

REF 300900 NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip**R only**

PRZESTROGA: Wyłącznie do eksportu poza Stany Zjednoczone

IVD Do diagnostyki *in vitro* z wykorzystaniem systemów NeuMoDx™ 288 Molecular System i NeuMoDx™ 96 Molecular System

Aktualne wersje ulotek informacyjnych można znaleźć pod adresem: www.qiaagen.com/neumodx-ifu
Szczegółowe instrukcje zawiera dokument NeuMoDx™ 288 Molecular System — Podręcznik użytkownika; nr części: 40600108
Szczegółowe instrukcje zawiera dokument NeuMoDx™ 96 Molecular System — Podręcznik użytkownika; nr części: 40600317

PRZEZNACZENIE

Oznaczenie NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay wykonywane w systemie NeuMoDx™ 288 Molecular System i systemie NeuMoDx™ 96 Molecular System (system(y) NeuMoDx Molecular System) to szybki, zautomatyzowany, jakościowy test diagnostyczny wykonywany *in vitro*, oparty o multiplexową reakcję RT-PCR w czasie rzeczywistym, przeznaczony do równoczesnego, bezpośredniego wykrywania i różnicowania RNA wirusa grypy A, wirusa grypy B, syncytialnego wirusa oddechowego (Respiratory Syncytial Virus, RSV) i wirusa SARS-CoV-2 w próbkach wymazów z nosogardzieli (Nasopharyngeal, NP) w podłożu transportowym pobranych od pacjentów z przedmiotowymi i podmiotowymi objawami zakażenia dróg oddechowych, u których występują również kliniczne i epidemiologiczne czynniki ryzyka.

Wyniki tego testu nie mogą być traktowane jako wyłączna podstawa do ustalenia rozpoznania, podejmowania decyzji dotyczących leczenia lub innych decyzji związanych z opieką nad pacjentem. Wyniki pozytywne wskazują na obecność aktywnego zakażenia. Wyniki negatywne nie wykluczają zakażenia wirusem grypy, RSV lub SARS-CoV-2 i nie mogą być traktowane jako wyłączna podstawa do wyboru leczenia ani podejmowania innych decyzji dotyczących opieki nad pacjentem.

Parametry skuteczności detekcji wirusa grypy A i B wyznaczono, używając próbek klinicznych pobranych podczas sezonu grypowego 2019/2020. W przypadku nowo powstających wirusów grypy A i B parametry skuteczności mogą się różnić.

Oznaczenie NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay jest przeznaczone do użytku przez wykwalifikowany personel laboratoryjny poinstruowany i przeszkolony w zakresie technik przeprowadzania reakcji PCR w czasie rzeczywistym oraz procedur diagnostyki *in vitro* i/lub obsługi systemów NeuMoDx Molecular System.

PODSUMOWANIE I OBJAŚNIENIE

Próbki wymazów z nosogardzieli są pobierane przy użyciu systemu zawierającego uniwersalne podłoże transportowe (Universal Transport Medium, UTM-RT®) firmy Copan, systemu zawierającego uniwersalne podłoże do transportu wirusów (Universal Viral Transport, UVT) firmy BD™ lub podłoże do transportu wirusów (Viral Transport Media, VTM) Biologos Bio-VTM™. Oznaczenie NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay umożliwia korzystanie z dwóch procedur przetwarzania próbek odpowiednio do potrzeb danego laboratorium. W celu przygotowania próbki do testów przy użyciu procedury bezpośredniej pierwotna próbka do pobierania próbki (bez wymazówki i zatyczki) lub porcja podłoża z próbką w probówce wtórnej jest oznaczana kodem kreskowym i ładowana do systemu NeuMoDx System przy użyciu dedykowanego nośnika probówek. W przypadku procedury z obróbką wstępną próbka w podłożu transportowym jest najpierw poddawana działaniu takiej samej objętości buforu NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB), a następnie ładowana do systemu. W procedurze bezpośredniej porcja próbki o objętości 400 µl jest zasysana przez system NeuMoDx System i mieszana z taką samą objętością buforu NeuMoDx Lysis Buffer 3, natomiast w procedurze z obróbką wstępną porcja próbki poddanej wstępnej obróbce o objętości 550 µl jest mieszana z taką samą objętością buforu Lysis Buffer 2. System NeuMoDx Molecular System automatycznie wykonuje wszystkie kroki wymagane do wyizolowania docelowego kwasu nukleinowego, przygotowania wyizolowanego RNA do łańcuchowej reakcji polimerazy z odwrotną transkryptazą (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) w czasie rzeczywistym oraz amplifikacji i detekcji produktów amplifikacji. Oznaczenie NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay jest ukierunkowane na konserwowany region genomu wirusa SARS-CoV-2, gen Nsp2, oraz regiony w obrębie genów M zawartych w genomach wirusa grypy typ A, wirusa grypy typu B i syncytialnego wirusa oddechowego A lub B. Oznaczenie NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay zawiera kontrolę przetwarzania próbki (Sample Process Control, SPC2) w postaci RNA, ułatwiającą monitorowanie pod kątem obecności potencjalnych inhibitorów oraz wykrycie nieprawidłowości w działaniu systemu NeuMoDx System lub odczynników, które mogą wystąpić podczas procesów izolacji i amplifikacji.

ZASADY PROCEDURY

Oznaczenie NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay łączy zautomatyzowaną izolację RNA oraz amplifikację/detekcję produktów amplifikacji w reakcji RT-PCR w czasie rzeczywistym. Próbki wymazów z nosogardzieli są pobierane przy użyciu systemu zawierającego podłoże UTM-RT® firmy Copan, systemu zawierającego podłoże UVT BD™ lub podłoże do transportu wirusów (Viral Transport Media, VTM) Biologos Bio-VTM™. Procedura bezpośrednia umożliwia oznaczenie kodem kreskowym próbki pierwotnej do pobierania wymazu lub porcji podłoża transportowego w probówce wtórnej i załadowanie próbki do systemu NeuMoDx System w celu przetworzenia. Alternatywnie, próbkę wymazu NP w podłożu transportowym można najpierw poddać działaniu takiej samej objętości buforu NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB), a następnie załadować do systemu w celu analizy bez konieczności dalszej interwencji użytkownika. System NeuMoDx System automatycznie zasysa porcję próbki w celu wymieszania jej z buforem NeuMoDx Lysis Buffer 3 w przypadku procedury bezpośredniej, lub porcję próbki poddanej wstępnej obróbce w celu wymieszania jej z buforem Lysis Buffer 2, i odczynnikami zawartymi na płytce NeuMoDx™ Extraction Plate w celu rozpoczęcia analizy. System NeuMoDx System umożliwia automatyzację i integrację izolacji i zateżania RNA, przygotowania odczynników do reakcji i amplifikacji/detekcji docelowych sekwencji kwasu nukleinowego w reakcji RT-PCR w czasie rzeczywistym. Zawarta kontrola przetwarzania próbki (Sample Process Control, SPC2) ułatwia monitorowanie pod kątem obecności inhibitorów oraz wykrycie nieprawidłowości związanych z systemem, procesem lub odczynnikami. Po załadowaniu próbki do systemu NeuMoDx System operator nie musi wykonywać żadnych działań.

W celu przeprowadzenia lizy, izolacji RNA oraz usunięcia inhibitorów w zautomatyzowany sposób w systemie NeuMoDx System stosowane są wysoka temperatura, enzym lityczny i odczynniki do izolacji. Uwolnione kwasy nukleinowe są wychwytywane przez cząstki paramagnetyczne. Cząstki te, wraz ze związanymi kwasami nukleinowymi, są następnie ładowane do kasety NeuMoDx™ Cartridge, w której niezwiązane składniki są wymywane przy użyciu odczynnika NeuMoDx™ Wash Reagent. Związany RNA jest eluowany przy użyciu odczynnika NeuMoDx™ Release Reagent. System NeuMoDx System wykorzystuje eluowany RNA do uwodnienia zastrzeżonych odczynników do amplifikacji NeuDry™, które zawierają wszystkie składniki wymagane do amplifikacji sekwencji docelowych wirusa grypy A, wirusa grypy B, wirusa RSV, wirusa SARS-CoV-2 i kontroli SPC2. Umożliwia to równoczesną amplifikację i detekcję wszystkich sekwencji RNA patogenów docelowych i kontroli przetwarzania próbki. Po rekonstytucji suchych odczynników do reakcji RT-PCR system NeuMoDx System dozuje przygotowaną mieszaninę gotową do użycia w reakcji RT-PCR do jednej komory do reakcji PCR (na każdą próbkę) w kasecie NeuMoDx Cartridge. W komorze do reakcji PCR zachodzi odwrotna transkrypcja, amplifikacja i detekcja sekwencji docelowych (jeśli są obecne) i kontroli. Kasety NeuMoDx Cartridge zaprojektowano w taki sposób, aby po reakcji RT-PCR przechowywane w niej były wygenerowane amplikony, co praktycznie eliminuje ryzyko zanieczyszczenia po amplifikacji.

Detekcja zamplifikowanych sekwencji docelowych przebiega w czasie rzeczywistym przy użyciu sond hydrolitycznych (nazywanych zbiorczo odczynnikami TaqMan®), cząsteczek oligonukleotydowych sond fluorogenicznych swoistych względem amplikonów odpowiednich sekwencji docelowych. Sondy TaqMan zawierają fluorofor kowalencyjnie związany z końcem 5' oligonukleotydowej sondy oraz wygaszacz związany z końcem 3'. Jeśli sonda jest nienaruszona, bliskość fluoroforu i wygaszacza powoduje, że wygaszacz tłumii emitowaną przez fluorofor fluorescencję poprzez försterowskie rezonansowe przeniesienie energii (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Sondy TaqMan® hybrydują do regionu DNA amplifikowanego przez swoisty zestaw starterów. Podczas gdy polimeraza DNA Taq wydłuża starter i syntezuje nić potomną, aktywność egzonukleazy 5'–3' polimerazy DNA Taq powoduje rozkład sondy zhybrydowanej do matrycy. Rozkład sondy prowadzi do uwolnienia fluoroforu i oddalenia go od wygaszacza, znosząc tym samym efekt wytlumienia spowodowany przez FRET i umożliwiając detekcję fluorescencji fluoroforu. Siła otrzymanego w ten sposób sygnału fluorescencyjnego wykrywanego w termocyklerze systemu NeuMoDx System podczas ilościowej reakcji RT-PCR jest wprost proporcjonalna do ilości uwolnionego fluoroforu i można ją skorelować z ilością obecnej sekwencji docelowej.

Sondy TaqMan® są znakowane fluoroforami na końcu 5' i ciemnym wygaszaczem na końcu 3' i są wykorzystywane do detekcji docelowych cząstek wirusowych. Fluorescencyjne kanały detekcji dla wszystkich sekwencji docelowych oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay przedstawiono w Tabeli 1. Oprogramowanie systemu NeuMoDx System monitoruje sygnał fluorescencyjny emitowany przez sondy TaqMan pod koniec każdego cyklu amplifikacji. Po ukończeniu cyklu termicznego oprogramowanie systemu NeuMoDx System analizuje dane i zgłasza wynik (POSITIVE (Pozytywny)/NEGATIVE (Negatywny)/INDETERMINATE (Nieokreślony)/NO RESULT (Brak wyniku)/UNRESOLVED (Nierozstrzygnięty)).

Tabela 1. Kanał detekcji

Mikroorganizm/wirus	Region docelowy	Fluorofor sondy	Wzbudzenie/emisja	Kanał detekcji
Wirus grypy A	Gen M	HEX	530/555 nm	Żółty
Wirus grypy B	Gen M	FAM	470/510 nm	Zielony
Wirus SARS-CoV-2	Gen Nsp2	Texas Red	585/610 nm	Pomarańczowy
Syncytialny wirus oddechowy	Gen M	Q705	680/715 nm	Czerwień daleka
SPC2	Białko składania (MS2)	Q670	625/660 nm	Czerwony

ODCZYNNIKI / MATERIAŁY EKSPLOATACYJNE

Dostarczony materiał

NR REF.	Zawartość	Liczba opakowań jednostkowych na opakowanie zbiorcze	Liczba testów na opakowanie jednostkowe	Liczba testów na opakowanie zbiorcze
300900	Pasek testowy NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip <i>Suche odczynniki do reakcji RT-PCR zawierające sondy TaqMan® i startery swoiste dla wirusów grypy A i B/RSV/SARS-CoV-2 oraz sondę TaqMan® i startery swoiste dla kontroli SPC2.</i> <i>Zawiera Tris-HCl w stężeniu 21,1%, deoksynukleotydy (dNTP) w stężeniu 8,4% i inne składniki nieaktywne</i>	6	16	96

Materiały wymagane, ale niedostarczone (oferowane oddzielnie przez firmę NeuMoDx)

NR REF.	Zawartość
100200	Płytko NeuMoDx™ Extraction Plate <i>Sucho cząstki paramagnetyczne, enzym lityczny i kontrole przetwarzania próbek</i>
400500**	Bufor do lizy NeuMoDx™ Lysis Buffer 2
400600*	Bufor do lizy NeuMoDx™ Lysis Buffer 3
401500**	Bufor do lizy NeuMoDx™ Vantage Viral Lysis Buffer
400100	Odczynnik płuczający NeuMoDx™ Wash Reagent
400200	Odczynnik uwalnający NeuMoDx™ Release Reagent
100100	Kaseta NeuMoDx™ Cartridge
235903	Końcówki Hamilton® CO-RE (300 µl) z filtrami
235905	Końcówki Hamilton® CO-RE (1000 µl) z filtrami

* Odczynnik wymagany jedynie do bezpośredniej analizy próbek, z pominięciem kroku obróbki wstępnej. Patrz część „Instrukcja użycia” poniżej.

** Odczynnik wymagany jedynie, jeśli przed załadowaniem próbek wykonywany ma być krok obróbki wstępnej. Patrz część „Instrukcja użycia” poniżej.

Wymazówki i podłoża transportowe (niedostarczane)

Typ próbki	Zalecany wyrób do pobierania próbki	Zalecana wymazówka
Wymaz z nosogardzieli	Universal Transport Medium, 3 ml (Copan UTM-RT®, Copan, CA, USA) lub Universal Viral Transport System, 3 ml (BD™ UVT, BD, NJ, USA) lub Bio-VTM™ Viral Transport Medium, 3 ml (Bio-VTM™, Biologos LLC, IL, USA)	Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan, CA, USA) lub Flexible Minitip Flocked Swab (BD, NJ, USA)

Wymagany sprzęt

System NeuMoDx™ 288 Molecular System [NR REF. 500100] lub system NeuMoDx™ 96 Molecular System [NR REF. 500200]



OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Pasek testowy NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip jest przeznaczony wyłącznie do diagnostyki *in vitro* z wykorzystaniem systemów NeuMoDx™ System.
- Nie używać odczynników ani materiałów eksploatacyjnych po upływie wskazanej daty ważności.
- Nie używać żadnych odczynników, jeśli plomba zabezpieczająca jest naruszona lub dostarczone opakowanie jest uszkodzone.
- Nie używać materiałów eksploatacyjnych ani odczynników, jeśli dostarczona torebka ochronna jest otwarta lub uszkodzona.
- Minimalna objętość próbki dla porcji wtórnych zależy od rozmiaru próbki/nośnika próbek, zgodnie z poniższym opisem. Objętość mniejsza niż określona objętość minimalna może doprowadzić do wygenerowania błędu „Quantity Not Sufficient” (Niewystarczająca objętość).
- Użycie próbek przechowywanych w nieodpowiedniej temperaturze lub po upływie określonego okresu przechowywania może doprowadzić do otrzymania nieważnych lub błędnych wyników.
- Należy unikać zanieczyszczenia odczynników i materiałów eksploatacyjnych drobnoustrojami i rybonukleazą (RNaza). W przypadku używania próbek wtórnych zalecane jest stosowanie sterylnych, jednorazowych pipet transferowych wolnych od DNaz. Do każdej próbki należy używać nowej pipety.
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, po amplifikacji nie należy przenosić kaset NeuMoDx Cartridge ani rozkładać ich na części. Pod żadnym pozorem nie należy wyjmować kaset NeuMoDx Cartridge z pojemnika na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (NeuMoDx 288 Molecular System) ani z kosza na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (NeuMoDx 96 Molecular System). Konstrukcja kasety NeuMoDx Cartridge minimalizuje ryzyko zanieczyszczenia.

- Jeśli w laboratorium wykonywane są również testy PCR w otwartych probówkach, należy zachować ostrożność, aby nie dopuścić do zanieczyszczenia paska testowego NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip, dodatkowych materiałów eksploatacyjnych i odczynników wymaganych do przeprowadzenia testu, środków ochrony indywidualnej, takich jak rękawiczki i fartuchy laboratoryjne, oraz systemu NeuMoDx System.
- Podczas pracy z odczynnikami i materiałami eksploatacyjnymi NeuMoDx należy nosić czyste, bezpyłowe rękawiczki nitrylowe. Należy unikać dotykania górnej powierzchni kasety NeuMoDx Cartridge, pokrytych folią uszczelniającą powierzchnię paska testowego NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip i płytki NeuMoDx Extraction Plate oraz górnej powierzchni pojemnika z buforem NeuMoDx Lysis Buffer; podczas pracy należy dotykać wyłącznie bocznych powierzchni materiałów eksploatacyjnych oraz pojemników z odczynnikami.
- Dla każdego odczynnika (w stosownych przypadkach) dostępne są odpowiednie karty charakterystyki (Safety Data Sheet, SDS) — można je znaleźć pod adresem www.qiagen.com/safety.
- Po wykonaniu testu dokładnie umyć ręce.
- Nie pipetować ustami. Nie palić i nie spożywać pokarmów ani płynów w miejscach przeznaczonych do pracy z próbkami lub odczynnikami.
- Z próbkami zawsze należy postępować w taki sposób, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi, zgodnie z procedurami bezpieczeństwa laboratoryjnego, które opisano w publikacjach takich jak *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Bezpieczeństwo w laboratoriach mikrobiologicznych i biomedycznych)¹ i w dokumencie M29-A4 instytutu CLSI².
- Usuwać nieużyte odczynniki i odpady zgodnie z przepisami federalnymi i stanowymi lub krajowymi, wojewódzkimi i lokalnymi.
- Nie używać ponownie.



PRZECHOWYWANIE, STABILNOŚĆ I SPOSÓB POSTĘPOWANIA Z PRODUKTEM

- Paski testowe NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip przechowywane w oryginalnym opakowaniu w temperaturze od 4°C do 28°C zachowują stabilność do daty ważności podanej na etykiecie produktu.
- Nie używać materiałów eksploatacyjnych ani odczynników po upływie podanej daty ważności.
- Nie używać żadnego produktu przeznaczonego do wykonywania testu, jeśli oryginalne lub pośrednie opakowanie produktu jest wyraźnie uszkodzone.
- Nie ładować ponownie żadnych produktów przeznaczonych do wykonywania testu, które załadowano uprzednio do innego systemu NeuMoDx System.
- Pasek testowy NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip załadowany do systemu NeuMoDx System może być przechowywany w systemie przez 7 dni. Pozostały okres magazynowania załadowanych pasków testowych jest śledzony przez oprogramowanie i zgłaszany użytkownikowi w czasie rzeczywistym. Po upływie dopuszczalnego okresu magazynowania pasek testowy system wyświetli monit o wyjęcie produktu.

POBIERANIE, TRANSPORT I PRZECHOWYWANIE PRÓBEK

Z próbkami należy postępować tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi.

1. Próbkę należy pobierać przy użyciu systemu UTM-RT® firmy Copan, systemu BD™ UVT albo do podłoża Bio-VTM™, wykorzystując zwalidowane wymazówki z flokowanego nylonu (patrz Wymazówki i podłoża transportowe). Dodatkowo dopuszczalne jest stosowanie wymazówek flokowanych, wymazówek z poliestru i wiskozowych. Postępować zgodnie z instrukcjami producenta dotyczącymi pobierania, transportu i przechowywania próbek.
2. Próbkę można testować w pierwotnych probówkach do pobierania próbek lub w probówkach wtórnych.
3. Probówki z próbkami można przechowywać w systemie NeuMoDx System przez maksymalnie 8 godzin przed ich analizą. Jeśli konieczne jest przechowywanie próbek przez dłuższy czas, zalecane jest rozdzielanie próbek na porcje wtórne i przeniesienie ich do chłodziarki lub zamrażarki.
4. Przygotowane próbki przechowywać w temperaturze od 2 do 8°C przez maksymalnie 7 dni przed wykonaniem testu.
5. Jeśli próbki są przesyłane, należy je zapakować i oznaczyć zgodnie z obowiązującymi przepisami krajowymi i/lub międzynarodowymi.
6. Przejdź do części *Przygotowanie do wykonania testu*.

INSTRUKCJA UŻYCIA

Oznaczenie NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay można wykonać przy użyciu dwóch różnych procedur, w zależności od preferencji użytkownika/laboratorium:

Procedura 1: **BEZPOŚREDNIA** — próbka wymazu w podłożu transportowym jest bezpośrednio ładowana do systemu NeuMoDx System w pierwotnej probówce do pobierania próbki lub probówce wtórnej

-lub-

Procedura 2: **Z OBRÓBKĄ WSTĘPNĄ** — próbka wymazu w podłożu transportowym jest poddawana wstępnej obróbce buforem NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer przed załadowaniem jej do systemu NeuMoDx System w pierwotnej probówce do pobierania próbki lub probówce wtórnej

Przygotowanie do wykonania testu — procedura BEZPOŚREDNIA — próbki wymazów analizowane bezpośrednio

1. Nakleić etykietę z kodem kreskowym próbki na probówkę zgodną z systemem NeuMoDx System, jak podano poniżej w kroku 4.
2. W przypadku testowania próbki w pierwotnej probówce do pobierania próbki przed załadowaniem próbki do systemu NeuMoDx System należy włożyć probówkę oznaczoną kodem kreskowym do nośnika probówek i upewnić się, że zdjęto zatyczkę i wyjęto wymazówkę z próbki.
3. Alternatywnie, porcję podłoża transportowego można przenieść do próbki wtórnej oznaczonej kodem kreskowym i umieścić ją w nośniku probówek. W przypadku korzystania z próbki wtórnej przenieść porcję podłoża transportowego do oznaczonej kodem kreskowym próbki zgodnej z systemem NeuMoDx System, uwzględniając poniższe wytyczne dotyczące objętości:
4. **Próbki wymazów:**
 - Nośnik probówek (na 32 probówki): średnica 11–14 mm; wysokość 60–120 mm; minimalna objętość napełnienia $\geq 550 \mu\text{l}$
 - Nośnik probówek (na 24 probówki): średnica 14,5–18 mm; wysokość 60–120 mm; minimalna objętość napełnienia $\geq 1000 \mu\text{l}$
 - Nośnik na próbki z próbkami o małej objętości (na 32 probówki): stożkowa probówka mikrowirówkowa o pojemności 1,5 ml; minimalna objętość napełnienia $\geq 500 \mu\text{l}$

Przygotowanie do wykonania testu — procedura Z OBRÓBKĄ WSTĘPNĄ — próbki wymazów poddane wstępnej obróbce

Uwaga: Przed użyciem buforu Vantage Viral Lysis Buffer należy doprowadzić go do temperatury pokojowej (15–30°C).

OSTRZEŻENIE: Wstępna obróbka próbek wymazów przy użyciu buforu NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer nie gwarantuje inaktywacji wirusów potencjalnie obecnych w próbce. Ze wszystkimi próbkami należy postępować tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi.

1. Podłoże transportowe z próbką poddać wstępnej obróbce, dodając do niego bufor NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer w takiej objętości, aby otrzymać stosunek 1:1. Jeśli znana jest objętość podłoża transportowego obecnego w probówce, krok ten można wykonać w pierwotnej probówce do pobierania wymazu. Alternatywnie, krok wstępnej obróbki można wykonać w probówce wtórnej, łącząc porcję podłoża transportowego z taką samą objętością buforu NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer. Otrzymana mieszanina powinna spełniać określone poniżej wymogi dotyczące minimalnej objętości.
2. Delikatnie wymieszać zawartość próbki pipetą, aby równomiernie rozprowadzić bufor NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer.
3. W przypadku testowania próbki poddanej wstępnej obróbce w pierwotnej probówce do pobierania próbki przed załadowaniem próbki do systemu NeuMoDx System należy włożyć probówkę oznaczoną kodem kreskowym do nośnika probówek i upewnić się, że z próbki zdjęto zatyczkę i wyjęto wymazówkę.
4. W przypadku korzystania z próbki wtórnej przenieść porcję próbki poddanej obróbce wstępnej do oznaczonej kodem kreskowym próbki zgodnej z systemem NeuMoDx System i umieścić ją w nośniku probówek, uwzględniając poniższe wytyczne dotyczące objętości:
 - Nośnik probówek (na 32 probówki): średnica 11–14 mm; wysokość 60–120 mm; minimalna objętość napełnienia $\geq 700 \mu\text{l}$
 - Nośnik probówek (na 24 probówki): średnica 14,5–18 mm; wysokość 60–120 mm; minimalna objętość napełnienia $\geq 1100 \mu\text{l}$
 - Nośnik na próbki z próbkami o małej objętości (na 32 probówki): stożkowa probówka mikrowirówkowa o pojemności 1,5 ml; minimalna objętość napełnienia $\geq 650 \mu\text{l}$

Obsługa systemu NeuMoDx System

Szczegółowe instrukcje przedstawiono w podręcznikach użytkownika systemów NeuMoDx™ 288 i 96 Molecular System (nr części: 40600108 i 40600317)

1. Załadować zlecenie testu do systemu NeuMoDx System zgodnie ze stosowaną procedurą przygotowania do wykonania testu:
 - Niepoddane obróbce próbki wymazów bez dodatków przygotowane w procedurze BEZPOŚREDNIEJ są poddawane testom poprzez zdefiniowanie próbki jako „Transport Medium” (Podłoże transportowe)
 - Probki wymazów poddane wstępnej obróbce buforem VVLB przygotowane w procedurze Z OBRÓBKĄ WSTĘPNĄ są poddawane testom poprzez zdefiniowanie próbki jako „UserSpecified1” (Określona przez użytkownika 1)
2. Włożyć paski testowe NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip do jednego lub większej liczby nośników pasków testowych NeuMoDx™ System Test Strip, a następnie załadować nośniki pasków testowych do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego.
3. W przypadku wyświetlenia monitu przez oprogramowanie systemu NeuMoDx™ System włożyć wymagane materiały eksploatacyjne do nośników materiałów eksploatacyjnych systemu NeuMoDx System, a następnie załadować nośniki do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego.
4. W przypadku wyświetlenia monitu przez oprogramowanie systemu NeuMoDx System wymienić odczynnik NeuMoDx Wash Reagent lub NeuMoDx Release Reagent, opróżnić butelkę na odpady płynne, pojemnik na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (wyłącznie system NeuMoDx 288 Molecular System), kosz na zużyte końcówki (wyłącznie system NeuMoDx 96 Molecular System) lub kosz na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (wyłącznie system NeuMoDx 96 Molecular System), odpowiednio do potrzeb.
5. Załadować próbki do nośnika probówek i upewnić się, że ze wszystkich probówek zdjęto zatyczki i wyjęto wymazówki.
6. Umieścić nośniki probówek w szufladzie podajnika automatycznego, a następnie załadować je do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego. Spowoduje to rozpoczęcie analizy załadowanych próbek w celu wykonania określonych testów, pod warunkiem że w systemie dostępne jest ważne zlecenie testu.

OGRANICZENIA

1. Pasek testowy NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip może być używany wyłącznie w systemach NeuMoDx System.
2. Skuteczność pasków testowych NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip ustalono dla próbek wymazów z nosogardzieli pobranych przez lekarza do podłoża transportowego. Nie przeprowadzono oceny działania pasków testowych NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip z próbkami z innych źródeł, a parametry skuteczności dla innych typów próbek nie są znane.
3. Z uwagi na to, że detekcja wirusowych cząstek docelowych ogólnie zależy od liczby cząstek wirusowych obecnych w próbce, wiarygodność wyników zależy od prawidłowego pobrania próbki, postępowania z próbką i przechowywania próbki.
4. Nieprawidłowe pobranie próbki, postępowanie z próbką, przechowywanie próbki, błąd techniczny lub pomylenie probówek może spowodować otrzymanie błędnych wyników. Jeśli liczba cząstek wirusowych w próbce jest niższa niż granica wykrywalności oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay, może dojść do wygenerowania fałszywie negatywnych wyników.
5. System NeuMoDx System może być obsługiwany wyłącznie przez personel przeszkolony z obsługi tego systemu.
6. Jeśli sekwencje docelowe wirusa grypy A i B, wirusa RSV, SARS-CoV-2 oraz sekwencja docelowa kontroli SPC2 nie zostaną zamplifikowane, zostanie zgłoszony wynik nieważny (Indeterminate (Nieokreślony) lub Unresolved (Nierozstrzygnięty)) i konieczne będzie powtórzenie testu.
7. Jeśli przed zakończeniem analizy próbek w systemie wystąpi błąd, zostanie zgłoszony wynik „No Result” (Brak wyniku) i konieczne będzie powtórzenie testu.
8. Wynik pozytywny nie musi oznaczać obecności żywego wirusa grypy A, wirusa grypy B, wirusa SARS-CoV-2 i/lub syncyjalnego wirusa oddechowego. Wynik pozytywny wskazuje jednak, że w próbce przypuszczalnie obecne jest RNA wirusa grypy A, wirusa grypy B, wirusa SARS-CoV-2 i/lub syncyjalnego wirusa oddechowego (A lub B).
9. Pasek testowy NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV2 Vantage Test Strip może zawierać składniki nieaktywne, które mogą wpływać na pomiar.
10. Delecje lub mutacje w regionach konserwatywnych, na które ukierunkowane jest oznaczenie NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay, mogą zakłócić detekcję lub doprowadzić do uzyskania błędnego wyniku.
11. Wyniki otrzymane przy użyciu oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay należy traktować jako dane uzupełniające obserwacje kliniczne oraz inne informacje, do których ma dostęp lekarz.
12. Aby uniknąć zanieczyszczenia, należy przestrzegać zasad dobrej praktyki laboratoryjnej, w tym zmieniać rękawiczki między próbkami pacjentów.

WYNIKI

Dostępne wyniki można przeglądać i drukować z karty „Results” (Wyniki) w oknie Results (Wyniki) na ekranie dotykowym systemu NeuMoDx System. Oprogramowanie systemu NeuMoDx System automatycznie generuje wyniki oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay, korzystając z algorytmu decyzyjnego oraz parametrów analizy wyników określonych w pliku definicji oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay (plik Flu A-B-RSV SARS-CoV-2 ADF w wersji 4.0.0 lub wyższej). Oprogramowanie może zgłosić następujące wyniki oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay: Negative (Negatywny), Positive (Pozytywny), Indeterminate (Nieokreślony), No Result (Brak wyniku) lub Unresolved (Nierozstrzygnięty); są one ustalane na podstawie statusu amplifikacji sekwencji docelowej i sekwencji kontroli przetwarzania próbki. Wyniki są zgłaszane na podstawie algorytmu decyzyjnego analizy wyników pliku ADF, który podsumowano poniżej w Tabeli 2.

Tabela 2. Interpretacja wyników oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay

WYNIK	Wirus grypy A: Sekwencja docelowa	Wirus grypy B: Sekwencja docelowa	Wirus RSV: Sekwencja docelowa	Wirus SARS-CoV-2: Sekwencja docelowa	KONTROLA PRZETWARZANIA (SPC2)	Interpretacja
POSITIVE (POZYTYWNY)	Amplified (Amplifikacja)	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Wykryto RNA wirusa grypy A
	Nd.	Amplified (Amplifikacja)	Nd.	Nd.	Nd.	Wykryto RNA wirusa grypy B
	Nd.	Nd.	Amplified (Amplifikacja)	Nd.	Nd.	Wykryto RNA wirusa RSV
	Nd.	Nd.	Nd.	Amplified (Amplifikacja)	Nd.	Wykryto RNA wirusa SARS-CoV-2
NEGATIVE (NEGATYWNY)	Not Amplified (Brak amplifikacji)	Not Amplified (Brak amplifikacji)	Not Amplified (Brak amplifikacji)	Not Amplified (Brak amplifikacji)	Amplified (Amplifikacja)	Nie wykryto RNA wirusa grypy A, grypy B, RSV i SARS-CoV-2
NO RESULT (BRAK WYNIKU)*	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Brak amplifikacji, wykryto błąd systemu, przerwano przetwarzanie próbki)					Wszystkie wyniki dla sekwencji docelowych były nieważne; ponownie przetestować próbkę
IND*	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Brak amplifikacji, wykryto błąd systemu, ukończono przetwarzanie próbki)					Analiza próbki została przerwana; ponownie przetestować próbkę
UNR*	Not Amplified, No System Error Detected (Brak amplifikacji, nie wykryto błędu systemu)					Wszystkie wyniki dla sekwencji docelowych były nieważne; ponownie przetestować próbkę

* W przypadku zgłoszenia nieważnego wyniku w systemie dostępna jest opcja Rerun/Repeat (Ponów test/powtórz), umożliwiająca automatyczne ponowne przeanalizowanie próbki z tym wynikiem w celu zminimalizowania opóźnień w raportowaniu wyników.

Wyniki nieważne

Jeśli w oznaczeniu NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay wykonywanym w systemie NeuMoDx System nie zostanie uzyskany ważny wynik, wynik ten zostanie zgłoszony jako Indeterminate (Nieokreślony), No Result (Brak wyniku) lub Unresolved (Nierozstrzygnięty), odpowiednio do typu napotkanego błędu. W celu uzyskania ważnego wyniku konieczne będzie powtórzenie testu.

Wynik Indeterminate (Nieokreślony) zostanie zgłoszony, jeśli podczas analizy próbki zostanie wykryty błąd systemu NeuMoDx System. W przypadku zgłoszenia wyniku Indeterminate (Nieokreślony) zalecane jest powtórzenie testu.

Wynik No Result (Brak wyniku) zostanie zgłoszony, jeśli zostanie wykryty błąd systemu NeuMoDx System, a analiza próbki zostanie przerwana. W przypadku zgłoszenia wyniku No Result (Brak wyniku) zalecane jest powtórzenie testu.

Wynik Unresolved (Nierozstrzygnięty) zostanie zgłoszony, jeśli nie zostanie wykryta żadna sekwencja docelowa i nie dojdzie do amplifikacji kontroli przetwarzania próbki, co wskazuje na prawdopodobne nieprawidłowe działanie odczynników lub obecność inhibitorów. W przypadku zgłoszenia wyniku Unresolved (Nierozstrzygnięty) jako pierwszy krok zalecane jest powtórzenie testu. W przypadku niepowodzenia powtórzenia testu można użyć rozcieńczonej próbki w celu złagodzenia wpływu potencjalnych inhibitorów.

Wykaz kodów błędów, które mogą być powiązane ze zgłaszanymi wynikami Invalid Results (Wyniki nieważne), znajduje się w dokumencie NeuMoDx 288 Molecular System — Podręcznik użytkownika (nr części: 40600108) lub dokumencie NeuMoDx 96 Molecular System — Podręcznik użytkownika (nr części: 40600317).

Kontrola jakości

Lokalne przepisy zazwyczaj określają, że laboratorium jest odpowiedzialne za realizowanie procedur kontrolnych przeznaczonych do monitorowania dokładności i precyzji całego procesu analitycznego oraz ustalenie liczby, rodzaju i częstotliwości badań materiałów kontrolnych.

Materiały kontrolne nie zostaną dostarczone przez firmę NeuMoDx Molecular, Inc. Laboratorium jest odpowiedzialne za dobór i walidację odpowiednich kontroli. Należy pamiętać o tym, że kontrole muszą spełniać takie same wymagania dotyczące minimalnej objętości jak próbki kliniczne. Wymogi te określono powyżej odpowiednio do rozmiaru nośnika na próbówce. Zalecane materiały kontrolne:

- Kontrola pozytywna (1 ml na kontrolę):
 - 5 µl kontroli RSV Rapid Control Pack (Zeptomatrix, nr kat. KZMC034)
 - 5 µl kontroli NATrol Influenza A/B Positive Control (Zeptomatrix, nr kat. MDZ046)

Vantage Test Strip

INSTRUKCJA UŻYCIA

- Wirus SARS-CoV-2 inaktywowany termicznie (ATCC, VR-1986HK) w stężeniu końcowym 1000 kopii/ml
- Uniwersalne podłoże do transportu wirusów (Universal Viral Transport Medium, UVT) BD™ lub równoważne podłoże o objętości końcowej 1 ml
- Kontrola negatywna: Uniwersalne podłoże do transportu wirusów (Universal Viral Transport Medium, UVT, BD, NJ) BD™ lub równoważne podłoże

W przypadku analizowania kontroli zdefiniowanych przez użytkownika umieścić oznaczone kontrole w nośniku probówek w szufladzie podajnika automatycznego, a następnie załadować nośnik do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego. Po zdefiniowaniu próbek (patrz NeuMoDx 288 Molecular System — Podręcznik użytkownika (nr części: 40600108) lub NeuMoDx 96 Molecular System — Podręcznik użytkownika (nr części: 40600317)) system NeuMoDx System rozpozna przypisane próbkom kody kreskowe i automatycznie zacznie analizować je jako kontrole.

Zaleca się, aby użytkownicy przeprowadzali analizę jednego zestawu kontroli pozytywnych i negatywnych przed analizą próbek pacjentów, raz na 24 godziny pracy systemu.

Kontrole przetwarzania próbki (kontrole wewnętrzne)

Egzogenna kontrola przetwarzania próbki (Sample Process Control, SPC2), zawarta na płytce NeuMoDx Extraction Plate, przechodzi cały proces izolacji kwasów nukleinowych i ich amplifikacji w reakcji RT-PCR w czasie rzeczywistym z każdą próbką. Startery i sonda swoiste dla kontroli SPC2 są również zawarte w każdym dołku paska testowego NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip, co umożliwia detekcję kontroli SPC2 wraz z docelowym RNA (jeśli jest obecny) w multipleksowej reakcji PCR. Detekcja amplifikacji kontroli SPC2 umożliwia monitorowanie wydajności procesów izolacji RNA i amplifikacji w reakcji PCR przez oprogramowanie systemu NeuMoDx System.

Przed rozpoczęciem reakcji RT-PCR system NeuMoDx System automatycznie przeprowadza kontrolę „FILL CHECK” (Kontrola napełnienia), aby upewnić się, że komora do reakcji PCR została napełniona roztworem i zawiera odpowiednią ilość sond fluorescencyjnych.

PARAMETRY SKUTECZNOŚCI

Czułość analityczna

Czułość analityczną oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay w systemach NeuMoDx Molecular System zbadano w dwóch etapach. W pierwszym etapie przygotowano serię rozcieńczeń modelowych szczepów każdego wirusa docelowego w podłożu UVT w ramach procedury z obróbką wstępną, a następnie przetworzono uzyskane próbki przy użyciu systemu NeuMoDx System w celu wyznaczenia wstępnej granicy wykrywalności (Limit of Detection, LoD). W drugim etapie testów wartość wstępnej granicy LoD została potwierdzona dla obu procedur przy użyciu badania określającego odsetek udanych odczytów w systemach NeuMoDx 288 i NeuMoDx 96 Molecular System. Wstępna granica LoD była przyjmowana, jeśli w badaniu określającym odsetek udanych odczytów odsetek wyników pozytywnych dla obu procedur wykonywanych w obu systemach wyniósł 95%. Poziomy detekcji określone w celu wyznaczenia wstępnej granicy LoD przedstawiono w Tabeli 3. Tabela 4 zawiera opis danych uzyskanych w badaniu potwierdzającym wstępną granicę LoD poprzez określenie odsetka udanych odczytów w systemie N288 System, a Tabela 5 zawiera opis danych uzyskanych w badaniu potwierdzającym wstępną granicę LoD poprzez określenie odsetka udanych odczytów w systemie N96 System.

Tabela 3. Poziomy detekcji wyników pozytywnych określone w celu wyznaczenia wstępnej granicy LoD oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay

Patogen docelowy/szczep	Stężenie	Jednostka	L. ważnych wyników	L. wyników pozytywnych	% detekcji
Wirus grypy A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	TCID ₅₀ /ml	10	10	100%
	0,25		10	9	90,0%
Wirus grypy A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5		10	10	100%
	0,25		10	8	80,0%
Wirus grypy B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,25		10	10	100%
	0,05		10	10	100%
	0,01		8	8	100%
Wirus grypy B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25		10	10	100%
	0,1		10	9	90,0%
Wirus RSV A2	0,5		9	9	100%
	0,25		9	8	88,9%
Wirus RSV B (WV/14617/85)	0,25		10	10	100%
	0,05	9	9	100%	
	300	10	10	100%	
Wirus SARS-CoV-2, izolat USA-WA1/2020	200	kopii/ml	10	10	100%
	150		10	10	100%
	100		10	7	70,0%

Tabela 4. Poziomy detekcji wyników pozytywnych wyznaczone w badaniu określającym odsetek udanych odczytów potwierdzającym granicę LoD oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay — system N288

(a) Procedura z obróbką wstępną; (b) Procedura bezpośrednia

(a) Procedura z obróbką wstępną

Patogen docelowy/szczep	Stężenie	L. ważnych wyników	L. wyników pozytywnych	% detekcji
Wirus grypy A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
Wirus grypy A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID ₅₀ /ml	23	23	100%
Wirus grypy B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
Wirus grypy B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
Wirus RSV A2	0,5 TCID ₅₀ /ml	21	20	95,2%
Wirus RSV B (WV/14617/85)	0,25 TCID ₅₀ /ml	22	22	100%
Wirus SARS-CoV-2, izolat USA-WA1/2020	150 kopii/ml	23	23	100%
Wirus SARS-CoV-2, izolat Italy-INMI1	150 kopii/ml	23	23	100%

(b) Procedura bezpośrednia

Patogen docelowy/szczep	Stężenie	L. ważnych wyników	L. wyników pozytywnych	% detekcji
Wirus grypy A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
Wirus grypy A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
Wirus grypy B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID ₅₀ /ml	24	23	95,8%
Wirus grypy B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
Wirus RSV A2	1 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
Wirus RSV B (WV/14617/85)	0,05 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
Wirus SARS-CoV-2, izolat USA-WA1/2020	250 kopii/ml	23	22	95,7%
Wirus SARS-CoV-2, izolat Italy-INMI1	250 kopii/ml	23	23	100%

Tabela 5. Poziomy detekcji wyników pozytywnych wyznaczone w badaniu określającym odsetek udanych odczytów potwierdzającym granicę LoD oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay — system N96

(a) Procedura z obróbką wstępną; (b) Procedura bezpośrednia

(a) Procedura z obróbką wstępną

Patogen docelowy/szczep	Stężenie	L. ważnych wyników	L. wyników pozytywnych	% detekcji
Wirus grypy A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID ₅₀ /ml	24	23	95,8%
Wirus grypy A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID ₅₀ /ml	22	21	95,5%
Wirus grypy B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID ₅₀ /ml	24	23	95,8%
Wirus grypy B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
Wirus RSV A2	0,5 TCID ₅₀ /ml	22	22	100%
Wirus RSV B (WV/14617/85)	0,25 TCID ₅₀ /ml	23	23	100%
Wirus SARS-CoV-2, izolat USA-WA1/2020	150 kopii/ml	23	22	95,7%
Wirus SARS-CoV-2, izolat Italy-INMI1	150 kopii/ml	22	21	95,5%

(b) Procedura bezpośrednia

Patogen docelowy/szczep	Stężenie	L. ważnych wyników	L. wyników pozytywnych	% detekcji
Wirus grypy A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID ₅₀ /ml	24	23	95,8%
Wirus grypy A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID ₅₀ /ml	23	23	100%
Wirus grypy B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID ₅₀ /ml	24	24	100%
Wirus grypy B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID ₅₀ /ml	24	23	95,8%
Wirus RSV A2	1 TCID ₅₀ /ml	22	22	100%
Wirus RSV B (WV/14617/85)	0,05 TCID ₅₀ /ml	23	23	100%
Wirus SARS-CoV-2, izolat USA-WA1/2020	250 kopii/ml	23	22	95,7%
Wirus SARS-CoV-2, izolat Italy-INMI1	250 kopii/ml	23	22	95,7%

Poziomy uznane za wartości LoD dla oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay wykonywanego w systemach NeuMoDx System podsumowano w Tabeli 6. Wyznaczona granica wykrywalności oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay wynosi 0,5 TCID₅₀/ml w przypadku wirusa grypy A, 0,25 TCID₅₀/ml w przypadku wirusa grypy B, 1,0 TCID₅₀/ml w przypadku wirusa RSV A, 0,05 TCID₅₀/ml w przypadku wirusa RSV B i 250 kopii/ml w przypadku wirusa SARS-CoV-2.

Tabela 6. Podsumowanie badania granicy wykrywalności

Patogen docelowy	Szczep	Granica wykrywalności		
		Procedura z obróbką wstępną	Procedura bezpośrednia	Jednostka
Wirus grypy A — H3N2	Singapore/INIFMIH-16-0019/2016	0,5	0,5	TCID ₅₀ /ml
Wirus grypy A — H1N1	Michigan/272/2017 pdm09	0,5	0,5	
Wirus grypy B — linia Victoria	Colorado/6/2017	0,01	0,01	
Wirus grypy B — linia Yamagata	Florida/78/2015	0,25	0,25	
Wirus RSV A	A2	0,25	1	
Wirus RSV B	(WV/14617/85)	0,05	0,05	
Wirus SARS-CoV-2	Izolaty USA-WA1/2020	150	250	kopii/ml

Detekcja wirusa SARS-CoV-2 w obecności zakłóceń wywołanych przez patogeny konkurencyjne

Czułość analityczną oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay oceniono w kontekście utworzonych sztucznie koinfekcji wirusem SARS-CoV-2 z pozostałymi trzema patogenami docelowymi — wirusem grypy A, grypy B i wirusem RSV. Ocenie poddano próbki przygotowane poprzez rozcieńczenie inaktywowanego termicznie wirusa SARS-CoV-2 przetestowaną próbką wymazu negatywną względem tego wirusa do stężenia 1X LoD; w próbkach tych były obecne sekwencje docelowe wirusa grypy A, grypy B i/lub wirusa RSV o stężeniach $\geq 3 \log_{10}$ TCID₅₀/ml, odpowiednio do poziomu ich granicy LoD. Obecność wirusa grypy A, wirusa grypy B, wirusa RSV A lub wirusa RSV B przy wysokim mianie nie wpływała negatywnie na poziom detekcji wirusa SARS-CoV-2 w stężeniu równym LoD, *Tabela 7.*

Tabela 7. Podsumowanie badań zakłóceń wywołanych przez patogeny konkurencyjne

Próbka	n	Wirus SARS-CoV-2			Wirus grypy A, grypy B, RSV A lub RSV B		
		Odsetek wyników pozytywnych (%)	Śr. war. Ct	SD	Odsetek wyników pozytywnych (%)	Śr. war. Ct	SD
Wirus SARS-CoV-2/ wirus grypy A	24	96%	33,53	0,42	100%	25,22	0,53
Wirus SARS-CoV-2/ wirus grypy B	24	96%	34,01	0,72	100%	24,43	0,46
Wirus SARS-CoV-2/ wirus RSV A	24	100%	33,76	0,44	100%	19,47	0,69
Wirus SARS-CoV-2/ wirus RSV B	24	100%	33,84	0,43	100%	20,55	0,62

Zakres wykrywanych mikroorganizmów i test zróżnicowania

Oceniono reaktywność oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay względem wielu szczepów/izolatów wirusa grypy A, wirusa grypy B, syncytialnych wirusów oddechowych i wirusa SARS-CoV-2. Przetestowano minimum 20 powtórzeń szczepów/izolatów wirusów. Łącznie przetestowano 24 szczepy wirusa grypy A, 6 szczepów wirusa grypy B, 3 izolaty wirusa RSV A, 2 izolaty wirusa RSV B i 4 izolaty wirusa SARS-CoV-2, *Tabela 8.*

Vantage Test Strip

INSTRUKCJA UŻYCIA

Tabela 8. Przetestowane szczepy wirusów — wirus grypy A, wirus grypy B, RSV A, RSV B i SARS-CoV-2

Patogen docelowy	Szczep	Stężenie	% wyników pozytywnych	
Wirus grypy A	H1N1	Brisbane/02/2018	1 TCID ₅₀ /ml	95,5%
		California/07/2009	1 TCID ₅₀ /ml	100%
		California/07/2009 NYMC X-179A (H1N1)pdm09	18 TCID ₅₀ /ml	95,5%
		Louisiana/08/2013 pdm 09, szczep referencyjny AVR, M2: S31N, NA: H275Y	8 TCID ₅₀ /ml	100%
		New York/18/2009 (H1N1)pdm09	6 TCID ₅₀ /ml	100%
		Guangdong-Moanan/SWL 1536/2019	1 TCID ₅₀ /ml	100%
	H2N2	A2/Japan/305/57	32,6 pg/ml	100%
		Korea/426/68 (HA, NA) x A/PR/8/34	6,25 pg/ml	100%
	H3N2	Hong Kong/4801/2014	0,5 TCID ₅₀ /ml	100%
		Hong Kong/2671/2019	0,5 TCID ₅₀ /ml	100%
		Switzerland/9715293/2013	0,5 TCID ₅₀ /ml	100%
		Kansas/14/2017 (H3N2)	8 TCID ₅₀ /ml	100%
		Texas/50/2012 (H3N2)	4 TCID ₅₀ /ml	100%
		Wisconsin/15/2009 (H3N2)	0,5 TCID ₅₀ /ml	95,5%
	H5N1–H5N3	chicken/Vietnam/NCVD-016/2008(H5N1)-PR8-IDCDC-RG12	1:50 000*	100%
		Egypt/N03072/2010(H5N1)-PR8-IDCDC-RG29	1:100 000*	100%
		Hubei/1/2010(H5N1)-PR8-IDCDC-RG30	1:10 000*	100%
		Duck/Pennsylvania/10218/84 (H5N2)	2,55 pg/ml	100%
		pheasant/New Jersey/1355/1998(H5N2)-PR8-IDCDC-4	1:50 000*	100%
	Duck/Singapore/645/97 (H5N3) V-331-OE5-271	24,8 pg/ml	100%	
H7N2, H7N7, H7N9	A/turkey/Virginia/4529/2002 (H7N2) x PR8-IDCDC-5	1:100 000*	95,5%	
	A/mallard/Netherlands/12/2000(H7N7)/PR8-IDCDC-1, genomowy RNA	1:100 000*	100%	
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	1:100 000*	100%	
H10N7	A/Chick/Germany/N/49 (H10N7)	68 pg/ml	100%	
Wirus grypy B	Victoria	Brisbane/60/2008	1 TCID ₅₀ /ml	100%
	Victoria	Malaysia/2506/2004	3 TCID ₅₀ /ml	100%
	Yamagata	Phuket/3703/2013	0,5 TCID ₅₀ /ml	95,2%
	Nd.	Virginia/ATCC5/2012	0,02 pfu/ml	100%
	Victoria	Washington/02/2019	5 TCID ₅₀ /ml	100,0%
	Yamagata	Wisconsin/1/2010	0,05 CEID ₅₀ /mL	95,5%
Wirus RSV	Wirus RSV A	A (long)	2 pfu/ml	95,5%
		A2001/ 3-12	8 TCID ₅₀ /ml	95,5%
		A2001/2-20	8 TCID ₅₀ /ml	100%
	Wirus RSV B	B, 9320	0,1 pfu/ml	100%
		B1	4 TCID ₅₀ /ml	100%
Wirus SARS-CoV-2	USA-IL1/2020	250 kopii/ml	95,5%	
	USA-AZ1/2020	250 kopii/ml	100%	
	USA-CA3/2020	250 kopii/ml	100%	
	Hong Kong/VM20001061/2020	250 kopii/ml	100%	

Wykazano reaktywność oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay podczas detekcji różnych klinicznych izolatów wirusa SARS-CoV-2, przeprowadzając analizę *in silico* działania starterów i sond oznaczenia ze wszystkimi sekwencjami dostępnymi w bazie GenBank (stan na 12 sierpnia 2020 r.), używając w tym celu narzędzia internetowego BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) udostępnionego przez centrum NCBI. Wyniki wskazują, że startery i sonda umożliwiające detekcję wirusa SARS-CoV-2 wykazują homologię na poziomie 100% wśród ponad 98% sekwencji. Łącznie startery i sonda wykazały homologię względem wszystkich analizowanych sekwencji na poziomie >95%.

Odtwarzalność między seriami

Odtwarzalność między seriami oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay zweryfikowano, przeprowadzając retrospektywną analizę danych uzyskanych z testów jakościowych wykonywanych przez trzech operatorów w trzech systemach NeuMoDx System przy użyciu trzech serii pasków testowych NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip wyprodukowanych zgodnie z DPP (Dobra Praktyka Produkcyjna) przez trzy nienastępujące bezpośrednio po sobie dni. Do podłoża Universal Viral Transport medium (UVT) dodawano reprezentatywne szczepy wirusa grypy A, wirusa grypy B i wirusa RSV w stężeniu 2,0 TCID₅₀/ml dodatkowo do genomowego RNA wirusa SARS-CoV-2 dodanego w stężeniu 500 kopii/ml. Odchylenie standardowe dla wartości Ct w ramach serii i pomiędzy seriami pasków testowych NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2

Vantage Assay wyniosło $\leq 1,1$ ze współczynnikiem zmienności (Coefficient of Variation, CV) wynoszącym $\leq 3,5\%$ dla wszystkich sekwencji docelowych, wykazując w ten sposób znakomitą odtwarzalność wyników, *Tabela 9*.

Tabela 9. Odtwarzalność trzech serii pasków testowych NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip

Nr serii	Wirus grypy A, 2,0 TCID ₅₀ /ml			Wirus grypy B, 2,0 TCID ₅₀ /ml			Wirus SARS-CoV-2 (500 kopii/ml)			Wirus RSV, 2,0 TCID ₅₀ /ml			Kontrola przetwarzania próbki 2 (SPC2)		
	Śr. war. C _t	SD war. C _t	%CV	Śr. war. C _t	SD war. C _t	%CV	Śr. war. C _t	SD war. C _t	%CV	Śr. war. C _t	SD war. C _t	%CV	Śr. war. C _t	SD war. C _t	%CV
10499X	32,74	0,56	1,7%	32,46	1,10	3,4%	32,35	1,02	3,2%	30,95	0,92	3,0%	26,21	0,43	1,6%
10508X	31,73	0,57	1,8%	32,11	0,56	1,8%	32,70	0,48	1,5%	31,02	0,37	1,2%	25,88	0,73	2,8%
10519X	32,61	0,41	1,3%	32,38	0,27	0,8%	32,71	0,73	2,2%	31,03	0,23	0,7%	26,27	0,29	1,1%
Pomiędzy trzema seriami	32,35	0,69	2,1%	32,31	0,74	2,3%	32,59	0,78	2,4%	31,00	0,58	1,9%	26,12	0,54	2,1%

Skuteczność kliniczna

Parametry skuteczności klinicznej oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay wyznaczono w wewnętrznym retrospektywnym badaniu porównania metod z użyciem pozostałości próbek wymazów z nosogardzieli (Nasopharyngeal, NP) uzyskanych z dwóch laboratoriów z różnych obszarów geograficznych.

W laboratoriach klinicznych usunięto dane identyfikacyjne pozostałości wymazów NP pobranych od pacjentów objawowych, a próbkom nadano unikalne numery identyfikacyjne, tworząc jednocześnie poufną listę umożliwiającą połączenie identyfikatora pacjenta z pozbawionymi danych identyfikacyjnych próbkami testowanymi w badaniu. Spośród 215 pojedynczych próbek wymazów NP przebadanych w ramach procedury bezpośredniej **oraz** w ramach procedury z obróbką wstępną (łącznie uzyskano 439 ważnych wyników), 30 próbek zostało zidentyfikowanych przez laboratoria kliniczne jako pozytywne względem wirusa grypy A, 30 jako pozytywne względem wirusa grypy B, 30 jako pozytywne względem wirusa RSV A/B (brak rozróżnienia wirusów), a 30 próbek zostało zidentyfikowanych jako pozytywne względem wirusa SARS-CoV-2. Dodatkowo 50 pojedynczych próbek zostało zidentyfikowanych przez laboratoria kliniczne jako negatywne względem sekwencji docelowych wirusa grypy A, wirusa grypy B i wirusa RSV, a 50 kolejnych pojedynczych próbek zostało zidentyfikowanych jako negatywne względem wirusa SARS-CoV-2. Wyniki otrzymane dla tych próbek zostały utajnione przed operatorem, aby przeprowadzić „pojedynczo zaślepienie badanie”. Każda próbka została przeanalizowana pod kątem obecności wszystkich sekwencji docelowych i przy użyciu wszystkich procedur wykorzystywanych podczas testowania próbek. Do analizy porównawczej metod wykorzystano wyniki uzyskane przy użyciu dostępnych na rynku wyrobów do badań molekularnych dopuszczonych przez agencję FDA i posiadających znak CE, wykorzystywanych przez laboratoria do testów zgodnych ze standardem opieki.

Na podstawie wyników uzyskanych przy użyciu oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay wykazano, że czułość kliniczna i swoistość kliniczna obu procedur wykorzystywanych podczas oznaczenia sekwencji docelowych wirusa grypy A wyniosła 100% (*Tabela 10A*). Na podstawie wyników uzyskanych dla sekwencji docelowych wirusa grypy B wykazano, że czułość kliniczna i swoistość kliniczna wyniosły odpowiednio 96,7% i 98% dla obu procedur (*Tabela 10B*). Na podstawie wyników uzyskanych dla sekwencji docelowych wirusa RSV (bez rozróżnienia na typy) wykazano, że czułość kliniczna wyniosła 100% dla obu procedur, a swoistość kliniczna wyniosła 98% dla procedury bezpośredniej i 100% dla procedury z obróbką wstępną (*Tabela 10C*). Na podstawie wyników uzyskanych dla sekwencji docelowych wirusa SARS-CoV-2 wykazano, że czułość kliniczna wyniosła 100%, a swoistość kliniczna wyniosła 98% dla obu procedur (*Tabela 10D*). Dolne i górne granice 95-procentowych przedziałów ufności przedstawiono poniżej w *Tabelach 10A, 10B, 10C* oraz *10D* i obliczono je metodą Wilsona z korektą ciągłości.

Tabela 10A. Podsumowanie skuteczności klinicznej –
paski testowe NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: detekcja wirusa grypy A
(a) procedura bezpośrednia, (b) procedura z obróbką wstępną

(a) Procedura bezpośrednia

Wirus grypy A		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/ z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ	29	0	29
	NEG	0	50	50
	łącznie	29	50	79
Czułość kliniczna (wirus grypy A) = 100% (85,4%–100%)				
Swoistość kliniczna (wirus grypy A) = 100% (91,1%–100%)				

(b) Procedura z obróbką wstępną

Wirus grypy A		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/ z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ	30	0	30
	NEG	0	50	50
	łącznie	30	50	80
Czułość kliniczna (wirus grypy A) = 100% (85,9%–100%)				
Swoistość kliniczna (wirus grypy A) = 100% (91,1%–100%)				

Tabela 10B. Podsumowanie skuteczności klinicznej –
paski testowe NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: detekcja wirusa grypy B
(a) procedura bezpośrednia, (b) procedura z obróbką wstępną

(a) Procedura bezpośrednia

Wirus grypy B		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/ z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ	29	1	30
	NEG	1	49	50
	łącznie	30	50	80
Czułość kliniczna (wirus grypy B) = 96,7% (80,9%–99,8%)				
Swoistość kliniczna (wirus grypy B) = 98,0% (88,0%–99,9%)				

(b) Procedura z obróbką wstępną

Wirus grypy B		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/ z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ	29	1	30
	NEG	1	49	50
	łącznie	30	50	80
Czułość kliniczna (wirus grypy B) = 96,7% (80,9%–99,8%)				
Swoistość kliniczna (wirus grypy B) = 98,0% (88,0%–99,9%)				

Tabela 10C. Podsumowanie skuteczności klinicznej –
paski testowe NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: detekcja wirusa RSV A/B
(a) procedura bezpośrednia, (b) procedura z obróbką wstępną

(a) Procedura bezpośrednia

Wirus RSV A/B		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/ z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ	30	1	31
	NEG	0	49	49
	łącznie	30	50	80
Czułość kliniczna (wirus RSV A/B) = 100% (85,9%–100%)				
Swoistość kliniczna (wirus RSV A/B) = 98,0% (87,9%–99,9%)				

(b) Procedura z obróbką wstępną

Wirus RSV A/B		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/ z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ	30	0	30
	NEG	0	50	50
	łącznie	30	50	80
Czułość kliniczna (wirus RSV A/B) = 100% (85,9%–100%)				
Swoistość kliniczna (wirus RSV A/B) = 100% (91,1%–100%)				

Tabela 10D. Podsumowanie skuteczności klinicznej –
paski testowe NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: detekcja wirusa SARS-CoV-2
(a) procedura bezpośrednia, (b) procedura z obróbką wstępną

(a) Procedura bezpośrednia

Wirus SARS-CoV-2		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/ z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ	30	1	31
	NEG	0	49	49
	łącznie	30	50	80
Czułość kliniczna (wirus SARS-CoV-2) = 100% (85,9%–100%)				
Swoistość kliniczna (wirus SARS-CoV-2) = 98,0% (87,9%–99,9%)				

(b) Procedura z obróbką wstępną

Wirus SARS-CoV-2		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/ z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ	30	1	31
	NEG	0	49	49
	łącznie	30	50	80
Czułość kliniczna (wirus SARS-CoV-2) = 100% (85,9%–100%)				
Swoistość kliniczna (wirus SARS-CoV-2) = 98,0% (87,9%–99,9%)				

Swoistość analityczna i reaktywność krzyżowa

Swoistość analityczną oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay oceniono, testując panel składający się z 47 mikroorganizmów/wirusów — 22 szczepów wirusów, 24 szczepów bakterii i 1 szczepu drożdży — reprezentujących typowe patogeny układu oddechowego lub powszechnie występujących w mikroflorze dróg oddechowych. Bakterie i drożdże testowano w stężeniach ~6E6 CFU/ml lub IFU/ml, o ile nie wskazano inaczej. Wirusy testowano w stężeniach od 1E5 do 1E6 TCID₅₀/ml lub kopii/ml, o ile nie wskazano inaczej. Swoistość analityczna oznaczenia NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay względem wirusa grypy A, wirusa grypy B, wirusa RSV A, wirusa RSV B i wirusa SARS-CoV-2 wyniosła 100%.

Tabela 11. Wyniki badania swoistości analitycznej

Mikroorganizm/wirus	Stężenie	Wirus grypy A	Wirus grypy B	Wirus RSV A	Wirus RSV B	Wirus SARS-CoV-2
Adenowirus typu 1	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Adenowirus typu 7	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Bordetella pertussis I176	10 ng/ml	-	-	-	-	-
Candida albicans	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Chlamydia pneumoniae	6E6 IFU/ml	-	-	-	-	-
Corynebacterium xerosis	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
EBV	1E6 kopii/ml	-	-	-	-	-
Escherichia coli	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Hemophilus influenzae	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
HHV 6A	1E6 kopii/ml	-	-	-	-	-
HHV 7	1E6 kopii/ml	-	-	-	-	-
HHV8	1E6 kopii/ml	-	-	-	-	-
HSV1	1E6 kopii/ml	-	-	-	-	-
HSV2	1E6 kopii/ml	-	-	-	-	-
Ludzki koronawirus 229E	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Ludzki koronawirus HKU1	1E6 kopii/ml	-	-	-	-	-
Ludzki koronawirus NL63	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Ludzki koronawirus OC43	5E3 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Ludzki enterowirus typu 68	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Ludzki metapneumowirus	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Ludzki wirus paragrypy typu 1	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Ludzki wirus paragrypy typu 2	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Ludzki wirus paragrypy typu 3	1E6 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Ludzki rinowirus typu 1A	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Lactobacillus acidophilus	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Lactobacillus brevis	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Lactobacillus jensoni	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Lactobacillus lactis	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Legionella pneumophila	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Wirus odry	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Koronawirus MERS EMC/2012	0,5 ng/ml	-	-	-	-	-
Moraxella catarrhalis	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Wirus świnki	1E5 TCID ₅₀ /ml	-	-	-	-	-
Mycobacterium tuberculosis	10 ng/ml	-	-	-	-	-
Mycoplasma pneumoniae	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Neisseria gonorrhoeae	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis, serotyp A	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis, serotyp B	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis, serotyp C	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis, serotyp D	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Koronawirus SARS	1E6 pfu/ml	-	-	-	-	-
Staphylococcus aureus	1E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Staphylococcus epidermidis	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Streptococcus pneumoniae	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Streptococcus pyogenes	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Streptococcus salivarius	6E6 CFU/ml	-	-	-	-	-
Wirus grypy A (Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1))	3x LoD	+	-	-	-	-
Wirus grypy B, Florida/78/2015 (Yamagata)	3x LoD	-	+	-	-	-
Wirus RSV A, A2	3x LoD	-	-	+	-	-
Wirus RSV B (WV/14617/85)	3x LoD	-	-	-	+	-
Wirus SARS-CoV-2, USA-WA1/2020	3x LoD	-	-	-	-	+
Kontrola negatywna (bez patogenów)	Nd.	-	-	-	-	-

Substancje zakłócające — komensale

Oznaczenie NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay przetestowano pod kątem zakłóceń spowodowanych obecnością mikroorganizmów/wirusów innych niż patogeny docelowe (potencjalnie obecnych w górnych drogach oddechowych) poprzez ocenę skuteczności oznaczenia przy niskich stężeniach (~3X LoD) wirusa grypy A, grypy B, RSV A, RSV B i SARS-CoV-2 w obecności wymienionych w powyższej Tabeli 11 mikroorganizmów/wirusów w wysokich stężeniach. Dla żadnego z patogenów docelowych nie zaobserwowano zakłóceń detekcji spowodowanych przez komensale.

Substancje zakłócające — endogenne/egzogenne

Oznaczenie NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay oceniono pod kątem wrażliwości na zakłócenia wywołane obecnością substancji, które potencjalnie mogą dostać się do próbek wymazów z nosogardzieli podczas ich pobierania. Do pozostałości klinicznych negatywnych próbek wymazów NP dodano pojedynczo cząstki docelowe wirusa grypy A, wirusa grypy B, wirusa RSV A, wirusa RSV B lub wirusa SARS-CoV-2 w stężeniu 3X LoD i przeanalizowano w obecności i przy braku czynników wymienionych w Tabeli 12. Żadna z badanych substancji nie wpłynęła negatywnie na skuteczność oznaczenia względem żadnego z patogenów docelowych.

Tabela 12. Substancje testowane pod kątem zakłóceń

	Substancja	Opis/składnik aktywny	Stężenie*
Czynnik egzogeny	Neo-Syneprine	Fenylefryna	15% (o/o)
	Aerozol do nosa Afrin	Oksymetazolina	15% (w/o)
	Aerozol do nosa w postaci soli fizjologicznej	Chlorek sodu z konserwantami	15% (o/o)
	Aerozol do nosa Zicam	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, siarka	15% (o/o)
	Kortykosteroid podawany donosowo — Flonase	Flutykazon	5% (o/o)
	Kortykosteroid podawany donosowo — Rhinocort	Budezonid	5% (o/o)
	Kortykosteroid podawany donosowo — Nasacort	Triamcynolon	5% (o/o)
	Kortykosteroid podawany donosowo — Dexamethasone	Deksametazon	10 mg/ml
	Kortykosteroid podawany donosowo — Mometasone	Mometazon	10 mg/ml
	Kortykosteroid podawany donosowo — Beclomethasone	Beklometazon	10 mg/ml
	Pastyłka do ssania na ból gardła Chloraseptic Throat Lozenge	Benzokaina, mentol	2 mg/ml
	Antybiotyk, maść do nosa	Mupirocyna	10 mg/ml
	Lek przeciwwirusowy Relenza	Zanamiwir	7,5 mg/ml
	Lek przeciwwirusowy Tamiflu	Oseltamiwir	25 mg/ml
	Antybiotyk, systemowy	Tobramycyna	1,5 mg/ml
Czynnik endogeny	Mucyna	Oczyszczone białko mucyny	2,5% (w/o)
	Ludzka krew	Krew	2% (o/o)

*Uwaga: Przedstawione stężenia to stężenia użyte do nasycenia wymazówek przed dodaniem substancji zakłócającej do otrzymanych sztucznie klinicznych próbek pozytywnych. Są one zatem reprezentatywne dla tolerowanych stężeń substancji w miejscu, z którego pobierany jest wymaz.

LITERATURA

- 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.

ZNAKI TOWAROWE

BD™ jest znakiem towarowym firmy Becton, Dickinson and Company

Bio VTM™ jest znakiem towarowym firmy Biologos LLC.

Hamilton® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Hamilton Company

Minitip Nylon® Flocked Swab jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Copan Diagnostics, Inc.

NeuMoDx™ i NeuDry™ są znakami towarowymi firmy NeuMoDx Molecular, Inc.; TaqMan® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Roche Molecular Systems, Inc.


UTM-RT® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Copan Diagnostics, Inc.


Wszystkie inne nazwy produktów, znaki towarowe i zastrzeżone znaki towarowe, które mogą pojawiać się w tym dokumencie, są własnością ich odpowiednich właścicieli.

LEGENDA SYMBOLI


R only Wyłącznie na receptę


 Producent


 Wyrób medyczny do diagnostyki *in vitro*

 Upoważniony przedstawiciel na terytorium Unii Europejskiej


 Numer katalogowy


 Kod partii


 Data ważności


 Zakres temperatur

 Nie używać ponownie

 Zawiera odczynniki wystarczające do przeprowadzenia <n> testów

 Zapoznać się z instrukcją użycia

 Przestroga

 Zagrożenie biologiczne

 Oznaczenie CE



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

+1 888 301 NMDX (6639)
support@qiagen.com

Sponsor (AUS):
QIAGEN Pty Ltd
Level 2 Chadstone Place
1341 Dandenong Rd
Chadstone VIC 3148
Australia



Emergo Europe B.V.
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands



Zgłaszanie danych dotyczących nadzoru nad produktem (vigilance): support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents