrollen utvärderades genom att simulera fel hos olika provprocessflödessteg för att efterlikna ett potentiellt systemfel och genom att spetsa prover med en känd hämmare för att observera inverkan av ineffektiv hämmarkompensation vid identifiering av provprocesskontrollen (se *tabell 8*). I fall där processfelet inte påverkade provprocesskontrollen negativt (NO WASH (ingen Wash)/NO WASH BLOWOUT (ingen Wash-utblåsning)) upprepades testet med prover med låga nivåer av GAS och GCS/GGS (nära LoD) för att bekräfta att processfelet inte också hade en negativ inverkan på identifieringen av GAS- eller GCS/GGS-målet. *Tabell 8* sammanfattar resultaten från testet av kontrolleffektiviteten.

Tabell 8. Sammanfattning av kontrolleffektivitetsdata

Förutsättning	Förväntat resultat	Observerat resultat
Normal Processing (Normal bearbetning)	Negative (Negativt)	Negative (Negativt)
Normal Processing + Inhibitor (Normal bearbetning + hämmare)	Unresolved (Olöst)	Unresolved (Olöst)
No Wash Reagent (Ingen Wash-reagens)	Unresolved (Olöst) eller Negative (Negativt)	Negative* (Negativt)
No Wash Blowout (Ingen Wash-utblåsning)	Unresolved (Olöst) eller Negative (Negativt)	Negative (Negativt)
No Release Reagent (Ingen Release-reagens)	Indeterminate (Obestämt)	Indeterminate (Obestämt)
No PCR Master Mix Reagents (Ingen PCR- masterblandningsreagens)	Indeterminate (Obestämt)	Indeterminate (Obestämt)

* I sällsynta fall påträffades falska negativa resultat hos lågt positiva GAS-prover i kombination med ett systemfel vid tillsättning av Wash-reagenset. Detta observerades vid GAS-nivåer under 500 CFU/mL, vilket är långt under genomsnittskoncentrationen för ett positivt kliniskt svabpprov och i de flesta fallen bör detta kunna lösas genom att upprepa testet efter enstaka falska negativa resultat.

Intern provstabilitet för svabpprover

Streptokocknegativa kliniska svabpprover spetsades med GAS-, GCS- och GGS-mål med 10–15X LoD, förvarades vid 4 °C i 48 timmar och bearbetades sedan med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay tillsammans med samma antal negativa prover. Vid bearbetningens slut lämnades alla positiva och negativa provrör på systemets arbetsbord i rumstemperatur i 8 timmar varpå de bearbetades på nytt. Det förväntade resultatet vid samtliga tidpunkter efter 0 och 8 timmar var POSITIVE (för målet i fråga) för alla svabpprov som spetsats med GAS-, GCS- och GGS-mål och NEGATIVE (för båda målen) i svabpprover som inte spetsades med mål. 100 % överensstämmelse med det förväntade resultatet vid båda tidpunkter, vilket indikerar att en inre stabilitet på 8 timmar demonstrerades för test med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. Resultaten sammanfattas i *tabell 9* nedan.

Tabell 9. Sammanfattning av intern provstabilitet för svabbprover

Intern provstabilitet	% positiva, T ₀			% positiva, 8 h		
	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 (Negativt)	0	0	100	0	100	100

REFERENSER

1. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH, for the Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis*. 2002;35(2):113–125.
2. Trupti B Naik, Shobha D Nadagir,¹ and Asmabegaum Biradar: Prevalence of Beta-Hemolytic Streptococci Groups A, C, and G in Patients with Acute Pharyngitis. *J Lab Physicians*. 2016 Jan-Jun; 8(1): 45–49.
3. David B. Haslam, Joseph W. St. Gemelli, in *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases (Fifth Edition)*, 2018.
4. Mobin Shah, MD, Robert M. Centor, MD, and May Jennings, MD. Severe Acute Pharyngitis Caused by Group C Streptococcus. *J Gen Intern Med*. 2007 Feb; 22(2): 272–274.
5. Shimomura Y, Okumura K, Murayama SY, Yagi J, Ubukata K, Kirikae T, Miyoshi-Akiyama T. Complete genome sequencing and analysis of a Lancefield group G Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis strain causing streptococcal toxic shock syndrome (STSS). *BMC Genomics*. 2011;12:17. Epub 2011 Jan 11.
6. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17(3):571–580. doi: 10.1128/CMR.17.3.571-580.2004.
7. Rimoin AW, Walker CL, Hamza HS, Elminawi N, Ghafar HA, Vince A, Da Cunha AL, Qazi S, Gardovska D, Steinhoff MC. The utility of rapid antigen detection testing for the diagnosis of streptococcal pharyngitis in low-resource settings. *Int J Infect Dis*. 2010;14(12):e1048–e1053. doi: 10.1016/j.ijid.2010.02.2269.
8. Slinger R, Goldfarb D, Rajakumar D, Moldovan I, Barrowman N, Tam R, Chan F. Rapid PCR detection of group A streptococcus from flocced throat swabs: a retrospective clinical study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2011;10(1):33. doi: 10.1186/1476-0711-10-33.
9. Uhl JR, Adamson SC, Vetter EA, Schleck CD, Harmsen WS, Iverson LK, Santrach PJ, Henry NK, Cockerill FR. Comparison of LightCycler PCR, rapid antigen immunoassay, and culture for detection of group A streptococci from throat swabs. *J Clin Microbiol*. 2003;41(1):242–249. doi: 10.1128/JCM.41.1.242-249.2003.
10. Wei Ling Lean, Sarah Arnup, Margie Danchin, Andrew C. Steer. Rapid Diagnostic Tests for Group A Streptococcal Pharyngitis: A Meta-analysis. *Pediatrics*, October 2014, VOLUME 134 / ISSUE 4.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 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

Tack till

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.

VARUMÄRKEN

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

SYMBOLER

SYMBOL	BETYDELSE
R only	Enbart med recept
	Tillverkare
IVD	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt
EC REP	Auktoriserad representant i europeiska gemenskapen
REF	Katalognummer
LOT	Batchkod
	Utgångsdatum
	Temperaturbegränsning
	Luftfuktighetsgräns
	Får ej återanvändas
	Innehållet räcker till <n> tester
	Läs bruksanvisningen
	Iakttag försiktighet
	Biologiska risker
CE	CE-märkning



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
Australien



Emergo Europe B.V.
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
Nederländerna



Teknisk support/Vaksamhetsrapportering: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents