

REF 300800 NeuMoDx™ SARS-CoV-2 Test Strip

R only

FIGYELEM! Kizárólag az Amerikai Egyesült Államokból történő exportra

IVD *In vitro* diagnosztikai használatra a NeuMoDx 288 és a NeuMoDx 96 Molecular System készülékekkel

 A termékutajékoztatóval kapcsolatos frissítések a következő weboldalon találhatóak: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Részletes útmutatásért olvassa el a NeuMoDx 288 Molecular System kezelői kézikönyvét (cikkszám: 40600108 [REF 500100])

Részletes útmutatásért olvassa el a NeuMoDx 96 Molecular System kezelői kézikönyvét (cikkszám: 40600317 [REF 500200]) vagy 40600655 [REF 500201])

A részletes utasításokat lásd a NeuMoDx Saliva Collection Kit használati útmutatójában (cikkszám: 40600441).

ALKALMAZÁSI TERÜLET

A NeuMoDx 288 Molecular System és NeuMoDx 96 Molecular System készüléken (NeuMoDx Molecular System készülék[ek]) alkalmazott NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay egy valós idejű RT-PCR diagnosztikai teszt, amely a SARS-CoV-2 koronavírus RNS-ének kvalitatív kimutatására szolgál transzport tápközegben lévő nasalis, nasopharyngealis és oropharyngealis tamponmintákból, valamint az egészségügyi szolgáltató szerint COVID-19-gyanús egyének bronchoalveolaris lavázs (BAL) mintáiból.

Ez a teszt a NeuMoDx Saliva Collection Kitet használó személyek által egészségügyi intézményben gyűjtött nyálmintákkal is használható, amennyiben az egészségügyi szolgáltató ezt megfelelőnek ítéli.

Az eredmények a SARS-CoV-2 RNS-ének azonosítására vonatkoznak. A SARS-CoV-2 RNS-e általában kimutatható a légúti mintákban a fertőzés akut fázisában. A pozitív eredmények a SARS-CoV-2 RNS jelenlétét jelzik. A beteg fertőzési státuszának megállapításához szükséges a klinikai korreláció megállapítása a beteg kórelőzményével és egyéb diagnosztikai információkkal. A pozitív eredmények nem zárják ki a bakteriális fertőzés vagy a más vírusokkal való társfertőzés lehetőségét. Az Amerikai Egyesült Államokban és az annak fennhatósága alatt álló területeken lévő laboratóriumoknak minden pozitív eredményt jelenteniük kell az illetékes közegészségügyi hatóságoknak.

A negatív eredmények nem zárják ki a SARS-CoV-2-fertőzést, és nem szabad kizárólag erre alapozni a beteg kezelésével kapcsolatos döntéseket. A negatív eredményeket a klinikai megfigyelésekkel, a beteg kórtörténetével és az epidemiológiai információkkal együtt kell értékelni. A nyálból származó SARS-CoV-2 RNS-re negatív eredményt alternatív mintatípus vizsgálatával is meg kell erősíteni, ha ez klinikailag indokolt.

A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay tesztet olyan szakképzett klinikai laboratóriumi személyzet használhatja, aki speciális képzéssel és gyakorlattal rendelkezik a valós idejű PCR-technikák, az *in vitro* diagnosztikai eljárások terén.

ÖSSZEFOGLALÁS ÉS MAGYARÁZAT

A nasopharyngealis, oropharyngealis vagy nasalis tamponmintákat Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) transzport tápközegrendszerbe vagy BD™ Universal Viral Transport System (UVT) transzport tápközegrendszerbe kell gyűjteni. A vizsgálat előkészítése során az elsődleges mintavételi csövet (eltávolított tamponnal és kupakkal), a mintatápközegből vett hígítatlan alikvotot vagy a transzport tápközeg másodlagos csőbe helyezett, NeuMoDx Viral Lysis Buffer reagenssel előkezelt alikvotját vonalkóddal kell ellátni, és be kell tölteni a NeuMoDx System készülékbe a kijelölt mintacsőtartó használatával, ezután pedig automatikusan megkezdődik a feldolgozás. Az egyes minták esetében a NeuMoDx System felszív 400 µl alikvotot, és összekeveri azt a NeuMoDx Lysis Buffer 3 lízispufferrel (közvetlen minták esetében) vagy NeuMoDx Lysis Buffer 2 lízispufferrel (előkezelt minták esetében).

A nyálmintákat a NeuMoDx Saliva Collection Kitbe kell gyűjteni a használati útmutatónak megfelelően (cikkszám: 40600441). A vizsgálat előkészítéséhez az összegyűjtött nyálat a NeuMoDx nyálgyűjtő üvegből a NeuMoDx Specimen Stabilization Tube csőbe kell átvinni transzferpipetta segítségével 1:1,67 nyál/SSB (v/v) arány létrehozásához. A nyálat és a stabilizáló puffert az üveg 5–8 alkalommal történő megfordításával alaposan keverje össze. A stabilizált nyál közvetlenül vizsgálható a NeuMoDx System készülékkel, vagy későbbi vizsgálat céljából tárolható.

A NeuMoDx System automatikusan elvégzi a célnukleinsav extrakciójához szükséges összes lépést, előkészíti az izolált RNS-t a valós idejű reverz transzkripció polimeráz láncreakcióra (reverse transcriptase polymerase chain reaction, RT-PCR), és ha az jelen van, amplifikálja, majd detektálja azt: a SARS-CoV-2 genom 2-es típusú nem strukturális fehérjéjének (Nsp2) génjét és N génjét. A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay részét képezi egy RNS-mintafeldolgozási kontroll (Sample Process Control, SPC2), amely segíti a potenciális gátló anyagok jelenlétének, valamint az extrakciós és az amplifikációs folyamatok során a NeuMoDx System készülék és a reagens esetében észlelhető hibák monitorozását.

AZ ELJÁRÁS ELVE

A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay kombinálja az automatikus RNS-extrakciót és a valós idejű RT-PCR-rel végzett amplifikációt/detektálást. A nasopharyngealis, oropharyngealis vagy nasalis tamponmintákat Copan UTM-RT rendszerbe vagy BDTM UVT rendszerbe kell gyűjteni. A nyálmintákat a NeuMoDx Saliva Collection Kitbe kell gyűjteni. A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay-val történő tamponminta-előkészítéshez két munkafolyamat áll rendelkezésre. A közvetlen munkafolyamat során a tamponmintavételi csövet a transzport tápközeg másodlagos csőbe helyezett alikvotját további beavatkozás nélkül be lehet tölteni a NeuMoDx System készülékbe a feldolgozáshoz. Alternatív megoldásként a tamponmintát NeuMoDx Viral Lysis Buffer pufferral lehet előkezelt, mielőtt a NeuMoDx System készülékbe helyezik a feldolgozáshoz. Nyálminta esetében a kezelő közvetlenül a NeuMoDx System készülékbe tölti a stabilizált nyálat tartalmazó elsődleges mintastabilizáló csövet. A NeuMoDx System automatikusan elkezd a feldolgozást azért, hogy felszív egy alikvotot a tamponmintamatrixból vagy a stabilizált nyálból, és összekeveri azt a NeuMoDx Lysis Buffer lízispufferrel és a NeuMoDx Extraktion Plate lemezen található reagenssekkel. A NeuMoDx System automatizálja és integrálja az RNS-extrakciót és -koncentrációt, a PCR-reagens-előkészítést és a célszekvencia nukleinsav-amplifikációját és -kimutatását valós idejű RT-PCR alkalmazásával. Az alkalmazott mintafeldolgozási kontroll (Sample Process Control, SPC2) segítségével monitorozható az inhibitorok jelenléte, valamint a rendszer-, a folyamat- és a reagenshibák. Miután a mintát behelyezték a NeuMoDx System készülékbe, nincs szükség kezelői beavatkozásra.

A NeuMoDx System hő, lítikus enzimek és extrakciós reagensek kombinálásával automatikusan végzi a sejtlyízist, az RNS-extrakciót és az inhibitorok eltávolítását a külön kapható NeuMoDx reagensek alkalmazásával. A felszabaduló nukleinsavakat paramágneses részecskék segítségével fogják be. A rendszer betölti a részecskéket a hozzájuk kötődő nukleinsavval együtt a NeuMoDx Cartridge kazettába, ahol kimossa a nem kötődő elemeket a NeuMoDx Wash Reagent reagenssel. A kötődő RNS-t ezután eluálja a NeuMoDx Release Reagent reagenssel. A NeuMoDx System az eluált RNS segítségével rehidratálja a szabadalmazott NeuDry™ amplifikációs RT-PCR-keverék, amelyek a SARS-CoV-2- és SPC2-célszekvenciák amplifikációjához szükséges valamennyi elemet tartalmazzák. Ez lehetővé teszi a célszekvencia és az SPC2 kontroll egy reakción belüli amplifikációját és detektálását. A szárított RT-PCR-reagensek rekonstitúciója után a NeuMoDx System kiadagolja az előkészített, RT-PCR-hez való, használatra kész keveréket a NeuMoDx Cartridge egy-egy PCR-kamrájába (mintánként). A kontroll és a célszekvenciák (ha jelen vannak) reverz transzkripciója, amplifikációja és detektálása a PCR-kamrában történik. Kialakítása révén a NeuMoDx Cartridge tartalmazza az amplikont az RT-PCR-t követően, ezáltal lényegében kiküszöbölhető az amplifikáció utáni szennyeződés kockázata.

Az amplifikált célszekvenciák detektálása valós időben, hidrolízispróba (általánosan használt elnevezése TaqMan® próba) segítségével történik, ahol a megfelelő célszekvenciákat tekintve az amplikonokra specifikus fluorogén oligonukleotid próbamolekulákat használnak. A TaqMan próbák egy, az oligonukleotid próba 5' végéhez kovalens módon kötődő fluorofór- és a 3' végén egy quencher molekulát tartalmaznak. Amíg a próba ép, a fluorofór és a quencher molekula egymáshoz közel helyezkednek el, ami lehetővé teszi, hogy a quencher molekula a Förster-féle rezonáns energiaátadás (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) révén elnyomja a fluorofór által kibocsátott fluoreszcenciát.

Kialakításuk révén a TaqMan próbák feltapadnak a primerek specifikus csoportja által amplifikált DNS-régióon belül. Amint a Taq DNS-polimeráz meghosszabbítja a primert és szintetizálja az új szálat, a Taq DNS-polimeráz 5'-3' exonukleáz aktivitása lebontja a templátra feltapadt próbát. A próba lebomlásakor felszabadul a fluorofór, és távolabb kerül a quencheről, ezért a FRET miatti kioltó hatás elmarad, és lehetővé válik a fluorofór fluoreszcenciás detektálása. A NeuMoDx System kvantitatív RT-PCR-készülékben detektált fluoreszcens jel egyenesen arányos a felszabadult fluorofórral, és összefügg a jelen lévő célszekvencia mennyiségével. A SARS-CoV-2 genom Nsp2 régiójának kimutatására egy FAM fluorofórral jelölt TaqMan próbát (470/510 nm), a SARS-CoV-2 genom N génjének kimutatására pedig egy HEX fluorofórral jelölt TaqMan próbát (530/555 nm) alkalmaz a teszt. Az SPC2 detektálásához a TaqMan próba távoli vörös fluorofórral (680/715 nm) van jelölve. A NeuMoDx System szoftvere monitorozza a TaqMan próbák által az egyes amplifikációs ciklusok végén kibocsátott fluoreszcens jeleket. Az amplifikáció befejeztével a NeuMoDx System szoftvere elemzi az adatokat, és kiadja az eredményt (POSITIVE [Pozitív] / NEGATIVE [Negatív] / INDETERMINATE [Nem eldönthető] / NO RESULTS [Nincs eredmény] / UNRESOLVED [Megoldatlan]).



REAGENSEK/FOGYÓESZKÖZÖK

Szállított anyagok

REF	Tartalom	Teszt/egység	Teszt/csomag
300800	NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip SARS-CoV-2-specifikus TaqMan próbákat és primereket, valamint SPC2-specifikus TaqMan próbát és primereket tartalmazó szárított RT-PCR-reagensek.	16	96

További szükséges, de nem biztosított anyagok (beszerezhetők külön a NeuMoDx vállalattól)

REF	Tartalom
100100	NeuMoDx Cartridge
100200	NeuMoDx Extraction Plate
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
400500 (Opcionális*)	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400600**	NeuMoDx Lysis Buffer 3
401600 (Opcionális*)	NeuMoDx Viral Lysis Buffer
235903	Szűrővel ellátott Hamilton CO-RE/CO-RE II hegyek (300 µl)
235905	Szűrővel ellátott Hamilton CO-RE/CO-RE II hegyek (1000 µl)

* Csak akkor van rá szükség, ha készüléken kívüli lizálási előkezelési lépés kívánatos a minták behelyezése előtt. Lásd: Használati útmutató.*

** Kizárólag akkor szükséges, ha a hígítatlan mintákat közvetlenül dolgozzák fel. Lásd alább: Használati útmutató.*

Tampon és transzport tápközegek (nem biztosított)

Mintatípus	Mintavételi eszközök	Javasolt mintavételi eszköz	Javasolt tampon
Nasopharyngealis tampon	Műanyag applikátor steril fonott műselyem és poliészter tamponokkal és UTM®-ben gyűjtött pelyhesített nejlontamponokkal: Universal Transport Medium transzport tápközeg (Copan Diagnostic Inc, CA) vagy UVT BD Universal Viral Transport System transzport tápközegrendszer (UVT) (BD, NJ)	3 ml/1 ml Universal Transport Medium transzport tápközeg (Copan UTM-RT) vagy Universal Viral Transport System transzport tápközegrendszer (BD-UVT)	Flexible Minitip Nylon® pelyhesített tampon (Copan) vagy Flexible Minitip pelyhesített tampon (BD)
Oropharyngealis tampon			
Nasalis tampon			

Nyálgyűjtéshez szükséges anyagok (beszerezhetők külön a NeuMoDx vállalatától)

REF	Tartalom
100500	NeuMoDx Saliva Collection Kit A következőket tartalmazza: (1) NeuMoDx Saliva Collection Vial üveg, (1) NeuMoDx Specimen Stabilization Tube cső 1 ml NeuMoDx nyálstabilizációs pufferrel és (1) egyszer használatos transzferpipetta (egy minta gyűjtéséhez elegendő készletenként; a részletekért lásd a használati útmutatót; cikkszám: 40600441).

Szükséges készülékek


NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] vagy NeuMoDx 96 Molecular System [REF 500200 vagy 500201]


FIGYELMEZTETÉSEK ÉS ÓVINTÉZKEDÉSEK

- A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay kizárólag a NeuMoDx System készülékekkel használható *in vitro* diagnosztikai célra.
- Kizárólag orvosi rendelvényre.
- Ne használja újra.
- A mintákat mindig potenciálisan fertőző anyagként, biztonságos, például a Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories¹ és az M29-A4 jelű CLSI dokumentumban² leírt laboratóriumi eljárásoknak megfelelően kell kezelni.
- A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay-t kizárólag a NeuMoDx System használatával kapcsolatos képzésben részesült és a fertőző anyagok kezelésében jártas személyek végezhetik el.
- A nyálminták vizsgálatához a NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay kizárólag a NeuMoDx Saliva Collection Kittel együtt használható.
- A reagensek és a fogyóeszközök a címkén feltüntetett lejárati időn túl nem használhatók.
- Ha sérült a biztonsági plomba, vagy az átvételkor a csomagoláson sérülések láthatók, ne használja a reagenseket.
- Tilos a fogyóeszközöket vagy a reagenseket felhasználni, ha érzéskor a védőtasak felbontott állapotban van vagy sérült.
- A másodlagos alikvotok minimális mintatérfogata a cső méretétől/a mintacsőtartótól függ, az alábbiakban megadottak szerint. Az előírt minimumnál kisebb mennyiségek „Quantity Not Sufficient” (Nem elegendő mennyiség) hibát eredményezhetnek.
- A nem megfelelő hőmérsékleten vagy a megadott tárolási időn túl tárolt minták használata érvénytelen vagy hibás eredményeket adhat.
- Ügyeljen arra, hogy egyik reagensbe és fogyóeszközre se kerüljön mikrobiális vagy ribonukleáz- (RNáz-) szennyeződés. Steril, RNáz-mentes, egyszer használatos, aeroszol-barrierrel ellátott transzferpipetták használata ajánlott másodlagos csövek használata esetén. Minden egyes mintához használjon új pipettát.
- A kontamináció elkerülése érdekében amplifikáció után ne manipulálja és ne bontsa fel a NeuMoDx Cartridge kazettákat. Semmilyen körülmények között se vegye ki a NeuMoDx Cartridge kazettákat a biológiai veszélyt jelentő hulladékok tartályából (NeuMoDx 288 Molecular System) vagy a biológiai veszélyt jelentő hulladékok tárolójából (NeuMoDx 96 Molecular System). A NeuMoDx Cartridge kazetta úgy lett kialakítva, hogy megakadályozza a szennyeződést.
- Olyan esetekben, amikor a laboratórium nyitott csöves PCR-teszteket is végez, különös figyelmet kell arra fordítani, hogy a NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip, a teszthez szükséges további fogyóeszközök és reagensek, az egyéni védőeszközök (pl. kesztyű és laboratóriumi köpeny), valamint a NeuMoDx System ne szennyeződjenek.
- A NeuMoDx reagensek és fogyóeszközök kezelésekor tiszta, púdermentes nitril védőkesztyűt kell viselni. Ügyeljen arra, hogy ne érintse meg a NeuMoDx Cartridge felső felületét, a NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip és a NeuMoDx Extraction Plate zárófóliás felületét vagy a NeuMoDx Lysis Buffer tartályainak felső felületét. A fogyóeszközök és reagensek manipulálása során csak az oldalfelületeket szabad megérinteni.
- A Biztonsági adatlap (Safety Data Sheet, SDS) a következő helyen érhető el: www.qiagen.com/safety
- A teszt végrehajtását követően alaposan mosson kezet.
- Tilos szájjal pipettázni. Tilos enni, inni, dohányozni az olyan területeken, ahol mintákat vagy reagenseket kezelnek.
- A fel nem használt reagenseket és a hulladékot az országos, szövetségi, regionális, állami és helyi szabályozásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.
- Az eszközök és az assay-eljárások csökkentik az amplifikációs termék általi szennyeződés kockázatát. A pozitív kontrollok vagy minták általi nukleinsav-szennyeződést azonban a helyes laboratóriumi gyakorlatnak megfelelően ellenőrizni kell.

- A szennyeződés elkerülése érdekében javasolt a helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazása, ilyen például az egyes betegminták kezelése közötti védőkesztyűcsere.
- Vegyszerekkel való munkavégzéskor mindig viseljen megfelelő laboratóriumi köpenyt, eldobható kesztyűt és védőszemüveget. A további tudnivalókat a megfelelő biztonsági adatlapok (Safety Data Sheets, SDS-ek) tartalmazzák. Ezek elérhetők online, a www.qiagen.com/safety weboldalon, jól kezelhető, kompakt PDF formátumban; a weboldalon megtalálható, megtekinthető és kinyomtatható az egyes NeuMoDx kitek és kitekben található összetevők biztonsági adatlapja.

Óvintézkedések

NeuMoDx SARS-CoV-2-Assay	
<p>VESZÉLY!</p> 	<p>Bórsavat tartalmaz.</p> <p>Károsíthatja a termékenységet vagy a születendő gyermeket.</p> <p>Használat előtt ismerje meg az anyagra vonatkozó különleges utasításokat. Ne használja addig, amíg az összes biztonsági óvintézkedést el nem olvasta és meg nem értette. Védőkesztyű/védőruha/szemvédő/arcvédő használata kötelező. Expozíció vagy annak gyanúja esetén: Kérjen orvosi ellátást. Tárolja elzárva. A tartalmat/edényt jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben, a helyi, regionális, nemzeti és nemzetközi szabályozásnak megfelelően helyezze el.</p>

Vészhelyzeti információk

CHEMTREC

Az USA-n és Kanadán kívül: +1 703-527-3887

Ártalmatlanítás

Ártalmatlanítsa veszélyes hulladékként, a helyi és országos előírásoknak megfelelően. Ez a nem használt termékekre is vonatkozik.

Kövesse a biztonsági adatlapon (Safety Data Sheet, SDS) található ajánlásokat.



A TERMÉK TÁROLÁSA, KEZELÉSE ÉS STABILITÁSA

- A NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip tesztcsíkok elsődleges csomagolásukban, 4–28 °C között tárolva a termék közvetlen címkéjén feltüntetett lejárati időig stabilak.
- Ne használja a fogyóeszközöket és a reagenseket a feltüntetett lejárati időn túl.
- Ne használja a teszthez szükséges termékeket, ha azokon vagy csomagolásukon sérülés jelei láthatók.
- Ne helyezzen vissza olyan tesztterméket, amelyet korábban egy másik NeuMoDx System készülékbe töltöttek be.
- A NeuMoDx System készülékbe behelyezett NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip 7 napig maradhat a berendezésben. A betöltött tesztcsíkok fennmaradó eltarthatósági idejét a szoftver nyomon követi és valós időben jelenti a felhasználónak. A rendszer felszólítja a felhasználót, hogy távolítsa el a megengedett időszakon túl használatban lévő tesztcsíkot.

MINTAGYŰJTÉS, -SZÁLLÍTÁS ÉS -TÁROLÁS

Minden mintát potenciális fertőzésforrásként kell kezelni.

Nasopharyngealis és nasalis minták

A mintákat Copan UTM-RT rendszerbe vagy BD UVT rendszerbe kell gyűjteni a validált, pelyhesített nejlontamponok használatával (lásd a nem biztosított anyagokra vonatkozó részt). Ezenkívül a pelyhesített tamponok, valamint a poliészter és a műselyem tamponok is elfogadható tampontípusok. Kövesse a Copan UTM-RT rendszer/BD UVT rendszer használati útmutatójában megadott, mintagyűjtésre, -szállításra és -tárolásra vonatkozó gyártói utasításokat:

- A mintát a gyűjtés után 2–25 °C-on kell tárolni, és 48 órán belül fel kell dolgozni.
- Ha a szállítás és a feldolgozás túlnyúlik 48 órán, a mintákat szárazjégen kell szállítani, és a laboratóriumban –70 °C-on vagy annál alacsonyabb hőmérsékleten kell fagyaszttva tárolni.

Nyálminták

A részletes utasításokért lásd a NeuMoDx Saliva Collection Kitet (cikkszám: 40600441).

A mintákat a NeuMoDx Saliva Collection Kit segítségével kell gyűjteni. Az összegyűjtött nyálát a NeuMoDx nyálgyűjtő üvegből a NeuMoDx Specimen Stabilization Tube csőbe kell átvinni transzferpipetta segítségével 1:1,67 nyál/SSB (v/v) arány létrehozásához. A nyálát és a stabilizáló puffert az üveg 5–8 alkalommal történő megfordításával alaposan keverje össze. A stabilizált nyál közvetlenül vizsgálható a NeuMoDx System készülékkel, vagy későbbi vizsgálat céljából tárolható.

- A nyálminták legfeljebb 2 órán át tárolhatók környezeti körülmények között, mielőtt összekeverik azokat a NeuMoDx Stabilization Buffer (SSB) pufferral.
- A nyál stabilizációs pufferral történő összekeverése után ellenőrizze a mintastabilizáló csőben lévő térfogatot. Ha a teljes térfogat a töltésvonal alatt van, adjon molekuláris tisztaságú vizet, hogy a teljes térfogat elérje a töltésvonalat.

- A stabilizált nyál környezeti körülmények között legfeljebb 24 órán át, 2–8 °C-on pedig legfeljebb 7 napig tárolható. A mintát a vizsgálat előtt hagyni kell szoba-hőmérsékletűre melegedni.
- A stabilizált nyál 12 órán keresztül tárolható a NeuMoDx Molecular Systems készülékben.
- A stabilizált nyálat jégakkival kell szállítani, majd 2–8 °C-on kell hűteni, ha a gyűjtés és a feldolgozás közötti idő meghaladja a 48 órát.

HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ

A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay két különböző munkafolyamattal használható a felhasználó/laboratórium preferenciájától függően:

1-es munkafolyamat: DIRECT (Közvetlen) – a transzport tápközegben lévő tamponmintát és a stabilizációs pufferben lévő nyálat közvetlenül betöltik a NeuMoDx System készülékbe elsődleges mintavételi csőben vagy másodlagos mintacsővekben

– vagy –

2-es munkafolyamat: PRETREATED (Előkezelés) – a transzport tápközegben lévő tamponmintát előkezelik NeuMoDx Viral Lysis Buffer lízispufferrel, mielőtt betöltenék a NeuMoDx System készülékbe elsődleges mintavételi csőben vagy másodlagos mintacsővekben

A teszt előkészítése – DIRECT (Közvetlen) munkafolyamat a közvetlen tamponminták és nyálminták esetében

Megjegyzés: Feldolgozás előtt hagyja a mintákat szobahőmérsékletre (15–30 °C) felmelegedni.

1. Ragassza fel a minta vonalkódcímkéjét a NeuMoDx System készülékkel kompatibilis, alábbi 4. és 5. lépésben szereplő leírásnak megfelelő mintacsőre.
2. Ha a mintát az elsődleges mintavételi csőben (tamponminták), vagy mintastabilizáló csőben (nyálminták) teszteni, helyezze a vonalkóddal ellátott csövet egy mintacsőtartóba, ügyelve arra, hogy eltávolítsa a kupakot és/vagy a tampont a NeuMoDx System készülékbe történő behelyezés előtt.
3. Másik lehetőségként a transzport tápközeg vagy a stabilizált nyál egy alikvotját átviheti egy vonalkóddal ellátott másodlagos csőbe, amelyet a 32 csöves mintacsőtartóba helyezhet. Ha másodlagos csövet használ, adagoljon a szállítóközegről vagy stabilizált nyálból származó alikvotot a NeuMoDx System rendszerrel kompatibilis vonalkódos mintacsőbe, az alábbiakban megadott mennyiségek szerint:
4. *Tamponminták esetén:*
 - Mintacsőtartó (32 csöves): 11–14 mm átmérőjű és 60–120 mm magas; a minimális töltőtérfogat $\geq 550 \mu\text{l}$
 - Mintacsőtartó (24 csöves): 14,5–18 mm átmérőjű és 60–120 mm magas; a minimális töltőtérfogat $\geq 1000 \mu\text{l}$
 - Kis térfogatú mintacsőtartó (32 csöves): 1,5 ml-es kúpos aljú mikrocentrifuga-cső; a minimális töltőtérfogat $\geq 500 \mu\text{l}$
5. *Stabilizált nyálminták esetén:*
 - Mintacsőtartó (32 csöves): 11–14 mm átmérőjű és 60–120 mm magas; a minimális töltőtérfogat $\geq 800 \mu\text{l}$
 - Kis térfogatú mintacsőtartó (32 csöves): 1,5 ml-es kúpos aljú mikrocentrifuga-cső; a minimális töltőtérfogat $\geq 700 \mu\text{l}$

A teszt előkészítése – PRETREATED (Előkezelés) munkafolyamat az előkezelt tamponminták esetében

Megjegyzés: Feldolgozás előtt hagyja a mintákat szobahőmérsékletre (15–30 °C) felmelegedni.

VIGYÁZAT! A tamponminták NeuMoDx Viral Lysis Buffer lízispufferrel való előkezelése nem garantálja az esetlegesen jelen lévő vírusok inaktiválását. Minden mintát potenciális fertőzésforrásként kell kezelni.

1. Kezelje elő a minta transzport tápközegét NeuMoDx Viral Lysis Buffer lízispufferrel 1:1 térfogatarányban. Ezt megteheti az elsődleges tamponvételi csőben, ha a transzport tápközeg térfogata ismert. Másik lehetőségként az előkezelés elvégezhető egy másodlagos csőben a transzport tápközeg alikvotjának azonos térfogatú NeuMoDx Viral Lysis Buffer lízispufferrel történő összekeverésével. A kapott keveréknek meg kell felelnie az alább megadott minimális térfogat-követelményeknek.
2. Keverje össze finoman pipettával a NeuMoDx Viral Lysis Buffer egyenletes eloszlásának biztosításához.
3. Ha a mintát az elsődleges mintavételi csőben teszteni, helyezze a vonalkóddal ellátott csövet egy mintacsőtartóba, ügyelve arra, hogy eltávolítsa a kupakot és a tampont a NeuMoDx System készülékbe történő behelyezés előtt.
4. Ha másodlagos csövet használ, adagoljon a szállítóközeg lizátumából származó alikvotot a NeuMoDx System rendszerrel kompatibilis vonalkódos mintacsőbe, az alábbiakban megadott mennyiségek szerint:
 - Mintacsőtartó (32 csöves): 11–14 mm átmérőjű és 60–120 mm magas; a minimális töltőtérfogat $\geq 550 \mu\text{l}$
 - Mintacsőtartó (24 csöves): 14,5–18 mm átmérőjű és 60–120 mm magas; a minimális töltőtérfogat $\geq 1000 \mu\text{l}$
 - Kis térfogatú mintacsőtartó (32 csöves): 1,5 ml-es kúpos aljú mikrocentrifuga-cső; a minimális töltőtérfogat $\geq 500 \mu\text{l}$

A NeuMoDx System használata

Részletes útmutatásért olvassa el a NeuMoDx 288, illetve 96 Molecular System kezelői kézikönyvét (cikkszám: 40600108 és 40600317/40600655).

1. Töltse be a tesztkéretet a NeuMoDx System készülékbe a teszt előkészítéséhez használt munkafolyamatnak megfelelően:
 - A kezeletlen, hígítatlan tamponminták DIRECT (Közvetlen) munkafolyamattal történő vizsgálata során a minta típusa „**Transport Medium**” (Transzport tápközeg).

- Az előkezelt tamponminták PRETREATED (Előkezelés) munkafolyamattal történő vizsgálata során a minta típusa „UserSpecified1” (Felhasználó által megadott – 1)
 - A stabilizált nyálminták DIRECT (Közvetlen) munkafolyamattal történő vizsgálata során a minta típusa „UserSpecified2” (Felhasználó által megadott – 2)
2. Töltsön fel egy vagy több Test Strip Carrier tartót NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip tesztcsík(ok)kal, és az érintőképernyő segítségével töltsse be a tesztcsíktartó(ka)t a NeuMoDx System rendszerbe.
 3. Amikor a NeuMoDx System szoftvere arra ad utasítást, szükség szerint adja hozzá a készüléken belül használandó fogyóeszközöket (NeuMoDx Cartridge kazetta, NeuMoDx Extraction Plates lemezek, NeuMoDx Lysis Buffer 2 lízispuffer, NeuMoDx Lysis Buffer 3 lízispuffer, CO-RE hegyek) a NeuMoDx System fogyóeszköztartókba, és az érintőképernyő segítségével töltsse be a tartó(ka)t a NeuMoDx System rendszerbe.
 4. Amikor a NeuMoDx System szoftvere arra ad utasítást, szükség szerint cserélje ki a NeuMoDx Wash Reagent reagenst és/vagy NeuMoDx Release Reagent reagenst.
 5. Amikor a NeuMoDx System szoftvere arra ad utasítást, szükség szerint ürítse ki a feltöltési hulladékot, a biológiai veszélyt jelentő hulladékok tartályát (csak a NeuMoDx 288 Molecular System esetén), a hulladék hegyek tárolóját (csak a NeuMoDx 96 Molecular System esetén), illetve a biológiai veszélyt jelentő hulladékok tárolóját (csak a NeuMoDx 96 Molecular System esetén).
 6. Töltsse be a mintákat a mintacsőtartóba, és ellenőrizze, hogy minden csőről le van-e véve a kupak.
 7. Helyezze a mintacsőtartó(ka)t az automatikus betöltőpolcra és az érintőképernyő segítségével töltsse be a tartó(ka)t a NeuMoDx System készülékbe. Ez elindítja az azonosított tesztekre vonatkozó betöltött minták feldolgozását, amennyiben a rendszerben jelen van egy érvényes tesztkérés.

KORLÁTOZÁSOK

- A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay-t kizárólag a NeuMoDx Molecular System készülékeken történő használathoz értékelték.
- A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay-t a SARS-CoV-2 RNS-ének Copan UTM-RT rendszer (UTM-RT) vagy BD Universal Viral Transport rendszer (UVT) segítségével gyűjtött nasopharyngealis, oropharyngealis és nasalis mintákból, illetve NeuMoDx Saliva Collection Kit segítségével gyűjtött nyálmintákból történő kimutatására tervezték. A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay más mintatípusokkal való használatát nem vizsgálták, és a teljesítményjellemzők nem ismertek.
- A minta megfelelő gyűjtése, kezelése és tárolása feltétele a megbízható eredményeknek.
- A nasalis és az orrüreg középső részéről vett tamponminták és a bronchoalveolaris lavázminták elfogadható mintatípusoknak minősülnek a NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay-vel való használatra, de ezen mintatípusok teljesítménye nem bizonyított. A nasalis és az orrüreg középső részéről vett (egészségügyi szolgáltató felügyelete mellett vagy egészségügyi szolgáltató által gyűjtött) tamponminták vizsgálata a COVID-19 tüneteit mutató betegekre korlátozódik.
- A nyálminták vizsgálatához a NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay kizárólag a NeuMoDx Saliva Collection Kittel együtt használható.
- A minta nem megfelelő gyűjtése, kezelése és tárolása, a technikai hibák és a mintacsövek felcserélése hibás eredményekhez vezethet. A mintastabilizáló csőben lévő nem megfelelő nyálmennyiség csökkentheti a teszt szenzitivitását. Ezenkívül álnegatív eredményeket kaphatunk, ha a vírusrészecskék a NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay detektálási határértéke alatti számban vannak jelen a mintában.
- Ha sem a két SARS-CoV-2-célszekvencia, sem az SPC2-célszekvencia nem amplifikálódik, a rendszer érvénytelen eredményt ad (Indeterminate [Nem eldönthető], No Results [Nincs eredmény] vagy Unresolved [Megoldatlan]), és a tesztet meg kell ismételni.
- A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay által megcélzott régiókban létrejött deléciók vagy mutációk befolyásolhatják a detektálást, és hibás eredményekhez vezethetnek.
- A Crest® Pro-Health Advanced fogínyvédő fogkrém nyálmintákban való jelenléte potenciálisan zavarhatja a SARS-CoV-2 RNS-ének kimutatását, és téves eredményhez vezethet.
- A pozitív eredmény a SARS-CoV-2 RNS-ének jelenlétére utal, de nem feltétlenül jelenti fertőzőképes SARS-CoV-2 jelenlétét.
- A negatív eredmények nem zárják ki a SARS-CoV-2 vírussal való fertőzöttséget, és nem képezhetik a beteg kezelésének vagy közegészségügyi döntések kizárólagos alapját.
- A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay eredményeit a klinikai megfigyelések és az orvos számára rendelkezésre álló egyéb információk kiegészítéseként kell felhasználni.
- A szennyeződés elkerülése érdekében javasolt a helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazása, ilyen például az egyes betegminták kezelése közötti védőkesztyűcsere.

EREDMÉNYEK

A rendelkezésre álló teszteredmények megtekinthetők a NeuMoDx System érintőképernyőjén, a Results (Eredmények) ablak „Results” (Eredmények) lapján, ahonnan ki is nyomtathatók. Az eredmények a célszekvencia és a mintafeldolgozáshoz használt kontroll (Sample Process Control, SPC2) amplifikációs állapota alapján a következők lehetnek: Positive (Pozitív), Negative (Negatív), Indeterminate (IND, Nem eldönthető), No Results (NR, Nincs eredmény) vagy Unresolved (UNR, Megoldatlan).

A pozitív vagy negatív besorolás kritériumai a NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay NeuMoDx System rendszerekre telepített assay-definíciós fájljában (ADF) van meghatározva. A tampon- és nyálminták eredményeinek jelentése az alábbi 1. és 2. *táblázatban* összefoglalt ADF döntési algoritmus alapján történik.

A beteg eredményeinek értelmezése előtt minden vizsgálati kontrollt meg kell vizsgálni. Ha a kontrollok nem érvényesek, a beteg eredményei nem értelmezhetők.

1. táblázat: A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay eredményeinek értelmezése

ÁLTALÁNOS EREDMÉNY	1. CÉLSZEKVENCIA (Nsp2 gén) FAM	2. CÉLSZEKVENCIA (N gén) HEX	MINTAFELDOLGOZÁSI KONTROLL (SPC2) Távoli vörös	Értelmezés
POSITIVE (POZITÍV)	AMPLIFIED (AMPLIFIKÁLT) [5 ≤ Ct < 20 ÉS EPR ≥ 1,2 ÉS EP ≥ 700] VAGY (20 ≤ Ct ≤ 40 ÉS EP ≥ 700)	n.a.	n.a.	SARS-CoV-2 RNS-e detektálható**
	n.a.	AMPLIFIED (AMPLIFIKÁLT) [5 ≤ Ct < 20 ÉS EPR ≥ 1,5 ÉS EP ≥ 1000] VAGY (20 ≤ Ct ≤ 40 ÉS EP ≥ 1000)		
NEGATIVE (NEGATÍV)	NOT AMPLIFIED (NEM AMPLIFIKÁLT) n.a. VAGY (5 ≤ Ct < 20 ÉS EPR < 1,2) VAGY (20 ≤ Ct ≤ 40 ÉS EP < 700) VAGY (Ct > 40)	NOT AMPLIFIED (NEM AMPLIFIKÁLT) n.a. VAGY (5 ≤ Ct < 20 ÉS EPR < 1,5) VAGY (20 ≤ Ct ≤ 40 ÉS EP < 1000) VAGY (Ct > 40)	AMPLIFIED (AMPLIFIKÁLT) (24 ≤ Ct ≤ 33 ÉS EP ≥ 1000)	SARS-CoV-2 RNS-e nem detektálható
IND (NEM ELDÖNTHETŐ)*	NOT AMPLIFIED (Nem amplifikált) / System Errors Noted (Rendszerhiba detektálva), Sample Processing Completed (Minta feldolgozása befejezve)			Az összes célszekvencia-eredmény érvénytelen volt; a mintát újra kell tesztelni
NR (NINCS EREDMÉNY)*	NOT AMPLIFIED (Nem amplifikált) / System Errors Noted (Rendszerhiba detektálva), Sample Processing Aborted (Minta feldolgozása megszakítva)			A minta feldolgozása megszakadt; a mintát újra kell tesztelni
UNR (MEGOLDATLAN)*	NOT AMPLIFIED (Nem amplifikált) / No Systems Errors Noted (Nincs detektált rendszerhiba)			Az összes célszekvencia-eredmény érvénytelen volt; a mintát újra kell tesztelni

*A készülék automatikus Rerun (Újrafuttatás) / Repeat (Ismétlés) funkcióval rendelkezik, amelyet a végfelhasználó kiválaszthat annak biztosítása érdekében, hogy IND/NR/UNR eredmény esetén a rendszer automatikusan újrafeldolgozza a mintát, ezzel minimálisra csökkentve a leletkiadás késleltetését.

** Ha a két SARS-CoV-2 célszekvencia közül csak az egyik amplifikálódik, szükség szerint meg lehet ismételni a vizsgálatot.

2. táblázat: A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay eredményeinek értelmezése – nyálminták

ÁLTALÁNOS EREDMÉNY	1. CÉLSZEKVENCIA (Nsp2 gén) FAM	2. CÉLSZEKVENCIA (N gén) HEX	MINTAFELDOLGOZÁSI KONTROLL (SPC2) Távoli vörös	Értelmezés
POSITIVE (POZITÍV)	AMPLIFIED (AMPLIFIKÁLT) [5 ≤ Ct < 28 ÉS EP ≥ 600 ÉS EPR > 1,2] VAGY [28 ≤ Ct ≤ 40 ÉS EP ≥ 600]	n.a.	n.a.	SARS-CoV-2 RNS-e detektálható**
	n.a.	AMPLIFIED (AMPLIFIKÁLT) [5 ≤ Ct < 28 ÉS EP ≥ 675 ÉS EPR > 1,2] VAGY [28 ≤ Ct ≤ 40 ÉS EP ≥ 675]		
NEGATIVE (NEGATÍV)	NOT AMPLIFIED (NEM AMPLIFIKÁLT) n.a. VAGY [5 ≤ Ct < 28 ÉS EPR ≤ 1,2] VAGY [28 ≤ Ct ≤ 42 ÉS EP < 600] VAGY (Ct > 40)	NOT AMPLIFIED (NEM AMPLIFIKÁLT) n.a. VAGY [5 ≤ Ct < 28 ÉS EPR ≤ 1,2] VAGY [28 ≤ Ct ≤ 42 ÉS EP < 675] VAGY (Ct > 40)	AMPLIFIED (AMPLIFIKÁLT) (24 ≤ Ct ≤ 33 ÉS EP ≥ 1000)	SARS-CoV-2 RNS-e nem detektálható

IND (NEM ELDÖNTHETŐ)*	NOT AMPLIFIED (Nem amplifikált) / System Errors Noted (Rendszerhiba detektálva), Sample Processing Completed (Minta feldolgozása befejezve)	Az összes célszekvencia-eredmény érvénytelen volt; a mintát újra kell tesztelni
NR (NINCS EREDMÉNY)*	NOT AMPLIFIED (Nem amplifikált) / System Errors Noted (Rendszerhiba detektálva), Sample Processing Aborted (Minta feldolgozása megszakítva)	A minta feldolgozása megszakadt; a mintát újra kell tesztelni
UNR (MEGOLDATLAN)*	NOT AMPLIFIED (Nem amplifikált) / No Systems Errors Noted (Nincs detektált rendszerhiba)	Az összes célszekvencia-eredmény érvénytelen volt; a mintát újra kell tesztelni

*A készülék automatikus Rerun (Újrafuttatás) / Repeat (Ismétlés) funkcióval rendelkezik, amelyet a végfelhasználó kiválaszthat annak biztosítása érdekében, hogy IND/NR/UNR eredmény esetén a rendszer automatikusan újrafeldolgozza a mintát, ezzel minimálisra csökkentve a leletkiadás késleltetését.

** Ha a két SARS-CoV-2 célszekvencia közül csak az egyik amplifikálódik, szükség szerint meg lehet ismételni a vizsgálatot.

Olyan minták esetében, amelyek eltérő amplifikációs státuszt mutatnak, azaz csak az egyik célszekvencia – az 1. célszekvencia (Nsp2 gén) vagy a 2. célszekvencia (N gén) – amplifikálódik, pozitív eredmény jelenthető. Ennek oka lehet 1) a teszt detektálási határához közeli vagy az alatti koncentrációjú minta, 2) mutáció az egyik cél régióban, vagy 3) egyéb tényezők. Olyan pozitív teszt esetén, ahol csak az egyik célszekvencia amplifikálódik, megfontolandó a teszt megismétlése, ha az SPC2 kontroll negatív. Ha a teszt ismétlésekor az eredmény nem változik, további megerősítő vizsgálatot kell végezni, ha az klinikailag indokolt.

Érvénytelen eredmények

Ha a NeuMoDx System készüléken elvégzett NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay nem ad érvényes eredményt, az a leletben Indeterminate (Nem eldönthető), No Results (Nincs eredmény) vagy Unresolved (Megoldatlan) jelöléssel jelenik meg a bekövetkezett hibától függően, és a tesztet meg kell ismételni az érvényes eredményhez.

Az eredmény akkor kap Indeterminate (Nem eldönthető) jelölést, ha a mintafeldolgozás során a NeuMoDx System hibáját észleli a készülék. Indeterminate (Nem eldönthető) eredmény esetén a tesztet ajánlott megismételni.

Az eredmény akkor kap No Result (Nincs eredmény) jelölést, ha a mintafeldolgozás során a NeuMoDx System hibáját észleli a készülék, és a mintafeldolgozás megszakad. No Result (Nincs eredmény) jelölés esetén a tesztet ajánlott megismételni.

Unresolved (Megoldatlan) eredmény közlésére olyankor kerül sor, ha nem detektálható célszekvencia, és a mintafeldolgozási kontroll nem amplifikálódik, ami esetleges reagenshibára vagy inhibitorok jelenlétére utal. Unresolved (Megoldatlan) eredmény esetén első lépésként javasolt megismételni a tesztet. Ha az ismételt tesztelés sikertelen, hígított minta használható az esetleges gátló hatások csökkentésére.

Minőség-ellenőrzés

A laboratórium feladata egyrészt olyan ellenőrzési eljárások bevezetése, amelyekkel monitorozható a teljes analitikai módszer pontossága és precizitása, másrészt a kontrollanyagok számának, típusának és ellenőrzési gyakoriságának megállapítása.

1. A NeuMoDx Sars-CoV-2 Assay nem foglalja magában a kontrollanyagokat. A NeuMoDx azonban a következő kontrollanyagokat validálta és ajánlja. A kontrollokra ugyanazon minimális térfogatok vonatkoznak, mint a klinikai mintákra; ezek meghatározása a mintacsőtartó méretén alapul.

Tamponminták esetén a következő kontrollok ajánlottak

- Pozitív kontroll:
 - Tisztított SARS-CoV-2 genomi RNS (katalógusszám: VR-1986D, ATCC, Manassas, VA, USA) 5×10^3 kópia/ml végső koncentrációban
 - Hővel inaktivált SARS-CoV-2 (katalógusszám: VR-1986HK, ATCC, Manassas, VA, USA) 5×10^3 kópia/ml végső koncentrációban
 - 5 ml NATrol™ SARS-CoV-2 (rekombináns) törzsoldat (csak N gént tartalmaz, katalógusszám: 0831042, ZeptoMetrix, Buffalo, NY, USA) 1 ml BD UVT tápközegben.
- Negatív kontroll: Copan/BD UVT vagy azzal egyenértékű tápközeg.

Nyálminták esetén a következő kontrollok ajánlottak

Pozitív kontroll: Hígítsa az alábbi anyagok bármelyikét molekuláris tisztaságú víz/SSB 1:1,67 (v/v) arányú keverékével:

- Tisztított SARS-CoV-2 genomi RNS (katalógusszám: VR-1986D, ATCC, Manassas, VA, USA) 5×10^3 kópia/ml végső koncentrációban
- Hővel inaktivált SARS-CoV-2 (katalógusszám: VR-1986HK, ATCC, Manassas, VA, USA) 5×10^3 kópia/ml végső koncentrációban

- NATtrol™ SARS-CoV-2 (rekombináns) törzsolat (csak N gént tartalmaz, katalógusszám: 0831042, ZeptoMetrix, Buffalo, NY, USA) 1:20 arányban.

Negatív kontroll: 0,6 ml molekuláris tisztaságú víz hozzáadása 1 ml nyálstabilizáló pufferhez (SSB) vagy víz/SSB 1:1,67 (v/v) arányú keverékéhez.

- Javasoljuk, hogy a felhasználók 24 óránként egyszer, a betegminták feldolgozása előtt dolgozzanak fel egy sorozat pozitív és egy sorozat negatív kontrollt.
- A kontrollok feldolgozásakor helyezze a felcímkezett kontrollokat egy mintacsőtartóba, és az érintőképernyő segítségével töltsse be a tartót a NeuMoDx System készülékbe az automatikus betöltőpolcra. Ha meg lettek határozva, a NeuMoDx System felismeri a vonalkódokat, és elkezd a kontrollok feldolgozását.
- A mintafeldolgozási kontrollra (Sample Process Control, SPC2) specifikus primerek és próbák részét képezik minden NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip tesztcsíknak. A mintafeldolgozási kontroll lehetővé teszi, hogy a NeuMoDx System készülék monitorozza az RNS-extrakció és a RT-PCR-amplifikációs eljárások hatékonyságát.
- Az RT-PCR előtt a NeuMoDx System automatikusan elvégzi egy „FILL CHECK” (Feltöltés ellenőrzése) lépést, így biztosítva, hogy a PCR-kamra fel van töltve oldattal és megfelelő mennyiségű fluoreszcens próbát tartalmaz.
- A NeuMoDx System szoftvere folyamatosan monitorozza a készüléken belüli szenzorokat és vezérlőrendszereket a rendszer biztonságos és hatékony működésének biztosítása érdekében.
- Több folyadékhiba utáni helyreállítási mód van beiktatva a felszívási és adagolási műveletek aktív monitorozása révén, így biztosítva, hogy a rendszer biztonságos és hatékony módon be tudja fejezni az összes minta feldolgozását, vagy megfelelő hibaüzenetet ad.
- A NeuMoDx System automatikus Rerun (Újrafuttatás)/Repeat (Ismétlés) funkcióval rendelkezik, amelyet a végfelhasználó kiválaszthat annak biztosítása érdekében, hogy INVALID (Érvénytelen) eredmény esetén a rendszer automatikusan újrafeldolgozza a mintát, ezzel minimálisan csökkentve a leletkiadás késleltetését.
- Negatív kontrollminta esetén jelentett pozitív teszteredmény mintaszennyeződésre utalhat. Hibaelhárítási javaslatokat a *NeuMoDx 288 vagy 96 Molecular System kezelői kézikönyvében* talál.
- Pozitív kontrollminta esetén jelentett negatív eredmény reagenssel vagy NeuMoDx System készülékkel kapcsolatos problémára utalhat. Hibaelhárítási javaslatokat a *NeuMoDx 288 vagy 96 Molecular System kezelői kézikönyvében* talál.

TELJESÍTMÉNYJELLEMZŐK

Analitikai szenzitivitás- – Nasopharyngealis tamponminták

A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay detektálási határértékét (limit of detection, LoD) SARS-CoV-2 genomi RNS-sel (BEI Resources NR-52285) preparált és a DIRECT (Közvetlen) és PRETREATED (Előkezelt) munkafolyamatok segítségével feldolgozott, poolozott negatív klinikai nasopharyngealis tamponminták (UTM-ben [Copan Diagnostic Inc, CA] vagy UVT-ben [BD, NJ] gyűjtött pehelyesített nejlontampon) hígítási sorának vizsgálatával határozták meg. Minden hígítás legalább húsz párhuzamosát értékelték mindkét NeuMoDx System készüléken mindkét munkafolyamat esetében. Az LoD-t **150 kópia/ml**-ben határozták meg.

3. táblázat: A SARS-CoV-2 detektálási aránya és detektálási határa a NeuMoDx 96 Molecular System készülékkel: Pretreated (Előkezelés) munkafolyamat

SARS-CoV-2 LoD: N96, Pretreated (Előkezelés) munkafolyamat								
Célszint	Érvényes eredmények	Nsp2 gén – pozitív eredmények %-os aránya		Nsp 2 gén – detektálási arány	N gén – pozitív eredmények		N gén – detektálási arány	Mindkét célszekvencia – amplifikálási arány
		n	Átlagos C _t		n	Átlagos C _t		
250 kópia/ml	22	22	31,7	100%	22	30,9	100%	100%
150 kópia/ml	20	20	31,5	100%	20	31,0	100%	100%
50 kópia/ml	24	0	n.a.	0%	22	31,8	91,7%	0%
Negative (Negatív)	30	n.a.		0%	0	n.a.	0%	0%

N96 LoD: 150 kópia/ml [a legalacsonyabb célérték, amely mindkét célszekvencia esetében > 95%-os detektálási arányt ad]

4. táblázat: A SARS-CoV-2 detektálási aránya és detektálási határa a NeuMoDx 288 Molecular System készülékkel: Pretreated (Előkezelés) munkafolyamat

SARS-CoV-2 LoD: N288, Pretreated (Előkezelés) munkafolyamat								
Célszint	Érvényes eredmények	Nsp2 gén – pozitív eredmények %-os aránya		Nsp 2 gén – detektálási arány	N gén – pozitív eredmények		N gén – detektálási arány	Mindkét célszekvencia – amplifikálási arány
		n	Átlagos C _t		n	Átlagos C _t		
250 kópia/ml	21	21	32,1	100%	21	31,4	100%	100%
150 kópia/ml	26	26	31,7	100%	26	31,2	100%	100%
50 kópia/ml	21	11	32,2	52,4%	20	32,2	95,2%	52,4%
Negative (Negatív)	20	0	n.a.	0%	0	n.a.	0%	0%
N288 LoD: 150 kópia/ml [a legalacsonyabb célérték, amely mindkét célszekvencia esetében > 95%-os detektálási arányt ad]								

5. táblázat: A SARS-CoV-2 detektálási aránya és detektálási határa a NeuMoDx 96 Molecular System készülékkel: Direct (Közvetlen) munkafolyamat

SARS-CoV-2 LoD: N96, Direct (Közvetlen) munkafolyamat								
Célszint	Érvényes eredmények	Nsp2 gén – pozitív eredmények %-os aránya		Nsp 2 gén – detektálási arány	N gén – pozitív eredmények		N gén – detektálási arány	Mindkét célszekvencia – amplifikálási arány
		n	Átlagos C _t		n	Átlagos C _t		
400 kópia/ml	24	23*	32,4	95,8%	24	31,1	100,0%	95,8%
250 kópia/ml	24	24	33,0	100,0%	24	31,7	100,0%	100,0%
150 kópia/ml	24	24	33,4	100,0%	24	32,4	100,0%	100,0%
50 kópia/ml	24	12	32,6	50,0%	18	32,8	75,0%	41,7%**
Negative (Negatív)	22	0		0%	0		0%	0%
N96 LoD: 150 kópia/ml [a legalacsonyabb célérték, amely mindkét célszekvencia esetében > 95%-os detektálási arányt ad]								

* Ez a minta emellett gyenge SPC2-amplifikációt mutatott; az amplifikáció hiányát a készülék feldolgozási műtermékének tulajdonították. Ezt támasztja alá az RPT-8505B (klinikai értékelés) során azonos célkoncentráció mellett mért 100%-os detektálási arány. Ezen túlmenően ebben a vizsgálatban 100%-os detektálási arányt értek el az alacsonyabb 250 kópia/ml és 150 kópia/ml koncentrációknál is.

** 24 mintából tizenben mindkét célszekvenciát kimutatták 50 kópia/ml koncentrációnál, ami összességében 41,7%-os pozitívítási arányt jelent.

6. táblázat: A SARS-CoV-2 detektálási aránya és detektálási határa a NeuMoDx 288 Molecular System készülékkel: Direct (Közvetlen) munkafolyamat

SARS-CoV-2 LoD: N288, Direct (Közvetlen) munkafolyamat								
Célszint	Érvényes eredmények	Nsp2 gén – pozitív eredmények %-os aránya		Nsp 2 gén – detektálási arány	N gén – pozitív eredmények		N gén – detektálási arány	Mindkét célszekvencia – amplifikálási arány
		n	Átlagos C _t		n	Átlagos C _t		
400 kópia/ml	24	24	32,8	100,0%	24	31,7	100,0%	100,0%
250 kópia/ml	24	24	33,0	100,0%	24	32,0	100,0%	100,0%
150 kópia/ml	22	21	33,5	95,5%	22	32,4	100,0%	95,5%
50 kópia/ml	24	20	34,3	83,3%	24	33,4	100,0%	83,3%
Negative (Negatív)	24	0		0,0%	0		0,0%	0,0%
N288 LoD: 150 kópia/ml [a legalacsonyabb célérték, amely mindkét célszekvencia esetében > 95%-os detektálási arányt ad]								

Analitikai szenzitivitás – nyálminták

A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay detektálási határértékét (limit of detection, LoD) nyálminták használata esetében γ sugárzással kezelt SARS-CoV-2 vírussal (BEI Resources NR-52287) vagy SARS-CoV-2 genomi RNS-sel (BEI Resources NR-52285) preparált és a DIRECT (Közvetlen) munkafolyamat segítségével feldolgozott, poolozott negatív nyálminták (NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer pufferrel 1:1,67 nyál/puffer arányban keverve) hígítási sorának vizsgálatával határozták meg. Minden hígítás esetében legalább öt párhuzamost értékelték a várt LoD értéke körül, majd legalább húsz párhuzamos megerősítő feldolgozását is elvégezték a legalacsonyabb koncentrációsinteken, amelyek mind pozitív eredményt adtak. A genomi RNS és a γ sugárzással kezelt vírus LoD-értékét **50 kópia/ml-ben**, illetve **0,0075 TCID₅₀/ml-ben** határozták meg.

7. táblázat: Detektálási arányok és előzetes detektálási határértékek γ sugárzással kezelt SARS-CoV-2 esetén

SARS-CoV-2 LoD; γ sugárzással kezelt SARS-CoV-2 vírus								
Célszint	Érvényes eredmények	Nsp2 gén – pozitív eredmények %-os aránya		Nsp 2 gén – detektálási arány	N gén – pozitív eredmények		N gén – detektálási arány	Mindkét célszekvencia – amplifikálási arány
		N	Átlagos C _t		n	Átlagos C _t		
0,01 TCID ₅₀ /ml	5	5	32,8	100%	5	32,6	100%	100%
0,005 TCID ₅₀ /ml	5	5	34,0	100%	5	33,1	100%	100%
0,0025 TCID ₅₀ /ml	10	4	33,5	40%	5	32,7	50%	30%*

Előzetes LoD – γ sugárzással kezelt vírus: 0,005 TCID₅₀/ml [a legalacsonyabb célérték, amely mindkét célszekvencia esetében > 95%-os detektálási arányt ad]

* Tíz mintából háromban (3/10) mindkét célszekvenciát kimutatták 0,0025 TCID₅₀/ml koncentrációnál, ami összességében 30%-os pozitívítási arányt jelent.

8. táblázat: Detektálási arányok és előzetes detektálási határértékek SARS-CoV-2 gRNS esetén

SARS-CoV-2 LoD; SARS-CoV-2 genomi RNS								
Célszint	Érvényes eredmények	Nsp2 gén – pozitív eredmények %-os aránya		Nsp 2 gén – detektálási arány	N gén – pozitív eredmények		N gén – detektálási arány	Mindkét célszekvencia – amplifikálási arány
		N	Átlagos C _t		n	Átlagos C _t		
100 kópia/ml	5	5	32,7	100%	5	31,8	100%	100%
50 kópia/ml	5	5	33,3	100%	5	32,5	100%	100%
40 kópia/ml	10	6	34,4	60%	9	33,1	90%	60%*
25 kópia/ml	10	4	34,1	40%	9	33,0	90%	40%**

Előzetes LoD – gRNS: 50 kópia/ml [a legalacsonyabb célérték, amely mindkét célszekvencia esetében > 95%-os detektálási arányt ad]

* Tíz mintából hatban (6/10) mindkét célszekvenciát kimutatták 40 kópia/ml koncentrációnál, ami összességében 60%-os pozitívítási arányt jelent.
 ** Tíz mintából négyben (4/10) mindkét célszekvenciát kimutatták 25 kópia/ml koncentrációnál, ami összességében 40%-os pozitívítási arányt jelent.

9. táblázat: A detektálási arányok és detektálási határértékek megerősítése γ sugárzással kezelt SARS-CoV-2 esetén

SARS-CoV-2 LoD; γ sugárzással kezelt SARS-CoV-2 vírus									
Készülék	Célszint	Érvényes eredmények	Nsp2 gén – pozitív eredmények %-os aránya		Nsp 2 gén – detektálási arány	N gén – pozitív eredmények		N gén – detektálási arány	Mindkét célszekvencia – amplifikálási arány
			N	Átlagos C _t		n	Átlagos C _t		
N288	0,0075 TCID ₅₀ /ml	20	20	33,7	100%	20	33,0	100%	100%
N96	0,0075 TCID ₅₀ /ml	20	20	34,2	100%	20	33,8	100%	100%
N288	0,005 TCID ₅₀ /ml	20	18	33,4	90%	18	33,3	90%	85%*
N96	0,005 TCID ₅₀ /ml	20	15	33,4	80%	16	33,3	80%	65%**
N288 LoD: 0,0075 TCID₅₀/ml [a legalacsonyabb célérték, amely mindkét célszekvencia esetében > 95%-os detektálási arányt ad] N96 LoD: 0,0075 TCID₅₀/ml [a legalacsonyabb célérték, amely mindkét célszekvencia esetében > 95%-os detektálási arányt ad]									
* Hús (20) mintából tizenhétben (17) mindkét célszekvenciát kimutatták az N288 készüléken, ami összességében 85%-os pozitívítási arányt jelent. ** Hús (20) mintából tizenháromban (13) mindkét célszekvenciát kimutatták az N96 készüléken, ami összességében 65%-os pozitívítási arányt jelent.									

10. táblázat: A detektálási arányok és detektálási határértékek megerősítése SARS-CoV-2 gRNS esetén

SARS-CoV-2 LoD; SARS-CoV-2 genomi RNS									
Készülék	Célszint	Érvényes eredmények	Nsp2 gén – pozitív eredmények %-os aránya		Nsp 2 gén – detektálási arány	N gén – pozitív eredmények		N gén – detektálási arány	Mindkét célszekvencia – amplifikálási arány
			N	Átlagos C _t		n	Átlagos C _t		
N288	50 kópia/ml	20	20	34,4	100%	20	33,9	100%	100%
N96	50 kópia/ml	20	19	33,9	95%	19	33,8	95%	95%*
N288 LoD: 50 kópia/ml [a legalacsonyabb célérték, amely mindkét célszekvencia esetében > 95%-os detektálási arányt ad] N96 LoD: 50 kópia/ml [a legalacsonyabb célérték, amely mindkét célszekvencia esetében > 95%-os detektálási arányt ad]									
* Hús (20) mintából tizenkilencben (19) mindkét célszekvenciát kimutatták az N96 készüléken, ami összességében 95%-os pozitívítási arányt jelent.									

Inkluzivitás

A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay inkluzivitását az NCBI adatbázisában 2020. március 14-én rendelkezésre álló összes SARS-CoV-2-szekvenciára (n = 96) vonatkozó *in silico* elemzés alapján értékelték, amely során az assay primereit és próbáit az összes elérhető SARS-CoV-2-szekvenciához (n = 96) hozzárendelték. A teszt primereinek és próbáinak régióit *in silico* elemzéssel vetették össze az elérhető SARS-CoV-2 törzsekkel való szekvenciahomológia ellenőrzése céljából. A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay egy kivételével 100%-os homológiát mutatott az Nsp2 gén szekvenciáival (1. célszekvencia). Az egyik szekvencia egyetlen nukleotid eltérést mutatott a forward primerben, ami nem volt hatással az assay teljesítményére. Az N gén (2. célszekvencia) primerei és próbái közötti homológia 100%-osnak bizonyult az összes elérhető szekvencia esetében.

Keresztreaktivitás/mikrobiális interferencia

A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay-t *in silico* értékelték a 11. táblázatban szereplő mikroorganizmusokkal való lehetséges keresztreakciók szempontjából, a NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay primereinek és próbáinak az NCBI adatbázisában található szekvenciákhoz történő egyéni hozzárendelésével. Az elemzett szekvenciák egyike sem mutatott homológiát az Nsp2 gén primereivel vagy próbájával (1. célszekvencia). A *Haemophilus influenzae* (CP000672.1) homológiát mutatott az N gén forward primerével (2. célszekvencia), de nem mutatott jelentős homológiát a reverz primerrel és próbával. A SARS-koronavírus (AY345986.1) homológiát mutatott az N gén forward primerével, de nem mutatott jelentős homológiát a reverz primerrel. A *Pseudomonas aeruginosa* (CP000438.1) homológiát mutatott az SPC2 forward primerével, de a SARS-CoV-2 célszekvenciákkal nem. Az *in silico* elemzés tehát nem mutatott valószínűsíthető keresztreaktivitást egyik vizsgált szekvencia esetében sem. További laboratóriumi vizsgálatokat végeztek annak megerősítésére, hogy a *H. influenzae* és a *P. aeruginosa* nem jelentett kockázatot a keresztreaktivitás vagy mikrobiális interferencia szempontjából; az eredményeket a 12. és 13. táblázat tartalmazza.

11. táblázat: *In silico* elemzés keresztreaktivitást okozó mikroorganizmusok tekintetében

Mikroorganizmus	NCBI GenBank hozzáférési szám(ok)	Mikroorganizmus	NCBI GenBank hozzáférési szám(ok)
Humán koronavírus 229E	KF514433.1	Influenza B	MK969560.1
	KF514432.1	Enterovírus	JF896312.1
Humán koronavírus OC43	KX344031.1	Respiratorikus szinciciális vírus	JN032120.1
	KF530099.1	Rhinovírus	NC_001490.1
Humán koronavírus HKU1	KF430201.1	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	NZ_LN847241.1
	MH940245.1	<i>Haemophilus influenzae</i>	CP000672.1
Humán koronavírus NL63	KF530114.1	<i>Legionella pneumophila</i>	CP015928.1
	KF530113.1	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	AP018036.1
SARS-koronavírus	AY686863.1	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	CP027540.1
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	AE009949.1
MERS-koronavírus	MH013216.1	<i>Bordetella pertussis</i>	CP011448.1
Adenovírus	AC_000017.1	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	CP039772.1
Humán metapneumovírus (hMPV)	KJ627437.1	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	MH010446.1
Parainfluenza, 1-es típus	KX639498.1	<i>Candida albicans</i>	NC_018046.1
Parainfluenza, 2-es típus	KM190939.1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CP000438.1
Parainfluenza, 3-as típus	KF530243.1	<i>Staphylococcus epidermis</i>	KY750253.1
Parainfluenza, 4-es típus	KF483663.1	<i>Streptococcus salivarius</i>	CP020451.2
Influenza A	MH798556.1		

12. táblázat: Keresztreaktivitás és interferencia vizsgálata *H. influenzae* esetében

MINTA		Érvényes eredmények	Pozitív eredmények száma – N gén	Pozitív eredmények %-os aránya – N gén (sárga)	Átlagos C _t – N gén	Pozitív eredmények száma – Nsp2 gén	Pozitív eredmények %-os aránya – Nsp2 gén (zöld)	Átlagos C _t – Nsp2 gén	SPC2 – átl. C _t
Keresztreaktivitás	Hígítatlan UVT (negatív kontroll)	3	0	0%	n.a.	0	0%	n.a.	27,7
	UVT + <i>H. influenzae</i> (7,2 × 10 ⁶ CFU/ml)	3	0	0%	n.a.	0	0%	n.a.	28,3
Interferencia	Hígítatlan UVT + SARS-CoV-2 RNS (750 kópia/ml) (pozitív kontroll)	3	3	100%	32,03	3	100%	34,05	27,8
	UVT + <i>H. influenzae</i> (7,2 × 10 ⁶ CFU/ml) + SARS-CoV-2 RNS (750 kópia/ml)	3	3	100%	32,45	3	100%	33,98	27,7

13. táblázat: Keresztreaktivitás és interferencia vizsgálata *P. aeruginosa* esetében

MINTA		Érvényes eredmények	N gén (HEX)			Nsp2 gén (FAM)			SPC2 (Távoli vörös)
			Pozitív	Poz. minták %-os aránya	Átl. Ct	Pozitív	Poz. minták %-os aránya	Átl. Ct	Átl. Ct
Keresztreaktivitás	UVT + <i>P. aeruginosa</i> (1 × 10 ⁶ CFU/ml)	3	0	0%	n.a.	0	0%	n.a.	27,5
Interferencia	Hígítatlan UVT kontroll	3	3	100%	30,3	3	100%	32,0	26,9
	Positive (Pozitív)								
	UVT + <i>P. aeruginosa</i> (1 × 10 ⁶ CFU/ml) + SARS-CoV-2 RNS (450 kópia/ml)	3	3	100%	30,4	3	100%	32,0	27,0

Interferáló anyagok – nasopharyngealis tamponminták

Megvizsgálták a NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay tesztet a nasopharyngealis tamponminták vételével potenciálisan összefüggő anyagok okozta interferenciára való hajlam tekintetében. A maradék, klinikailag negatív nasopharyngealis tamponmintákhoz SARS-CoV-2 genomi RNS-t (BEI Resources NR-52285) adtak 5 × LoD koncentrációban, és feldolgozták azokat az alábbi 14. táblázatban bemutatott anyagok jelenlétében és hiányában. A tesztelésbe bevont egyik anyag sem befolyásolta negatívan az assay teljesítményét.

14. táblázat: Interferencia tekintetében tesztelt anyagok

		Anyag	Koncentráció*
Endogén		Mucin	0,5 (m/v)%
		Vér	2 (v/v)%
Exogén		Afrin® Original (oximetazolin)	15 (v/v)%
		Zicam® Cold Remedy orrspray	5 (v/v)%
		Flonase® Allergy Relief (flutikazon)	5 (v/v)%
		Beklozetazon	10 mg/ml
		Mupirocin	11,4 mg/ml
		Relenza® (zanamivir)	5,25 mg/ml
		Tamiflu® (oszeltamivir)	7,5 mg/ml
	Tobramicin	1,8 mg/ml	

* Megjegyzés: A bemutatott koncentrációkat használták a tamponok szaturálásához, mielőtt zavaró anyagokat adagoltak a műveleg megfertőzött pozitív klinikai mintákba. Ezért ezek az értékek reprezentatívak a tamponminta vételének helyén tolerálható koncentráció tekintetében.

Interferáló anyagok – nyálminták

Megvizsgálták a NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay tesztet a nyálminták vételével potenciálisan összefüggő anyagok okozta interferenciára való hajlam tekintetében. A NeuMoDx Saliva Collection Kittel előkészített negatív nyálmintákhoz γ sugárzással kezelt SARS-CoV-2 vírust (BEI Resources NR-52287) adtak 10 × LoD koncentrációban, és feldolgozták azokat az alábbi 15. táblázatban bemutatott anyagok jelenlétében és hiányában. A tesztelésbe bevont egyik anyag sem befolyásolta negatívan az assay teljesítményét az adott koncentrációkban.

15. táblázat: Interferencia tekintetében tesztelt anyagok – nyálminták

	Anyag	Koncentráció
Endogén	Teljes vér	1 (v/v)%
	Altoids™ (fodormenta)	2 (m/v)%
Exogén	Aspirin™	1 (m/v)%
	LISTERINE® Ultra-clean antiszeptikus szájvíz	1 (v/v)%
	Halls™ köhögés elleni cukorka (mentol-eukaliptusz)	1 (m/v)%
	Crest Pro-Health Advanced fogínyvédő fogkrém	0,001 (m/v)%*
	Wal-Tussin® DM Max Cough köhögés elleni szirup	1 (v/v)%

* Az anyag koncentrációját egy 0,1%-os dózis-válasz vizsgálat eredményeként jelentették, ahol gátló hatásának bizonyult.

Reprodukálhatóság

A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay laboratóriumon belüli reprodukálhatóságát a teljesítmény retrospektív elemzésével igazolták negatív és mesterséges pozitív klinikai nasopharyngealis tamponminták felhasználásával. A 16a-c táblázatban összefoglalt adatok egy több kezelő által, két készülékkel, három nap alatt végzett vizsgálatot foglalnak össze. Az adatok mind a DIRECT (Közvetlen), mind a PRETREATED (Előkezeléses) munkafolyamatokkal készített minták eredményeit mutatják.

16a. táblázat: A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay általános reprodukálhatósága és precizitása

SARS-CoV-2-szint (kópia/ml)	N	N-célszekvencia			Nsp2-célszekvencia			SPC2		
		Pozitív eredmények %-os aránya	Átl. C _t	C _t CV(%)	Pozitív eredmények %-os aránya	Átl. C _t	C _t CV(%)	Pozitív eredmények %-os aránya	Átl. C _t	C _t CV(%)
2000	16	100%	29,3	2,1%	100%	30,7	2,4%	100%	27,1	2,1%
1000	14	100%	29,9	2,1%	100%	31,2	2,6%	100%	27,1	2,3%
500	28	100%	30,9	2,2%	100%	32,0	2,8%	100%	27,3	1,6%
400	77	100%	31,2	2,1%	99%	32,4	2,2%	100%	27,2	1,7%
250	91	100%	31,5	2,1%	100%	32,4	2,6%	100%	27,4	1,6%
150	46	100%	31,1	1,8%	100%	31,6	1,7%	100%	27,1	2,0%
0	178	0%	n.a.	n.a.	0%	n.a.	n.a.	100%	27,5	2,6%

16b. táblázat: A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay reprodukálhatósága és precizitása

Célszekvencia	Szint (kópia/ml)	NeuMoDx 288 Molecular System				NeuMoDx 96 Molecular System			
		N	Pozitív eredmények %-os aránya	Átl. C _t	C _t CV(%)	N	Pozitív eredmények %-os aránya	Átl. C _t	C _t CV(%)
N-célszekvencia	2000	12	100%	29,3	2,3%	4	100%	29,3	1,4%
	1000	11	100%	30,0	2,0%	3	100%	29,5	1,6%
	500	21	100%	30,8	2,2%	7	100%	31,1	1,7%
	400	46	100%	31,2	2,3%	31	100%	31,1	1,9%
	250	45	100%	31,7	2,0%	46	100%	31,3	2,0%
	150	26	100%	31,2	1,6%	20	100%	31,0	1,9%
Nsp2-célszekvencia	2000	12	100%	30,7	2,3%	4	100%	30,8	2,6%
	1000	11	100%	31,3	2,5%	3	100%	26,8	0,4%
	500	21	100%	31,9	2,9%	7	100%	32,1	2,0%
	400	46	100%	32,4	2,4%	31	97%	32,3	2,0%
	250	45	100%	32,6	2,3%	46	100%	32,3	2,8%
	150	26	100%	31,7	1,8%	20	100%	31,5	1,6%

16c. táblázat: A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay általános reprodukálhatósága és precizitása

Célszekvencia	Szint (kópia/ml)	DIRECT (Közvetlen) munkafolyamat				PRETREATED (Előkezelés) munkafolyamat			
		N	Pozitív eredmények %-os aránya	Átl. C _t	C _t CV(%)	N	Pozitív eredmények %-os aránya	Átl. C _t	C _t CV(%)
N-célszekvencia	2000	8	100%	29,7	0,8%	8	100%	28,8	1,9%
	1000	7	100%	30,5	0,7%	7	100%	29,4	1,2%
	500	15	100%	31,3	1,3%	13	100%	30,3	1,4%
	400	63	100%	31,4	1,8%	14	100%	30,3	1,0%
	250	48	100%	31,9	1,5%	43	100%	31,1	2,0%
Nsp2-célszekvencia	2000	8	100%	31,2	1,3%	8	100%	30,1	1,9%
	1000	7	100%	31,9	0,6%	7	100%	30,4	1,5%
	500	15	100%	32,6	1,6%	13	100%	31,3	2,2%
	400	63	98%	32,6	1,6%	14	100%	31,4	2,0%
	250	48	100%	33,0	1,8%	43	100%	31,9	2,2%

Klinikai teljesítmény

a. A mesterséges minták tesztelése – nasopharyngealis tamponminták

A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay teljesítményét maradék klinikai nasopharyngealis tamponmintákkal (UTM-ben [Copan Diagnostic Inc, CA] vagy UVT-ben [BD, NJ] gyűjtött pelyhesített nejlontampon), 82 negatív klinikai mintából és 87 mesterséges pozitív klinikai mintából álló panellel értékelték; a mintákat felső légúti fertőzés jeleit és tüneteit mutató betegektől gyűjtötték korábban, és influenza és/vagy respiratorikus sinciciális vírus vizsgálatára küldték be őket. A pozitív mesterséges mintákat a SARS-CoV-2 genomi RNS (BEI Resources NR-52285) negatív klinikai mintákba történő bejuttatásával állították elő. A 87 mesterséges pozitív mintából 57 minta 1–2 × LoD koncentrációjú volt, 30 minta pedig 4–8 × LoD koncentrációjú. A minták feldolgozása mindkét NeuMoDx System készüléken DIRECT (Közvetlen) és PRETREATED (Előkezelés) munkafolyamatok segítségével történt.

Ahogy az a 17–20. táblázatban is látható, minden pozitív minta pozitívként, és minden negatív minta negatívként került jelentésre.

17. táblázat: Előkezeléses tamponminták – kizárólag a NeuMoDx 288 Molecular System készüléken

Pretreated (Előkezeléses) munkafolyamat: NeuMoDx 288 Molecular System					
Mintakonzentráció	n	1. célszekvencia (Nsp2 gén)		2. célszekvencia (N gén)	
		Pozitív eredmények %-os aránya (kétoldalas 95%-os CI)	Átlagos C _t	Pozitív eredmények %-os aránya (kétoldalas 95%-os CI)	Átlagos C _t
225 kópia/ml ~1,5 × LoD	12	100 (75,6–99,9)	32,5	100 (75,6–99,9)	32,2
400 kópia/ml ~2,7 × LoD	11	100 (74,0–99,9)	31,4	100 (74,0–99,9)	30,2
500 kópia/ml ~3,3 × LoD	10	100 (72,1–99,9)	31,2	100 (72,1–99,9)	30,2
1000 kópia/ml	5	100 (56,4–99,9)	30,5	100 (56,4–99,9)	29,4
2000 kópia/ml	6	100 (60,8–99,9)	30,2	100 (60,8–99,9)	28,8
Negative (Negatív)	29	0 (n.a.)	n.a.	0 (n.a.)	n.a.
A várt eredményekhez viszonyított teljesítmény: Pozitív százalékos egyezés 44/44 = 100% (95%-os CI: 91,9% – 100%) Negatív százalékos egyezés 29/29 = 100% (95%-os CI: 88,2% – 100%)					

18. táblázat: Előkezeléses tamponminták – kizárólag a NeuMoDx 96 Molecular System készüléken

Pretreated (Előkezeléses) munkafolyamat: NeuMoDx 96 Molecular System					
Mintakonzentráció	n	1. célszekvencia (Nsp2 gén)		2. célszekvencia (N gén)	
		Pozitív eredmények %-os aránya (kétoldalas 95%-os CI)	Átlagos C _t	Pozitív eredmények %-os aránya (kétoldalas 95%-os CI)	Átlagos C _t
225 kópia/ml ~1,5 × LoD	12	100 (75,6–99,9)	32,0	100 (75,6–99,9)	31,5
400 kópia/ml ~2,7 × LoD	3	100 (43,7–99,8)	31,2	100 (43,7–99,8)	30,4
500 kópia/ml ~3,3 × LoD	3	100 (43,7–99,8)	31,5	100 (43,7–99,8)	30,6
1000 kópia/ml	2	100 (34,2–99,8)	30,2	100 (34,2–99,8)	29,2
2000 kópia/ml	2	100 (34,2–99,8)	30,1	100 (34,2–99,8)	28,9
Negative (Negatív)	20	0 (n.a.)	n.a.	0 (n.a.)	n.a.
A várt eredményekhez viszonyított teljesítmény: Pozitív százalékos egyezés 22/22 = 100% (95%-os CI: 85,0% – 100%) Negatív százalékos egyezés 20/20 = 100% (95%-os CI: 83,8% – 100%)					

19. táblázat: Közvetlenül feldolgozott tamponminták – kizárólag a NeuMoDx 288 Molecular System készüléken

Direct (Közvetlen) munkafolyamat: NeuMoDx 288 Molecular System					
Mintakonzentráció	n	1. célszekvencia (Nsp2 gén)		2. célszekvencia (N gén)	
		Pozitív eredmények %-os aránya (kétoldalas 95%-os CI)	Átlagos C _t	Pozitív eredmények %-os aránya (kétoldalas 95%-os CI)	Átlagos C _t
225 kópia/ml ~1,5 × LoD	12	100 (75,6–99,9)	33,8	100 (75,6–99,9)	32,7
400 kópia/ml ~2,7 × LoD	11	100 (74,0–99,9)	32,4	100 (74,0–99,9)	31,1
500 kópia/ml ~3,3 × LoD	11	100 (74,0–99,9)	32,5	100 (72,1–99,9)	31,3
1000 kópia/ml	6	100 (60,8–99,9)	31,9	100 (56,4–99,9)	30,5
2000 kópia/ml	6	100 (60,8–99,9)	31,1	100 (60,8–99,9)	29,7
Negative (Negatív)	33	0 (n.a.)	n.a.	0 (n.a.)	n.a.
A várt eredményekhez viszonyított teljesítmény: Pozitív százalékos egyezés 46/46 = 100% (95%-os CI: 92,2% – 100%) Negatív százalékos egyezés 33/33 = 100% (95%-os CI: 89,5% – 100%)					

20. táblázat: Közvetlenül feldolgozott tamponminták – kizárólag a NeuMoDx 96 Molecular System készüléken

Direct (Közvetlen) munkafolyamat: NeuMoDx 96 Molecular System					
Mintakonzentráció	n	1. célszekvencia (Nsp2 gén)		2. célszekvencia (N gén)	
		Pozitív eredmények %-os aránya (kétoldalas 95%-os CI)	Átlagos C _t	Pozitív eredmények %-os aránya (kétoldalas 95%-os CI)	Átlagos C _t
225 kópia/ml ~1,5 × LoD	12	100 (75,6–99,9)	33,4	100 (75,6–99,9)	32,3
400 kópia/ml ~2,7 × LoD	4	100 (50,9–99,9)	32,7	100 (50,9–99,9)	31,7
500 kópia/ml ~3,3 × LoD	4	100 (50,9–99,9)	32,6	100 (50,9–99,9)	31,5
1000 kópia/ml	1	100 (20,7–99,8)	31,9	100 (20,7–99,8)	30,2
2000 kópia/ml	2	100 (34,2–99,8)	31,5	100 (34,2–99,8)	29,7
Negative (Negatív)	0	0 (n.a.)	n.a.	0 (n.a.)	n.a.
A várt eredményekhez viszonyított teljesítmény: Pozitív százalékos egyezés 23/23 = 100% (95%-os CI: 85,6% – 100%) Negatív százalékos egyezés n.a.					

b. A mesterséges minták tesztelése – nyálminták

A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay teljesítményét nyálminták (NeuMoDx Saliva Collection Kittel előkészítve) esetén 36 negatív donormintából álló panellel értékelték. Minden egészséges donor mintájából egy negatív és egy mesterséges pozitív mintát készítettek γ sugárzással kezelt SARS-CoV-2 vírus (BEI Resources NR-52287) segítségével, így összesen 72 mintát vizsgáltak. A 36 mesterséges pozitív mintából 28 minta $1,5-2 \times$ LoD koncentrációjú volt, 4 minta $10 \times$ LoD koncentrációjú, 4 minta pedig $20 \times$ LoD koncentrációjú. A minták feldolgozása a UserSpecified2 (Felhasználó által megadott – 2) munkafolyamatok segítségével történt.

Ahogy az a 21. táblázatban is látható, minden pozitív minta pozitívként, és minden negatív minta negatívként került jelentésre.

21. táblázat: Nyálminták – NeuMoDx 288 Molecular System készüléken

Mintakonzentráció	n	1. célszekvencia (Nsp2 gén)		2. célszekvencia (N gén)	
		Pozitív eredmények %-os aránya (kétoldalas 95%-os CI)	Átlagos C_t	Pozitív eredmények %-os aránya (kétoldalas 95%-os CI)	Átlagos C_t
0,01125–0,015 TCID ₅₀ /ml (1,5–2 \times LoD)	27	96 (81,7–99,3)	33,2	100 (87,6–100)	33,1
0,075 TCID ₅₀ /ml (10 \times LoD)	4	100 (51,0–100)	32,7	100 (51,0–100)	32,3
0,15 TCID ₅₀ /ml (20 \times LoD)	4	100 (51,0–100)	31,0	100 51,0–100	30,9
Negative (Negatív)	35	0 (n.a.)	n.a.	0 (n.a.)	n.a.

A várt eredményekhez viszonyított teljesítmény:	
Nsp 2 gén – pozitív százalékos egyezés	34/35 = 97,1% (95%-os CI: 85,5% – 99,5%)
Nsp2 gén – negatív százalékos egyezés	35/35 = 100% (95%-os CI: 90,1% – 100%)
N gén – pozitív százalékos egyezés	35/35 = 100% (95%-os CI: 90,1% – 100%)
N gén – negatív százalékos egyezés	35/35 = 100% (95%-os CI: 90,1% – 100%)
Összesített pozitív százalékos egyezés	35/35 = 100% (95%-os CI: 90,1% – 100%)
Összesített negatív százalékos egyezés	35/35 = 100% (95%-os CI: 90,1% – 100%)

c. A klinikai minták tesztelése – nasopharyngealis tamponminták

A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay teljesítményét klinikai minták felhasználásával is értékelték. A tüneteket mutató betegektől származó, maradék, személyazonosításra alkalmatlanná tett klinikai nasopharyngealis (NP) tamponmintákat 3 ml BD Universal Viral Transport Medium tápközegbe (BD UVT) gyűjtötték pelyhesített minitip tamponokkal. A mintákat két külső vizsgálóhelyre küldték SARS-CoV-2 vizsgálatra, ahol elvégezték a minták összehasonlító vizsgálatát az amerikai FDA által korábban sürgősségi felhasználásra engedélyezett tesztekkel. A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay-vel végzett vizsgálatokat egy belső és egy külső vizsgálóhelyen végezték. Összesen 40 mintát dolgoztak fel a NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay-vel. Néhány mintát mind a NeuMoDx N288, mind az N96 NeuMoDx System készüléken teszteltek, és mind a PRETREATED (Előkészítéses), mind a DIRECT (Közvetlen) munkafolyamatokat alkalmazták. A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay eredményei a módszer-összehasonlító vizsgálatában tesztelt összes klinikai minta esetében teljesen megegyeztek az összehasonlító vizsgálat eredményeivel (22. és 23. táblázat).

22. táblázat: A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay kvalitatív módszer-összehasonlítási eredményei a NeuMoDx Molecular System készülékeken vs. referenciatesztek – PRETREATED (Előkezeléses) munkafolyamat

N96 és N288 – előkezeléses		Összehasonlító assay(k)		
		Pozitív	Negatív	Összes
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Pozitív	25	0	25
	Negatív	0	15	15
	Összes	25	15	40
Klinikai szenzitivitás 100% (95%-os CI: 86,6–100%)				
Klinikai specifitás 100% (95%-os CI: 79,5–99,9%)				

23. táblázat: A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay kvalitatív módszer-összehasonlítási eredményei vs. referenciatesztek – DIRECT (Közvetlen) munkafolyamat (a) a NeuMoDx 288 Molecular System készüléken (N288) és (b) a NeuMoDx 96 Molecular System készüléken (N96)

(a)

N288 – közvetlen		Összehasonlító assay(k)		
		Pozitív	Negatív	Összes
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Pozitív	10	0	10
	Negatív	0	9	9
	Összes	10	9	19
Klinikai szenzitivitás 100% (95%-os CI: 72,1–99,9%)				
Klinikai specifitás 100% (95%-os CI: 69,9–99,9%)				

(b)

N96 – közvetlen		Összehasonlító assay(k)		
		Pozitív	Negatív	Összes
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Pozitív	5	0	5
	Negatív	0	6	6
	Összes	5	6	11
Klinikai szenzitivitás 100% (95%-os CI: 56,4–99,9%)				
Klinikai specifitás 100% (95%-os CI: 60,8–99,9%)				

d. A klinikai minták tesztelése – nyálminták

A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay teljesítményét nyálminták (NeuMoDx Saliva Collection Kittel előkészítve) esetén 112 személyazonosításra alkalmatlanná tett nyál- és nasopharyngealis (NP) mintapárral értékelték, amelyeket vagy egymást követően prospektíven gyűjtöttek vagy maradék (szintén egymást követően gyűjtött) minták voltak ugyanattól az egyéntől. A NeuMoDx Saliva Collection Kiteket a prospektív nyálminták gyűjtéséhez használták, míg a maradék nyálmintákat tartósítószerrel nem tartalmazó mintaüvegbe gyűjtötték, és -80°C -on fagyaszta tárolták a NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer pufferral történő vizsgálatig. Az NP tamponmintákat 3 ml BD Universal Viral Transport Medium tápközegbe (BD UVT) gyűjtötték pelyhesített minitip tamponokkal. Az összes nyálmintát és a legtöbb nasopharyngealis (NP) tamponmintát a NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay és az N288 és N96 NeuMoDx System készülékek kombinációjával vizsgálták. A maradék NP mintákat egyéb, az EUA által engedélyezett összehasonlító vizsgálatokkal dolgozták fel. A vizsgálatokat egy belső és két külső vizsgálóhelyen végezték. Összességében a NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay esetében a nyálminták feldolgozásakor $>95\%$ -os pozitív és negatív egyezést mutattak ki az NP tamponminták referenciateszt-eredményeivel, amint azt a 24. táblázat mutatja.

24. táblázat: A NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay kvalitatív módszer-összehasonlítási eredményei nyálminták vs. NP tamponminták esetén

Kvalitatív egyezés		NP tamponminták		
		Pozitív	Negatív	Összes
Nyálminták	Pozitív	41	2	43
	Negatív	2	67	69
	Összes	43	69	112
Klinikai szenzitivitás 95,4% (84,5% – 98,7%)				
Klinikai specifitás 97,1% (90,0% – 99,2%)				

HIVATKOZÁSOK

- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 6th edition. HHS Publication HHS Publication No. (CDC) 300859, Revised June 2020
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014.


















VÉDJEGYEK

A NeuMoDx™ és a NeuDry™ a NeuMoDx Molecular, Inc. védjegyei.
 Az Afrin® a Bayer AG bejegyzett védjegye.
 Az Altoids™ a Callard and Bowser Limited védjegye.
 Az Aspirin™ a Bayer AG bejegyzett védjegye.
 A BD™ a Becton, Dickinson and Company védjegye
 A Crest® Pro-Health a Procter and Gamble Company bejegyzett védjegye.
 A Flonase® a GlaxoSmithKline plc bejegyzett védjegye.
 A Halls™ a Mondelēz International Group védjegye.
 A Hamilton® a Hamilton Company bejegyzett védjegye.
 A Listerine® a Johnson & Johnson bejegyzett védjegye.
 A Relenza® a GlaxoSmithKline plc bejegyzett védjegye.
 A Tamiflu® a Genentech USA, Inc. bejegyzett védjegye.
 A TaqMan® a Roche Molecular Systems, Inc. bejegyzett védjegye.
 Az UTM-RT® a Copan Diagnostics, Inc. bejegyzett védjegye.
 A Wal-Tussin® a Walgreens Company bejegyzett védjegye.
 A Zicam® a Matrixx Initiatives, Inc. bejegyzett védjegye.

A dokumentumban előforduló minden más terméknév, védjegy vagy bejegyzett védjegy a megfelelő tulajdonos tulajdonát képezi.

SZIMBÓLUMJEGYZÉK

A használati útmutatóban, a csomagoláson vagy a címkéken a következő szimbólumok szerepelhetnek:

 R only	Kizárólag orvosi rendelvényre		Hőmérsékleti határértékek
	Gyártó		Ne használja újra
	<i>In vitro</i> diagnosztikai orvostechnikai eszköz		<n> teszthez elegendő mennyiséget tartalmaz
	Hivatalos képviselő az Európai Közösségben		Lásd a használati útmutatót
	Katalógusszám		Figyelem!
	Sarzsorszám		Biológiai kockázatok
	Lejárat dátum		CE-jelölés
	Egészségi veszély		Veszély!
	Páratartalom-korlátozás		



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



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



Műszaki támogatás/vigilanciajelentés: support.qiagen.com

Szabadalom: www.neumodx.com/patents