

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

UZMANĪBU! Tikai ASV eksportam

IVDLietošanai *in vitro* diagnostikā ar NeuMoDx 288 un NeuMoDx 96 Molecular SystemsElektroniskā versija ir pieejama šeit: www.qiaqen.com/neumodx-ifu

Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx 288 Molecular System operatora rokasgrāmatā; daļas Nr. 40600108

Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā; daļas Nr. 40600317

PAREDZĒTĀ LIETOŠANA

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ir daudzkārtīgs *in vitro* reāllaika RT-PĶR diagnostikas tests, kas paredzēts vienlaicīgai kvalitatīvai A tipa gripas vīrusa (Flu A), B tipa gripas vīrusa (Flu B), respiratoriska sincitiālā vīrusa (RSV) un SARS-CoV-2 RNS noteikšanai un diferencēšanai nazofaringeālas (NF) uztriepes parauga materiālos, kas paņemti transporta barotnē no cilvēkiem ar gripai līdzīgas slimības (GLS) pazīmēm un simptomiem.

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay, ko veic sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System un NeuMoDx 96 Molecular System, ietver automatizētu RNS ekstrahēšanu, lai no parauga materiāla izolētu mērķa nukleīnskābes, un reāllaika RT-PĶR, kas mērķē uz vienu saglabātu Flu A un RSV reģionu un diviem saglabātiem SARS-CoV-2 un Flu B reģioniem.

Šī testa rezultāti nedrīkst būt vienīgais pamatojums, nosakot diagnozi un pieņemot lēmumus par pacienta ārstēšanu. Pozitīvi rezultāti liecina par SARS-CoV-2 un/vai Flu A, un/vai Flu B, un/vai RSV RNS klātbūtni, taču neizslēdz bakteriālu infekciju vai blakusinfekciju ar citiem vīrusiem. Lai noteiktu pacienta inficēšanās stāvokli, nepieciešama klīniska saistība ar pacienta anamnēzi un cita diagnostiskā informācija.

Negatīvi rezultāti neizslēdz Flu A, Flu B, RSV vai SARS-CoV-2 infekciju, un tie nedrīkst būt vienīgais pamatojums, nosakot diagnozi un pieņemot lēmumus par pacienta ārstēšanu. Negatīvi rezultāti jāizmanto kopā ar klīniskajiem novērojumiem, pacienta anamnēzi un/vai epidemioloģisko informāciju.

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ir paredzēts izmantot klīniskās laboratorijas darbiniekiem, kas ir īpaši apguvuši reāllaika RT-PĶR metodes, *in vitro* diagnostikas procedūras un/vai NeuMoDx Molecular Systems lietošanu. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay nav paredzēta paštestēšanai vai izmantošanai aprūpes vietā.

KOPSAVILKUMS UN SKAIDROJUMS

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ir kvalitatīva analīze, kas izmantojama sistēmā NeuMoDx 96 un NeuMoDx 288, lai noteiktu SARS-CoV-2, A tipa gripas, B tipa gripas un/vai RSV RNS nazofaringeālas uztriepes paraugos. Analīze neatšķir RSV A un RSV B RNS. Nazofaringeālas uztriepes parauga materiālus paņem Copan universālas transporta barotnes ierīcē Universal Transport Medium (UTM-RT®) (Copan UTM-RT, Copan, CA, ASV) vai BD™ Universal Viral Transport System (UVT) (BD™ UVT, BD, NJ, ASV). Testā tiek izmantots RNS iekšējais paraugu apstrādes kontrolmateriāls (Sample Process Control, SPC2), ko iestrādā parauga sagatavošanas laikā un kas noder visa parauga sagatavošanas, reversās transkripcijas un PĶR amplifikācijas procesa pārbaudīšanai. Analīzē NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay iespējamas līdz divām parauga materiāla apstrādes darbplūsmām atbilstoši laboratorijas vajadzībām: tiešā darbplūsma un pirmapstrādes darbplūsma. NeuMoDx Molecular System automātiski veic visas darbības, kas nepieciešamas, lai ekstrahētu mērķa nukleīnskābes, sagatavo izolēto RNS reāllaika reversās transkriptāzes polimerāzes ķēdes reakcijai (RT-PĶR) un reversi transkribē, amplificē un nosaka amplifikācijas produktus, ja tādi ir. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay mērķē uz saglabātajiem reģioniem SARS-CoV-2 Nsp2 un O-ribozes metiltransferāzes gēnos, reģioniem A tipa gripas vīrusa un respiratoriska sincitiālā vīrusa matricē proteīnā un B tipa gripas vīrusa NS1 gēnu matricē proteīnā un bezstruktūras proteīnā.

PROCEDŪRAS PRINCIPI

Pašreizējais izgudrojums akūtas FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 infekcijas noteikšanai ir mērķa genomā saglabāto reģionu nukleīnskābes amplifikācija, kas saskan ar reāllaika reversās transkripcijas PĶR, kas tiek izmantota analīzē NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay, ko veic sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System un NeuMoDx 96 Molecular System.

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay apvieno automatizētu SARS-CoV-2, Flu A, Flu B un/vai RSV RNS ekstrahēšanu un amplifikāciju/noteikšanu, izmantojot reāllaika RT-PĶR. Nazofaringeālas uztriepes paraugus paņem universālas transporta barotnes ierīcē Copan UTM-RT System vai BD™ UVT System. Tiešajā darbplūsmā primāro uztriepes paņemšanas stobriņu vai sekundāro stobriņu ar transporta barotnes alikvoto daļu var marķēt ar svītrkoda uzlīmi un ievietot sistēmā NeuMoDx System apstrādei. Uztriepes parauga materiālu transporta barotnē var arī apstrādāt ar tādu pašu tilpumu NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) un tikai pēc tam ievietot sistēmā apstrādei bez turpmākas lietotāja iesaistīšanās. NeuMoDx System automātiski aspirē parauga materiāla alikvoto daļu, kas sajaucama ar NeuMoDx Lysis Buffer 3 tiešajai darbplūsmai, vai iepriekš apstrādāta parauga materiāla alikvoto daļu, kas sajaucama ar Lysis Buffer 2 un platē NeuMoDx Extraction Plate esošajiem reaģentiem, lai sāktu apstrādi. Proti, izmantojot tiešo darbplūsma, primāro paņemšanas stobriņu (ar izņemtu uztriepes tamponu un noņemtu vāciņu) vai sekundāro stobriņu ar parauga barotnes alikvoto daļu marķē ar svītrkoda uzlīmi un ievieto sistēmā NeuMoDx System, izmantojot tam īpaši paredzētu parauga materiālu stobriņu turētāju. Pirmapstrādes darbplūsmā parauga materiālu transporta barotnē pirms ievietošanas sistēmā apstrādā ar tādu pašu tilpumu NeuMoDx VVLB. Tiešajā darbplūsmā NeuMoDx System aspirē parauga 400 µl alikvoto daļu un sajauc ar tādu pašu tilpumu NeuMoDx Lysis Buffer 3, bet pirmapstrādes darbplūsmā 550 µl iepriekš apstrādātā parauga apvieno tādu pašu tilpumu Lysis Buffer 2. NeuMoDx System automatizē un integrē RNS ekstrakciju un koncentrāciju, reaģenta sagatavošanu un nukleīnskābes mērķa sekvenču amplifikāciju/noteikšanu, izmantojot reāllaika RT-PĶR. Paraugu apstrādes kontrolmateriāls (Sample Process Control, SPC2) palīdz pārbaudīt inhibitorvielu klātbūtni un sistēmas, apstrādes vai reaģentu kļūdas. Pēc parauga materiāla ievietošanas sistēmā NeuMoDx System operatoram vairs nav jāiesaistās.

NeuMoDx System izmanto siltuma, lizējoša enzīma un ekstrahēšanas reaģentu kombināciju, lai automātiski lizētu, ekstrahētu RNS un likvidētu inhibitorus. Paramagnētiskās daļiņas piesaista atbrīvojušās nukleīnskābes. Daļiņas ar piesaistīto nukleīnskābi ievieto kasetnē NeuMoDx Cartridge kur nesaistītos elementus aizskalo ar NeuMoDx Wash Reagent. Pēc tam saistīto RNS eluē, izmantojot NeuMoDx Release Reagent. NeuMoDx System

NeuMoDx Molecular, Inc.

40600555-LV_C
2023-08

izmanto eluēto RNS, lai rehidratētu patentētos NeuDry™ amplifikācijas reaģentus, kas satur visus elementus, kuri ir nepieciešami Flu A, Flu B, RSV, SARS-CoV-2 un SPC2 mērķu amplifikācijai. Tādējādi iespējama visu mērķu un paraugu apstrādes kontrolmateriāla RNS sekvenču vienlaicīga amplifikācija un noteikšana. Kad sausie RT-PQR reaģenti izšķīdināti, sagatavoto RT-PQR gatavo maisījumu NeuMoDx System iepilda NeuMoDx Cartridge vienā PQR kamerā (atbilstoši parauga materiālam). Kontroles un mērķa sekvenču (ja tādas ir) reversā transkripcija, amplifikācija un noteikšana notiek PQR kamerā. Kasetnē NeuMoDx Cartridge ir paredzēts ietvert radušos amplikonu pēc RT-PQR, būtībā novēršot piesārņošanas risku pēc amplifikācijas.

Amplificētos mērķus nosaka reāllaikā, izmantojot hidrolīzes zondes ķīmiju (ko parasti sauc par TaqMan® ķīmiju) ar fluorogēnās oligonukleotīdu zondes molekulām, kas ir specifiskas to attiecīgo mērķu amplikoniem. TaqMan zondes veido fluorofors, kas ir kovalenti saistīts ar oligonukleotīda zondes 5' galu un dzēsēju 3' galā. Kamēr zonde ir neskarta, fluorofors un dzēsējs ir tuvu viens otram, tāpēc dzēsēja molekula var apslāpēt fluorofora izstaroto fluorescenci Fērstera rezonanses enerģijas pārnese Fērstera rezonanses enerģijas pārnese (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) ceļā.

TaqMan zondēm paredzēts piesaistīties kDNS reģionā, kas amplificēts ar īpašu praimeru kopumu. Taq DNS polimerāzei pagarinot praimeru un sintezējot jauno pavedienu, Taq DNS polimerāzes 5'–3' eksonukleāzes aktivitāte noārda zondi, kas ir piesaistījusies pie matricēs. Zondei noārdoties, atbrīvojas fluorofors, un tā vairs nav tuvu dzēsējam, tādējādi FRET dēļ zūd dzēšanas efekts, un ir iespējams noteikt fluoroforu. Iegūtais fluorescences signāls, kas noteikts NeuMoDx System RT-PQR amplifikatorā, ir tieši proporcionāls atbrīvotajam fluoroforam, un to var saistīt ar esošās mērķa daudzumu.

Fluorescences noteikšanas kanāls katram NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay mērķim ir parādīts tālāk tabulā. NeuMoDx System programmatūra pārbauda fluorescences signālu, ko katra amplifikācijas cikla beigās izstaro TaqMan zondes. Kad termiskais cikls ir pabeigts, NeuMoDx System programmatūra analizē datus un ziņo rezultātu (POSITIVE (Pozitīvs)/NEGATIVE (Negatīvs)/INDETERMINATE (Neskaidrs)/NO RESULT (Nav rezultāta)/UNRESOLVED (Neatrisināts)).

1. tabula. Noteikšanas kanāli

| Mērķis | Mērķa reģions | Zondes fluorofors | Ierosme/izstarošana | Noteikšanas kanāls |
|------------------------------------|----------------------------|-------------------|---------------------|--------------------|
| A tipa gripa | Matricēs proteīns | FAM | 530/555 nm | Green |
| B tipa gripa | Matricēs proteīns | HEX | 470/510 nm | Yellow |
| | Bezstrukturās proteīns NS1 | | | |
| SARS-CoV-2 | Nsp2 gēns | Texas Red | 585/610 nm | Orange |
| | O-ribozes metiltransferāze | | | |
| Respiratorisks sincitiālais vīruss | Matricēs proteīns | Q705 | 680/715 nm | Far Red |
| SPC2 | Montāžas proteīns (MS2) | Q670 | 625/660 nm | Red |

REAĢENTI/PALĪGMATERIĀLI

Nodrošinātais materiāls

| REF | Saturs | Vienības iepakojumā | Testi ierīcē | Testi iepakojumā |
|--------|---|---------------------|--------------|------------------|
| 300901 | NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip Sausie RT-PQR reaģenti, kas satur FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 specifiskas TaqMan zondes un praimerus un SPC2 specifisku TaqMan zondi un praimerus. Satur 21,1% Tris-HCl, 8,4% dNTP un citas neaktīvas sastāvdaļas | 6 | 16 | 96 |

Nepieciešamie materiāli, kas jāiegādājas atsevišķi (iegādājami atsevišķi no NeuMoDx)

| REF | Saturs |
|----------|---|
| 901200 | NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls Vienreizlietojami FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 pozitīvu un negatīvu kontrolmateriālu komplekti NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ikdienas derīguma noteikšanai (1 katra kontrolmateriāla flakons = 1 komplekts) |
| 100200 | NeuMoDx Extraction Plate Sausas paramagnētiskas daļiņas, lizējošs enzīms un parauga apstrādes kontrolmateriāli |
| 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 uzgaļi (300 µl) ar filtriem |
| 235905 | Hamilton CO-RE / CO-RE II uzgaļi (1000 µl) ar filtriem |

* Nepieciešams tikai paraugu apstrādei ar tiešo darbplūsmu bez pirmapstrādes. Skatīt tālāk sadaļu „Lietošanas instrukcija”.

** Nepieciešams tikai tad, ja paraugus apstrādā ar pirmapstrādes darbplūsmu ar pirmapstrādi. Skatīt tālāk sadaļu „Lietošanas instrukcija”.

Uztriepes kociņi un transporta barotnes (jāiegādājas atsevišķi)

| Parauga veids | Ieteicamā parauga paņemšanas ierīce | Ieteicamā uztriepe |
|-------------------------|---|---|
| Nazofaringeāla uztriepe | 3 ml Universal Transport Medium (Copan UTM-RT, Copan, CA, ASV, 305C) vai 3 ml Universal Viral Transport System (BD UVT, BD, NJ, ASV, BD 220531) | Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan, CA, ASV) vai Flexible Minitip Flocked Swab (BD, NJ, ASV) |

Nepieciešamie piederumi

NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] vai NeuMoDx 96 Molecular System [REF 500200]
NeuMoDx System programmatūras versija 1.9.2.6 vai jaunāka



BRĪDINĀJUMI UN PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

- Anālieze NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ir paredzēta lietošanai *in vitro* diagnostikā tikai ar NeuMoDx Systems.
- Reāģentus un palīgmateriālus nedrīkst lietot pēc norādītā derīguma termiņa beigām.
- Reāģentus nedrīkst lietot, ja drošības noslēgs ir saplīsis vai saņemšanas brīdī iepakojums ir bojāts.
- Palīgmateriālus un reāģentus nedrīkst lietot, ja saņemšanas brīdī aizsargmaisījš ir atvērts vai saplīsis.
- Sekundāro alikvoto daļu parauga materiāla minimālais tilpums ir atkarīgs no stobriņa lieluma/parauga materiālu stobriņu turētāja, kā norādīts tālāk. Ja parauga materiāla tilpums ir mazāks par norādīto minimālo tilpumu, var rasties kļūda „Quantity Not Sufficient” (Daudzums nav pietiekams).
- Ja izmanto parauga materiālus, kas glabāti neatbilstošā temperatūrā, vai pēc norādītā glabāšanas laika, iegūtie rezultāti var būt nederīgi vai kļūdaini.
- Nepieļaut neviena reāģenta un palīgmateriāla kontamināciju ar mikrobiem vai ribonukleāzi (RNāzi). Lietojot sekundāros stobriņus, ieteicams izmantot sterilas RNāzi nesaturošas vienreizlietojamas pārneses pipetes. Katram parauga materiālam jāizmanto jauna pipete.
- Lai izvairītos no piesārņošanas, pēc amplifikācijas nedrīkst rīkoties ar NeuMoDx Cartridge vai to izjaukt. Nekādā gadījumā neizņemt kasetnes NeuMoDx Cartridges no bioloģiski bīstamo atkritumu konteina (NeuMoDx 288 Molecular System) vai bioloģiski bīstamo atkritumu tvertnes (NeuMoDx 96 Molecular System). Kasetne NeuMoDx Cartridge ir izveidota tā, lai nepieļautu kontamināciju.
- Ja laboratorijā veic arī PĶR testus ar atvērtiem stobriņiem, jāuzmanās, lai nepiesārņotu NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip, testēšanai nepieciešamos papildu palīgmateriālus un reāģentus, individuālos aizsardzības līdzekļus, piemēram, cimds un laboratorijas uzsvārcus, kā arī NeuMoDx System.
- Rīkojoties ar NeuMoDx reāģentiem un palīgmateriāliem, jāvalkā tīri nitrila cimdi bez pulvera. Jāuzmanās, lai nepieskartos NeuMoDx Cartridge augšējai virsmai, NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip un NeuMoDx Extraction Plate folijas noslēgvirsmai vai NeuMoDx Lysis Buffer konteina augšējai virsmai; rīkojoties ar palīgmateriāliem un reāģentiem, drīkst pieskarties tikai sānu virsmām.
- NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls [REF 901200] jāapstrādā ik pēc 24 stundām, ja testē ar NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.
- Drošības datu lapas (DDL) katram reāģentam (attiecīgā gadījumā) atrodamas tīmekļa vietnē www.qiagen.com/neumodx-ifu.
- Pēc testa veikšanas rūpīgi nomazgājiet rokas.
- Vielas nedrīkst iesūkt pipetē ar muti. Nesmēkēt, nedzert un neēst vietās, kur darbojas ar parauga materiāliem vai reāģentiem.
- Ar parauga materiāliem vienmēr jārikojas tā, it kā tie būtu inficēti, un saskaņā ar drošām laboratorijas procedūrām, piemēram, tām, kas aprakstītas dokumentā *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹ un CLSI dokumentā M29-A4.²
- Strādājot ar ķīmiskām vielām, vienmēr valkājiet piemērotu laboratorijas uzsvārci, vienreizlietojamus cimds un aizsargbrilles. Papildinformāciju skatiet attiecīgajās drošības datu lapās (DDL).
- Neizlietotie reāģenti un atkritumi jālikvidē saskaņā ar valsts un vietējiem noteikumiem.

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



Sastāvs: borskābe; etoksilēts nonilfenols. Bīstami! Kairina ādu. Izraisa nopietnu acu kairinājumu. Var kaitēt auglībai vai nedzimušajam bērnam. Kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. Pirms lietošanas saņem speciālu instrukciju. Neizmanto, pirms nav izlasīti un saprasti visi drošības piesardzības pasākumi. Izmanto aizsargcimds / aizsargapģērbu / acu aizsargus / sejas aizsargus. JA ir bijusi saskare vai ir aizdomas par to: Lūdziet palīdzību mediķiem. Glabāt noslēgtā veidā. Utilizēt saturu / konteineru, to nododot apstiprinātam atkritumu pārstrādes uzņēmumam.

Ārkārtējas situācijas informācija

CHEMTREC

Ārpus ASV un Kanādas +1 703-527-3887

NeuMoDx Molecular, Inc.

40600555-LV_C
2023-08

Likvidēšana

Produkts satur etoksilētu nonilfenolu — endokrīnās sistēmas traucējumus izraisošu vielu, kas var kaitīgi ietekmēt vidi. Likvidējiet to kā bīstamus atkritumus saskaņā ar vietējiem un valsts noteikumiem. Tas attiecas arī uz nelietotiem produktiem. Šķīdros atkritumus nelikvidējiet kanalizācijā. Ievērojiet drošības datu lapā (DDL) sniegtos ieteikumus.



PRODUKTA GLABĀŠANA, APIEŠANĀS AR TO UN STABILITĀTE

- Primārajā iepakojumā testa strēmeliņas NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips ir stabilas visu derīguma termiņu, kas norādīts uz produkta tiešās uzlīmes, ja tiek glabātas no 15 °C līdz 28 °C temperatūrā.
- Nevienu testa produktu, kas iepriekš bijis ievietots citā NeuMoDx System, nedrīkst ievietot atkārtoti.
- Pēc ievietošanas NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip sistēmā NeuMoDx System var palikt 14 dienas. Programmatūra reāllaikā izseko un ziņo lietotājam ievietoto testa strēmeliņu atlikušo glabāšanas ilgumu. NeuMoDx System parādīs uzaicinājumu izņemt testa strēmeliņu, kas tiek lietota ilgāk par pieļaujamo periodu.

PARAUGA MATERIĀLA PAŅEMŠANA, TRANSPORTĒŠANA UN GLABĀŠANA

Ar visiem parauga materiāliem jāapietas tā, it kā tie varētu pārnest infekcijas izraisītājus.

1. Parauga materiāli jāpaņem ar Copan UTM-RT® System vai BD™ UVT System, izmantojot apstiprinātus neilona pūkainus uztriepes kociņus (skatīt sadaļu "Uztriepes kociņi un transporta barotnes"). Pieņemami uztriepes kociņu veidi ir arī pūkaini kociņi, poliesteru un neilona kociņi. Jāievēro ražotāja norādījumi par parauga materiālu paņemšanu, transportēšanu un glabāšanu.
2. Parauga materiālus var testēt saderīgos primārajos paņemšanas stobriņos vai sekundārajos parauga materiālu stobriņos.
3. Parauga materiālus sistēmā NeuMoDx System var glabāt līdz 8 stundām pirms apstrādes. Ja nepieciešams papildu glabāšanas laiks, parauga materiālus ieteicams atdzesēt vai sasaldēt kā sekundārās alikvotās daļas.
4. Sagatavoti parauga materiāli jāglabā no 2 līdz 8 °C temperatūrā ne ilgāk kā 7 dienas pirms testēšanas.
5. Ja parauga materiālus pārvadā, tie jāiesaiņo un jāmarķē saskaņā ar piemērojamiem valsts un/vai starptautiskajiem noteikumiem.
6. Pārejiet pie sadaļas *Testa sagatavošana*.

TESTA SAGATAVOŠANA

Analīzei NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ir divas dažādas darbplūsmas, ko lietotājs/laboratorija var izvēlēties pēc saviem ieskatiem.

1. darbplūsma: **TIEŠĀ** – uztriepes parauga materiālu transporta barotnē primārajā paņemšanas stobriņā vai sekundārajā parauga materiālu stobriņā ievieto tieši sistēmā NeuMoDx System

-vai-

2. darbplūsma: **PIRMAPSTRĀDES** – uztriepes parauga materiālu transporta barotnē primārajā paņemšanas stobriņā vai sekundārajā parauga materiālu stobriņā pirms ievietošanas sistēmā NeuMoDx System iepriekš apstrādā ar NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer

Testa sagatavošana – TIEŠĀ darbplūsma tiešajiem uztriepes parauga materiāliem

1. Ar NeuMoDx System saderīgam parauga materiāla stobriņam uzlīmējiet parauga materiāla svītrkoda uzlīmi, kā aprakstīts tālāk 3. darbībā.
2. Ja parauga materiālu testē primārajā paņemšanas stobriņā, stobriņu ar svītrkodu ievietojiet parauga materiālu stobriņu turētājā un pirms ievietošanas sistēmā NeuMoDx System noteikti noņemiet vāciņu un izņemiet uztriepes tamponu.
3. Transporta barotnes alikvoto daļu var arī pārnest uz sekundāro stobriņu ar svītrkodu un ievietot parauga materiālu stobriņu turētājā. Ja izmantojat sekundāro stobriņu, transporta barotnes alikvoto daļu pārnesiet ar NeuMoDx System saderīgā parauga materiāla stobriņā ar svītrkodu atbilstoši tālāk noteiktajiem tilpumiem.
 - Parauga materiālu stobriņu turētājs (32 stobriņi): diametrs 11–14 mm un augstums 60–120 mm; minimālais iepildāmais tilpums ≥ 600 µl
 - Parauga materiālu stobriņu turētājs (24 stobriņi): diametrs 14,5–18 mm un augstums 60–120 mm; minimālais iepildāmais tilpums ≥ 1000 µl
 - Maza tilpuma parauga materiālu stobriņu turētājs (32 stobriņi): 1,5 ml mikrocentrifūgas stobriņš ar konisku apakšu; minimālais iepildāmais tilpums ≥ 500 µl

Testa sagatavošana – PIRMAPSTRĀDES darbplūsma iepriekš apstrādātiem uztriepes parauga materiāliem

Piezīme. Pirms lietošanas nogaidiet, līdz Vantage Viral Lysis Buffer sasilst līdz istabas temperatūrai (no 15 līdz 30 °C).

BRĪDINĀJUMS. Uztriepes paraugu pirmapstrāde ar NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer negarantē esošo vīrusu inaktivāciju. Ar visiem paraugiem jāapietas tā, it kā tie varētu pārnest infekcijas izraisītājus.

1. Parauga materiāla transporta barotni iepriekš apstrādājiet ar NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer attiecībā 1:1. Ja transporta barotnes tilpums ir zināms, to var darīt primārajā uztriepes paņemšanas stobriņā. Pirmapstrādi var veikt arī sekundārajā stobriņā, transporta barotnes alikvoto daļu apvienojot ar tādu pašu NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer tilpumu. Iegūtā maisījuma tilpumam jāatbilst tālāk 4. darbībā norādītajam prasībām par minimālo tilpumu.
2. Uzmaniģi samaisiet ar pipeti, lai NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer vienmērīgi izkliedētos.

3. Ja iepriekš apstrādāto parauga materiālu testē primārajā paņemšanas stobriņā, stobriņu ar svītrkodu ievietojiet parauga materiālu stobriņu turētājā un pirms ievietošanas sistēmā NeuMoDx System noteikti noņemiet vāciņu un izņemiet uztriepes tamponu.
4. Ja izmantojat sekundāro stobriņu, iepriekš apstrādātā parauga alikvoto daļu pārnesiet ar NeuMoDx System saderīgā parauga materiāla stobriņā ar svītrkodu un ievietojiet parauga materiālu stobriņu turētājā atbilstoši tālāk noteiktajiem tilpumiem.
 - Parauga materiālu stobriņu turētājs (32 stobriņi): diametrs 11–14 mm un augstums 60–120 mm; minimālais iepildāmais tilpums $\geq 750 \mu\text{l}$
 - Parauga materiālu stobriņu turētājs (24 stobriņi): diametrs 14,5–18 mm un augstums 60–120 mm; minimālais iepildāmais tilpums $\geq 1100 \mu\text{l}$
 - Maza tilpuma parauga materiālu stobriņu turētājs (32 stobriņi): 1,5 ml mikrocentrifūgas stobriņš ar konisku apakšu; minimālais iepildāmais tilpums $\geq 650 \mu\text{l}$

NeuMoDx System darbība

Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx 288 un 96 Molecular Systems operatora rokasgrāmatā (daļas Nr. 40600108 un 40600317)

1. Atbilstoši testa sagatavošanai izmantotajai darbplūsmai ievietojiet testa pasūtījumu sistēmā NeuMoDx System:
 - Neapstrādātus, neatšķaidītus uztriepes parauga materiālus, kas sagatavoti ar TIEŠO darbplūsmu, testē, parauga materiālu definējot kā „Transport Medium” (Transporta barotne)
 - Iepriekš ar NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer apstrādātus uztriepes parauga materiālus testē ar PIRMAPSTRĀDES darbplūsmu, parauga materiālu definējot kā „UserSpecified1” (Lietotāja 1. norādītais)

Ja testa pasūtījumā nenorāda veidu, pēc noklusējuma tiks izmantots parauga materiāla veids Transport Medium (Transporta barotne) (tiešā darbplūsma) stobriņā **Secondary Tube** (Sekundārais stobriņš).
2. Piepildiet vienu vai vairākus turētājus NeuMoDx System Test Strip Carrier ar testa strēmelītēm NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip un izmantojiet skārienkrānu, lai testa strēmelīšu turētājus ielādētu sistēmā NeuMoDx System.
3. Ja NeuMoDx System programmatūra parāda uzaicinājumu, NeuMoDx System palīgmateriālu turētājos ievietojiet nepieciešamos palīgmateriālus un izmantojiet skārienkrānu, lai turētājus ielādētu sistēmā NeuMoDx System.
4. Ja NeuMoDx System programmatūra parāda uzaicinājumu un ja vajadzīgs, nomainiet NeuMoDx Wash Reagent un/vai NeuMoDx Release Reagent un iztukšojiet uzpildes atkritumus, bioloģiski bīstamo atkritumu konteineru (tikai NeuMoDx 288 Molecular System), uzgaļu atkritumu tvertni (tikai NeuMoDx 96 Molecular System) un/vai bioloģiski bīstamo atkritumu tvertni (tikai NeuMoDx 96 Molecular System).
5. Parauga materiālu stobriņus ievietojiet parauga materiālu stobriņu turētājā un visiem stobriņiem noteikti noņemiet vāciņus un izņemiet uztriepes tamponus.
6. Parauga materiālu stobriņu turētājus ievietojiet automātiskās ievietošanas ierīces plauktā un izmantojiet skārienkrānu, lai turētājus ielādētu sistēmā NeuMoDx System. Tādējādi sāksies ielādēto parauga materiālu apstrāde ar norādītajiem testiem, pieņemot, ka sistēmā ir derīgs testa pasūtījums.

IEROBEŽOJUMI

1. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip var izmantot tikai ar NeuMoDx Systems.
2. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip darbības efektivitāte ir noteikta klīnicista paņemtiem nazofaringeālas uztriepes parauga materiāliem transporta barotnē. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip lietošana ar citu veidu parauga materiāliem un paņemšanas barotnēm nav novērtēta un darbības efektivitātes raksturlielumi nav zināmi.
3. Vīrusa mērķu noteikšana parasti ir atkarīga no vīrusa daļiņu skaita paraugā, tāpēc rezultātu ticamība ir atkarīga no parauga materiālu pareizas paņemšanas, rīcības ar tiem un glabāšanas.
4. Kļūdainu rezultātu iemesls var būt parauga materiālu nepareiza paņemšana, rīcība ar tiem, glabāšana, tehniska kļūme vai parauga materiālu stobriņu sajaukšana. Vēl kļūdaini negatīvi rezultāti iespējami tad, ja vīrusa daļiņu skaits paraugā ir zem NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay noteikšanas robežas.
5. Strādāt ar NeuMoDx System drīkst tikai darbinieki, kas apguvuši NeuMoDx System lietošanu.
6. Ja Flu A, Flu B, RSV un SARS-CoV-2 mērķi un SPC2 mērķis neamplificē, tiek ziņots nederīgs rezultāts (Indeterminate (Neskaidrs) vai Unresolved (Neatrisināts)), un tests ir jāatkārto.
7. Ja pirms parauga apstrādes beigām rodas sistēmas kļūda, tiek ziņots „No Result” (Nav rezultāta), un tests ir jāatkārto.
8. Pozitīvs rezultāts ne vienmēr liecina par dzīvotspējīga A tipa gripas, B tipa gripas, SARS-CoV-2 un/vai RSV klātbūtni. Tomēr pozitīva rezultāta gadījumā iespējama A tipa gripas, B tipa gripas, SARS-CoV-2 un/vai RSV RNS klātbūtne.
9. Delēcijas vai mutācijas saglabātajos reģionos, uz ko mērķē NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay, var ietekmēt noteikšanu, un var iegūt kļūdainu rezultātu.
10. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay iegūtie rezultāti jāizmanto kā papildinājums klīniskajiem novērojumiem un citai ārstam pieejamajai informācijai.
11. Lai izvairītos no piesārņošanas, ieteicams ievērot labu laboratoriju praksi, tostarp pēc darba ar katra pacienta parauga materiāliem mainīt cimdus.

REZULTĀTI

Pieejamos rezultātus var apskatīt vai izdrukāt cilnē Results (Rezultāti), kas atrodas NeuMoDx System skārienekrāna logā Results (Rezultāti). NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay rezultātus automātiski ģenerē NeuMoDx System programmatūra, izmantojot lēmuma algoritmu un rezultātu apstrādes parametrus, kas norādīti NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 analīzes definīcijas failā (FluA-B-RSV-CoV-2 ADF versija 4.0.0 vai jaunāka). Ziņotais NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay rezultāts atbilstoši mērķu amplifikācijas statusam un SPC2 var būt šāds: Negative (Negatīvs), Positive (Pozitīvs), Indeterminate (Neskaidrs), No Result (Nav rezultāta) vai Unresolved (Neatrisināts). Rezultāti tiek ziņoti, pamatojoties uz ADF rezultātu apstrādes lēmuma algoritmu, kas apkopots šeit: 2. tabula.

2. tabula. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay rezultātu interpretēšana

| VISPĀRĒJAIS REZULTĀTS | 1. MĒRĶIS (Flu A) FAM | 2. MĒRĶIS (Flu B) HEX | 3. MĒRĶIS (SARS-CoV-2) TX RED | 4. MĒRĶIS (RSV) Tālais sarkanais | APSTRĀDES KONTROLMATERIĀLS (SPC2) Sarkans | INTERPRETĀCIJA |
|--|---|---|---|--|--|----------------------------|
| POSITIVE (POZITĪVS) (noteikta mērķa RNS) | AMPLIFIED (Amplificēts) [5 ≤ Ct < 25 AND (UN) EPR > 2,0 AND (UN) EP ≥ 750] OR (VAI) (25 ≤ Ct ≤ 37 AND (UN) EP ≥ 750) | Nav attiecināms | Nav attiecināms | Nav attiecināms | Nav attiecināms | Flu A RNS ir noteikta |
| | Nav attiecināms | AMPLIFIED (Amplificēts) [5 ≤ Ct < 28 AND (UN) EPR > 1,5 AND (UN) EP ≥ 600] OR (VAI) [28 ≤ Ct ≤ 37 AND (UN) EP ≥ 600] | Nav attiecināms | Nav attiecināms | Nav attiecināms | Flu B RNS ir noteikta |
| | Nav attiecināms | Nav attiecināms | AMPLIFIED (Amplificēts) [5 ≤ Ct < 25 AND (UN) EPR > 1,5 AND (UN) EP ≥ 1200] OR (VAI) [25 ≤ Ct ≤ 37 AND (UN) EP ≥ 1200] | Nav attiecināms | Nav attiecināms | SARS-CoV-2 RNS ir noteikta |
| | Nav attiecināms | Nav attiecināms | Nav attiecināms | AMPLIFIED (Amplificēts) [5 ≤ Ct < 30 AND (UN) EPR > 1,15 AND (UN) EP ≥ 1200] OR (VAI) [30 ≤ Ct ≤ 37 AND (UN) EP ≥ 1200] | Nav attiecināms | RSV RNS ir noteikta |

| VISPĀRĒJAIS REZULTĀTS | 1. MĒRKIS (Flu A) FAM | 2. MĒRKIS (Flu B) HEX | 3. MĒRKIS (SARS-CoV-2) TX RED | 4. MĒRKIS (RSV) Tālais sarkanais | APSTRĀDES KONTROLMATERIĀLS (SPC2) Sarkans | INTERPRETĀCIJA |
|---|---|---|--|---|---|--|
| NEGATIVE (Negatīvs) (Mērķa RNS nav noteikta) | NOT AMPLIFIED (Nav amplificēts) Nav attiecināms OR (VAI) (5 ≤ Ct < 25 AND (UN) EPR ≤ 2,0) OR (VAI) (25 ≤ Ct ≤ 37 AND (UN) EP < 750) OR (VAI) (Ct > 37) | NOT AMPLIFIED (Nav amplificēts) Nav attiecināms OR (VAI) (5 ≤ Ct < 28 AND (UN) EPR ≤ 1,5) OR (VAI) (28 ≤ Ct ≤ 37 AND (UN) EP < 600) OR (VAI) (Ct > 37) | NOT AMPLIFIED (Nav amplificēts) Nav attiecināms OR (VAI) (5 ≤ Ct < 25 AND (UN) EPR ≤ 1,5) OR (VAI) (25 ≤ Ct ≤ 37 AND (UN) EP < 1200) OR (VAI) (Ct > 37) | NOT AMPLIFIED (Nav amplificēts) Nav attiecināms OR (VAI) (5 ≤ Ct < 30 AND (UN) EPR ≤ 1,15) OR (VAI) (30 ≤ Ct ≤ 37 AND (UN) EP < 1200) OR (VAI) (Ct > 37) | AMPLIFIED (Amplificēts) (24 ≤ Ct ≤ 31 AND (UN) EP ≥ 1800) | Flu A, Flu B, RSV un SARS-CoV-2 RNS nav noteikta |
| NR* | Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Nav amplificēts, Konstatēta sistēmas kļūda, Parauga apstrāde pārtraukta) | | | | | Parauga apstrāde tika pārtraukta; paraugu testēt atkārtoti |
| IND* | Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Nav amplificēts, Konstatēta sistēmas kļūda, Parauga apstrāde pabeigta) | | | | | Visi mērķa rezultāti bija nederīgi; paraugu testēt atkārtoti |
| UNR* | Not Amplified, No System Error Detected (Nav amplificēts, Nav konstatētu sistēmas kļūdu) | | | | | Visi mērķa rezultāti bija nederīgi; paraugu testēt atkārtoti |

* Sistēmā pastāv neobligāta atkārtotas apstrādes/atkārtotās analīzes iespēja, lai nederīga rezultāta gadījumā varētu veikt automātisku atkārtotu apstrādi, tādējādi mazinot rezultātu ziņošanas aizkavēšanos.

Nederīgi rezultāti

Ja sistēmā NeuMoDx System veiktas analīzes NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay iegūtais rezultāts nav derīgs, tas atbilstoši radušās kļūdas veidam tiek ziņots kā Indeterminate (Neskaidrs), No Result (Nav rezultāta) vai Unresolved (Neatrisināts), un tests jāatkārto, lai iegūtu derīgu rezultātu.

Rezultāts Indeterminate (Neskaidrs) tiek ziņots, ja parauga apstrādes laikā tiek konstatēta NeuMoDx System kļūda. Ja rezultāts ir Indeterminate (Neskaidrs), ieteicama atkārtota testēšana.

Rezultāts No Result (Nav rezultāta) tiek ziņots, ja tiek konstatēta NeuMoDx System kļūda, un parauga apstrāde tiek pārtraukta. Ja rezultāts ir No Result (Nav rezultāta), ieteicama atkārtota testēšana.

Rezultāts Unresolved (Neatrisināts) tiek ziņots, ja nav konstatēts mērķis un nav parauga apstrādes kontrolmateriāla amplifikācijas, kas liecina par iespējamu reaģenta kļūdu vai inhibitoru klātbūtni. Ja rezultāts ir Unresolved (Neatrisināts), kā pirmā darbība ieteicama atkārtota testēšana. Ja atkārtota testēšana ir nesekmīga, iespējamas inhibīcijas efekta mazināšanai var izmantot atšķaidītu parauga materiālu.

Ar nederīgiem rezultātiem iespējami saistīto kļūdu kodu sarakstu skatiet NeuMoDx 288 Molecular System operatora rokasgrāmatā (daļas Nr. 40600108) vai NeuMoDx 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā (daļas Nr. 40600317).

NeuMoDx System ir aprīkota ar automātiskas atkārtotas apstrādes/atkārtotās analīzes iespēju, ko galalietotājs var izvēlēties izmantot, lai rezultāta INVALID (NEDERĪGS) gadījumā tests tiktu automātiski atkārtoti apstrādāts un tādējādi mazinātu rezultātu ziņošanas aizkavēšanos.

Kvalitātes kontrole

Vietējie noteikumi parasti paredz, ka laboratorija ir atbildīga par kontroles procedūrām, ar ko uzrauga pilna analizēšanas procesa akurātumu un precizitāti, un ka tai, izmantojot apstiprinātas darbības efektivitātes specifiskās nepārveidotas apstiprinātas testu sistēmai, jānosaka, cik reizi, kādā veidā un cik bieži jātestē kontrolmateriāli.

Ārējie kontrolmateriāli

- 1) Lietotājiem ik pēc 24 stundām un pirms pacientu paraugu apstrādes jāapstrādā viens ārējo kontrolmateriālu NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls [REF 901200] komplekts. Ja nav derīgu ārējo kontrolmateriālu rezultātu kopas, NeuMoDx System programmatūra parāda uzaicinājumu lietotājam apstrādāt kontrolmateriālus, lai varētu ziņot paraugu rezultātus.

- 2) Ja ārējie kontrolmateriāli ir nepieciešami, apstrādājiet kontrolmateriālus (1 pozitīvo kontrolmateriālu un 1 negatīvo kontrolmateriālu):

| NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Control | Uzlīmju krāsu shēma |
|---|---------------------|
| NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Positive Control(s) | Sarkans |
| NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Negative Control(s) | Melns |

- 3) Apstrādājot ārējos kontrolmateriālus, kontrolmateriālus ievietojiet parauga materiālu stobriņu turētājā un izmantojiet skārienekrānu, lai turētāju no automātiskās ievietošanas ierīces plaukta ielādētu sistēmā NeuMoDx System. NeuMoDx System atpazīs svītrkodus un sāks kontrolmateriālu apstrādi, ja būs pieejami testēšanai nepieciešami reaģenti vai palīgmateriāli.
- 4) Šo ārējo kontrolmateriālu derīgumu NeuMoDx System novērtē, ņemot vērā paredzamos rezultātus.

| NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Control | FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 rezultāts | SPC2 rezultāts |
|---|--|-----------------|
| NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Positive Control(s) | FluA, FluB, RSV, SARS-CoV-2 RNS noteikta | Nav attiecināms |
| NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Negative Control(s) | FluA, FluB, RSV, SARS-CoV-2 RNS nav noteikta | SPC2 pozitīvs |

- 5) Tālāk aprakstīts, kā jārikojas, ja ārējo kontrolmateriālu rezultāti nav atbilstoši:

- a) Positive (Pozitīvs) testa rezultāts, kas ziņots negatīva kontrolmateriāla paraugam, var liecināt par kontamināciju, un, lai noskaidrotu galveno cēloni, jāpārbauda laboratoriju kvalitātes kontroles procedūras. Paraugu sagatavošanai, darbam ar kontrolmateriāliem un RT-PKĀR iestatīšanai jānotiek atsevišķās vietās. Papildu padomus problēmu novēršanai skatiet *NeuMoDx 288 vai 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā*.
- b) Negative (Negatīvs) testa rezultāts, kas ziņots pozitīva kontrolmateriāla paraugam, var liecināt par problēmu, kas ir saistīta ar reaģentu vai NeuMoDx System. Padomu problēmu novēršanai skatiet *NeuMoDx 288 vai 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā*.
- c) Abos iepriekš minētajos gadījumos vai ja rezultāts ir No Result (NR) (Nav rezultāta), Unresolved (Neatrisināts) (UNR) vai Indeterminate (Neskaidrs) (IND), nesekmīgā rezultāta kontrolmateriāls jāapstrādā atkārtoti, izmantojot svaigi atkausētus to kontrolmateriālu flakonus, kuru derīguma pārbaude bijusi nesekmīga.
- d) Ja pozitīvā kontrolmateriāla testa rezultāts aizvien ir Negative (Negatīvs), sazinieties ar QIAGEN tehniskā atbalsta dienestu.
- e) Ja negatīvā kontrolmateriāla testa rezultāts aizvien ir Positive (Pozitīvs), mēģiniet novērst visus iespējamās kontaminācijas avotus, tostarp nomainiet visus reaģentus, un atkārtojiet testēšanu, tikai pēc tam sazinieties ar QIAGEN tehniskā atbalsta dienestu.
- f) Ja ar ārējiem kontrolmateriāliem neiegūst paredzamos rezultātus, jāatkārto testēšana ar pozitīvu un negatīvu kontrolmateriālu komplektu. Pacientu rezultāti netiek ziņoti, ja ar kontrolmateriāliem neiegūst paredzamos rezultātus.

Paraugu apstrādes (iekšējie) kontrolmateriāli

Platē NeuMoDx Extraction Plate ir iestrādāts eksogēns paraugu apstrādes kontrolmateriāls (Sample Process Control, SPC2), kas ir pakļauts visam nukleīnskābes ekstrakcijas un reāllaika RT-PKĀR amplifikācijas procesam katram paraugam. Katrā testa strēmelītē NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip ir iekļauti arī SPC2 specifiski praimeru un zondes, tādējādi ar mērķa RNS (ja tāda ir) daudzkārtīgas PKĀR ceļā ir iespējama SPC2 noteikšana. SPC2 amplifikācijas noteikšanas dēļ sistēmas NeuMoDx System programmatūra var pārraudzīt RNS ekstrakcijas un RT-PKĀR amplifikācijas procesu efektivitāti.

Pirms RT-PKĀR NeuMoDx System automātiski veic „FILL CHECK” (UZPILDES PĀRBAUDE), lai pārlicinātos, ka PKĀR kamerā ir iepildīts šķidrums un ka tajā ir pietiekami daudz fluorescento zonu.

NeuMoDx System programmatūra pastāvīgi kontrolē sistēmas sensorus un aktuatorus, lai nodrošinātu drošu un efektīvu sistēmas darbību.

Aktīvi kontrolējot aspirēšanas un iepildīšanas darbības, tiek īstenoti vairāki šķidruma kļūdu atkopšanas režīmi, lai nodrošinātu to, ka sistēma var pabeigt visu paraugu apstrādi drošā un efektīvā veidā vai sniegt atbilstošu kļūdas kodu.

DARBĪBAS EFEKTIVĪTĀTES RAKSTURLIELUMI

Analītiskais jutīgums

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay analītisko jutīgumu sistēmās NeuMoDx Molecular Systems raksturoja divās daļās. Noteikšanas robežu (Limit of Detection, LoD) raksturoja, izmantojot pārpalikušus klīniskus negatīvus nazofaringeālas uztriepes kopparauga materiālus bez identificējošās informācijas, kas paņemti UVT matricē, un katra mērķa modeļu celmus. Katram mērķim izmantotie modeļu celmi ir parādīti šeit: *3. tabula*. Pirmajā daļā ar tiešu un pirmapstrādes darbplūsmu sagatavoja katra mērķa modeļu celmu atšķaidījumu sēriju barotnē UVT, ko pēc tam apstrādāja NeuMoDx System, lai noteiktu sākotnējās noteikšanas robežas (LoD) vērtību. Testēšanas otrajā daļā šis sākotnējās LoD vērtības abām darbplūsmām apstiprināja ar trāpījumu procenta pētījumu gan NeuMoDx 288, gan NeuMoDx 96 Molecular Systems. Sākotnējo LoD pieņēma, ja testēšanas trāpījumu procents sasniedza 95% pozitīvu rādītāju abām darbplūsmām abās sistēmās. Sākotnējās LoD noteikšanas rādītāji ir norādīti šeit: *4. tabula*, bet šeit: *5. tabula* ir informācija par trāpījumu procenta apstiprināšanu sistēmai N288 System, un šeit: *6. tabula* ir informācija par trāpījumu procenta apstiprināšanu sistēmai N96 System. Galīgā LoD šeit: *4. tabula* ir norādītā **treknrakstā**.

3. tabula. Katram mērķim izmantotais celms

| Mērķis/celms | Avots | Kat. Nr. | Partijas Nr. | Materiāla veids |
|--|---------|-----------------|-----------------|---|
| Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09 | IRR | FR-1688 | 70031602 | Attīrīts virsējais slānis no inficētām šūnām |
| Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09 | IRR | FR-1690 | 70032253 | Attīrīts virsējais slānis no inficētām šūnām |
| Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | Virapur | Nav attiecināms | B1904J | Dzīvs neattīrīts |
| Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2) | Virapur | Nav attiecināms | C2030D | Dzīvs neattīrīts |
| Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria) | IRR | FR-1619 | 70015942 | Attīrīts virsējais slānis no inficētām šūnām |
| Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria) | IRR | FR-1592 | 70013310 | Attīrīts virsējais slānis no inficētām šūnām |
| Flu B, Florida/78/2015 (Victoria) | ATCC | VR-1931 | 70020870 | Attīrīts kultūras šķidrums un šūnu lizāts |
| Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata) | Virapur | Nav attiecināms | B1904N | Dzīvs neattīrīts |
| RSV A2 | ATCC | VR-1540 | 60430286 | Kultūras šķidrums un šūnu lizāts |
| RSV B (WV/14617/85) | ATCC | VR-1400 | 70013461 | Kultūras šķidrums un šūnu lizāts |
| SARS-CoV-2, PVO 1. starptautiskais standarts | NIBSC | 20/146 | Nav attiecināms | Liofilizēta skābe un ar sildīšanu inaktivēts vīruss |
| SARS-CoV-2, izolāts USA-WA1/2020 | BEI | NR-52285 | 70037779 | Ar sildīšanu inaktivēts vīruss |

4. tabula. Pozitīvi noteikšanas rādītāji NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay sākotnējās LoD noteikšanai –
(a) pirmapstrādes darbpūsma; (b) tiešā darbpūsma

(a) pirmapstrādes darbpūsma

| Mērķis/celms | Koncentrācija | Mērvienība | Derīgo rezultātu skaits (n/N) | Poz. skaits | Poz., % | Vid. Ct | Ct SN |
|--|---------------|------------------------|-------------------------------|-------------|---------|---------|-------|
| Flu A, 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 |
| Flu A, 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 |
| Flu A, 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 |
| Flu A, 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 |
| Flu B, 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 |
| Flu B, 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 |
| Flu B, 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 |
| Flu B, 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 |
| RSV A2 | 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 |
| RSV B (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, PVO 1. starptautiskais standarts | 50 | SV/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, izolāts USA-WA1/2020 | 50 | kopijas/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) tiešā darbplūsma

| Mērķis/celms | Koncentrācija | Mērvienība | Derīgo rezultātu skaits (n/N) | Poz. skaits | Poz., % | Vid. Ct | Ct SN |
|--|---------------|------------------------|-------------------------------|-------------|---------|---------|-------|
| Flu A, 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 |
| Flu A, 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 |
| Flu A, 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 |
| Flu A, 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 |
| Flu B, 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 |
| Flu B, 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 |
| Flu B, 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 |
| Flu B, 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 |
| RSV A2 | 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 |
| RSV B (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, PVO 1. starptautiskais standarts | 50 | SV/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, izolāts USA-WA1/2020 | 66,7 | kopijas/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. tabula. Pozitīvi noteikšanas rādītāji NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay apstiprinājuma LoD noteikšanai – N288,
(a) pirmapstrādes darbplūsma; (b) tiešā darbplūsma

(a) pirmapstrādes darbplūsma

| Mērķis/celms | Koncentrācija | Mērvienība | Derīgo rezultātu skaits (n/N) | Poz. skaits | Noteikšanas % | Vid. Ct | Ct SN |
|--|---------------|------------------------|-------------------------------|-------------|---------------|---------|-------|
| Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09 | 0,06 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 33,89 | 0,57 |
| Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09 | 0,5 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7% | 33,81 | 0,44 |
| Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | 0,5 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 33,17 | 0,47 |
| Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2) | 0,5 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7% | 33,77 | 0,52 |
| Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria) | 0,03 | TCID ₅₀ /ml | 29/30 | 29 | 100% | 32,32 | 1,09 |
| Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria) | 0,01 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7% | 34,50 | 0,68 |
| Flu B, Florida/78/2015 (Victoria) | 0,25 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 33,83 | 0,44 |
| Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata) | 1 | TCID ₅₀ /ml | 29/30 | 29 | 100% | 33,04 | 0,69 |
| RSV A2 | 0,5 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7% | 32,17 | 1,23 |
| RSV B (WV/14617/85) | 0,05 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 32,39 | 0,41 |
| SARS-CoV-2, PVO 1. starptautiskais standarts | 150 | SV/ml | 30/30 | 30 | 100% | 33,63 | 0,61 |
| SARS-CoV-2, izolāts USA-WA1/2020 | 150 | kopijas/ml | 29/30 | 28 | 96,6% | 33,59 | 1,01 |

(b) tiešā darbplūsma

| Mērķis/celms | Koncentrācija | Mērvienība | Derīgo rezultātu skaits (n/N) | Poz. skaits | Noteikšanas % | Vid. Ct | Ct SN |
|--|---------------|------------------------|-------------------------------|-------------|---------------|---------|-------|
| Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09 | 0,06 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 33,92 | 0,69 |
| Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09 | 0,5 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 33,75 | 0,57 |
| Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | 0,5 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 32,96 | 0,48 |
| Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2) | 0,5 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 33,67 | 0,48 |
| Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria) | 0,03 | TCID ₅₀ /ml | 29/30 | 28 | 96,6% | 31,74 | 1,19 |
| Flu B, 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 |
| Flu B, Florida/78/2015 (Victoria) | 0,25 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 33,55 | 0,38 |
| Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata) | 0,75 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 33,33 | 0,74 |
| RSV A2 | 1,25 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7% | 31,87 | 0,95 |
| RSV B (WV/14617/85) | 0,05 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7% | 32,46 | 0,72 |
| SARS-CoV-2, PVO 1. starptautiskais standarts | 150 | SV/ml | 30/30 | 29 | 96,7% | 33,78 | 0,77 |
| SARS-CoV-2, izolāts USA-WA1/2020 | 200 | kopijas/ml | 30/30 | 30 | 100% | 34,18 | 0,83 |

6. tabula. Pozitīvi noteikšanas rādītāji NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay LoD trāpījumu procenta apstiprināšanai – N96,
(a) pirmapstrādes darbplūsma; (b) tiešā darbplūsma

(a) pirmapstrādes darbplūsma

| Mērķis/celms | Koncentrācija | Mērvienība | Derīgo rezultātu skaits (n/N) | Poz. skaits | Noteikšanas % | Vid. Ct | Ct SN |
|--|---------------|------------------------|-------------------------------|-------------|---------------|---------|-------|
| Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09 | 0,06 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 33,05 | 0,81 |
| Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09 | 0,5 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7% | 33,53 | 0,75 |
| Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | 0,5 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7% | 32,33 | 1,11 |
| Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2) | 0,5 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 32,98 | 0,96 |
| Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria) | 0,03 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7% | 32,75 | 0,69 |
| Flu B, 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 |
| Flu B, Florida/78/2015 (Victoria) | 0,25 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7% | 33,25 | 0,97 |
| Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata) | 1 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7% | 33,21 | 0,96 |
| RSV A2 | 0,5 | TCID ₅₀ /ml | 29/30 | 28 | 96,6% | 32,39 | 1,10 |
| RSV B (WV/14617/85) | 0,05 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 32,06 | 0,76 |
| SARS-CoV-2, PVO 1. starptautiskais standarts | 150 | SV/ml | 30/30 | 29 | 96,7% | 33,79 | 0,67 |
| SARS-CoV-2, izolāts USA-WA1/2020 | 150 | kopijas/ml | 30/30 | 29 | 96,7% | 33,59 | 1,05 |

(b) tiešā darbplūsmā

| Mērķis/celms | Koncentrācija | Mērvienība | Derīgo rezultātu skaits (n/N) | Poz. skaits | Noteikšanas % | Vid. Ct | Ct SN |
|--|---------------|------------------------|-------------------------------|-------------|---------------|---------|-------|
| Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09 | 0,06 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 33,42 | 0,54 |
| Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09 | 0,5 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 33,35 | 1,10 |
| Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | 0,5 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 32,17 | 1,24 |
| Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2) | 0,5 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 33,22 | 0,50 |
| Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria) | 0,03 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 32,78 | 0,56 |
| Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria) | 0,01 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 34,21 | 0,50 |
| Flu B, Florida/78/2015 (Victoria) | 0,25 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 33,41 | 0,65 |
| Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata) | 0,75 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7% | 33,36 | 1,04 |
| RSV A2 | 1,25 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7% | 32,29 | 0,99 |
| RSV B (WV/14617/85) | 0,05 | TCID ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100% | 32,17 | 0,75 |
| SARS-CoV-2, PVO 1. starptautiskais standarts | 150 | SV/ml | 30/30 | 29 | 96,7% | 33,50 | 0,78 |
| SARS-CoV-2, izolāts USA-WA1/2020 | 200 | kopijas/ml | 29/30 | 29 | 100% | 34,45 | 0,39 |

Koncentrācijas, ko pieņēma kā NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay LoD vērtības sistēmās NeuMoDx Systems, ir apkopotas šeit: 7. tabula.

7. tabula. Noteikšanas robežas pētījuma kopsavilkums

| Mērķis | Celms | Noteikšanas robeža | | |
|---|---------------------------------------|--------------------------|------------------|------------------------|
| | | pirmapstrādes darbplūsmā | tiešā darbplūsmā | Mērvienība |
| A tipa gripas vīruss (Flu A) – H1N1 | Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09 | 0,06 | 0,06 | TCID ₅₀ /ml |
| | Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09 | 0,5 | 0,5 | |
| A tipa gripas vīruss (Flu A) – H3N2 | Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | 0,5 | 0,5 | |
| | Hong Kong/2671/2019 (H3N2) | 0,5 | 0,5 | |
| B tipa gripas vīruss (Flu B) – Victoria izcelsmes | Hong Kong/286/2017 | 0,03 | 0,03 | |
| | Colorado/6/2017 | 0,01 | 0,01 | |
| | Florida/78/2015 | 0,25 | 0,25 | |
| B tipa gripas vīruss (Flu B) – Yamagata izcelsmes | Phuket/3073/2013 | 1 | 0,75 | |
| RSV A | A2 | 0,5 | 1,25 | |
| RSV B | (WV/14617/85) | 0,05 | 0,05 | |
| SARS-CoV-2 | PVO 1. starptautiskais standarts | 150 | 150 | SV/ml |
| | Izolāts USA-WA1/2020 | 150 | 200 | kopijas/ml |

Konkurējoša interference mērķa organismiem: Flu A, Flu B, RSV un SARS-CoV-2

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay konkurējošo interferenci novērtēja, izmantojot vīrusu mērķu paneļus, ko pievienoja klīniskiem negatīviem nazofaringeālas uztriepes parauga materiāliem, kas paņemti barotnē UVT. Desmit paneļi saturēja vienu vai divus mērķus, kuru koncentrācija bija tuvu to noteikšanas robežai (3-10X LoD), un vienu mērķi, kura koncentrācija bija $\geq 1E5$ kopijas/ml, kas pārstāv vienlaikus inficētu mērķi. Vienpadsmitais panelis saturēja pa vienam no katra no šiem četriem mērķiem, kuru koncentrācija bija 2X LoD. Divu vai trīs vīrusu esamība dažādās koncentrācijās vienā parauga materiālā un to ietekme uz analītisko jutīgumu ir parādīta šeit: 8. tabula.

A tipa gripas un RSV A negatīvi rezultāti jāuzskata par iespējamiem paraugos, kam ir pozitīvs SARS-CoV-2 rezultāts, un RSV negatīvi rezultāti jāuzskata par iespējamiem paraugos, kam ir pozitīvs A tipa gripas rezultāts. Konkurējošas interferences pētījumi parādīja, ka SARS-CoV-2 vīruss, ja tā koncentrācija ir vismaz $1E5$ kopijas/ml, var kavēt A tipa gripas un RSV A RNS noteikšanu un amplifikāciju, ja to koncentrācija ir attiecīgi ne vairāk kā $1,5$ TCID₅₀/ml vai $6,25$ TCID₅₀/ml, un var iegūt kļūdaini negatīvus rezultātus. Turklāt A tipa gripas vīruss, ja tā koncentrācija ir vismaz $1E5$ kop./ml, var kavēt RSV A vīrusa RNS noteikšanu un amplifikāciju, ja tā koncentrācija ir ne vairāk kā $3,75$ TCID₅₀/ml, un var iegūt kļūdaini negatīvus RSV rezultātus. Ja ir aizdomas par blakusinfekciju ar A tipa gripas vai RSV vīrusu paraugos ar pozitīvu SARS-CoV-2 rezultātu vai ir aizdomas par blakusinfekciju ar RSV vīrusu paraugos ar pozitīvu A tipa gripas rezultātu un ja gripas vai RSV vīrusa noteikšana mainītu klīnisko ārstēšanu, paraugs jātestē atkārtoti ar citu FDA apstiprinātu, atzītu vai atļautu gripas vai RSV testu.

8. tabula. Konkurējošas interferences pētījuma kopsavilkums

| Panelis | Mērķis | Paneļa koncentrācija | Mērķa konc. | Derīgi rezultāti | Poz. skaits | Noteikšanas % |
|------------------|------------|----------------------|-----------------------------|------------------|-------------|---------------|
| 1 | Flu A | 3X | 1,5 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100% |
| | RSV A | 3X | 3,75 TCID ₅₀ /ml | 24 | 23 | 96% |
| | Flu B | Augsta | 1E5 kop./ml | 24 | 24 | 100% |
| 2 (1. testēšana) | Flu A | 3X | 1,5 TCID ₅₀ /ml | 24 | 19 | 79% |
| | RSV A | 3X | 3,75 TCID ₅₀ /ml | 24 | 8 | 33% |
| | SARS-CoV-2 | Augsta | 1E5 kop./ml | 24 | 24 | 100% |
| 2 (2. testēšana) | Flu A | 5X | 2,5 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100% |
| | RSV A | 5X | 6,25 TCID ₅₀ /ml | 24 | 16 | 67% |
| | SARS-CoV-2 | Augsta | 1E5 kop./ml | 24 | 24 | 100% |
| 2 (3. testēšana) | Flu A | 5X | 2,5 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100% |
| | RSV A | 10X | 12,5 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100% |
| | SARS-CoV-2 | Augsta | 1E5 kop./ml | 24 | 24 | 100% |
| 3 | Flu A | 3X | 1,5 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100% |
| | SARS-CoV-2 | 3X | 450 SV/ml | 24 | 24 | 100% |
| | RSV B | Augsta | 1E5 kop./ml | 24 | 24 | 100% |
| 4 | Flu B | 3X | 0,75 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100% |
| | RSV B | 3X | 0,15 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100% |
| | Flu A | Augsta | 1E5 kop./ml | 24 | 24 | 100% |
| 5 | Flu B | 3X | 0,75 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100% |
| | RSV B | 3X | 0,15 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100% |
| | SARS-CoV-2 | Augsta | 1E5 kop./ml | 24 | 24 | 100% |
| 6 | Flu B | 3X | 0,75 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100% |
| | RSV B | Augsta | 1E5 kop./ml | 24 | 24 | 100% |
| 7 | SARS-CoV-2 | 3X | 450 SV/ml | 24 | 24 | 100% |
| | Flu A | Augsta | 1E5 kop./ml | 24 | 24 | 100% |
| 8 | SARS-CoV-2 | 3X | 450 SV/ml | 24 | 24 | 100% |
| | Flu B | Augsta | 1E5 kop./ml | 24 | 24 | 100% |
| 9 (1. testēšana) | RSV A | 3X | 3,75 TCID ₅₀ /ml | 24 | 20 | 83% |
| | Flu A | Augsta | 1E5 kop./ml | 24 | 24 | 100% |
| 9 (2. testēšana) | RSV A | 5X | 6,25 TCID ₅₀ /ml | 24 | 23 | 96% |
| | Flu A | Augsta | 1E5 kop./ml | 24 | 24 | 100% |
| 10 | RSV B | 3X | 0,15 TCID ₅₀ /ml | 24 | 23 | 96% |
| | Flu B | Augsta | 1E5 kop./ml | 24 | 24 | 100% |
| 11 | Flu A | 2X | 1 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100% |
| | Flu B | 2X | 0,5 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100% |
| | RSV B | 2X | 0,1 TCID ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100% |
| | SARS-CoV-2 | 2X | 300 SV/ml | 24 | 24 | 100% |

Analītiskā reaģētspēja un iekļautība

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay analītisko reaģētspēju novērtēja salīdzinājumā ar vairākiem A tipa gripas, B tipa gripas, RSV un SARS-CoV-2 celmiem/izolātiem. Katra celma/izolāta reaģētspēju raksturoja divās daļās. Katra mērķa reaģētspējas koncentrācijas sākotnējo novērtējumu veica ar katru atsevišķu mērķa celmu, ko testēja 3 koncentrācijās simulētā nazofaringeālas uztriepes matricē (sagatavota ar 3000 cilvēka epitēlijšūnām vienā ml UVT), 9. tabula. Otrajā daļā kā reaģētspējas koncentrāciju apstiprināja zemāko koncentrāciju, ar kādu ieguva 100% pozitīvu rādītāju 1. fāzē, testējot vismaz 20 atkārtojumus, 10. tabula. Pavisam testēja 14 Flu A celmus, 6 Flu B celmus, 1 RSV A izolātu, 1 RSV B izolātu un 6 SARS-CoV-2 izolātus.

9. tabula. Flu A, Flu B, RSV A, RSV B un SARS-CoV-2 celmi – reaģētspējas koncentrācijas sākotnējā analīze

| Sākotnējā analīze | | | | | |
|--------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|---------|
| Mērķis | Celms | | Testētās koncentrācijas | Derīgo rezultātu skaits | Poz., % |
| Flu A | 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% | |
| | H2N2 | A2/Japan/305/57 (H2N2) | 3 TCID ₅₀ /ml | 7 | 100% |
| 10,87 pg/ml ¹ | | | 8 | 100% | |
| 32,6 pg/ml ¹ | | | 8 | 87,5% | |
| H5N2 | A/Duck/Pennsylvania/10218/84 (H5N2) | 97,8 pg/ml ¹ | 7 | 100% | |
| | | 8 pg/ml ¹ | 8 | 100% | |
| | | 25 pg/ml ¹ | 8 | 100% | |
| H7N9 | A/Anhui/1/2013 (H7N9) | 75 pg/ml ¹ | 7 | 100% | |
| | | 1:3E ⁵ | 8 | 50% | |
| | | 1:1E ⁵ | 7 | 87,5% | |
| H10N7 | A/Chick/Germany/N/49 (H10N7) | 1:3,3E ⁴ | 8 | 100% | |
| | | 22,67 pg/ml ¹ | 8 | 100% | |
| | | 68 pg/ml ¹ | 8 | 100% | |
| Flu B | Victoria izcelsmes | 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% | |
| | | 1 TCID ₅₀ /ml | 8 | 100% | |

| Sākotnējā analīze | | | | | | |
|----------------------------|---|---|---|------------------------------|---------|-------|
| Mērķis | Celms | | Testētās koncentrācijas | Derīgo rezultātu skaits | Poz., % | |
| Flu B (turpinājums) | Yamagata izcelsmes | Wisconsin/1/2010 (Yamagata) | 3 TCID ₅₀ /ml | 8 | 100% | |
| | | | 0,17 CEID ₅₀ /ml | 8 | 75,0% | |
| | | | 0,5 CEID ₅₀ /ml | 8 | 100% | |
| | | | 1,5 CEID ₅₀ /ml | 8 | 100% | |
| | | B/Utah/09/2014 (Yamagata Lineage) | 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% | |
| | | | 15 CEID ₅₀ /ml | 6 | 100% | |
| | | B/Oklahoma/10/2018 (NA D197N) (Yamagata) | 0,33 TCID ₅₀ /ml | 8 | 25,0% | |
| | | | 1 TCID ₅₀ /ml | 8 | 87,5% | |
| 3 TCID ₅₀ /ml | 8 | | 100% | | | |
| RSV | RSVA | A (garš) | 0,67 PVV/ml | 8 | 37,5% | |
| | | | 2 PVV/ml | 8 | 100% | |
| | | | 6 PVV/ml | 7 | 100% | |
| | RSVB | B (9320) | 0,03 PVV/ml | 8 | 12,5% | |
| | | | 0,1 PVV/ml | 8 | 87,5% | |
| | | | 0,3 PVV/ml | 8 | 100% | |
| SARS-CoV-2 | USA/CA-Stanford-15_S02/2021 (Kappa, B.1.617.1) | | 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% |
| | | | | 1,5 TCID ₅₀ /ml | 7 | 100% |
| | | | Japan/TY7-503/2021 (Gamma, Brazil P.1) | 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% | | |
| | 0,17 TCID ₅₀ /ml | 8 | | 100% | | |
| | 0,5 TCID ₅₀ /ml | 8 | | 100% | | |
| | USA/PHC658/2021 (Delta, B.1.617.2) | 0,001 TCID ₅₀ /ml | 8 | 37,5% | | |
| | | 0,004 TCID ₅₀ /ml | 8 | 87,5% | | |
| | | 0,013 TCID ₅₀ /ml | 8 | 100% | | |
| | | 0,04 TCID ₅₀ /ml | 8 | 100% | | |
| | | 0,11 TCID ₅₀ /ml | 8 | 100% | | |
| | | 0,33 TCID ₅₀ /ml | 4 | 100% | | |
| | Italy-INMI1 | 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% | | |
| | | 600 kop./ml ¹ | 8 | 100% | | |
| | Isolate Hong Kong/VM20001061/2020 | 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% | | | |

¹Šos variantus piegādāja tikai ar „kopējās RNS” kvantitatīvo noteikšanu, ietverot gan vīrusa RNS, gan saimniekšūnas RNS.

10. tabula. Flu A, Flu B, RSV A, RSV B un SARS-CoV-2 celmi – reaģētspējas koncentrācijas apstiprinājums

| Apstiprinājums | | | | | | |
|--|--|--|------------------------------|-------------------------|---------|-------|
| Mērķis | Celms | | Koncentrācija | Derīgo rezultātu skaits | Poz., % | |
| Flu A | 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% | |
| | | Michigan/272/2017 (H1N1)pdm09 | 0,5 TCID ₅₀ /ml | 24 | 100% | |
| | | A/Iowa/53/2015 (H1N1)pdm09 | 0,33 TCID ₅₀ /ml | 24 | 85,7% | |
| | A/Bangladesh/3002/2015 (H1N1)pdm09 | 0,67 TCID ₅₀ /ml | 24 | 95,2% | | |
| | 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% | |
| | | A/Wisconsin/04/2018 (H3N2) | 5 CEID ₅₀ /ml | 23 | 91,3% | |
| | A/California/02/2014 (H3N2) | 10 CEID ₅₀ /ml | 23 | 100% | | |
| | H2N2 | A2/Japan/305/57 (H2N2) | 0,01 TCID ₅₀ /ml | 24 | 91,7% | |
| | | | 0,03 TCID ₅₀ /ml | 24 | 100% | |
| | H5N2 | A/Duck/Pennsylvania/10218/84 (H5N2) | 10,87 pg/ml ¹ | 24 | 100% | |
| | | | 2 pg/ml ¹ | 24 | 83,3% | |
| H7N9 | A/Duck/Pennsylvania/10218/84 (H5N2) | 4 pg/ml ¹ | 23 | 100% | | |
| | | 8 pg/ml ¹ | 23 | 100% | | |
| H10N7 | A/Anhui/1/2013 (H7N9) | 1:3,3E4 ¹ | 24 | 95,7% | | |
| | | 7,6 pg/ml ¹ | 23 | 73,9% | | |
| Flu B | Victoria izcelsmes | A/Chick/Germany/N/49 (H10N7) | 22,67 pg/ml ¹ | 23 | 100% | |
| | | | 10,87 pg/ml ¹ | 24 | 100% | |
| | | Malaysia/2506/2004 (Victoria) | 1 TCID ₅₀ /ml | 23 | 95,7% | |
| | | | 5 CEID ₅₀ /ml | 24 | 95,8% | |
| | Yamagata izcelsmes | Washington/02/2019 (Victoria) | 10 CEID ₅₀ /ml | 24 | 100% | |
| | | | 0,01 TCID ₅₀ /ml | 23 | 83,3% | |
| | | B/Maryland/15/2016 (Victoria) | 0,03 TCID ₅₀ /ml | 24 | 100% | |
| | | | 0,05 CEID ₅₀ /ml | 24 | 100% | |
| | | Wisconsin/1/2010 (Yamagata) | 0,56 TCID ₅₀ /ml | 24 | 87,0% | |
| | | | 1,5 TCID ₅₀ /ml | 24 | 100% | |
| B/Utah/09/2014 (Yamagata Lineage) | 0,75 TCID ₅₀ /ml | 24 | 87,5% | | | |
| | 1,5 TCID ₅₀ /ml | 20 | 95,0% | | | |
| B/Oklahoma/10/2018 (NA D197N) (Yamagata) | 3,0 TCID ₅₀ /ml | 24 | 100% | | | |
| | 3,0 TCID ₅₀ /ml | 24 | 100% | | | |
| RSV | RSVA | A (garš) | 2 PVV/ml | 24 | 91,7% | |
| | | | 4 PVV/ml | 24 | 95,8% | |
| | RSVB | B (9320) | 0,15 PVV/ml | 24 | 100% | |
| | | | 0,3 PVV/ml | 21 | 100% | |
| 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) | 1,5 TCID ₅₀ /ml | 24 | 100% | |
| | | | 3 TCID ₅₀ /ml | 24 | 100% | |
| | | USA/CA_CDC_5574/2020 (Alpha, B.1.1.7) | 4,5 TCID ₅₀ /ml | 24 | 100% | |
| | | | 0,02 TCID ₅₀ /ml | 24 | 95,8% | |
| | | Japan/TY7-503/2021 (Gamma, Brazil P.1) | 0,06 TCID ₅₀ /ml | 24 | 100% | |
| | | | 0,006 TCID ₅₀ /ml | 24 | 95,8% | |
| | USA/PHC658/2021 (Delta, B.1.617.2) | 0,006 TCID ₅₀ /ml | 24 | 87,5% | | |
| | | 0,013 TCID ₅₀ /ml | 24 | 100% | | |
| | SARS-CoV-2 (turpinājums) | Italy-INMI1 | Italy-INMI1 | 22 kop./ml ¹ | 24 | 95,8% |
| | | | | 67 kop./ml ¹ | 24 | 100% |
| Isolate Hong Kong/VM20001061/2020 | | Isolate Hong Kong/VM20001061/2020 | 22 kop./ml ¹ | 24 | 57,1% | |
| | | | 67 kop./ml ¹ | 24 | 100% | |

¹Šos variantus piegādāja tikai ar „kopējās RNS” kvantitatīvo noteikšanu, ietverot gan vīrusa RNS, gan saimniekšūnas RNS.

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay reaģētspēju noteikt dažādus SARS-CoV-2 klīniskos izolātus pierādīja, veicot *in silico* analīzi ar analīzes praimeriem un zondēm salīdzinājumā ar visām sekvencēm, kas bija pieejamas sekvenču datubāzē GenBank (2021. gada novembrī), izmantojot tīmekļa rīku NCBI Basic Local Alignment Search Tool (BLAST). Rezultāti pierāda, ka SARS-CoV-2 praimeriem un zondei ir 100% homologija ar vairāk nekā 98% sekvenču. Kopumā praimeriem un zondei ir >95% homologija ar visām analizētajām sekvencēm.

Reproducējamība laboratorijā

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay reproducējamību laboratorijā raksturoja, testējot desmit Flu A, Flu B, RSV A, RSV B vai SARS-CoV-2 paneļus, ko pievienoja atsevišķi 2 koncentrācijās [vidēji pozitīvs (5x LoD) un vāji pozitīvs (2x LoD)], un vienu negatīvo paneli. Paneļus testēja ar trim dažādām atbilstoši LRP ražotām NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips partijām divās NeuMoDx Systems sešas nesešas dienas. Paneļa elementus sagatavoja simulētos nazofaringeālas uztriepes parauga materiālos, ko sagatavoja ar 3000 cilvēka epitēlijšūnām vienā ml barotnes Universal Viral Transport (UVT) un kam pievienoja Flu A, Flu B, RSV A, RSV B un SARS-CoV-2 raksturīgu celmu. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips un NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) ir identificēti kā galvenie testam specifiskie reaģenti, kas spēj ietekmēt analīzes darbības efektivitāti, tāpēc, lai pētījumā iekļautu VVLB, izmantoja pirmapstrādes darbplūsmu. Ct vērtību standartnovirze NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay testa strēmēlīšu vienai partijai un trim dažādām partijām divās NeuMoDx Molecular Systems bija $\leq 1,2$ ar variācijas koeficientu (VK) $\leq 4,0\%$ visiem mērķiem, kas pierādīja teicamu reproducējamību, 11., 12. un 13. tabula.

11. tabula. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips reproducējamība visās sistēmās/partijās/dienās

| Mērķis | Mērķa koncentrācija | Derīgo skaits | Pozitīvs, % | Vid. Ct | SN | % VK |
|------------------|---------------------|---------------|-------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Flu A | Vid. poz. | 72 | 100% | 31,21 | 0,59 | 1,9% |
| | Vāji poz. | 72 | 100% | 32,01 | 0,58 | 1,8% |
| Flu B | Vid. poz. | 72 | 100% | 31,02 | 0,39 | 1,3% |
| | Vāji poz. | 72 | 100% | 31,88 | 0,56 | 1,7% |
| RSV A | Vid. poz. | 72 | 100% | 29,71 | 0,95 | 3,2% |
| | Vāji poz. | 72 | 100% | 30,75 | 1,18 | 3,8% |
| RSV B | Vid. poz. | 72 | 100% | 28,43 | 0,53 | 1,9% |
| | Vāji poz. | 72 | 100% | 29,45 | 0,56 | 1,9% |
| SARS-CoV-2 | Vid. poz. | 72 | 100% | 32,70 | 0,51 | 1,5% |
| | Vāji poz. | 72 | 100% | 33,68 | 0,56 | 1,7% |
| Patiesi negatīvs | | 72 | 0% | Nav attiecināms | Nav attiecināms | Nav attiecināms |

12. tabula. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips reproducējamība katrā sistēmā

| Panelis | | N0000096 | | | | | N000012 | | | | |
|------------------|---------------------|---------------|-------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|-------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Mērķis | Mērķa koncentrācija | Derīgo skaits | Pozitīvs, % | Vid. Ct | SN | % VK | Derīgo skaits | Pozitīvs, % | Vid. Ct | SN | % VK |
| Flu A | Vid. poz. | 36 | 100% | 31,37 | 0,66 | 2,1% | 36 | 100% | 31,05 | 0,46 | 1,5% |
| | Vāji poz. | 36 | 100% | 32,07 | 0,65 | 2,0% | 36 | 100% | 31,95 | 0,51 | 1,6% |
| Flu B | Vid. poz. | 36 | 100% | 31,10 | 0,40 | 1,3% | 36 | 100% | 30,94 | 0,37 | 1,2% |
| | Vāji poz. | 36 | 100% | 31,84 | 0,57 | 1,8% | 36 | 100% | 31,91 | 0,55 | 1,7% |
| RSV A | Vid. poz. | 36 | 100% | 29,94 | 0,97 | 3,2% | 36 | 100% | 29,49 | 0,89 | 3,0% |
| | Vāji poz. | 36 | 100% | 30,93 | 1,19 | 3,8% | 36 | 100% | 30,57 | 1,16 | 3,8% |
| RSV B | Vid. poz. | 36 | 100% | 28,60 | 0,58 | 2,0% | 36 | 100% | 28,26 | 0,42 | 1,5% |
| | Vāji poz. | 36 | 100% | 29,60 | 0,53 | 1,8% | 36 | 100% | 29,29 | 0,56 | 1,9% |
| SARS-CoV-2 | Vid. poz. | 36 | 100% | 32,80 | 0,56 | 1,7% | 36 | 100% | 32,61 | 0,43 | 1,3% |
| | Vāji poz. | 36 | 100% | 33,83 | 0,64 | 1,9% | 36 | 100% | 33,52 | 0,42 | 1,2% |
| Patiesi negatīvs | | 36 | 0% | Nav attiecināms | Nav attiecināms | Nav attiecināms | 36 | 0% | Nav attiecināms | Nav attiecināms | Nav attiecināms |

13. tabula. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips reproducējamība katrai reaģentu partijai

| Panelis | | 1. partija | | | | 2. partija | | | | 3. partija | | | |
|------------------|---------------------|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Mērķis | Mērķa koncentrācija | Derīgo skaits | Vid. Ct | SN | % VK | Derīgo skaits | Vid. Ct | SN | % VK | Derīgo skaits | Vid. Ct | SN | % VK |
| Flu A | Vid. poz. | 24 | 31,06 | 0,38 | 1,2% | 24 | 31,49 | 0,62 | 2,0% | 24 | 31,08 | 0,65 | 2,1% |
| | Vāji poz. | 24 | 32,02 | 0,59 | 1,8% | 24 | 32,18 | 0,50 | 1,6% | 24 | 31,82 | 0,61 | 1,9% |
| Flu B | Vid. poz. | 24 | 31,05 | 0,39 | 1,2% | 24 | 31,08 | 0,47 | 1,5% | 24 | 30,94 | 0,29 | 0,9% |
| | Vāji poz. | 24 | 31,93 | 0,36 | 1,1% | 24 | 32,01 | 0,77 | 2,4% | 24 | 31,69 | 0,42 | 1,3% |
| RSV A | Vid. poz. | 24 | 29,04 | 0,71 | 2,4% | 24 | 30,40 | 0,66 | 2,2% | 24 | 29,69 | 0,94 | 3,2% |
| | Vāji poz. | 24 | 31,53 | 0,50 | 1,6% | 24 | 29,45 | 0,79 | 2,7% | 24 | 31,25 | 0,87 | 2,8% |
| RSV B | Vid. poz. | 24 | 28,65 | 0,54 | 1,9% | 24 | 28,29 | 0,52 | 1,8% | 24 | 28,35 | 0,47 | 1,7% |
| | Vāji poz. | 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. poz. | 24 | 32,82 | 0,43 | 1,3% | 24 | 32,70 | 0,56 | 1,7% | 24 | 32,59 | 0,50 | 1,5% |
| | Vāji poz. | 24 | 33,42 | 0,58 | 1,7% | 24 | 33,80 | 0,57 | 1,7% | 24 | 33,81 | 0,47 | 1,4% |
| Patiesi negatīvs | | 24 | Nav attiecināms | Nav attiecināms | Nav attiecināms | 24 | Nav attiecināms | Nav attiecināms | Nav attiecināms | 24 | Nav attiecināms | Nav attiecināms | Nav attiecināms |

Klīniskā darbības efektivitāte

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay klīniskās darbības efektivitātes raksturlielumus noteica iekšējā retrospektīvā metožu salīdzinājuma pētījumā, izmantojot palikušos nazofaringeālas (NF) uztriepes parauga materiālus no 4 klīniskajām laboratorijām ģeogrāfiski dažādās vietās. Šajā pētījumā iekļāva arī pozitīvu klīnisko SARS-CoV-2 paraugu atšķaidījumus, lai pierādītu klīnisko jutīgumu tuvu LoD.

Palikušajiem NF uztriepes parauga materiāliem, kas iegūti no pacientiem ar simptomiem, piegādājošā laboratorija noņēma identificējošo informāciju un piešķīra unikālu ID numuru, kā arī izveidoja konfidencialu sarakstu, kurā norādīta saikne starp pacientu ID un attiecīgajiem parauga materiāliem bez identificējošās informācijas, kurus testēja pētījuma nolūkā. Šā pētījuma nolūkā paņēma pavisam 747 atsevišķus NF uztriepes parauga materiālus. Visus parauga materiālus apstrādāja gan ar tiešo, gan pirmapstrādes darbplūsmu, galu galā iegūstot 739 derīgus un 8 nederīgus rezultātus tiešajā darbplūsmā un 736 derīgus un 11 nederīgus rezultātus pirmapstrādes darbplūsmā. No šiem derīgajiem paraugiem 121 paraugu veltīja vienīgi Flu A, Flu B un RSV mērķu novērtēšanai. No šiem parauga materiāliem 54 bija Flu A pozitīvi paraugi, 34 bija Flu B pozitīvi paraugi un 33 bija RSV pozitīvi paraugi. Piegādājošās klīniskās laboratorijas atklāja visu 3 interesējošo mērķu rezultātus no šīs 121 parauga kohortas. Šajā pozitīvo paraugu kohortā ieguva arī 67 negatīvus Flu A rezultātus, 87 negatīvus Flu B rezultātus un 88 RSV negatīvus rezultātus. Iepriekšminētos negatīvos rezultātus papildināja vēl ar 59 klīniskajiem parauga materiāliem, kuriem negatīvie rezultāti visiem 4 mērķiem tika apstiprināti salīdzinājuma analizē. Kopumā 106 paraugus identificēja kā SARS-CoV-2 pozitīvus abās darbplūsmās. Klīniskos SARS-CoV-2 negatīvos paraugus apstiprināja ar derīgu NeuMoDx rezultātu 512 tiešās darbplūsmas paraugos un 509 pirmapstrādes darbplūsmas paraugos.

Šo paraugu testa statusu operatoram neizpauž, lai īstenotu „vienkārši maskētu pētījumu”. Metožu salīdzinājuma analizēšanai izmantoja rezultātus, ko ieguva ar konkrētām FDA un CE apstiprinātām, likumīgi tirgotām molekulārajām ierīcēm, ko laboratorijas izmanto testēšanai atbilstoši aprūpes standartam.

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay rezultāti abām darbplūsmām Flu A mērķim nodrošināja klīnisko jutīgumu 98,1% un klīnisko specifiskumu 100% un 99,2% attiecīgi tiešajai un pirmapstrādes darbplūsmai (14.A tabula). Rezultāti abām darbplūsmām Flu B mērķim nodrošināja klīnisko jutīgumu un klīnisko specifiskumu attiecīgi 97,1% un 100% (14.B tabula). Rezultāti RSV (nediferencēti) mērķim nodrošināja klīnisko jutīgumu 97% abām darbplūsmām un klīnisko specifiskumu 99,3% un 98,6% attiecīgi tiešajai un pirmapstrādes darbplūsmai (14.C tabula). Rezultāti SARS-CoV-2 mērķim nodrošināja klīnisko jutīgumu 97,2% abām darbplūsmām un klīnisko specifiskumu 98,4% tiešajai darbplūsmai un 98,2% pirmapstrādes darbplūsmai (14.D tabula). 95% ticamības intervāla augšējā un apakšējā robeža ir norādīta šeit: 14.A, 14.B, 14.C un 14.D tabula, un tās aprēķināja, izmantojot Vilsona (Wilson) procedūru ar nepārtrauktības korekciju.

14.A tabula. Klīniskās darbības efektivitātes kopsavilkums – NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip: **Flu A** noteikšana
(a) tiešā darbplūsmā un (b) pirmapstrādes darbplūsmā

(a) tiešā darbplūsmā

| Flu A | | FDA/CE apstiprināts atsauces testa rezultāts | | |
|---|-------------|--|------|------|
| | | POZ. | NEG. | Kopā |
| NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 testa rezultāts | POZ. | 53 | 0 | 53 |
| | NEG. | 1 | 126 | 127 |
| | Kopā | 54 | 126 | 180 |
| Klīniskais jutīgums (Flu A) = 98,1% (88,8%–99,9%) | | | | |
| Klīniskais specifiskums (Flu A) = 100% (96,3%–100%) | | | | |

(b) pirmapstrādes darbplūsmā

| Flu A | | FDA/CE apstiprināts atsauces testa rezultāts | | |
|---|-------------|--|------|------|
| | | POZ. | NEG. | Kopā |
| NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 testa rezultāts | POZ. | 53 | 1 | 54 |
| | NEG. | 1 | 125 | 126 |
| | Kopā | 54 | 126 | 180 |
| Klīniskais jutīgums (Flu A) = 98,1% (88,8%–99,9%) | | | | |
| Klīniskais specifiskums (Flu A) = 99,2% (95,0%–100%) | | | | |

14.B tabula. Klīniskās darbības efektivitātes kopsavilkums – NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip: **Flu B** noteikšana
(a) tiešā darbplūsmā un (b) pirmapstrādes darbplūsmā

(a) tiešā darbplūsmā

| Flu B | | FDA/CE apstiprināts atsauces testa rezultāts | | |
|---|-------------|--|------|------|
| | | POZ. | NEG. | Kopā |
| NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 testa rezultāts | POZ. | 33 | 0 | 33 |
| | NEG. | 1 | 146 | 147 |
| | Kopā | 34 | 146 | 180 |
| Klīniskais jutīgums (Flu B) = 97,1% (82,9%–99,8%) | | | | |
| Klīniskais specifiskums (Flu B) = 100% (96,8%–100%) | | | | |

(b) pirmapstrādes darbplūsma

| Flu B | | FDA/CE apstiprināts atsaucē testā rezultāts | | |
|--|------|---|------|------|
| | | POZ. | NEG. | Kopā |
| NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 testa rezultāts | POZ. | 33 | 0 | 33 |
| | NEG. | 1 | 146 | 147 |
| | Kopā | 34 | 146 | 180 |
| Klīniskais jutīgums (Flu B) = 97,1% (82,9%–99,8%) | | | | |
| Klīniskais specifiskums (Flu B) = 100% (96,8%–100%) | | | | |

14.C tabula. Klīniskās darbības efektivitātes kopsavilkums – NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip: RSV noteikšana

(a) tiešā darbplūsma un (b) pirmapstrādes darbplūsma

(a) tiešā darbplūsma

| RSV | | FDA/CE apstiprināts atsaucē testā rezultāts | | |
|--|------|---|------|------|
| | | POZ. | NEG. | Kopā |
| NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 testa rezultāts | POZ. | 32 | 1 | 33 |
| | NEG. | 1 | 146 | 147 |
| | Kopā | 33 | 147 | 180 |
| Klīniskais jutīgums (RSV) = 97,0% (82,5%–99,8%) | | | | |
| Klīniskais specifiskums (RSV) = 99,3% (95,7%–100%) | | | | |

(b) pirmapstrādes darbplūsma

| RSV | | FDA/CE apstiprināts atsaucē testā rezultāts | | |
|--|------|---|------|------|
| | | POZ. | NEG. | Kopā |
| NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 testa rezultāts | POZ. | 32 | 2 | 34 |
| | NEG. | 1 | 145 | 146 |
| | Kopā | 33 | 147 | 180 |
| Klīniskais jutīgums (RSV) = 97,0% (82,5%–99,8%) | | | | |
| Klīniskais specifiskums (RSV) = 98,6% (94,7%–99,8%) | | | | |

14.D tabula. Klīniskās darbības efektivitātes kopsavilkums – NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip: SARS-CoV-2 noteikšana

(a) tiešā darbplūsma un (b) pirmapstrādes darbplūsma

(a) tiešā darbplūsma

| SARS-CoV-2 | | FDA/CE apstiprināts atsaucē testā rezultāts | | |
|--|------|---|------|------|
| | | POZ. | NEG. | Kopā |
| NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 testa rezultāts | POZ. | 103 | 8 | 111 |
| | NEG. | 3 | 504 | 507 |
| | Kopā | 106 | 512 | 618 |
| Klīniskais jutīgums (SARS-CoV-2) = 97,2% (91,3%–99,3%) | | | | |
| Klīniskais specifiskums (SARS-CoV-2) = 98,4% (96,8%–99,3%) | | | | |

(b) pirmapstrādes darbplūsma

| SARS-CoV-2 | | FDA/CE apstiprināts atsaucē testā rezultāts | | |
|--|------|---|------|------|
| | | POZ. | NEG. | Kopā |
| NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 testa rezultāts | POZ. | 103 | 9 | 112 |
| | NEG. | 3 | 500 | 503 |
| | Kopā | 106 | 509 | 615 |
| Klīniskais jutīgums (SARS-CoV-2) = 97,2% (91,3%–99,3%) | | | | |
| Klīniskais specifiskums (SARS-CoV-2) = 98,2% (96,5%–99,1%) | | | | |

Analītiskais specifiskums un krusteniskā reaģētspēja

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay analītisko specifiskumu novērtēja, testējot 47 organismu paneli, kurā bija 22 vīrusu, 24 baktēriju un 1 rauga celms, šie organismi ir raksturīgi izplatītiem elpceļu patogēniem un florai, kas parasti ir elpceļos. Baktērijas un raugu testēja koncentrācijā ~6E6 KVV/ml vai IV/ml, ja nebija norādīts citādi. Vīrusus testēja koncentrācijā no 1E5 līdz 1E6 TCID₅₀/ml vai kopijas/ml, ja nebija norādīts citādi. Lai apstiprinātu iespējamo krustenisko reaģētspēju starp SARS-CoV-2 un koronavīrusa dzimtu (229E, OC43, NL63, MERS un SARS-1) kopā ar *Legionella pneumophila*, iekļāva papildu atkārtojumus (> 20), izpildot MDCG prasību par SARS-CoV-2 in vitro diagnostikas medicīniskām ierīcēm. NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay analītiskais specifiskums bija 100% rādītājiem Flu A, Flu B, RSV A, RSV B un SARS-CoV-2.

HKU1 bija vēl viens testējams koronavīrusa dzimtas elements, taču vīrusa un genoma RNS nepieejamības dēļ testēja sintētisku materiālu 4 atkārtojumos. Tika veikta arī *in silico* analīze starp NeuMoDx SARS-CoV-2 praimeriem un zondēm un HKU1 koronavīrusa genomu, kas publicēti datubāzē GenBank, lai izpētītu iespējamo krustenisko reaģētspēju. No NIH NCBI vīrusu datubāzes ieguva pavisam 57 HKU1 genomu sekvenču. Visām HKU1 sekvencēm bija vismaz 3 neatbilstības ar katru NeuMoDx SARS-CoV-2 praimeru un zondi. Tuva homoloģija netika noteikta. Tāpēc krusteniskā reaģētspēja starp koronavīrusu HKU1 un NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay nav paredzama.

15. tabula. Analītiskā specifiskuma rezultāti

| Organisms | Koncentrācija | Flu A | Flu B | RSV | SARS-CoV-2 |
|--------------------------------------|----------------------------|-------|-------|-----|------------|
| Adenovīrusa 1. tips | 1E6 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| Adenovīrusa 7. tips | 5E5 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| <i>Bordetella pertussis</i> 1176 | 10 ng/ml | - | - | - | - |
| <i>Candida albicans</i> | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> | 10 ng/ml | - | - | - | - |
| <i>Corynebacterium xerosis</i> | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| EBV | 1E6 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| <i>Escherichia coli</i> | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| <i>Hemophilus influenzae</i> | 6E6 KVV/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 | - | - | - | - |
| Cilvēka koronavīruss 229E | 1E5 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| Cilvēka koronavīruss HKU1 | 1E6 kop./ml | - | - | - | - |
| Cilvēka koronavīruss NL63 | 1E4 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| Cilvēka koronavīruss OC43 | 1E5 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| Cilvēka enterovīruss 68 | 1E5 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| Cilvēka metapneimovīruss | 1E4 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| Cilvēka paragripas 1. tips | 5E5 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| Cilvēka paragripas 2. tips | 5E5 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| Cilvēka paragripas 3. tips | 1E6 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| Cilvēka rinovīrusa 1A tips | 5E3 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i> | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| <i>Lactobacillus brevis</i> | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| <i>Lactobacillus jensoni</i> | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| <i>Lactobacillus lactis</i> | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| <i>Legionella pneumophila</i> | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| Masalu vīruss | 1E4 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| MERS koronavīruss EMC/2012 | 1E4 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| Cūciņu vīruss | 5E5 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| <i>Neisseria meningitidis</i> Sero A | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| <i>Neisseria meningitidis</i> Sero B | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| <i>Neisseria meningitidis</i> Sero C | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| <i>Neisseria meningitidis</i> Sero D | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| SARS koronavīruss | 1E6 TCID ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |

| Organisms | Koncentrācija | Flu A | Flu B | RSV | SARS-CoV-2 |
|--|-----------------|-------|-------|-----|------------|
| <i>Streptococcus salivarius</i> | 6E6 KVV/ml | - | - | - | - |
| Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 | 3x LoD | + | - | - | - |
| Flu B, Florida/78/2015 (Victoria) | 3x LoD | - | + | - | - |
| RSV A2 | 3x LoD | - | - | + | - |
| RSV B (WV/14617/85) | 3x LoD | - | - | + | - |
| SARS-CoV-2, PVO 1. starptautiskais standarts | 3x LoD | - | - | - | + |
| Negatīvais kontrolmateriāls (bez patogēniem) | Nav attiecināms | - | - | - | - |

16. tabula. Analītiskais specifiskums – koronavīrusa dzimta kopā ar *Legionella pneumophila* (testēti > 20 atkārtējumi)

| Organisms | Koncentrācija | SARS-CoV-2 |
|--|---------------------------------|------------|
| Cilvēka koronavīruss NL63 | 1,00E+04 TCID ₅₀ /ml | - |
| SARS koronavīruss-1 | 1,00E+06 PVV/ml | - |
| MERS koronavīruss EMC/2012 | 1,00E+04 TCID ₅₀ /ml | - |
| Cilvēka koronavīruss 229E | 1,00E+05 TCID ₅₀ /ml | - |
| Cilvēka koronavīruss OC43 | 1,00E+05 TCID ₅₀ /ml | - |
| <i>Legionella pneumophila</i> | 6,00E+06 KVV/ml | - |
| Pozitīvs kontrolmateriāls: SARS-CoV-2, PVO pirmais standarts | 3x LoD | + |
| Negatīvais kontrolmateriāls (bez patogēniem) | Nav attiecināms | - |

Traucējošās vielas – komensāli organismi

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay testēja, lai noteiktu interferenci tādu organismu klātbūtnē, kas nav mērķa (kas, iespējams, ir augšējos elpceļos), novērtējot analīzes darbības efektivitāti, ja Flu A, Flu B, RSV A, RSV B un SARS-CoV-2 koncentrācija ir zema (~3X LoD) un šeit: 15. tabula norādītie organismi ir augstā koncentrācijā. Vēl, lai apstiprinātu iespējamo interferenci starp SARS-CoV-2 un koronavīrusa dzimtu (229E, OC43, NL63, MERS un SARS-1) kopā ar *Legionella pneumophila* (16. tabula), iekļāva papildu atkārtējumus (> 20), izpildot MDCG prasību par SARS-CoV-2 in vitro diagnostikas medicīniskām ierīcēm. Šiem paraugiem pētījuma interferences daļai pievienoja tikai SARS-CoV-2 koncentrācijā ~3X LoD. 100% noteikšanas koeficientu novēroja visiem mērķiem. Tāpēc ne ar vienu komensālo organismu nenovēroja neviena mērķa noteikšanas interferenci.

Traucējošās vielas – endogēnās/eksogēnās

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay novērtēja, lai noteiktu uzņēmību pret interferenci, ko izraisa vielas, kas ir iespējami saistītas ar nazofaringeālas uztriepes parauga materiālu paņemšanu. Palikušajiem klīniskajiem negatīvajiem nazofaringeālas uztriepes parauga materiāliem atsevišķi pievienoja Flu A, Flu B, RSV A, RSV B vai SARS-CoV-2 koncentrācijā 3X LoD, un tos apstrādāja šeit: 17. tabula norādīto vielu klātbūtnē un bez tām. Neviena testēšanā iekļautā viela nevienam mērķim nelabvēlīgi neietekmēja analīzes darbības efektivitāti.

17. tabula. Interferences noteikšanai testētās vielas

| Vielā | Apraksts/aktīvā sastāvdaļa | Koncentrācija* | |
|----------|---|--|--------------------------|
| Eksogēnā | Neo-Synephrine | Fenilefrīns | 15% tilpumkoncentrācijas |
| | Deguna gels – Ayr Saline Nasal Gel | Nātrija hlorīds ar konservantiem | 15% tilpumkoncentrācijas |
| | Homeopātisks līdzeklis pret alerģiju – Similasan | Cardiospermum, Sabadilla, Luffa operculate, Galphimia glauca | 15% tilpumkoncentrācijas |
| | Nature's Bounty Zinc | Cinka glikonāts | 0,1 mg/ml |
| | Iekšķīgi lietojams anestēzijas/pretsāpju līdzeklis – Oragel | Benzokains, benzalkonija hlorīds | 1% tilpumkoncentrācijas |
| | Deguna aerosols – Afrin | Oksimetazolīns | 15% masas |
| | Deguna aerosols – Zicam | <i>Luffa operculata</i> , <i>Galphimia glauca</i> , histamīna hidrohlorīds, sārs | 15% tilpumkoncentrācijas |
| | Deguna kortikosteroīds – Flonase | Flutikazons | 5% tilpumkoncentrācijas |
| | Deguna kortikosteroīds – Rhinocort | Budezonīds | 5% tilpumkoncentrācijas |
| | Deguna kortikosteroīds – Nasacort | Triamcinolons | 5% tilpumkoncentrācijas |
| | Deguna kortikosteroīds – deksametazons | Deksametazons | 10 mg/ml |
| | Deguna kortikosteroīds – mometazons | Mometazons | 10 mg/ml |
| | Deguna kortikosteroīds – beklometazons | Beklometazons | 10 mg/ml |
| | Chloraseptic sūkājamā tablete kaklam | Benzokains, mentols | 2 mg/ml |
| | Antibiotika, deguna ziede | Mupirocīns | 10 mg/ml |

| Viela | | Apraksts/aktīvā sastāvdaļa | Koncentrācija* |
|----------|--------------------------|----------------------------|-------------------------|
| | Relenza pretvīrusu zāles | Zanamivīrs | 7,5 mg/ml |
| | Tamiflu pretvīrusu zāles | Oseltamivīrs | 25 mg/ml |
| | Sistēmiska antibiotika | Tobramicīns | 15 mg/ml |
| Endogēnā | Mucīns | Attīrīts mucīna proteīns | 2,5% masas |
| | Cilvēka asinis | Asinis | 2% tilpumkoncentrācijas |

* Piezīme. Parādītas koncentrācijas, ko izmantoja uztriepes tamponu piesātināšanai, pirms īpaši izveidotiem pozitīviem klīniskiem paraugiem pievienoja traucējošo vielu. Tāpēc koncentrācijas ir raksturīgas panesamajai koncentrācijai uztriepes paņemšanas vietā.

Krusteniskā kontaminācija

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay krustenisko kontamināciju sistēmās NeuMoDx Molecular 288 un 96 noteica, apstrādājot ļoti pozitīvus un negatīvus paraugus pēc mainīgas “dambretes galdiņa” shēmas. Visi paraugi sastāvēja no simulēta NF uztriepes materiāla, pozitīvo paraugu koncentrācija bija $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml (vai ≥ 10 000X LoD). Veica piecas pārbaudes “dambretes galdiņa” veidā, galu galā iegūstot pavisam 60 negatīvus atkārtojumus un 60 pozitīvus atkārtojumus sistēmā NeuMoDx 288 un 96 Molecular Systems. Abu veidu sistēmās visu negatīvo paraugu 120 atkārtojumu rezultāti precīzi tika ziņoti kā negatīvi, kas pierāda, ka paraugu apstrādes laikā sistēmās NeuMoDx Systems nav krusteniskās kontaminācijas.

Izpildes ilgums

Noteikts, ka 8 paraugu apstrādes, izmantojot NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay, izpildes ilgums ir ~85 minūtes sistēmā N288 un ~78 minūtes sistēmā NeuMoDx 96, lai apstrādātu 4 paraugus.

Visas sistēmas kļūdu rādītājs

NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay visas sistēmas kļūdu rādītāju novērtēja, testējot 1 koncentrāciju SARS-CoV-2 mērķa koncentrācijā ~3X LoD, ko sagatavoja, klīniskajiem negatīvajiem nazofaringeālas uztriepes parauga materiāliem pievienojot PVO 1. starptautisko standartu SARS-CoV-2. Pavisam apstrādāja 200 atkārtojumus, izmantojot tiešo darbplūsmu gan sistēmā NeuMoDx 96, gan 288 Molecular Systems (100 atkārtojumi katrā sistēmā). Kļūdu rādītāju aprēķināja pēc kļūdaini negatīvu rezultātu procenta no iegūto derīgo rezultātu kopējā skaita. SARS-CoV-2 mērķa noteikšanas koeficients analizē NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay bija 100% gan sistēmai NeuMoDx 96, gan 288 Molecular Systems, kas pierāda, ka abās sistēmās kļūdu rādītājs ir 0%.

Sistēmas noturība – inhibīcija

Inhibīcijas rādītāju noteica, aprēķinot rezultātu Unresolved (Neatrisināts) (sample process control not amplified in the absence of system error) rādītāju no visiem negatīvajiem paraugiem, kas apstrādāti visos pārbaudes un apstiprināšanas pētījumos. No pavisam 1221 negatīva apstrādātā parauga ieguva pavisam 11 rezultātus Unresolved (Neatrisināts), kas pierāda, ka NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay inhibīcijas rādītājs ir 0,9%.

ATSAUCES

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

PREČU ZĪMES

BD™ ir Becton, Dickinson and Company preču zīme.

Hamilton® ir Hamilton Company reģistrēta preču zīme.

Minitip Nylon® Flocked Swab ir Copan Diagnostics, Inc. reģistrēta preču zīme.

NeuMoDx™ un NeuDry™ ir NeuMoDx Molecular, Inc. preču zīmes.

TaqMan® ir Roche Molecular Systems, Inc. reģistrēta preču zīme.

UTM-RT® ir Copan Diagnostics, Inc. reģistrēta preču zīme.

Visi pārējie produktu nosaukumi, preču zīmes un reģistrētās preču zīmes, kas var būt redzamas šajā dokumentā, ir to attiecīgo īpašnieku īpašums.

APZĪMĒJUMU ATSLĒGA

| | | | |
|---|---|---|--|
| R only | Lietošanai tikai ar recepti |  | Nelietot atkārtoti |
|  | Ražotājs |  | Satur pietiekami daudz materiāla <n> testiem |
| IVD | Medicīniska ierīce <i>in vitro</i> diagnostikai |  | Skatīt lietošanas instrukciju |
| EC REP | Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā |  | Uzmanību! |
| REF | Kataloga numurs | CE | CE zīme |
| LOT | Partijas kods | CONT | Satur |
|  | Izlietot līdz |  | Satur dzīvnieku izcelsmes bioloģisku materiālu |
|  | Robežtemperatūra | | |



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

Tehniskais atbalsts/uzraudzības ziņojumi: support@qiagen.com

Patents: www.neumodx.com/patents



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

