

REF 300800 NeuMoDx™ SARS-CoV-2 Test Strip**R only**

UZMANĪBU! Tikai ASV eksportam

IVD Lietošanai *in vitro* diagnostikā ar NeuMoDx 288 un NeuMoDx 96 Molecular Systems*Lietošanas instrukcijas atjauninājumus skatiet vietnē: www.qiagen.com/neumodx-ifu**Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx 288 Molecular System operatora rokasgrāmātā; daļas nr. 40600108 [REF 500100]**Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx 96 Molecular System operatora rokasgrāmātā; daļas nr. 40600317 [REF 500200] vai daļas nr. 40600655 [REF 500201]**Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx Saliva Collection Kit lietošanas instrukcijā; daļas nr. 40600441*

PAREDZĒTĀ LIETOŠANA

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, ko veic sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System un NeuMoDx 96 Molecular System (NeuMoDx Molecular System(-s)), ir reāllaika RT-PQR diagnostikas tests, kas paredzēts SARS-CoV-2 koronavīrusa RNS kvalitatīvai noteikšanai deguna, nazofaringeālās un orofaringeālās uztriepēs transportēšanas vidē un bronhoalveolārās lavāžas (BAL) ceļā iegūtos parauga materiālos no cilvēkiem, kam, pēc viņu veselības aprūpes speciālista domām, iespējams, ir COVID-19.

Šo testu paredzēts lietot arī ar siekalu parauga materiāliem, ko veselības aprūpes iestādē cilvēki paņēmuši ar NeuMoDx Saliva Collection Kit, ja veselības aprūpes speciālists to uzskata par piemērotu.

Rezultāti izmantojami SARS-CoV-2 RNS identificēšanai. SARS-CoV-2 RNS parasti ir nosakāma elpceļu parauga materiālos infekcijas akūtā fāzē. Pozitīvi rezultāti liecina par SARS-CoV-2 RNS klātbūtni. Lai noteiktu pacienta inficēšanās stāvokli, nepieciešama klīniska saistība ar pacienta anamnēzi un cita diagnostiskā informācija. Pozitīvi rezultāti neizslēdz bakteriālu infekciju vai blakusinfekciju ar citiem vīrusiem. Laboratorijām Amerikas Savienotajās Valstīs un tās teritorijās par visiem pozitīviem rezultātiem jāziņo attiecīgajām valsts veselības aizsardzības iestādēm.

Negatīvi rezultāti neizslēdz SARS-CoV-2 infekciju, un tie nedrīkst būt vienīgais pamatojums, pieņemot lēmumus par pacienta ārstēšanu. Negatīvi rezultāti jāizmanto kopā ar klīniskajiem novērojumiem, pacienta anamnēzi un epidemioloģisko informāciju. Ja siekalu parauga materiāla testa rezultāti ir SARS-CoV-2 RNS negatīvi, tie jāapstiprina, testējot cita veida parauga materiālu, ja tas ir klīniski indicēts.

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ir paredzēts izmantot klīniskās laboratorijas darbiniekiem, kas ir īpaši apguvuši reāllaika PQR metodes un *in vitro* diagnostikas procedūras.

KOPSAVILKUMS UN SKAIDROJUMS

Nazofaringeālas, orofaringeālas vai deguna uztriepes paņem universālas transportēšanas vides ierīcē Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) System vai BD™ Universal Viral Transport System (UVT). Sagatavojot testēšanai, primāro paņemšanas stobriņu (ar izņemtu uztriepes tamponu un noņemtu vāciņu) ar parauga barotnes neatšķaidītu alikvoto daļu vai sekundāro parauga materiāla stobriņu ar transportēšanas vides alikvoto daļu, kas iepriekš apstrādāta ar NeuMoDx Viral Lysis Buffer, marķē ar svītrkoda uzlīmi un ievieto sistēmā NeuMoDx System, izmantojot tam īpaši paredzētu parauga materiālu stobriņu turētāju, pēc tam apstrāde sākas automātiski. NeuMoDx System aspirē katru parauga materiāla 400 µl alikvoto daļu un sajauc ar NeuMoDx Lysis Buffer 3 (tiešie paraugi) vai NeuMoDx Lysis Buffer 2 (iepriekš apstrādāti paraugi).

Siekalu parauga materiālus paņem, izmantojot NeuMoDx Saliva Collection Kit, saskaņā ar tā lietošanas instrukciju (daļas nr. 40600441). Sagatavojot testēšanai, paņemtās siekalas ar pārneses pipeti no NeuMoDx Saliva Collection Vial pārnes uz NeuMoDx Specimen Stabilization Tube, iegūstot maisījumu siekalas/SSB attiecībā 1:1,67 (tilpumkoncentrācija). Siekalas un stabilizēšanas buferšķīdumu rūpīgi sajauc, 5–8 reizes apvēršot flakonu. Stabilizētās siekalas var testēt tieši sistēmā NeuMoDx System vai glabāt testēšanai vēlāk.

NeuMoDx System automātiski veic visas darbības, kas nepieciešamas, lai ekstrahētu mērķa nukleīnskābi, sagatavotu izolēto RNS reāllaika reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakcijai (RT-PQR) un amplificētu un noteiktu amplifikācijas produktus, ja tādi ir: bezstruktūras proteīna 2 (Nsp2) gēnu un SARS-CoV-2 genoma N gēnu. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ietver RNS paraugu apstrādes kontrolmateriālu (Sample Process Control, SPC2), lai palīdzētu uzraudzīt iespējamu inhibitorvielu klātbūtni un NeuMoDx System vai reaģentu kļūdas, kas var rasties ekstrahēšanas un amplifikācijas procesa laikā.

PROCEDŪRAS PRINCIPI

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay apvieno automatizētu RNS ekstrahēšanu un amplifikāciju/noteikšanu, izmantojot reāllaika RT-PQR. Nazofaringeālas, orofaringeālas vai deguna uztriepes paraugus paņem universālas transporta barotnes ierīcē Copan UTM-RT System BD UVT System. Siekalu parauga materiālus paņem, izmantojot NeuMoDx Saliva Collection Kit. Uztriepju parauga materiālu sagatavošanai ar NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ir divas darbplūsmas. Tiešajā darbplūsmā uztriepes paņemšanas stobriņu vai sekundāro stobriņu ar transportēšanas vides alikvoto daļu var ievietot sistēmā NeuMoDx System apstrādei bez turpmākas lietotāja iesaistīšanās. Pirms ievietošanas sistēmā NeuMoDx System apstrādei uztriepes parauga barotni var arī apstrādāt ar NeuMoDx Viral Lysis Buffer. Strādājot ar siekalu parauga materiālu, primāro parauga materiāla stabilizēšanas stobriņu ar stabilizētajām siekalām operators ievieto tieši sistēmā NeuMoDx System. NeuMoDx System automātiski sāk apstrādi, aspirējot uztriepes parauga matricēs alikvoto daļu vai stabilizēto siekalu paraugu un to sajaucot ar buferšķīdumu NeuMoDx Lysis Buffer un NeuMoDx Extraction Plate esošajiem reaģentiem. NeuMoDx System automatizē un integrē RNS ekstrahēšanu un koncentrāciju, PQR reaģenta sagatavošanu un nukleīnskābes mērķa sekvenču amplifikāciju/noteikšanu, izmantojot reāllaika RT-PQR. Iekļautais paraugu apstrādes kontrolmateriāls (Sample Process Control, SPC2) palīdz pārbaudīt inhibitorvielu klātbūtni un sistēmas, apstrādes vai reaģentu kļūdas. Pēc parauga materiāla ievietošanas NeuMoDx System sistēmā operatoram vairs nav jāiesaistās.

NeuMoDx System izmanto siltuma, lizējoša enzīma un ekstrahēšanas reaģentu kombināciju, lai automātiski lizētu, ekstrahētu RNS un likvidētu inhibitorus, izmantojot atsevišķi iegādājamus NeuMoDx reaģentus. Paramagnētiskās daļiņas piesaista atbrīvojušās nukleīnskābes. Daļiņas ar piesaistīto nukleīnskābi ievieto kasetnē NeuMoDx Cartridge, kur nesaistītos elementus aizskalo ar NeuMoDx Wash Reagent. Pēc tam saistīto RNS eluē, izmantojot NeuMoDx Release Reagent. NeuMoDx System izmanto eluēto RNS, lai rehidratētu patentēto NeuDry™ amplifikācijas RT-PKR maisījumu, kas satur visus elementus, kuri ir nepieciešami SARS-CoV-2 un SPC2 mērķu amplifikācijai. Tādējādi vienā reakcijā iespējama gan mērķa, gan SPC2 vienlaicīga amplifikācija un noteikšana. Kad sausie RT-PKR reaģenti izšķīdināti, sagatavoto RT-PKR gatavo maisījumu NeuMoDx System iepilda NeuMoDx Cartridge vienā PCR kamerā (atbilstoši parauga materiālam). Kontroles un mērķa sekvenču (ja tādas ir) reversā transkripcija, amplifikācija un noteikšana notiek PCR kamerā. Kasetnē NeuMoDx Cartridge ir paredzēts ietvert amplikonu pēc RT-PKR, būtībā novēršot piesārņošanas risku pēc amplifikācijas.

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

TaqMan zondēm ir paredzēts piesaistīties DNS reģionā, kas amplificēts ar īpašu praimeru kopumu. Taq DNS polimerāzei pagarinot praimeru un sintezējot jauno pavedienu, Taq DNS polimerāzes 5'–3' eksonukleāzes aktivitāte noārda zondi, kas ir piesaistījusies pie matricē. Zondei noārdoties, atbrīvojas fluorofors, un tas vairs nav tuvu dzēsējam, tādējādi FRET dēļ zūd dzēšanas efekts, un var noteikt fluoroforu. Iegūtais fluorescences signāls, kas noteikts NeuMoDx System kvantitatīvās RT-PKR amplifikatorā, ir tieši proporcionāls atbrīvotajam fluoroforam, un to var saistīt ar esošā mērķa daudzumu. TaqMan zondi, kas ir iezīmēta ar FAM fluoroforu (470/510 nm), izmanto SARS-CoV-2 genoma Nsp2 reģiona noteikšanai, un TaqMan zondi, kas ir iezīmēta ar HEX fluoroforu (530/555 nm), izmanto SARS-CoV-2 genoma N gēna noteikšanai. SPC2 noteikšanai TaqMan zonde ir iezīmēta ar tālā sarkanā starojuma fluoroforu (680/715 nm). NeuMoDx System programmatūra pārbauda fluorescences signālu, ko katra amplifikācijas cikla beigās izstaro TaqMan zondes. Kad amplifikācija pabeigta, NeuMoDx System programmatūra analizē datus un ziņo rezultātu (POSITIVE (Pozitīvs)/NEGATIVE (Negatīvs)/INDETERMINATE (Neskaidrs)/NO RESULTS (Nav rezultāta)/UNRESOLVED (Neatrisināts)).



REAĢENTI/PALĪGMATERIĀLI

Nodrošinātais materiāls

REF	Saturs	Testu skaits vienībā	Testu skaits iepakojumā
300800	NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip <i>Sausie RT-PKR reaģenti, kas satur SARS-CoV-2 specifiskas TaqMan zondes un primerus, SPC2 specifisku TaqMan zondi un primerus</i>	16	96

Nepieciešamie papildu materiāli, kas nav piegādāti (var atsevišķi iegādāties no NeuMoDx)

REF	Saturs
100100	NeuMoDx Cartridge
100200	NeuMoDx Extraction Plate
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
400500 (Neobligāts*)	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400600**	NeuMoDx Lysis Buffer 3
401600 (Neobligāts*)	NeuMoDx Viral Lysis Buffer
235903	Hamilton CO-RE/CO-RE II uzgaļi (300 µl) ar filtriem
235905	Hamilton CO-RE/CO-RE II uzgaļi (1000 µl) ar filtriem

* Nepieciešams tikai tad, ja pirms paraugu ievietošanas vēlama iepriekšēja apstrāde — lizēšana ārpus sistēmas. Skatīt sadaļu "Lietošanas instrukcija".

** Nepieciešams tikai tiešai neatšķaidītu paraugu apstrādei. Skatīt tālāk sadaļu "Lietošanas instrukcija".

Uztriepes un transporta barotnes (jāiegādājas atsevišķi)

Parauga veids	Paņemšanas ierīces	Ieteicamā parauga paņemšanas ierīce	Ieteicamā uztriepe
Nazofaringeāla uztriepe	Plastmasas aplikators ar sterilu vērpas viskozes un poliestera uztriepes tamponu un neilona pūkaini uztriepes kociņi, ko paņem universālās transporta barotnes ierīcē UTM®: Universal Transport Medium (Copan Diagnostic Inc, CA) vai UVT BD Universal Viral Transport System (UVT) (BD, NJ)	3 ml/1 ml Universal Transport Medium (Copan UTM-RT) vai Universal Viral Transport System (BD UVT)	Flexible Minitip Size Nylon® Flocked Swab (Copan) vai Flexible Minitip Flocked Swab (BD)
Orofaringeāla uztriepe			
Deguna uztriepe			

Materiāli siekalu paņemšanai (var atsevišķi iegādāties no NeuMoDx)


REF	Saturs
100500	NeuMoDx Saliva Collection Kit <i>Satur (1) NeuMoDx Saliva Collection Vial, (1) NeuMoDx Specimen Stabilization Tube ar 1 ml NeuMoDx siekalu stabilizēšanas buferšķīduma un (1) vienreizlietojamu pārneses pipeti (viens komplekts paredzēts viena parauga paņemšanai; papildinformāciju skatiet lietošanas instrukcijā; daļas nr. 40600441)</i>

Nepieciešamie piederumi
NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] vai NeuMoDx 96 Molecular System [REF 500200 vai 500201]

BRĪDINĀJUMI UN PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

- Analīze NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ir paredzēta lietošanai *in vitro* diagnostikā tikai sistēmās NeuMoDx Systems.
- Lietošanai tikai pēc ārsta norādījuma.
- Nelietot atkārtoti.
- Ar parauga materiāliem vienmēr jārikojas kā ar infekciozu materiālu un saskaņā ar drošām laboratorijas procedūrām, piemēram, tām, kas aprakstītas dokumentā Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories¹ un CLSI dokumentā M29-A4.²
- Testēt ar NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay drīkst tikai darbinieki, kas apguvuši NeuMoDx System lietošanu un darbu ar infekcioziem materiāliem.
- Siekalu parauga materiālu NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay paredzēts lietot tikai kopā ar NeuMoDx Saliva Collection Kit.
- Reāģentus un palīgmateriālus nedrīkst lietot pēc norādītā derīguma termiņa beigām.
- Reāģentus nedrīkst lietot, ja drošības noslēgs ir saplīsis vai saņemšanas brīdī iepakojums ir bojāts.
- Palīgmateriālus un reāģentus nedrīkst lietot, ja saņemšanas brīdī aizsargmaisīņš ir atvērts vai saplīsis.
- Sekundāro alikvoto daļu parauga materiāla minimālais tilpums ir atkarīgs no stobriņa lieluma/parauga materiālu stobriņu turētāja, kā norādīts tālāk. Ja tilpums ir mazāks par norādīto minimālo tilpumu, var rasties kļūda "Quantity Not Sufficient" (Daudzums nav pietiekams).
- Ja izmanto parauga materiālus, kas glabāti neatbilstošā temperatūrā, vai pēc norādītā glabāšanas laika, iegūtie rezultāti var būt nederīgi vai kļūdaini.
- Vienmēr jāizvairās no visu reāģentu un palīgmateriālu mikrobioloģiskā un ribonukleāzes (RNāze) piesārņojuma. Lietojot sekundāros stobriņus, ieteicams izmantot sterilas RNāzi nesaturošas vienreizlietojamas pārneses pipetes ar aizsardzību pret aerosolu. Katram parauga materiālam jāizmanto jauna pipete.
- Lai izvairītos no piesārņošanas, pēc amplifikācijas nedrīkst rīkoties ar NeuMoDx Cartridge vai to izjaukt. Nekādā gadījumā neizņemt kasetnes NeuMoDx Cartridges no bioloģiski bīstamo atkritumu konteinerā (NeuMoDx 288 Molecular System) vai bioloģiski bīstamo atkritumu tvertnes (NeuMoDx 96 Molecular System). Kasetne NeuMoDx Cartridge ir izveidota tā, lai nepieļautu kontamināciju.
- Ja laboratorijā veic arī PQR testus ar atvērtiem stobriņiem, jāuzmanās, lai nepiesārņotu NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip, testēšanai nepieciešamos papildu palīgmateriālus un reāģentus, individuālos aizsardzības līdzekļus, piemēram, cimds un laboratorijas uzsvārcus, kā arī sistēmu NeuMoDx System.
- Rīkojoties ar NeuMoDx reāģentiem un palīgmateriāliem, jāvalkā tīri nitrila cimdi bez pulvera. Jāuzmanās, lai nepieskartos NeuMoDx Cartridge augšējai virsmai, NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip un NeuMoDx Extraction Plate folijas noslēga virsmai vai NeuMoDx Lysis Buffer konteineru augšējai virsmai; rīkojoties ar palīgmateriāliem un reāģentiem, drīkst pieskarties tikai sānu virsmām.
- Drošības datu lapas (DDL) ir pieejamas tīmekļa vietnē www.qiagen.com/safety.
- Pēc testa veikšanas rūpīgi nomazgājiet rokas.
- Pipetēšanu nedrīkst veikt ar muti. Zonās, kur notiek darbības ar parauga materiāliem vai reāģentiem, nedrīkst smēkēt, dzert vai ēst.
- Neizlietotie reāģenti un atkritumi jālikvidē saskaņā ar valsts, federālajiem, pašvaldības, pavalsts un vietējiem noteikumiem.
- Iekārtas un analīzes procedūras mazina piesārņošanas ar amplifikācijas produktu risku. Tomēr atbilstoši labai laboratoriju praksei jākontrolē piesārņojums ar nukleīnskābi no pozitīvajiem kontrolmateriāliem vai parauga materiāliem.
- Lai izvairītos no piesārņošanas, ieteicams ievērot labu laboratoriju praksi, tostarp pēc darba ar katra pacienta parauga materiāliem mainīt cimds.
- Strādājot ar ķīmiskām vielām, vienmēr valkājiet piemērotu laboratorijas uzsvārci, vienreizlietojamus cimds un aizsargbrilles. Lai iegūtu papildinformāciju, skatiet atbilstošās drošības datu lapas (DDL). Tās ir pieejamas tiešsaistē ērtā un kompaktā PDF formātā tīmekļa vietnē www.qiagen.com/safety, kur varat atrast, apskatīt un izdrukāt DDL katram NeuMoDx komplektam un komplekta komponentam.

Piesardzības pasākumi

NeuMoDx SARS-CoV-2-Assay	
BĪSTAMI 	Saturs: borskābe. Var kaitēt auglībai vai nedzimušajam bērnam. Pirms lietošanas saņemiet speciālu instrukcētāžu. Neizmantojiet, pirms nav izlasīti un saprasti visi norādījumi par piesardzības pasākumiem. Valkājiet aizsargcimdus, aizsargapģērbu, aizsargbrilles, sejas masku. Ja nokļūst saskarē vai ir iemesls uztraukumam: Lūdziet palīdzību mediķiem. Glabājiet noslēgtā vietā. Atbrīvojieties no satura/tvertnes apstiprinātā uzņēmumā saskaņā ar vietējiem, reģionālajiem, valsts un starptautiskajiem noteikumiem.

Ārkārtējas situācijas informācija

CHEMTREC

Ārpus ASV un Kanādas +1 703-527-3887

Utilizācija

Bīstamie atkritumi jālikvidē saskaņā ar valsts un vietējiem noteikumiem. Tas attiecas arī uz nelietotiem produktiem.

Sekojiēt drošības datu lapās (DDL) izklāstītajiem ieteikumiem.



PRODUKTA GLABĀŠANA, APIEŠANĀS AR TO UN STABILITĀTE

- Primārajā iepakojumā testa strēmeliņas NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strips ir stabilas visu derīguma termiņu, kas norādīts uz produkta tiešās uzlīmes, ja tiek glabātas 4–28 °C temperatūrā.
- Palīgmateriālus un reaģentus nedrīkst lietot pēc norādītā derīguma termiņa beigām.
- Nevienu testa produktu nedrīkst lietot, ja ir redzami primārā vai sekundārā iepakojuma bojājumi.
- Nevienu testa produktu, kas iepriekš bijis ievietots citā NeuMoDx System, nedrīkst ievietot vēlreiz.
- Pēc ielādēšanas NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip sistēmā NeuMoDx System var palikt 7 dienas. Programmatūra reāllaikā izseko un ziņo lietotājam par ievietoto testa strēmeliņu atlikušo derīguma termiņu. Sistēmā tiek parādīta norāde izņemt testa strēmeliņu, kas tiek lietota ilgāk par pieļaujamo periodu.

PARAUGA MATERIĀLA PAŅEMŠANA, TRANSPORTĒŠANA UN UZGLABĀŠANA

Rīkojieties ar visiem parauga materiāliem kā ar iespējamiem infekcijas izraisītāju pārnēsātājiem.

Nazofaringeāli parauga materiāli un parauga materiāli no deguna

Parauga materiāli jāpaņem ar Copan UTM-RT System vai BD UVT System, izmantojot apstiprinātus neilona pūkainus uztriepes kociņus (skatīt sadaļu par materiāliem, kas jāiegādājas atsevišķi). Pieņemami uztriepes kociņu veidi ir arī pūkaini kociņi, poliesteru un viskozes kociņi. Jāievēro ražotāja norādījumi parauga materiālu paņemšanai, transportēšanai un glabāšanai, kas sniegti Copan UTM-RT System BD UVT System lietošanas instrukcijā.

- Pēc paņemšanas parauga materiāls jāglabā 2–25 °C temperatūrā un jāapstrādā 48 stundu laikā.
- Ja piegāde un laiks līdz apstrādei pārsniedz 48 stundas, parauga materiāli jātransportē sausajā ledū un pēc saņemšanas laboratorijā jāsasaldē vismaz -70 °C temperatūrā.

Siekalu parauga materiāli

Lai iegūtu detalizētus norādījumus, skatiet komplektu NeuMoDx Saliva Collection Kit; daļas nr. 40600441

Parauga materiāli jāpaņem, izmantojot NeuMoDx Saliva Collection Kit. Paņemtās siekalas ar pārnesei pipeti no NeuMoDx Saliva Collection Vial pārnes uz NeuMoDx Specimen Stabilization Tube, iegūstot maisījumu siekalas/SSB attiecībā 1:1,67 (tilpumkoncentrācija). Siekalas un stabilizēšanas buferšķīdumu rūpīgi sajauc, 5–8 reizes apvēršot flakonu. Stabilizētās siekalas var testēt tieši sistēmā NeuMoDx System vai glabāt testēšanai vēlāk.

- Pirms sajaukšanas NeuMoDx Stabilization Buffer (SSB) siekalu parauga materiālus līdz 2 stundām var glabāt apkārtējās vides apstākļos.
- Pēc siekalu sajaukšanas ar stabilizēšanas buferšķīdumu jāpārbauda tilpums parauga materiāla stabilizēšanas stobriņā. Ja kopējais tilpums ir zem piepildījuma līnijas, jāpievieno īpaši tīrs ūdens, lai kopējais tilpums būtu līdz piepildījuma līnijai.
- Stabilizētās siekalas līdz 24 stundām var glabāt apkārtējās vides apstākļos un līdz 7 dienām 2–8 °C temperatūrā. Pirms testēšanas jānogaida, līdz parauga materiāli sasilst līdz istabas temperatūrai.
- Stabilizētās siekalas sistēmā NeuMoDx Molecular Systems var glabāt 12 stundas.
- Stabilizētās siekalas jātransportē uz ledu pakām un pēc tam jāglabā ledusskapī 2–8 °C temperatūrā, ja laiks no paņemšanas līdz apstrādei pārsniedz 48 stundas.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

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

1. darbplūsma. TIEŠĀ — uztriepes parauga materiālu transportēšanas vidē un siekalas stabilizēšanas buferšķīdumā primārajā paņemšanas stobriņā vai sekundārajos parauga materiālu stobriņos ievieto tieši sistēmā NeuMoDx System

-vai-

2. darbplūsma. IEPRIEKŠĒJAS APSTRĀDES — uztriepes parauga materiālu transportēšanas vidē primārajā paņemšanas stobriņā vai sekundārajos parauga materiālu stobriņos pirms ievietošanas sistēmā NeuMoDx System iepriekš apstrādā ar NeuMoDx Viral Lysis Buffer

Testa sagatavošana — TIEŠĀ darbplūsma tiešajiem uztriepes un siekalu paraugiem

Piezīme. Pirms apstrādes nogaidiet, līdz visi paraugi sasilst līdz istabas temperatūrai (no 15 līdz 30 °C).

1. Ar NeuMoDx System saderīgam parauga materiāla stobriņam uzlīmējiet parauga materiāla svītrkoda uzlīmi, kā aprakstīts tālāk 4. un 5. darbībā.
2. Ja paraugu testē primārajā paņemšanas stobriņā (uztriepes parauga materiāli) vai parauga materiāla stabilizēšanas stobriņā (siekalu parauga materiāli), stobriņu ar svītrkodu ievietojiet parauga materiālu stobriņu turētājā un pirms ievietošanas sistēmā NeuMoDx System noteikti noņemiet vāciņu un/vai izņemiet uztriepes tamponu.
3. Transportēšanas vides alikvoto daļu vai stabilizētās siekalas var arī pārnest uz sekundāro stobriņu ar svītrkodu un ievietot 32 parauga materiālu stobriņu turētājā. Ja izmantojat sekundāro stobriņu, transportēšanas vides alikvoto daļu vai stabilizētās siekalas pārnēsiet ar NeuMoDx System saderīgā parauga materiāla stobriņā ar svītrkodu atbilstoši tālāk noteiktajiem tilpumiem.
4. *Uztriepes parauga materiāli.*
 - Parauga materiālu stobriņu turētājs (32 stobriņi): diametrs 11–14 mm un augstums 60–120 mm; minimālais iepildāmais tilpums $\geq 550 \mu\text{l}$
 - Parauga materiālu stobriņu turētājs (24 stobriņi): diametrs 14,5–18 mm un augstums 60–120 mm; minimālais iepildāmais tilpums $\geq 1000 \mu\text{l}$
 - Maza tilpuma parauga materiālu stobriņu turētājs (32 stobriņi): 1,5 ml mikrocentrifūgas stobriņš ar konisku dibenu; minimālais iepildāmais tilpums $\geq 500 \mu\text{l}$
5. *Stabilizētu siekalu parauga materiāli.*
 - Parauga materiālu stobriņu turētājs (32 stobriņi): diametrs 11–14 mm un augstums 60–120 mm; minimālais iepildāmais tilpums $\geq 800 \mu\text{l}$
 - Maza tilpuma parauga materiālu stobriņu turētājs (32 stobriņi): 1,5 ml mikrocentrifūgas stobriņš ar konisku dibenu; minimālais iepildāmais tilpums $\geq 700 \mu\text{l}$

Testa sagatavošana — IEPRIEKŠĒJAS APSTRĀDES darbplūsma iepriekš apstrādātiem uztriepes paraugiem

Piezīme. Pirms apstrādes nogaidiet, līdz visi paraugi sasilst līdz istabas temperatūrai (no 15 līdz 30 °C).

BRĪDINĀJUMS. Uztriepes paraugu iepriekšēja apstrāde ar NeuMoDx Viral Lysis Buffer negarantē esošo vīrusu inaktivāciju. Ar visiem paraugiem jārikojas kā ar iespējamiem infekcijas izraisītāju pārnēsātājiem.

1. Parauga transportēšanas vidi iepriekš apstrādājiet ar NeuMoDx Viral Lysis Buffer attiecībā 1:1. Ja transportēšanas vides tilpums ir zināms, to var darīt primārajā uztriepes paņemšanas stobriņā. Iepriekšēju apstrādi var veikt arī sekundārajā stobriņā, transportēšanas vides alikvoto daļu apvienojot ar tādu pašu tilpumu NeuMoDx Viral Lysis Buffer. Iegūtā maisījuma tilpumam jāatbilst tālāk norādītajām prasībām par minimālo tilpumu.
2. Uzmanīgi samaisiet ar pipeti, lai NeuMoDx Viral Lysis Buffer vienmērīgi izkliedētos.
3. Ja parauga materiālu testē primārajā paņemšanas stobriņā, stobriņu ar svītrkodu ievietojiet parauga materiālu stobriņu turētājā un pirms ievietošanas NeuMoDx System sistēmā noteikti noņemiet vāciņu un izņemiet uztriepes kociņu.
4. Ja izmantojat sekundāro stobriņu, transportēšanas vides lizāta alikvoto daļu pārnēsiet ar NeuMoDx System saderīgā parauga materiāla stobriņā ar svītrkodu atbilstoši tālāk noteiktajiem tilpumiem.
 - Parauga materiālu stobriņu turētājs (32 stobriņi): diametrs 11–14 mm un augstums 60–120 mm; minimālais iepildāmais tilpums $\geq 550 \mu\text{l}$
 - Parauga materiālu stobriņu turētājs (24 stobriņi): diametrs 14,5–18 mm un augstums 60–120 mm; minimālais iepildāmais tilpums $\geq 1000 \mu\text{l}$
 - Maza tilpuma parauga materiālu stobriņu turētājs (32 stobriņi): 1,5 ml mikrocentrifūgas stobriņš ar konisku dibenu; minimālais iepildāmais tilpums $\geq 500 \mu\text{l}$

NeuMoDx System sistēmas darbība

Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx 288 un 96 Molecular Systems operatora rokasgrāmatās (daļas nr. 40600108 un 40600317/40600655)

1. Atbilstoši testa sagatavošanai izmantotajai darbplūsmai ievietojiet testa pasūtījumu NeuMoDx System sistēmā.
 - Neapstrādātus, neatšķaidītus uztriepes paraugus, kas sagatavoti ar TIEŠO darbplūsmu, testē, paraugu definējot kā **“Transport Medium”** (Transportēšanas vide)
 - Uztriepes paraugus, kas iepriekš apstrādāti ar IEPRIEKŠĒJAS APSTRĀDES darbplūsmu, testē, parauga materiālu definējot kā **“UserSpecified1”** (Lietotāja 1. norādītais)
 - Stabilizētas siekalas ar TIEŠO darbplūsmu testē, parauga materiālu definējot kā **“UserSpecified2”** (Lietotāja 2. norādītais)
2. Piepildiet vienu vai vairākus testa strēmelišu turētājus ar testa strēmelišiem NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip un izmantojiet skārienekrānu, lai testa strēmelišu turētājus ielādētu sistēmā NeuMoDx System.
3. Ja NeuMoDx System programmatūra parāda uzaicinājumu, NeuMoDx System palīgmateriālu turētājos ievietojiet attiecīgi nepieciešamos sistēmā lietojamus palīgmateriālus (NeuMoDx Cartridges, NeuMoDx Extraction Plates, NeuMoDx Lysis Buffer 2, NeuMoDx Lysis Buffer 3, CO-RE uzgaļi) un izmantojiet skārienekrānu, lai turētāju(-s) ielādētu sistēmā NeuMoDx System.
4. Ja NeuMoDx System programmatūra parāda uzaicinājumu, nomainiet NeuMoDx Wash Reagent un/vai NeuMoDx Release Reagent (pēc vajadzības).
5. Ja NeuMoDx System programmatūra parāda uzaicinājumu, iztukšojiet uzpildes atkritumus, bioloģiski bīstamo atkritumu konteineru (tikai NeuMoDx 288 Molecular System), izlietoto uzgaļu tvertni (tikai NeuMoDx 96 Molecular System) vai bioloģiski bīstamo atkritumu tvertni (tikai NeuMoDx 96 Molecular System).
6. Parauga materiālus ievietojiet parauga materiālu stobriņu turētājā un visiem stobriņiem noteikti noņemiet vāciņus.
7. Parauga materiālu stobriņu turētājus ievietojiet automātiskās ievietošanas ierīces plauktā un izmantojiet skārienekrānu, lai turētājus ievietotu NeuMoDx System sistēmā. Tādējādi tiek aktivizēta ievietoto parauga materiālu apstrāde norādītajiem testiem, pieņemot, ka sistēmā ir derīgs testa pasūtījums.

IEROBEŽOJUMI

- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay lietošana ir novērtēta tikai ar NeuMoDx Molecular Systems.
- Analīze NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ir paredzēta SARS-CoV-2 RNS noteikšanai nazofaringeālās, orofaringeālās un deguna uztriepes paraugos, kas paņemti ar Copan UTM-RT System (UTM-RT) BD Universal Viral Transport System (UVT), vai siekalu paraugos, kas paņemti ar NeuMoDx Saliva Collection Kit. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay lietošana ar citu veidu paraugiem nav novērtēta un veikspējas raksturojums nav zināms.
- Rezultātu ticamība ir atkarīga no parauga materiālu pareizas paņemšanas, rīcības ar tiem un glabāšanas.
- Deguna un deguna gliemeņu vidusdaļas uztriepes un bronhoalveolārās lavāžas ceļā iegūti parauga materiāli ir uzskatāmi par pieņemama veida parauga materiāliem lietošanai ar NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, taču darbības efektivitāte ar šo veidu parauga materiāliem nav noteikta. Deguna un deguna gliemeņu vidusdaļas uztriepes (pašpaņemtas veselības aprūpes speciālista uzraudzībā vai veselības aprūpes speciālista paņemtas) drīkst testēt tikai pacientiem ar COVID-19 simptomiem.
- Siekalu parauga materiālu NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay paredzēts lietot tikai kopā ar NeuMoDx Saliva Collection Kit.
- Kļūdainus rezultātus var radīt parauga materiālu nepareiza paņemšana, rīkošanās ar tiem, uzglabāšana, tehniska kļūme vai parauga materiālu stobriņu sajaukšana. Nepareizs siekalu tilpums parauga materiāla stabilizēšanas stobriņā var mazināt testa jutīgumu. Vēl kļūdaini negatīvi rezultāti iespējami tad, ja vīrusa daļiņu skaits paraugā ir zem testa NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay noteikšanas robežas.
- Ja abi SARS-CoV-2 mērķi un SPC2 mērķis neamplificē, tiek ziņots nederīgs rezultāts (Indeterminate (Neskaidrs), No Result (Nav rezultāta) vai Unresolved (Neatrisināts)), un tests ir jāatkārto.
- Delēcijas vai mutācijas reģionos, uz ko mērķē NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, var ietekmēt noteikšanu, un var iegūt kļūdainu rezultātu.
- Zobu pastas Crest® Pro-Health Advanced Gum Protection klātbūtne siekalu parauga materiālos var traucēt SARS-CoV-2 RNS noteikšanu, un iegūtais rezultāts var būt kļūdainis.
- Pozitīvs rezultāts liecina par SARS-CoV-2 RNS klātbūtni, bet ne vienmēr liecina par SARS-CoV-2 infekcijas klātbūtni.
- Negatīvi rezultāti neizslēdz inficēšanos ar SARS-CoV-2 vīrusu, un tie nedrīkst būt vienīgais pamatojums, pieņemot lēmumu par pacienta ārstēšanu vai sabiedrības veselību.
- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay iegūtie rezultāti jāizmanto kā papildinājums klīniskajiem novērojumiem un citai ārstam pieejamajai informācijai.
- Lai izvairītos no piesārņošanas, ieteicams ievērot labu laboratoriju praksi, tostarp pēc darba ar katra pacienta parauga materiāliem mainīt cimdus.

REZULTĀTI

Pieejamos testa rezultātus var skatīt vai drukāt NeuMoDx System skārienekrāna logā Results (Rezultāti) cilnē Results (Rezultāti). Testa rezultātu atbilstoši mērķa amplifikācijas statusam un parauga apstrādes kontrolmateriālam (Sample Process Control, SPC2) sauc šādi: Positive (Pozitīvs) (POS), Negative (Negatīvs) (NEG), Indeterminate (Neskaidrs) (IND), No Results (Nav rezultāta) (NR) vai Unresolved (Neatrisināts) (UNR).

Pozitīva vai negatīva rezultāta kritēriji ir norādīti NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay definīcijas failā (ADF), kas ir instalēts sistēmā NeuMoDx System. Uztriepju un siekalu parauga materiālu rezultāti tiek ziņoti, pamatojoties uz ADF lēmuma algoritmu, kas attiecīgi apkopots tālāk šeit: **1. un 2. tabula**.

Pirms pacientu rezultātu interpretēšanas jāpārbauda visi testa kontrolmateriāli. Ja kontrolmateriāli nav derīgi, pacientu rezultātus nevar interpretēt.

1. tabula. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay rezultātu interpretēšana

VISPĀRĒJAIS REZULTĀTS	1. MĒRĶIS (Nsp2 gēns) FAM	2. MĒRĶIS (N gēns) HEX	APSTRĀDES KONTROLMATERIĀLS (SPC2), tālais sarkanais	Interpretācija
POSITIVE (Pozitīvs)	AMPLIFIED (AMPLIFICĒTS) [5 ≤ Ct < 20 UN BPK ≥ 1,2 UN BP ≥ 700] VAI (20 ≤ Ct ≤ 40 UN BP ≥ 700)	Nav attiecināms	Nav attiecināms	SARS-CoV-2 RNS ir noteikta**
	Nav attiecināms	AMPLIFIED (AMPLIFICĒTS) (5 ≤ Ct < 20 UN BPK ≥ 1,5) UN BP ≥ 1000] VAI (20 ≤ Ct ≤ 40 UN BP > 1000)		
NEGATIVE (Negatīvs)	NOT AMPLIFIED (NAV AMPLIFICĒTS) Nav attiecināms VAI (5 ≤ Ct < 20 UN BPK < 1,2) VAI (20 ≤ Ct ≤ 40 UN BP < 700) VAI (Ct > 40)	NOT AMPLIFIED (NAV AMPLIFICĒTS) Nav attiecināms VAI (5 ≤ Ct < 20 UN BPK < 1,5) VAI (20 ≤ Ct ≤ 40 UN BP < 1000) VAI (Ct > 40)	AMPLIFIED (AMPLIFICĒTS) (24 ≤ Ct ≤ 33 UN BP ≥ 1000)	SARS-CoV-2 RNS nav noteikta
IND (Neatrisināts)*	NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Completed (Nav amplificēts/konstatētas sistēmas kļūdas, parauga apstrāde pabeigta)			Visi mērķa rezultāti bija nederīgi; testēt paraugu atkārtoti
NR*	NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Aborted (Nav amplificēts/konstatētas sistēmas kļūdas, parauga apstrāde pārtraukta)			Parauga apstrāde tika pārtraukta; testēt paraugu atkārtoti
UNR (Neskaidrs)*	NOT AMPLIFIED/No System Errors Noted (Nav amplificēts/nav konstatētas sistēmas kļūdas)			Visi mērķa rezultāti bija nederīgi; testēt paraugu atkārtoti

* Sistēma ir aprīkota ar automātiskas atkārtotas apstrādes/atkārtošanas iespēju, ko galalietotājs var izvēlēties izmantot, lai IND/NR/UNR rezultāta gadījumā tests tiktu automātiski atkārtoti apstrādāts, tādējādi mazinot rezultātu ziņošanas aizkavēšanos.

** Ja nepieciešams un ja amplificēts tikai viens no abiem SARS-CoV-2 mērķiem, testu var atkārtot.

2. tabula. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay rezultātu interpretēšana — siekalu parauga materiāli

VISPĀRĒJAIS REZULTĀTS	1. MĒRĶIS (Nsp2 gēns) FAM	2. MĒRĶIS (N gēns) HEX	APSTRĀDES KONTROLMATERIĀLS (SPC2), tālais sarkanais	Interpretācija
POSITIVE (Pozitīvs)	AMPLIFIED (AMPLIFICĒTS) [5 ≤ Ct < 28 UN BP ≥ 600 UN BPK > 1,2] VAI [28 ≤ Ct ≤ 40 UN BP ≥ 600]	Nav attiecināms	Nav attiecināms	SARS-CoV-2 RNS ir noteikta**
	Nav attiecināms	AMPLIFIED (AMPLIFICĒTS) [5 ≤ Ct < 28 UN BP ≥ 675 UN BPK > 1,2] VAI [28 ≤ Ct ≤ 40 UN BP ≥ 675]		
NEGATIVE (Negatīvs)	NOT AMPLIFIED (NAV AMPLIFICĒTS) Nav attiecināms VAI [5 ≤ Ct < 28 UN BPK ≤ 1,2] VAI [28 ≤ Ct ≤ 42 UN BP < 600] VAI [Ct > 40]	NOT AMPLIFIED (NAV AMPLIFICĒTS) Nav attiecināms VAI [5 ≤ Ct < 28 UN BPK ≤ 1,2] VAI [28 ≤ Ct ≤ 42 UN BP < 675] VAI [Ct > 40]	AMPLIFIED (AMPLIFICĒTS) (24 ≤ Ct ≤ 33 UN BP ≥ 1000)	SARS-CoV-2 RNS nav noteikta

IND (Neatrisināts)*	NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Completed (Nav amplificēts/konstatētas sistēmas kļūdas, parauga apstrāde pabeigta)	Visi mērķa rezultāti bija nederīgi; testēt paraugu atkārtoti
NR*	NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Aborted (Nav amplificēts/konstatētas sistēmas kļūdas, parauga apstrāde pārtraukta)	Parauga apstrāde tika pārtraukta; testēt paraugu atkārtoti
UNR (Neskaidrs)*	NOT AMPLIFIED/No System Errors Noted (Nav amplificēts/nav konstatētas sistēmas kļūdas)	Visi mērķa rezultāti bija nederīgi; testēt paraugu atkārtoti

* Sistēma ir aprīkota ar automātiskas atkārtotas apstrādes/atkaršanas iespēju, ko galalietotājs var izvēlēties izmantot, lai IND/NR/UNR rezultāta gadījumā tests tiktu automātiski atkārtoti apstrādāts, tādējādi mazinot rezultātu ziņošanas aizkavēšanos.

** Ja nepieciešams un ja amplificēts tikai viens no abiem SARS-CoV-2 mērķiem, testu var atkārtot.

Paraugiem, kam iegūst atšķirīgu amplificācijas statusu, piemēram, amplificējas tikai viens no mērķiem — 1. mērķis (Nsp2 gēns) vai 2. mērķis (N gēns) —, ziņotais rezultāts var būt pozitīvs. Tā iemesls var būt šāds: 1) parauga koncentrācija ir tuvu testa noteikšanas robežai vai zem tās; 2) vienā no mērķa reģioniem ir mutācija; 3) citi faktori. Ja testa, kurā amplificējies tikai viens no mērķiem, rezultāts ir pozitīvs un SPC2 kontrolmateriāls ir negatīvs, var apsvērt atkārtotu testēšanu. Ja atkārtotas testēšanas rezultāts ir tāds pats un ja ir klīniski indicēts, jāveic papildu apstiprinājuma tests.

Nederīgi rezultāti

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

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

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

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

Kvalitātes kontrole

Laboratorijas ir atbildīgas par to, lai tām būtu kontroles procedūras, ar ko uzrauga pilna analizēšanas procesa akurātumu un precizitāti, un tām jānosaka, cik reizi, kādā veidā un cik bieži jātestē kontrolmateriāli.

- Kontrolmateriālus nepiegādā kopā ar NeuMoDx Sars-CoV-2 Assay. Taču NeuMoDx ir apstiprinājis un iesaka tālāk norādītos kontrolmateriālus. Kontrolmateriāliem jāatbilst tādām pašām iepriekš norādītajām minimālā tilpuma specifiskajām kā klīniskajiem paraugiem atbilstoši parauga materiālu stobriņu turētāja lielumam.

Uztriepes parauga materiāliem ieteicamie kontrolmateriāli

- Pozitīvais kontrolmateriāls:
 - Attīrīta SARS-CoV-2 genoma RNS (kat. nr. VR-1986D, ATCC, Manassas, VA, ASV) galīgajā koncentrācijā 5E3 kop./ml
 - Ar sildīšanu inaktivēts SARS-CoV-2 (kat. nr. VR-1986HK, ATCC, Manassas, VA, ASV) galīgajā koncentrācijā 5E3 kop./ml
 - 5 ml NATrol™ SARS-CoV-2 (recombinant) Stock (satur tikai N gēnu, kataloga nr. 0831042, ZeptoMetrix, Buffalo, NY, ASV) 1 mililitrā BD UVT barotnes.
- Negatīvs kontrolmateriāls: Copan/BD UVT barotnes vai līdzvērtīgas.

Siekalu parauga materiāliem ieteicamie kontrolmateriāli

Pozitīvais kontrolmateriāls: Jebkurš no šeit norādītajiem materiāliem, atšķaidīts īpaši tīra ūdens un SSB maisījumā attiecībā 1:1,67 ūdens/SSB (tilpumkoncentrācija):

- Attīrīta SARS-CoV-2 genoma RNS (kat. nr. VR-1986D, ATCC, Manassas, VA, ASV) galīgajā koncentrācijā 5E3 kop./ml
- Ar sildīšanu inaktivēts SARS-CoV-2 (kat. nr. VR-1986HK, ATCC, Manassas, VA, ASV) galīgajā koncentrācijā 5E3 kop./ml
- NATrol™ SARS-CoV-2 (recombinant) Stock (satur tikai N gēnu, kat. nr. 0831042, Zeptomatrix, Buffalo, NY, ASV) atšķaidījumā 1:20

Negatīvs kontrolmateriāls: 0,6 ml īpaši tīra ūdens, ko pievieno 1 ml siekalu stabilizēšanas buferšķīduma (SSB), vai attiecībā 1:1,67 ūdens/SSB (tilpumkoncentrācija)

- Lietotājiem ieteicams ik pēc 24 stundām un pirms pacientu paraugu apstrādes apstrādāt vienu pozitīvo un negatīvo kontrolmateriālu komplektu.
- Apstrādājot kontrolmateriālus, marķētos kontrolmateriālus ievietojiet parauga materiālu stobriņu turētājā un izmantojiet skārienekrānu, lai turētāju no automātiskās ievietošanas ierīces plaukta ielādētu sistēmā NeuMoDx System. Pēc definēšanas NeuMoDx System atpazīst svītrkodus un sāk apstrādāt kontrolmateriālus.

4. Katrā testa strēmēlītē NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip ir iekļauti paraugu apstrādes kontrolmateriālam (Sample Process Control, SPC2) specifiskie praimeru un zonde. Šī paraugu apstrādes kontrolmateriāla dēļ NeuMoDx System var pārraudzīt RNS ekstrahēšanas un RT-PQR amplifikācijas procesu efektivitāti.
5. Pirms RT-PQR izpildes NeuMoDx System automātiski veic procedūru "FILL CHECK" (Uzpildes pārbaude), lai pārliecinātos, ka PQR kamerā ir iepildīts šķidrums un ka tajā ir pietiekami daudz fluorescento zonžu.
6. NeuMoDx System programmatūra pastāvīgi kontrolē sistēmas sensorus un aktuatorus, lai nodrošinātu drošu un efektīvu sistēmas darbību.
7. Aktīvi kontrolējot aspirēšanas un iepildīšanas darbības, tiek īstenoti vairāki šķidruma kļūdu atkopšanas režīmi, lai nodrošinātu to, ka sistēma var pabeigt visu paraugu apstrādi drošā un efektīvā veidā vai sniegtu atbilstošu kļūdas kodu.
8. NeuMoDx System ir aprīkota ar automātiskas atkārtotas apstrādes/atkārtotības iespēju, ko galalietotājs var izvēlēties izmantot, lai NEDERĪGA rezultāta gadījumā tests tiktu automātiski atkārtoti apstrādāts, tādējādi mazinot rezultātu ziņošanas aizkavēšanos.
9. Pozitīvs testa rezultāts, kas ziņots negatīvam kontrolmateriāla paraugam, var liecināt par parauga materiāla kontaminācijas problēmu. Padomus problēmu novēršanai skatiet NeuMoDx 288 vai 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā.
10. Negatīvs rezultāts, kas ziņots pozitīvam kontrolmateriāla paraugam, var liecināt par problēmu, kas ir saistīta ar reagentu vai NeuMoDx System. Padomus problēmu novēršanai skatiet NeuMoDx 288 vai 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā.

VEIKTSPĒJAS RAKSTUROJUMS

Analītiskais jutīgums — nazofaringeālas uztriepes paraugi

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay noteikšanas robežu (limit of detection, LoD) noteica, testējot negatīvu klīnisku nazofaringeālu uztriepi kopparaugu (neilona pūkains uztriepes kociņš, kas paņemts barotnē UTM [Copan Diagnostic Inc, CA] vai UVT [BD, NJ]), kam pievienots SARS-CoV-2 genoma RNS (BEI Resources NR-52285), atšķaidījumu sēriju, ko apstrādāja gan ar TIEŠO, gan IEPRIEKŠĒJAS APSTRĀDES darbplūsmu. Abās NeuMoDx Systems ar katru darbplūsmu novērtēja vismaz divdesmit katra atšķaidījuma atkārtojumus. Noteiktā LoD bija **150 kopijas/ml**.

3. tabula. SARS-CoV-2 noteikšanas rādītājs un noteikšanas robeža sistēmā NeuMoDx 96 Molecular System: iepriekšējās apstrādes darbplūsma

SARS-CoV-2 LoD: N96, iepriekšējās apstrādes darbplūsma								
Mērķa līmenis	Derīgi rezultāti	Nsp2 gēna pozitīvs		Nsp2 gēna noteikšanas rādītājs	N gēna pozitīvs		N gēna noteikšanas rādītājs	Abu mērķu amplifikācijas rādītājs
		n	Vidējais Ct		n	Vidējais Ct		
250 kop./ml	22	22	31,7	100%	22	30,9	100%	100%
150 kop./ml	20	20	31,5	100%	20	31,0	100%	100%
50 kop./ml	24	0	nav attiecināms	0%	22	31,8	91,7%	0%
Negative (Negatīvs)	30	nav attiecināms		0%	0	nav attiecināms	0%	0%

N96 LoD: 150 kop./ml [zemākais mērķa līmenis, kas uzrāda >95% noteikšanas rādītāju abiem mērķiem]

4. tabula. SARS-CoV-2 noteikšanas rādītājs un noteikšanas robeža sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System: iepriekšējās apstrādes darbplūsma

SARS-CoV-2 LoD: N288, iepriekšējās apstrādes darbplūsma								
Mērķa līmenis	Derīgi rezultāti	Nsp2 gēna pozitīvs		Nsp2 gēna noteikšanas rādītājs	N gēna pozitīvs		N gēna noteikšanas rādītājs	Abu mērķu amplifikācijas rādītājs
		n	Vidējais Ct		n	Vidējais Ct		
250 kop./ml	21	21	32,1	100%	21	31,4	100%	100%
150 kop./ml	26	26	31,7	100%	26	31,2	100%	100%
50 kop./ml	21	11	32,2	52,4%	20	32,2	95,2%	52,4%
Negative (Negatīvs)	20	0	nav attiecināms	0%	0	nav attiecināms	0%	0%

N288 LoD: 150 kop./ml [zemākais mērķa līmenis, kas uzrāda >95% noteikšanas rādītāju abiem mērķiem]

5. tabula. SARS-CoV-2 noteikšanas rādītājs un noteikšanas robeža sistēmā NeuMoDx 96 Molecular System: tiešā darbplūsma

SARS-CoV-2 LoD: N96, tiešā darbplūsma								
Mērķa līmenis	Derīgi rezultāti	Nsp2 gēna pozitīvs		Nsp2 gēna noteikšanas rādītājs	N gēna pozitīvs		N gēna noteikšanas rādītājs	Abu mērķu amplifikācijas rādītājs
		n	Vidējais Ct		n	Vidējais Ct		
400 kop./ml	24	23*	32,4	95,8%	24	31,1	100,0%	95,8%
250 kop./ml	24	24	33,0	100,0%	24	31,7	100,0%	100,0%
150 kop./ml	24	24	33,4	100,0%	24	32,4	100,0%	100,0%
50 kop./ml	24	12	32,6	50,0%	18	32,8	75,0%	41,7%**
Negative (Negatīvs)	22	0		0%	0		0%	0%

N96 LoD: 150 kop./ml [zemākais mērķa līmenis, kas uzrāda >95% noteikšanas rādītāju abiem mērķiem]

* Šim paraugam bija arī vāja SPC2 amplifikācija, domājams, ka amplifikācijas neesamība bija sistēmas apstrādes artefakts. To apliecina 100% noteikšanas rādītājs ar tādu pašu mērķa koncentrāciju pētījumā RPT-8505B (klīniskais novērtējums). Turklāt šajā pētījumā 100% noteikšanas rādītāju sasniedza ar zemāku koncentrāciju 250 kop./ml un 150 kop./ml.

** Desmit no 24 paraugiem abus mērķus noteica koncentrācijā 50 kop./ml, vispārējais pozitīvu rezultātu rādītājs bija 41,7%.

6. tabula. SARS-CoV-2 noteikšanas rādītājs un noteikšanas robeža sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System: tiešā darbplūsma

SARS-CoV-2 LoD: N288, tiešā darbplūsma								
Mērķa līmenis	Derīgi rezultāti	Nsp2 gēna pozitīvs		Nsp2 gēna noteikšanas rādītājs	N gēna pozitīvs		N gēna noteikšanas rādītājs	Abu mērķu amplifikācijas rādītājs
		n	Vidējais Ct		n	Vidējais Ct		
400 kop./ml	24	24	32,8	100,0%	24	31,7	100,0%	100,0%
250 kop./ml	24	24	33,0	100,0%	24	32,0	100,0%	100,0%
150 kop./ml	22	21	33,5	95,5%	22	32,4	100,0%	95,5%
50 kop./ml	24	20	34,3	83,3%	24	33,4	100,0%	83,3%
Negative (Negatīvs)	24	0		0,0%	0		0,0%	0,0%

N288 LoD: 150 kop./ml [zemākais mērķa līmenis, kas uzrāda >95% noteikšanas rādītāju abiem mērķiem]

Analītiskais jutīgums — siekalu paraugi

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay noteikšanas robežu (LoD) ar siekalu paraugiem novērtēja, testējot negatīvu siekalu kopparaugu (kas sajaukts NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer attiecībā 1:1,67 siekalas un buferšķīdums), kam pievienots ar γ stariem apstarots SARS-CoV-2 vīruss (BEI Resources NR-52287) vai SARS-CoV-2 genoma RNS (BEI Resources NR-52285), atšķaidījumu sēriju, ko apstrādāja ar tiešo darbplūsma. Ar aptuveni paredzamo LoD novērtēja vismaz piecus katra atšķaidījuma atkārtojumus, pēc tam apstiprināšanai apstrādāja vismaz divdesmit atkārtojumus zemākajos līmeņos, tādējādi iegūstot visus pozitīvos rezultātus. Noteiktā LoD genoma RNS un ar γ stariem apstarotam vīrusam bija attiecīgi **50 kopijas/ml** un **0,0075 TCID₅₀/ml**.

7. tabula. Noteikšanas rādītāji un sākotnējā noteikšanas robeža ar γ stariem apstarotam SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 LoD; ar γ stariem apstarots SARS-CoV-2 vīruss								
Mērķa līmenis	Derīgi rezultāti	Nsp2 gēna pozitīvs		Nsp2 gēna noteikšanas rādītājs	N gēna pozitīvs		N gēna noteikšanas rādītājs	Abu mērķu amplifikācijas rādītājs
		N	Vidējais Ct		n	Vidējais Ct		
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%*

Sākotnējā LoD — ar γ stariem apstarots vīruss: 0,005 TCID₅₀/ml [zemākais mērķa līmenis, kas uzrāda >95% noteikšanas rādītāju abiem mērķiem]

* Trim no desmit (3/10) paraugiem abus mērķus noteica koncentrācijā 0,0025 TCID₅₀/ml, vispārējais pozitīvu rezultātu rādītājs bija 30%

8. tabula. Noteikšanas rādītāji un sākotnējā noteikšanas robeža SARS-CoV-2 gRNS

SARS-CoV-2 LoD; SARS-CoV-2 genoma RNS								
Mērķa līmenis	Derīgi rezultāti	Nsp2 gēna pozitīvs		Nsp2 gēna noteikšanas rādītājs	N gēna pozitīvs		N gēna noteikšanas rādītājs	Abu mērķu amplifikācijas rādītājs
		N	Vidējais Ct		n	Vidējais Ct		
100 kop./ml	5	5	32,7	100%	5	31,8	100%	100%
50 kop./ml	5	5	33,3	100%	5	32,5	100%	100%
40 kop./ml	10	6	34,4	60%	9	33,1	90%	60%*
25 kop./ml	10	4	34,1	40%	9	33,0	90%	40%**
Sākotnējā LoD — gRNS: 50 kop./ml [zemākais mērķa līmenis, kas uzrāda >95% noteikšanas rādītāju abiem mērķiem]								
* Sešiem no desmit (6/10) paraugiem abus mērķus noteica koncentrācijā 40 kop./ml, vispārējais pozitīvu rezultātu rādītājs bija 60%								
** Četriem no desmit (4/10) paraugiem abus mērķus noteica koncentrācijā 25 kop./ml, vispārējais pozitīvu rezultātu rādītājs bija 40%								

9. tabula. Noteikšanas rādītāji un noteikšanas robežas apstiprināšana ar γ stariem apstarotam SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 LoD; ar γ stariem apstarots SARS-CoV-2 vīruss									
Sistēma	Mērķa līmenis	Derīgi rezultāti	Nsp2 gēna pozitīvs		Nsp2 gēna noteikšanas rādītājs	N gēna pozitīvs		N gēna noteikšanas rādītājs	Abu mērķu amplifikācijas rādītājs
			N	Vidējais Ct		n	Vidējais Ct		
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 [zemākais mērķa līmenis, kas uzrāda >95% noteikšanas rādītāju abiem mērķiem]									
N96 LoD: 0,0075 TCID₅₀/ml [zemākais mērķa līmenis, kas uzrāda >95% noteikšanas rādītāju abiem mērķiem]									
* Septiņpadsmit (17) no divdesmit (20) paraugiem abus mērķus noteica sistēmā N288, vispārējais pozitīvu rezultātu rādītājs bija 85%									
** Trīspadsmit (13) no divdesmit (20) paraugiem abus mērķus noteica sistēmā N96, vispārējais pozitīvu rezultātu rādītājs bija 65%									

10. tabula. Noteikšanas rādītāji un noteikšanas robežas apstiprināšana SARS-CoV-2 gRNS

SARS-CoV-2 LoD; SARS-CoV-2 genoma RNS									
Sistēma	Mērķa līmenis	Derīgi rezultāti	Nsp2 gēna pozitīvs		Nsp2 gēna noteikšanas rādītājs	N gēna pozitīvs		N gēna noteikšanas rādītājs	Abu mērķu amplifikācijas rādītājs
			N	Vidējais Ct		n	Vidējais Ct		
N288	50 kop./ml	20	20	34,4	100%	20	33,9	100%	100%
N96	50 kop./ml	20	19	33,9	95%	19	33,8	95%	95%*
N288 LoD: 50 kop./ml [zemākais mērķa līmenis, kas uzrāda >95% noteikšanas rādītāju abiem mērķiem]									
N96 LoD: 50 kop./ml [zemākais mērķa līmenis, kas uzrāda >95% noteikšanas rādītāju abiem mērķiem]									
* Deviņpadsmit (19) no divdesmit (20) paraugiem abus mērķus noteica sistēmā N96, vispārējais pozitīvu rezultātu rādītājs bija 95%									

Iekļautība

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay iekļautību novērtēja ar *in silico* analīzi, analīzes praimerus un zondes kartējot pie visām SARS-CoV-2 sekvencēm (n = 96), kas bija pieejamas NCBI datubāzē 2020. gada 14. martā. Testa praimeru un zonžu reģionus salīdzināja ar *in silico* analīzi, lai pārbaudītu sekvenču homoloģiju ar cirkulējošajiem SARS-CoV-2 celmiem. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay homoloģija bija 100% ar visām Nsp2 gēna sekvencēm, izņemot vienu sekveni (1. mērķis). Konstatēja, ka šai vienai sekvencai ir viena nukleotīda neatbilstība tiešajā praimerī, un nav paredzams, ka tas ietekmētu analīzes darbības efektivitāti. Visām pieejamajām sekvencēm N gēna (2. mērķis) praimeru un zondes konstatētā homoloģija bija 100%.

Krusteniskā reaģētspēja/mikrobiālā interference

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay novērtēja *in silico*, lai noteiktu iespējamu krustenisko reaktivitāti ar šeit: 11. tabula norādītajiem mikroorganismiem, NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay praimerus un zondes atsevišķi kartējot pie NCBI datubāzē pieejamajām sekvencēm. Nevienai analizētajai sekvencai nebija homoloģijas ar Nsp2 gēna (1. mērķis) praimeriem un zondi. *Haemophilus influenzae* (CP000672.1) bija homoloģija ar N gēna (2. mērķis) tiešo praimerī, bet nebija nozīmīgas homoloģijas ar atgriezenisko praimerī un zondi. Līdzīgi arī SARS koronavīrusam (AY345986.1) bija homoloģija ar N gēna tiešo praimerī un zondi, bet nebija nozīmīgas homoloģijas ar atgriezenisko praimerī. *Pseudomonas aeruginosa* (CP000438.1) bija homoloģija ar tiešo SPC2 praimerī, bet ne ar vienu no SARS-CoV-2 mērķiem. Tādējādi *in silico* analīzē iegūtie dati neuzrādīja varbūtēju krustenisko reaģētspēju ne ar vienu novērtēto sekveni. Tika veikta papildu testēšana ar mitru preparātu, lai apstiprinātu, ka *H. influenzae* un *P. aeruginosa* nerada krusteniskās reaģētspējas vai mikrobiālās interferences risku; rezultāti ir parādīti šeit: 12. un 13. tabula.

11. tabula. *In silico* analīze krusteniski reaģējošu organismu noteikšanai

Organisms	NCBI GenBank depozīta numuri	Organisms	NCBI GenBank depozīta numuri
Cilvēka koronavīruss 229E	KF514433.1	B tipa gripa	MK969560.1
	KF514432.1	Enterovīruss	JF896312.1
Cilvēka koronavīruss OC43	KX344031.1	Respiratorisks sincitiālais vīruss	JN032120.1
	KF530099.1	Rinovīruss	NC_001490.1
Cilvēka koronavīruss HKU1	KF430201.1	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	NZ_LN847241.1
	MH940245.1	<i>Haemophilus influenzae</i>	CP000672.1
Cilvēka koronavīruss NL63	KF530114.1	<i>Legionella pneumophila</i>	CP015928.1
	KF530113.1	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	AP018036.1
SARS koronavīruss	AY686863.1	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	CP027540.1
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	AE009949.1
MERS koronavīruss	MH013216.1	<i>Bordetella pertussis</i>	CP011448.1
Adenovīruss	AC_000017.1	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	CP039772.1
Cilvēka metapneimovīruss (hMPV)	KJ627437.1	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	MH010446.1
Paragripas vīruss 1	KX639498.1	<i>Candida albicans</i>	NC_018046.1
Paragripas vīruss 2	KM190939.1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CP000438.1
Paragripas vīruss 3	KF530243.1	<i>Staphylococcus epidermis</i>	KY750253.1
Paragripas vīruss 4	KF483663.1	<i>Streptococcus salivarius</i>	CP020451.2
A tipa gripa	MH798556.1		

12. tabula. H. Influenzae krusteniskās reaģētspējas un interferences testēšana

PARAUGS		Derīgi rezultāti	Pozitīvu rezultātu skaits N gēnam	Pozitīvu rezultātu % N gēnam (dzeltens)	Vid. Ct N gēnam	Pozitīvu rezultātu skaits Nsp2 gēnam	Pozitīvu rezultātu % Nsp2 gēnam (zaļš)	Vid. Ct Nsp2 gēnam	SPC2 vid. Ct
Krusteniskā reaģētspēja	Neatšķaidīta UVT (negatīvs kontrolmateriāls)	3	0	0%	Nav attiecināms	0	0%	Nav attiecināms	27,7
	UVT + <i>H. Influenzae</i> (7,2E6 KVV/ml)	3	0	0%	Nav attiecināms	0	0%	Nav attiecināms	28,3
Interference	Neatšķaidīta UVT + SARS-CoV-2 RNS (750 kopijas/ml) (pozitīvs kontrolmateriāls)	3	3	100%	32,03	3	100%	34,05	27,8
	UVT + <i>H. Influenzae</i> (7,2E6 KVV/ml) + SARS-CoV-2 RNS (750 kopijas/ml)	3	3	100%	32,45	3	100%	33,98	27,7

13. tabula. P. aeruginosa krusteniskās reaģētspējas un interferences testēšana

PARAUGS		Derīgi rezultāti	N gēns (HEX)			Nsp2 gēns (FAM)			SPC2 (tālais sarkanais)
			Poz.	Poz., %	Vid. Ct	Poz.	Poz., %	Vid. Ct	Vid. Ct
Krusteniskā reaģētspēja	UVT + <i>P. aeruginosa</i> (1 ^E 6 KVV/ml)	3	0	0%	Nav attiecināms	0	0%	Nav attiecināms	27,5
Interference	Neatšķaidīts UVT kontrolmateriāls	3	3	100%	30,3	3	100%	32,0	26,9
	Pozitīvs								
	UVT + <i>P. aeruginosa</i> (1 ^E 6 KVV/ml) + SARS-CoV-2 RNS (450 kopijas/ml)	3	3	100%	30,4	3	100%	32,0	27,0

Interferējošās vielas — nazofaringeālas uztriepes paraugi

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay novērtēja, lai noteiktu uzņēmību pret interferenci, ko izraisa vielas, kas ir iespējami saistītas ar nazofaringeālas uztriepes parauga materiālu paņemšanu. Palikušajiem klīniskajiem negatīvajiem nazofaringeālas uztriepes parauga materiāliem pievienoja SARS-CoV-2 genoma RNS (BEI Resources NR-52285) koncentrācijā 5X LoD, un tos apstrādāja tālāk šeit: 14. tabula norādīto vielu klātbūtnē un bez tām. Neviena testēšanā iekļautā viela nelabvēlīgi neietekmēja analīzes darbības efektivitāti.

14. tabula. Interferences noteikšanai testētās vielas

	Viela	Koncentrācija*
Endogēnās vielas	Mucīns	0,5% (masas daļa)
	Asinis	2% (tilpumkoncentrācija)
Eksogēnās vielas	Afrin® Original (oksimetazolīns)	15% (tilpumkoncentrācija)
	Zicam® Cold Remedy deguna aerosols	5% (tilpumkoncentrācija)
	Flonase® Allergy Relief (flutikazons)	5% (tilpumkoncentrācija)
	Beklometazons	10 mg/ml
	Mupirocīns	11,4 mg/ml
	Relenza® (zanamivīrs)	5,25 mg/ml
	Tamiflu® (oseltamivīrs)	7,5 mg/ml
	Tobramicīns	1,8 mg/ml

* Piezīme. Norādītas koncentrācijas vērtības, ko izmantoja uztriepes kociņu piesātināšanai, pirms īpaši izveidotiem pozitīviem klīniskiem paraugiem pievienoja interferējošu vielu. Tāpēc koncentrācijas ir raksturīgas panesamajai koncentrācijai uztriepes paņemšanas vietā.

Interferējošās vielas — siekalu paraugi

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay novērtēja, lai noteiktu uzņēmību pret interferenci, ko izraisa vielas, kas ir iespējami saistītas ar siekalu parauga materiālu paņemšanu. Negatīvu siekalu kopparaugam pievienoja ar γ stariem apstarotu SARS-CoV-2 vīrusu (BEI Resources NR-52287) koncentrācijā 10X LoD, paraugu sagatavoja ar NeuMoDx Saliva Collection Kit un apstrādāja tālāk šeit: 15. tabula norādīto vielu klātbūtnē un bez tām. Neviena testēšanā iekļautā viela norādītajās koncentrācijās nelabvēlīgi neietekmēja analīzes darbības efektivitāti.

15. tabula. Interferences noteikšanai testētās vielas — siekalu paraugi

	Viela	Koncentrācija
Endogēnās vielas	Pilnasinis	1% tilpumkoncentrācijas
Eksogēnās vielas	Altoids™ (Spearmint)	2% masas daļas
	Aspirin™	1% masas daļas
	LISTERINE® Ultra-clean Antiseptic mutes skalojamais līdzeklis	1% tilpumkoncentrācijas
	Halls™ pretklepus tablete (mentola-eikalipta)	1% masas daļas
	Crest Pro-Health Advanced Gum Protection	0,001% masas daļa*
	Wal-Tussin® DM Max pretklepus sīrups	1% tilpumkoncentrācijas

* Šīs vielas koncentrācija iegūta devas atbildes reakcijas pētījumā no 0,1%, kur pierādīja, ka tā ir inhibējoša.

Reproducējamība

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay reproducējamību laboratorijas robežās pārbaudīja, retrospektīvi analizējot darbības efektivitāti ar negatīviem un īpaši izveidotiem pozitīviem klīniskiem nazofaringeālas uztriepes paraugiem. Šeit: 16. a-c tabula apkopotie dati atspoguļo testēšanu, ko vairāki operatori veica divās iekārtās trīs dienas. Atspoguļotie rezultāti ir par paraugiem, ko sagatavoja gan ar TIEŠO, gan IEPRIEKŠĒJAS APSTRĀDES darbplūsmu.

16.a tabula. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay vispārējā reproducējamība un precizitāte

SARS-CoV-2 līmenis (kop./ml)	N	N mērķis			Nsp2 mērķis			SPC2		
		Pozitīvo rezultātu %	Vid. Ct	Ct % VK	Pozitīvo rezultātu %	Vid. Ct	Ct % VK	Pozitīvo rezultātu %	Vid. Ct	Ct % VK
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%	Nav attiecināms	Nav attiecināms	0%	Nav attiecināms	Nav attiecināms	100%	27,5	2,6%

16.b tabula. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay reproducējamība un precizitāte

Mērķis	Līmenis (kop./ml)	NeuMoDx 288 Molecular System				NeuMoDx 96 Molecular System			
		N	Pozitīvo rezultātu %	Vid. Ct	Ct % VK	N	Pozitīvo rezultātu %	Vid. Ct	Ct % VK
N mērķis	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 mērķis	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%

16.c tabula. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay vispārējā reproducējamība un precizitāte

Mērķis	Līmenis (kop./ml)	TIEŠĀ darbplūsma				IEPRIEKŠĒJAS APSTRĀDES darbplūsma			
		N	Pozitīvo rezultātu %	Vid. Ct	Ct % VK	N	Pozitīvo rezultātu %	Vid. Ct	Ct % VK
N mērķis	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 mērķis	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%

Klīniskā veikspēja
a. Īpaši izveidotu parauga materiālu testēšana — nazofaringeālas uztriepes paraugi

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay darbības efektivitāti ar palikušajiem klīniskajiem nazofaringeālas uztriepes paraugiem (neilona pūkains uztriepes kociņš, kas paņemts barotnē UTM [Copan Diagnostic Inc, CA] vai UVT [BD, NJ]) novērtēja, izmantojot 82 negatīvu klīnisko paraugu un 87 īpaši izveidotu pozitīvu klīnisko paraugu paneli, kuri iepriekš nodoti gripas un/vai respiratoriska sincitiālā vīrusa testēšanai no pacientiem ar augšējo elpceļu infekcijas pazīmēm un simptomiem. Pozitīvus īpaši izveidotus paraugus sagatavoja, negatīviem klīniskiem paraugiem pievienojot SARS-CoV-2 genoma RNS (BEI Resources NR-52285). No 87 īpaši izveidotajiem pozitīvajiem paraugiem 57 paraugu koncentrācija bija 1–2X LoD un 30 paraugu koncentrācija bija 4–8X LoD. Paraugus apstrādāja gan ar TIEŠO, gan IEPRIEKŠĒJAS APSTRĀDES darbplūsmu abās NeuMoDx Systems.

Visu pozitīvo paraugu ziņotais rezultāts bija pozitīvs, un visu negatīvo paraugu ziņotais rezultāts bija negatīvs, kā norādīts šeit: 17.–20. tabula.

17. tabula. Tikai ar NeuMoDx 288 Molecular System iepriekš apstrādātie uztriepes parauga materiāli

Iepriekšējās apstrādes darbplūsma: NeuMoDx 288 Molecular System					
Parauga koncentrācija	n	1. mērķis (Nsp2 gēns)		2. mērķis (N gēns)	
		Pozitīvo rezultātu % (divpusējais 95% TI)	Vidējais Ct	Pozitīvo rezultātu % (divpusējais 95% TI)	Vidējais Ct
225 kop./ml ~1,5X LoD	12	100 (75,6–99,9)	32,5	100 (75,6–99,9)	32,2
400 kop./ml ~2,7X LoD	11	100 (74,0–99,9)	31,4	100 (74,0–99,9)	30,2
500 kop./ml ~3,3X LoD	10	100 (72,1–99,9)	31,2	100 (72,1–99,9)	30,2
1000 kop./ml	5	100 (56,4–99,9)	30,5	100 (56,4–99,9)	29,4
2000 kop./ml	6	100 (60,8–99,9)	30,2	100 (60,8–99,9)	28,8
Negatīvs	29	0 (nav attiecināms)	nav attiecināms	0 (nav attiecināms)	nav attiecināms
Darbības efektivitāte salīdzinājumā ar paredzamajiem rezultātiem: Pozitīvo rezultātu sakritības īpatsvars 44/44 = 100% (95% TI: 91,9%–100%) Negatīvo rezultātu sakritības īpatsvars 29/29 = 100% (95% TI: 88,2%–100%)					

18. tabula. Tikai ar NeuMoDx 96 Molecular System iepriekš apstrādātie uztriepes parauga materiāli

Iepriekšējās apstrādes darbplūsma: NeuMoDx 96 Molecular System					
Parauga koncentrācija	n	1. mērķis (Nsp2 gēns)		2. mērķis (N gēns)	
		Pozitīvo rezultātu % (divpusējais 95% TI)	Vidējais Ct	Pozitīvo rezultātu % (divpusējais 95% TI)	Vidējais Ct
225 kop./ml ~1,5X LoD	12	100 (75,6–99,9)	32,0	100 (75,6–99,9)	31,5
400 kop./ml ~2,7X LoD	3	100 (43,7–99,8)	31,2	100 (43,7–99,8)	30,4
500 kop./ml ~3,3X LoD	3	100 (43,7–99,8)	31,5	100 (43,7–99,8)	30,6
1000 kop./ml	2	100 (34,2–99,8)	30,2	100 (34,2–99,8)	29,2
2000 kop./ml	2	100 (34,2–99,8)	30,1	100 (34,2–99,8)	28,9
Negatīvs	20	0 (nav attiecināms)	nav attiecināms	0 (nav attiecināms)	nav attiecināms
Darbības efektivitāte salīdzinājumā ar paredzamajiem rezultātiem: Pozitīvo rezultātu sakritības īpatsvars 22/22 = 100% (95% TI: 85,0%–100%) Negatīvo rezultātu sakritības īpatsvars 20/20 = 100% (95% TI: 83,8%–100%)					

19. tabula. Tikai ar NeuMoDx 288 Molecular System un tiešo darbplūsmu apstrādātie uztriepes parauga materiāli

Tiešā darbplūsma: NeuMoDx 288 Molecular System					
Parauga koncentrācija	n	1. mērķis (Nsp2 gēns)		2. mērķis (N gēns)	
		Pozitīvo rezultātu % (divpusējais 95% TI)	Vidējais Ct	Pozitīvo rezultātu % (divpusējais 95% TI)	Vidējais Ct
225 kop./ml ~1,5X LoD	12	100 (75,6–99,9)	33,8	100 (75,6–99,9)	32,7
400 kop./ml ~2,7X LoD	11	100 (74,0–99,9)	32,4	100 (74,0–99,9)	31,1
500 kop./ml ~3,3X LoD	11	100 (74,0–99,9)	32,5	100 (72,1–99,9)	31,3
1000 kop./ml	6	100 (60,8–99,9)	31,9	100 (56,4–99,9)	30,5
2000 kop./ml	6	100 (60,8–99,9)	31,1	100 (60,8–99,9)	29,7
Negatīvs	33	0 (nav attiecināms)	nav attiecināms	0 (nav attiecināms)	nav attiecināms
Darbības efektivitāte salīdzinājumā ar paredzamajiem rezultātiem: Pozitīvo rezultātu sakritības īpatsvars 46/46 = 100% (95% TI: 92,2%–100%) Negatīvo rezultātu sakritības īpatsvars 33/33 = 100% (95% TI: 89,5%–100%)					

20. tabula. Tikai ar NeuMoDx 96 Molecular System un tiešo darbplūsmu apstrādātie uztriepes parauga materiāli

Tiešā darbplūsma: NeuMoDx 96 Molecular System					
Parauga koncentrācija	n	1. mērķis (Nsp2 gēns)		2. mērķis (N gēns)	
		Pozitīvo rezultātu % (divpusējais 95% TI)	Vidējais Ct	Pozitīvo rezultātu % (divpusējais 95% TI)	Vidējais Ct
225 kop./ml ~1,5X LoD	12	100 (75,6–99,9)	33,4	100 (75,6–99,9)	32,3
400 kop./ml ~2,7X LoD	4	100 (50,9–99,9)	32,7	100 (50,9–99,9)	31,7
500 kop./ml ~3,3X LoD	4	100 (50,9–99,9)	32,6	100 (50,9–99,9)	31,5
1000 kop./ml	1	100 (20,7–99,8)	31,9	100 (20,7–99,8)	30,2
2000 kop./ml	2	100 (34,2–99,8)	31,5	100 (34,2–99,8)	29,7
Negatīvs	0	0 (nav attiecināms)	Nav attiecināms	0 (nav attiecināms)	Nav attiecināms
Darbības efektivitāte salīdzinājumā ar paredzamajiem rezultātiem: Pozitīvo rezultātu sakritības īpatsvars 23/23 = 100% (95% TI: 85,6%–100%) Negatīvo rezultātu sakritības īpatsvars N/A					

b. Īpaši izveidotu parauga materiālu testēšana — siekalu paraugi

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay darbības efektivitāti ar siekalu paraugiem (ko sagatavoja NeuMoDx Saliva Collection Kit) novērtēja, izmantojot 36 negatīvu donoru paraugu paneli. Katru vesela donora paraugu izmantoja, lai sagatavotu negatīvu un īpaši izveidotu pozitīvu paraugu, pievienojot ar γ stariem apstarotu SARS-CoV-2 vīrusu (BEI Resources NR-52287), testēšanai iegūstot pavisam 72 paraugus. No 36 īpaši izveidotajiem pozitīvajiem paraugiem 28 paraugu koncentrācija bija 1,5–2X LoD, 4 paraugu koncentrācija bija 10X LoD, un 4 paraugu koncentrācija bija 20X LoD. Paraugus apstrādāja ar darbplūsmu UserSpecified2 (Lietotāja 2. norādītā).

Visu pozitīvo paraugu ziņotais rezultāts bija pozitīvs, un visu negatīvo paraugu ziņotais rezultāts bija negatīvs, kā norādīts šeit: 21. tabula.

21. tabula. Siekalu paraugi sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System

Parauga koncentrācija	n	1. mērķis (Nsp2 gēns)		2. mērķis (N gēns)	
		Pozitīvo rezultātu % (divpusējais 95% TI)	Vidējais Ct	Pozitīvo rezultātu % (divpusējais 95% TI)	Vidējais Ct
0,01125–0,015 TCID ₅₀ /ml (1,5–2X LoD)	27	96 (81,7–99,3)	33,2	100 (87,6–100)	33,1
0,075 TCID ₅₀ /ml (10X LoD)	4	100 (51,0–100)	32,7	100 (51,0–100)	32,3
0,15 TCID ₅₀ /ml (20X LoD)	4	100 (51,0–100)	31,0	100 51,0–100	30,9
Negatīvs	35	0 (nav attiecināms)	nav attiecināms	0 (nav attiecināms)	nav attiecināms
Darbības efektivitāte salīdzinājumā ar paredzamajiem rezultātiem: Nsp2 gēna pozitīvo rezultātu sakritības īpatsvars 34/35 = 97,1% (95% TI: 85,5%–99,5%) Nsp2 gēna negatīvo rezultātu sakritības īpatsvars 35/35 = 100% (95% TI: 90,1%–100%) N gēna pozitīvo rezultātu sakritības īpatsvars 35/35 = 100% (95% TI: 90,1%–100%) N gēna negatīvo rezultātu sakritības īpatsvars 35/35 = 100% (95% TI: 90,1%–100%) Vispārējais pozitīvo rezultātu sakritības īpatsvars 35/35 = 100% (95% TI: 90,1%–100%) Vispārējais negatīvo rezultātu sakritības īpatsvars 35/35 = 100% (95% TI: 90,1%–100%)					

c. Klīnisko parauga materiālu testēšana — nazofaringeālas uztriepes parauga materiāli

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay darbības efektivitāti novērtēja arī ar klīniskiem parauga materiāliem. Palikušos klīniskos nazofaringeālas (NF) uztriepes parauga materiālus bez identificējošās informācijas, kas iegūti no pacientiem ar simptomiem, paņēma ar pūkainiem uztriepes kociņiem ar miniuzgali 3 mililitros BD Universal Viral Transport Medium (BD UVT). Parauga materiālus nodeva SARS-CoV-2 testēšanai diviem ārējiem testēšanas centriem, kuri šo parauga materiālu salīdzinājuma testēšanu veica ar testiem, ko ASV FDA iepriekš atļāvuši ārkārtas lietošanai. Testēšanu ar NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay veica vienā iekšējā un vienā ārējā testēšanas centrā. Ar NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay apstrādāja pavisam 40 paraugus. Dažu paraugus testēja gan ar N288, gan ar N96 NeuMoDx Systems un izmantojot gan IEPRIEKŠĒJAS APSTRĀDES, gan TIEŠO darbplūsmu. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay rezultāti pilnībā sakrita ar salīdzinājuma analīzes rezultātiem visiem šajā salīdzinājuma pētījumā testētajiem klīniskajiem paraugiem (22. un 23. tabula).

22. tabula. Kvalitatīvo metožu salīdzinājuma rezultāti: NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay sistēmās NeuMoDx Molecular Systems salīdzinājumā ar atsauces testiem — IEPRIEKŠĒJAS APSTRĀDES darbplūsmā

N96 un N288 iepriekšējās apstrādes		Salīdzinājuma analīze(-s)		
		Poz.	Neg.	Kopā
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Poz.	25	0	25
	Neg.	0	15	15
	Kopā	25	15	40
Klīniskais jutīgums 100% (95% TI 86,6–100%)				
Klīniskais specifiskums 100% (95% TI 79,5–99,9%)				

23. tabula. Kvalitatīvo metožu salīdzinājuma rezultāti: NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay salīdzinājumā ar atsauces testiem — TIEŠĀ darbplūsmā a) sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System (N288) un b) sistēmā NeuMoDx 96 Molecular System (N96)

a)

N288 tiešā		Salīdzinājuma analīze(-s)		
		Poz.	Neg.	Kopā
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Poz.	10	0	10
	Neg.	0	9	9
	Kopā	10	9	19
Klīniskais jutīgums 100% (95% TI 72,1–99,9%)				
Klīniskais specifiskums 100% (95% TI 69,9–99,9%)				

b)

N96 tiešā		Salīdzinājuma analīze(-s)		
		Poz.	Neg.	Kopā
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Poz.	5	0	5
	Neg.	0	6	6
	Kopā	5	6	11
Klīniskais jutīgums 100% (95% TI 56,4–99,9%)				
Klīniskais specifiskums 100% (95% TI 60,8–99,9%)				

d. Klīnisko parauga materiālu testēšana — siekalu parauga materiāli

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay darbības efektivitāti ar siekalu paraugiem (ko sagatavoja ar NeuMoDx Saliva Collection Kit), novērtēja, izmantojot 112 siekalu parauga materiālus pārī ar nazofaringeālas (NF) uztriepes parauga materiāliem bez identificējošās informācijas, kuri no viena un tā paša cilvēka paņemti secīgi prospektīvi vai kuri ir palikuši (arī paņemti secīgi). Siekalu parauga materiālus prospektīvi paņēma ar NeuMoDx Saliva Collection Kits, bet palikušos siekalu paraugus paņēma parauga flakonā bez konservantiem un līdz testēšanai glabāja sasaldētus -80 °C temperatūrā ar NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer. NF uztriepes parauga materiālus paņēma ar pūkainiem uztriepes kociņiem ar miniuzgali 3 mililitros BD Universal Viral Transport Medium (BD UVT). Visus siekalu parauga materiālus un vairākus nazofaringeālas (NF) uztriepes parauga materiālus testēja ar NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay un N288 un N96 NeuMoDx Systems kombināciju. Pārpalikušos NF parauga materiālus apstrādāja ar citiem EUA apstiprinātiem salīdzinājuma testiem. Testēšanu veica vienā iekšējā un divos ārējos testēšanas centros. Izmantojot siekalu parauga materiālus, tika pierādīts, ka ar NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay iegūto NF uztriepes parauga materiālu pozitīvo un negatīvo rezultātu atbilstība atsauces testa rezultātiem kopumā ir >95%, kā norādīts šeit: 24. tabula.

24. tabula. Kvalitatīvo metožu salīdzinājuma rezultāti: NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ar siekalu parauga materiāliem salīdzinājumā ar NF uztriepes parauga materiāliem

Kvalitatīvā sakritība		NF uztriepes parauga materiāli		
		Poz.	Neg.	Kopā
Siekalu parauga materiāli	Poz.	41	2	43
	Neg.	2	67	69
	Kopā	43	69	112
Klīniskais jutīgums 95,4% (84,5%–98,7%)				
Klīniskais specifiskums 97,1% (90,0%–99,2%)				

ATSAUCES

- 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.

PREČU ZĪMES

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

Visi citi produktu nosaukumi, preču zīmes un reģistrētās preču zīmes, kas redzamas šajā dokumentā, pieder to attiecīgajiem īpašniekiem.

SIMBOLU SKAIDROJUMS

Lietošanas instrukcijā vai uz iepakojuma un marķējuma var būt šādi simboli:

R only Lietošanai tikai pēc ārsta norādījuma



Ražotājs



Medicīniska ierīce *in vitro* diagnostikai



Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā



Kataloga numurs



Partijas kods



Derīguma termiņš



Apdraudējums veselībai



Mitruma ierobežojums



Temperatūras ierobežojums



Nelietot atkārtoti



Satur pietiekami daudz materiāla <n> testiem



Skatīt lietošanas instrukciju



Uzmanību!



Bioloģiskie riski



CE zīme



Bīstami!



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



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



Tehniskais atbalsts/uzraudzības ziņojumiem: support.qiagen.com

Patenti: www.neumodx.com/patents