

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

FORSIKTIG: Bare til amerikansk eksport

IVD **Til *in vitro*-diagnostikk med NeuMoDx 288 og NeuMoDx 96 Molecular Systems**

 Oppdateringer finnes på: [www.qiaagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiaagen.com/neumodx-ifu)

Detaljerte anvisninger finnes i brukerhåndboken for NeuMoDx 288 Molecular System, art.nr. 40600108

Detaljerte anvisninger finnes i brukerhåndboken for NeuMoDx 96 Molecular System, art.nr. 40600317

### TILTENKT BRUK

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, som utført på NeuMoDx 96 Molecular System og NeuMoDx 288 Molecular System, er en rask, automatisert, kvalitativ *in vitro* nukleinsyreamplifikasjonstest for direkte deteksjon og differensiering av *Streptococcus pyogenes* (gruppe A β-hemolytisk *Streptococcus* [GAS]) og *Streptococcus dysgalactiae* (pyogenisk gruppe C og G β-hemolytisk *Streptococcus*, inkludert subsp. *dysgalactiae* gruppe C, og *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* gruppe C og G [GCS/GGS]) i penselprøver fra halsen hos pasienter med tegn og symptomer på faryngitt. Analysen bruker sanntidspolymerasekjedereaksjon (PCR) for den separate deteksjon av *Streptococcus pyogenes* og *Streptococcus dysgalactiae* DNA i penselprøven fra halsen. NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay er beregnet på å bli brukt som hjelpemiddel i diagnosen av GAS- og GCS/GGS-infeksjoner i symptomatiske pasienter, men ikke for å veilede i eller overvåke behandling for GAS- eller GCS/GGS-infeksjoner. Samtidig kulturdyrking kan være nødvendig for å gjenopprette organismer til epidemiologisk typebestemmelse eller ytterligere mottakelighetstesting.

### SAMMENDRAG OG FORKLARING

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay er utviklet til å detektere og differensiere mellom GAS og GCS/GGS DNA samtidig. Analysen rettes mot området for LPXTG-motif celleveggen protein med ankerdomene i GAS-genomet og sekvensen for Nisin-resistensprotein som ligger i GCS/GGS-genomene. For deteksjon av GAS og/eller GCS/GGS DNA med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay, tas en penselprøve fra halsen i flytende Amies transportmedium. Som forberedelse til testing plasseres røret med flytende Amies-medium i utpekte prøvetransportører og lastes inn på NeuMoDx System for å starte behandling. For hver prøve blander NeuMoDx System en 50 µl alikvot av flytende Amies transportmedium NeuMoDx Lysis Buffer 6 og utfører automatisk alle trinn som er nødvendige for å ekstrahere målnukleinsyren, tilberede det isolerte DNA-et for sanntids-PCR-amplifikasjon, og hvis til stede, amplifisere og oppdage amplifikasjonsproduktene (seksjoner av de *målrettede* gensekvensene til GAS, GCS eller GGS genomene).

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay inkluderer en DNA-prøveprosesskontroll (Sample Process Control, SPC1) for å overvåke for tilstedeværelsen av potensielt hemmende stoffer, samt NeuMoDx System- eller reagenssvikt som kan oppstå under ekstraksjons- og amplifikasjonsprosessen.

Infeksjon med *Streptococcus pyogenes*, en beta-hemolytisk bakterie som tilhører Lancefield-serogruppe A, også kjent som gruppe A-streptokokker (GAS), forårsaker et vidt spekter av sykdommer hos mennesker. *S. pyogenes* er en allestedsnærværende organisme, den vanligste bakterielle etiologien av akutt faryngitt, eller betennelse i strupen, ofte kalt «strep-hals». Strep-hals er vanligere hos barn, ca. 20–30 % av episoder med faryngitt. Til sammenligning forårsaker det ca. 5–15 % av faryngittinfeksjoner i voksne.<sup>1,2</sup> Purulente komplikasjoner av faryngitt oppstår vanligvis hos pasienter som ikke er behandlet med antimikrobielle midler og inkluderer otitis media, sinusitt, peritonsillær eller retrofaryngeal abscess og suppurativ cervikal adenitt. Ikke-suppurative komplikasjoner inkluderer akutt revmatisk feber (ARF) og akutt glomerulonefritt.<sup>3</sup>

*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (GGS/GCS) er normal kommensal flora i det humane luftveissystemet og er ofte asymptomatiske kolonisatorer av huden, mage- og tarmkanalen og kvinnelige kjønnsorganer. Dette forårsaker ofte en undervurdering av deres rolle i streptokokksykdom, da GCS/GGS er forbundet med det samme spekteret av sykdommer som forårsakes av *S. pyogenes*. Hos barn er disse organismene implisert som oftest i luftveisinfeksjoner, spesielt faryngitt. Den sanne forekomsten av faryngitt som forårsakes av gruppe C- og G-streptokokker er vanskelig å fastslå på grunn av hyppigheten som asymptomatisk kolonisering skjer ved. Likevel foreligger nå overbevisende evidens som impliserer gruppe C- og G-streptokokker som de sanne årsakene til faryngitt.<sup>2-4</sup> GCS/GGS av humant opphav er nå ansett for å utgjøre én enkelt underart, *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. En sammenligning av hele genomsekvensen av et klinisk isolat av GGS, *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, sammen med det som tilhører andre streptokokk-arter, viste at den er nærmest knyttet til *S. pyogenes*, med 72 prosent sekvenslikhet.<sup>5</sup> *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* deler mange virulensfaktorer med *S. pyogenes*, inkludert det antifagocytiske M-proteinet, streptolysin O, streptolysin S, streptokinase og ett eller flere pyrogene eksotoksiner som ligner på de som er implisert i toksisk streptokokk-sjokk.<sup>5</sup>

Selv om faryngitt forårsaket av streptokokker vanligvis er selvbegrensende, er det viktig med rask og presis deteksjon, da tidlig behandling med riktig antibiotika er kjent for å redusere symptomenes alvorlighet og varighet, redusere overføring av organismen og redusere risikoen for akutt revmatisk feber.<sup>3</sup> Da mesteparten av faryngitt har viralt opphav, kan nøyaktig diagnostisering redusere unødvendig bruk av antibiotika og potensiell utvikling av antibiotikaresistens. Det er likevel vanskelig å foreta diagnose basert kun på kliniske trekk, da GAS-symptomer overlapper med symptomer på viral faryngitt. «Gullstandard» for å detektere GAS i den pediatrike populasjonen er å dyrke en penselprøve fra halsen på blodagar. Den relativt lange forsinkelsestiden mellom prøvetaking og den endelige mikrobiologiske diagnosen – ca. 48 timer – begrenser imidlertid anvendeligheten av denne metoden for rutinemessig bruk i polikliniske settinger. Siden 1980-tallet har kommersielle hurtigtester for deteksjon av antigen (RADT-er) vært tilgjengelige for å detektere GAS.<sup>6,7</sup> Fordelen med RADT-er er at de kan utføres raskt på legens kontor. Til tross for god spesifisitet (>95 %), har likevel RADT-er ofte redusert sensitivitet (~86 %) sammenlignet med dyrking.<sup>5</sup> Det vedvarende behovet for meget sensitive og hurtige analyser til å konkurrere mot dyrkningsmetoder, banet vei for utviklingen av molekylanalyser. Metoder med nukleinsyreamplifikasjonstest (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT), er utviklet for deteksjon av GAS har normalt høyere sensitivitet (>90 %) og god spesifisitet (>95 %).<sup>8-10</sup>

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay gir mulighet for rask, nøyaktig deteksjon av gruppe A-streptokokker og pyogenisk gruppe C- og G-streptokokker.

### PROSEDYREPRINSIPPER

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay kombinerer teknologiene med DNA-ekstraksjon og -amplifikasjon/-deteksjon ved sanntids-PCR. Penselprøver fra halsen blir tatt i prøvetakingsrør med flytende Amies transportmedium. NeuMoDx System aspirerer automatisk en alikvot av penselprøven i flytende Amies som blandes med NeuMoDx Lysis Buffer 6 og ekstraksjonsreagensene i NeuMoDx Extraction Plate for å starte behandling. NeuMoDx System automatiserer og integrerer DNA-ekstraksjon og -konsentrasjon, reagensklargjøring og nukleinsyreamplifikasjon og -deteksjon av målsekvensen ved hjelp av sanntids-PCR. Den inkluderte prøveprosesskontrollen (Sample Process Control, SPC1) overvåker forekomst av potensielle hemmende stoffer samt system-, prosess- eller reagenssvikt. Ingen operatørtiltak er nødvendige straks prøven er lastet inn på NeuMoDx System.

NeuMoDx Systems bruker en kombinasjon av varme, lytisk enzym og ekstraksjonsreagenser til å utføre cellelysering, DNA-ekstraksjon og fjerning av hemmere. De frisatte nukleinsyrene innfanges av paramagnetiske partikler. Mikrosfærene, med de bundne nukleinsyrene, blir lastet inn i NeuMoDx Cartridge, hvor de ubundne, ikke-DNA-komponentene videre vaskes bort med NeuMoDx Wash Reagent, og det bundne DNA elueres ved å bruke NeuMoDx Release Reagent. NeuMoDx System bruker deretter det evaluerte DNA-et til å rehydrere NeuDry™-amplifikasjonsreagenser som inneholder alle elementene som kreves for amplifikasjon av GAS- og GCS/GGS-mål samt en seksjon av SPC1-sekvensen. Dette muliggjør samtidig amplifikasjon og deteksjon av mål- og kontroll-DNA-sekvenser. Etter rekonstitusjon av de tørkede PCR-reagensene overfører NeuMoDx System den klargjorte PCR-ferdigblandingen til ett PCR-kammer (per prøve) i NeuMoDx Cartridge. Amplifikasjon og deteksjon av kontroll- og (eventuelle) mål-DNA-sekvenser skjer i PCR-kammeret. NeuMoDx Cartridge, herunder PCR-kammeret, er beregnet på å inneholde ampikonet etter sanntids-PCR og dermed i det vesentlige eliminere kontamineringsrisiko etter amplifikasjon.

De amplifiserte målene detekteres i sanntid ved hjelp av hydrolyseproblekemi (vanligvis kalt TaqMan®-kjemi) ved bruk av fluorogene oligonukleotidproblekemyler som er spesifikke for ampikonene for deres respektive mål.

TaqMan-prober består av en fluorofor som er kovalent bundet til 5'-enden av oligonukleotidproben og en slukker i 3'-enden. Mens proben er intakt, er fluorofor og slukker i nærheten, noe som fører til at slukkermolekylet slukker fluorescensen sluppet ut av fluoroforen via FRET (Førsters resonansenergioverføring).

TaqMan-prober er utformet for å hybridisere innenfor en DNA-region amplifisert av et spesifikk sett primere. Etter hvert som Taq DNA-polymerase forlenger primeren og syntetiserer den nye tråden, bryter Taq DNA-polymerasens 5'- til 3'-eksonukleaseaktivitet ned proben som har hybridisert til malen. Nedbryting av proben frigjør fluoroforen fra den og bryter nærheten til slukkeren, noe som dermed overkommer slukkingeffekten på grunn av FRET og muliggjør en økning i fluorescens.

En TaqMan-probe merket med en fluorofor (magnetisering: 470 nm og stråling: 510 nm) i 5'-enden, og en mørk slukker i 3'-enden, brukes til å detektere GAS-DNA og en TaqMan-probe merket med en fluorofor (magnetisering: 585 nm og stråling: 610 nm) i 5'-enden, og en mørk slukker i 3'-enden, brukes til å detektere GCS-/GGS-DNA. For deteksjon av prøveprosesskontrollen merkes TaqMan-proben med et alternativt fluorescerende fargestoff (magnetisering: 530 nm og stråling: 555 nm) i 5'-enden, og en mørk slukker i 3'-enden. NeuMoDx System overvåker det fluorescerende signalet fra TaqMan-probene i slutten av hver amplifikasjonssyklus. Når amplifikasjon er fullført, analyserer NeuMoDx System dataene og rapporterer et endelig kvalitativt resultat (POSITIVE (Positiv) / NEGATIVE (Negativ) / INDETERMINATE (Ubestemt) / UNRESOLVED (Uløst)).

### REAGENSER/FORBRUKSARTIKLER

#### Medfølgende materiale

REF	Innhold	Tester per enhet	Tester per pakke
209102	<b>NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip</b> Tørkede sanntids-PCR-reagenser som inneholder GAS- og GCS/GGS-spesifikke TaqMan-prober og primere sammen med prøveprosesskontrollspesifikk TaqMan-probe og primere.	16	96

#### Nødvendige reagenser og forbruksartikler som ikke følger med (kan kjøpes separat fra NeuMoDx)

REF	Innhold
100200	<b>NeuMoDx Extraction Plate</b> Tørkede paramagnetiske partikler, lytisk enzym og prøveprosesskontroller
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>Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (300 µl) med filtre</b>
235905	<b>Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (1000 µl) med filtre</b>

\*Merk: Eldre versjoner av NeuMoDx System-programvare enn 1.8.0.0 gjenkjenner NeuMoDx Lysis Buffer 6 som «Lysis Buffer 4». Se bruksanvisning for NeuMoDx Lysis Buffer 6 (art.nr. 40600406) for detaljerte advarsler og forholdsregler.

### Nødvendige instrumenter

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

### ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- Denne testen er bare til *in vitro*-diagnostikk med NeuMoDx Systems.
- Ikke bruk forbruksartiklene eller reagensene etter angitt utløpsdato.
- Ikke bruk reagenser hvis sikkerhetsforseglingen er brutt, eller hvis emballasjen er skadet ved ankomst.
- Ikke bruk forbruksartikler eller reagenser hvis beskyttelsesposen er åpen eller brutt ved ankomst.
- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay er ikke validert til bruk med konserveringsmidler.
- Ikke ta penselprøver i andre transportmedier enn flytende Amies eller tilsvarende. NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay er ikke blitt validert for bruk med andre transportmedier.
- Minimumsvolum for prøver beror på rørstørrelse/prøverørtransportør som definert i brukerhåndboken for NeuMoDx 288 og 96 Molecular System, art.nr. (40600108 og 40600317).
- Utførelse av en test på penselprøver fra hals som er mer enn 2 dager gamle (oppbevart ved 2–8 °C), kan gi ugyldige eller feilaktige resultater når du bruker NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Unngå mikrobe- og deoksyribonuklease (DNase)-kontaminering av reagenser. Det anbefales bruk av sterile DNase-frie overføringspipetter til engangsbruk ved overføring av prøve til et sekundært rør. Bruk en ny pipette for hver prøve.
- For å unngå kontaminering må du ikke håndtere eller bryte fra hverandre eventuell NeuMoDx Cartridge etter amplifikasjon. Ikke under noen omstendigheter skal du ta opp NeuMoDx Cartridges fra avfallsbeholdere. NeuMoDx Cartridge er beregnet på å hindre kontaminering.
- I tilfeller der PCR-tester med åpne rør også utføres av laboratoriet, må det påses at NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip, andre forbruksartikler og reagenser som kreves for testing, personlig verneutstyr som hansker og laboratoriefrakker og NeuMoDx System ikke er kontaminert.
- Bruk rene, pulverfrie nitrilhansker ved håndtering av NeuMoDx-reagenser og -forbruksartikler. Sørg for ikke å berøre den øvre overflaten av NeuMoDx Cartridge, folieforseglingsoverflaten av NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip eller NeuMoDx Extraction Plate, eller den øvre overflaten av NeuMoDx Lysis Buffer 6; håndtering av forbruksartiklene og reagensene må utføres bare ved å berøre sideoverflatene.
- Vask hendene grundig når testen er fullført.
- Ikke pipetter gjennom munnen. Ikke røyk, drikk eller spis i områder der prøver eller reagenser blir håndtert.
- Håndter alltid prøver som om de er smittefarlige og i samsvar med sikre laboratorieprosedyrer som de som er beskrevet i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>11</sup> og i CLSI-dokument M29-A3.<sup>12</sup>
- Kasser ubrukte reagenser og avfall i samsvar med lokale, regionale og nasjonale bestemmelser.

### PRODUKTLAGRING, -HÅNTERING OG -STABILITET

- Sikkerhetsdatablad (Safety Data Sheets, SDS) finnes for hvert reagens.
- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strips er stabile i primæremballasjen innenfor angitt utløpsdato på produktetiketten når de lagres ved 15–23 °C.
- Ikke bruk forbruksartikler og reagenser etter angitt utløpsdato.
- Ikke bruk testprodukt hvis primær- eller sekundæremballasjen er visuelt kompromittert.
- Når NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip er lastet inn, kan den forbli på NeuMoDx System i 14 dager. Gjenværende holdbarhet for innlastede teststrimler spores av programvaren og rapporteres til brukeren i sanntid. Systemet varsler når en teststrimmel som har vært i bruk utover tillatt periode, må fjernes.

### INNSAMLING/TRANSPORT/OPPBEVARING AV PRØVE

- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip er testet med penselprøver fra hals, tatt av kliniker. Ytelse med andre prøver enn angitt, har ikke vært evaluert.
- Innsamlede penselprøver bør oppbevares ved temperaturen angitt i penselprøvetakingssettet under transport.
- Penselprøver skal lagres ved 2–8 °C i ikke mer enn 2 dager før testing og høyst 8 timer ved romtemperatur.

### BRUKSANVISNING

#### Prøvetaking og -transport

1. Penselprøver fra halsen tatt av klinikere, blir tatt i prøvetakingsrør med flytende Amies transportmedium.
2. Hvis prøver ikke testes innen 8 timer, bør de lagres mellom 2 og 8 °C i opptil 2 dager før testing.

### Testklargjøring

1. Sett prøvestrekkodeetiketten på et prøverør som er kompatibelt med NeuMoDx System. Hovedprøvetakingsrøret kan merkes og settes direkte i prøvetransportøren. Eventuelt kan en aliquot av det flytende Amies-mediet overføres til et sekundærrør for behandling på NeuMoDx System.
2. Bland penselprøven kort i vorteksmikser i primærbeholderen for å oppnå ensartet fordeling.
3. Hvis du tester penselprøven i det primære penselprøverøret, plasserer du det strekkodemerkede røret i en prøverørstransportør og fjerner hetten før du laster den inn i NeuMoDx System. IKKE la penselprøven ligge i røret.
4. Hvis du bruker sekundærrør, overføres en aliquot på  $\geq 0,5$  ml av den flytende Amies-prøven til et prøverør med strekkode kompatibelt med en NeuMoDx 32-rørs prøverørstransportør.

### Bruk av NeuMoDx System

Detaljerte anvisninger finnes i brukerhåndbøkene for NeuMoDx 288 og 96 Molecular System (art.nr. 40600108 og 40600317).

1. Fyll opp én eller flere NeuMoDx Test Strip Carrier(s) med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip(s) og bruk trykkskjermen til å laste teststrimmeltransportøren(e) inn i NeuMoDx System.
2. Hvis NeuMoDx System-programvaren ber deg om det, tilsetter du de nødvendige forbruksartiklene på NeuMoDx System-forbruksartikkeltransportører og bruker trykkskjermen til å laste transportørene inn i NeuMoDx System.
3. Hvis NeuMoDx System-programvaren ber om det, erstatt NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, tøm primingavfallet, beholder for biologisk farlig avfall (kun NeuMoDx 288), beholderen for spissavfall (kun NeuMoDx 96) eller boksen for biologisk farlig avfall (kun NeuMoDx 96) som angitt.
4. Last prøverørene i den egnede prøverørstransportøren, og kontroller at hettene er fjernet fra alle prøverør.
5. Plasser prøverørstransportøren på autoinnlasterhyllen, og bruk trykkskjermen til å laste transportøren inn i NeuMoDx System. Dette vil starte behandling av prøven(e) som er lastet inn for de identifiserte testene.

### BEGRENSNINGER

- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip kan bare brukes på NeuMoDx Systems.
- NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip er etablert med penselprøver fra hals, tatt av kliniker.
- Bruk av NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip med andre kilder har ikke vært vurdert, og ytelseegenskaper for denne testen er ukjent for andre prøvetyper.
- Siden deteksjon av GAS og GCS/GGS er avhengig av antallet organismer i prøven, er pålitelige resultater avhengig av korrekt prøvetaking, -håndtering og -lagring.
- Feilaktige testresultater kan skyldes feil prøvetaking, -håndtering og -lagring, teknisk feil eller prøveforveksling. Dessuten kan det oppstå falskt negative resultater fordi antallet organismer i prøven er under den analytiske sensitiviteten for testen.
- Testing er begrenset til bruk av personale kvalifisert til å bruke NeuMoDx System.
- Hvis prøveprosesskontrollen ikke amplifiseres og resultatet av NeuMoDx Strep A/C/G Vantage-testen er negativt, rapporteres det et ugyldig resultat (Indeterminate (Ubestemt) eller Unresolved (Uløst)), og testen bør gjentas.
- Et positivt testresultat viser ikke nødvendigvis forekomst av levedyktige organismer. Det er imidlertid presumptivt for forekomst av GAS og/eller GCS/GGS-DNA.
- Mens det ikke er noen kjente stammer/isolater av GAS som mangler regionen for LPXTG-motifcellens protein med ankerdomene eller av GCS/GGS som mangler regionen for Nisin-resistensprotein, kan forekomst av en slik stamme føre til et feilaktig resultat med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Mutasjoner i primer/probebindingsregioner kan påvirke deteksjon med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip.
- Resultater fra NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay bør brukes som et supplement til kliniske observasjoner og andre opplysninger, som er tilgjengelig for legen. Testen er ikke ment å differensiere bærere av CAS og/eller GCS/GGS-DNA fra bærere av streptokokksykdom.
- Testresultater kan påvirkes av samtidig antibiotikaterapi siden GAS og GCS/GGS-DNA kan fortsette å detekteres etter antimikrobiell terapi.
- God laboratoriepraksis, herunder skifte av hansker mellom håndtering av pasientprøver, anbefales for å unngå kontaminering av prøver.

### RESULTATER

#### NeuMoDx Molecular Systems

Tilgjengelige resultater kan vises eller skrives ut fra fanen «Results» (Resultater) i vinduet Results (Resultater) på trykkskjermen i NeuMoDx System. Et testresultat kalles Positive (Positivt, POS), Negative (Negativt, NEG), Indeterminate (Ubestemt, IND) eller Unresolved (Uløst, UNR) basert på amplifikasjonsstatusen for målet og prøveprosesskontrollen (Sample Process Control, SPC1).

Kriterier for en positiv eller negativ bestemmelse er angitt i NeuMoDx System Strep A/C/G Vantage analysedefinisjonsfil (Assay Definition File, ADF) som er installert på systemet/systemene av NeuMoDx Molecular, Inc. Resultater er basert på ADF-beslutningsalgoritmen, oppsummert i tabell 1, under.

Tabell 1. Sammendrag av Strep A/C/G Vantage analysebeslutningsalgoritme

RESULTAT	GAS og/eller GCS/GGS-MÅL	PROSESSKONTROLL (Sample Process Control, SPC1)
POS	Amplified (Amplifisert)	I/R
NEG	Not Amplified (Ikke amplifisert)	Amplified (Amplifisert)
IND	Not Amplified, System Error Detected (Ikke amplifisert, systemfeil detektert)	
UNR	Not Amplified, No System Error Detected (Ikke amplifisert, ingen systemfeil detektert)	

#### Ugyldige resultater

Hvis en NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay utført på NeuMoDx System ikke gir et gyldig resultat, rapporteres det som enten Indeterminate (ubestemt) eller Unresolved (uløst) basert på typen feil som har skjedd, og testen bør gjentas for å oppnå et gyldig resultat.

Et Indeterminate (Ubestemt) resultat vil bli rapportert hvis det detekteres en NeuMoDx System-feil under prøvebehandling.

Et Unresolved (uløst) resultat rapporteres hvis ingen mål detekteres og det er ingen amplifikasjon av prøveprosesskontrollen, noe som angir mulig reagenssvikt eller forekomst av hemmere.

#### Kvalitetskontroll

Ifølge lokale bestemmelser er laboratoriet vanligvis ansvarlig for kontrollprosedyrer som overvåker nøyaktighet og presisjon for hele den analytiske prosessen, og det må fastsette antall, type og frekvens av testkontrollmaterialer ved hjelp av kontrollerte ytelsesesspesifikasjoner for et uendret, godkjent testsystem.

- Eksterne (brukerdefinerte) kontrollmaterialer vil ikke bli levert av NeuMoDx Molecular, Inc. Egnede kontroller må velges og valideres av laboratoriet. Kontrollene må oppfylle de samme minimumskravene for volum som kliniske prøver som er spesifisert. Brukeren kan definere spesifikke strekkoder for positiv og negativ kontroll eller tilordne tilfeldig(e) strekkode(r).
- Anbefalt: 1 *Streptococcus pyogenes* LYFO DISK™ (Microbiologics® 0508L) og 1 *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* LYFO DISK (Microbiologics® 0602L) rekonstituert i henhold til produsentens instruksjoner, fortynnet i 50 ml flytende Amies, oppbevart og brukt i alikvoter på 0,5 ml. Hvis kontroller behandles, plasser de merkede kontrollene i en prøverørstransportør, og bruk trykkskjermen til å laste transportøren inn i NeuMoDx System fra autoinnlasterhyllen. NeuMoDx System vil gjenkjenne strekkodene (hvis forhåndsdefinert av brukeren) og begynne å behandle kontroller med mindre tilstrekkelige reagenser eller forbruksartikler som kreves for testing, ikke er tilgjengelige.
- Primerne og probene som er spesifikke for prøveprosesskontroll 1 (Sample Process Control, SPC1) er inkludert i hver NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. Denne prøveprosesskontrollen gjør det mulig for NeuMoDx System å overvåke effekten av DNA-ekstraksjonen og PCR-amplifikasjonsprosessene.
- Testresultatet Positive (Positivt) rapportert for en negativ kontrollprøve angir et prøvekontamineringsproblem. Se brukerhåndboken for NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System for feilsøkingstips.
- Et negativt resultat som rapporteres for en positiv kontrollprøve, kan indikere at det er et reagens- eller NeuMoDx System-relatert problem. Se brukerhåndboken for NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System for feilsøkingstips.

### YTELSEGENSKAPER

#### Klinisk ytelse

Kliniske ytelseegenskaper for NeuMoDx Strep Vantage A/C/G Assay ble bestemt ved hjelp av en intern retrospektiv metodesammenligningsstudie med resturinprøver fra to geografisk forskjellige laboratoriesteder.

Restpenselprøver fra hals fra symptomatiske pasienter ble aidentifisert og gitt et unikt ID-nummer av kliniske laboratorier som opprettet en konfidensiell liste som knyttet pasient-ID til de anonymiserte prøvene testet for studieformål. I alt 230 resterende prøver gitt fra to kliniske laboratorier, ble testet. Blant de 230 prøvene ble 68 prøver identifisert som GAS-positive, og 47 prøver ble identifisert som GCS/GGS-positive av de kliniske laboratoriene. En prøve testet positivt både for GAS og GCS/GGS, noe som tyder på en dobbelt eller samtidig infeksjon. Teststatusen for disse prøvene ble holdt tilbake fra operatøren for å implementere en «enkeltblindet studie». Resultater rapportert fra de spesifikke FDA- og CE-godkjente lovlig markedsførte molekylære enhetene benyttet av laboratoriene for omhyggelig testing, ble brukt til å utføre metodesammenligningsanalysen.

Resultater av NeuMoDx Strep A/C/G Vantage-testen ga en klinisk sensitivitet på 100 % for GAS-målet og 95,9 % for GCS/GGS-målet, begge rapportert ved 95 % konfidensintervall (confidence interval, CI). Den kliniske spesifisiteten fra studien ble bestemt til 100 % for både GAS og GCS/GGS, igjen ved hjelp av 95 % CI. Øvre og nedre grenser for 95 % CI presentert i *tabellene 2A* og *2B* nedenfor ble beregnet ved hjelp av Wilson-prosedyren med kontinuitetskorrigering.

**Tabell 2A.** Sammendrag av klinisk ytelse – NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip-deteksjon av *S. pyogenes*

GAS		FDA/CE-godkjent referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx Strep A/C/G	POS	68	0	68
	NEG	0	162	162
	<b>Totalt</b>	68	162	230
Klinisk sensitivitet (GAS) = 100 % (93,3–100)				
Klinisk spesifisitet (GAS) = 100 % (97,1–100)				

**Tabell 2B.** Sammendrag av klinisk ytelse – NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip-deteksjon av *S. dysgalactiae*

GCS/GGS		FDA/CE-godkjent referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx Strep A/C/G	POS	47	0	47
	NEG	2	181	183
	<b>Totalt</b>	49	181	230
Klinisk sensitivitet (GCS/GGS) = 95,9 % (84,9–99,3)				
Klinisk spesifisitet (GCS/GGS) = 100 % (97,4–100)				

#### Analytisk sensitivitet

Deteksjonsgrensen (limit of detection, LoD) for NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ble bestemt i negative kliniske penselprøver fra hals tilsatt GAS-, GCS- og GGS-mål: Henholdsvis *Streptococcus pyogenes* (ATCC 700294), *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (ATCC 35666) og *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (ATCC 12384). Alle prøver for studien ble klargjort i samlede og screenede Streptococcus-negative kliniske penselprøver fra hals og separat tilsatt mål ved konsentrasjoner på 50 CFU/ml GAS, 2500 CFU/ml GCS eller 10 000 CFU/ml GGS. Hvert mål ble testet i 40 replikater og treffrate-analysen ble brukt til å bekrefte at en deteksjonsrate på  $\geq 95\%$  ble oppnådd, slik at disse konsentrasjonene kunne aksepteres som LoD for de gitte målene. Funnene fra deteksjonsgrensestudien er oppsummert i *tabell 3*, under.

**Tabell 3.** Treffratebestemmelse av deteksjonsgrensen for NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay

Mål	Konsentrasjon (CFU/ml)	n	Ant. positive	% positiv	LoD (treffrate)
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

Deteksjonsgrensen for NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay hevdes å være 50 CFU/ml for GAS, 2 500 CFU/ml for GCS og 10 000 CFU/ml GGS.

#### Deteksjon av varianter

Den analytiske sensitiviteten til NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ble videre bekreftet med 11 forskjellige GAS-stammer, 7 GCS-stammer og 9 GGS-stammer. Testen ble utført med GAS-, GCS- og GGS-stammene oppgitt under i *tabell 4*. Mål ved de spesifiserte nivåene ble tilsatt i negative kliniske penselprøver før testing ved 2X den relevante LoD som oppgitt over, for å bekrefte  $\geq 95\%$  deteksjon. Variantstammer som ikke oppfyller dette kravet, ble testet på nytt ved høyere konsentrasjoner inntil  $\geq 95\%$  deteksjon ble oppnådd. Nivået som dette ble oppnådd på for hver stamme, er rapportert i *tabell 4* som LoD for den varianten.

Tabell 4. Variant GAS-, GCS- og GGS-stammer testet

	Stamme	n	Konsentrasjon CFU/ml	Positive (Positiv)	Negative (Negativ)	Deteksjonsrate (%)
<b>S. pyogenes (gruppe A)</b>	M3	5	100	5	0	100
	M82	5	100	5	0	100
	M4	5	100	5	0	100
	M18	20	100	19	1	95
	M28	20	300	19	1	95
	M73	20	500	20	0	100
	M78	20	500	20	0	100
	M77	19	500	19	0	100
	M12	20	500	20	0	100
	M75	20	1500	20	0	100
M49	20	2500	19	1	95	
<b>S. dysgalactiae subsp. equisimilis (gruppe C)</b>	C74	5	5000	5	0	100
	13-166	5	5000	5	0	100
	1180	5	5000	5	0	100
	C46	5	5000	5	0	100
	UCM 74/02P	5	5000	5	0	100
	SVA XVI 172	5	5000	5	0	100
	Lancefield H64	5	5000	5	0	100
	CCUG 28238	5	5000	5	0	100
<b>S. dysgalactiae subsp. equisimilis (gruppe 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

#### Analytisk spesifisitet

Totalt 45 kulturisolater eller DNA fra organismer som potensielt kohabiterer eller som fylogenetisk ligner på GAS eller GCS/GGS, ble evaluert for mulig kryssreaktivitet ved testing med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. Organismer ble klargjort i grupper på 3–6 organismer hver og testet ved en høy konsentrasjon. Bakterielle organismer ble tilsatt GAS/GCS/GGS-negativ, flytende Amies at  $6-9 \times 10^6$  CFU/ml og virale agens ved  $1 \times 10^6$  kopier DNA/ml, bortsett fra der det er oppgitt noe annet. Ingen kryssreaktivitet ble observert med noen av patogenene testet i denne studien. Listen over organismer som er testet, vises i tabell 5.



Tabell 5. Liste over patogener for visning av analytisk spesifisitet

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 (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>Virus</b>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>	Adenovirus type I*
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus bovis</i>	Haemophilus influenzae type 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 type 4b†
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus gordonii</i>	Rhinovirus type 1A
<i>Moraxella cartarrhalis</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>	

\* Adenovirus type I ble tilsatt ved  $1 \times 10^6$  TCID<sub>50</sub>/ml

† *Bordetella pertussis* og Parainfluenza type 4b ble tilsatt ved 10 ng/ml

#### Interfererende stoffer – kommensale organismer

NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ble testet for interferens i tilstedeværelse av ikke-målorganismer (kohabiterer i bakre svelg) ved å evaluere ytelsen til NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ved lave nivåer av GAS og GCS/GGS på NeuMoDx Molecular System. Det samme panelet med 45 organismer [tabell 5] brukt for å vurdere kryssreaktivitet ble brukt for denne studien. Organismene ble samlet i grupper på 3 til 6 i GAS-/GCS-/GGS-negativ flytende Amies og tilsatt 150 CFU/ml GAS, 7500 CFU/ml GCS og 30000 CFU/ml GGS-mål. Ingen interferens ble observert med noen av de kommensale organismene.

#### Interfererende stoffer – endogene og eksogene stoffer som forekommer i kliniske penselprøver fra hals

Ytelse for NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ble evaluert i tilstedeværelse av potensielt interfererende stoffer som kan være forbundet med prøvetaking via penselprøve fra hals hos en pasient [tabell 6]. Alle agenser ble testet for potensiell interferens i fravær og forekomst av GAS, GCS og GGS. Prøver i flytende Amies tilsatt ved 3X LoD ble dosert med endogene og eksogene enheter oppløst eller fortynnet i vann av molekylær kvalitet ved de spesifiserte konsentrasjonene med mettet penselprøve. Ingen av stoffene som ble testet, hadde en negativ effekt på deteksjon av GAS eller GCS/GGS.



**Tabell 6.** Eksogene og endogene interfererende stoffer testet flytende Amies-penselprøver

	Interfererende stoff	Prøvekonsentrasjon
<b>Eksogene</b>	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)	
<b>Endogene</b>	Spytt	100 %
	Fullblod	10 % (v/v)

*\*Til å begynne med ble ikke 1 av de 3 GAS-prøvene testet ved 3X LoD amplifisert i nærvær av Ricola Throat Drops, men fungerte som forventet ved gjentatt testing.*

### Reproduserbarhet mellom partier

Reproduserbarhet mellom partier av NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay ble verifisert med retrospektiv analyse av kvalitetstestdata for tre separate partier med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip og NeuMoDx Lysis Buffer 6. Disse dataene ble generert gjennom funksjonell testing av reagensene på flytende Amies-transportmedium tilsatt representative stammer av GAS og GCS ved LoD for de målene. Totalt 64 positive og 16 negative replikater ble behandlet per parti av NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip; evaluering av NeuMoDx Lysis Buffer 6 involverte 16 positive og 8 negative replikater. Variasjonen over produksjonspartier ble analysert ved å bestemme gjennomsnittlig  $C_t$ -verdi, standardavvik og variasjonskoeffisientprosent (%CV) vist i *tabell 7*. Standardavvikverdier  $\leq 1,1$  og variasjonskoeffisienter  $\leq 3,0$  % både for GAS- og GCS-mål viste fremragende reproduserbarhet på tvers av partier av sentrale NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay-reagenser.

**Tabell 7.** %CV-analyse etter mål på tvers av sentrale NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay-komponentpartier

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

### Fersk kontra fryst prøveekivalens

Testing ble utført for å vise prøvematrikse-ekivalens mellom ferske og fryste penselprøver fra hals. Negative kliniske prøver ble tilsatt GAS-, GCS- og GGS-mål ved 3X LoD for NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay og behandlet med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay. Hver prøve ble deretter oppbevart ved -80 °C til de ble fryst, tinet og behandlet på nytt. Resultatene fra ferske kontra fryste penselprøver ble sammenlignet for ekivalens ved regresjonsanalyse. Dataene viste utmerket ekivalens mellom ferske og fryste penselprøver.

### Effekt av kontroll

Effekten av prøveprosesskontrollen inkludert i NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip i å rapportere alle prosessrinnfeil eller hemming som påvirker ytelsen av NeuMoDx A/C/G Vantage Assay, ble evaluert på NeuMoDx Molecular System. Testvilkårene er representative for kritiske prosessrinnfeil som potensielt kan skje under prøvebehandling og *kanskje ikke detekteres* av systemsensorene som overvåker NeuMoDx Systems ytelse. Effekt av kontroll ble evaluert ved å simulere feil i forskjellige prøveprosessstrømtrinn for å kopiere en potensiell systemfeil og ved å tilsette prøve med en kjent hemmer for å observere effekten av ineffektiv hemmerreduksjon på deteksjon av prøveprosesskontrollen (se *tabell 8*). I tilfeller der behandlingsfeilene ikke negativt påvirker ytelsen av prøveprosesskontrollen (NO WASH (Ingen vask) / NO WASH BLOWOUT (Ingen vaskeutblåsning)), ble testen gjentatt med prøver som inneholder lave nivåer av GAS og GCS/GGS (nær LoD), for å bekrefte at prosessfeilen heller IKKE hadde noen negativ virkning på deteksjonen av GAS- eller GCS/GGS-mål. *Tabell 8* sammenfatter resultatene av effekt av kontrollverifiseringstesten.

**Tabell 8.** Sammendrag av data fra effekt av kontroll

Forhold	Forventet resultat	Observert resultat
Normal Processing (Normal behandling)	Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
Normal Processing + Inhibitor (Normal behandling + hemmer)	Unresolved (Uløst)	Unresolved (Uløst)
No Wash Reagent (Ingen vaskereagens)	Unresolved (Uløst) eller Negative (Negativ)	Negative* (Negativ*)
No Wash Blowout (Ingen vaskeutblåsning)	Unresolved (Uløst) eller Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
No Release Reagent (Ingen frisettingsreagens)	Indeterminate (Ubestemt)	Indeterminate (Ubestemt)
No PCR Master Mix Reagents (Ingen PCR-mastermikstreagens)	Indeterminate (Ubestemt)	Indeterminate (Ubestemt)

\* I sjeldne tilfeller ble det detektert at lavt positive GAS-prøver ga et falskt negativt resultat når koblet med en systemfeil i leveringen av vaskereagens. Dette ble observert ved lavere GAS-nivåer enn 500 CFU/ml, godt under gjennomsnittskonsentrasjonen av en positiv klinisk penselprøve, og kan i de fleste tilfeller forventes å bli løst ved den sannsynlige forekomsten av gjentatt testing etter falskt negative engangsresultater.

### Prøvestabilitet på systemet for penselprøver

Streptococcus-negative kliniske penselprøver ble tilsatt GAS-, GCS- og GGS-mål ved 10–15X LoD, oppbevart ved 4 °C i 48 timer, og deretter behandlet med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Assay sammen med et likt antall negative prøver. I slutten av behandlingen ble alle de positive og negative prøverørene etterlatt på systemarbeidsbordet i totalt 8 timer og deretter behandlet på nytt. Forventet resultat på alle tidspunktene på 0 og 8 timer var POSITIVE (Positivt) (for det aktuelle målet) for alle penselprøvene tilsatt GAS, GCS eller GGS-mål og NEGATIVE (Negativt) (for begge mål) i penselprøvene som ikke var tilsatt målet. 100 % samsvar med forventet resultat ble observert ved begge tidspunkter, noe som tydet på at en stabilitet på systemet på 8 timer ble vist for testing med NeuMoDx Strep A/C/G Vantage Test Strip. Resultatene er oppsummert i *tabell 9*, under.

**Tabell 9.** Sammendrag av data for prøvestabilitet på systemet

Prøvestabilitet på systemet	% Positive, T <sub>0</sub>			% Positive, 8 t		
	GAS	GCS/GGS	SPC1	GAS	GGG/GCS	SPC1
GAS [ATCC 700294]	100	0	100	100	0	100
GCS [ATCC 35666]	0	100	100	0	100	100
GGG [ATCC 12384]	0	100	100	0	100	100
Negative (Negativ)	0	0	100	0	100	100

### REFERANSER

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

### Bekreftelser

Følgende reagens ble anskaffet via BEI Resources, NIAID, NIH: *Streptococcus pyogenes*, stamme MGAS15186, NR-15373

Følgende reagens ble anskaffet via BEI Resources, NIAID, NIH som en del av Human Microbiome Project: *Klebsiella pneumoniae* undergr. *pneumoniae*, stamme WGLW3, HM-748.

Følgende reagens ble anskaffet via BEI Resources, NIAID, NIH som en del av Human Microbiome Project: *Streptococcus anginosus*, stamme F0211, HM-282.

Følgende reagens ble anskaffet via BEI Resources, NIAID, NIH som en del av Human Microbiome Project: *Streptococcus gallolyticus* undergr. *gallolyticus*, stamme TX20005, HM-272.

Følgende reagens ble anskaffet via BEI Resources, NIAID, NIH som en del av Human Microbiome Project: *Streptococcus intermedius*, stamme F0413, HM-368.

Følgende reagens ble anskaffet via BEI Resources, NIAID, NIH: *Burkholderia cepacia*, stamme UCB 717, NR-707.















Følgende reagens ble anskaffet via BEI Resources, NIAID, NIH som en del av Human Microbiome Project: *Streptococcus mitis*, stamme F0392, HM-262.

Følgende reagens ble anskaffet via BEI Resources, NIAID, NIH som en del av Human Microbiome Project: *Parvimonas micra*, stamme CC57A (satt inn som *Peptostreptococcus micros*, Strain CC57A), HM-1052.

### VAREMERKER

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

### SYMBOLER

SYMBOL	BETYDNING
<b>R only</b>	Reseptpliktig
	Produsent
	Medisinsk utstyr til <i>in vitro</i> -diagnostikk
	Autorisert representant i EU
	Katalognummer
	Partinummer
	Siste forbruksdato
	Temperaturbegrensning
	Fuktighetsbegrensning
	Må ikke gjenbrukes
	Inneholder nok til <n> tester
	Se bruksanvisningen
	Forsiktig
	Biologiske risikoer
	CE-merke



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



Teknisk støtte / overvåkingsrapportering: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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