

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

OPREZ: samo za izvoz u SAD

**IVD Za in vitro dijagnostičku uporabu sa sustavima NeuMoDx™ 288 i NeuMoDx™ 96 Molecular System**Za ažurirane upute posjetite stranicu [www.qiaqen.com/neumodx-ifu](http://www.qiaqen.com/neumodx-ifu)

Detaljnije upute potražite u korisničkom priručniku za sustav NeuMoDx™ 288 Molecular System; br. dijela 40600108

Detaljnije upute potražite u korisničkom priručniku za sustav NeuMoDx™ 96 Molecular System; br. dijela 40600317

**NAMJENA**

Ispitivanje NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay, koje se provodi na sustavima NeuMoDx™ 288 Molecular System i NeuMoDx™ 96 Molecular System (sustavi NeuMoDx Molecular System), brz je, automatizirani, kvalitativni in vitro multipleksni RT-PCR dijagnostički test u stvarnom vremenu namijenjen za istodobnu izravnu detekciju i diferencijaciju RNK virusa influence A, virusa influence B, respiratornog sincicijskog virusa (RSV) i virusa SARS-CoV-2 iz nazofaringealnih (nasopharyngeal, NP) brisova u transportnom mediju prikupljenih od osoba sa znakovima i simptomima infekcije respiratornog trakta u kombinaciji s kliničkim i epidemiološkim čimbenicima rizika.

Rezultati ovog testa ne smiju se upotrebljavati kao jedina osnova za dijagnozu, liječenje ili druge odluke o zbrinjavanju pacijenta. Pozitivni rezultati ukazuju na aktivnu infekciju. Negativni rezultati ne isključuju infekciju virusom influence, RSV-om ili virusom SARS-CoV-2 i ne smije ih se upotrebljavati kao jedinu osnovu za odluke o liječenju ili druge odluke o zbrinjavanju pacijenta.

Radne značajke za detekciju virusa influence A i B utvrđene su s pomoću kliničkih ispitaka prikupljenih tijekom sezone influence 2019./2020. S pojavom drugih virusa influence A i B radne značajke mogu varirati.

Ispitivanje NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay namijenjeno je za uporabu od strane obučenog osoblja kliničkog laboratorija koje je posebno obučeno i osposobljeno za tehnike real-time PCR-a i in vitro dijagnostičke postupke i/ili rad na sustavima NeuMoDx Molecular Systems.

**SAŽETAK I OBJAŠNJENJE**

Ispitci nazofaringealnog brisa prikupljaju su u Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) System, BD™ Universal Viral Transport System (UVT) ili Biologos Bio-VTM™ Viral Transport Media (VTM). Ispitivanje NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay omogućava dva tijeka rada obrade ispitaka, ovisno o potrebama laboratorija. Kako bi se pripremila za testiranje s pomoću opcije izravnog tijeka rada, primarna epruveta za prikupljanje (bez brisa i čepa) ili alikvot uzorka u mediju u sekundarnoj epruveti označavaju se crtičnim kodom i postavljaju na sustav NeuMoDx System u predviđeni nosač epruveta za ispitke. Pri tijeku rada s prethodnom obradom ispitak u transportnom mediju prvo se obrađuje primjenom jednakog volumena pufera NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) prije postavljanja na sustav. Za izravan tijek rada sustav NeuMoDx System aspirira 400 µl alikvota uzorka i miješa ga s jednakim volumenom pufera NeuMoDx Lysis Buffer 3, dok se za tijek rada s prethodnom obradom 550 µl prethodno obrađenog uzorka kombinira s jednakim volumenom pufera Lysis Buffer 2. Sustav NeuMoDx Molecular System automatski izvodi sve korake potrebne za ekstrakciju ciljane nukleinske kiseline, pripremu izolirane RNK za lančanu reakciju polimerazom s reverznom transkriptazom (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) u stvarnom vremenu i, ako su prisutni, amplifikaciju i detekciju produkata amplifikacije. Ispitivanje NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay cilja konzerviranu regiju gena SARS-CoV-2 Nsp2 i regije u M genima genoma virusa influence A, influence B te genoma respiratornog sincicijskog virusa podtipa A ili B. Ispitivanje NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay uključuje kontrolu obrade uzorka (Sample Process Control, SPC2) RNK za pomoć s praćenjem prisutnosti potencijalno inhibirajućih tvari te pogrešaka sustava NeuMoDx System ili reagensa koje se mogu dogoditi tijekom postupka ekstrakcije i amplifikacije.

**NAČELA POSTUPKA**

Ispitivanje NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay kombinira automatiziranu ekstrakciju RNK i amplifikaciju/detekciju izvođenjem RT-PCR-a u stvarnom vremenu. Uzorci nazofaringealnog brisa prikupljaju se u Copan UTM-RT® System, BD™ UVT System ili Biologos Bio-VTM™ Viral Transport Media (VTM). Izravni tijek rada omogućava označavanje primarne epruvete za prikupljanje brisa ili alikvota transportnog medija u sekundarnoj epruveti crtičnim kodom i postavljanje na sustav NeuMoDx System radi obrade. Alternativno, ispitak nazofaringealnog brisa u transportnom mediju može se prvo obraditi primjenom jednakog volumena pufera NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) prije postavljanja na sustav bez daljnje intervencije korisnika. Sustav NeuMoDx System automatski aspirira alikvot ispitaka kako bi ga pomiješao s puferom NeuMoDx Lysis Buffer 3 za izravni tijek rada ili alikvot prethodno obrađenog ispitka kako bi ga pomiješao s puferom Lysis Buffer 2 i reagensima sadržanima u pločici NeuMoDx™ Extraction Plate za početak obrade. Sustav NeuMoDx System automatizira i integrira ekstrakciju i koncentriranje RNK, pripremu reagensa i amplifikaciju nukleinske kiseline / detekciju ciljnih sekvenci primjenom RT-PCR-a u stvarnom vremenu. Uključena kontrola obrade uzorka (Sample Process Control, SPC2) pomaže u praćenju prisutnosti inhibirajućih tvari i grešaka sustava, postupka ili reagensa. Jednom kada je ispitak postavljen na sustav NeuMoDx System, intervencija korisnika nije potrebna.

Za automatsko provođenje lize i ekstrakcije RNK te za uklanjanje inhibitora sustav NeuMoDx System upotrebljava kombinaciju topline, litičkog enzima i ekstrakcijskih reagensa. Paramagnetske čestice hvataju oslobođene nukleinske kiseline. Čestice s vezanom nukleinskom kiselinom postavljaju se u uložak NeuMoDx™ Cartridge gdje se nevezani elementi ispiru s pomoću reagensa NeuMoDx™ Wash Reagent. Vezana RNK zatim se eluira s pomoću reagensa NeuMoDx™ Release Reagent. U sustavu NeuMoDx System eluirana RNK upotrebljava se za rehidraciju patentiranih NeuDry™ reagensa za amplifikaciju koji sadržavaju sve elemente neophodne za amplifikaciju ciljnih sekvenci virusa Flu A, Flu B, RSV, SARS-CoV-2 i SPC2. To omogućava istovremenu amplifikaciju i detekciju svih ciljnih sekvenci i sekvenci kontrole obrade uzorka RNK. Nakon rekonstitucije suhih reagensa za RT-PCR, sustav NeuMoDx System pipetira pripremljenu mješavinu za RT-PCR u jednu PCR komoru (po ispitku) uložka NeuMoDx

## Vantage Test Strip

### UPUTE ZA UPOTREBU

Cartridge. Reverzna transkripcija, amplifikacija i detekcija kontrolnih i ciljnih sekvenci (ako su prisutne) odvija se u PCR komori. Uložak NeuMoDx Cartridge osmišljen je da zadrži generirani ampliton nakon RT-PCR-a i na taj način praktički ukloni rizik od kontaminacije nakon amplifikacije.

Amplificirane ciljne sekvence detektirane su u stvarnom vremenu s pomoću kemijskog protokola na temelju proba za hidrolizu (obično se naziva TaqMan® kemijski protokol) u kojem se upotrebljavaju fluorogene oligonukleotidne molekularne probe specifične za amplitone odgovarajućih ciljnih sekvenci. Probe TaqMan sadržavaju fluorokrom kovalentno povezan s dijelom 5' oligonukleotidne probe i prigušivač na dijelu 3'. Dok je proba netaknuta, fluorokrom i prigušivač nalaze se u blizini, zbog čega molekula prigušivača suzbija fluorescenciju koju fluorokrom emitira putem Försterova prijenosa rezonantne energije (engl. Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

TaqMan® probe osmišljene su za sparivanje unutar regije DNK amplificirane određenim kompletom početnica. Kako DNK polimeraza Taq produžuje početnicu i sintetizira novi lanac, 5' do 3' egzonukleazna aktivnost DNK polimeraze Taq degradira probu sparenu s predložkom. Degradacijom probe iz nje se oslobađa fluorokrom i prekida se njegova blizina prigušivaču, čime se zbog FRET-a prevladava učinak prigušivanja i omogućava detekcija fluorokroma. Dobiveni fluorescentni signal detektiran u kvantitativnom RT-PCR termocikleru sustava NeuMoDx System izravno je proporcionalan oslobođenom fluorokromu i može se korelirati s količinom prisutne ciljne sekvence.

TaqMan® probe označene su fluorokromima na 5' kraju i tamnim prigušivačem na 3' kraju te se upotrebljavaju za detekciju ciljnih sekvenci virusa. Kanal za detekciju fluorescencijom za svaku ciljnu sekvencu ispitivanja NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay prikazan je u tablici 1. Softver sustava NeuMoDx System prati fluorescentni signal koji emitiraju TaqMan probe na kraju svakog ciklusa amplifikacije. Nakon završetka termalnog cikliranja softver sustava NeuMoDx System analizira podatke i izvještava rezultat (POSITIVE (POZITIVNO) / NEGATIVE (NEGATIVNO) / INDETERMINATE (NEODREĐENO) / NO RESULT (NEMA REZULTATA) / UNRESOLVED (NERAZRIJEŠENO)).

**Tablica 1. Kanal za detekciju**

Organizam	Regija ciljne sekvence	Fluorokrom probe	Pobuda/emisija	Kanal za detekciju
Influenca A	M gen	HEX	530/555 nm	Žuto
Influenca B	M gen	FAM	470/510 nm	Zeleno
SARS-CoV-2	Nsp2 gen	Texas crvena	585/610 nm	Narančasto
Respiratorni sincijski virus	M gen	Q705	680/715 nm	Tamnocrveno
SPC2	Protein sklopa (MS2)	Q670	625/660 nm	Crveno

### REAGENSI / POTROŠNI MATERIJAL

#### Isporučeni materijal

REF	Sadržaj	Jedinica po pakiranju	Testova po jedinici	Testova po pakiranju
300900	Testna traka NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip Suh reagensi za RT-PCR koji sadržavaju TaqMan® probe i početnice specifične za Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 te TaqMan® probe i početnice specifične za SPC2. Sadržava 21,1 % Tris-HCl-a, 8,4 % dNTP-a i druge neaktivne sastojke	6	16	96

#### Materijali koji su potrebni, ali nisu isporučeni (mogu se naručiti zasebno od tvrtke NeuMoDx)

REF	Sadržaj
100200	Pločica NeuMoDx™ Extraction Plate Suhe paramagnetske čestice, litički enzim i kontrole obrade uzorka
400500**	Pufer NeuMoDx™ Lysis Buffer 2
400600*	Pufer NeuMoDx™ Lysis Buffer 3
401500**	Pufer NeuMoDx™ Vantage Viral Lysis Buffer
400100	Reagens NeuMoDx™ Wash Reagent
400200	Reagens NeuMoDx™ Release Reagent
100100	Uložak NeuMoDx™ Cartridge
235903	Vršci s filtrima (300 µl) Hamilton® CO-RE
235905	Vršci s filtrima (1000 µl) Hamilton® CO-RE

\* Potrebno samo za izravnu obradu uzoraka, bez koraka prethodne obrade. Pogledajte odjeljak „Upute za upotrebu“ u nastavku.

\*\* Potrebno samo ako je korak prethodne obrade poželjan prije postavljanja uzoraka. Pogledajte odjeljak „Upute za upotrebu“ u nastavku.

#### Brisovi i transportni mediji (nisu isporučeni)

Vrsta uzorka	Preporučeni proizvod za uzimanje brisa	Preporučeni bris
Nazofaringealni bris	3 mL Universal Transport Medium (Copan UTM-RT®, Copan, CA, USA) ili 3 mL Universal Viral Transport System (BD™ UVT, BD, NJ, USA) ili 3mL Bio-VTM™ Viral Transport Medium (Bio-VTM™, Biologos LLC, IL, USA)	Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan, CA, USA) ili Flexible Minitip Flocked Swab (BD, NJ, USA)

#### Potrebni instrumenti

Sustav NeuMoDx™ 288 Molecular System [REF 500100] ili sustav NeuMoDx™ 96 Molecular System [REF 500200]



#### UPOZORENJA I MJERE OPREZA

- Testna traka NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip namijenjena je samo za *in vitro* dijagnostičku uporabu sa sustavima NeuMoDx™ Systems.
- Ne upotrebljavajte reagens ili potrošni materijal nakon navedenog datuma isteka roka trajanja.
- Ne upotrebljavajte reagens ako je zaštitna folija potrgana ili ako je pakiranje oštećeno po dolasku.
- Ne upotrebljavajte potrošni materijal ili reagens ako je zaštitna vrećica otvorena ili oštećena pri dolasku.
- Minimalni volumen ispitka sekundarnih alikvota ovisi o veličini epruvete / nosaču epruveta za ispitke kako je navedeno u nastavku. Volumen manji od navedenog minimuma može rezultirati pogreškom „Quantity Not Sufficient“ (Nedovoljna količina).
- Uporaba ispitaka koji su se čuvali pri neprikladnim temperaturama ili dulje od navedenog vremena pohrane može dati nevažne ili pogrešne rezultate.
- Izbjegavajte kontaminaciju svih reagensa i potrošnog materijala mikroorganizmima i ribonukleazama (RNaza). Prilikom uporabe sekundarnih epruveta preporučuje se uporaba sterilnih jednokratnih pipeta za prijenos bez DNaze. Za svaki ispitak upotrebljavajte novu pipetu.
- Kako biste izbjegli kontaminaciju, ne rukujte uloškom NeuMoDx Cartridge i ne rastavljajte ga nakon amplifikacije. Nemojte vaditi uloške NeuMoDx Cartridges iz spremnika za biološki opasan otpad (NeuMoDx 288 Molecular System) ili koša za biološki otpad (NeuMoDx 96 Molecular System) ni u kojem slučaju. Uložak NeuMoDx Cartridge osmišljen je za sprječavanje kontaminacije.
- U slučajevima kada se u laboratoriju provode PCR testovi na otvorenim epruvetama, potreban je oprez kako ne bi došlo do kontaminacije testne trake NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip, dodatnog potrošnog materijala i reagensa potrebnih za testiranje, osobne zaštitne opreme poput rukavica i laboratorijskih kuta te sustava NeuMoDx System.
- Pri rukovanju reagensima i potrošnim materijalom NeuMoDx potrebno je nositi čiste nitrilne rukavice bez pudera. Pazite da ne dodirujete gornju površinu uloška NeuMoDx Cartridge, površinu folije testne trake NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip i pločice NeuMoDx Extraction Plate te gornju površinu spremnika pufera NeuMoDx Lysis Buffer; pri rukovanju potrošnim materijalom i reagensima smiju se dodirivati samo bočne površine.
- Sigurnosno-tehnički listovi (Safety Data Sheets, SDS) dostupni su (prema potrebi) za svaki reagens na [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety).
- Nakon izvođenja testa temeljito operite ruke.
- Ne pipetirajte ustima. Ne pušite, ne konzumirajte hranu i piće u područjima u kojima se rukuje ispitcima ili reagensima.
- Ispitcima uvijek rukujte kao da su infektivni te u skladu sa sigurnim laboratorijskim postupcima, kao što su oni opisani u *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>1</sup> te u dokumentu M29-A4 instituta CLSI.<sup>2</sup>
- Odložite nekorištene reagens i otpad u skladu s državnim, saveznim, pokrajinskim i lokalnim propisima.
- Za jednokratnu uporabu.



#### POHRANA, RUKOVANJE I STABILNOST PROIZVODA

- Testne trake NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strips stabilne su u primarnom pakiranju do datuma isteka roka trajanja navedenog na oznaci proizvoda kada se čuvaju na temperaturi u rasponu od 4 °C do 28 °C.
- Ne upotrebljavajte potrošni materijal i reagens nakon datuma isteka roka trajanja.
- Ne upotrebljavajte bilo koji proizvod za testiranje ako je primarno ili sekundarno pakiranje vidljivo oštećeno.
- Nemojte ponovno postavljati nikakve proizvode za testiranje koji su prethodno bili postavljeni na drugi sustav NeuMoDx System.
- Nakon postavljanja testna traka NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip može ostati na sustavu NeuMoDx System 7 dana. Softver prati preostali uporabni vijek postavljenih testnih traka i obavještava korisnika u stvarnom vremenu. Sustav će zatražiti uklanjanje testne trake koja se upotrebljava dulje od dopuštenog razdoblja.

**PRIKUPLJANJE, PRIJEVOZ I POHRANA ISPITAKA**

*Rukujte svim ispitcima kao da mogu prenijeti infektivne agense.*

1. Ispitci bi se trebali prikupljati s pomoću sustava Copan UTM-RT® System, BD™ UVT System ili Bio-VTM™ primjenom odobrenih najlonskih brisova s pahuljastim vrhom (engl. flocked) (pogledajte odjeljak Brisovi i transportni mediji). Osim toga, prihvatljive vrste brisova su brisovi s pahuljastim vrhom, poliesterski brisovi i brisovi od rajona. Za prikupljanje, prijevoz i pohranu ispitaka slijedite upute proizvođača.
2. Ispitci se mogu testirati u primarnim epruветama za prikupljanje ili sekundarnim epruветama za ispitke.
3. Epruветe za ispitke mogu se pohraniti na sustavu NeuMoDx System do 8 sati prije obrade. Ako je potrebno dodatno vrijeme pohrane, preporučuje se stavljanje ispitaka u hladnjak ili zamrzavanje u obliku sekundarnih alikvota.
4. Pripremljeni ispitci do testiranja moraju biti pohranjeni na temperaturi od 2 do 8 °C najviše 7 dana.
5. Ako se ispitci otpremaju, treba ih pakirati i označiti u skladu s primjenjivim državnim i/ili međunarodnim propisima.
6. Nastavite s odjeljkom *Priprema testa*.

**UPUTE ZA UPOTREBU**

Ispitivanje NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay prikladno je za dva različita tijeka rada, ovisno o preferencijama korisnika/laboratorija:

Tijek rada 1: **IZRAVNO** – ispitak brisa u transportnom mediju postavlja se izravno na sustav NeuMoDx System u primarnu epruветu za prikupljanje ili u sekundarne epruветe za prikupljanje

-ili-

Tijek rada 2: **S PRETHODNOM OBRADOM** – ispitak brisa u transportnom mediju prethodno se obrađuje puferom NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer, a zatim ga se postavlja na sustav NeuMoDx System u primarnu epruветu za prikupljanje ili u sekundarne epruветe za ispitke

**Priprema testa – tijek rada IZRAVNO za izravne uzorke brisa**

1. Nalijepite naljepnicu s crtičnim kodom za ispitak na epruветu za ispitak kompatibilnu sa sustavom NeuMoDx System kako je opisano u 4. koraku u nastavku.
2. Ako ispitak testirate u primarnoj epruветi za prikupljanje, postavite epruветu označenu crtičnim kodom u nosač epruвета za ispitke i pobrinite se da uklonite čep i štapić za bris prije postavljanja na sustav NeuMoDx System.
3. Alternativno, alikvot transportnog medija može se prenijeti u sekundarnu epruветu označenu crtičnim kodom i postaviti u nosač epruвета za ispitke. Ako upotrebljavate sekundarnu epruветu, prenesite alikvot transportnog medija u epruветu za ispitak s crtičnim kodom kompatibilnu sa sustavom NeuMoDx System u skladu s volumenima definiranim u nastavku:
4. *Za ispitke brisa:*
  - Nosač epruвета za ispitke (32 epruветe): promjera 11 – 14 mm i visine 60 – 120 mm; minimalni volumen punjenja ≥ 550 µL
  - Nosač epruвета za ispitke (24 epruветe): promjera 14,5 – 18 mm i visine 60 – 120 mm; minimalni volumen punjenja ≥ 1000 µL
  - Nosač epruвета za ispitke malog volumena (32 epruветe): epruветe od 1,5 mL za mikrocentrifugu sa stožastim dnom, minimalni volumen punjenja ≥ 500 µL.

**Priprema testa – tijek rada PRETHODNO OBRADENO za prethodno obrađene uzorke brisa**

*Napomena: ostavite pufer Vantage Viral Lysis Buffer da dosegne sobnu temperaturu (od 15 °C do 30 °C) prije uporabe.*

**UPOZORENJE:** prethodna obrada uzoraka brisa puferom NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer ne jamči deaktivaciju bilo kojeg prisutnog virusa. Svim je uzorcima potrebno rukovati kao da mogu prenijeti infektivne agense.

1. Prethodno obradite transportni medij uzorka primjenom volumena pufera NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer u odnosu 1:1. To možete učiniti u primarnoj epruветi za prikupljanje brisa ako vam je volumen transportnog medija poznat. Alternativno, prethodnu obradu možete izvršiti u sekundarnoj epruветi kombiniranjem alikvota transportnog medija s jednakim volumenom pufera NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer. Dobivena bi smjesa trebala zadovoljavati zahtjeve za minimalni volumen navedene u nastavku.
2. Nježno promiješajte pipetom kako biste osigurali ravnomjernu raspodjelu pufera NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer.
3. Ako prethodno obrađeni ispitak testirate u primarnoj epruветi za prikupljanje, postavite epruветu označenu crtičnim kodom u nosač epruвета za ispitke i pobrinite se da uklonite čep i štapić za bris prije postavljanja na sustav NeuMoDx System.
4. Ako upotrebljavate sekundarnu epruветu, prenesite alikvot prethodno obrađenog uzorka u epruветu za ispitak s crtičnim kodom kompatibilnu sa sustavom NeuMoDx System i postavite je u nosač epruвета za ispitke u skladu s volumenima definiranim u nastavku:
  - Nosač epruвета za ispitke (32 epruветe): promjera 11 – 14 mm i visine 60 – 120 mm; minimalni volumen punjenja ≥ 700 µL
  - Nosač epruвета za ispitke (24 epruветe): promjera 14,5 – 18 mm i visine 60 – 120 mm; minimalni volumen punjenja ≥ 1100 µL
  - Nosač epruвета za ispitke malog volumena (32 epruветe): epruветe od 1,5 mL za mikrocentrifugu sa stožastim dnom; minimalni volumen punjenja ≥ 650 µL

#### Rad sustava NeuMoDx System

Detaljnije upute potražite u korisničkim priručnicima za sustave NeuMoDx™ 288 Molecular System i NeuMoDx™ 96 Molecular System (br. dijelova 40600108 i 40600317)

- Učitajte nalog za test u sustav NeuMoDx System u skladu s tijekom rada koji se upotrebljava za pripremu testa:
  - Neobrađeni, čisti uzorci brisa pripremljeni primjenom tijeka rada IZRAVNO testiraju se definiranjem uzorka kao „**Transport Medium**” (Transportni medij)
  - Uzorci brisa koji su prethodno obrađeni puferom VVLB primjenom tijeka rada S PRETHODNOM OBRADOM testiraju se definiranjem ispitka kao „**UserSpecified1**” (Korisnički specificiran 1)
- Popunite jedan ili više nosača testnih traka NeuMoDx™ System Test Strip Carrier(s) testnim trakama NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip i s pomoću zaslona osjetljivog na dodir postavite nosač/e testnih traka u sustav NeuMoDx System.
- Ako vas softver sustava NeuMoDx™ System to zatraži, u nosače potrošnog materijala sustava NeuMoDx System dodajte potreban potrošni materijal i s pomoću zaslona osjetljivog na dodir postavite nosač/e u sustav NeuMoDx System.
- Ako vas softver sustava NeuMoDx System to zatraži, zamijenite reagens NeuMoDx Wash Reagent i NeuMoDx Release Reagent te prema potrebi ispraznite otpad od ispiranja, spremnik za biološki opasan otpad (samo za sustav NeuMoDx 288 Molecular System), koš za otpad za vrške (samo za sustav NeuMoDx 96 Molecular System) ili koš za biološki otpad (samo za sustav NeuMoDx 96 Molecular System).
- Postavite epruvetu/epruvete za ispitke u nosač epruveta za ispitke i pobrinite se da uklonite čepove sa svih epruveta i brisove iz svih epruveta.
- Postavite nosač(e) epruveta za ispitke na policu za automatsko postavljanje i s pomoću zaslona osjetljivog na dodir postavite nosač(e) u sustav NeuMoDx System. To će pokrenuti obradu postavljenih ispitaka za identificirane testove ako u sustavu postoji valjani nalog za test.

#### OGRANIČENJA

- Testna traka NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip može se upotrebljavati samo na sustavima NeuMoDx System.
- Radni učinak testne trake NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip utvrđen je za uzorke nazofaringealnog brisa u transportnom mediju koje je prikupio liječnik. Uporaba testne trake NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip s drugim izvorima nije procijenjena i radne značajke za druge vrste ispitaka nisu poznate.
- Budući da detekcija ciljnih sekvenci virusa obično ovisi o broju virusnih čestica prisutnih u uzorku, pouzdani rezultati ovise o propisnom prikupljanju, rukovanju i pohrani ispitaka.
- Pogrešni rezultati mogu se javiti zbog nepropisnog prikupljanja, rukovanja i pohrane ispitaka, tehničke pogreške ili zamjene epruveta za ispitke. Dodatno, lažno negativni rezultati mogu se pojaviti jer je broj virusnih čestica u uzorku niži od granice detekcije ispitivanja NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay.
- Rad na sustavu NeuMoDx System ograničen je na osoblje obučeno za uporabu sustava NeuMoDx System.
- Ako ne dođe do amplifikacije ciljnih sekvenci virusa Flu A, B, RSV i SARS-CoV-2 i ciljne sekvence SPC2, prijavljuje se nevažeci rezultat (Indeterminate (Neodređeno) ili Unresolved (Nerazriješeno)) te je potrebno ponoviti test.
- Ako dođe do pogreške sustava prije dovršetka obrade uzorka, prijavljuje se rezultat „No Result” (Nema rezultata) te je potrebno ponoviti test.
- Pozitivan rezultat ne ukazuje nužno na prisutnost vijabilnog virusa influence A, influence B, SARS-CoV-2 i/ili respiratornog sincicijskog virusa. Međutim, pozitivan rezultat upućuje na vjerojatnu prisutnost RNK virusa influence A, influence B, SARS-CoV-2 i/ili respiratornog sincicijskog virusa (A ili B).
- Testna traka NeuMoDx™ Flu A-B/RSV/SARS-CoV2 Vantage Test Strip može sadržavati neaktivne sastojke koji mogu utjecati na mjerenje.
- Delecije ili mutacije u konzerviranim regijama koje su ciljane ispitivanjem NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay mogu utjecati na detekciju i mogu dovesti do pogrešnih rezultata.
- Rezultati ispitivanja NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay trebaju se upotrebljavati kao dodatak kliničkim opažanjima i ostalim informacijama koje su liječniku dostupne.
- Preporučuju se dobre laboratorijske prakse, uključujući mijenjanje rukavica između rukovanja ispitcima pacijenata, kako bi se izbjegla kontaminacija.

#### REZULTATI

Dostupni rezultati mogu se pregledavati ili ispisivati s kartice „Results“ (Rezultati) u prozoru Results (Rezultati) na zaslonu osjetljivom na dodir sustava NeuMoDx System. Rezultate ispitivanja NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay automatski generira softver sustava NeuMoDx System primjenom algoritma odlučivanja i parametara za obradu rezultata navedenih u datoteci definicije ispitivanja NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage (Flu A-B-RSV SARS-CoV-2 ADF inačica 4.0.0 ili novija). Rezultat ispitivanja NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay može se prijaviti kao Negative (Negativno), Positive (Pozitivno), Indeterminate (Neodređeno), No Result (Nema rezultata) ili Unresolved (Nerazriješeno) na temelju statusa amplifikacije ciljne sekvence i kontrole obrade uzorka. Rezultati se iskazuju na temelju algoritma odlučivanja koji obrađuje rezultate u ADF-u, koji je sažet u *tablici 2* u nastavku.

**Tablica 2.** Tumačenje rezultata ispitivanja NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay

REZULTAT	Flu A Ciljna sekvenca	Flu B Ciljna sekvenca	RSV Ciljna sekvenca	Ciljna sekvenca SARS-CoV-2	KONTROLA OBRADJE (SPC2)	Tumačenje
POSITIVE (POZITIVNO)	Amplified (Amplificirano)	N/P	N/P	N/P	N/P	Detektiran RNK za Flu A
	N/P	Amplified (Amplificirano)	N/P	N/P	N/P	Detektiran RNK za Flu B
	N/P	N/P	Amplified (Amplificirano)	N/P	N/P	Detektiran RNK za RSV
	N/P	N/P	N/P	Amplified (Amplificirano)	N/P	Detektiran RNK za SARS-CoV-2
NEGATIVE (NEGATIVNO)	Not Amplified (Nije amplificirano)	Not Amplified (Nije amplificirano)	Not Amplified (Nije amplificirano)	Not Amplified (Nije amplificirano)	Amplified (Amplificirano)	Nije detektirana RNK za Flu A, Flu B, RSV i SARS-CoV-2
NO RESULT* (NEMA REZULTATA)	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Nije amplificirano, Otkrivena pogreška sustava, Obrada uzorka prekinuta)					Svi rezultati ciljnih sekvence bili su nevažeći; ponovno testirajte uzorak
IND* (NEODREĐENO)	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Nije amplificirano, Otkrivena pogreška sustava, Obrada uzorka završena)					Obrada uzorka je prekinuta; ponovno testirajte uzorak
UNR* (NERAZRIJEŠENO)	Not Amplified (Nije amplificirano), No System Error Detected (Nema uočenih pogrešaka sustava)					Svi rezultati ciljnih sekvence bili su nevažeći; ponovno testirajte uzorak

\* Sustav dopušta opcionalnu mogućnost Rerun (Ponovna obrada) / Repeat (Ponovi) za omogućivanje automatske ponovne obrade u slučaju nevažećeg rezultata kako bi se smanjila kašnjenja u izvještavanju rezultata.

#### Nevažeći rezultati

Ako ispitivanje NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay koje se izvodi na sustavu NeuMoDx System ne uspije dati valjani rezultat, on se prijavljuje kao Indeterminate (Neodređeno), No Result (Nema rezultata) ili Unresolved (Nerazriješeno) ovisno o vrsti pogreške koja se pojavila te se test mora ponoviti kako bi se dobio valjani rezultat.

Rezultat Indeterminate (Neodređeno) prijavljuje se ako se tijekom obrade uzorka detektira pogreška sustava NeuMoDx System. U slučaju rezultata Indeterminate (Neodređeno) preporučuje se ponovno testiranje.

Rezultat No Result (Nema rezultata) prijavljuje se ako se detektira pogreška sustava NeuMoDx System te se obrada uzorka prekine. U slučaju rezultata No Result (Nema rezultata) preporučuje se ponovno testiranje.

Rezultat Unresolved (Nerazriješeno) prijavljuje se ako nema detektiranih ciljnih sekvenci i ako nema amplifikacije kontrole obrade uzorka, što ukazuje na moguću grešku reagensa ili na prisutnost inhibitora. U slučaju rezultata Unresolved (Nerazriješeno), kao prvi korak preporučuje se ponovno testiranje. U slučaju da ponovno testiranje ne uspije, može se upotrijebiti razrijeđeni ispitak kako bi se ublažio učinak moguće inhibicije.

Pogledajte korisnički priručnik sustava NeuMoDx 288 Molecular System (br. dijela: 40600108) ili korisnički priručnik sustava NeuMoDx 96 Molecular System (br. dijela: 40600317) za popis kodova pogrešaka koji mogu biti povezani s bilo kakvim nevažećim rezultatom.

#### Kontrola kvalitete

U lokalnim propisima obično se navodi da je laboratorij odgovoran za postupke kontrole kojima se prati točnost i preciznost cijelog analitičkog postupka te da mora utvrditi broj, vrstu i učestalost primjene materijala za kontrolu testa.

Tvrtka NeuMoDx Molecular, Inc. ne isporučuje kontrolni materijal. Odgovarajuće kontrole mora odabrati i odobriti laboratorij. Imajte na umu da kontrole moraju zadovoljavati jednake prethodno navedene specifikacije za minimalni volumen kao i klinički uzorci, a koje se temelje na veličini nosača epruveta za ispitke. Za kontrolni materijal preporučuju se sljedeći materijali:

- Pozitivna kontrola (1 mL po kontroli):
  - 5 µL RSV Rapid Control Pack (ZeptoMetrix, kat. br.: KZMC034)
  - 5 µL NATrol Influenza A/B Positive Control (ZeptoMetrix, kat. br.: MDZ046)
  - Virus SARS-CoV-2 deaktiviran toplinom (ATCC, VR-1986HK) u konačnoj koncentraciji od 1000 kopija/mL
  - BD™ Universal Viral Transport Medium (UVT) ili sličan proizvod u konačnom volumenu od 1 mL
- Negativna kontrola: BD™ Universal Viral Transport Medium (UVT, BD, NJ) ili sličan proizvod

Kada obrađujete korisnički definirane kontrole, postavite označene kontrole u nosač epruveta za ispitke i s pomoću zaslona osjetljivog na dodir postavite nosač u sustav NeuMoDx System s police za automatsko postavljanje. Nakon definiranja (pogledajte korisnički priručnik za sustav NeuMoDx 288 Molecular System (br. dijela: 40600108) ili korisnički priručnik za sustav NeuMoDx 96 Molecular System (br. dijela: 40600317)) sustav NeuMoDx System prepoznat će povezane crtične kodove te će ih automatski početi obrađivati kao kontrole.

Preporučuje se da korisnici obrade po jedan komplet pozitivnih i negativnih kontrola prije obrade uzoraka pacijenta svaka 24 sata rada na sustavu.

### Kontrola obrade uzorka (interna)

Egzogena kontrola obrade uzorka (Sample Process Control, SPC2) uključena je u pločicu NeuMoDx Extraction Plate i podvrgnuta cijelom postupku ekstrakcije nukleinske kiseline i RT-PCR amplifikacije u stvarnom vremenu sa svakim uzorkom. Početnice i probe specifične za SPC2 također su uključene u svaku jažicu testne trake NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip, što omogućuje detekciju SPC2 s ciljnom RNK (ako je prisutna) putem multipleksnog PCR-a. Detekcija amplifikacije SPC2 softveru sustava NeuMoDx System omogućava praćenje učinkovitosti postupaka ekstrakcije RNK i PCR amplifikacije.

Prije RT-PCR-a sustav NeuMoDx System automatski provodi „FILL CHECK“ (PROVJERA NAPUNJENOSTI) kako bi osigurao da je PCR komora napunjena otopinom te da sadržava odgovarajuću količinu fluorescentne probe.

### RADNE ZNAČAJKE

#### Analitička osjetljivost

Analitička osjetljivost ispitivanja NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay na sustavima NeuMoDx Molecular System karakterizirana je u dva dijela. Prvo je pripremljena serija razrjeđivanja primjenom modela sojeva za svaku ciljnu sekvencu u UVT-u primjenom tijeka rada s prethodnom obradom, a zatim je obrađena na sustavu NeuMoDx System kako bi se utvrdila preliminarna vrijednost granice detekcije (Limit of Detection, LoD). U drugome dijelu testiranja ta je preliminarna vrijednost LoD potvrđena primjenom ispitivanja stope uspješnosti na sustavima NeuMoDx 288 i NeuMoDx 96 Molecular System za oba tijeka rada. Preliminarna vrijednost LoD prihvaćena je ako je ispitivanje stope uspješnosti postiglo 95-postotnu stopu pozitivnosti za oba tijeka rada na oba sustavima. Stope detekcije za preliminarnu vrijednost LoD prikazane su u *tablici 3*, dok se u *tablici 4* prikazuju pojedinosti o potvrđivanju stope uspješnosti za sustav N288 System, a u *tablici 5* prikazuju se pojedinosti o potvrđivanju stope uspješnosti za sustav N96 System.

**Tablica 3.** Pozitivne stope detekcije za određivanje preliminarne vrijednosti LoD ispitivanja NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay

Ciljna sekvenca / soj	Razina	Jedinica	Br. valjanih rezultata	Br. pozitivnih	% detekcije	
Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5	TCID <sub>50</sub> /mL	10	10	100 %	
	0,25		10	9	90,0 %	
Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5		10	10	100 %	
	0,25		10	8	80,0 %	
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,25		10	10	100 %	
	0,05		10	10	100 %	
	0,01		8	8	100 %	
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25		10	10	100 %	
	0,1		10	9	90,0 %	
RSV A2	0,5		9	9	100 %	
	0,25		9	8	88,9 %	
RSV B (WV/14617/85)	0,25		10	10	100 %	
	0,05		9	9	100 %	
SARS-CoV-2, izolat USA-WA1/2020	300		kopija/mL	10	10	100 %
	200			10	10	100 %
	150			10	10	100 %
	100	10		7	70,0 %	

**Tablica 4.** Pozitivne stope detekcije za potvrđivanje stope uspješnosti vrijednosti LoD za ispitivanje NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay – N288, (a) tijek rada s prethodnom obradom; (b) izravni tijek rada

**(a) Tijek rada s prethodnom obradom**

Ciljna sekvenca / soj	Razina	Br. valjanih rezultata	Br. pozitivnih	% detekcije
Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100 %
Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	23	23	100 %
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100 %
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100 %
RSV A2	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	21	20	95,2 %
RSV B (WV/14617/85)	0,25 TCID <sub>50</sub> /mL	22	22	100 %
SARS-CoV-2, izolat USA-WA1/2020	150 kopija/mL	23	23	100 %
SARS-CoV-2, izolat Italy-INMI1	150 kopija/mL	23	23	100 %

**(b) Izravni tijek rada**

Ciljna sekvenca / soj	Razina	Br. valjanih rezultata	Br. pozitivnih	% detekcije
Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100 %
Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100 %
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID <sub>50</sub> /mL	24	23	95,8 %
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100 %
RSV A2	1 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100 %
RSV B (WV/14617/85)	0,05 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100 %
SARS-CoV-2, izolat USA-WA1/2020	250 kopija/mL	23	22	95,7 %
SARS-CoV-2, izolat Italy-INMI1	250 kopija/mL	23	23	100 %

**Tablica 5.** Pozitivne stope detekcije za potvrđivanje stope uspješnosti vrijednosti LoD za ispitivanje NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay – N96, (a) tijek rada s prethodnom obradom; (b) izravni tijek rada

**(a) Tijek rada s prethodnom obradom**

Ciljna sekvenca / soj	Razina	Br. valjanih rezultata	Br. pozitivnih	% detekcije
Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	24	23	95,8 %
Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	22	21	95,5 %
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID <sub>50</sub> /mL	24	23	95,8 %
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100 %
RSV A2	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	22	22	100 %
RSV B (WV/14617/85)	0,25 TCID <sub>50</sub> /mL	23	23	100 %
SARS-CoV-2, izolat USA-WA1/2020	150 kopija/mL	23	22	95,7 %
SARS-CoV-2, izolat Italy-INMI1	150 kopija/mL	22	21	95,5 %

**(b) Izravni tijek rada**

Ciljna sekvenca / soj	Razina	Br. valjanih rezultata	BR. POZ.	% detekcije
Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2)	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	24	23	95,8 %
Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	23	23	100 %
Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria)	0,01 TCID <sub>50</sub> /mL	24	24	100 %
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	0,25 TCID <sub>50</sub> /mL	24	23	95,8 %
RSV A2	1 TCID <sub>50</sub> /mL	22	22	100 %
RSV B (WV/14617/85)	0,05 TCID <sub>50</sub> /mL	23	23	100 %
SARS-CoV-2, izolat USA-WA1/2020	250 kopija/mL	23	22	95,7 %
SARS-CoV-2, izolat Italy-INMI1	250 kopija/mL	23	22	95,7 %

Razine prihvaćene kao vrijednosti LoD-a za ispitivanje NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay na sustavima NeuMoDx System, kao što je sažeto u *tablici 6*. Utvrđeno je da granica detekcije ispitivanja NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay iznosi 0,5 TCID<sub>50</sub>/mL za Flu A, 0,25 TCID<sub>50</sub>/mL za Flu B, 1,0 TCID<sub>50</sub>/mL za RSV A i 0,05 TCID<sub>50</sub>/mL za RSV B i 250 kopija/mL za SARS-CoV-2.



**Tablica 6.** Sažetak ispitivanja granice detekcije

Ciljna sekvenca	Soj	Granica detekcije		
		Tijek rada s prethodnom obradom	Izravni tijek rada	Jedinica
Influenca A (Flu A) – H3N2	Singapore/INIFMIH-16-0019/2016	0,5	0,5	TCID <sub>50</sub> /mL
Influenca A (Flu A) – H1N1	Michigan/272/2017 pdm09	0,5	0,5	
Influenca B (Flu B) – loza Victoria	Colorado/6/2017	0,01	0,01	
Influenca B (Flu B) – loza Yamagata	Florida/78/2015	0,25	0,25	
RSV A	A2	0,25	1	
RSV B	(WV/14617/85)	0,05	0,05	
SARS-CoV-2	Izolat USA-WA1/2020	150	250	kopija/mL

**Kompetitivna interferencija za detekciju SARS-CoV-2**

Analitička osjetljivost ispitivanja NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay procijenjena je u kontekstu namjerno izazvane koinfekcije virusom SARS-CoV-2 s drugim trima ciljnim sekvencama, onima virusa Flu A, Flu B ili RSV. Taj je scenarij procijenjen s pomoću uzoraka pripremljenih razrjeđivanjem virusa SARS-CoV-2 deaktiviranog toplinom s prethodno probranom negativnom matricom brisa na 1 X LoD u prisutnosti ciljnih sekvenci virusa Flu A, Flu B i/ili RSV-a pri koncentracijama  $\geq 3 \text{ Log}_{10}$  TCID<sub>50</sub>/mL njihovih razina LoD-a. Na stopu detekcije virusa SARS-CoV-2 na razini LoD-a nije negativno utjecala prisutnost visokog titra virusa Flu A, Flu B, RSV A ili RSV B, *tablica 7*.

**Tablica 7.** Sažetak studije kompetitivne interferencije

Uzorak	n	SARS-CoV-2			Flu A, Flu B, RSV A ili RSV B		
		% pozitivnih	Prosječni Ct	SD	% pozitivnih	Prosječni Ct	SD
SARS-CoV-2 / Flu A	24	96 %	33,53	0,42	100 %	25,22	0,53
SARS-CoV-2 / Flu B	24	96 %	34,01	0,72	100 %	24,43	0,46
SARS-CoV-2 / RSV A	24	100 %	33,76	0,44	100 %	19,47	0,69
SARS-CoV-2 / RSV B	24	100 %	33,84	0,43	100 %	20,55	0,62

**Analitička reaktivnost i uključivost**

Reaktivnost ispitivanja NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay procijenjena je usporedbom više sojeva/izolata virusa influence A, influence B, respiratornih sincicijskih virusa i virusa SARS-CoV-2. Sojevi/izolati virusa testirani su u minimalno 20 ponavljanja. Testirana su ukupno 24 soja virusa Flu A, 6 sojeva virusa Flu B, 3 izolata virusa RSV-a A, 2 izolata virusa RSV-a B i 4 izolata virusa SARS-CoV-2, *tablica 8*.

**Tablica 8. Testirani sojevi virusa Flu A, Flu B, RSV A, RSV B i SARS-CoV-2**

Ciljna sekvenca	Soj	Koncentracija	% poz.	
Flu A	H1N1	Brisbane/02/2018	1 TCID <sub>50</sub> /mL	95,5 %
		California/07/2009	1 TCID <sub>50</sub> /mL	100 %
		California/07/2009 NYMC X-179A (H1N1)pdm09	18 TCID <sub>50</sub> /mL	95,5 %
		Louisiana/08/2013 pdm 09, AVR referentni soj, M2: S31N, NA: H275Y	8 TCID <sub>50</sub> /mL	100 %
		New York/18/2009 (H1N1)pdm09	6 TCID <sub>50</sub> /mL	100 %
		Guangdong-Moanan/SWL 1536/2019	1 TCID <sub>50</sub> /mL	100 %
	H2N2	A2/Japan/305/57	32,6 pg/mL	100 %
		Korea/426/68 (HA, NA) x A/PR/8/34	6,25 pg/mL	100 %
	H3N2	Hong Kong/4801/2014	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	100 %
		Hong Kong/2671/2019	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	100 %
		Switzerland/9715293/2013	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	100 %
		Kansas/14/2017 (H3N2)	8 TCID <sub>50</sub> /mL	100 %
		Texas/50/2012 (H3N2)	4 TCID <sub>50</sub> /mL	100 %
	Wisconsin/15/2009 (H3N2)	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	95,5 %	
	H5N1 – H5N3	chicken/Vietnam/NCVD-016/2008(H5N1)-PR8-IDCDC-RG12	1:50.000*	100 %
		Egypt/N03072/2010(H5N1)-PR8-IDCDC-RG29	1:100.000*	100 %
		Hubei/1/2010(H5N1)-PR8-IDCDC-RG30	1:10.000*	100 %
		Duck/Pennsylvania/10218/84 (H5N2)	2,55 pg/mL	100 %
		pheasant/New Jersey/1355/1998(H5N2)-PR8-IBCDC-4	1:50.000*	100 %
	Duck/Singapore/645/97 (H5N3) V-331-0E5-271	24,8 pg/mL	100 %	
H7N2, H7N7, H7N9	A/turkey/Virginia/4529/2002 (H7N2) x PR8-IBCDC-5	1:100.000*	95,5 %	
	A/mallard/Netherlands/12/2000(H7N7)/PR8-IBCDC-1, genomski RNK	1:100.000*	100 %	
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	1:100.000*	100 %	
H10N7	A/Chick/Germany/N/49 (H10N7)	68 pg/mL	100 %	
Flu B	Victoria	Brisbane/60/2008	1 TCID <sub>50</sub> /mL	100 %
	Victoria	Malaysia/2506/2004	3 TCID <sub>50</sub> /mL	100 %
	Yamagata	Phuket/3703/2013	0,5 TCID <sub>50</sub> /mL	95,2 %
	N/P	Virginia/ATCC5/2012	0,02 pfu/mL	100 %
	Victoria	Washington/02/2019	5 TCID <sub>50</sub> /mL	100,0 %
	Yamagata	Wisconsin/1/2010	0,05 CEID <sub>50</sub> /mL	95,5 %
RSV	RSV A	A (dugi)	2 pfu/mL	95,5 %
		A2001/3-12	8 TCID <sub>50</sub> /mL	95,5 %
		A2001/2-20	8 TCID <sub>50</sub> /mL	100 %
	RSV B	B, 9320	0,1 pfu/mL	100 %
		B1	4 TCID <sub>50</sub> /mL	100 %
SARS-CoV-2	USA-IL1/2020	250 kopija/mL	95,5 %	
	USA-AZ1/2020	250 kopija/mL	100 %	
	USA-CA3/2020	250 kopija/mL	100 %	
	Hong Kong/VM20001061/2020	250 kopija/mL	100 %	

Reaktivnost ispitivanja NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay u detekciji različitih kliničkih izolata virusa SARS-CoV-2 dokazana je izvođenjem *in silico* analize s pomoću tri početnice i probe ispitivanja u odnosu na sve sekvence dostupne u banci GenBank (od 12 kolovoza 2020.) primjenom algoritma Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) Nacionalnog centra za biotehnoške informacije (National Center for Biotechnology Information, NCBI). Rezultati pokazuju da početnice i probe virusa SARS-CoV-2 imaju 100 %-tnu homologiju s više od 98 % sekvenci. Početnice i probe imaju ukupno homologiju > 95 % za sve analizirane sekvence.

### Obnovljivost među serijama

Obnovljivost među serijama za ispitivanje NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay provjerena je retrospektivnom analizom podataka dobivenih testovima kvalifikacije koje su provela tri korisnika na trima sustavima NeuMoDx System tijekom tri neuzastopna dana za tri serije testnih traka NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip proizvedene u skladu s dobrom proizvođačkom praksom (Good Manufacturing Practice, GMP). U medij Universal Viral Transport Medium (UVT) dodano je 2,0 TCID<sub>50</sub>/mL reprezentativnog soja virusa Flu A i Flu B te RSV, a dodana je i genomska RNK virusa SARS-CoV-2 na 500 kopija/mL. Standardna devijacija za Ct vrijednosti unutar i kroz tri serije testnih traka ispitivanja NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay iznosila je ≤ 1,1 uz koeficijente varijacije (Coefficient of Variation, CV) ≤ 3,5 % za sve ciljne sekvence, pokazujući izvrsnu obnovljivost, *tablica 9*.

**Tablica 9.** Ponovljivost triju serija testnih traka NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strips

Br. serije	Flu A 2,0 TCID <sub>50</sub> /mL			Flu B 2,0 TCID <sub>50</sub> /mL			SARS-CoV-2 (500 kopija/mL)			RSV 2,0 TCID <sub>50</sub> /mL			Kontrola obrade uzorka 2 (SPC2)		
	Prosječni Ct	Ct SD	% CV	Prosječni Ct	Ct SD	% CV	Prosječni Ct	Ct SD	% CV	Prosječni Ct	Ct SD	% CV	Prosječni Ct	Ct SD	% CV
10499X	32,74	0,56	1,7 %	32,46	1,10	3,4 %	32,35	1,02	3,2 %	30,95	0,92	3,0 %	26,21	0,43	1,6 %
10508X	31,73	0,57	1,8 %	32,11	0,56	1,8 %	32,70	0,48	1,5 %	31,02	0,37	1,2 %	25,88	0,73	2,8 %
10519X	32,61	0,41	1,3 %	32,38	0,27	0,8 %	32,71	0,73	2,2 %	31,03	0,23	0,7 %	26,27	0,29	1,1 %
Kroz tri serije	32,35	0,69	2,1 %	32,31	0,74	2,3 %	32,59	0,78	2,4 %	31,00	0,58	1,9 %	26,12	0,54	2,1 %

### Kliničke radne značajke

Kliničke radne značajke ispitivanja NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay utvrđene su s pomoću internog retrospektivnog ispitivanja usporedbe metoda korištenjem preostalih ispitaka nazofaringealnog (Nasopharyngeal, NP) brisa iz dvaju kliničkih laboratorija na geografski različitim lokacijama.

Preostali ispiti nazofaringealnih (Nasopharyngeal, NP) brisova prikupljeni od simptomatskih pacijenata anonimizirani su te su im klinički laboratoriji dodijelili jedinstveni ID broj, čime je stvoren povjerljivi popis koji povezuje ID pacijenta s anonimiziranim ispiticima testiranim u svrhu ispitivanja. Od 215 pojedinačnih ispitaka nazofaringealnih (Nasopharyngeal, NP) brisova testiranih izravnim tijekom rada i tijekom rada s prethodnom obradom (ukupno 439 generiranih valjanih rezultata), 30 ispitaka bilo je pozitivno na Flu A, 30 ispitaka bilo je pozitivno na Flu B, 30 ispitaka bilo je pozitivno na RSV A/B (nediferencirano) i 30 ispitaka bilo je pozitivno na SARS-CoV-2 prema obradi u kliničkim laboratorijima. Dodatno, 50 pojedinačnih ispitaka bilo je negativno na ciljne sekvence Flu A, Flu B i RSV i još 50 pojedinačnih ispitaka bilo je negativno na virus SARS-CoV-2 prema obradi u kliničkim laboratorijima. Stanje testiranja ovih uzoraka skriveno je od korisnika kako bi se moglo provesti „jednostruko slijepo ispitivanje“. Svaki je ispitak analiziran za svaku ciljnu sekvencu za svaki tijek rada koji se primjenjuje za testiranje ispitaka. Za analizu usporedbe metoda upotrijebljeni su rezultati dobiveni određenim molekularnim proizvodima zakonito stavljenima na tržišta koje je odobrila agencija FDA i koji nose oznaku CE te koje laboratoriji upotrebljavaju za ispitivanje standarda skrbi.

Rezultati ispitivanja NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay dali su kliničku osjetljivost i kliničku specifičnost od 100 % za oba tijeka rada za ciljnu sekvencu virusa Flu A (*tablica 10A*). Rezultati za ciljnu sekvencu virusa Flu B dali su kliničku osjetljivost od 96,7 % i kliničku specifičnost od 98 % za oba tijeka rada (*tablica 10B*). Rezultati za ciljnu sekvencu RSV-a (nediferencirani) dali su kliničku osjetljivost od 100 % za oba tijeka rada, dok je za kliničku specifičnost utvrđeno da iznosi 98 % za izravni tijek rada i 100 % za tijek rada s prethodnom obradom (*tablica 10C*). Rezultati za ciljnu sekvencu virusa SARS-CoV-2 pokazali su kliničku osjetljivost od 100 % i kliničku specifičnost od 98 % za oba tijeka rada (*tablica 10D*). Donja i gornja granica 95-postotnih intervala pouzdanosti prikazane su u *tablicama 10A, 10B, 10C i 10D* u nastavku i izračunane su primjenom Wilsonova postupka s korekcijom kontinuiteta.

**Tablica 10A.** Sažetak kliničkih radnih značajki – testna traka NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Detekcija virusa Flu A (a) izravni tijek rada i (b) tijek rada s prethodnom obradom

#### (a) Izravni tijek rada

Flu A		Referentni rezultat testa koji je odobrila FDA / s oznakom CE		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ.	29	0	29
	NEG.	0	50	50
	Ukupno	29	50	79
Klinička osjetljivost (Flu A) = 100 % (85,4 % – 100 %)				
Klinička specifičnost (Flu A) = 100% (91,1 % – 100 %)				

**Vantage Test Strip**
**UPUTE ZA UPOTREBU**
**(b) Tijek rada s prethodnom obradom**

Flu A		Referentni rezultat testa koji je odobrila FDA / s oznakom CE		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ.	30	0	30
	NEG.	0	50	50
	Ukupno	30	50	80
Klinička osjetljivost (Flu A) = 100 % (85,9 % – 100 %)				
Klinička specifičnost (Flu A) = 100% (91,1 % – 100 %)				

**Tablica 10B.** Sažetak kliničkih radnih značajki – testna traka NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Detekcija Flu B  
(a) izravni tijek rada i (b) tijek rada s prethodnom obradom

**(a) Izravni tijek rada**

Flu B		Referentni rezultat testa koji je odobrila FDA / s oznakom CE		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ.	29	1	30
	NEG.	1	49	50
	Ukupno	30	50	80
Klinička osjetljivost (Flu B) = 96,7 % (80,9 % – 99,8 %)				
Klinička specifičnost (Flu B) = 98,0 % (88,0 % – 99,9 %)				

**(b) Tijek rada s prethodnom obradom**

Flu B		Referentni rezultat testa koji je odobrila FDA / s oznakom CE		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ.	29	1	30
	NEG.	1	49	50
	Ukupno	30	50	80
Klinička osjetljivost (Flu B) = 96,7 % (80,9 % – 99,8 %)				
Klinička specifičnost (Flu B) = 98,0 % (88,0 % – 99,9 %)				

**Tablica 10C.** Sažetak kliničkih radnih značajki – testna traka NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Detekcija RSV A/B putem (a) izravni tijek rada i (b) tijek rada s prethodnom obradom

**(a) Izravni tijek rada**

RSV A/B		Referentni rezultat testa koji je odobrila FDA / s oznakom CE		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ.	30	1	31
	NEG.	0	49	49
	Ukupno	30	50	80
Klinička osjetljivost (RSV A/B) = 100 % (85,9 % – 100 %)				
Klinička specifičnost (RSV A/B) = 98,0 % (87,9 % – 99,9 %)				

**(b) Tijek rada s prethodnom obradom**

RSV A/B		Referentni rezultat testa koji je odobrila FDA / s oznakom CE		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ.	30	0	30
	NEG.	0	50	50
	Ukupno	30	50	80
Klinička osjetljivost (RSV A/B) = 100 % (85,9 % – 100 %)				
Klinička specifičnost (RSV A/B) = 100 % (91,1 % – 100 %)				

**Tablica 10D.** Sažetak kliničkih radnih značajki – testna traka NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Test Strip: Detekcija SARS-CoV-2 prema (a) izravni tijek rada i (b) tijek rada s prethodnom obradom

**(a) Izravni tijek rada**

SARS-CoV-2		Referentni rezultat testa koji je odobrila FDA / s oznakom CE		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ.	30	1	31
	NEG.	0	49	49
	Ukupno	30	50	80
Klinička osjetljivost (SARS-CoV-2) = 100 % (85,9 % – 100 %)				
Klinička specifičnost (SARS-CoV-2) = 98,0 % (87,9 % – 99,9 %)				

**(b) Tijek rada s prethodnom obradom**

SARS-CoV-2		Referentni rezultat testa koji je odobrila FDA / s oznakom CE		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2	POZ.	30	1	31
	NEG.	0	49	49
	Ukupno	30	50	80
Klinička osjetljivost (SARS-CoV-2) = 100 % (85,9 % – 100 %)				
Klinička specifičnost (SARS-CoV-2) = 98,0 % (87,9 % – 99,9 %)				

**Analiitička specifičnost i križna reaktivnost**

Analiitička specifičnost ispitivanja NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay procijenjena je testiranjem panela od 47 organizama koji se sastoji od 22 virusna, 24 bakterijska i 1 gljivičnog soja koji predstavljaju česte respiratorne patogene ili floru koja je obično prisutna u respiratornom traktu. Bakterije i kvasci testirani su u koncentracijama ~6E6 CFU/mL ili IFU/mL, osim ako je drugačije navedeno. Virusi su testirani u koncentracijama 1E5 do 1E6 TCID<sub>50</sub>/mL ili kopija/mL, osim ako je drugačije navedeno. Analiitička specifičnost ispitivanja NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay iznosila je 100 % za Flu A, Flu B, RSV A, RSV B i SARS-CoV-2.

**Tablica 11. Rezultati analitičke specifičnosti**

Organizam	Koncentracija	Flu A	Flu B	RSV A	RSV B	SARS-CoV-2
Adenovirus, tip 1	1E6 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-	-
Adenovirus, tip 7	1E6 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-	-
Bordetella pertussis I176	10 ng/mL	-	-	-	-	-
Candida albicans	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Chlamydia pneumoniae	6E6 IFU/mL	-	-	-	-	-
Corynebacterium xerosis	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
EBV	1E6 kopija/mL	-	-	-	-	-
Escherichia coli	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Hemophilus influenzae	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
HHV 6A	1E6 kopija/mL	-	-	-	-	-
HHV 7	1E6 kopija/mL	-	-	-	-	-
HHV8	1E6 kopija/mL	-	-	-	-	-
HSV1	1E6 kopija/mL	-	-	-	-	-
HSV2	1E6 kopija/mL	-	-	-	-	-
Humani koronavirus 229E	1E5 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-	-
Humani koronavirus HKU1	1E6 kopija/mL	-	-	-	-	-
Humani koronavirus NL63	1E5 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-	-
Humani koronavirus OC43	5E3 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-	-
Humani enterovirus 68	1E6 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-	-
Humani metapneumovirus	1E6 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-	-
Humana parainfluenca, tip 1	1E5 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-	-
Humana parainfluenca, tip 2	1E5 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-	-
Humana parainfluenca, tip 3	1E6 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-	-
Humani rinovirus, tip 1A	1E5 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-	-
Lactobacillus acidophilus	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Lactobacillus brevis	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Lactobacillus jensonii	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Lactobacillus lactis	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Legionella pneumophila	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Ospice	1E5 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-	-
MERS koronavirus EMC/2012	0,5 ng/mL	-	-	-	-	-
Moraxella catarrhalis	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Virus mumpsa	1E5 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	-	-
Mycobacterium tuberculosis	10 ng/mL	-	-	-	-	-
Mycoplasma pneumoniae	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Neisseria gonorrhoeae	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis serotip A	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis serotip B	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis serotip C	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Neisseria meningitidis serotip D	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
SARS-coronavirus	1E6 pfu/mL	-	-	-	-	-
Staphylococcus aureus	1E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Staphylococcus epidermidis	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Streptococcus pneumoniae	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Streptococcus pyogenes	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Streptococcus salivarius	6E6 CFU/mL	-	-	-	-	-
Flu A, Michigan/272/2017 pdm09 (H1N1)	3x LoD	+	-	-	-	-
Flu B, Florida/78/2015 (Yamagata)	3x LoD	-	+	-	-	-
RSV A, A2	3x LoD	-	-	+	-	-
RSV B (WV/14617/85)	3x LoD	-	-	-	+	-
SARS-CoV-2, USA-WA1/2020	3x LoD	-	-	-	-	+
Negativna kontrola (bez patogena)	N/P	-	-	-	-	-

### Interferirajuće tvari – komenzalni organizmi

Ispitivanje NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay testirano je na interferenciju u prisutnosti neciljnih organizama (koji su potencijalno prisutni u gornjem respiratornom traktu) procjenom radnih značajki ispitivanja pri niskim razinama (~3 X LoD) virusa Flu A, Flu B, RSV A, RSV B i SARS-CoV-2 u prisutnosti visokih koncentracija organizama prethodno navedenih u *tablici 11*. Nije uočena interferencija pri detekciji bilo koje ciljne sekvence ni kod jednog od komenzalnih organizama.

### Interferirajuće tvari – endogene/egzogene

Za ispitivanje NeuMoDx Flu A-B/RSV/SARS-CoV-2 Vantage Assay procijenjena je osjetljivost na interferenciju uzrokovanu tvarima potencijalno povezanim s prikupljanjem ispitaka nazofaringealnih brisova. U rezidualne kliničke negativne ispitke nazofaringealnih brisova (Nasopharyngeal, NP) pojedinačno su dodane ciljne sekvence Flu A, Flu B, RSV A, RSV B ili SARS-CoV-2 pri 3 X LoD te su obrađeni u prisutnosti i u odsustvu agensa prikazanih u *tablici 12*. Nijedna od ispitivanih tvari nije imala negativan učinak na radne značajke ispitivanja za bilo koju ciljnu sekvencu.

**Tablica 12.** Tvari testirane na interferenciju

	Tvar	Opis / aktivni sastojak	Koncentracija*
Egzogeni	Neo-Syneprine	Fenilefrin	15 % (v/v)
	Sprej za nos Afrin	Oksimetazolin	15 % (w/v)
	Fiziološka otopina u spreju za nos	Natrijev klorid s konzervansima	15 % (v/v)
	Sprej za nos Zicam	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, sumpor	15 % (v/v)
	Nazalni kortikosteroid – Flonase	Flutikazon	5 % v/v
	Nazalni kortikosteroid – Rhinocort	Budezonid	5 % v/v
	Nazalni kortikosteroid – Nasacort	Triamkinolon	5 % v/v
	Nazalni kortikosteroid – Dexamethasone	Deksametazon	10 mg/mL
	Nazalni kortikosteroid – Mometasone	Mometazon	10 mg/mL
	Nazalni kortikosteroid – Beclomethasone	Beklometazon	10 mg/mL
	Pastile za grlo Chloraseptic	Benzokain, mentol	2 mg/mL
	Antibiotik, mast za nos	Mupirocin	10 mg/mL
	Antivirusni lijek Relenza	Zanamivir	7,5 mg/mL
	Antivirusni lijek Tamiflu	Oseltamivir	25 mg/mL
	Antibiotik, sistemski	Tobramicin	1,5 mg/mL
Endogeni	Mucin	Pročišćeni protein mucin	2,5 % (w/v)
	Humana krv	Krv	2 % v/v

\*Napomena: Prikazane koncentracije odnose se na one koje se upotrebljavaju za zasićivanje brisova prije doziranja pozitivnih kliničkih surogat uzoraka s interferirajućom tvari. One su stoga reprezentativne za razinu na mjestu prikupljanja brisa koju je moguće tolerirati.

### REFERENCE

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

#### ZAŠTITNI ZNAKOVI

BD™ je zaštitni znak tvrtke Becton, Dickinson and Company

Bio VTM™ zaštitni je znak tvrtke Biologos LLC.

Hamilton® je registrirani zaštitni znak tvrtke Hamilton Company














Minitip Nylon® Flocked Swab je registrirani zaštitni znak tvrtke Copan Diagnostics, Inc.

NeuMoDx™ i NeuDry™ zaštitni su znakovi tvrtke NeuMoDx Molecular, Inc. TaqMan® registrirani je zaštitni znak tvrtke Roche Molecular Systems, Inc.

UTM-RT® je registrirani zaštitni znak tvrtke Copan Diagnostics, Inc.

Svi drugi nazivi proizvoda, zaštitni znakovi i registrirani zaštitni znakovi koji se mogu pojaviti u ovome dokumentu u vlasništvu su svojih vlasnika.

#### LEGENDA SIMBOLA

<b>R only</b>	Za uporabu samo uz recept		Temperaturno ograničenje
	Proizvođač		Za jednokratnu uporabu
	Medicinski proizvod za <i>in vitro</i> dijagnostiku		Sadrži dovoljno za <n> testova
	Ovlašteni predstavnik u Europskoj zajednici		Pročitajte upute za upotrebu
	Kataloški broj		Oprez
	Kôd šarže		Biološke opasnosti
	Upotrijebiti do		Oznaka CE



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

+1 888 301 NMDX (6639)  
[support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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



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



Izveštaj o kontroli sigurnosti: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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