

REF**300901 NeuMoDx™ FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip****R only**

DĒMESIO. Skirta tik JAV eksportui

IVDSkirta *in vitro* diagnostikai naudojant sistemas „NeuMoDx 288“ ir „NeuMoDx 96 Molecular System“Elektroninė versija pateikiama svetainėje www.qiaagen.com/neumodx-ifu

Išsamias instrukcijas žr. „NeuMoDx 288 Molecular System“ operatoriaus vadove; leid. nr. 40600108

Išsamias instrukcijas žr. „NeuMoDx 96 Molecular System“ operatoriaus vadove; leid. nr. 40600317

PASKIRTIS

Tyrimas „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ yra sudėtinis *in vitro* realiojo laiko AT-PGR diagnostinis tyrimas, naudojamas norint vienu metu kokybiškai nustatyti ir diferencijuoti A tipo gripo virusą, B tipo gripo virusą, respiracinį sincitinį virusą (RSV) ir SARS-CoV-2 RNR tiriant transportavimo terpėje esančius nosiaryklės (nasopharyngeal, NP) tepinėlių mėginius, paimtus iš asmenų, kuriems pasireiškė į gripo ligą panašių požymių ir simptomų.

Tyrimas „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“, atliekamame sistemomis „NeuMoDx 288 Molecular System“ ir „NeuMoDx 96 Molecular System“, naudojamas automatizuotas RNR ekstrahavimas, skirtas taikinio nukleorūgštims izoliuoti iš mėginio, ir realiojo laiko AT-PGR, kuriuo tirama viena A tipo gripo ir RSV konservatyvi sritis ir dvi SARS-CoV-2 ir B tipo gripo konservatyvios sritys.

Vien šio tyrimo rezultatais neturėtų būti remiamasi priimant sprendimus dėl diagnozės, gydymo arba paciento priežiūros. Teigiami rezultatai rodo, kad mėginyje yra SARS-CoV-2 ir (arba) A tipo gripo ir (arba) B tipo gripo ir (arba) RSV RNR, tačiau neatmetama galimybė, kad pacientas gali sirgti bakterine infekcija arba vienu metu sirgti kitu virusu. Norint nustatyti paciento infekcijos būklę, reikia atsižvelgti į paciento anamnezę ir kitą diagnostinę informaciją.

Neigiami rezultatai nereiškia, kad neužsikrėsta A tipo gripu, B tipo gripu, RSV arba SARS-CoV-2 infekcija. Priimant sprendimus dėl diagnozės, gydymo ar paciento priežiūros, neturėtų būti remiamasi vien tik šiais rezultatais. Kartu su neigiamais rezultatais turėtų būti atsižvelgiama į klinikinio stebėjimo duomenis, paciento anamnezę ir (arba) epidemiologinę informaciją.

Tyrimas „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ skirtas naudoti kvalifikuotiems klinikinės laboratorijos darbuotojams, specialiai išmokytiems atlikti realiojo laiko AT-PGR ir *in vitro* diagnostikos procedūras ir (arba) dirbti su sistemomis „NeuMoDx Molecular System“. Tyrimas „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ nėra skirtas naudoti kaip savitikros testas namuose ar priežiūros vietoje.

SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

Tyrimas „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ yra kokybinis tyrimas, skirtas naudoti „NeuMoDx 96“ ir „NeuMoDx 288“ instrumentų sistemose nustatant SARS-CoV-2, A tipo gripo, B tipo gripo ir (arba) RSV RNR nosiaryklės tepinėlių mėginiuose. Tyrimu negalima atskirti RSV A ir RSV B RNR. Nosiaryklės tepinėlių mėginiai imami į terpę „Copan Universal Transport Medium“ (UTM-RT®) („Copan UTM-RT“, „Copan“, CA, JAV) arba sistemą „BD™ Universal Viral Transport System“ (UVT) (BD™ UVT, BD, NJ, JAV). Tyrimas naudojama RNR vidinė mėginių apdorojimo kontrolinė medžiaga (SPC2), kuri pridedama ruošiant mėginį ir naudojama norint stebėti visą mėginio paruošimo, atvirkštinės transkripcijos ir PGR amplifikacijos procesą. Tyrimu „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ galima atlikti iki dviejų mėginių apdorojimo darbo eigų, atsižvelgiant į laboratorinius poreikius – darbo eigą „Tiesiogiai“ ir darbo eigą „Iš anksto apdorojant“. „NeuMoDx Molecular System“ automatiškai atlieka visus veiksmus, reikalingus taikinio nukleorūgštims ekstrahuoti, paruošia izoliuotą RNR realiojo laiko atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandinei reakcijai (AT-PGR) ir atvirkštine tvarka transkribuoja, amplifikuoja ir aptinka amplifikacijos produktus (jei tokie yra). Tyrimas „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2“ tiriamos konservatyvios SARS-CoV-2 Nsp2 ir O-ribozės metiltransferazės genų sritys, A tipo gripo viruso ir kvėpavimo takų sincitinio viruso matricinio baltymo ir B tipo gripo viruso matricinio baltymo ir nestruktūrinio baltymo NS1 genų sritys.

PROCEDŪROS PRINCIPAI

Šiuo metu modernus imties A tipo gripo / B tipo gripo / RSV / SARS-CoV-2 infekcijos nustatymo metodas yra tikslinio genomo konservatyvių sričių nukleino rūgšties amplifikacija, kuri atitinka realiojo laiko atvirkštinės transkripcijos PGR, naudojamą atliekant tyrimą „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ sistemose „NeuMoDx 288 Molecular System“ ir „NeuMoDx 96 Molecular System“.

Tyrimas „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ sujungia automatizuotą RNR ekstrahavimą ir SARS-CoV-2, A tipo gripo, B tipo gripo ir (arba) RSV RNR amplifikavimą ir aptikimą realiojo laiko AT-PGR metodu. Nosiaryklės tepinėlių mėginiai imami į sistemas „Copan UTM-RT System“ arba „BD™ UVT System“. Naudojant darbo eigą „Tiesiogiai“, pirminį tepinėlio paėmimo mėgintuvėlį arba antriniame mėgintuvėlyje esančią transportavimo terpės alikvotinę dalį galima pažymėti brūkšninio kodu ir įkelti į sistemą „NeuMoDx System“. Arba transportavimo terpėje esančius tepinėlių mėginius galima iš pradžių apdoroti vienodo tūrio lizės buferiniu tirpalu „NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer“ (VVLB) ir tik tada įkelti į sistemą, neatliekant jokių papildomų veiksmų. „NeuMoDx System“ automatiškai išsiurbia mėginio alikvotinę dalį, sumaišomą su lizės buferiniu tirpalu „NeuMoDx Lysis Buffer 3“ vykdant darbo eigą „Tiesiogiai“, arba iš anksto apdoroto mėginio alikvotinę dalį, sumaišomą su lizės buferiniu tirpalu „Lysis Buffer 2“ ir reagentais, esančiais plokštelėje „NeuMoDx Extraction Plate“, kad būtų galima pradėti apdorojimą. Naudojant darbo eigą „Tiesiogiai“, pirminis paėmimo mėgintuvėlis (su išimtu tamponu ir nuimtu dangteliu) ar mėginio terpės alikvotinė dalis antriniame mėgintuvėlyje pažymimi brūkšninio kodu ir įkeliami į sistemą „NeuMoDx System“ specialiai tam skirtu mėginių mėgintuvėlių laikikliu. Naudojant darbo eigą „Iš anksto apdorojant“, mėginys transportavimo terpėje iš pradžių apdorojamas vienodo tūrio lizės buferiniu tirpalu „NeuMoDx VVLB“ ir tik tada įkeliamas į sistemą. Darbo eigoje „Tiesiogiai“ 400 µl mėginio alikvotinės dalies išsiurbia sistema „NeuMoDx System“ ir sumaišoma su vienodo tūrio lizės buferiniu tirpalu „NeuMoDx Lysis Buffer 3“, o darbo eigoje „Iš anksto apdorojant“ 550 µl iš anksto apdoroto mėginio sumaišoma su vienodo tūrio lizės buferiniu tirpalu „Lysis Buffer 2“. „NeuMoDx System“ naudojama realiojo laiko AT-PGR metodą automatizuoja ir integruoja RNR ekstrahavimą ir koncentravimą, reagento paruošimą ir tikslių sekų nukleorūgščių amplifikaciją / aptikimą. Naudojant mėginio apdorojimo kontrolinę medžiagą (Sample Process Control 2, SPC2), galima stebėti slopinančias medžiagas ir su sistema, apdorojimu ar reagentu susijusias triktis. Įkėlus mėginį į sistemą „NeuMoDx System“, operatoriui jokių papildomų veiksmų atlikti nereikia.

Sistemoje „NeuMoDx System“ naudojant kaitinimo, lizės fermento ir ekstrahavimo reagentų derinį, automatiškai atliekama lizė, RNR ekstrahavimas ir inhibitorių pašalinimas. Išsiskyrusias nukleorūgštis sulaiko paramagnetinės dalelės. Dalelės su prijungtomis nukleorūgštimis įkeliamos į kasetę „NeuMoDx Cartridge“, kurioje neprijungti komponentai išplunami plovimo reagentu „NeuMoDx Wash Reagent“. Tada prijungta RNR eliuuojama naudojant reagentą „NeuMoDx Release Reagent“. Sistemoje „NeuMoDx System“ naudojama išplauta RNR, kad galima būtų rehidratuoti patentuotus „NeuDry™“ amplifikacijos reagentus, kuriuose yra visi elementai, reikalingi A tipo gripui, B tipo gripui, RSV, SARS-CoV-2 ir SPC2 taikiniams amplifikuoti. Tokiu būdu tuo pačiu metu galima amplifikuoti ir aptikti visus taikinius bei ėminio apdorojimo kontrolinės medžiagos RNR sekas. Atkūrus sausus AT-PGR reagentus, sistema „NeuMoDx System“ paruoštą AT-PGR mišinį išpilsto į vieną kasetės „NeuMoDx Cartridge“ PGR kamerą (vienam mėginiui). PGR kameroje vyksta kontrolinės medžiagos ir taikinių sekų (jei jos yra) atvirkštinė transkripcija, amplifikacija ir aptikimas. Kasetė „NeuMoDx Cartridge“ sukurta taip, kad po AT-PGR sugeneruotas amplikonas liktų kasetėje, taip iš esmės pašalinant užteršimo po amplifikacijos riziką.

Amplifikuoti taikiniai nustatomi realiuoju laiku naudojant hidrolizės zondų chemiją (paprastai vadinamą „TaqMan®“ chemija) ir fluorogeninių oligonukleotidų zondų molekules, būdingas atitinkamų jų taikinių amplikonams. „TaqMan“ zondai sudaryti iš fluoroforo, kovalentiškai prisijungusio prie oligonukleotidų zondo 5' galo, ir slopiklio ties 3' galu. Kol zondas yra nepažeistas, fluoroforas ir slopiklis yra arti, todėl slopiklio molekulė slopina fluorescenciją, kurią skleidžia fluoroforas per Försterio rezonansinės energijos pernaša (FRET).

„TaqMan“ zondai sukurti taip, kad prisijungtų prie specifinių pradmenų rinkiniu amplifikuotos cDNR srities. Kai Taq DNR polimerazė ilgina pradmenį ir sintetina naują grandinę, Taq DNR polimerazės 5'–3' egzonukleazės aktyvumas skaido prie matricos prisijungusį zondą. Zondo skilimas išlaisvina fluoroforą ir padidina atstumą iki slopiklio, todėl įveikiamas slopinamasis poveikis dėl FRET ir galima aptikti fluoroforą. Gautas fluorescencinis signalas, aptiktas sistemos „NeuMoDx System“ AT-PGR termocikleriu, yra tiesiogiai proporcingas išlaisvintam fluoroforui ir gali būti siejamas su esamo taikinio kiekiu.

Kiekvieno tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ taikinio fluorescencinis aptikimo kanalas nurodytas toliau pateiktoje lentelėje. Sistemos „NeuMoDx System“ programinė įranga stebi „TaqMan“ zondų skleidžiamą fluorescencinį signalą kiekvieno amplifikavimo ciklo pabaigoje. Atlikus šiluminį ciklą, sistemos „NeuMoDx System“ programinė įranga analizuoja duomenis ir pateikia rezultatą („POSITIVE“ (TEIGIAMA) / „NEGATIVE“ (NEIGIAMA) / „INDETERMINATE“ (NEAIŠKU) / „NO RESULT“ (NERA REZULTATO) / „UNRESOLVED“ (NEIŠSPRĘSTA).

1 lentelė. Aptikimo kanalai

Taikinys	Taikinio sritis	Zondo fluoroforas	Sužadınimas / emisija	Aptikimo kanalas
A tipo gripas	Matricos baltymas	FAM	530/555 nm	Žalia
B tipo gripas	Matricos baltymas	HEX	470/510 nm	Geltona
	Nestruktūrinis baltymas NS1			
SARS-CoV-2	Nsp2 genas	Teksaso raudonis	585/610 nm	Oranžinė
	O-ribozės metiltransferazė			
Respiracinis sincitinis virusas	Matricos baltymas	Q705	680/715 nm	Tolimoji raudona šviesa
SPC2	Formavimo baltymas (MS2)	Q670	625/660 nm	Raudona

REAGENTAI / EKSPLOATACINIAI REIKMENYS

Pateikiama medžiaga

Nuor. Nr.	Turinys	Vienetų pakuotėje	Tyrimų vienete	Tyrimų pakuotėje
300901	„NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip“ Sausi AT-PGR reagentai, kuriuose yra A tipo gripui / B tipo gripui / RSV / SARS-CoV-2 specifinių „TaqMan“ zondų ir SPC2 specifinių „TaqMan“ zondų ir pradmenų. Sudėtyje yra 21,1 % Tris-HCl, 8,4 % dNTP ir kitų neveiklių medžiagų	6	16	96

Reikalingos, bet netiekiamos medžiagos (galima įsigyti iš „NeuMoDx“ atskirai)

Nuor. Nr.	Turinys
901200	NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls Vienkartinio naudojimo A tipo gripo / B tipo gripo / RSV / SARS-CoV-2 teigiamų ir neigiamų kontrolinių medžiagų rinkinys, skirtas kasdieniam tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ tinkamumui nustatyti (1 kiekvienos kontrolinės medžiagos flakonas = 1 rinkinys)
100200	NeuMoDx Extraction Plate Sausos paramagnetinės dalelės, lizės fermentas ir ėminių apdorojimo kontrolinės medžiagos
400500**	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400600*	NeuMoDx Lysis Buffer 3
401500**	NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	„Hamilton® CO-RE / CO-RE II“ antgaliai (300 µl) su filtrais
235905	„Hamilton CO-RE / CO-RE II“ antgaliai (1 000 µl) su filtrais

* Reikalinga tik darbo eiga „Tiesiogiai“ apdorojamiems ėminiams, kai neatliekamas išankstinis apdorojimas. Žr. toliau pateiktą skirsnį „Naudojimo instrukcijos“.

** Reikalinga tik darbo eiga „Iš anksto apdorojant“ apdorojamiems ėminiams, kai atliekamas išankstinis apdorojimas. Žr. toliau pateiktą skirsnį „Naudojimo instrukcijos“.

Tamponai ir transportavimo terpė (nepateikiama)

Ėminio tipas	Rekomenduojama ėminių paėmimo priemonė	Rekomenduojamas tamponas
Nosiaryklės tepinėlis	3 ml „Universal Transport Medium“ (Copan UTM-RT, Copan, CA, USA, 305C) arba 3 ml „Universal Viral Transport System“ (BD UVT, BD, NJ, USA, BD 220531)	„Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab“ („Copan“, CA, JAV) arba „Flexible Minitip Flocked Swab“ (BD, NJ, JAV)

Reikalingi prietaisai

„NeuMoDx 288 Molecular System“ [NUOR. 500100] arba „NeuMoDx 96 Molecular System“ [NUOR. 500200]
„NeuMoDx System“ 1.9.2.6 ar naujesnė programinės įrangos versija



PERSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

- Tyrimas „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ skirtas *in vitro* diagnostikai ir turėtų būti naudojamas tik sistemose „NeuMoDx System“.
- Nenaudokite reagentų ar eksploatacinių reikmenų pasibaigus nurodytam tinkamumo laikui.
- Nenaudokite reagentų, jeigu apsauginė plomba arba gauta pakuotė yra pažeista.
- Nenaudokite eksploatacinių reikmenų arba reagentų, jeigu gautas apsauginis maišelis yra atidarytas arba pažeistas.
- Minimalus antrinių alikvotinių dalių mėginio tūris priklauso nuo mėgintuvėlio dydžio / mėginių mėgintuvėlių laikiklio (kaip apibrėžta toliau). Naudojant mažesnį mėginio tūrį nei nurodytas minimalus tūris gali įvykti klaida „Quantity Not Sufficient“ (nepakankamas kiekis).
- Naudojant mėginius, laikytus netinkamoje temperatūroje ar ilgiau nei numatytą saugojimo laiką, gali būti gauti negaliojantys arba klaidingi rezultatai.
- Reagentų ir eksploatacinių reikmenų neužterškite mikrobais ir ribonukleaze (RNaze). Naudojant antrinius mėgintuvėlius, rekomenduojama naudoti sterilias (be RNazės) vienkartinės perkėlimo pipetes. Kiekvienam mėginiui naudokite naują pipetę.
- Norėdami išvengti užteršimo, po amplifikacijos nenaudokite ir nelaužykite kasečių „NeuMoDx Cartridge“. Jokiomis aplinkybėmis neimkite kasečių „NeuMoDx Cartridge“ iš biologiškai pavojingų atliekų talpyklos („NeuMoDx 288 Molecular System“) ar biologiškai pavojingų atliekų dėžės („NeuMoDx 96 Molecular System“). „NeuMoDx Cartridge“ sukurta taip, kad būtų išvengta užteršimo.
- Tais atvejais, kai laboratorija taip pat atlieka atvirų mėgintuvėlių PGR tyrimus, reikia pasirūpinti, kad juostelė „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip“, papildomi eksploatacinių reikmenys ir reagentai, reikalingi tyrimams atlikti, asmeninės apsaugos priemonės, tokios kaip pirštinės ir laboratoriniai chalatai, ir „NeuMoDx System“ nebūtų užteršti.
- Dirbant su „NeuMoDx“ reagentais ir eksploataciniais reikmenimis būtina mūvėti švarias nitrilines pirštines be talko. Reikia stengtis neliesi viršutinio kasetės „NeuMoDx Cartridge“ paviršiaus, juostelės „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip“ ir plokštelės „NeuMoDx Extraction Plate“ folijos plėvelės paviršiaus arba viršutinio lizės buferinio tirpalo „NeuMoDx Lysis Buffer“ talpyklės paviršiaus. Naudojant eksploatacinius reikmenis ir reagentus, galima liesti tik šoninius paviršius.
- Išorines kontrolines medžiagas „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls“ [nuor. nr. 901200] reikia apdoroti kas 24 val., kai tyrimas atliekamas naudojant „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“.
- Kiekvieno reagento (kai taikytina) saugos duomenų lapai (SDL) pateikiami svetainėje www.qiagen.com/neumodx-ifu.
- Atlikę tyrimą, kruopščiai nusiplaukite rankas.
- Nesiurbkite į pipetę burna. Nerūkykite, negerkite ir nevalgykite tose vietose, kur apdorojami mėginiai arba reagentai.
- Su mėginiais visada elkitės kaip su infekcinėmis medžiagomis ir laikykitės saugių laboratorinių procedūrų, pvz., aprašytų *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹ ir CLSI dokumente M29-A4.²
- Dirbdami su cheminėmis medžiagomis visada dėvėkite tinkamą laboratorinį chalata, vienkartinės pirštines ir apsauginius akinius. Jei reikia daugiau informacijos, žr. atitinkamus saugos duomenų lapus (SDL).
- Nepanaudotus reagentus ir atliekas šalinkite pagal šalies, federalinius, provincijos, valstijos ir vietos reikalavimus.

„NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip“



Sudėtis: boro rūgštis; etoksilintas nonilfenolis. Pavojus! Dirgina odą. Sukelia smarkų akių dirginimą. Gali pakenkti vaisingumui arba negimusiam vaikui. Kenksminga vandens organizmams su ilgalaikiu poveikiu. Prieš naudojimą gauti specialias instrukcijas. Nenaudoti, jeigu neperskaityti ar nesuprasti visi saugos įspėjimai. Mūvėti apsaugines pirštines / dėvėti apsauginius drabužius / naudoti akių (veido) apsaugos priemones. Esant sąlyčiui arba jeigu numanomas sąlytis: Kreiptis į gydytoją. Laikyti užrakintą. Turinį / talpyklą šalinti patvirtintoje atliekų surinkimo įstaigoje.

Informacija avarijos atveju

CHEMTREC

Už JAV ir Kanados ribų +1 703-527-3887

NeuMoDx Molecular, Inc.

40600555-LT_C
2023-08

Atliekų tvarkymas

Produkto sudėtyje yra etoksilinto nonilfenolio, endokrininę sistemą ardančios medžiagos, kuri gali turėti neigiamą poveikį aplinkai. Pavojaingas atliekas tvarkykite laikydamiesi vietinių ir nacionalinių taisyklių. Tai taip pat taikoma nepanaudotiems produktams. Nepilkite skysčių atliekų į kanalizaciją. Laikykite saugos duomenų lapę (SDL) pateiktų rekomendacijų.



PRODUKTŲ LAIKYMAS, NAUDOJIMAS IR STABILUMAS

- Juostelės „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip“ yra stabilios pirminėje pakuotėje visą produkto etiketėje nurodytą tinkamumo laiką, laikant 15–28 °C temperatūroje.
- Iš naujo nekelkite jokio į kitą sistemą „NeuMoDx System“ anksčiau įkelto tyrimo produkto.
- „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip“ gali būti laikoma įkelta į sistemą „NeuMoDx System“ 14 dienų. Programinė įranga stebi likusią įkeltų tyrimo juostelių laikymo trukmę ir praneša ją naudotojui realiuoju laiku. Sistema „NeuMoDx System“ paragins, kai reikės išimti per ilgai naudotą tyrimo juostelę.

MĖGINIO PAĖMIMAS, GABENIMAS IR LAIKYMAS

Visus mėginius tvarkykite taip, lyg jie galėtų perduoti infekcines medžiagas.

1. Mėginiai turėtų būti imami naudojant sistemą „Copan UTM-RT® System“ ar „BD™ UVT System“ ir patvirtintus nailoninius flokinius tamponus (žr. skirsnį „Tamponai ir transportavimo terpė“). Taip pat galima naudoti flokinius, poliesterio ir nailono tamponus. Laikykites gamintojo pateiktų mėginių ėmimo, transportavimo ir laikymo instrukcijų.
2. Mėginiai turi būti tiriami suderinamuose pirminiuose paėmimo mėgintuvėliuose arba antriniuose mėginių mėgintuvėliuose.
3. Prieš apdorojimą mėginiai gali būti laikomi sistemoje „NeuMoDx System“ iki 8 valandų. Jei juos reikia laikyti ilgiau, patartina mėginius padėti į šaldytuvą arba užšaldyti kaip antrines alikvotines dalis.
4. Prieš tyrimą paruošti mėginiai turi būti laikomi 2–8 °C temperatūroje ne ilgiau nei 7 dienas.
5. Gabenami mėginiai turėtų būti supakuoti ir pažymėti etiketėmis pagal galiojančius šalies ir (arba) tarptautinius reikalavimus.
6. Daugiau informacijos pateikta skirsnyje „Pasiruošimas tyrimui“.

PASIRUOŠIMAS TYRIMUI

Naudotojas / laboratorija gali rinktis iš dviejų skirtingų tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ darbo eigų.

1 darbo eiga: **DIRECT** (tiesiogiai) – transportavimo terpėje esantis tepinėlio mėginys tiesiogiai įkeliamas į sistemą „NeuMoDx System“ pirminiame paėmimo mėgintuvėlyje arba antriniame mėginio mėgintuvėlyje

–arba–

2 darbo eiga: **PRETREATED** (iš anksto apdorojant) – transportavimo terpėje esantis tepinėlio mėginys iš anksto apdorojamas lizės buferiniu tirpalu „NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer“ ir įkeliamas į sistemą „NeuMoDx System“ pirminiame paėmimo mėgintuvėlyje arba antriniame mėginio mėgintuvėlyje

Pasiruošimas tyrimui – darbo eiga „DIRECT“ (tiesiogiai), skirta tepinėlių mėginiams tiesiogiai tirti

1. Ant mėginio mėgintuvėlio, suderinamo su sistema „NeuMoDx System“, užklijuokite mėginio brūkšninio kodo etiketę, kaip aprašyta toliau pateiktame 3 veiksme.
2. Tirdami mėginį pirminiame paėmimo mėgintuvėlyje, įdėkite mėgintuvėlį su brūkšniu kodu į mėginių mėgintuvėlių laikiklį ir prieš įkeldami jį į sistemą „NeuMoDx System“ nuimkite dangtelį ir (arba) tamponą.
3. Arba transportavimo terpės alikvotinę dalį galima perkelti į brūkšniu kodu pažymėtą antrinį mėgintuvėlį ir įstatyti jį mėginių mėgintuvėlių laikiklį. Jei naudojate antrinį mėgintuvėlį, perkelkite transportavimo terpę į brūkšniu kodu pažymėtą mėginio mėgintuvėlį, suderinamą su sistema „NeuMoDx System“ pagal toliau nurodytus tūrius.
 - Mėginių mėgintuvėlių laikiklis (32 mėgintuvėlių): 11–14 mm skersmens ir 60–120 mm aukščio; minimalus užpildymo tūris ≥ 600 µl
 - Mėginių mėgintuvėlių laikiklis (24 mėgintuvėlių): 14,5–18 mm skersmens ir 60–120 mm aukščio; minimalus užpildymo tūris ≥ 1000 µl
 - Mažo tūrio mėginių mėgintuvėlių laikiklis (32 mėgintuvėlių): 1,5 ml kūgio formos dugno mikrocentrifugavimo mėgintuvėlis; minimalus užpildymo tūris ≥ 500 µl

Pasiruošimas tyrimui – darbo eiga „PRETREATED“ (iš anksto apdorojant), skirta iš anksto apdorotų tepinėlių mėginiams tirti

Pastaba. Prieš naudodami, palaikykite lizės buferinį tirpalą „Vantage Viral Lysis Buffer“ kambario temperatūroje (15–30 °C).

PERSPĖJIMAS. Iš anksto apdorojus tepinėlių ėminius su lizės buferiniu tirpalu „NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer“ neužtikrinama, kad esami virusai taps neveiklūs. Visus ėminius tvarkykite taip, tarsi jie galėtų perduoti infekcines medžiagas.

1. 1:1 tūrio santykiu iš anksto apdorokite mėginio transportavimo terpę lizės buferiniu tirpalu „NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer“. Jei transportavimo terpės tūris yra žinomas, tai galima atlikti pirminiame tepinėlio paėmimo mėgintuvėlyje. Išankstinis apdorojimas taip pat gali būti atliktas antriniame mėgintuvėlyje, sumaišant transportavimo terpės alikvotinę dalį su vienodo tūrio lizės buferiniu tirpalu „NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer“. Gautas mišinys turėtų atitikti toliau 4 veiksme nurodytus minimalaus tūrio reikalavimus.
2. Švelniai sumaišykite naudodami pipetę, kad užtikrintumėte tolygų lizės buferinio tirpalo „NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer“ pasiskirstymą.
3. Tirdami iš anksto apdorotą mėginį pirminiame paėmimo mėgintuvėlyje, įdėkite brūkšniu kodu pažymėtą mėgintuvėlį į mėginių mėgintuvėlių laikiklį ir prieš įkeldami jį į sistemą „NeuMoDx System“ nuimkite dangtelį ir (arba) tamponą.

4. Jei naudojate antrinį mėgintuvėlį, perkeltite iš anksto apdoroto ėminio alikvotinę dalį į brūkšniniu kodu pažymėtą mėginio mėgintuvėlį, suderinamą su sistema „NeuMoDx System“, ir įdėkite jį į mėginių mėgintuvėlių laikiklį, laikydamiesi toliau nurodytų tūrio reikalavimų.
 - Mėginių mėgintuvėlių laikiklis (32 mėgintuvėlių): 11–14 mm skersmens ir 60–120 mm aukščio; minimalus užpildymo tūris $\geq 750 \mu\text{l}$
 - Mėginių mėgintuvėlių laikiklis (24 mėgintuvėlių): 14,5–18 mm skersmens ir 60–120 mm aukščio; minimalus užpildymo tūris $\geq 1100 \mu\text{l}$
 - Mažo tūrio mėginių mėgintuvėlių laikiklis (32 mėgintuvėlių): 1,5 ml kūgio formos dugno mikrocentrifugavimo mėgintuvėlis; minimalus užpildymo tūris $\geq 650 \mu\text{l}$

Sistemos „NeuMoDx System“ naudojimas

Išsamios informacijos rasite „NeuMoDx 288 Molecular System“ ir „NeuMoDx 96 Molecular System“ operatoriaus vadovuose (leid. Nr. 40600108 ir 40600317).

1. Pagal tyrimui paruošti naudojamą darbo eigą įkelkite tyrimo nurodymą į sistemą „NeuMoDx System“.
 - Neapdoroti, nepraskiesti tepinėlių mėginiai, paruošti naudojant darbo eigą „DIRECT“ (tiesiogiai), tiriami apibrėžiant mėginį kaip „Transport Medium“ (transportavimo terpė)
 - Tepinėlių mėginiai, iš anksto apdoroti lizės buferiniu tirpalu „NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer“ naudojant darbo eigą „PRETREATED“ (iš anksto apdorojant), tiriami apibrėžiant mėginį kaip „UserSpecified1“ (naudotojo nurodytas 1)
 Neapibrėžus tipo tyrimo nurodyme, „Secondary Tube“ (antriniame mėgintuvėlyje) kaip numatytasis bus naudojamas mėginio tipas „Transportavimo terpė“ (plazma) (tiesioginė darbo eiga).
2. Užpildykite vieną ar daugiau „NeuMoDx System“ tyrimo juostelių laikiklių juostelėmis „NeuMoDx//RSV/SARS-CoV-2 Test Strip“ ir naudodami jutiklinį ekraną įkelkite tyrimo juostelių laikiklį (-ius) į sistemą „NeuMoDx System“.
3. „NeuMoDx System“ programinei įrangai paraginus, į „NeuMoDx System“ eksploatacinių reikmenų laikiklius įdėkite reikiamus eksploatacinius reikmenis ir naudodami jutiklinį ekraną įkelkite laikiklį (-ius) į sistemą „NeuMoDx System“.
4. „NeuMoDx System“ programinei įrangai paraginus, atitinkamai pakeiskite „NeuMoDx Wash Reagent“ ir (arba) „NeuMoDx Release Reagent“ ir ištuštinkite užpildymo atliekas, biologiškai pavojingų atliekų talpyklą (tik sistemoje „NeuMoDx 288 Molecular System“), antgalių atliekų dėžę (tik sistemoje „NeuMoDx 96 Molecular System“) ir (arba) biologiškai pavojingų atliekų dėžę (tik sistemoje „NeuMoDx 96 Molecular System“).
5. Įkelkite mėginio mėgintuvėlį (-ius) į mėginių mėgintuvėlių laikiklį ir įsitikinkite, kad iš visų mėgintuvėlių išimti tamponai.
6. Įstatykite mėginių mėgintuvėlių laikiklį (-ius) į automatinio įkėliklio lentyną ir naudodamiesi jutikliniu ekranu įkelkite laikiklį (-ius) į sistemą „NeuMoDx System“. Jei sistemoje nustatytas tinkamas tyrimo nurodymas, bus pradėtas įkeltų mėginių apdorojimas nurodytiems tyrimams.

APRIBOJIMAI

1. Juostelę „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip“ galima naudoti tik sistemose „NeuMoDx System“.
2. „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip“ veikimo charakteristikos buvo nustatytos tiriant gydytojo paimtus nosiaryklės tepinėlių mėginius transportavimo terpėje. Tyrimo juostelės „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip“ naudojimas su kitų tipų mėginiais ir mėginių paėmimo terpe nebuvo įvertintas ir efektyvumo charakteristikos yra nežinomos.
3. Kadangi viruso taikinių nustatymui paprastai įtakos turi ėminyje esančių viruso dalelių skaičius, patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamo mėginio paėmimo, naudojimo ir laikymo.
4. Dėl netinkamo mėginių paėmimo, naudojimo, laikymo, techninės klaidos ar mėginių mėgintuvėlių supainiojimo gali būti gauti klaidingi rezultatai. Jei viruso dalelių skaičius ėminyje yra mažesnis nei „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ aptikimo riba, taip pat gali būti gauti klaidingai neigiami rezultatai.
5. Sistemą „NeuMoDx System“ gali naudoti tik darbuotojai, kurie yra išmokyti dirbti su sistema „NeuMoDx System“.
6. Jei tiek A tipo gripo, B tipo gripo, RSV ir SARS-CoV-2 taikiniai, tiek SPC2 taikinyne neamplifikuojami, pranešama apie netinkamą rezultatą („Indeterminate“ (neaišku) arba „Unresolved“ (neišspręsta) ir tyrimą reikia pakartoti.
7. Jei prieš užbaigiant ėminio apdorojimą įvyksta sistemos klaida, pateikiamas rezultatas „No Result“ (nėra rezultato) ir tyrimą reikia pakartoti.
8. „Positive“ (teigiamas) rezultatas nebūtinai reiškia, kad ėminyje yra gyvybingas A tipo gripo, B tipo gripo, SARS-CoV-2 ir (arba) RSV virusas. Tačiau gavus teigiamą rezultatą, galima daryti prielaidą, kad ėminyje yra A tipo gripo, B tipo gripo, SARS-CoV-2 ir (arba) RSV viruso RNR.
9. „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ tikslinių konservatyvių sričių delecijos ar mutacijos gali turėti įtakos aptikimui ir dėl to gali būti gautas klaidingas rezultatas.
10. Tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ rezultatai turėtų būti naudojami kartu su klinikinio stebėjimo duomenimis ir kita gydytojo turima informacija.
11. Kad mėginiai nebūtų užteršti, rekomenduojama vadovautis gerąja laboratorine praktika, įskaitant pirštinių keitimą dirbant su skirtingais pacientų mėginiais.

REZULTATAI

Prieinamus rezultatus galima peržiūrėti ir spausdinti sistemos „NeuMoDx System“ jutiklinio ekrano lango „Results“ (rezultatai) skirtuke „Results“ (rezultatai). Sistemos „NeuMoDx System“ programinė įranga automatiškai generuoja tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ rezultatus pagal sprendimų algoritmą ir rezultatų apdorojimo parametrus, nurodytus „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ tyrimo apibrėžimo faile (4.0.0 arba naujesnės versijos „FluA-B-RSV-CoV-2“ ADF). Remiantis taikinio (-ių) amplifikacijos būseną ir SPC2, pateikiami tokie tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ rezultatai: „Negative“ (neigiama), „Positive“ (teigiama), „Indeterminate“ (neaišku), „No result“ (nėra rezultato) arba „Unresolved“ (neišspręsta). Rezultatai pateikiami pagal ADF rezultatų apdorojimo sprendimų algoritmą, apibendrintą toliau pateiktoje 2 lentelėje.

2 lentelė. Tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ rezultatų aiškinimas

BENDRAS REZULTATAS	1 TAIKINYS (A tipo gripas) FAM	2 TAIKINYS (B tipo gripas) HEX	3 TAIKINYS (SARS-CoV-2) TX RED	4 TAIKINYS (RSV) Tolimoji raudona šviesa	APDOROJIMO KONTROLINĖ MEDŽIAGA (SPC2) Raudona	AIŠKINIMAS
„POSITIVE“ (TEIGIAMA) (aptikta taikinio RNR)	„AMPLIFIED“ (AMPLIFIKUOTA) [5 ≤ Ct < 25 AND (IR) EPR > 2,0 AND (IR) EP ≥ 750] OR (ARBA) (25 ≤ Ct ≤ 37 AND (IR) EP ≥ 750)	Netaikytina	Netaikytina	Netaikytina	Netaikytina	Aptikta A tipo gripo RNR
	Netaikytina	„AMPLIFIED“ (AMPLIFIKUOTA) [5 ≤ Ct < 28 AND (IR) EPR > 1,5 AND (IR) EP ≥ 600] OR (ARBA) [28 ≤ Ct ≤ 37 AND (IR) EP ≥ 600]	Netaikytina	Netaikytina	Netaikytina	Aptikta B tipo gripo RNR
	Netaikytina	Netaikytina	„AMPLIFIED“ (AMPLIFIKUOTA) [5 ≤ Ct < 25 AND (IR) EPR > 1,5 AND (IR) EP ≥ 1200] OR (ARBA) [25 ≤ Ct ≤ 37 AND (IR) EP ≥ 1200]	Netaikytina	Netaikytina	Aptikta SARS-CoV-2 RNR
	Netaikytina	Netaikytina	Netaikytina	„AMPLIFIED“ (AMPLIFIKUOTA) [5 ≤ Ct < 30 AND (IR) EPR > 1,15 AND (IR) EP ≥ 1200] OR (ARBA) [30 ≤ Ct ≤ 37 AND (IR) EP ≥ 1200]	Netaikytina	Aptikta RSV RNR
„NEGATIVE“ (NEIGIAMA) (Taikinio RNR neaptikta)	„NOT AMPLIFIED“ (NEAMPLIFIKUOTA) Netaikytina OR (ARBA) (5 ≤ Ct < 25 AND (IR) EPR ≤ 2,0) OR (ARBA) (25 ≤ Ct ≤ 37 AND (IR) EP < 750) OR (ARBA) (Ct > 37)	„NOT AMPLIFIED“ (NEAMPLIFIKUOTA) Netaikytina OR (ARBA) (5 ≤ Ct < 28 AND (IR) EPR ≤ 1,5) OR (ARBA) (28 ≤ Ct ≤ 37 AND (IR) EP < 600) OR (ARBA) (Ct > 37)	„NOT AMPLIFIED“ (NEAMPLIFIKUOTA) Netaikytina OR (ARBA) (5 ≤ Ct < 25 AND (IR) EPR ≤ 1,5) OR (ARBA) (25 ≤ Ct ≤ 37 AND (IR) EP < 1200) OR (ARBA) (Ct > 37)	„NOT AMPLIFIED“ (NEAMPLIFIKUOTA) Netaikytina OR (ARBA) (5 ≤ Ct < 30 AND (IR) EPR ≤ 1,15) OR (ARBA) (30 ≤ Ct ≤ 37 AND (IR) EP < 1200) OR (ARBA) (Ct > 37)	„AMPLIFIED“ (AMPLIFIKUOTA) (24 ≤ Ct ≤ 31 AND (IR) EP ≥ 1800)	A tipo gripo, B tipo gripo, RSV ir SARS-CoV-2 RNR neaptikta

BENDRAS REZULTATAS	1 TAIKINYS (A tipo gripas) FAM	2 TAIKINYS (B tipo gripas) HEX	3 TAIKINYS (SARS-CoV-2) TX RED	4 TAIKINYS (RSV) Tolimoji raudona šviesa	APDOROJIMO KONTROLINĖ MEDŽIAGA (SPC2) Raudona	AIŠKINIMAS
NR*	„Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted“ (neamplifikuota, aptikta sistemos klaida, ėminių apdorėjimas nutrauktas)					Ėminių apdorėjimas buvo nutrauktas; pakartotinai išstirkite ėminį
IND*	„Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed“ (neamplifikuota, aptikta sistemos klaida, ėminių apdorėjimas užbaigtas)					Visi taikinių rezultatai buvo negaliojantys; pakartotinai išstirkite ėminį
UNR*	„Not Amplified, No System Error Detected“ (neamplifikuota, neaptikta jokios sistemos klaidos)					Visi taikinių rezultatai buvo negaliojantys; pakartotinai išstirkite ėminį

* Sistemoje yra pasirinktinė funkcija „Rerun/Repeat“ (paleisti iš naujo / pakartoti), kurią pasirinkus, jei rezultatas netinkamas, galima įjungti automatinį apdorėjimą iš naujo ir sumažinti rezultatų pateikimo delsą.

Netinkami rezultatai

Jei sistemoje „NeuMoDx System“ atlikus tyrimą „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ nepavyksta gauti galiojančio rezultato, pagal įvykusios klaidos tipą rezultatas bus pateikiamas kaip „Indeterminate“ (neaišku), „No Result“ (nėra rezultato) arba „Unresolved“ (neišspręsta) ir reikės pakartotinai atlikti tyrimą, kad galima būtų gauti tinkamą rezultatą.

Rezultatas „Indeterminate“ (neaišku) pateikiamas tuo atveju, kai ėminio apdorėjimo metu aptinkama sistemos „NeuMoDx System“ klaida. Gavus rezultatą „Indeterminate“ (neaišku), rekomenduojama pakartotinai atlikti tyrimą.

Rezultatas „No Result“ (nėra rezultato) pateikiamas tuo atveju, kai aptinkama sistemos „NeuMoDx System“ klaida ir nutraukiamas ėminio apdorėjimas. Gavus rezultatą „No Result“ (nėra rezultato), rekomenduojama pakartotinai atlikti tyrimą.

Rezultatas „Unresolved“ (neišspręsta) pateikiamas tuo atveju, kai neaptinkamas joks taikinytis ir ėminio apdorėjimo kontrolinė medžiaga neamplifikuojama, o tai reiškia, kad įvyko su reagentu susijusi triktis arba sudėtyje yra inhibitorių. Gavus rezultatą „Unresolved“ (neišspręsta), rekomenduojama tyrimą pakartotinai atlikti kaip pirmąjį žingsnį. Jei tyrimo nepavyksta pakartotinai atlikti, galima slopinimą galima sumažinti naudojant praskiestą mėginį.

Su netinkamais rezultatais susijusių klaidų kodų sąrašą rasite „NeuMoDx 288 Molecular System“ operatoriaus vadove (leid. Nr.: 40600108) arba „NeuMoDx 96 Molecular System“ operatoriaus naudojimo vadove (leid. Nr.: 40600317).

Sistemoje „NeuMoDx System“ įdiegta automatinė funkcija „Rerun/Repeat“ (paleisti iš naujo / pakartoti), kurią galutinis naudotojas gali pasirinkti, kad rezultatas „INVALID“ (NETINKAMAS) būtų automatiškai apdorotas iš naujo ir būtų sumažinta rezultatų pateikimo delsa.

Kokybės kontrolė

Vietiniuose reikalavimuose dažniausiai nurodoma, kad laboratorija yra atsakinga už kontrolės procedūrą, kuriomis stebimas viso analitinio proceso tikslumas ir glaudumas, vykdymą. Naudodama patvirtintas nemodifikuotas tyrimo sistemos veikimo specifikacijas, laboratorija turi nustatyti kontrolinių medžiagų tyrimų skaičių, tipą ir dažnumą.

Išorinės kontrolinės medžiagos

- 1) Reikia, kad naudotojai kas 24 valandas ir prieš pacientų ėminių apdorėjimą apdorotų vieną išorinių kontrolinių medžiagų „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Control“ rinkinį [nuor. Nr. 901200]. Jei tinkamų išorinių kontrolinių medžiagų rezultatų rinkinio nėra, prieš pateikiant ėminių rezultatus, „NeuMoDx System“ programinė įranga paragins naudotoją apdoroti kontrolines medžiagas.
- 2) Jei reikalingos išorinės kontrolinės medžiagos, apdorokite kontrolines medžiagas (1 teigiamą ir 1 neigiamą kontrolinę medžiagą):

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Control	Etiketės spalvų schema
NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Positive Control(s)	Raudona
NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Negative Control(s)	Juoda

- 3) Išorinių kontrolinių medžiagų apdoravimo metu įstatykite kontrolines medžiagas į mėginių mėgintuvėlių laikiklį ir naudodami jutiklinį ekraną įkelkite laikiklį iš automatinio įkėliklio lentynos į sistemą „NeuMoDx System“. Jei tyrimui reikalingi reagentai ir eksploataciniai reikmenys prieinami, „NeuMoDx System“ atpažins brūkšninius kodus ir pradės kontrolinių medžiagų apdorojimą.
- 4) Šių išorinių kontrolinių medžiagų tinkamumą sistema „NeuMoDx System“ įvertins pagal numatomus rezultatus.

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Control	A tipo gripo / B tipo gripo / RSV / SARS-CoV-2 rezultatas	SPC2 rezultatas
NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Positive Control(s)	Aptikta A tipo gripo, B tipo gripo, RSV, SARS-CoV-2 RNR	Netaikytina
NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Negative Control(s)	Neaptikta A tipo gripo, B tipo gripo, RSV, SARS-CoV-2 RNR	SPC2 teigiama

- 5) Skirtingus išorinių kontrolinių medžiagų rezultatus reikia tvarkyti toliau nurodytu būdu.
- „Positive“ (teigiamas) neigiamos kontrolinės medžiagos ėminio tyrimo rezultatas gali reikšti, kad ėminys yra užterštas, todėl norint nustatyti pagrindinę priežastį, reikia iširti laboratorijos kokybės kontrolės procedūras. Ėminių ruošimą, kontrolinių medžiagų tvarkymą ir AT-PGR parengimą privaloma atlikti skirtingose zonose. Papildomų patarimų, kaip pašalinti triktis, rasite „*NeuMoDx 288 Molecular System*“ arba „*NeuMoDx 96 Molecular System*“ operatoriaus vadove.
 - „Negative“ (neigiamas) teigiamos kontrolinės medžiagos ėminio tyrimo rezultatas gali reikšti, kad kilo su reagentu ar sistema „NeuMoDx System“ susijusi klaida. Patarimų, kaip pašalinti triktis, rasite „*NeuMoDx 288 Molecular System*“ arba „*NeuMoDx 96 Molecular System*“ operatoriaus vadove.
 - Bet kuriuo iš pirmiau nurodytų atvejų arba jei rezultatas yra „No Result“ (nėra rezultato) (NR), „Unresolved“ (neišspręsta) (UNR) arba „Indeterminate“ (neaišku) (IND), pakartotinai apdorokite kontrolinę medžiagą, naudodami senesniai atitirpintus kontrolinės (-ių) medžiagos (-ų), kuri (-ios) tinkamumo tyrimo metu buvo nustatyta (-os) kaip netinkama (-os), flakonus.
 - Jei apdorodami teigiamą kontrolinę medžiagą vis gaunate tyrimo rezultatą „Negative“ (neigiamas), kreipkitės į „QIAGEN“ techninės pagalbos tarnybą.
 - Jei apdorodami neigiamas išorines kontrolines medžiagas vis gaunate „Positive“ (teigiamą) tyrimo rezultatą, prieš kreipdamiesi į „QIAGEN“ techninės pagalbos tarnybą, pabandykite pašalinti visus galimo užteršimo šaltinius, pakeiskite visus reagentus ir pakartotinai atlikite tyrimą.
 - Jei ištyrus išorines kontrolines medžiagas nepavyko gauti numatomų rezultatų, reikia pakartotinai iširti teigiamos ir neigiamos kontrolinių medžiagų rinkinį. Jei po kontrolinių medžiagų tyrimo nebuvo gauti numatomi rezultatai, paciento rezultatai nebus pateikti.

Ėminių apdoravimo (vidinės) kontrolinės medžiagos

Į plokštelę „NeuMoDx Extraction Plate“ yra įtraukta egzogeninė ėminio apdoravimo kontrolinė medžiaga (Sample Process Control 2, SPC2). Ji kartu su kiekvienu ėminiu naudojama nukleorūgščių ekstrahavimo ir realiojo laiko AT-PGR amplifikacijos procese. Į kiekvieną tyrimo juostelės „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip“ šulinėlį taip pat įtraukti SPC2 būdingi pradmenys ir zondai, kuriuos naudojant sudėtinės PGR metu pagal taikinio RNR (jei yra) galima aptikti SPC2. SPC2 amplifikavimo aptikimas leidžia „NeuMoDx System“ programinei įrangai stebėti RNR ekstrahavimo ir AT-PGR amplifikacijos procesų efektyvumą.

Prieš AT-PGR „NeuMoDx System“ automatiškai atlieka procedūrą „FILL CHECK“ (UŽPILDYMO PATIKRA). Tai daroma norint užtikrinti, kad PGR kamera būtų užpildyta tirpalu ir joje būtų pakankamas fluorescencinio zondo kiekis.

„NeuMoDx System“ programinė įranga nuolat stebi sistemos jutiklius ir vykdyklis, kad užtikrintų saugų ir efektyvų sistemos veikimą.

Aktyviai stebint išsiurbimo ir išleidimo procedūras vykdomi keli skysčių sistemos klaidų atkūrimo režimai, skirti užtikrinti, kad sistema galėtų saugiai ir efektyviai užbaigti visų ėminių apdorojimą arba pateikti tinkamą klaidos kodą.

EFEKTYVUMO CHARAKTERISTIKOS

Analitinis jautris

Sistemomis „NeuMoDx Molecular System“ atliekamo tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ analitinis jautris buvo nustatomas dviem etapais. Aptikimo riba (Limit of Detection, LoD) buvo apibrėžta naudojant likusius sudėtinius, nežymėtus klinikinius neigiamus nosiaryklės tepinėlių mėginius, surinktus UVT matricijoje ir kiekvieno taikinio pavyzdinėse padermėse. Kiekvienam taikiniui naudotos pavyzdinės padermės nurodytos 3 lentelėje. Iš pradžių, naudojant kiekvieno UVT terpėje esančio taikinio pavyzdines padermes ir darbo eigas „Tiesiogiai“ ir „Iš anksto apdorojant“, buvo paruošta skiedimo serija, kuri po to buvo apdorota sistemoje „NeuMoDx System“, kad būtų galima nustatyti preliminarią aptikimo ribos (Limit of Detection, LoD) vertę. Toliau tyrimo etape šios preliminarios LoD vertės buvo patvirtintos abiejose sistemų „NeuMoDx 288“ ir „NeuMoDx 96 Molecular System“ darbo eigose naudojant pasisekimo rodiklio tyrimą. Preliminari LoD buvo patvirtinama tuo atveju, jei pasisekimo rodiklio tyrimo teigiamų rezultatų dažnis abiejų sistemų darbo eigose siekė 95 %. 4 lentelėje pateikti preliminarios LoD aptikimo dažniai, 5 lentelėje nurodomas sistemos „N288 System“ pasisekimo rodiklio patvirtinimas, o 6 lentelėje – sistemos „N96 System“ pasisekimo rodiklio patvirtinimas. 4 lentelėje galutinės LOD nurodomos **paryškintu** šriftu.

3 lentelė. Kiekvienam taikiniui naudota padermė

Taikinys / padermė	Šaltinis	Katalogo Nr.	Partijos Nr.	Medžiagos tipas
A tipo gripas, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	IRR	FR-1688	70031602	Išvalytas supernatantas iš užkrėstų ląstelių
A tipo gripas, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	IRR	FR-1690	70032253	Išvalytas supernatantas iš užkrėstų ląstelių
A tipo gripas, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	Virapur	Netaikytina	B1904J	Gyva žaliava
A tipo gripas, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	Virapur	Netaikytina	C2030D	Live Crude
B tipo gripas, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	IRR	FR-1619	70015942	Išvalytas supernatantas iš užkrėstų ląstelių
B tipo gripas, Colorado/6/2017 (Victoria)	IRR	FR-1592	70013310	Išvalytas supernatantas iš užkrėstų ląstelių
B tipo gripas, Florida/78/2015 (Victoria)	ATCC	VR-1931	70020870	Nuskaidrintas kultūros skystis ir ląstelių lizatas
B tipo gripas, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	Virapur	Netaikytina	B1904N	Gyva žaliava
A2 tipo RSV	ATCC	VR-1540	60430286	Kultūros skystis ir ląstelių lizatas
B tipo RSV (WV/14617/85)	ATCC	VR-1400	70013461	Kultūros skystis ir ląstelių lizatas
SARS-CoV-2, 1-asis PSO tarptautinis standartas	NIBSC	20/146	Netaikytina	Liofilizuotas karščių ir rūgštimi inaktyvuotas virusas
SARS-CoV-2, Isolate USA-WA1/2020	BEI	NR-52285	70037779	Karščių inaktyvuotas virusas

4 lentelė. Teigiamų rezultatų aptikimo dažnis preliminariai nustatant tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ LoD – a) darbo eiga „Iš anksto apdorojant“, b) darbo eiga „Tiesiogiai“

a) Darbo eiga „Iš anksto apdorojant“

Taikinys / padermė	Koncentracija	Vienetas	Tinkamų rezultatų skaičius (n/N)	POS skaičius	POS %	Ct vid.	Ct SD
A tipo gripas, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,02	TCID ₅₀ /ml	10/10	7	70 %	33,97	0,90
	0,06		10/10	10	100 %	33,36	0,96
	0,17		10/10	10	100 %	32,17	0,45
	0,5		10/10	10	100 %	31,05	0,42
	1,5		10/10	10	100 %	31,01	0,45
A tipo gripas, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,17	TCID ₅₀ /ml	10/10	8	80 %	33,72	1,00
	0,5		10/10	10	100 %	32,97	0,51
	1,5		10/10	10	100 %	32,28	0,60
A tipo gripas, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,17	TCID ₅₀ /ml	10/10	8	80 %	32,81	0,38
	0,5		10/10	10	100 %	31,68	0,84
	1,5		10/10	10	100 %	31,69	0,65
A tipo gripas, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,17	TCID ₅₀ /ml	20/20	15	75 %	32,15	1,70
	0,5		10/10	9	90 %	32,37	0,50
	1,5		10/10	10	100 %	32,63	1,35
B tipo gripas, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,01	TCID ₅₀ /ml	10/10	8	80 %	32,90	1,27
	0,03		10/10	10	100 %	32,26	0,48
	0,08		10/10	10	100 %	31,48	0,78
	0,25		10/10	10	100 %	30,59	0,40
B tipo gripas, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,003	TCID ₅₀ /ml	10/10	10	100 %	33,97	0,58
	0,01		10/10	10	100 %	33,90	0,39
	0,03		10/10	10	100 %	33,85	0,56
B tipo gripas, Florida/78/2015 (Victoria)	0,083	TCID ₅₀ /ml	20/20	18	90 %	34,39	0,84
	0,25		10/10	10	100 %	32,53	0,21
	0,75		10/10	10	100 %	32,57	0,40
B tipo gripas, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	0,33	TCID ₅₀ /ml	20/20	15	75 %	33,58	1,50
	1		10/10	10	100 %	34,03	0,69
	3		10/10	10	100 %	32,30	0,66
A2 tipo RSV	0,17	TCID ₅₀ /ml	10/10	5	50 %	32,68	0,43
	0,5		10/10	10	100 %	31,72	0,85
	1,5		10/10	10	100 %	31,71	1,35
B tipo RSV (WV/14617/85)	0,017	TCID ₅₀ /ml	10/10	5	50 %	32,20	1,10
	0,05		10/10	10	100 %	31,50	0,49
	0,15		10/10	10	100 %	29,94	0,93
SARS-CoV-2, 1-asis PSO tarptautinis standartas	50	IU/ml	10/10	6	60 %	34,36	0,64
	150		10/10	10	100 %	34,20	0,31
	450		10/10	10	100 %	33,04	0,63
SARS-CoV-2, Isolate USA-WA1/2020	50	kop./ml	10/10	6	60 %	34,20	1,19
	150		10/10	10	100 %	33,46	0,58
	450		10/10	10	100 %	32,62	1,06

b) Darbo eiga „Tiesiogiai“

Taikinys / padermė	Koncentracija	Vienetas	Tinkamų rezultatų skaičius (n/N)	POS skaičius	POS %	Ct vid.	Ct SD
A tipo gripas, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,02	TCID ₅₀ /ml	20/20	17	85 %	33,11	1,30
	0,06		10/10	10	100 %	33,18	0,86
	0,17		10/10	10	100 %	32,63	1,14
	0,5		10/10	10	100 %	31,33	0,74
	1,5		10/10	10	100 %	30,79	0,31
A tipo gripas, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,17	TCID ₅₀ /ml	20/20	18	90 %	33,41	1,10
	0,5		10/10	9	90 %	32,54	1,03
	1,5		10/10	10	100 %	32,05	0,26
A tipo gripas, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,17	TCID ₅₀ /ml	10/10	7	70 %	33,39	0,16
	0,5		10/10	10	100 %	32,70	1,01
	1,5		10/10	10	100 %	31,12	1,07
A tipo gripas, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,17	TCID ₅₀ /ml	10/10	8	80 %	34,11	0,69
	0,5		10/10	10	100 %	33,68	0,50
	1,5		10/10	10	100 %	32,27	1,29
B tipo gripas, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,01	TCID ₅₀ /ml	20/20	18	90 %	33,31	0,95
	0,03		10/10	10	100 %	31,51	0,94
	0,08		10/10	10	100 %	31,76	0,46
	0,25		10/10	10	100 %	30,11	0,45
B tipo gripas, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,003	TCID ₅₀ /ml	10/10	9	90 %	34,82	0,39
	0,01		10/10	10	100 %	34,37	0,55
	0,03		10/10	10	100 %	33,64	0,34
B tipo gripas, Florida/78/2015 (Victoria)	0,083	TCID ₅₀ /ml	20/20	18	90 %	33,78	1,11
	0,25		10/10	10	100 %	33,89	0,69
	0,75		10/10	10	100 %	32,38	0,47
B tipo gripas, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	0,25	TCID ₅₀ /ml	10/10	8	80 %	33,23	1,17
	0,75		20/20	19	95 %	32,63	1,22
	2,25		10/10	10	100 %	31,24	1,58
A2 tipo RSV	0,42	TCID ₅₀ /ml	10/10	7	70 %	32,61	0,70
	1,25		10/10	10	100 %	30,99	1,55
	3,75		10/10	10	100 %	31,49	1,04
B tipo RSV (WV/14617/85)	0,017	TCID ₅₀ /ml	10/10	6	60 %	33,63	1,49
	0,05		10/10	10	100 %	32,42	1,12
	0,15		10/10	10	100 %	31,81	0,81
SARS-CoV-2, 1-asis PSO tarptautinis standartas	50	IU/ml	10/10	7	70 %	34,80	0,56
	150		20/20	19	95 %	32,88	1,22
	450		10/10	10	100 %	33,38	0,46
SARS-CoV-2, Isolate USA-WA1/2020	66,7	kop./ml	10/10	7	70 %	33,53	0,58
	200		10/10	10	100 %	32,63	1,25
	600		10/10	10	100 %	32,69	0,86

5 lentelė. Teigiamų rezultatų aptikimo dažnis patvirtinant N288 sistema atliekamo tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ LoD, vykdamas a) darbo eigą „iš anksto apdorojant“, b) darbo eigą „Tiesiogiai“

(a) Darbo eiga „iš anksto apdorojant“

Taikinys / padermė	Koncentracija	Vienetas	Tinkamų rezultatų skaičius (n/N)	POS skaičius	Aptikimo %	Ct vid.	Ct SD
A tipo gripas, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,06	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,89	0,57
A tipo gripas, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	33,81	0,44
A tipo gripas, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,17	0,47
A tipo gripas, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	33,77	0,52
B tipo gripas, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,03	TCID ₅₀ /ml	29/30	29	100 %	32,32	1,09
B tipo gripas, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	34,50	0,68
B tipo gripas, Florida/78/2015 (Victoria)	0,25	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,83	0,44
B tipo gripas, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	1	TCID ₅₀ /ml	29/30	29	100 %	33,04	0,69
A2 tipo RSV	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	32,17	1,23
B tipo RSV (WV/14617/85)	0,05	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	32,39	0,41
SARS-CoV-2, 1-asis PSO tarptautinis standartas	150	IU/ml	30/30	30	100 %	33,63	0,61
SARS-CoV-2, Isolate USA-WA1/2020	150	kop./ml	29/30	28	96,6 %	33,59	1,01

(b) Darbo eiga „Tiesiogiai“

Taikinys / padermė	Koncentracija	Vienetas	Tinkamų rezultatų skaičius (n/N)	POS skaičius	Aptikimo %	Ct vid.	Ct SD
A tipo gripas, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,06	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,92	0,69
A tipo gripas, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,75	0,57
A tipo gripas, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	32,96	0,48
A tipo gripas, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,67	0,48
B tipo gripas, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,03	TCID ₅₀ /ml	29/30	28	96,6 %	31,74	1,19
B tipo gripas, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,0033	TCID ₅₀ /ml	10/10	8	80 %	34,88	0,95
	0,01	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	34,22	0,51
B tipo gripas, Florida/78/2015 (Victoria)	0,25	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,55	0,38
B tipo gripas, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	0,75	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,33	0,74
A2 tipo RSV	1,25	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	31,87	0,95
B tipo RSV (WV/14617/85)	0,05	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	32,46	0,72
SARS-CoV-2, 1-asis PSO tarptautinis standartas	150	IU/ml	30/30	29	96,7 %	33,78	0,77
SARS-CoV-2, Isolate USA-WA1/2020	200	kop./ml	30/30	30	100 %	34,18	0,83

6 lentelė. Tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ LoD pasisekimo rodiklio patvirtinimo teigiamų rezultatų aptikimo dažnis – N96, a) darbo eigą „iš anksto apdorojant“, b) darbo eigą „Tiesiogiai“

(a) Darbo eiga „iš anksto apdorojant“

Taikinys / padermė	Koncentracija	Vienetas	Tinkamų rezultatų skaičius (n/N)	POS skaičius	Aptikimo %	Ct vid.	Ct SD
A tipo gripas, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,06	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,05	0,81
A tipo gripas, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	33,53	0,75
A tipo gripas, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	32,33	1,11
A tipo gripas, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	32,98	0,96
B tipo gripas, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,03	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	32,75	0,69
B tipo gripas, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,0033	TCID ₅₀ /ml	10/10	4	40 %	34,75	0,58
	0,01	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,91	0,75
B tipo gripas, Florida/78/2015 (Victoria)	0,25	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	33,25	0,97
B tipo gripas, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	1	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	33,21	0,96
A2 tipo RSV	0,5	TCID ₅₀ /ml	29/30	28	96,6 %	32,39	1,10
B tipo RSV (WV/14617/85)	0,05	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	32,06	0,76
SARS-CoV-2, 1-asis PSO tarptautinis standartas	150	IU/ml	30/30	29	96,7 %	33,79	0,67
SARS-CoV-2, Isolate USA-WA1/2020	150	kop./ml	30/30	29	96,7 %	33,59	1,05

b) Darbo eiga „Tiesiogiai“

Taikinys / padermė	Koncentracija	Vienetas	Tinkamų rezultatų skaičius (n/N)	POS skaičius	Aptikimo %	Ct vid.	Ct SD
A tipo gripas, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,06	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,42	0,54
A tipo gripas, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,35	1,10
A tipo gripas, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	32,17	1,24
A tipo gripas, Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,22	0,50
B tipo gripas, Hong Kong/286/2017 (Victoria)	0,03	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	32,78	0,56
B tipo gripas, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	34,21	0,50
B tipo gripas, Florida/78/2015 (Victoria)	0,25	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	33,41	0,65
B tipo gripas, Phuket/3073/2013 (Yamagata)	0,75	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	33,36	1,04
A2 tipo RSV	1,25	TCID ₅₀ /ml	30/30	29	96,7 %	32,29	0,99
B tipo RSV (WV/14617/85)	0,05	TCID ₅₀ /ml	30/30	30	100 %	32,17	0,75
SARS-CoV-2, 1-asis PSO tarptautinis standartas	150	IU/ml	30/30	29	96,7 %	33,50	0,78
SARS-CoV-2, Isolate USA-WA1/2020	200	kop./ml	29/30	29	100 %	34,45	0,39

Sistemose „NeuMoDx System“ atliekamo tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ koncentracijos, priimtinos kaip LoD vertės, apibendrintos 7 lentelėje.

7 lentelė. Aptikimo ribos tyrimo suvestinė

Taikinys	Padermė	Aptikimo riba		
		Darbo eiga „Iš anksto apdorojant“	Darbo eiga „Tiesiogiai“	Vienetas
A tipo gripas – H1N1	Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09	0,06	0,06	TCID ₅₀ /ml
	Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	0,5	0,5	
A tipo gripas – H3N2	Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	0,5	
	Hong Kong/2671/2019 (H3N2)	0,5	0,5	
B tipo gripas – Victoria linija	Hong Kong/286/2017	0,03	0,03	
	Colorado/6/2017	0,01	0,01	
	Florida/78/2015	0,25	0,25	
B tipo gripas – Yamagata linija	Phuket/3073/2013	1	0,75	
A tipo RSV	A2	0,5	1,25	
B tipo RSV	(WV/14617/85)	0,05	0,05	
SARS-CoV-2	1-asis PSO tarptautinis standartas	150	150	IU/ml
	Isolate USA-WA1/2020	150	200	kop./ml

Tikslinių organizmų konkurencinė interferencija: A tipo gripo, B tipo gripo, RSV ir SARS-CoV-2

Konkurencinė tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ interferencija buvo įvertinta naudojant UVT surinktas viruso taikinių mėginių grupes, prisodrintas klinikiniais neigiamais nosiaryklės mėginiais. Dešimtyje grupių buvo vienas arba du taikiniai, kurių koncentracijos beveik prilygo aptikimo ribai (3–10X LoD), ir vienas ≥1E5 kop./ml koncentracijos taikiny, atspindintis susijusia infekcija užkrėtą taikinį. Vienuolikoje grupėje buvo po vieną iš keturių 2X LoD koncentracijos taikinių. Viename mėginyje aptikti du ar trys skirtingų koncentracijų virusai ir jų poveikis analitiniams jautrumui parodyti 8 lentelėje.

A tipo gripo ir A tipo RSV neigiami rezultatai turėtų būti laikomi numanomais ėminiuose, kurių SARS-CoV-2 rezultatas yra teigiamas, o RSV neigiami rezultatai turėtų būti laikomi numanomais ėminiuose, kurių A tipo gripo rezultatas yra teigiamas. Konkurencinės interferencijos tyrimai parodė, kad 1E5 kop./ml ir didesnės koncentracijos SARS-CoV-2 virusas gali slopinti A tipo gripo ir A tipo RSV RNR aptikimą ir amplifikaciją, jei jų koncentracija atitinkamai yra 1,5 TCID₅₀/ml arba 6,25 TCID₅₀/ml ar mažesnė, todėl gali būti gauti klaidingai neigiami rezultatai. Be to, 1E5 kop./ml arba didesnės koncentracijos A tipo gripo virusas gali slopinti A tipo RSV viruso RNR aptikimą ir amplifikaciją, jei jo koncentracija yra 3,75 TCID₅₀/ml arba mažesnė, todėl gali būti gauti klaidingai neigiami RSV rezultatai. Jei ėminiuose su teigiamu SARS-CoV-2 rezultatu įtariama koinfekcija su A tipo gripu ar RSV virusu arba ėminiuose su teigiamu A tipo gripo rezultatu įtariama koinfekcija su RSV virusu, ėminį reikia pakartotinai iširti naudojant kitą FDA patvirtintą gripo arba RSV tyrimą, jei gripo ar RSV viruso aptikimas pakeistų gydymo pobūdį.

8 lentelė. Konkurencinės interferencijos tyrimo suvestinė

Grupė	Taikinys	Grupės lygis	Taikinio konc.	Tinkamų rezultatų skaičius	POS skaičius	Aptikimo %
1	A tipo gripas	3X	1,5 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
	A tipo RSV	3X	3,75 TCID ₅₀ /ml	24	23	96 %
	B tipo gripas	Aukšta	1E5 kop./ml	24	24	100 %
2 (1 tyrimas)	A tipo gripas	3X	1,5 TCID ₅₀ /ml	24	19	79 %
	A tipo RSV	3X	3,75 TCID ₅₀ /ml	24	8	33 %
	SARS-CoV-2	Aukšta	1E5 kop./ml	24	24	100 %
2 (2 tyrimas)	A tipo gripas	5X	2,5 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
	A tipo RSV	5X	6,25 TCID ₅₀ /ml	24	16	67 %
	SARS-CoV-2	Aukšta	1E5 kop./ml	24	24	100 %
2 (3 tyrimas)	A tipo gripas	5X	2,5 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
	A tipo RSV	10X	12,5 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
	SARS-CoV-2	Aukšta	1E5 kop./ml	24	24	100 %
3	A tipo gripas	3X	1,5 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
	SARS-CoV-2	3X	450 IU/ml	24	24	100 %
	B tipo RSV	Aukšta	1E5 kop./ml	24	24	100 %
4	B tipo gripas	3X	0,75 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
	B tipo RSV	3X	0,15 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
	A tipo gripas	Aukšta	1E5 kop./ml	24	24	100 %
5	B tipo gripas	3X	0,75 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
	B tipo RSV	3X	0,15 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
	SARS-CoV-2	Aukšta	1E5 kop./ml	24	24	100 %
6	B tipo gripas	3X	0,75 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
	B tipo RSV	Aukšta	1E5 kop./ml	24	24	100 %
7	SARS-CoV-2	3X	450 IU/ml	24	24	100 %
	A tipo gripas	Aukšta	1E5 kop./ml	24	24	100 %
8	SARS-CoV-2	3X	450 IU/ml	24	24	100 %
	B tipo gripas	Aukšta	1E5 kop./ml	24	24	100 %
9 (1 tyrimas)	A tipo RSV	3X	3,75 TCID ₅₀ /ml	24	20	83 %
	A tipo gripas	Aukšta	1E5 kop./ml	24	24	100 %
9 (2 tyrimas)	A tipo RSV	5X	6,25 TCID ₅₀ /ml	24	23	96 %
	A tipo gripas	Aukšta	1E5 kop./ml	24	24	100 %
10	B tipo RSV	3X	0,15 TCID ₅₀ /ml	24	23	96 %
	B tipo gripas	Aukšta	1E5 kop./ml	24	24	100 %
11	A tipo gripas	2X	1 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
	B tipo gripas	2X	0,5 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
	B tipo RSV	2X	0,1 TCID ₅₀ /ml	24	24	100 %
	SARS-CoV-2	2X	300 IU/ml	24	24	100 %

Analitinis reaktyvumas ir aprėptis

Tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ analitinis reaktyvumas buvo įvertintas pagal kelias A tipo gripo, B tipo gripo, RSV ir SARS-CoV-2 padermes / izoliatus. Kiekvienos padermės / izoliato reaktyvumas buvo nustatomas dviem etapais. Pradinis kiekvieno taikinio reaktyvumo lygių įvertinimas buvo atliktas naudojant kiekvieną atskirą tikslinę padermę, ištyrta 3 koncentracijomis imituotoje nosiaryklės tepinėlio matricoje (paruošta naudojant 3000 žmogaus epitelio ląstelių viename UVT terpės ml), 9 lentelė. Antrame etape žemiausias lygis, kurio rodiklis 1 fazėje buvo 100 % teigiamas, buvo patvirtintas kaip reaktyvumo lygis, ištyrus bent 20 kartotinių ėminių, 10 lentelė. Iš viso buvo ištyrta 14 A tipo gripo padermių, 6 B tipo gripo padermės, 1 A tipo RSV izoliatas, 1 B tipo RSV izoliatas ir 6 SARS-CoV-2 izoliatai.

9 lentelė. A tipo gripo, B tipo gripo, A tipo RSV, B tipo RSV ir SARS-CoV-2 padermės – preliminari reaktyvumo lygio analizė

Preliminari analizė						
Taikinys	Padermė		Tirtos koncentracijos	Tinkamų rezultatų skaičius	POS %	
A tipo gripas	H1N1	Brisbane/02/2018	0,5 TCID ₅₀ /ml	8	75,0 %	
			1,5 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
			4,5 TCID ₅₀ /ml	7	100 %	
		Guangdong-Moanan/SWL 1536/2019	0,33 TCID ₅₀ /ml	8	87,5 %	
			1 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
			3 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
		Michigan/272/2017 (H1N1)pdm09	0,17 TCID ₅₀ /ml	6	50 %	
			0,5 TCID ₅₀ /ml	6	100 %	
			1,5 TCID ₅₀ /ml	6	100 %	
		A/Iowa/53/2015 (H1N1)pdm09	0,33 TCID ₅₀ /ml	8	87,5 %	
			1 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
			3 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
		A/Bangladesh/3002/2015 (H1N1)pdm09	3,3 CEID ₅₀ /ml	8	62,5 %	
			10 CEID ₅₀ /ml	8	87,5 %	
	30 CEID ₅₀ /ml		8	100 %		
	H3N2	Switzerland/9715293/2013 (H3N2)	0,17 TCID ₅₀ /ml	8	87,5 %	
			0,5 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
			1,5 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
		Hong Kong/4801/2014 (H3N2)	0,15 TCID ₅₀ /ml	7	28,6 %	
			0,5 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
			1,5 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
		Kansas/14/2017 (H3N2)	2,67 TCID ₅₀ /ml	8	50 %	
			8 TCID ₅₀ /ml	8	87,5 %	
			24 TCID ₅₀ /ml	7	100 %	
		A/Wisconsin/04/2018 (H3N2)	3,3 CEID ₅₀ /ml	6	83,3 %	
			10 CEID ₅₀ /ml	6	100 %	
			30 CEID ₅₀ /ml	6	100 %	
		A/California/02/2014 (H3N2)	0,01 TCID ₅₀ /ml	8	85,7 %	
			0,03 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
			0,1 TCID ₅₀ /ml	7	100 %	
			0,33 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
			1 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
			3 TCID ₅₀ /ml	7	100 %	
	H2N2	A2/Japan/305/57 (H2N2)	10,87 pg/ml ¹	8	100 %	
			32,6 pg/ml ¹	8	87,5 %	
			97,8 pg/ml ¹	7	100 %	
	H5N2	A/Duck/Pennsylvania/10218/84 (H5N2)	8 pg/ml ¹	8	100 %	
			25 pg/ml ¹	8	100 %	
	H7N9	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	75 pg/ml ¹	7	100 %	
			1:3E5 ¹	8	50 %	
			1:1E5 ¹	7	87,5 %	
	H10N7	A/Chick/Germany/N/49 (H10N7)	1:3.3E4 ¹	8	100 %	
			22,67 pg/ml ¹	8	100 %	
			68 pg/ml ¹	8	100 %	
	B tipo gripas	Victoria linija	Malaysia/2506/2004 (Victoria)	204 pg/ml ¹	8	100 %
				1 TCID ₅₀ /ml	8	100 %
				3 TCID ₅₀ /ml	8	100 %
Washington/02/2019 (Victoria)			9 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
			2,5 CEID ₅₀ /ml	8	25,0 %	
			5 CEID ₅₀ /ml	8	87,5 %	
B/Maryland/15/2016 (Victoria)	15 CEID ₅₀ /ml	8	100 %			
	0,01 TCID ₅₀ /ml	12	91,7 %			
	0,03 TCID ₅₀ /ml	8	100 %			
			0,1 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
			0,33 TCID ₅₀ /ml	16	100 %	

Preliminari analizė					
Taikinys	Padermė		Tirtos koncentracijos	Tinkamų rezultatų skaičius	POS %
B tipo gripas (tęsinys)	Yamagata linija	Wisconsin/1/2010 (Yamagata)	1 TCID ₅₀ /ml	8	100 %
			3 TCID ₅₀ /ml	8	100 %
			0,17 CEID ₅₀ /ml	8	75,0 %
		B/Utah/09/2014 (Yamagata linija)	0,5 CEID ₅₀ /ml	8	100 %
			1,5 CEID ₅₀ /ml	8	100 %
			0,06 CEID ₅₀ /ml	8	25,0%
			0,19 CEID ₅₀ /ml	8	87,5%
			0,56 CEID ₅₀ /ml	7	85,7%
			1,7 CEID ₅₀ /ml	6	100 %
			5 CEID ₅₀ /ml	6	100 %
		B/Oklahoma/10/2018 (NA D197N) (Yamagata)	15 CEID ₅₀ /ml	6	100 %
			0,33 TCID ₅₀ /ml	8	25,0%
			1 TCID ₅₀ /ml	8	87,5%
RSV	RSVA	A (ilgas)	3 TCID ₅₀ /ml	8	100 %
			0,67 pfu/ml	8	37,5 %
			2 pfu/ml	8	100 %
	RSVB	B (9320)	6 pfu/ml	7	100 %
			0,03 PFU/ml	8	12,5 %
			0,1 PFU/ml	8	87,5 %
SARS-CoV-2	USA/CA-Stanford-15_S02/2021 (Kappa, B.1.617.1)	USA/CA-Stanford-15_S02/2021 (Kappa, B.1.617.1)	0,3 PFU/ml	8	100 %
			0,06 TCID ₅₀ /ml	8	0 %
			0,17 TCID ₅₀ /ml	8	12,5 %
			0,5 TCID ₅₀ /ml	8	37,5%
			1,5 TCID ₅₀ /ml	8	87,5%
		4,5 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
		13,5 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
		USA/CA_CDC_5574/2020 (Alpha, B.1.1.7)	0,006 TCID ₅₀ /ml	8	62,5%
			0,02 TCID ₅₀ /ml	8	87,5%
			0,06 TCID ₅₀ /ml	8	100 %
			0,17 TCID ₅₀ /ml	7	100 %
			0,5 TCID ₅₀ /ml	7	100 %
		Japan/TY7-503/2021 (Gamma, Brazil P.1)	1,5 TCID ₅₀ /ml	7	100 %
			0,002 TCID ₅₀ /ml	8	62,5%
			0,006 TCID ₅₀ /ml	8	100 %
	0,02 TCID ₅₀ /ml		8	100 %	
	0,06 TCID ₅₀ /ml		8	100 %	
	USA/PHC658/2021 (Delta, B.1.617.2)	0,17 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
		0,5 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
		0,001 TCID ₅₀ /ml	8	37,5%	
		0,004 TCID ₅₀ /ml	8	87,5%	
		0,013 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
	Italy-INMI1	0,04 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
		0,11 TCID ₅₀ /ml	8	100 %	
0,33 TCID ₅₀ /ml		4	100 %		
7,44 kop./ml ¹		8	37,5 %		
22,33 kop./ml ¹		8	87,5 %		
67 kop./ml ¹		8	100 %		
200 kop./ml ¹		8	100 %		
Izoliatas Hong Kong/VM20001061/2020	600 kop./ml ¹	8	100 %		
	7,44 kop./ml ¹	8	25,0 %		
	22,33 kop./ml ¹	8	87,5 %		
	67 kop./ml ¹	7	100 %		
	200 kop./ml ¹	7	100 %		
		600 kop./ml ¹	7	100 %	

¹Šioms atmainoms buvo pateiktas tik „bendro RNR“ kiekybinis nustatymas, į kurį įtraukta viruso RNR ir priimančiosios ląstelės RNR.

10 lentelė. A tipo gripo, B tipo gripo, A tipo RSV, B tipo RSV ir SARS-CoV-2 padermės – reaktyvumo lygio patvirtinimas

Patvirtinimas					
Taikinys	Padermė		Koncentracija	Tinkamų rezultatų skaičius	POS %
A tipo gripas	H1N1	Brisbane/02/2018	1,0 TCID ₅₀ /ml	23	91,3%
			1,5 TCID ₅₀ /ml	23	100 %
		Guangdong-Moanan/SWL 1536/2019	0,5 TCID ₅₀ /ml	23	82,6 %
			1,0 TCID ₅₀ /ml	24	100 %
			0,5 TCID ₅₀ /ml	24	100 %
			0,33 TCID ₅₀ /ml	24	85,7%
	A/Iowa/53/2015 (H1N1)pdm09	0,67 TCID ₅₀ /ml	24	95,2 %	
	A/Bangladesh/3002/2015 (H1N1)pdm09	10 CEID ₅₀ /ml	24	100 %	
	H3N2	Switzerland/9715293/2013 (H3N2)	0,25 TCID ₅₀ /ml	24	87,0 %
			0,5 TCID ₅₀ /ml	24	100 %
		Hong Kong/4801/2014 (H3N2)	0,5 TCID ₅₀ /ml	23	91,3 %
			1,0 TCID ₅₀ /ml	23	95,7 %
		Kansas/14/2017 (H3N2)	12 TCID ₅₀ /ml	23	100 %
			5 CEID ₅₀ /ml	23	91,3%
	A/Wisconsin/04/2018 (H3N2)	10 CEID ₅₀ /ml	23	100 %	
		0,01 TCID ₅₀ /ml	24	91,7%	
	A/California/02/2014 (H3N2)	0,03 TCID ₅₀ /ml	24	100 %	
		H2N2	A2/Japan/305/57 (H2N2)	10,87 pg/ml ¹	24
	H5N2	A/Duck/Pennsylvania/10218/84 (H5N2)	2 pg/ml ¹	24	83,3 %
			4 pg/ml ¹	23	100 %
8 pg/ml ¹			23	100 %	
H7N9	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	1:3.3E4 ¹	24	95,7 %	
H10N7	A/Chick/Germany/N/49 (H10N7)	7,6 pg/ml ¹	23	73,9 %	
		22,67 pg/ml ¹	23	100 %	
B tipo gripas	Victoria linija	Malaysia/2506/2004 (Victoria)	1 TCID ₅₀ /ml	23	95,7%
		Washington/02/2019 (Victoria)	5 CEID ₅₀ /ml	24	95,8 %
			10 CEID ₅₀ /ml	24	100 %
		B/Maryland/15/2016 (Victoria)	0,01 TCID ₅₀ /ml	23	83,3 %
	0,03 TCID ₅₀ /ml		24	100 %	
	Yamagata linija	Wisconsin/1/2010 (Yamagata)	0,05 CEID ₅₀ /ml	24	100 %
		B/Utah/09/2014 (Yamagata linija)	0,56 TCID ₅₀ /ml	24	87,0 %
			1,5 TCID ₅₀ /ml	24	100 %
		B/Oklahoma/10/2018 (NA D197N) (Yamagata)	0,75 TCID ₅₀ /ml	24	87,5%
1,5 TCID ₅₀ /ml			20	95,0 %	
3,0 TCID ₅₀ /ml	24	100 %			
RSV	RSVA	A (ilgas)	2 PFU/ml	24	91,7 %
			4 PFU/ml	24	95,8 %
	RSVB	B (9320)	0,15 PFU/ml	24	100 %
			0,3 PFU/ml	21	100 %
SARS-CoV-2	USA/CA-Stanford-15_S02/2021 (Kappa, B.1.617.1)	1,5 TCID ₅₀ /ml	24	100 %	
		3 TCID ₅₀ /ml	24	100 %	
		4,5 TCID ₅₀ /ml	24	100 %	
		0,02 TCID ₅₀ /ml	24	95,8 %	
		0,06 TCID ₅₀ /ml	24	100 %	
		0,006 TCID ₅₀ /ml	24	95,8 %	
	USA/CA_CDC_5574/2020 (Alpha, B.1.1.7)	0,006 TCID ₅₀ /ml	24	87,5 %	
		0,013 TCID ₅₀ /ml	24	100 %	
	Japan/TY7-503/2021 (Gamma, Brazil P.1)	22 kop./ml ¹	24	95,8 %	
		67 kop./ml ¹	24	100 %	
	USA/PHC658/2021 (Delta, B.1.617.2)	22 kop./ml ¹	24	57,1 %	
		67 kop./ml ¹	24	100 %	
Italy-INMI1	22 kop./ml ¹	24	57,1 %		
	67 kop./ml ¹	24	100 %		
Izoliatas Hong Kong/VM20001061/2020	22 kop./ml ¹	24	57,1 %		
	67 kop./ml ¹	24	100 %		

¹Šioms atmainoms buvo pateiktas tik „bendro RNR“ kiekybinis nustatymas, į kurį įtraukta viruso RNR ir priimančiosios ląstelės RNR.

Tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ reaktyvumas aptinkant skirtingus SARS-CoV-2 klinikinius izoliatus buvo pademonstruotas atlikus tyrimo pradmenų, zondų ir visų „GenBank“ esančių sekų (nuo 2021 m. lapkričio mėn.) *in silico* analizę, naudojant internete pasiekiamą NCBI įrankį „Basic Local Alignment Search Tool“ (BLAST). Rezultatai rodo, kad SARS-CoV-2 pradmenys ir zondas yra 100 % homologiški daugiau nei 98 % sekų. Apskritai pradmenys ir zondas yra homologiški >95 % visų analizuotų sekų.

Tarplaboratorinis atkuriamumas

Tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ tarplaboratorinis atkuriamumas buvo apibūdinamas tiriant dešimt A tipo gripo, B tipo gripo, A tipo RSV, B tipo RSV arba SARS-CoV-2 virusais atskirai dviem lygiais prisodrintų mėginių grupių [vidutiniškai teigiamų (5x LoD) ir silpnai teigiamų (2x LoD)] ir vieną neigiamą mėginių grupę. Mėginių grupės buvo tirtos naudojant trijų partijų „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2“ tyrimo juosteles, pagamintas pagal GMP, naudojant dvi sistemas „NeuMoDx System“, šešias ne iš eilės sekančias dienas. Grupės mėginiai buvo paruošti imituotuose nosiaryklės tepinėlių mėginiuose, paruoštuose naudojant 3000 žmogaus epitelio ląstelių viename ml „Universal Viral Transport“ (UVT) terpės ir prisodrintuose tipinės A tipo gripo, B tipo gripo, A tipo RSV, B tipo RSV ir SARS-CoV-2 virusų padermės. Buvo nustatyta, kad tyrimo juostelės „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips“ ir lizės buferinis tirpalas „NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer“ (VVLB) yra pagrindiniai konkretaus tyrimo reagentai, kurie gali turėti įtakos tyrimo efektyvumui, todėl buvo naudojama darbo eiga „iš anksto apdorojant“, siekiant įtraukti VVLB į tyrimą. Standartinis Ct verčių nuokrypis trijose tyrimo juostelių „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ partijose, dviejose sistemose „NeuMoDx Molecular Systems“ buvo ≤ 1,2, o visų taikinių variacijos koeficientai (Coefficient of Variation, CV) siekė ≤ 4,0. Šie rezultatai rodo puikų atkuriamumą (žr. 11, 12 ir 13 lenteles).

11 lentelė. Tyrimo juostelių „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips“ atkuriamumas visose sistemose / partijose / dienose

Taikinys	Taikinio koncentracija	Tinkamų skaičius	Teigiamų %	Vid. Ct	SD	%CV
A tipo gripas	Vid. teig.	72	100 %	31,21	0,59	1,9 %
	Silp. teig.	72	100 %	32,01	0,58	1,8 %
B tipo gripas	Vid. teig.	72	100 %	31,02	0,39	1,3 %
	Silp. teig.	72	100 %	31,88	0,56	1,7 %
A tipo RSV	Vid. teig.	72	100 %	29,71	0,95	3,2 %
	Silp. teig.	72	100 %	30,75	1,18	3,8 %
B tipo RSV	Vid. teig.	72	100 %	28,43	0,53	1,9 %
	Silp. teig.	72	100 %	29,45	0,56	1,9 %
SARS-CoV-2	Vid. teig.	72	100 %	32,70	0,51	1,5 %
	Silp. teig.	72	100 %	33,68	0,56	1,7 %
Teisingai neigiama		72	0 %	Netaikytina	Netaikytina	Netaikytina

12 lentelė. Tyrimo juostelių „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips“ atkuriamumas pagal kiekvieną sistemą

Grupė		N0000096					N000012				
Taikinys	Taikinio koncentracija	Tinkamų skaičius	Teigiamų %	Vid. Ct	SD	%CV	Tinkamų skaičius	Teigiamų %	Vid. Ct	SD	%CV
A tipo gripas	Vid. teig.	36	100 %	31,37	0,66	2,1 %	36	100 %	31,05	0,46	1,5 %
	Silp. teig.	36	100 %	32,07	0,65	2,0 %	36	100 %	31,95	0,51	1,6 %
B tipo gripas	Vid. teig.	36	100 %	31,10	0,40	1,3 %	36	100 %	30,94	0,37	1,2 %
	Silp. teig.	36	100 %	31,84	0,57	1,8 %	36	100 %	31,91	0,55	1,7 %
A tipo RSV	Vid. teig.	36	100 %	29,94	0,97	3,2 %	36	100 %	29,49	0,89	3,0 %
	Silp. teig.	36	100 %	30,93	1,19	3,8 %	36	100 %	30,57	1,16	3,8 %
B tipo RSV	Vid. teig.	36	100 %	28,60	0,58	2,0 %	36	100 %	28,26	0,42	1,5 %
	Silp. teig.	36	100 %	29,60	0,53	1,8 %	36	100 %	29,29	0,56	1,9 %
SARS-CoV-2	Vid. teig.	36	100 %	32,80	0,56	1,7 %	36	100 %	32,61	0,43	1,3 %
	Silp. teig.	36	100 %	33,83	0,64	1,9 %	36	100 %	33,52	0,42	1,2 %
Teisingai neigiama		36	0 %	Netaikytina	Netaikytina	Netaikytina	36	0 %	Netaikytina	Netaikytina	Netaikytina

13 lentelė. Tyrimo juostelių „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips“ atkuriamumas pagal kiekvieną reagentų partiją

Grupė		1 partija				2 partija				3 partija			
Taikinys	Taikinio koncentracija	Tinkamų skaičius	Vid. Ct	SD	%CV	Tinkamų skaičius	Vid. Ct	SD	%CV	Tinkamų skaičius	Vid. Ct	SD	%CV
A tipo gripas	Vid. teig.	24	31,06	0,38	1,2 %	24	31,49	0,62	2,0 %	24	31,08	0,65	2,1 %
	Silp. teig.	24	32,02	0,59	1,8 %	24	32,18	0,50	1,6 %	24	31,82	0,61	1,9 %
B tipo gripas	Vid. teig.	24	31,05	0,39	1,2 %	24	31,08	0,47	1,5 %	24	30,94	0,29	0,9 %
	Silp. teig.	24	31,93	0,36	1,1 %	24	32,01	0,77	2,4 %	24	31,69	0,42	1,3 %
A tipo RSV	Vid. teig.	24	29,04	0,71	2,4 %	24	30,40	0,66	2,2 %	24	29,69	0,94	3,2 %
	Silp. teig.	24	31,53	0,50	1,6 %	24	29,45	0,79	2,7 %	24	31,25	0,87	2,8 %
B tipo RSV	Vid. teig.	24	28,65	0,54	1,9 %	24	28,29	0,52	1,8 %	24	28,35	0,47	1,7 %
	Silp. teig.	24	29,31	0,48	1,6 %	24	29,46	0,64	2,2 %	24	29,57	0,55	1,8 %
SARS-CoV-2	Vid. teig.	24	32,82	0,43	1,3 %	24	32,70	0,56	1,7 %	24	32,59	0,50	1,5 %
	Silp. teig.	24	33,42	0,58	1,7 %	24	33,80	0,57	1,7 %	24	33,81	0,47	1,4 %
Teisingai neigiama		24	Netaikytina	Netaikytina	Netaikytina	24	Netaikytina	Netaikytina	Netaikytina	24	Netaikytina	Netaikytina	Netaikytina

Klinikinis efektyvumas

Tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ klinikinės efektyvumo charakteristikos buvo nustatytos naudojant vidinį retrospektyvinį metodų palyginimo tyrimą ir likusius nosiaryklės (Nasopharyngeal, NP) tepinėlių mėginius, gautus iš 4 skirtingose geografinėse vietovėse esančių klinikinių laboratorijų. Kliniškai SARS-CoV-2 teigiamų ėminių skiedimai taip pat buvo įtraukti į šį tyrimą, siekiant pademonstruoti klinikinį jautrumą arti LoD.

Likę NP tepinėlių mėginiai, paimti iš pacientų, kuriems pasireiškė simptomai, buvo nežymėti. Tiekiančiosios laboratorijos kiekvienam mėginiui suteikė unikalų ID numerį ir sudarė konfidencialų sąrašą, susiejantį paciento ID su nežymėtais, tyrimo tikslais tirtais mėginiais. Iš viso šiam tyrimui buvo paimti 747 atskiri NP tepinėlių mėginiai. Visi mėginiai buvo apdoroti taikant tiek tiesioginio, tiek išankstinio apdorojimo darbo eigas, galiausiai gaunant 739 galiojančius ir 8 negaliojančius rezultatus, taikant tiesioginę darbo eigą, ir 736 galiojančius bei 11 negaliojančių rezultatų, taikant išankstinio apdorojimo darbo eigą. Iš šių galiojančių ėminių, 121 buvo skirtas tik A tipo gripo, B tipo gripo ir RSV taikiniais įvertinti. Iš šių mėginių A tipo gripo teigiami ėminiai buvo 54, o B tipo gripo – 34, RSV teigiami ėminiai buvo 33. Šioje 121 ėminio grupėje tiekiančiosios klinikinės laboratorijos pateikė visų 3 dominančių objektų rezultatus. Šiame teigiamų ėminių kohorte taip pat buvo gauti 67 neigiami A tipo gripo rezultatai, 87 neigiami B tipo gripo rezultatai ir 88 RSV neigiami rezultatai. Anksčiau minėti neigiami rezultatai buvo papildyti 59 klinikiniais mėginiais, kurų lyginamasis tyrimas patvirtino neigiamus visų 4 tikslų rezultatus. Iš viso abiejose darbo eigose buvo nustatyti 106 teigiami SARS-CoV-2 ėminiai. Kliniškai SARS-CoV-2 neigiami ėminiai buvo patvirtinti tinkamu „NeuMoDx“ rezultatu, naudojant 512 tiesioginio apdorojimo darbo eigos mėginių ir 509 išankstinio apdorojimo darbo eigos mėginius.

Šių ėminių tyrimo būsena nebuvo sakoma operatoriui, kad būtų galima atlikti klajį tyrimą. Metodų palyginimo analizei buvo naudojami rezultatai, gauti konkrečiais FDA ir CE patvirtintais, teisėtai parduodamais molekuliniais prietaisais, naudojamais laboratorijose sveikatos priežiūros kokybės tyrimams.

Tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ rezultatai parodė 98,1 % abiejų darbo eigų A tipo gripo taikinio klinikinį jautrį ir atitinkamai 100 % bei 99,2 % darbo eigų „Tiesiogiai“ ir „Iš anksto apdorojant“ klinikinį jautrį (14A lentelė). Tiriant B tipo gripo taikinį abiem darbo eigomis, klinikinis jautris buvo 97,1 %, o klinikinis specifiškumas – 100 % (žr. 14B lentelę). RSV (neskiriama) taikinio rezultatai parodė 97 % klinikinį jautrį tiriant abiem darbo eigomis, 99,3 ir 98,6 % klinikinį specifiškumą atitinkamai tiriant darbo eigomis „Tiesiogiai“ ir „Iš anksto apdorojant“ (žr. 14C lentelę). SARS-CoV-2 taikinio rezultatai parodė 97,2 % klinikinį jautrį tiriant abiem darbo eigomis, 98,4 % klinikinį specifiškumą tiriant darbo eiga „Tiesiogiai“ ir 98,2 % klinikinį specifiškumą tiriant darbo eiga „Iš anksto apdorojant“ (žr. 14D lentelę). Apatinės ir viršutinės 95 % pasiklivimo intervalų ribinės vertės nurodytos toliau pateiktose 14A, 14B, 14C ir 14D lentelėse ir buvo apskaičiuotos naudojant Wilsono procedūrą su tęstinumo korekcija.

14A lentelė. Klinikinio efektyvumo suvestinė – tyrimo juostelė „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip“:

A tipo gripo aptikimas vykdamas (a) darbo eiga „Tiesiogiai“ ir b) darbo eiga „Iš anksto apdorojant“

(a) Darbo eiga „Tiesiogiai“

A tipo gripas		FDA / CE patvirtinto pamatinio tyrimo rezultatas		
		POS	NEG	Iš viso
„NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2“ tyrimo rezultatas	POS	53	0	53
	NEG	1	126	127
	Iš viso	54	126	180
Klinikinis jautris (A tipo gripas) = 98,1 % (88,8 % – 99,9 %)				
Klinikinis specifiškumas (A tipo gripas) = 100 % (96,3 % – 100 %)				

(b) Darbo eiga „Iš anksto apdorojant“

A tipo gripas		FDA / CE patvirtinto pamatinio tyrimo rezultatas		
		POS	NEG	Iš viso
„NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2“ tyrimo rezultatas	POS	53	1	54
	NEG	1	125	126
	Iš viso	54	126	180
Klinikinis jautris (A tipo gripas) = 98,1 % (88,8 % – 99,9 %)				
Klinikinis specifiškumas (A tipo gripas) = 99,2 % (95,0 % – 100 %)				

14B lentelė. Klinikinio efektyvumo suvestinė – tyrimo juostelė „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip“:

B tipo gripo aptikimas vykdamas a) darbo eiga „Tiesiogiai“ ir b) darbo eiga „Iš anksto apdorojant“

(a) Darbo eiga „Tiesiogiai“

B tipo gripas		FDA / CE patvirtinto pamatinio tyrimo rezultatas		
		POS	NEG	Iš viso
„NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2“ tyrimo rezultatas	POS	33	0	33
	NEG	1	146	147
	Iš viso	34	146	180
Klinikinis jautris (B tipo gripas) = 97,1 % (82,9 % – 99,8 %)				
Klinikinis specifiškumas (B tipo gripas) = 100 % (96,8 % – 100 %)				

(b) Darbo eiga „Iš anksto apdorojant“

B tipo gripas		FDA / CE patvirtinto pamatinio tyrimo rezultatas		
		POS	NEG	Iš viso
„NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2“ tyrimo rezultatas	POS	33	0	33
	NEG	1	146	147
	Iš viso	34	146	180
Klinikinis jautris (B tipo gripas) = 97,1 % (82,9 % – 99,8 %)				
Klinikinis specifiškumas (B tipo gripas) = 100 % (96,8 % – 100 %)				

14C lentelė. Klinikinio efektyvumo suvestinė – tyrimo juostelė „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip“:

RSV aptikimas vykdamas a) darbo eiga „Tiesiogiai“ ir b) darbo eiga „Iš anksto apdorojant“

(a) Darbo eiga „Tiesiogiai“

RSV		FDA / CE patvirtinto pamatinio tyrimo rezultatas		
		POS	NEG	Iš viso
„NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2“ tyrimo rezultatas	POS	32	1	33
	NEG	1	146	147
	Iš viso	33	147	180
Klinikinis jautris (RSV) = 97,0 % (82,5 % – 99,8 %)				
Klinikinis specifiškumas (RSV) = 99,3 % (95,7 % – 100 %)				

(b) Darbo eiga „iš anksto apdorojant“

RSV		FDA / CE patvirtinto pamatinio tyrimo rezultatas		
		POS	NEG	Iš viso
„NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2“ tyrimo rezultatas	POS	32	2	34
	NEG	1	145	146
	Iš viso	33	147	180
Klinikinis jautris (RSV) = 97,0 % (82,5 %– 99,8 %)				
Klinikinis specifiškumas (RSV) = 98,6 % (94,7 %– 99,8 %)				

14D lentelė. Klinikinio efektyvumo suvestinė – tyrimo juostelė „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip“: SARS-CoV-2 aptikimas vykdant a) darbo eiga „Tiesiogiai“ ir b) darbo eiga „iš anksto apdorojant“

(a) Darbo eiga „Tiesiogiai“

SARS-CoV-2		FDA / CE patvirtinto pamatinio tyrimo rezultatas		
		POS	NEG	Iš viso
„NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2“ tyrimo rezultatas	POS	103	8	111
	NEG	3	504	507
	Iš viso	106	512	618
Klinikinis jautris (SARS-CoV-2) = 97,2 % (91,3 %– 99,3 %)				
Klinikinis specifiškumas (SARS-CoV-2) = 98,4 % (96,8 %– 99,3 %)				

(b) Darbo eiga „iš anksto apdorojant“

SARS-CoV-2		FDA / CE patvirtinto pamatinio tyrimo rezultatas		
		POS	NEG	Iš viso
„NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2“ tyrimo rezultatas	POS	103	9	112
	NEG	3	500	503
	Iš viso	106	509	615
Klinikinis jautris (SARS-CoV-2) = 97,2 % (91,3 %– 99,3 %)				
Klinikinis specifiškumas (SARS-CoV-2) = 98,2 % (96,5 %– 99,1 %)				

Analitinis specifiškumas ir kryžminis reaktyvumas

Analitinis tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ specifiškumas buvo įvertintas ištyrus 47 organizmų grupę, kurią sudarė tipinius kvėpavimo takų patogenus ar florą atspindinčios 22 virusų ir 24 bakterijų padermės bei 1 mielių padermė. Bakterijos ir mielės buvo tiriamos ~ 6E6 CFU/ml arba IFU/ml koncentracijomis, išskyrus nurodytus atvejus. Virusai buvo tiriami esant koncentracijai nuo 1E5 iki 1E6 TCID₅₀/ml arba kop./ml, išskyrus nurodytus atvejus. Siekiant patvirtinti SARS-CoV-2 ir koronavirusų šeimos (229E, OC43, NL63, MERS ir SARS-1) kartu su *Legionella pneumophila* galimą kryžminį reaktyvumą, buvo įtraukta papildomų kartotinių ėminių (> 20), kad būtų tenkinami SARS-CoV-2 in vitro diagnostikos medicinos prietaisų MDCG reikalavimai. Analitinis tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ specifiškumas tiriant A tipo gripą, B tipo gripą, A tipo RSV, B tipo RSV ir SARS-CoV-2 buvo 100 %.

HKU1 buvo dar vienas koronavirusų šeimos narys, kuris turėjo būti tirtas, tačiau dėl viruso ir geno RNR neprieinamumo, buvo ištirti 4 sintetinės medžiagos kartotiniai. Be to, siekiant ištirti galimą kryžminį reaktyvumą, buvo atlikta „NeuMoDx SARS-CoV-2“ pradmenų ir zondų bei HKU1 koronaviruso genomų, paskelbtų „GenBank“, *in-silico* analizė. Iš viso NIH NCBI virusų duomenų bazės buvo gautos 57 HKU1 genomų sekos. Visose HKU1 sekose buvo 3 arba daugiau neatitikimų su „NeuMoDx SARS-CoV-2“ pradmeniu ir zondų. Artimos homologijos nenustatyta. Todėl koronaviruso HKU1 ir tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ kryžminio reaktyvumo neturėtų būti.

15 lentelė. Analitinio specifiškumo rezultatai

Organizmas	Koncentracija	A tipo gripas	B tipo gripas	RSV	SARS-CoV-2
1 tipo adenovirusas	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
7 tipo adenovirusas	5E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i> I176	10 ng/ml	-	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	10 ng/ml	-	-	-	-
<i>Corynebacterium xerosis</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
EBV	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Hemophilus influenzae</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
HHV 6A	1E6 kop./ml	-	-	-	-
HHV 7	1E6 kop./ml	-	-	-	-
HHV 8	1E6 kop./ml	-	-	-	-
HSV 1	1E6 kop./ml	-	-	-	-
HSV 2	1E6 kop./ml	-	-	-	-
Žmogaus koronavirusas 229E	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Žmogaus koronavirusas HKU1	1E6 kop./ml	-	-	-	-
Žmogaus koronavirusas NL63	1E4 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Žmogaus koronavirusas OC43	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Žmogaus enterovirusas 68	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
Žmogaus metapneumovirusas	1E4 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
1 tipo žmogaus paragripas	5E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
2 tipo žmogaus paragripas	5E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
3 tipo žmogaus paragripas	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
1A tipo žmogaus rinovirusas	5E3 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Lactobacillus brevis</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Lactobacillus jensoni</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Lactobacillus lactis</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
Tymų virusas	1E4 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
MERS koronavirusas EMC/2012	1E4 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
Kiaulytės virusas	5E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i> Sero A	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i> Sero B	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i> Sero C	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i> Sero D	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
SARS koronavirusas	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	6E6 CFU/ml	-	-	-	-
A tipo gripas, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016	3x LoD	+	-	-	-
B tipo gripas, Florida/78/2015 (Victoria)	3x LoD	-	+	-	-
A2 tipo RSV	3x LoD	-	-	+	-
B tipo RSV (WV/14617/85)	3x LoD	-	-	+	-
SARS-CoV-2, 1-asis PSO tarptautinis standartas	3x LoD	-	-	-	+
Neigiama kontrolinė medžiaga (be patogenų)	Netaikytina	-	-	-	-

16 lentelė. Analitinis specifiškumas. Koronavirusų šeima kartu su *Legionella pneumophila* (iširta > 20 kartotinių)

Organizmas	Koncentracija	SARS-CoV-2
Žmogaus koronavirusas NL63	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml	-
SARS 1 koronavirusas	1,00E+06 pfu/ml	-
MERS koronavirusas EMC/2012	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml	-
Žmogaus koronavirusas 229E	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	-
Žmogaus koronavirusas OC43	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	-
<i>Legionella pneumophila</i>	6,00E+06 CFU/ml	-
Positive control (teigiama kontrolinė medžiaga): SARS-CoV-2 pirmasis PSO standartas	3x LoD	+
Neigiama kontrolinė medžiaga (be patogenų)	Netaikytina	-

Trukdančiosios medžiagos – komensaliniai organizmai

Nekontroliuojamų organizmų (galimai esančių viršutiniuose kvėpavimo takuose) interferencija tyrimui „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ buvo tirta vertinant tyrimo efektyvumą esant mažai (~3X LoD) A tipo gripo, B tipo gripo, A tipo RSV, B tipo RSV ir SARS-CoV-2 koncentracijai ir didelei 15 lentelėje nurodytų organizmų koncentracijai. Be to, siekiant patvirtinti SARS-CoV-2 ir koronavirusų šeimos (229E, OC43, NL63, MERS ir SARS-1) kartu su *Legionella pneumophila* (16 lentelė) galimą interferenciją, buvo įtraukta papildomų kartotinių ėminių (> 20), kad būtų tenkinami SARS-CoV-2 in vitro diagnostikos medicinos prietaisų MDCG reikalavimai. Tyrimo interferencijos dalyje į šiuos ėminius buvo pridėta SARS-CoV-2 tik ~3X LoD. Visų taikinių aptikimo dažnis buvo 100 %. Todėl, aptinkant bet kurį taikinį, interferencijos su komensaliniais organizmais nebuvo pastebėta.

Trukdančiosios medžiagos – endogeninės / egzogeninės

Buvo įvertintas tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ jautrumas su nosiaryklės tepinėlių mėginių ėmimu galimai susijusių medžiagų interferencijai. Į likusius klinikinius neigiamų nosiaryklės tepinėlių mėginius buvo atskirai pridėta 3X LoD koncentracijos A tipo gripo, B tipo gripo, A tipo RSV, B tipo RSV ar SARS-CoV-2 ir jie buvo apdoroti kartu su 17 lentelėje nurodytomis medžiagomis ir be jų. Nė viena į tyrimą įtraukta medžiaga neturėjo neigiamo poveikio taikinių tyrimo efektyvumui.

17 lentelė. Dėl interferencijos tirtos medžiagos

	Medžiaga	Aprašas / veiklioji medžiaga	Koncentracija*
Egzogeninė	„Neo-Syneprine“	Fenilefrinas	15 % v/v
	Nosies gelis – „Ayr Saline Nasal Gel“	Natrio chloridas su konservantais	15 % v/v
	Homeopatinis vaistas nuo alergijos – „Similasan“	<i>Cardiospermum, Sabadilla, Luffa operculata, Galphimia glauca</i>	15 % v/v
	„Nature’s Bounty Zinc“	Cinko gliukonatas	0,1 mg/ml
	Geriamasis anestetikas / analgetikas – „Oragel“	Benzokainas, benzalkonio chloridas	1 % v/v
	Nosies purškimas – „Afrin“	Oksimetazolinai	15 % w/v
	Nosies purškimas – „Zicam“	<i>Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, siera</i>	15 % v/v
	Nosies kortikosteroidas – „Flosane“	Flutikazonas	5 % v/v
	Nosies kortikosteroidas – „Rhinocort“	Budezonidas	5 % v/v
	Nosies kortikosteroidas – „Nasacort“	Triamcinolonas	5 % v/v
	Nosies kortikosteroidas – deksametazonas	Deksametazonas	10 mg/ml
	Nosies kortikosteroidas – mometazonas	Mometazonas	10 mg/ml
	Nosies kortikosteroidas – beklometazonas	Beklometazonas	10 mg/ml
	„Chloraseptic“ gerklės pastilės	Benzokainas, mentolis	2 mg/ml
	Antibiotikas, nosies tepalas	Mupirocinas	10 mg/ml
	„Relenza“ antivirusinis vaistas	Zanamiviras	7,5 mg/ml
	„Tamiflu“ antivirusinis vaistas	Oseltamiviras	25 mg/ml
Antibiotikas, sisteminis	Tobramicinas	15 mg/ml	
Endogeninė	Mucinas	Išgrynintas mucino baltymas	2,5 % w/v
	Žmogaus kraujas	Kraujas	2 % v/v

*Pastaba. Parodytos koncentracijos, kurios yra naudojamos tepinėliams prisotinti, prieš dozuojant trukdančiąją medžiagą į dirbtinius teigiamus klinikinius ėminius. Todėl jos atspindi toleruotiną tepinėlių paėmimo vietoje naudojamą koncentraciją.

Kryžminė tarša

Tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ kryžminės taršos rodiklis, tiriant „NeuMoDx Molecular“ 288 ir 96 sistemomis, buvo nustatytas apdorojant stipriai teigiamus ir neigiamus ėminius, naudojant kintamą „šachmatų lentos“ šabloną. Visi ėminiai, sudaryti iš modeliutos NP tepinėlių medžiagos, su teigiamais ėminiais, į kuriuos buvo pridėta iki $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml (arba $\geq 10\ 000X$ LoD). Buvo atlikti penkių rinkinių „šachmatų lentos“ principų tyrimai, galiausiai, naudojant „NeuMoDx 288 Molecular System“ ir „NeuMoDx 96 Molecular System“, gauta iš viso 60 neigiamų kartotinių ir 60 teigiamų kartotinių. Abiejų tipų sistemose, visi 120 neigiamų ėminių kartotiniai mėginiai buvo tiksliai nustatyti kaip neigiami. Tokiu būdu nustatyta, kad apdorojant sistema „NeuMoDx System“ kryžminės taršos nėra.

Mėginių apdorojimo trukmė

Nustatyta, kad naudojant tyrimą „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2“ N288 sistemoje 8 ėminių apdorojimo trukmė yra ~85 minutės, o „NeuMoDx 96“ sistemoje 4 ėminių apdorojimo trukmė yra ~78 minutės.

Visos sistemos trikčių dažnis

Tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ visos sistemos trikčių dažnis buvo įvertintas tiriant SARS-CoV-2 1 lygio taikinį, kurio koncentracija ~3X LoD, paruoštą papildant klinikinį neigiamą nosiaryklės tepinėlio mėginį pagal 1-ąjį PSO tarptautinį SARS-CoV-2 standartą. Iš viso buvo apdorota 200 kartotinių, naudojant darbo eigą „Tiesiogiai“ tiek sistemoje „NeuMoDx 96 Molecular System“, tiek „NeuMoDx 288 Molecular System“ (po 100 kartotinių sistemoje). Trikčių dažnis buvo suskaičiuotas kaip klaidingai neigiamų rezultatų procentinė dalis tarp bendro gautų tinkamų rezultatų skaičiaus. SARS-CoV-2 taikinio aptikimo dažnis tyrime „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ buvo 100 % tiek „NeuMoDx 96 Molecular System“, tiek „NeuMoDx 288 Molecular System“, todėl abiejose sistemose trikčių dažnis buvo 0 %.

Sistemos patikimumas. Inhibicija

Inhibicijos dažnis buvo nustatytas skaičiuojant „Unresolved“ (neišspręstų) (ėminio apdorojimo kontrolinis mėginys neamplifikuotas be sistemos klaidos) dažnį visų neigiamų ėminių, vykdytų patikrinimo ir patvirtinimo tyrimų metu. Iš viso iš 1221 neigiamų apdorotų mėginių buvo gauta 11 „Unresolved“ (neišspręstų) rezultatų, t. y., tyrimo „NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay“ inhibicijos dažnis yra 0,9 %.

LITERATŪRA

1. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014.

PREKIŲ ŽENKLAI

BD™ yra „Becton, Dickinson and Company“ prekių ženklas

„Hamilton®“ yra registruotasis „Hamilton Company“ prekių ženklas

„Minitip Nylon® Flocked Swab“ yra registruotasis „Copan Diagnostics, Inc.“ prekių ženklas

„NeuMoDx™“ ir „NeuDry™“ yra „NeuMoDx Molecular, Inc.“ prekių ženklai.

„TaqMan®“ yra registruotasis „Roche Molecular Systems, Inc.“ prekės ženklas

UTM-RT® yra registruotasis „Copan Diagnostics, Inc.“ prekių ženklas.

Visi kiti šiame dokumente nurodomi produktų pavadinimai, prekių ženklai ir registruotieji prekių ženklai yra jų atitinkamų savininkų nuosavybė.

SIMBOLIŲ REIŠMĖS

R only	Naudoti tik pagal receptą		Nenaudoti pakartotinai
	Gamintojas		Pakanka atlikti tyrimų: <n>
IVD	<i>In vitro</i> diagnostikos medicinos priemonė		Žr. naudojimo instrukcijas
EC REP	Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje		Dėmesio
REF	Katalogo numeris	CE	CE ženklas
LOT	Partijos kodas	CONT	Sudėtis
	Tinka naudoti iki		Sudėtyje yra gyvūninės kilmės biologinės medžiagos
	Temperatūros riba		



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



QIAGEN GmbH
QIAGEN Strasse 1
40724 Hilden
GERMANY
+49 2103 290

Techninė pagalba / budrumo ataskaitų teikimas: support@qiagen.com

Patentas: www.neumodx.com/patents

