

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

R only

DİKKAT: Yalnızca ABD İhracatı İçin

**IVD** NeuMoDx 288 ve NeuMoDx 96 Molecular System'lar ile *in vitro* tanı amaçlı kullanım için*Prospektüs güncellemeleri için şu adresi ziyaret edin: [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)**Ayrıntılı talimatlar için NeuMoDx 288 Molecular System Operatör Kılavuzu; P/N 40600108 [REF 500100] belgesine başvurun**Ayrıntılı talimatlar için NeuMoDx 96 Molecular System Operatör Kılavuzu; P/N 40600317 [REF 500200] veya P/N 40600655 [REF 500201] belgesine başvurun**Ayrıntılı talimatlar için NeuMoDx Saliva Collection Kit Kullanma Talimatı; P/N 40600441 belgesine başvurun*

### KULLANIM AMACI

NeuMoDx 288 Molecular System ve NeuMoDx 96 Molecular System (NeuMoDx Molecular System'lar) üzerinde gerçekleştirilen NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, sağlık hizmeti sağlayıcıları tarafından COVID-19 şüphesi duyulan bireylerden alınan taşıma besiyerindeki nazal, nazofaringeal ve orofaringeal sürüntüler ile bronkoalveolar lavaj (Bronchoalveolar Lavage, BAL) numunelerinde SARS-CoV-2 koronavirüs RNA'sının kalitatif tespitine yönelik bir real-time RT-PCR tanı testidir.

Bu test aynı zamanda bir sağlık hizmeti sağlayıcısı tarafından uygun görüldüğünde NeuMoDx Saliva Collection Kit kullanılarak bir sağlık hizmeti ortamında bireylerden toplanan tükürük numuneleri ile kullanıma da yöneliktir.

Sonuçlar SARS-CoV-2 RNA'sının tanımlanması içindir. SARS-CoV-2 RNA'sı genellikle enfeksiyonun akut fazında solunum numunelerinde saptanabilir olur. Pozitif sonuçlar SARS-CoV-2 RNA'sının varlığına işaret eder. Hastanın enfeksiyon durumunu belirlemek için hasta geçmişiyle klinik korelasyon ve diğer tanıya yönelik bilgiler gereklidir. Pozitif sonuçlar bakteriyel enfeksiyonu veya diğer virüslerle koenfeksiyonu elemez. Amerika Birleşik Devletleri ve bölgelerindeki laboratuvarların tüm pozitif sonuçları uygun halk sağlığı mercilerine bildirmeleri zorunludur.

Negatif sonuçlar, SARS-CoV-2 enfeksiyonu olasılığını ortadan kaldırmaz ve hasta yönetim kararları için tek temel olarak kullanılmamalıdır. Negatif sonuçlar; klinik gözlemler, hasta geçmişi ve epidemiyolojik bilgilerle bir araya getirilmelidir. Tükürükte SARS-CoV-2 RNA'sı için negatif sonuçlar, klinik olarak endike olması halinde alternatif bir numune türünün test edilmesiyle teyit edilmelidir.

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, real-time PCR ve *in vitro* tanı amaçlı prosedür teknikleri konusunda özel olarak bilgilendirilmiş ve eğitim almış, eğitimli klinik laboratuvar personeli tarafından kullanıma yöneliktir.

### ÖZET VE AÇIKLAMA

Nazofaringeal, orofaringeal veya nazal sürüntüler Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) System veya BD™ Universal Viral Transport System (UVT) içinde toplanır. Teste hazırlanmak üzere, birincil toplama tüpü (sürüntü ve kapak çıkarılmış olarak), örnek besiyerinin seyreltilmemiş bir alikotu veya taşıma besiyerinin ikincil bir numune tüpünde NeuMoDx Viral Lysis Buffer ile ön işleme tabi tutulmuş bir alikotu barkodlanır ve özel numune tüpü taşıyıcısı kullanılarak NeuMoDx System'a yüklenir. Bunun ardından işleme otomatik olarak başlar. Her bir numune için NeuMoDx System tarafından 400 µL'lik bir alikot aspire edilir ve NeuMoDx Lysis Buffer 3 (doğrudan örnekler) ile veya NeuMoDx Lysis Buffer 2 (ön işlemeli örnekler) ile karıştırılır.

Tükürük numuneleri, Kullanma Talimatı (P/N 40600441) uyarınca NeuMoDx Saliva Collection Kit içerisinde toplanır. Teste hazırlık için, toplanan tükürük transfer pipeti kullanılarak 1:1,67 tükürük/SSB (h/h) oranı elde edilecek şekilde NeuMoDx Saliva collection vial'dan NeuMoDx Specimen Stabilization Tube'a aktarılır. Tükürük ve stabilize edici tampon, şişenin 5-8 defa ters çevrilmesiyle iyice karıştırılır. Stabilize tükürük doğrudan NeuMoDx System üzerinde test edilebilir veya daha sonra test edilmek üzere depolanabilir.

NeuMoDx System, hedef nükleik asidi ekstrakte etmek, gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) için izole RNA'yı hazırlamak ve mevcutsa amplifiye etmek ve amplifikasyon ürünlerini (SARS-CoV-2 genomunun yapısal olmayan protein 2 (Non-Structural Protein 2, Nsp2) geni ve N geni) saptamak için gerekli olan tüm adımları otomatik olarak gerçekleştirir. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, ekstraksiyon ve amplifikasyon işlemlerinde karşılaşılabilecek NeuMoDx System veya reaktif hatalarının ve potansiyel olarak inhibe edici maddelerin varlığını izlemeye yardımcı olması amacıyla bir RNA Örnek İşleme Kontrolü (Sample Process Control, SPC2) içerir.

### PROSEDÜR PRENSİPLERİ

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay; real-time RT-PCR ile otomatik RNA ekstraksiyonu ve amplifikasyonunu/saptamasını bir araya getirir. Nazofaringeal, orofaringeal veya nazal sürüntü örnekleri, Copan UTM-RT System veya BD UVT System içinde toplanır. Tükürük numuneleri NeuMoDx Saliva Collection Kit içerisinde toplanır. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ile sürüntü numunesi hazırlığı için iki iş akışı mevcuttur. Doğrudan iş akışı, sürüntü toplama tüpünün veya ikincil bir tüpte taşıma besiyerinin bir alikotunun, başka müdahale gerekmeksizin işleme için NeuMoDx System'a yüklenmesini sağlar. Alternatif olarak, sürüntü örneği besiyeri, işleme için NeuMoDx System'a yerleştirilmeden önce NeuMoDx Viral Lysis Buffer ile ön işleme tabi tutulur. Tükürük numunesi için, operatör stabilize tükürük içeren birincil numune stabilizasyon tüpünü doğrudan NeuMoDx System'a yükler. NeuMoDx System, sürüntü örnek matriksinin veya stabilize tükürüğün bir alikotunu aspire ederek ve bunu NeuMoDx Lysis Buffer ve NeuMoDx Extraction Plate içinde bulunan reaktiflerle karıştırarak işleme otomatik olarak başlar. NeuMoDx System; RNA ekstraksiyonu ve konsantrasyonu, PCR reaktif hazırlığı ve real-time RT-PCR kullanılarak hedef sekansların nükleik asit amplifikasyonu/saptanması işlemlerini

otomatik hale getirir ve entegre eder. Eklenen Örnek İşleme Kontrolü (Sample Process Control, SPC2), inhibe edici maddelerin varlığının ve sistem, işlem veya reaktif hatalarının izlenmesine yardımcı olur. Numune NeuMoDx System'a yüklendikten sonra hiçbir operatör müdahalesi gerekmez. NeuMoDx System; ayrı olarak sunulan NeuMoDx reaktiflerini kullanarak lizis, RNA ekstraksiyonu ve inhibitörlerin giderilmesi işlemlerini otomatik olarak gerçekleştirmek için ısı, litik enzim ve ekstraksiyon reaktiflerinin bir bileşimini kullanır. Serbest kalan nükleik asitler, paramanyetik partiküller tarafından yakalanır. Bağlı nükleik asitle birlikte partiküller, bağlanmayan elemanların NeuMoDx Wash Reagent ile yıkanarak giderildiği NeuMoDx Cartridge içine yüklenir. Bağlanan RNA daha sonra, NeuMoDx Release Reagent kullanılarak elüsyona tabi tutulur. NeuMoDx System, SARS-CoV-2 ve SPC2 hedeflerinin amplifikasyonu için gerekli olan tüm öğeleri içeren tescilli NeuDry™ amplifikasyon RT-PCR karışımını rehilde etmek için elüsyonu yapılan RNA'yı kullanır. Böylece, hem hedefin hem de SPC2'nin tek bir reaksiyonda eş zamanlı amplifikasyonu ve saptanması sağlanır. Kurutulmuş RT-PCR reaktifleri sulandırıldıktan sonra NeuMoDx System, hazırlanan RT-PCR'ye hazır karışımı, NeuMoDx Cartridge'in bir PCR bölümüne (numuneye göre) dağıtır. Kontrol ve hedef (mevcutsa) sekanslarının ters transkripsiyonu, amplifikasyonu ve saptanması, PCR bölümünde gerçekleşir. NeuMoDx Cartridge, RT-PCR sonrasında ampliconu bulunduracak ve böylece, amplifikasyon sonrası kontaminasyon riskini neredeyse tamamen ortadan kaldıracak şekilde tasarlanmıştır.

Amplifiye hedefler, ilgili hedeflerinin ampliconlarına özgü florojenik oligonükleotid prob moleküllerinin kullanıldığı hidroliz probu kimyası (yaygın olarak TaqMan® kimyası olarak adlandırılır) kullanılarak gerçek zamanlı olarak saptanır. TaqMan problemleri, oligonükleotid probunun 5' ucuna kovalent bağlanan bir floroformdan ve 3' ucunda bir baskılayıcıdan oluşur. Prob intakt durumdayken floroform ve baskılayıcı birbirine yakındır. Bu da, baskılayıcı molekülünün, floroform tarafından Förster Rezonans Enerji Transferi (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) aracılığıyla yayılan floresansı baskılamasını sağlar.

TaqMan problemleri, belirli bir primer seti tarafından amplifiye edilen bir DNA bölgesi içinde bağlanacak şekilde tasarlanmıştır. Taq DNA polimerazı primeri uzattıkça ve yeni iplikçiği sentezledikçe Taq DNA polimerazının 5' ile 3' ekzonükleaz aktivitesi, şablona bağlanan probu degrade eder. Probu degradasyonu, floroformun salınmasını sağlar ve baskılayıcı ile yakın mesafenin aşılmasına neden olur, böylece FRET kaynaklı baskılama etkisinin aşılmasına yol açar ve floroformun saptanmasını sağlar. NeuMoDx System kantitatif RT-PCR ısı döngüleyicide saptanan floresan sinyali, salınan floroform ile doğru orantılıdır ve mevcut olan hedef miktarı ile korele edilebilir. SARS-CoV-2 genomunun Nsp2 bölgesini saptamak için FAM floroform (470/510 nm) ile etiketli bir TaqMan probu, SARS-CoV-2 genomunun N genini saptamak için ise HEX floroform (530/555 nm) ile etiketli bir TaqMan probu kullanılır. SPC2'nin saptanması için TaqMan probu, bir Ekstrem Kırmızı floroform (680/715 nm) ile etiketlenir. NeuMoDx System yazılımı, her amplifikasyon döngüsünün sonunda TaqMan problemleri tarafından yayılan floresan sinyalini izler. Amplifikasyon tamamlandığında NeuMoDx System yazılımı, verileri analiz eder ve sonucu (POSITIVE (POZİTİF)/NEGATIVE (NEGATİF)/INDETERMINATE (ŞÜPHELİ)/NO RESULTS (SONUÇ YOK)/UNRESOLVED (ÇÖZÜMLENMEMİŞ)) raporlar.

### REAKTİFLER/SARF MALZEMELERİ

#### Sağlanan Materyal

REF	İçindekiler	Birim başına test	Paket başına test
300800	<b>NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip</b> SARS-CoV-2'ye özgü TaqMan problemleri ve primerleri, SPC2'ye özgü TaqMan probu ve primerleri içeren kurutulmuş RT-PCR reaktifleri	16	96

#### Gerekli Olan Ancak Sağlanmayan Ek Materyaller (NeuMoDx'ten Ayrı Olarak Temin Edilebilir)

REF	İçindekiler
100100	<b>NeuMoDx Cartridge</b>
100200	<b>NeuMoDx Extraction Plate</b>
400100	<b>NeuMoDx Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx Release Reagent</b>
400500 (İsteğe bağlı*)	<b>NeuMoDx Lysis Buffer 2</b>
400600**	<b>NeuMoDx Lysis Buffer 3</b>
401600 (İsteğe Bağlı*)	<b>NeuMoDx Viral Lysis Buffer</b>
235903	<b>Filtreler ile Hamilton CO-RE/CO-RE II Uçlar (300 µL)</b>
235905	<b>Filtreler ile Hamilton CO-RE/CO-RE II Uçlar (1000 µL)</b>

\*Yalnızca örneklerin yüklenmesinden önce sistem dışı lizis için bir ön işleme adımı isteniyorsa gereklidir. "Kullanma Talimatı" bölümüne bakın.

\*\*Yalnızca seyreltilmemiş örneklerin doğrudan işleme için gereklidir. Aşağıdaki "Kullanma Talimatı" bölümüne bakın.

### Sürüntü ve Taşıma Besiyeri (Sağlanmaz)

Örnek Türü	Toplama Gereçleri	Önerilen Toplama Gereci	Önerilen Sürüntü
Nazofaringeal Sürüntü	Plastik Aplikatör ve Steril Eğrilmiş Suni İpek ve Polyester sürüntü çubukları ve Naylon Floke Sürüntü Çubukları; UTM®: Universal Transport Medium (Copan Diagnostic Inc, CA) veya UVT BD Universal Viral Transport System (UVT) (BD, NJ) içinde toplanır	3 mL/1 mL Universal Transport Medium (Copan UTM-RT) <b>veya</b> Universal Viral Transport System (BD UVT)	Flexible Minitip Size Nylon® Flocked Swab (Copan) <b>veya</b> Flexible minitip flocked swab (BD)
Orofaringeal Sürüntü			
Nazal Sürüntü			

### Tükürük Toplama Materyali (NeuMoDx'ten Ayrı Olarak Temin Edilebilir)

REF	İçindekiler
100500	<b>NeuMoDx Saliva Collection Kit</b> (1) NeuMoDx Saliva Collection Vial, (1) 1 mL NeuMoDx saliva stabilization buffer içeren NeuMoDx Specimen Stabilization Tube ve (1) tek kullanımlık transfer pipeti (kit başına bir örnek toplamak için yeterlidir; ayrıntılar için kullanma talimatı; P/N 40600441 belgesine başvurun)

### Gerekli Cihazlar


NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] veya NeuMoDx 96 Molecular System [REF 500200 veya 500201].



### UYARILAR VE ÖNLEMLER

- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, yalnızca NeuMoDx System'lerde *in vitro* tanı amaçlı kullanım içindir.
- Yalnızca Reçeteyle Kullanım İçindir.
- Tekrar kullanmayın.
- Numuneler, her zaman enfeksiyöz gibi düşünülerek ve Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories<sup>1</sup> ile CLSI Belgesi M29-A4<sup>2</sup> içinde açıklananlar gibi güvenli laboratuvar prosedürleri doğrultusunda kullanılmalıdır.
- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay'ın performansı, NeuMoDx System kullanımı ve enfeksiyöz materyallerin ele alınması konusunda eğitilmiş personel tarafından kullanımla sınırlıdır.
- Tükürük numunelerinin test edilmesine yönelik olarak, NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay yalnızca NeuMoDx Saliva Collection Kit ile kullanım içindir.
- Listelenen son kullanma tarihi geçmiş reaktifleri veya sarf malzemelerini kullanmayın.
- Ürün geldiğinde güvenlik mührü kırılmışsa veya ambalaj hasar görmüşse reaktifleri kullanmayın.
- Ürün geldiğinde koruyucu kese açık veya kırıkta sarf malzemelerini veya reaktifleri kullanmayın.
- İkincil alikotların minimum numune hacmi, aşağıda tanımlandığı şekilde tüp boyutu/numune tüp taşıyıcısına bağlıdır. Belirtilen minimum değer altındaki hacim "Quantity Not Sufficient" (Miktar Yeterli Değil) hatasına neden olabilir.
- Uygun olmayan sıcaklıklarda veya belirtilen saklama sürelerinden daha uzun süreliğine saklanan numunelerin kullanımı geçersiz veya hatalı sonuçlar verebilir.
- Tüm reaktiflerin ve sarf malzemelerinin mikrobiyal ve ribonükleaz (RNaz) kontaminasyonundan kaçının. İkincil tüpler kullanılırken, steril, RNaz içermeyen, aerosol bariyerli tek kullanımlık transfer pipetlerinin kullanımı önerilir. Her numune için yeni bir pipet kullanın.
- Kontaminasyonu önlemek için NeuMoDx Cartridge'i amplifikasyondan sonra kullanmayın veya parçalarına ayırmayın. NeuMoDx Cartridge'leri hiçbir durumda Biyolojik Tehlikeli Atık Kabından (NeuMoDx 288 Molecular System) veya Biyolojik Tehlikeli Atık Kutusundan (NeuMoDx 96 Molecular System) almayın. NeuMoDx Cartridge, kontaminasyonu engellemek üzere tasarlanmıştır.
- Açık tüp PCR testlerinin de laboratuvar tarafından yürütüldüğü durumlarda, NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip'in, test için gerekli olan ilave sarf malzemelerinin ve reaktiflerin, eldiven ve laboratuvar önlüğü gibi kişisel koruyucu donanımların ve NeuMoDx System'in kontamine olmamasına dikkat edilmelidir.
- NeuMoDx reaktifleri ve sarf malzemeleri kullanılırken temiz, pudrasız, nitril eldivenler kullanılmalıdır. NeuMoDx Cartridge'in üst yüzeyine, NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip'in ve NeuMoDx Extraction Plate'in folyo mühürlü yüzeyine veya NeuMoDx Lysis Buffer kaplarının üst yüzeyine dokunmamaya dikkat edilmelidir. Sarf malzemeleri ve reaktifler yalnızca yan yüzeylere dokunarak kullanılmalıdır.
- Güvenlik Veri Sayfaları (Safety Data Sheet, SDS) şu adreste mevcuttur: [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety)
- Testi yaptıktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.
- Ağızla pipetlemeyin. Numunelerin veya reaktiflerin kullanıldığı yerlerde sigara içmeyin ve bir şey yiyip içmeyin.
- Kullanılmayan reaktifleri ve atığı ülkeye özel, federal, bölgesel, eyalete özel ve yerel yönetmelikler doğrultusunda bertaraf edin.
- Cihazlar ve tahlil prosedürleri, amplifikasyon ürünüyle kontaminasyon riskini azaltır. Bununla beraber, pozitif kontrollerden veya numunelerden nükleik asit kontaminasyonu iyi laboratuvar uygulamaları ile kontrol edilmelidir.
- Kontaminasyonu önlemek için hasta numuneleriyle yapılan çalışmalar arasında eldiven değiştirmek gibi iyi laboratuvar uygulamaları önerilir.
- Kimyasallarla çalışırken her zaman uygun laboratuvar önlüğü, tek kullanımlık eldiven ve koruyucu gözlük kullanın. Daha fazla bilgi için lütfen uygun güvenlik veri sayfalarına (Safety Data Sheet, SDS) başvurun. Bunlar, her NeuMoDx kiti ve kit bileşeni için SDS'yi bulabileceğiniz, görüntüleyebileceğiniz ve yazdırabileceğiniz [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety) adresinde kullanışlı ve kompakt PDF formatında çevrimiçi olarak mevcuttur.

### Önlemler

NeuMoDx SARS-CoV-2-Assay	
<b>TEHLİKE</b> 	İçerik: borik asit.  Doğurganlığa veya doğmamış çocuğa zarar verebilir.  Kullanım öncesinde özel talimatlar edinin. Tüm güvenlik önlemleri okunana ve anlaşılana kadar kullanmayın. Koruyucu eldiven/koruyucu giysi/koruyucu gözlük/yüz koruması kullanın. Maruz kalma veya kaygı DURUMUNDA: Tıbbi öneri alın/yardım isteyin. Kilit altında muhafaza edin. İçeriği/kabı yerel, bölgesel, ulusal ve uluslararası yönetmelikler doğrultusunda onaylanmış bir tesiste bertaraf edin.

### Acil durum bilgileri

CHEMTREC

ABD ve Kanada dışında +1 703-527-3887

### Bertaraf

Tehlikeli atığı yerel ve ulusal yönetmeliklere uygun şekilde bertaraf edin. Bu, kullanılmamış ürünler için de geçerlidir.

Güvenlik Veri Sayfasında (Safety Data Sheet, SDS) bulunan önerileri izleyin.



### ÜRÜNÜ SAKLAMA, KULLANMA VE STABİLİTE

- NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip'ler, 4 ila 28 °C sıcaklıkta saklandığında, birincil ambalajı içinde, ürünün üzerindeki etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.
- Belirtilen son kullanma tarihi geçmiş sarf malzemelerini ve reaktifleri kullanmayın.
- Birincil veya ikincil ambalajının hasar gördüğü görsel olarak tespit edilen hiçbir test ürününü kullanmayın.
- Başka bir NeuMoDx System'a önceden yüklenmiş hiçbir test ürününü yeniden yüklemeyin.
- NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip, yüklendikten sonra, NeuMoDx System üzerinde 7 gün boyunca kalabilir. Yüklü test şeritlerinin kalan raf ömrü yazılım tarafından takip edilir ve kullanıcıya gerçek zamanlı olarak bildirilir. Sistem, izin verilenden daha uzun süreliğine kullanılmış test şeritlerinin çıkarılmasını ister.

### NUMUNE TOPLAMA, TAŞIMA VE SAKLAMA

*Tüm numuneleri, enfeksiyöz ajan bulaştırma olasılığı varmış gibi kullanın.*

#### Nazofaringeal ve nazal numuneler

Numuneler doğrulanmış naylon floke sürüntü çubukları ile Copan UTM-RT System veya BD UVT System kullanılarak toplanmalıdır (bkz. sağlanmayan materyaller). Ek olarak floke sürüntü çubukları, polyester ve suni ipek sürüntü çubukları da kabul edilebilir sürüntü çubuğu türleridir. Copan UTM-RT System/BD UVT System kullanma talimatında sağlanan üretici toplama, taşıma ve saklama talimatlarına uyun:

- Numune, toplandıktan sonra 2-25 °C'de saklanmalı ve 48 saat içinde işlenmelidir.
- Teslimat ve işleme 48 saati aşarsa numuneler kuru buzda taşınmalı ve laboratuvara geldiğinde -70 °C veya altı sıcaklıkta dondurulmalıdır.

#### Tükürük numuneleri

*Ayrıntılı talimatlar için NeuMoDx Saliva Collection Kit; P/N 40600441 belgesine başvurun*

Numuneler NeuMoDx Saliva Collection Kit kullanılarak toplanmalıdır. Toplanan tükürük, transfer pipeti kullanılarak 1:1,67 tükürük/SSB (h/h) oranı elde edilecek şekilde NeuMoDx Saliva collection vial'dan NeuMoDx Specimen Stabilization Tube'a aktarılır. Tükürük ve stabilize edici tampon, şişenin 5-8 defa ters çevrilmesiyle iyice karıştırılır. Stabilize tükürük doğrudan NeuMoDx System üzerinde test edilebilir veya daha sonra test edilmek üzere depolanabilir.

- Tükürük numuneleri NeuMoDx Stabilization Buffer (SSB) ile karıştırılmadan önce ortam koşullarında 2 saate kadar depolanabilir.
- Tükürüğü stabilizasyon tamponu ile karıştırdıktan sonra Numune Stabilizasyon Tüpündeki hacmi kontrol edin. Toplam hacim dolmuş çizgisinin altındaysa toplam hacmi dolmuş çizgisine getirmek için moleküler sınıfta su ekleyin.
- Stabilize tükürük ortam koşullarında 24 saate, 2-8 °C'de ise 7 güne kadar depolanabilir. Test öncesinde numunenin oda sıcaklığına ulaşmasına izin verilmelidir.
- Stabilize tükürük NeuMoDx Molecular System'lar üzerinde 12 saat depolanabilir.
- Toplama ve işleme arasındaki sürenin 48 saati aşması durumunda, stabilize tükürük buz torbaları üzerinde nakledilmeli ve ardından 2-8 °C'de soğutulmalıdır.

### KULLANMA TALİMATI

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, kullanıcının/laboratuvarın tercihinine bağlı olarak iki farklı iş akışına sahiptir:

İş Akışı 1: DOĞRUDAN - taşıma besiyerindeki sürüntü numunesi ve stabilizasyon tamponundaki tükürük, birincil toplama tüpünde veya ikincil numune tüplerinde doğrudan NeuMoDx System'a yüklenir

-veya-

İş Akışı 2: ÖN İŞLEMELİ - taşıma besiyerindeki sürüntü numunesi, birincil toplama tüpünde veya ikincil numune tüplerinde NeuMoDx System'a yüklenmeden önce NeuMoDx Viral Lysis Buffer ile ön işlemeye tabi tutulur

### Test Hazırlığı – Doğrudan Sürüntü ve Tükürük Örnekleri İçin DOĞRUDAN İş Akışı

Not: Tüm örnekleri işlemeye başlamadan önce oda sıcaklığına (15 ila 30 °C) getirin.

1. Numune barkod etiketini, aşağıdaki madde 4 ve 5'te açıklanan şekilde NeuMoDx System ile uyumlu bir numune tüpüne uygulayın.
2. Birincil toplama tüpündeki numuneyi (Sürüntü numuneleri) veya Numune Stabilizasyon Tüpünü (Tükürük numuneleri) test ediyorsanız barkodlu tüpü bir Numune Tüpü Taşıyıcısına yerleştirin ve NeuMoDx System'a yüklemeye başlamadan önce kapağının ve/veya sürüntü çubuğunun çıkarıldığından emin olun.
3. Alternatif olarak, taşıma besiyerinin veya Stabilize Tükürüğün bir alikotu, barkodlu bir ikincil tüpe aktarılabilir ve 32 tüplü bir Numune Tüpü Taşıyıcısına yerleştirilebilir. İkincil tüp kullanıyorsanız aşağıda tanımlanan hacimlere göre, NeuMoDx System ile uyumlu olan barkodlu numune tüpüne, taşıma besiyerinin veya Stabilize Tükürüğün bir alikotunu aktarın:
4. Sürüntü numuneleri için:
  - Numune Tüpü Taşıyıcısı (32 tüplü): 11-14 mm çap ve 60-120 mm yükseklik; minimum dolum hacmi  $\geq 550 \mu\text{L}$
  - Numune Tüpü Taşıyıcısı (24 tüplü): 14,5-18 mm çap ve 60-120 mm yükseklik; minimum dolum hacmi  $\geq 1000 \mu\text{L}$
  - Düşük Hacimli Numune Tüpü Taşıyıcısı (32 tüplü): 1,5 mL konik tabanlı mikrosantrifüj tüpü; minimum dolum hacmi  $\geq 500 \mu\text{L}$
5. Stabilize Tükürük numuneleri için:
  - Numune Tüpü Taşıyıcısı (32 tüplü): 11-14 mm çap ve 60-120 mm yükseklik; minimum dolum hacmi  $\geq 800 \mu\text{L}$
  - Düşük Hacimli Numune Tüpü Taşıyıcısı (32 tüplü): 1,5 mL konik tabanlı mikrosantrifüj tüpü; minimum dolum hacmi  $\geq 700 \mu\text{L}$

### Test Hazırlığı – Ön İşlemeli Sürüntü Örnekleri İçin ÖN İŞLEMELİ İş Akışı

Not: Tüm örnekleri işlemeye başlamadan önce oda sıcaklığına (15 ila 30 °C) getirin.

UYARI: Sürüntü örneklerinin NeuMoDx Viral Lysis Buffer ile ön işlemesi, mevcut olabilecek herhangi bir virüsün inaktivasyonunu garanti etmez. Tüm örnekler, enfeksiyöz ajan bulaştırma olasılığı varmış gibi kullanılmalıdır.

1. 1:1 hacminde NeuMoDx Viral Lysis Buffer ile örnek taşıma besiyerinin ön işlemini gerçekleştirin. Taşıma besiyerinin hacmi biliniyorsa bu işlem birincil sürüntü toplama tüpünde yapılabilir. Alternatif olarak, ön işleme, taşıma besiyerinin bir alikotu eşit hacimde NeuMoDx Viral Lysis Buffer ile birleştirilerek ikincil tüpte yapılabilir. Elde edilen karışım aşağıda belirtilen minimum hacim gerekliliklerini karşılamalıdır.
2. NeuMoDx Viral Lysis Buffer'ın eşit dağılımını sağlamak için pipetle hafifçe karıştırın.
3. Birincil toplama tüpündeki numuneyi test ediyorsanız barkodlu tüpü bir Numune Tüpü Taşıyıcısına yerleştirin ve NeuMoDx System'a yüklemeye başlamadan önce kapağının ve sürüntü çubuğunun çıkarıldığından emin olun.
4. İkincil tüp kullanıyorsanız aşağıda tanımlanan hacimlere göre, NeuMoDx System ile uyumlu olan barkodlu numune tüpüne taşıma besiyeri lizatının bir alikotunu aktarın:
  - Numune Tüpü Taşıyıcısı (32 tüplü): 11-14 mm çap ve 60-120 mm yükseklik; minimum dolum hacmi  $\geq 550 \mu\text{L}$
  - Numune Tüpü Taşıyıcısı (24 tüplü): 14,5-18 mm çap ve 60-120 mm yükseklik; minimum dolum hacmi  $\geq 1000 \mu\text{L}$
  - Düşük Hacimli Numune Tüpü Taşıyıcısı (32 tüplü): 1,5 mL konik tabanlı mikrosantrifüj tüpü; minimum dolum hacmi  $\geq 500 \mu\text{L}$

### NeuMoDx System Çalışması

Ayrıntılı talimatlar için NeuMoDx 288 ve 96 Molecular System'lar Operatör Kılavuzlarına (P/N 40600108 ve 40600317/40600655) başvurun

1. Test isteğini, test hazırlığı için kullanılan iş akışına göre NeuMoDx System'a yükleyin:
  - DOĞRUDAN iş akışı kullanılarak hazırlanmış olan işlenmemiş, seyreltilmemiş sürüntü örnekleri, örnek "Transport Medium" (Taşıma Besiyeri) olarak tanımlanarak test edilir
  - ÖN İŞLEMELİ iş akışı kullanılarak ön işlemeye tabi tutulan sürüntü örnekleri, numune "UserSpecified1" (Kullanıcı Tanımlı 1) olarak tanımlanarak test edilir
  - DOĞRUDAN iş akışı kullanıldığında Stabilize Tükürük, numune "UserSpecified2" (Kullanıcı Tanımlı 2) olarak tanımlanarak test edilir
2. Bir veya daha fazla Test Şeridi Taşıyıcısını, NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip'leri ile doldurun ve Test Şeridi Taşıyıcılarını NeuMoDx System'a yüklemek için dokunmatik ekranı kullanın.

- NeuMoDx System yazılımı tarafından istenirse sisteme yüklenecek gerekli sarf malzemelerini (NeuMoDx Cartridge'ler, NeuMoDx Extraction Plate'ler, NeuMoDx Lysis Buffer 2, NeuMoDx Lysis Buffer 3, CO-RE Uçlar) NeuMoDx System sarf malzemesi taşıyıcılarına ekleyin ve dokunmatik ekranı kullanarak, taşıyıcıları NeuMoDx System'a uygun şekilde yükleyin.
- NeuMoDx System yazılımı tarafından istenirse NeuMoDx Wash Reagent ve/veya NeuMoDx Release Reagent'ı uygun şekilde değiştirin.
- NeuMoDx System yazılımı tarafından istenirse Sıvı Geçirme Atığı, Biyolojik Tehlikeli Atık Kabını (yalnızca NeuMoDx 288 Molecular System), Uç Atık Kutusunu (yalnızca NeuMoDx 96 Molecular System) veya Biyolojik Tehlikeli Atık Kutusunu (yalnızca NeuMoDx 96 Molecular System) uygun şekilde boşaltın.
- Numuneleri bir Numune Tüpü Taşıyıcısına yükleyin ve tüm tüplerin kapaklarının çıkarılmış olduğundan emin olun.
- Numune Tüpü Taşıyıcılarını otomatik yükleyici rafına yerleştirin ve taşıyıcıyı NeuMoDx System'a yüklemek için dokunmatik ekranı kullanın. Böylece, sistemde geçerli bir test isteği bulunduğu sürece, tanımlanan testler için yüklenen numuneler işlemeye başlar.

### SINIRLAMALAR

- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay yalnızca NeuMoDx Molecular System'lar üzerinde kullanım için değerlendirilmiştir.
- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, Copan UTM-RT System (UTM-RT) veya BD Universal Viral Transport System (UVT) ile toplanan nazofaringeal, orofaringeal ve nazal sürüntü örneklerinde veya NeuMoDx Saliva Collection Kit kullanılarak toplanan tükürük örneklerinde SARS-CoV-2 RNA'sının saptanması için tasarlanmıştır. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay'in başka örnek türleriyle kullanımı değerlendirilmemiştir ve performans özellikleri bilinmemektedir.
- Güvenilir sonuçlar alınması, numunenin uygun bir şekilde toplanması, kullanılması ve saklanmasına bağlıdır.
- Nazal ve orta türbinat nazal sürüntüler ile bronkoalveoler lavaj numuneleri NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ile kullanım için kabul edilebilir numune türleri sayılmaktadır ancak bu numune türleriyle performans belirlenmemiştir. Nazal ve orta türbinat nazal sürüntülerin (bir sağlık hizmeti sağlayıcısı tarafından veya gözetimi altında kişinin kendisi tarafından toplanırlar) testi, COVID-19 belirtileri olan hastalarla sınırlıdır.
- Tükürük numunelerinin test edilmesine yönelik olarak, NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay yalnızca NeuMoDx Saliva Collection Kit ile kullanım içindir.
- Uygun olmayan numune toplama, kullanma, saklama, teknik hata veya numune tüplerinin karıştırılması sonucu hatalı sonuçlar elde edilebilir. Numune Stabilizasyon Tüpünde yanlış tükürük hacmi testin hassaslığını azaltabilir. Bunlara ek olarak, örnekteki viral partiküllerin sayısı NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay'in tespit sınırının altında olduğu için yanlış negatif sonuçlar elde edilebilir.
- Hem SARS-CoV-2 hedeflerinin hem de SPC2 hedefinin amplifiye etmemesi durumunda geçersiz bir sonuç (Indeterminate (Şüpheli), No Results (Sonuç Yok) veya Unresolved (Çözümlememiş)) raporlanır ve testin tekrarlanması gerekir.
- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay tarafından hedeflenen bölgelerdeki silinme veya mutasyonlar, saptamayı etkileyebilir ve hatalı bir sonuca yol açabilir.
- Tükürük numunelerinde Crest® Pro-Health Advanced Gum Protection Diş Macununun varlığı potansiyel olarak SARS-CoV-2 RNA'sı saptamasıyla olumsuz etkileşime ve hatalı bir sonuca yol açabilir.
- Pozitif bir sonuç SARS-CoV-2 RNA'sı varlığına işaret eder ancak kesin olarak enfeksiyöz SARS-CoV-2 varlığına işaret etmeyebilir.
- Negatif sonuçlar SARS-CoV-2 virüsü ile enfeksiyon olasılığını ortadan kaldırmaz ve bir hasta tedavisi/yönetimi veya halk sağlığı kararının tek temeli olmamalıdır.
- NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay'den elde edilen sonuçlar, klinik gözlemler ve doktorun ulaşabildiği diğer bilgilere ek olarak kullanılmalıdır.
- Kontaminasyonu önlemek için hasta numuneleriyle yapılan çalışmalar arasında eldiven değiştirmek gibi iyi laboratuvar uygulamaları önerilir.

### SONUÇLAR

Mevcut test sonuçları, NeuMoDx System dokunmatik ekranında bulunan Results (Sonuçlar) penceresindeki "Results" (Sonuçlar) sekmesinden görüntülenebilir veya yazdırılabilir. Test sonucu, hedef ve Örnek İşleme Kontrolünün (Sample Process Control, SPC2) amplifikasyon durumuna dayalı olarak Positive (Pozitif) (POS), Negative (Negatif) (NEG), Indeterminate (Şüpheli) (IND), No Results (Sonuç Yok) (NR) veya Unresolved (Çözümlememiş) (UNR) olarak adlandırılır.

Pozitif veya negatif olarak adlandırma kriterleri, NeuMoDx System'a kurulduğu şekliyle NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay Tahlil Tanımlama Dosyası (Assay Definition File, ADF) içinde belirtilmiştir. Sürüntü ve tükürük numunelerine yönelik sonuçlar sırasıyla aşağıdaki *Tablo 1* ve *2*'de özetlenen ADF karar algoritmasına dayalı olarak raporlanır.

**Tüm test kontrolleri hasta sonuçları yorumlanmadan önce incelenmelidir. Kontroller geçerli değilse hasta sonuçları yorumlanamaz.**

**Tablo 1.** NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay Sonuçlarının Yorumlanması

GENEL SONUÇ	HEDEF 1 (NSP2 geni) FAM	HEDEF 2 (N geni) HEX	İŞLEM KONTROLÜ (SPC2) Ekstrem Kırmızı	Yorumlama
POSITIVE (POZİTİF)	<b>AMPLIFIED (AMPLİFİYE)</b> [5 ≤ Ct <20 AND (VE) EPR ≥ 1,2 AND (VE) EP ≥700] OR (VEYA) (20 ≤ Ct ≤40 AND (VE) EP ≥700)	Geçerli değil	Geçerli değil	SARS-CoV-2 RNA'sı saptandı**
	Geçerli değil	<b>AMPLIFIED (AMPLİFİYE)</b> (5 ≤ Ct <20 AND (VE) EPR ≥1,5) AND (VE) EP ≥1000] OR (VEYA) (20 ≤ Ct ≤40 AND (VE) EP >1000)		
NEGATIVE (NEGATİF)	<b>NOT AMPLIFIED (AMPLİFİYE DEĞİL)</b> Geçerli değil <b>VEYA</b> (5 ≤ Ct <20 AND (VE) EPR <1,2) <b>VEYA</b> (20 ≤ Ct ≤40 AND (VE) EP <700) <b>VEYA</b> (Ct >40)	<b>NOT AMPLIFIED (AMPLİFİYE DEĞİL)</b> Geçerli değil <b>VEYA</b> (5 ≤ Ct <20 AND (VE) EPR <1,5) <b>VEYA</b> (20 ≤ Ct ≤40 AND (VE) EP <1000) <b>VEYA</b> (Ct >40)	<b>AMPLIFIED (AMPLİFİYE)</b>  (24 ≤ Ct ≤33 AND (VE) EP ≥1000)	SARS-CoV-2 RNA'sı saptanmadı
IND (ŞÜPHELİ)*	<b>NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Completed (AMPLİFİYE DEĞİL, Sistem Hataları Saptandı, Örnek İşleme Tamamlandı)</b>			Tüm hedef sonuçları geçersizdir; örneği yeniden test edin
NR (SONUÇ YOK)*	<b>NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Aborted (AMPLİFİYE DEĞİL, Sistem Hataları Saptandı, Örnek İşleme İptal Edildi)</b>			Örnek işleme iptal edildi; örneği yeniden test edin
UNR (ÇÖZÜMLENMEMİŞ)*	<b>NOT AMPLIFIED/No System Errors Noted (AMPLİFİYE DEĞİL/Sistem Hataları Belirtilmemiş)</b>			Tüm hedef sonuçları geçersizdir; örneği yeniden test edin

\*Sistem, son kullanıcının, sonuç raporlamasındaki gecikmeleri en aza indirmek için bir IND (Şüpheli)/NR (Sonuç Yok)/UNR (Çözümlememiş) sonucunun otomatik olarak yeniden işleneceğinden emin olmak üzere seçebileceği, otomatik Rerun (Tekrar Çalıştırma)/Repeat (Tekrarlama) özelliğine sahiptir.

\*\*Yeniden test, iki SARS-CoV-2 hedefinden yalnızca birinin amplifiye olması durumunda istenirse gerçekleştirilebilir.

**Tablo 2.** NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay Sonuçlarının Yorumlanması – Tükürük Numuneleri

GENEL SONUÇ	HEDEF 1 (NSP2 geni) FAM	HEDEF 2 (N geni) HEX	İŞLEM KONTROLÜ (SPC2) Ekstrem Kırmızı	Yorumlama
POSITIVE (POZİTİF)	<b>AMPLIFIED (AMPLİFİYE)</b> [5 ≤ Ct <28 AND (VE) EP ≥600 AND (VE) EPR >1,2] <b>VEYA</b> [28 ≤ Ct ≤40 AND (VE) EP ≥600]	Geçerli değil	Geçerli değil	SARS-CoV-2 RNA'sı saptandı**
	Geçerli değil	<b>AMPLIFIED (AMPLİFİYE)</b> [5 ≤ Ct <28 AND (VE) EP ≥675 AND (VE) EPR >1,2] <b>OR (VEYA)</b> [28 ≤ Ct ≤40 AND (VE) EP ≥675]		
NEGATIVE (NEGATİF)	<b>NOT AMPLIFIED (AMPLİFİYE DEĞİL)</b> Geçerli değil <b>VEYA</b> [5 ≤ Ct <28 AND (VE) EPR ≤1,2] <b>VEYA</b> [28 ≤ Ct ≤42 AND (VE) EP <600] <b>VEYA</b> [Ct >40]	<b>NOT AMPLIFIED (AMPLİFİYE DEĞİL)</b> Geçerli değil <b>VEYA</b> [5 ≤ Ct <28 AND (VE) EPR ≤1,2] <b>VEYA</b> [28 ≤ Ct ≤42 AND (VE) EP <675] <b>VEYA</b> [Ct >40]	<b>AMPLIFIED (AMPLİFİYE)</b>  (24 ≤ Ct ≤33 AND (VE) EP ≥1000)	SARS-CoV-2 RNA'sı saptanmadı
IND (ŞÜPHELİ)*	<b>NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Completed (AMPLİFİYE DEĞİL, Sistem Hataları Saptandı, Örnek İşleme Tamamlandı)</b>			Tüm hedef sonuçları geçersizdir; örneği yeniden test edin
NR (SONUÇ YOK)*	<b>NOT AMPLIFIED/System Errors Noted, Sample Processing Aborted (AMPLİFİYE DEĞİL, Sistem Hataları Saptandı, Örnek İşleme İptal Edildi)</b>			Örnek işleme iptal edildi; örneği yeniden test edin
UNR (ÇÖZÜMLENMEMİŞ)*	<b>NOT AMPLIFIED/No System Errors Noted (AMPLİFİYE DEĞİL/Sistem Hataları Belirtilmemiş)</b>			Tüm hedef sonuçları geçersizdir; örneği yeniden test edin

\* Sistem, son kullanıcının, sonuç raporlamasındaki gecikmeleri en aza indirmek için bir IND (Şüpheli)/NR (Sonuç Yok)/UNR (Çözümlememiş) sonucunun otomatik olarak yeniden işleneceğinden emin olmak üzere seçebileceği, otomatik Rerun (Tekrar Çalıştırma)/Repeat (Tekrarlama) özelliğine sahiptir.

\*\* Yeniden test, iki SARS-CoV-2 hedefinden yalnızca birinin amplifiye olması durumunda istenirse gerçekleştirilebilir.

Yalnızca hedeflerden birinin (Hedef 1 (Nsp2 geni) veya Hedef 2 (N geni)) amplifiye olduğu ayrışık bir amplifikasyon durumu veren örnekler için pozitif sonuç raporlanabilir. Bunun nedeni 1) testin tespit sınırına yakın veya bu sınırın altındaki konsantrasyonlarda örnek, 2) hedef bölgelerden birindeki bir mutasyon veya 3) diğer faktörler olabilir. Hedeflerden yalnızca birinin amplifiye olduğu bir pozitif test söz konusu olduğunda, SPC2 kontrolü negatifse tekrar testi değerlendirmeye alınabilir. Tekrar sonucunun da aynı olması durumunda, klinik olarak endike olması halinde ilave onay testleri yürütülmelidir.

### Geçersiz Sonuçlar

NeuMoDx System'da gerçekleştirilen bir NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay'in geçerli bir sonuç üretilmemesi durumunda sonuç, oluşan hatanın türüne dayalı olarak Indeterminate (Şüpheli), No Results (Sonuç Yok) veya Unresolved (Çözümlememiş) olarak raporlanır ve geçerli bir sonuç elde edilmesi için testin tekrarlanması gerekir.

Örnek işleme sırasında bir NeuMoDx System hatası saptanırsa Indeterminate (Şüpheli) sonucu raporlanır. Indeterminate (Şüpheli) sonucunun raporlanması durumunda tekrar test yapılması önerilir.

Bir NeuMoDx System hatası saptanırsa ve örnek işleme iptal edilirse bir No Result (Sonuç Yok) sonucu raporlanır. No Result (Sonuç Yok) sonucunun raporlanması durumunda tekrar test yapılması önerilir.

Hiçbir hedef saptanmazsa ve Örnek İşleme Kontrolünün amplifikasyonu mevcut değilse olası reaktif hatasına veya inhibitörlerin varlığına işaret eden Unresolved (Çözümlememiş) sonucu raporlanır. Unresolved (Çözümlememiş) sonucunun raporlanması durumunda ilk adım olarak tekrar test yapılması önerilir. Tekrar test başarısız olursa olası inhibisyonun etkilerini hafifletmek için seyreltilmiş bir numune kullanılabilir.



### Kalite Kontrol

Analitik işlemin tamamının doğruluğunu ve kesinliğini izleyen kontrol prosedürlerinden laboratuvarlar sorumludur ve test kontrol materyallerinin sayısı, türü ve sıklığının laboratuvarlar tarafından belirlenmesi gerekir.

1. Kontrol materyalleri NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ile birlikte sağlanmaz. Bununla beraber, aşağıdaki kontrol materyalleri NeuMoDx tarafından doğrulanmıştır ve tavsiye edilmektedir. Kontroller, Numune Tüpü Taşıyıcısının boyutuna dayalı olarak yukarıda belirtilen klinik örneklerle aynı minimum hacim özelliklerini karşılamalıdır.

*Sürüntü Numuneleri için aşağıdaki kontroller tavsiye edilir*

- Pozitif Kontrol:
  - 5E3 kopya/mL nihai konsantrasyonda saflaştırılmış SARS-CoV-2 genomik RNA'sı (Kat# VR-1986D, ATCC, Manassas, VA, USA)
  - 5E3 kopya/mL nihai konsantrasyonda ısıyla inaktive edilen SARS-CoV-2 (Kat# VR-1986HK, ATCC, Manassas, VA, USA)
  - 1 mL BD UVT besiyerinde 5 mL NATtrol™ SARS-CoV-2 (rekombinant) Stock (yalnızca N genini içerir, Katalog# 0831042, ZeptoMetrix, Buffalo, NY, USA).
- Negatif Kontrol: Copan/BD UVT besiyerleri veya muadilleri.

*Tükürük Numuneleri için aşağıdaki kontroller tavsiye edilir*

Pozitif Kontrol: Aşağıdaki materyallerden herhangi birini 1:1,67 su/SSB (h/h) oranında bir moleküler sınıfta su ve SSB karışımı oluşacak şekilde seyreltin:

- 5E3 kopya/mL nihai konsantrasyonda saflaştırılmış SARS-CoV-2 genomik RNA'sı (Kat# VR-1986D, ATCC, Manassas, VA, USA)
- 5E3 kopya/mL nihai konsantrasyonda ısıyla inaktive edilen SARS-CoV-2 (Kat# VR-1986HK, ATCC, Manassas, VA, USA)
- 1:20 dilüsyon oranında NATtrol™ SARS-CoV-2 (Rekombinant) Stock (yalnızca N genini içerir, Kat#0831042, ZeptoMetrix, Buffalo, NY, USA).

Negatif kontrol: 1 mL tükürük stabilizasyon tamponuna (Saliva Stabilization Buffer, SSB) 0,6 mL moleküler sınıfta su eklenir veya 1:1,67 su/SSB (h/h) oranı elde edilir.

2. Kullanıcıların, 24 saatte bir ve hasta örneklerini işlemeye başlamadan önce bir set pozitif ve negatif kontrol işlemleri önerilir.
3. Kontrolleri işlerken, etiketlenen kontrolleri bir numune tüpü taşıyıcısına yerleştirin ve taşıyıcıyı otomatik yükleyici rafından NeuMoDx System'a yüklemek için dokunmatik ekranı kullanın. NeuMoDx System, tanımlandığında barkodları tanıır ve kontrolleri işlemeye başlar.
4. Örnek İşleme Kontrolüne (Sample Process Control, SPC2) özgü primerler ve prob, her bir NeuMoDx SARS-CoV-2 Test Strip'e eklenir. Bu Örnek İşleme Kontrolü, NeuMoDx System'ın RNA ekstraksiyonunun ve RT-PCR amplifikasyon işlemlerinin etkililiğini izlemesini sağlar.
5. NeuMoDx System, RT-PCR'den önce, PCR bölmesinin solüsyonla dolduğundan ve yeterli miktarda floresan prob içerdiğinden emin olmak için otomatik olarak bir "FILL CHECK" (Dolum Kontrolü) gerçekleştirir.
6. NeuMoDx System yazılımı, Sistemin güvenli ve etkili çalışmasını sağlamak için sürekli olarak sistem üzerindeki sensörleri ve aktüatörleri izler.
7. Sistemin, tüm örneklerin işlemlerini güvenli ve etkili bir şekilde tamamlayabildiğinden veya uygun bir hata kodu sağlayabildiğinden emin olmak adına, aspirasyon ve dağıtım işlemleri aktif bir şekilde izlenerek birden fazla sıvı hatası kurtarma modu uygulanmıştır.
8. NeuMoDx System, son kullanıcının, sonuç raporlamasındaki gecikmeleri en aza indirmek için INVALID (Geçersiz) bir sonucun otomatik olarak yeniden işleneceğinden emin olmak üzere seçebileceği, otomatik Rerun (Tekrar Çalıştırma)/Repeat (Tekrarlama) özelliğine sahiptir.
9. Negatif kontrol örneği için positive (pozitif) test sonucu raporlanması, numune kontaminasyon sorununa işaret ediyor olabilir. Sorun gidermeye ilişkin ipuçları için lütfen *NeuMoDx 288 veya 96 Molecular System Operatör Kılavuzu* belgesine başvurun.
10. Pozitif kontrol örneği için Negative (Negatif) sonuç raporlanması, reaktif veya NeuMoDx System ile ilgili bir sorun olduğuna işaret edebilir. Sorun gidermeye ilişkin ipuçları için lütfen *NeuMoDx 288 veya 96 Molecular System Operatör Kılavuzu* belgesine başvurun.

### PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

#### Analitik Duyarlılık – Nazofaringeal Sürüntü Örnekleri

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay'in tespit sınırı (Limit of Detection, LoD), SARS-CoV-2 genomik RNA'sı (BEI Resources NR-52285) eklenmiş ve hem DOĞRUDAN hem de ÖN İŞLEMELİ iş akışları kullanılarak işlenmiş olan, havuzda toplanmış negatif klinik nazofaringeal sürüntü örneklerinin (UTM [Copan Diagnostic Inc, CA] veya UVT [BD, NJ] içerisinde toplanan Naylon Floke Sürüntü Çubuğu) bir dilüsyon serisi test edilerek belirlenmiştir. Her bir iş akışı için her iki NeuMoDx System'da her bir dilüsyonun en az yirmi tekrarı değerlendirilmiştir. LoD'nin **150 kopya/mL** olduğu belirlenmiştir.

**Tablo 3.** NeuMoDx 96 Molecular System'da SARS-CoV-2 için Saptama Oranı ve Tespit Sınırı: Ön İşlemeli İş Akışı

SARS-CoV-2 LoD: N96, Ön İşlemeli İş Akışı								
Hedef Seviye	Geçerli sonuçlar	NSP2 Geni Pozitif		NSP2 Geni Saptama Oranı	N Geni Pozitif		N Geni Saptama Oranı	Her İki Hedefin Amplifiye Olma Oranı
		n	Ortalama Ct		n	Ortalama Ct		
250 kopya/mL	22	22	31,7	%100	22	30,9	%100	%100
150 kopya/mL	20	20	31,5	%100	20	31,0	%100	%100
50 kopya/mL	24	0	geçerli değil	%0	22	31,8	%91,7	%0
Negative (Negatif)	30	geçerli değil		%0	0	geçerli değil	%0	%0
<b>N96 LoD: 150 kopya/mL</b> [her iki hedef için >%95 saptama oranı gösteren en düşük hedef seviyesi]								

**Tablo 4.** NeuMoDx 288 Molecular System'da SARS-CoV-2 için Saptama Oranı ve Tespit Sınırı: Ön İşlemeli İş Akışı

SARS-CoV-2 LoD: N288, Ön İşlemeli İş Akışı								
Hedef Seviye	Geçerli sonuçlar	NSP2 Geni Pozitif		NSP2 Geni Saptama Oranı	N Geni Pozitif		N Geni Saptama Oranı	Her İki Hedefin Amplifiye Olma Oranı
		n	Ortalama Ct		n	Ortalama Ct		
250 kopya/mL	21	21	32,1	%100	21	31,4	%100	%100
150 kopya/mL	26	26	31,7	%100	26	31,2	%100	%100
50 kopya/mL	21	11	32,2	%52,4	20	32,2	%95,2	%52,4
Negative (Negatif)	20	0	geçerli değil	%0	0	geçerli değil	%0	%0
<b>N288 LoD: 150 kopya/mL</b> [her iki hedef için >%95 saptama oranı gösteren en düşük hedef seviyesi]								

**Tablo 5.** NeuMoDx 96 Molecular System'da SARS-CoV-2 için Saptama Oranı ve Tespit Sınırı: Doğrudan İş Akışı

SARS-CoV-2 LoD: N96, Doğrudan İş Akışı								
Hedef Seviye	Geçerli sonuçlar	NSP2 Geni Pozitif		NSP2 Geni Saptama Oranı	N Geni Pozitif		N Geni Saptama Oranı	Her İki Hedefin Amplifiye Olma Oranı
		n	Ortalama Ct		n	Ortalama Ct		
400 kopya/mL	24	23*	32,4	%95,8	24	31,1	%100,0	%95,8
250 kopya/mL	24	24	33,0	%100,0	24	31,7	%100,0	%100,0
150 kopya/mL	24	24	33,4	%100,0	24	32,4	%100,0	%100,0
50 kopya/mL	24	12	32,6	%50,0	18	32,8	%75,0	%41,7**
Negative (Negatif)	22	0		%0	0		%0	%0
<b>N96 LoD: 150 kopya/mL</b> [her iki hedef için >%95 saptama oranı gösteren en düşük hedef seviyesi]								

\* Bu örnek ek olarak zayıf SPC2 amplifikasyonu sergilemiştir ve amplifikasyon eksikliğinin sistem işlemesine ait bir artefakt olduğu düşünülmektedir. Bu durum, RPT-8505B'de aynı hedef konsantrasyonda %100 saptama oranı ile desteklenmektedir (Klinik Değerlendirme). Ayrıca, bu çalışma için %100 saptama oranı, daha düşük 250 kopya/mL ve 150 kopya/mL konsantrasyonlarda elde edilmiştir.

\*\* 24 örnekten onunun her iki hedefi, %41,7'lik genel pozitiflik oranı ile 50 kopya/mL'de saptanmıştır.

**Tablo 6.** NeuMoDx 288 Molecular System'da SARS-CoV-2 İçin Saptama Oranı ve Tespit Sınırı: Doğrudan İş Akışı

SARS-CoV-2 LoD: N288, Doğrudan İş Akışı								
Hedef Seviye	Geçerli sonuçlar	NSP2 Geni Pozitif		NSP2 Geni Saptama Oranı	N Geni Pozitif		N Geni Saptama Oranı	Her İki Hedefin Amplifiye Olma Oranı
		n	Ortalama Ct		n	Ortalama Ct		
400 kopya/mL	24	24	32,8	%100,0	24	31,7	%100,0	%100,0
250 kopya/mL	24	24	33,0	%100,0	24	32,0	%100,0	%100,0
150 kopya/mL	22	21	33,5	%95,5	22	32,4	%100,0	%95,5
50 kopya/mL	24	20	34,3	%83,3	24	33,4	%100,0	%83,3
Negative (Negatif)	24	0		%0,0	0		%0,0	%0,0
<b>N288 LoD: 150 kopya/mL [her iki hedef için &gt;%95 saptama oranı gösteren en düşük hedef seviyesi]</b>								

**Analitik Duyarlılık – Tükürük Örnekleri**

Tükürük örnekleri kullanımında NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay'in tespit sınırı (Limit of Detection, LoD)  $\gamma$  ışınlamalı SARS-CoV-2 virüsü (BEI Resources NR-52287) veya SARS-CoV-2 genomik RNA'sı (BEI Resources NR-52285) eklenmiş ve Doğrudan iş akışıyla işlenmiş bir havuzlanmış negatif tükürük örnekleri dilüsyon serisinin (1:1,67 tükürük-tampon oranında NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer ile karıştırılmıştır) test edilmesiyle değerlendirilmiştir. Her bir dilüsyonda en az beş tekrar beklenen LoD civarında değerlendirilmiş ve bunu en düşük seviyelerdeki tümü pozitif sonuçlar veren en az yirmi tekrarı onay amaçlı işlemesi takip etmiştir. Genomik RNA ve  $\gamma$  ışınlamalı virüs için LoD sırasıyla **50 kopya/mL** ve **0,0075 TCID50/mL** olarak belirlenmiştir.

**Tablo 7.**  $\gamma$  Işınlamalı SARS-CoV-2 ile Saptama Oranları ve Ön Tespit Sınırı

SARS-CoV-2 LoD'si; $\gamma$ Işınlamalı SARS-CoV-2 Virüsü								
Hedef Seviye	Geçerli sonuçlar	NSP2 Geni Pozitif		NSP2 Geni Saptama Oranı	N Geni Pozitif		N Geni Saptama Oranı	Her İki Hedefin Amplifiye Olma Oranı
		N	Ortalama Ct		n	Ortalama Ct		
0,01 TCID50/mL	5	5	32,8	%100	5	32,6	%100	%100
0,005 TCID50/mL	5	5	34,0	%100	5	33,1	%100	%100
0,0025 TCID50/mL	10	4	33,5	%40	5	32,7	%50	%30*
<b>Ön LoD – <math>\gamma</math> Işınlamalı Virüs: 0,005 TCID50/mL [her iki hedef için &gt;%95 saptama oranı gösteren en düşük hedef seviyesi]</b>								
*On örnekten üçünün (3/10) her iki hedefi, %30'luk genel pozitiflik oranı ile 0,0025 TCID50/mL'de saptanmıştır								

**Tablo 8.** SARS-CoV-2 gRNA'sı ile Saptama Oranları ve Ön Tespit Sınırı

SARS-CoV-2 LoD'si; SARS-CoV-2 Genomik RNA'sı								
Hedef Seviye	Geçerli sonuçlar	NSP2 Geni Pozitif		NSP2 Geni Saptama Oranı	N Geni Pozitif		N Geni Saptama Oranı	Her İki Hedefin Amplifiye Olma Oranı
		N	Ortalama Ct		n	Ortalama Ct		
100 kopya/mL	5	5	32,7	%100	5	31,8	%100	%100
50 kopya/mL	5	5	33,3	%100	5	32,5	%100	%100
40 kopya/mL	10	6	34,4	%60	9	33,1	%90	%60*
25 kopya/mL	10	4	34,1	%40	9	33,0	%90	%40**
<b>Ön LoD – gRNA: 50 kopya/mL [her iki hedef için &gt;%95 saptama oranı gösteren en düşük hedef seviyesi]</b>								
*On örnekten altısının (6/10) her iki hedefi, %60'lık genel pozitiflik oranı ile 40 kopya/mL'de saptanmıştır								
**On örnekten dördünün (4/10) her iki hedefi, %40'lık genel pozitiflik oranı ile 25 kopya/mL'de saptanmıştır								

**Tablo 9.**  $\gamma$  Işınlamalı SARS-CoV-2 ile Saptama Oranları ve Tespit Sınırı Onayı

SARS-CoV-2 LoD'si; $\gamma$ Işınlamalı SARS-CoV-2 Virüsü									
Sistem	Hedef Seviye	Geçerli sonuçlar	NSP2 Geni Pozitif		NSP2 Geni Saptama Oranı	N Geni Pozitif		N Geni Saptama Oranı	Her İki Hedefin Amplifiye Olma Oranı
			N	Ortalama Ct		n	Ortalama Ct		
N288	0,0075 TCID50/mL	20	20	33,7	%100	20	33,0	%100	%100
N96	0,0075 TCID50/mL	20	20	34,2	%100	20	33,8	%100	%100
N288	0,005 TCID50/mL	20	18	33,4	%90	18	33,3	%90	%85*
N96	0,005 TCID50/mL	20	15	33,4	%80	16	33,3	%80	%65**
<b>N288 LoD: 0,0075 TCID50/mL [her iki hedef için &gt;%95 saptama oranı gösteren en düşük hedef seviyesi]</b> <b>N96 LoD: 0,0075 TCID50/mL [her iki hedef için &gt;%95 saptama oranı gösteren en düşük hedef seviyesi]</b>									
*Yirmi (20) örnekten on yedisinin (17) her iki hedefi, %85'lik genel pozitiflik oranı ile N288'de saptanmıştır **Yirmi (20) örnekten on üçünün (13) her iki hedefi, %65'lik genel pozitiflik oranı ile N96'da saptanmıştır									

**Tablo 10.** SARS-CoV-2 gRNA'sı ile Saptama Oranları ve Tespit Sınırı Onayı

SARS-CoV-2 LoD'si; SARS-CoV-2 Genomik RNA'sı									
Sistem	Hedef Seviye	Geçerli sonuçlar	NSP2 Geni Pozitif		NSP2 Geni Saptama Oranı	N Geni Pozitif		N Geni Saptama Oranı	Her İki Hedefin Amplifiye Olma Oranı
			N	Ortalama Ct		n	Ortalama Ct		
N288	50 kopya/mL	20	20	34,4	%100	20	33,9	%100	%100
N96	50 kopya/mL	20	19	33,9	%95	19	33,8	%95	%95*
<b>N288 LoD: 50 kopya/mL [her iki hedef için &gt;%95 saptama oranı gösteren en düşük hedef seviyesi]</b> <b>N96 LoD: 50 kopya/mL [her iki hedef için &gt;%95 saptama oranı gösteren en düşük hedef seviyesi]</b>									
*Yirmi (20) örnekten on dokuzunun (19) her iki hedefi, %95'lik genel pozitiflik oranı ile N96'da saptanmıştır									

### Kapsayıcılık

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay'in kapsayıcılığı, 14 Mart 2020 itibarıyla NCBI veri tabanındaki tüm mevcut SARS-CoV-2 sekanslarına (n = 96) tahlil primerleri ve problemlerinin eşlendiği *in silico* analiz ile değerlendirilmiştir. Testin primerleri ve problemlerinin bölgeleri, dolaşımdaki SARS-CoV-2 suşları ile sekans homolojisini doğrulamak amacıyla *in silico* analiz ile karşılaştırılmıştır. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, Nsp2 geni (Hedef 1) için bir sekans hariç tümüne %100 homoloji göstermiştir. Bu sekansın, ileri primerde tekli bir nükleotid uyumsuzluğu olduğu belirlenmiştir ve bu durumun tahlil performansı üzerinde öngörülen bir etkisi yoktur. N geni (Hedef 2) primerleri ve probu arasındaki homolojinin tüm mevcut sekanslar için %100 olduğu tespit edilmiştir.

### Çapraz Reaktivite/Mikrobiyal Etkileşim

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay'in primerleri ve problemleri NCBI veri tabanındaki sekanslar ile ayrı ayrı eşlenerek, *Tablo 11* içinde gösterilen mikroorganizmalar ile olası çapraz reaksiyonlar bakımından *in silico* olarak değerlendirilmiştir. Analiz edilen sekanslardan hiçbirisi, Nsp2 geninin (Hedef 1) primerleri veya probu için homoloji göstermemiştir. *Haemophilus influenzae* (CP000672.1), N geninin (Hedef 2) ileri primerine homoloji göstermiş ancak ters primer ve proba kayda değer bir homoloji göstermemiştir. Benzer şekilde, SARS koronavirüs (AY345986.1) N geninin ileri primer ve probu için homoloji göstermiş ancak ters primer için kayda değer bir homoloji göstermemiştir. *Pseudomonas aeruginosa* (CP000438.1), ileri SPC2 primeri için homoloji göstermiş ancak SARS-CoV-2 hedeflerinden her ikisi için homoloji göstermemiştir. Dolayısıyla *in silico* analiz, değerlendirilen sekansların hiçbirine olası bir çapraz reaktivite göstermemiştir. *H. influenzae* ve *P. aeruginosa*'nın çapraz reaktivite veya mikrobiyal etkileşim riski oluşturmadığını doğrulamak için başka ıslak testler yapılmış olup, bu testlerin sonuçları *Tablo 12* ve *13*'te gösterilmektedir.

**Tablo 11.** Çapraz Reaktif Organizmalar İçin *In Silico* Analiz

Organizma	NCBI GenBank Erişim Numaraları	Organizma	NCBI GenBank Erişim Numaraları
İnsan koronavirüsü 229E	KF514433.1	İnfluenza B	MK969560.1
	KF514432.1	Enterovirüs	JF896312.1
İnsan koronavirüsü OC43	KX344031.1	Respiratuvar sinsitiyal virüs	JN032120.1
	KF530099.1	Rinovirüs	NC_001490.1
İnsan koronavirüsü HKU1	KF430201.1	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	NZ_LN847241.1
	MH940245.1	<i>Haemophilus influenzae</i>	CP000672.1
İnsan koronavirüsü NL63	KF530114.1	<i>Legionella pneumophila</i>	CP015928.1
	KF530113.1	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	AP018036.1
SARS koronavirüs	AY686863.1	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	CP027540.1
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	AE009949.1
MERS koronavirüs	MH013216.1	<i>Bordetella pertussis</i>	CP011448.1
Adenovirüs	AC_000017.1	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	CP039772.1
İnsan Metapnömovirüs (hMPV)	KJ627437.1	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	MH010446.1
Parainfluenza virüsü 1	KX639498.1	<i>Candida albicans</i>	NC_018046.1
Parainfluenza virüsü 2	KM190939.1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CP000438.1
Parainfluenza virüsü 3	KF530243.1	<i>Staphylococcus epidermis</i>	KY750253.1
Parainfluenza virüsü 4	KF483663.1	<i>Streptococcus salivarius</i>	CP020451.2
İnfluenza A	MH798556.1		

**Tablo 12.** *H. Influenzae* için Çapraz Reaktivite ve Etkileşim Testi

ÖRNEK		Geçerli sonuçlar	Pozitif N geni sayısı	% Pozitif N geni (Sarı)	Ct Ort. N geni	Pozitif NSP2 geni sayısı	% Pozitif Nsp2 geni (Yeşil)	Ct Ort. Nsp2 geni	SPC2 Ct Ort.
Çapraz Reaktivite	Seyreltilmemiş UVT (Kontrol Negatif)	3	0	%0	Geçerli değil	0	%0	Geçerli değil	27,7
	UVT+ <i>H. Influenzae</i> (7.2E6 CFU/mL)	3	0	%0	Geçerli değil	0	%0	Geçerli değil	28,3
Etkileşim	Neat UVT + SARS-CoV-2 RNA (750 kopya/mL) (Kontrol Pozitif)	3	3	%100	32,03	3	%100	34,05	27,8
	UVT+ <i>H. Influenzae</i> (7.2E6 CFU/mL) + SARS-CoV-2 RNA (750 kopya/mL)	3	3	%100	32,45	3	%100	33,98	27,7

**Tablo 13. *P. aeruginosa* İçin Çapraz Reaktivite ve Etkileşim Testi**

ÖRNEK		Geçerli sonuçlar	N geni (HEX)			Nsp2 geni (FAM)			SPC2 (Ekstrem Kırmızı)
			Poz.	% Poz.	Ort. Ct	Poz.	% Poz.	Ort. Ct	Ort. Ct
Çapraz reaktivite	UVT+ <i>P. aeruginosa</i> (1 <sup>E6</sup> CFU/mL)	3	0	%0	Geçerli değil	0	%0	Geçerli değil	27,5
Etkileşim	Seyreltilmemiş UVT Kontrol	3	3	%100	30,3	3	%100	32,0	26,9
	Pozitif								
	UVT + <i>P. aeruginosa</i> (1 <sup>E6</sup> CFU/mL) + SARS-CoV-2 RNA (450 kopya/mL)	3	3	%100	30,4	3	%100	32,0	27,0

### Olumsuz Etkileyen Maddeler – Nazofaringeal Sürüntü Örnekleri

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, nazofaringeal sürüntü numunelerinin toplanmasıyla ilişkili olabilecek maddelerden kaynaklı olumsuz etkilere yatkınlık bakımından değerlendirilmiştir. Rezidüel klinik negatif nazofaringeal sürüntü numunelerine 5X LoD seviyesinde SARS-CoV-2 genomik RNA'sı (BEI Resources NR-52285) eklenmiş ve bunlar, aşağıda *Tablo 14*'te gösterilen ajanların varlığı ve yokluğunda işlenmiştir. Testlere dahil edilen hiçbir maddenin tahlil performansı üzerinde olumsuz etkisi olmamıştır.

**Tablo 14. Olumsuz Etkileşim Bakımından Test Edilen Maddeler**

		Madde	Konsantrasyon*
Endojen		Müsin	%0,5 (a/h)
		Kan	%2 (h/h)
Eksojen		Afrin® Original (oksümetazolin)	%15 (h/h)
		Zicam® Cold Remedy Nasal Spray	%5 (h/h)
		Flonase® Allergy Relief (flutikazon)	%5 (h/h)
		Beklometazon	10 mg/mL
		Mupirosin	11,4 mg/mL
		Relenza® (zanamivir)	5,25 mg/mL
		Tamiflu® (oseltamivir)	7,5 mg/mL
	Tobramisin	1,8 mg/mL	

\*Not: Gösterilen konsantrasyonlar, uydurma pozitif klinik örnekler olumsuz etkileyen maddeler uygulanmadan önce sürüntüleri satüre etmek için kullanılan değerlerdir. Dolayısıyla bunlar, sürüntü toplama bölgesinde tolere edilebilecek seviyeyi temsili niteliktedir.

### Olumsuz Etkileyen Maddeler – Tükürük Örnekleri

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay, tükürük numunelerinin toplanmasıyla ilişkili olabilecek maddelerden kaynaklı olumsuz etkilere yatkınlık bakımından değerlendirilmiştir. Havuzlanmış negatif tükürüğe 10X LoD'de y ışınmalı SARS-CoV-2 virüsü (BEI Resources NR-52287) eklenmiş, bu örnek NeuMoDx Saliva Collection Kit ile hazırlanmış ve aşağıdaki *Tablo 15*'te gösterilen ajanların varlığı ve yokluğunda işlenmiştir. Testlere dahil edilen hiçbir maddenin verilen konsantrasyonlarda tahlil performansı üzerinde olumsuz etkisi olmamıştır.

**Tablo 15.** Olumsuz Etkileşim Bakımından Test Edilen Maddeler – Tükürük Örnekleri

	Madde	Konsantrasyon
Endojen	Tam Kan	%1 h/h
	Altoids™ (Spearmint)	%2 a/h
Eksojen	Aspirin™	%1 a/h
	LISTERINE® Ultra-clean Antiseptic Mouthwash	%1 h/h
	Halls™ Cough Drop (Mentho-Lyptus)	%1 a/h
	Crest Pro-Health Advanced Gum Protection	%0,001 a/h*
	Wal-Tussin® DM Max Cough Syrup	%1 h/h

\*Bu maddenin konsantrasyonu %0,1 değerinde inhibe edici olarak gösterildiği bir doz yanıt çalışmasının sonucu olarak raporlanmaktadır.

### Yeniden Üretilirlik

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay'in laboratuvar içi yeniden üretilebilirliği, negatif ve uydurma pozitif klinik nazofaringeal sürüntü örnekleri kullanılarak performansın geçmişe dönük analiziyle doğrulanmıştır. *Tablo 16a-c'*de özetlenen veriler, üç günlük bir süre boyunca, iki cihazda birden fazla operatör tarafından gerçekleştirilen testleri temsil etmektedir. Hem DOĞRUDAN hem de ÖN İŞLEMELİ iş akışları ile hazırlanan örneklerin sonuçları temsil edilmiştir.

**Tablo 16a.** NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay'in Genel Yeniden Üretilirliği ve Kesinliği

SARS-CoV-2 seviyesi (kopya/mL)	N	N hedefi			NSP2 hedefi			SPC2		
		% Pozitif	C <sub>t</sub> Ort.	Ct %CV	% Pozitif	C <sub>t</sub> Ort.	Ct %CV	% Pozitif	C <sub>t</sub> Ort.	Ct %CV
2.000	16	%100	29,3	%2,1	%100	30,7	%2,4	%100	27,1	%2,1
1.000	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	Geçerli değil	Geçerli değil	%0	Geçerli değil	Geçerli değil	%100	27,5	%2,6

**Tablo 16b.** NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay'in Yeniden Üretilirliği ve Kesinliği

Hedef	Seviye (kopya/mL)	NeuMoDx 288 Molecular System				NeuMoDx 96 Molecular System			
		N	% Pozitif	C <sub>t</sub> Ort.	Ct %CV	N	% Pozitif	C <sub>t</sub> Ort.	Ct %CV
N Hedefi	2.000	12	%100	29,3	%2,3	4	%100	29,3	%1,4
	1.000	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 Hedefi	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

**Tablo 16c.** NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay'in Genel Yeniden Üretilebilirliği ve Kesinliği

Hedef	Seviye (kopya/mL)	DOĞRUDAN İş Akışı				ÖN İŞLEMELİ İş Akışı			
		N	% Pozitif	Ct Ort.	Ct %CV	N	% Pozitif	Ct Ort.	Ct %CV
N Hedefi	2.000	8	%100	29,7	%0,8	8	%100	28,8	%1,9
	1.000	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 Hedefi	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

### Klinik Performans

#### a. Uydurma Numunelerin Test Edilmesi – Nazofaringeal Sürüntü Örnekleri

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay'in rezidüel klinik nazofaringeal sürüntü örnekleriyle (UTM [Copan Diagnostic Inc, CA] veya UVT [BD, NJ] içerisinde toplanan Naylon Floke Sürüntü Çubuğu) performansı, üst solunum yolu enfeksiyonu belirti ve semptomları gösteren hastalardan alınmış, influenza ve/veya respiratuvar sinsiyal virüs testi için önceden sunulan 82 negatif klinik örnek ve 87 uydurma pozitif klinik örnekten oluşan bir panel kullanılarak değerlendirilmiştir. Pozitif uydurma örnekler, negatif klinik örneklere SARS-CoV-2 genomik RNA'sı (BEI Resources NR-52285) eklenerek hazırlanmıştır. 87 uydurma pozitif örnekten 57'si 1-2X LoD konsantrasyonlarda olmuş, 30'u ise 4-8X LoD konsantrasyonlarda olmuştur. Örnekler, her iki NeuMoDx System'da hem DOĞRUDAN hem de ÖN İŞLEMELİ iş akışları kullanılarak işlenmiştir.

Tablo 17–20 içinde ayrıntılı olarak gösterildiği gibi, tüm pozitif örnekler pozitif olarak ve tüm negatif örnekler negatif olarak raporlanmıştır.

**Tablo 17.** Yalnızca NeuMoDx 288 Molecular System'da Ön İşlemeli Sürüntü Numuneleri

Ön İşlemeli İş Akışı: NeuMoDx 288 Molecular System					
Örnek Konsantrasyonu	n	Hedef 1 (Nsp2 Geni)		Hedef 2 (N geni)	
		% pozitif (iki taraflı %95 CI)	Ortalama Ct	% pozitif (iki taraflı %95 CI)	Ortalama Ct
225 kopya/mL ~1,5X LoD	12	100 (75,6-99,9)	32,5	100 (75,6-99,9)	32,2
400 kopya/mL ~2,7X LoD	11	100 (74,0-99,9)	31,4	100 (74,0-99,9)	30,2
500 kopya/mL ~3,3X LoD	10	100 (72,1-99,9)	31,2	100 (72,1-99,9)	30,2
1000 kopya/mL	5	100 (56,4-99,9)	30,5	100 (56,4-99,9)	29,4
2000 kopya/mL	6	100 (60,8-99,9)	30,2	100 (60,8-99,9)	28,8
Negatif	29	0 (geçerli değil)	geçerli değil	0 (geçerli değil)	geçerli değil
<b>Beklenen sonuçlara karşılık performans:</b> Pozitif Yüzde Uyum 44/44 = %100 (%95 CI: %91,9-%100) Negatif Yüzde Uyum 29/29 = %100 (%95 CI: %88,2-%100)					



**Tablo 18.** Yalnızca NeuMoDx 96 Molecular System'da Ön İşlemeli Sürüntü Numuneleri

Ön İşlemeli İş Akışı: NeuMoDx 96 Molecular System					
Örnek Konsantrasyonu	n	Hedef 1 (Nsp2 Geni)		Hedef 2 (N geni)	
		% pozitif (iki taraflı %95 CI)	Ortalama Ct	% pozitif (iki taraflı %95 CI)	Ortalama Ct
225 kopya/mL ~1,5X LoD	12	100 (75,6-99,9)	32,0	100 (75,6-99,9)	31,5
400 kopya/mL ~2,7X LoD	3	100 (43,7-99,8)	31,2	100 (43,7-99,8)	30,4
500 kopya/mL ~3,3X LoD	3	100 (43,7-99,8)	31,5	100 (43,7-99,8)	30,6
1000 kopya/mL	2	100 (34,2-99,8)	30,2	100 (34,2-99,8)	29,2
2000 kopya/mL	2	100 (34,2-99,8)	30,1	100 (34,2-99,8)	28,9
Negatif	20	0 (geçerli değil)	geçerli değil	0 (geçerli değil)	geçerli değil
<b>Beklenen sonuçlara karşılık performans:</b> Pozitif Yüzde Uyum 22/22 = %100 (%95 CI: %85,0-%100) Negatif Yüzde Uyum 20/20 = %100 (%95 CI: %83,8-%100)					

**Tablo 19.** Yalnızca NeuMoDx 288 Molecular System'da Doğrudan Sürüntü İş Akışı Numuneleri

Doğrudan İş Akışı: NeuMoDx 288 Molecular System					
Örnek Konsantrasyonu	n	Hedef 1 (Nsp2 Geni)		Hedef 2 (N geni)	
		% pozitif (iki taraflı %95 CI)	Ortalama Ct	% pozitif (iki taraflı %95 CI)	Ortalama Ct
225 kopya/mL ~1,5X LoD	12	100 (75,6-99,9)	33,8	100 (75,6-99,9)	32,7
400 kopya/mL ~2,7X LoD	11	100 (74,0-99,9)	32,4	100 (74,0-99,9)	31,1
500 kopya/mL ~3,3X LoD	11	100 (74,0-99,9)	32,5	100 (72,1-99,9)	31,3
1000 kopya/mL	6	100 (60,8-99,9)	31,9	100 (56,4-99,9)	30,5
2000 kopya/mL	6	100 (60,8-99,9)	31,1	100 (60,8-99,9)	29,7
Negatif	33	0 (geçerli değil)	geçerli değil	0 (geçerli değil)	geçerli değil
<b>Beklenen sonuçlara karşılık performans:</b> Pozitif Yüzde Uyum 46/46 = %100 (%95 CI: %92,2-%100) Negatif Yüzde Uyum 33/33 = %100 (%95 CI: %89,5-%100)					

**Tablo 20.** Yalnızca NeuMoDx 96 Molecular System’da Doğrudan Sürüntü İş Akışı Numuneleri

Doğrudan İş Akışı: NeuMoDx 96 Molecular System					
Örnek Konsantrasyonu	n	Hedef 1 (Nsp2 Geni)		Hedef 2 (N geni)	
		% pozitif (iki taraflı %95 CI)	Ortalama Ct	% pozitif (iki taraflı %95 CI)	Ortalama Ct
225 kopya/mL ~1,5X LoD	12	100 (75,6-99,9)	33,4	100 (75,6-99,9)	32,3
400 kopya/mL ~2,7X LoD	4	100 (50,9-99,9)	32,7	100 (50,9-99,9)	31,7
500 kopya/mL ~3,3X LoD	4	100 (50,9-99,9)	32,6	100 (50,9-99,9)	31,5
1000 kopya/mL	1	100 (20,7-99,8)	31,9	100 (20,7-99,8)	30,2
2000 kopya/mL	2	100 (34,2-99,8)	31,5	100 (34,2-99,8)	29,7
Negatif	0	0 (geçerli değil)	Geçerli değil	0 (geçerli değil)	Geçerli değil
<b>Beklenen sonuçlara karşılık performans:</b>					
Pozitif Yüzde Uyum		23/23 = %100 (%95 CI: %85,6-%100)			
Negatif Yüzde Uyum		Geçerli değil			

**b. Uydurma Numunelerin Test Edilmesi – Tükürük Örnekleri**

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay’in tükürük örnekleriyle (NeuMoDx Saliva Collection Kit kullanılarak hazırlanır) performansı, 36 negatif donör örneğinden oluşan bir panel kullanılarak değerlendirilmiştir. Her bir sağlıklı donör örneği bir negatif ve y ışınlamalı SARS-CoV-2 virüsü (BEI Resources NR-52287) eklenmesiyle bir uydurma pozitif örnek hazırlanacak şekilde kullanılmış ve test için toplamda 72 örnek elde edilmiştir. 36 uydurma pozitif örnekten 28’i 1,5-2X LoD, 4’ü 10X LoD ve 4’ü 20X LoD konsantrasyonlarında olmuştur. Örnekler UserSpecified2 (Kullanıcı Tanımlı 2) iş akışı kullanılarak işlenmiştir. *Tablo 21* içinde ayrıntılı olarak gösterildiği gibi, tüm pozitif örnekler pozitif olarak ve tüm negatif örnekler negatif olarak raporlanmıştır.

**Tablo 21.** NeuMoDx 288 Molecular System’da Tükürük Örnekleri

Örnek Konsantrasyonu	n	Hedef 1 (Nsp2 Geni)		Hedef 2 (N geni)	
		% pozitif (iki taraflı %95 CI)	Ortalama Ct	% pozitif (iki taraflı %95 CI)	Ortalama Ct
0,01125-0,015 TCID <sub>50</sub> /mL (1,5-2X LoD)	27	96 (81,7-99,3)	33,2	100 (87,6-100)	33,1
0,075 TCID <sub>50</sub> /mL (10X LoD)	4	100 (51,0-100)	32,7	100 (51,0-100)	32,3
0,15 TCID <sub>50</sub> /mL (20X LoD)	4	100 (51,0-100)	31,0	100 (51,0-100)	30,9
Negatif	35	0 (geçerli değil)	geçerli değil	0 (geçerli değil)	geçerli değil
<b>Beklenen sonuçlara karşılık performans:</b>					
Nsp2 Geni Pozitif Yüzde Uyum		34/35 = %97,1 (%95 CI: %85,5-%99,5)			
Nsp2 Geni Negatif Yüzde Uyum		35/35 = %100 (%95 CI: %90,1-%100)			
N Geni Pozitif Yüzde Uyum		35/35 = %100 (%95 CI: %90,1-%100)			
N Geni Negatif Yüzde Uyum		35/35 = %100 (%95 CI: %90,1-%100)			
Genel Pozitif Yüzde Uyum		35/35 = %100 (%95 CI: %90,1-%100)			
Genel Negatif Yüzde Uyum		35/35 = %100 (%95 CI: %90,1-%100)			

### c. Klinik Numunelerin Test Edilmesi – Nazofaringeal Sürüntü Numuneleri

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay'ın performansı aynı zamanda klinik numuneler kullanılarak da değerlendirilmiştir. Belirti gösteren hastalardan kalan kimlik bilgilerinden arındırılmış klinik nazofaringeal (Nasopharyngeal, NP) sürüntü numuneleri, 3 mL BD Universal Viral Transport Medium (BD UVT) içinde floke mini uçlu sürüntü çubuklarıyla toplanmıştır. Numuneler SARS-CoV-2 testi için iki harici test tesisine gönderilmiş ve bu tesisler daha önce acil durum kullanımı için ABD FDA kurumu tarafından onaylanmış olan testlerle söz konusu numunelerin karşılaştırma testini gerçekleştirmiştir. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ile test, bir dahili ve bir harici test tesisinde yapılmıştır. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay kullanılarak toplam 40 örnek işlenmiştir. Bazı örnekler hem N288 hem de N96 NeuMoDx System'da ÖN İŞLEMELİ ve DOĞRUDAN iş akışlarının ikisi de kullanılarak test edilmiştir. NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay sonuçları, bu yöntem karşılaştırma çalışmasında test edilen tüm klinik örnekler için, karşılaştırma tahlili ile tamamen uyumlu olmuştur (Tablo 22 ve 23).

**Tablo 22.** NeuMoDx Molecular System'larda NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay/Referans Testler İçin Kalitatif Yöntem Karşılaştırma Sonuçları – ÖN İŞLEMELİ İş Akışı

N96 ve N288 Ön İşlemeli		Karşılaştırma Tahlilleri		
		Poz.	Neg.	Toplam
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Poz.	25	0	25
	Neg.	0	15	15
	Toplam	25	15	40
Klinik duyarlılık %100 (%95 CI %86,6-100)				
Klinik özgüllük %100 (%95 CI %79,5-99,9)				

**Tablo 23. (a)** NeuMoDx 288 Molecular System'da (N288) ve **(b)** NeuMoDx 96 Molecular System'da (N96) NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay/Referans Testler İçin Kalitatif Yöntem Karşılaştırma Sonuçları – DOĞRUDAN İş Akışı

N288 Doğrudan		Karşılaştırma Tahlilleri		
		Poz.	Neg.	Toplam
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Poz.	10	0	10
	Neg.	0	9	9
	Toplam	10	9	19
Klinik duyarlılık %100 (%95 CI %72,1-99,9)				
Klinik özgüllük %100 (%95 CI %69,9-99,9)				

N96 Doğrudan		Karşılaştırma Tahlilleri		
		Poz.	Neg.	Toplam
NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Poz.	5	0	5
	Neg.	0	6	6
	Toplam	5	6	11
Klinik duyarlılık %100 (%95 CI %56,4-99,9)				
Klinik özgüllük %100 (%95 CI %60,8-99,9)				

### d. Klinik Numunelerin Test Edilmesi – Tükürük Numuneleri

NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay'ın tükürük örnekleriyle (NeuMoDx Saliva Collection Kit kullanılarak hazırlanır) performansı aynı bireyden ardışık şekilde ileriye dönük olarak toplanan veya kalıntısız olan (yine ardışık olarak toplanır) 112 kimlik bilgilerinden arındırılmış ve eşlenmiş tükürük ve nazofaringeal (Nasopharyngeal, NP) sürüntü numuneleri kullanılarak değerlendirilmiştir. İleriye dönük tükürük numuneleri toplamada NeuMoDx Saliva Collection Kit'ler kullanılırken, kalıntısız tükürük örnekleri koruyucu içermeyen ve teste kadar NeuMoDx Saliva Stabilization Buffer ile -80°C'de donmuş olarak depolanan örnek şişelerinde toplanmıştır. NP sürüntü numuneleri 3 mL BD Universal Viral Transport Medium (BD UVT) içinde floke mini uçlu sürüntü çubuklarıyla toplanmıştır. Tükürük numunelerinin tamamı ve nazofaringeal sürüntü (Nasopharyngeal, NP) numunelerinin çoğu, NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay ve N288 ile N96 NeuMoDx System'ların bir kombinasyonu kullanılarak test edilmiştir. NP numunelerinin geri kalanı, diğer acil kullanım izni (Emergency Use Authorization, EUA) verilmiş karşılaştırma testleri kullanılarak işlenmiştir. Test, bir dahili ve iki harici test tesisinde gerçekleştirilmiştir. Genel olarak, tükürük numuneleri kullanımında NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay için NP sürüntü numunelerine yönelik referans test sonuçları ile >%95 pozitif ve negatif uyum gösterilmiştir; ayrıntılar Tablo 24'te mevcuttur.

**Tablo 24.** Tükürük Numuneleri/NP Sürüntü Numuneleri ile NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay İçin Kalitatif Yöntem Karşılaştırma Sonuçları

Kalitatif Uyum		NP Sürüntü Numuneleri		
		Poz.	Neg.	Toplam
Tükürük Numuneleri	Poz.	41	2	43
	Neg.	2	67	69
	Toplam	43	69	112
Klinik duyarlılık %95,4 (%84,5-%98,7)				
Klinik özgüllük %97,1 (%90,0-%99,2)				

### REFERANSLAR

- 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.

### TİCARİ MARKALAR


NeuMoDx™ ve NeuDry™, NeuMoDx Molecular, Inc. firmasının ticari markalarıdır.  
Afrin®, Bayer AG firmasının tescilli ticari markasıdır.  
Altoids™, Callard and Bowser Limited firmasının ticari markasıdır.  
Aspirin™, Bayer AG firmasının tescilli ticari markasıdır.  
BD™; Becton, Dickinson and Company firmasının ticari markasıdır.  
Crest® Pro-Health, Procter and Gamble Company firmasının tescilli ticari markasıdır.  
Flonase®, GlaxoSmithKline plc firmasının tescilli ticari markasıdır.  
Halls™, Mondelēz International Group kuruluşunun ticari markasıdır.  
Hamilton®; Hamilton Company firmasının tescilli ticari markasıdır.  
Listerine®, Johnson & Johnson firmasının tescilli ticari markasıdır.  
Relenza®, GlaxoSmithKline plc firmasının tescilli ticari markasıdır.  
Tamiflu®, Genentech USA, Inc. firmasının tescilli ticari markasıdır.  
TaqMan®, Roche Molecular Systems, Inc. firmasının tescilli ticari markasıdır.  
UTM-RT®, Copan Diagnostics, Inc. firmasının tescilli ticari markasıdır.  
Wal-Tussin®, Walgreens Company firmasının tescilli ticari markasıdır.  
Zicam®, Matrixx Initiatives, Inc. firmasının tescilli ticari markasıdır.

Bu belgede görülebilecek diğer tüm ürün isimleri, ticari markalar ve tescilli ticari markalar ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.

### SEMBOL AÇIKLAMASI

Aşağıdaki semboller, kullanma talimatında veya ambalaj ve etiketler üzerinde bulunabilir:

**R only** Yalnızca reçete ile kullanılır


 Üretici


**IVD** *In vitro* tanı amaçlı tıbbi cihaz


**EC REP** Avrupa Topluluğu yetkili temsilcisi


**REF** Katalog numarası


**LOT** Parti kodu


 Son kullanma tarihi


 Sağlık Tehlikesi

 Nem sınırlaması


 Sıcaklık limiti

 Tekrar kullanmayın

 <n> test için yeterli içerik


 Kullanma talimatına bakın

 Dikkat

 Biyolojik riskler

**CE** CE İşareti

 Tehlike

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

**EC** **REP**

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

**CE**

Teknik destek/Vijilans raporlaması: [support.qiagen.com](https://support.qiagen.com)

Patent: [www.neumodx.com/patents](https://www.neumodx.com/patents)