


# NxTAG<sup>®</sup> Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 pakendi infoleht

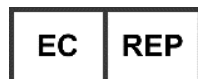
**IVD** *In vitro* diagnostiliseks  
kasutamiseks.

MLD-056-KPI-014 Rev A  
04/2024

**REF** 1056C0471

NxTAG Respiratory Pathogen Panel +  
SARS-CoV-2 (IVD)

 96 TESTI



DiaSorin Italia S.p.A.  
Via Crescentino snc  
13040 Saluggia (VC) -  
Italy

**Tehniline tugi**

Telefon: 512-381-4397  
Põhja-Ameerika (lisatasuta):  
1-877-785-2323

Rahvusvaheline (lisatasuta):  
+ 800-2939-4959

E-post: [support@luminexcorp.com](mailto:support@luminexcorp.com)  
[www.luminexcorp.com](http://www.luminexcorp.com)



Luminex Molecular Diagnostics, Inc.  
439 University Ave.  
Toronto, ON, Kanada  
M5G 1Y8

# Sümbolite loend

Te kohtate neid sümboliteid käesoleva kasutusjuhendi kõigis osades. Need tähistavad hoiatusi, tingimusi, tuvastamist, juhendeid ja reguleerivaid asutusi.

Sümbol	Tähendus	Sümbol	Tähendus
5.4.4* 	Hoiatus. Osutab kasutaja vajadusele tutvuda kasutusjuhendiga olulise hoiatava teabe, näiteks hoiatuste ja ettevaatusabinõude kohta, mida mitmesugustel põhjustel ei saa meditsiiniseadmel endal esitada.	5.1.4* 	Kõlblikkusaeg. Tähistab kuupäeva, pärast mida ei tohi meditsiiniseadet kasutada.
5.1.5* 	Partii number. Näitab tootja partii numbrit, mis võimaldab partiid tuvastada.	5.1.1* 	Tootja Tähistab meditsiiniseadme tootjat, nagu on määratletud EL-i direktiivides 90/385/EMÜ, 93/42/EMÜ ja 98/79/EÜ.
5.5.5* 	Sisaldab piisavalt <n> testi jaoks. Tähistab IVD testide koguarvu, mida saab IVD-ga teha.	5.3.7* 	Temperatuurivahemik. Tähistab temperatuuri piire, millega meditsiiniseade võib ohutult kokku puutuda.
5.4.3* 	Lugege kasutusjuhendit. Osutab kasutaja vajadusele tutvuda kasutusjuhendiga.	5.1.6* 	Katalooginumber. Näitab tootja katalooginumbrit, et oleks võimalik meditsiiniseadet tuvastada.
5.5.1* 	<i>In vitro</i> diagnostiline meditsiiniseade. Tähistab meditsiiniseadet, mis on mõeldud kasutamiseks <i>in vitro</i> diagnostilise meditsiiniseadmena.	5.2.8* 	Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud. Tähistab keeldu meditsiiniseadme kasutamiseks, kui selle pakend on kahjustatud või avatud.
5.3.4* 	Hoida kuivana. Tähistab meditsiiniseadet, mida tuleb niiskuse eest kaitsta.	5.1.2* 	Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses. Selle sümboli kõrval on toodud volitatud esindaja nimi ja aadress Euroopa Ühenduses.
# 	Conformite Europeenne (EL-i CE-märgistus). CE-märgis.		

\* ANSI/AAMI/ISO 15223-1:2016, Meditsiiniseadmed – meditsiiniseadmete märgistusel kasutatavad sümbolid, märgistamine ja esitatav teave – Osa 1: Üldnõuded.  
Nõukogu direktiiv 98/79/EÜ *in vitro* diagnostiliste meditsiiniseadmete (IVDMD) kohta (1998)

---

# Ettevõtte Luminex tehniline tugi

Võtke ühendust ettevõtte Luminex tehnilise toega telefoni teel USA-s ja Kanadas, helistades numbril:

1-877-785-2323

Võtke ühendust väljaspool USA-d ja Kanadat, helistades: +1-512-381-4397

Rahvusvaheline: + 800-2939-4959

Faks: 512-219-5114

E-posti aadress: [support@luminexcorp.com](mailto:support@luminexcorp.com)

Lisainformatsioon on saadaval veebisaidil. Otsige soovitud teemat, navigeerige menüüdes. Vaadake ka veebisaidi FAQ (Korduma kippuvad küsimused) sektsiooni. Sisestage <http://www.luminexcorp.com> oma veebibrauseri aadressiribale.

Käesolevat manuaali võidakse perioodiliselt täiendada. Veendumaks et teil on kehtiv versioon, kontakteeruge tehnilise toega.

## Sihtotstarve

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 on kvalitatiivne test, mis on ette nähtud hingamisteede infektsiooni kliiniliste nähtude ja sümptomitega isikute ülemistest hingamisteedest eraldatud proovidest kogutud erinevate hingamisteede viiruste ja bakterite nukleiinhapete samaaegseks tuvastamiseks ning identifitseerimiseks. Selle testiga tuvastatavate organismide tüübid ja alamtüübid on järgmised.

**Tabel 1. NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 analüüsiga tuvastatavad sihtmärgid**

Sihtviirus	Sihtbakter
A-gripiviirus	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>
A-gripiviiruse alatüüp H1	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
A-gripiviiruse alatüüp 2009 H1N1	<i>Legionella pneumophila</i>
A-gripiviiruse alatüüp H3	
B-gripiviiruse	
Respiratoor-süntsütiaalne viirus A	
Respiratoor-süntsütiaalne viirus B	
SARS-CoV-2	
Koroonaviirus 229E	
Koroonaviirus OC43	
Koroonaviirus NL63	
Koroonaviirus HKU1	
Inimese metapneumoviirus	
Rinoviirus/enteroviirus	
Adenoviirus	
Paragripiviirus 1	
Paragripiviirus 2	
Paragripiviirus 3	
Paragripiviirus 4	
Inimese bokaviirus	

Test on ette nähtud abivahendina hingamisteede infektsioone põhjustavate viiruste ja bakterite tuvastamisel ning identifitseerimisel sümptomaatilistel täiskasvanud ja pediaatrilistel patsientidel, kes on hospitaliseeritud, vastu võetud erakorralise meditsiini osakonda või kes on kahtlustatava hingamisteede infektsiooniga ambulatoorsed patsiendid.

Antud testi tulemusi ei tohi kasutada diagnoosimise, ravi või muude patsiendi käsitlust puudutavate otsuste ainsa alusena. Negatiivsed tulemused hingamisteede haiguse esinemisel võivad tuleneda infektsioonist patogeenidega, mis pole selle testiga tuvastatavad, või alumiste hingamisteede infektsioonist, mis ei ole nasofarüngaalsest tampooniproovist tuvastatav. Positiivsed tulemused ei välista teiste patogeenide põhjustatud kaasinfektsiooni esinemist. Tuvastatud haigustekitaja ei pruugi olla haiguse ühene põhjus. Hingamisteede infektsiooni lõppdiagnoosi saamiseks tuleb arvestada täiendavate laboratoorsete uuringute (nt bakterite ja viiruste kultiveerimine, immunofluorestsentsuuring ning radiograafia) kasutamise ja kliiniliste ilmingutega.

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 on mõeldud kasutamiseks Luminex® MAGPIX® instrumendil xPONENT® ja SYNCT™ tarkvaraga.

---

## Kokkuvõte ja testi selgitus

### Hingamisteede patogeenid

Hingamisteede viirused on kogu maailmas haigestumuse, hospitaliseerimise ja suremuse peamine põhjus. Need põhjustavad ägedaid ja süsteemseid haigusi, mille raskusaste varieerub, ning võivad põhjustada raskeid haigusi eelkõige noortel ja vanuritel. Hingamisteede viirusinfektsioonide esinemissagedus on suurim alla 4-aastastel lastel. Kooliealised lapsed nakatuvad keskmiselt 5 kuni 8 hingamisteede viirusega aastas ning täiskasvanud 2 kuni 4 hingamisteede viirusega aastas (Monto 1994; Turner 1998; Khabbaz et al. 2010). Bakterid, mis põhjustavad hingamisteede infektsioone, hõlmavad umbes 10% kõigist ülemiste hingamisteede infektsioonidest. Sellegipoolest kirjutatakse hingamisteede infektsioonide korral sageli välja antibiootikumid, vaatamata asjaolule, et 90% juhtudest on viirusliku etioloogiaga (Berry et al. 2015). Põhjustava patogeeni tuvastamine hingamisteede haiguste korral lihtsustab patisendi diagnoosimist ja ravi juhtimist ning võib aidata vähendada antibiootikumide liigset väljakirjutamist.

### Gripiviiruse tüübid A ja B

Gripiviiruse tüübid A ja B esinevad kogu maailmas ning mõjutavad 5% kuni 10% täiskasvanutest ja 20% kuni 30% lastest (WHO 2012). Euroopas põhjustab gripiviirus hinnanguliselt umbes 38 500 surma aastas (Preaud et al. 2014). Gripiviirused kuuluvad *Orthomyxoviridae* sugukonda ja need on väikesed ümbriseiga osakesed, mille genoomi moodustab antisenss-RNA (Cheng et al. 2012). A- ja B-gripiviiruste tüvedel toimub geneetiline variatsioon, mille tulemusel tekivad erinevad tüved, millele võib vastuvõtlik olla osa inimpopulatsioonist või kogu inimpopulatsioon. A-gripiviirustel on kaks alamtüüpi, mis on inimeste nakatamisel iseäranis olulised: H3N2 ja H1N1. 2009. a identifitseeriti uus A-gripiviiruse tüvi H1N1 (2009 H1N1). A-gripiviirus põhjustab tavaliselt raskemat infektsiooni kui tüüp B ning tüvedega H3N2 kaasneb suurem suremus. Gripiviirused kanduvad tavaliselt edasi piiskadega ning nende peiteaeg on 1 kuni 4 päeva (La Rosa et al. 2013; Lessler et al. 2009). Euroopas esineb see infektsioon tavaliselt talvekuudel (Azziz Baumgartner et al. 2012).

## Respiratoor-süntsütiaalne viirus (RSV)

Respiratoor-süntsütiaalne viirus (RSV) kuulub *Paramyxoviridae* sugukonda ja see on keskmise suuruse ning ümbrisega viirus, mille genoomi moodustab antisenss-RNA (Chidgey and Broadley 2005). Olemas on kaht tüüpi RSV-d, tüüp A ja tüüp B. RSV-d identifitseeritakse RNA polümeraasi L-geeni abil. RSV tüüpi A põhjustatud haigus võib olla kliiniliselt raskem kui tüüpi B põhjustatud haigus. Edasikandumine toimub kokkupuute ja piiskade sissehingamise teel ning peiteaeg on 3 kuni 7 päeva (La Rosa et al. 2013; Lessler et al. 2009). RSV infektsioonide esinemine on sesoonne ning puhangud esinevad novembrist aprillini, kusjuures tipp on detsembris, jaanuaris ja veebruaris (Chidgey and Broadley 2005; Simoes 2008). Globaalselt põhjustab RSV kolmandikku surmaga lõppevatest kopsupõletikujuhtudest lastel (Meng et al. 2014).

## Inimese metapneumoviirus (hMPV)

Inimese metapneumoviirus (hMPV) on olulise osa ülemiste ja alumiste hingamisteede infektsioonide põhjus kõigis vanuserühmades. Euroopas on hMPV esinemissagedus lastel 1,4% kuni 24% (Divarathna et al. 2020). hMPV kuulub *Paramyxoviridae* sugukonda, mis hõlmab ka RSV-d ja paragripiviirust. *Paramyxoviridae* sugukonda kuuluvad viirused on ümbrisega osakesed, mis sisaldavad antisenss-RNA-st moodustunud genoomi. hMPV-d identifitseeritakse selle analüüsiga fosfoproteiini (P) geeni abil. Olemas on kaks peamist hMPV tüve, A ja B (Berry, et al. 2015). Edasikandumine toimub tõenäoliselt saastunud sekreetidega otsese või lähikokkupuute teel. Teatatud on ka nosokomiaalsetest infektsioonidest. Uuringutes, mida on tehtud piiratud arvul, pakutakse peiteajaks 4 kuni 6 kuud (Haas et al. 2013; Lessler et al. 2009). hMPV puhangud on sesoonsed ja paralleelsed RSV puhangutega, mille esinemissageduse tippaeg jääb vahemikku detsembrist aprillini (Mullins et al., 2004; Williams et al. 2004; Kroll and Weinberg 2011; Berry et al. 2015).

## Rinoviirus

Rinoviirused on äärmiselt sagedased hingamisteede infektsioonide põhjustajad, mis põhjustavad üle poolte infektsioonidest (Anzueto and Niederman 2003; Makela et al. 1998; Greenberg 2011; Zlateva et al. 2020). Rinoviirused kuuluvad *Picornaviridae* sugukonda, mis hõlmab ka enteroviiruseid. *Picornaviridae* sugukonna liikmed on väikesed ilma ümbriseta osakesed, mis sisaldavad RNA-st moodustunud genoomi. Genoomi ümbritseva kapsiidvalgu variatsioonide tõttu on rinoviiruse serotüüpe enam kui 100 (Greenberg 2011; Pitkaranta and Hayden 1998). Selles analüüsis kasutatakse rinoviiruste tuvastamiseks mitte-transleeritavat 5'-piirkonda. Rinoviiruste esinemine on sesoonne ning nakatunute arv on suurim sügisel ja varakevadel (Anzueto and Niederman 2003; Greenberg 2011). Rinoviirused võivad olla kuni 80% külmetushaiguste põhjustajad septembris ja oktoobris (Arruda et al. 1997). Üldjoontes toimub edasikandumine suurte piiskadega ja peiteaeg on 2 kuni 4 päeva (La Rosa et al. 2013; Lessler et al. 2009).

## Enteroviirus

Enteroviirused on väga levinud infektsioonide põhjustajad, millel on erinevad kliinilised ilmingud alates kergest palavikuga kulgevast haigusest kuni raskete potentsiaalselt surmaga lõppevate seisunditeni, nagu aseptiline meningiit, halvatus, müokardiit ja neonataalne enteroviraalne sepsis (Khetsuriani et al. 2006). Enteroviirused kuuluvad *Picornaviridae* sugukonda, mis hõlmab ka rinoviiruseid. *Picornaviridae* sugukonna liikmed on väikesed ilma ümbriseta osakesed, mis sisaldavad RNA-st moodustunud genoomi. Selles analüüsis kasutatakse enteroviiruste tuvastamiseks mitte-transleeritavat 5'-piirkonda. Enteroviirustel on palju erinevaid serotüüpe, sh 28 ehhoiviiruse serotüüpi, 23 Coxsackie-viiruse A serotüüpi, 6 Coxsackie-viiruse B serotüüpi, 4 enteroviiruste 68 kuni 71 serotüüpi ja 3 polioiviiruse serotüüpi (Khetsuriani et al. 2006; Stalkup and Chilukuri 2002; Yarush and Steele 2000). Enteroviiruste esinemissageduse kõrghetk ilmneb kesksuvel kuni varasügisel ja edasikandumine toimub fekaaloraalsel teel (Khetsuriani et al. 2006; Stalkup and Chilukuri 2002; Yarush and Steele 2000; La Rosa et al. 2013). Peiteperiood on 3 kuni 7 päeva (Flor de Lima et al. 2013).

## Paragripiviirus (PIV)

Paragripiviirused (PIV) on ülemiste ja alumiste hingamisteede infektsioonide ning larüngotrahheiidi ehk krupi levinud põhjustajad, eriti lastel (Frost et al. 2014; Liu et al. 2013). Kõigist larüngotrahheiidi juhtumitest, mille korral on viirused isoleeritavad, on 60% isolaatidest paragripiviirused. Paragripiviirused on ka teisel kohal laste hospitaliseerimisel hingamisteede haiguste tõttu (Wright 2010). Paragripiviirused kuuluvad *Paramyxoviridae* sugukonda, mis hõlmab ka RSV-d. *Paramyxoviridae* sugukonda kuuluvad viirused on ümbrisega osakesed, millel on üheaheelalisest antisenss-RNA-st moodustunud genoom. Neli PIV serotüüpi võivad põhjustada haigusi inimestel: paragripiviirused 1 kuni 4 (PIV1, PIV2, PIV3 ja PIV4). PIV1 identifitseeritakse hemaglutiniini neuraminidaasi (HN) geeni ja PIV4 fosfoproteiini (P) geeni abil. Nii PIV2 kui ka PIV3 identifitseeritakse nukleokapsiidi valgu (NP) geeni abil. PIV1 ja PIV2 on kõige sagedasemad sügisel ning PIV1 puhanguid esineb iga kahe aasta tagant. PIV3 esineb kogu aasta jooksul, kuid see on Euroopas kõige sagedasem kevadel ja varasuvel (Fry et al. 2006; Henrickson et al. 2003). Uuringutest, mida on tehtud piiratud arvul, ilmneb, et PIV4 levimus on erinev: mõnedes uuringutes teatati aastaringsest nakatumisest, mille tipp esineb iga kahe aasta tagant, teistes aga nakatumisest talvest kevadeni ja kolmandates mustrit ei leitud, mistõttu on PIV4 sesoonsust raske kindlaks määrata (Frost et al. 2014; Liu et al. 2013; Abiko et al. 2013; Fairchok et al. 2011; Vachon et al. 2006). Edasikandumine toimub suurte piiskade aerosooliks muutumise teel ja peiteaeg on 2 kuni 6 päeva (Henrickson et al. 2003; Lessler et al. 2009).

## Koroonaviirus

Uue koroonaviiruse SARS-CoV-2 põhjustatud koroonaviiruse haiguse 2019 (COVID-19) pandeemia tuvastati esimest korda Hiinas Hubei provintsis Wuhani linnas. SARS-CoV-2 on võimeline kiiresti levima, mis mõjutab märkimisväärselt tervishoiusüsteeme ja põhjustab häireid ühiskonna toimimises.

Varem esinenud koroonaviirused on külmetushaiguste põhjustajana rinoviiruste järel teisel kohal. Koroonaviiruse kõrghooajal, talvel ja kevadel, põhjustavad koroonaviirused 35% hingamisteede infektsioonidest ning ülejäänud aasta jooksul 15% hingamisteede infektsioonidest (Wright 2010). Koroonaviirused on keskmise suurusega üheaheelalised ümbrisega positiivse ahelaga senss-RNA-st moodustunud genoomiga viirused, mis kuuluvad *Coronaviridae* sugukonda. Ajalooliselt on inimeste ja loomade koroonaviirustel identifitseeritud kolm rühma. I rühma inimese koroonaviirused (HCoV) hõlmavad tüve 229E ja teisi seotud tüvesid. II rühma inimese koroonaviirused hõlmavad tüve OC43 ja teisi seotud tüvesid. III rühma koroonaviirused on linnuviirused (Greenberg 2011; Wright 2010).

Pärast raskekujulise ägeda respiratoorse sündroomi (SARS) puhangut 2003. a (Kahn ja McIntosh 2005; Drosten et al. 2003; Kuiken et al. 2003) avastati veel kaks koroonaviirust – HCoV-NL63 ja HCoVHKU1 (Rota et al. 2003; Esper et al. 2005; van der Hoek et al. 2004).

Kuna levimus sõltub asukohast, siis üldiselt arvatakse, et koroonaviirused on kõige levinumad talvekuudel (Berry et al. 2015). Edasikandumine toimub hingamisteedest pärinevate piiskade teel ja peiteaeg on 2 kuni 5 päeva (La Rosa et al. 2013; Lessler et al. 2009).

## Adenoviirus

Adenoviirused võivad põhjustada suurt hulka kliinilisi sündroomi, millest kõige tavaprasemad on hingamisteede infektsioonid, gastroenteriit ja konjunktiviit ning harva tsüstiit, hepatiit ja müokardiit (Ghebremedhin et al. 2014; Lynch et al. 2011). Adenoviirused on kaheaheelalised ilma ümbriseta DNA-viirused, mis kuuluvad *Adenoviridae* sugukonda ning millel on vähemalt 52 erinevat serotüüpi, mis on jagatud kuude rühma A-st kuni G-ni. Adenoviirused põhjustavad umbes 1% kuni 7% täiskasvanute ja 5% kuni 10% laste hingamisteede infektsioonidest, kusjuures serotüübid 1 kuni 7 ja 11 on lastel kõige tavaprasemad hingamisteede patogeenid. Edasikandumine toimub piiskadega ning infektsioon esineb kogu aasta jooksul (Lynch et al. 2011). Infektsiooni peiteperiood varieerub 4 kuni 8 päevani (Lessler et al. 2009). Adenoviiruste infektsioonide epideemiad ei ole üldpopulatsioonis levinud, kuid võivad esineda soodsatel tingimustel, näiteks siis, kui vastuvõtlik populatsioon on suletud suure tihedusega keskkonda, nagu sõjaväebaas või pikaajalise hoolduse asutus. Nimetatud epideemiad esinevad tavaliselt talvel või varakevadel (Lynch et al. 2011; Moon 1999).

## Inimese bokaviirus (HBoV)

Inimese bokaviirus (HBoV) kuulub *Parvoviridae* sugukonda. HBoV on üheaheelaline ümbriseta DNA-viirus (Jartti *et al.* 2012a), mis põhjustab hingamisteede sümptomeid, sh köha, rinorröad, palavikku ja vilistavat hingamist, ning mida võib mõnikord seostada ka kõhulahtisusega (Mahony 2008; Milder and Arnold 2009; Arnold *et al.* 2008). Inimese bokaviirustest on identifitseeritud HBoV1 kuni 4, kuid hingamisteede sümptomeid põhjustab peamiselt HBoV1 (Calvo *et al.* 2008; Peltola *et al.* 2013). Bokaviirust tuvastatakse sageli koos teiste patogeenidega (Jartti *et al.* 2012b). Siiski tõendavad HBoV seroloogilised uuringud, milles näidatakse ka HBoV DNA olemasolu, et HBoV võib ka iseseisvalt haigestumist põhjustada (Karalar *et al.* 2010; Endo 2007; Soderlund-Venermo *et al.* 2009). Infektsioonid on kõige tavapärasemad talvel, kuid esinevad kogu aasta jooksul (Jartti *et al.* 2012b). Edasikandumisest teatakse vähe, kuid see toimub tõenäoliselt hingamisteedest pärinevate piiskadega (Jula *et al.* 2013).

## *Chlamydomphila pneumoniae*

*Chlamydomphila pneumoniae* (*C. pneumoniae*) kuulub *Chlamydiae* sugukonda, obligatoorsete rakusiseste bakterite hulka, millel on kahefaasiline arengutsükkel. *C. pneumoniae* esineb nii ülikondenseerunud metaboolselt inaktiivse rakuvälise nakkusliku vormina, mida nimetatakse elementaarkehakeseks (EB, ingl *elementary body*), kui ka rakusisese transkriptsiooniliselt aktiivse mittenakkusliku vormina, mida nimetatakse retikulaarkehakeseks (RB, ingl *reticulate body*) (Roulis *et al.* 2013). Kuigi suurem osa *C. pneumoniae* infektsioonidest on asümptomaatilised, põhjustab umbes 10% kodutekkese kopsupõletikust (CAP, ingl *community acquired pneumoniae*) *C. pneumoniae*. Infektsioon levib piiskade teel ja peiteperiood on 1 kuni 2 nädalat. Sümptomite hulka kuuluvad väike palavik, riniit, kahe hääl ja pikaajaline kuiv köha. Puhangud on seotud institutsioonidega nagu koolid, pikaajalise hoolduse asutused ja sõjaväekasarmud (Benitez *et al.* 2012; Choroszy-Krol *et al.* 2014). *C. pneumoniae*'d leidub ka ägeda alumiste hingamisteede infektsiooniga lastel. Kuigi infektsioone esineb kogu aasta jooksul, toimub ulatuslikum nakatumine talvel (jaanuarist aprillini) (Choroszy-Krol *et al.* 2014).

## *Mycoplasma pneumoniae*

*Mycoplasma pneumoniae* kuulub klassi *Mollicutes*, sugukonda *Mycoplasmataceae* ja seltsi *Mycoplasmatales*. Sellesse klassi kuuluvatel bakteritel on madala G+C-sisaldusega väike ringikujuline kromosoom ja neil puudub rakusein (Waites ja Talkington 2004). Tuntud ülemiste ja alumiste hingamisteede infektsioonide põhjustaja *M. pneumoniae* on kodutekkese kopsupõletiku (CAP) sage tekitaja ja põhjustab 40% üle 5-aastaste laste infektsioonidest (Basarab *et al.* 2014; Atkinson and Waites 2014; Waites and Atkinson 2009; Lenglet 2012). Epideemia, mida arvatavasti põhjustab uute alamtüüpide ilmumine, esineb iga 4 kuni 7 aasta järel puhangutega koolides ja ülikoolides (Atkinson and Waites 2014; Thurman *et al.* 2009). Siiski on *M. pneumoniae* infektsioonide kergemad variandid 20 korda tavapärasemad kui CAP, kusjuures 20% infektsioonidest on asümptomaatilised. Kõige tavapärasem kerge infektsioon on trahheobronhiit, mis on sageli seotud ülemiste hingamisteede sümptomitega. *M. pneumoniae* levib aeglaselt hingamisteedest pärinevate piiskade teel ja keskmine peiteperiood on 20 kuni 23 päeva (Atkinson and Waites 2014; Winchell 2013; Nilsson *et al.* 2008). *M. pneumoniae* võib pärast ägedat infektsiooni erituda hingamisteede sekretsioonidega pika aja jooksul (kuni 4 kuud) (Waites and Talkington 2004; Basarab *et al.* 2014). Infektsioon võib esineda kogu aasta jooksul, kuid on tavapärasem suvel või sügisel (Winchell 2013).



## Legionella pneumophila

*Legionella pneumophila* on peamine leegionäride haiguse (LD, ingl *Legionnaires' disease*) põhjustaja, mis on süsteemne nakkushaigus, mille peamine kliiniline ilming on kopsupõletik (Erdogan et al. 2010; Diederer 2008). Leegionäride haigus ja Pontiaci palavik, mis on gripilaadne isemööduv haigus, on kaks kõige tavapärasemat legionelloosi vormi, mida põhjustab bakter *Legionella* (Hicks, et al. 2012). Bakter kuulub perekonda *Legionella*, mis hõlmab väikseid gramnegatiivseid aeroobseid spoore mitte moodustavaid batsille. Tuvastatud on enam kui 50 *Legionella* liiki, millest vähemalt 24 liiki on seotud inimese kopsupõletiku tekkega (Newton et al. 2010; Diederer 2008). LD mõjutab peamiselt keskealisi ja vanureid, hingamis- ja südamefunktsiooni häiretega inimesi, suitsetajaid või immuunpuudulikkusega inimesi (Diederer 2008). Peiteperiood on tavaliselt 2 kuni 10 päeva (Guyard ja Low 2011; Diederer 2008) ja infektsioon levib bakterit sisaldava aerosooli sissehingamise teel (Beaute et al. 2013). Varajaste sümptomite hulka kuuluvad peavalu, müalgia (lihavalu), asteenia ja anoreksia. Legionelloosi seireandmetest USA-s aastatel 2000 kuni 2009 ilmnis, et juhtumid esinevad tavaliselt suvel ja varasügisel, kusjuures 62% juhtudest juunist oktoobrini (Hicks et al. 2012).

---

## Protseduuri põhimõtted

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2) sisaldab multipleksset pöördtranskriptaasi – polümeraasi ahelreaktsiooni (RT-PCR) patenteeritud universaalsete märgiste sorteerimissüsteemiga Luminex®, määramaks respiratoorsetest patogeenidest sihtmärke. Eraldatud kogunukleiinhape lisatakse eelnevalt plaadile kantud Lyophilized Bead Reagents (Lüofiliseeritud kerakeste reagentidele) ja segatakse reaktsioonireagentide ülessuspendeerimiseks. Reaktsioon amplifitseeritakse RT-PCR-i abil, misjärel reaktsiooniprodukt läbib peaagu samaaegse hübridiseerumise mikrokerakestele hermeetiliselt suletud reaktsioonikaevukestes. Järgnevalt, hübridiseeritud märgisega mikrokerakesed sorteeritakse ja analüüsitakse MAGPIX® instrumendil. Tekkinud signaale analüüsitakse, kasutades NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 Assay File (Analüüsifaili) SYNCT™ Software abil, tagades iga sihtmärgi ja sisemiste kontrollide usaldusväärse, kvalitatiivse määramise igas reaktsioonikaevukeses.

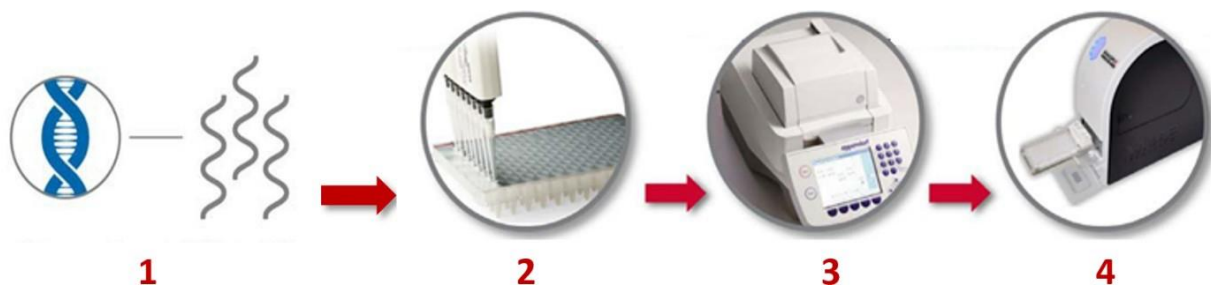
## Analüüsi kontrollid

Hea laboritava soovib reagentide funktsionaalsuse ja analüüsiprotseduuri korrektse toimimise kinnitamiseks positiivsete ja negatiivsete kontrollide kasutamist. Positiivsed ja negatiivsed kontrollid on mõeldud selleks, et tuvastada oluliste tõrgete, kontaminatsiooni või vigade esinemist. Enne proovide tulemuste esitamist tuleks hinnata kontrollide tulemusi. Kui kontrollid ei anna oodatud tulemust, siis tuleb analüüsi paikapidavuse määramiseks hinnata hoolikalt kõiki proovitulemusi.

**MÄRKUS:** Kontrollide tuleks asetada NxTAG plaadil kohtadesse, mis võimaldavad määrata kas analüüsiplaat on MAGPIX® instrumenti vales orientatsioonis sisestatud. Näiteks ei tohi sama kontrolli replikaate asetada samaaegselt positsioonidesse 1 (A1) ja 96 (H12).

- **Internal Control** (Sisemine kontroll) - Bakteriofaag MS2 on analüüsi sisemine kontroll. Antud sisemine positiivne kontroll lisatakse enne eraldamist kõigile proovidele. Antud sisemine kontroll võimaldab kasutajal määrata kindlaks kas analüüs funktsioneerib õigesti. MS2 kontrolli tuvastamise ebaõnnestumine viitab veale eraldamise etapis, pöördtranskriptaasi etapis või PCR-i etapis ning võib viidata amplifitseerimise inhibiitorite olemasolule, mis võivad põhjustada valenegatiivseid tulemusi.
- **Positive Controls** (Positiivsed kontrollid) - NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 kontrollid ei ole kaasatud, ent neid on hea laboritava kohaselt soovitatav iga kord kasutada. Väliseid positiivseid kontrollid peaks kasutama kooskõlas kohalike, osariigi ja föderaalsete akrediteeritud organisatsioonidega, vastavalt vajadusele. Positiivseid kontrollid saab soetada mitmete kommertsiaalsete tarnijate kaudu. Hiljuti lisatud SARS-CoV-2 sihtmärgi jaoks kasutab Luminex inaktiveeritud SARS-iga seotud koroonaviiruse 2 (SARS-CoV-2) väliseid tööseeria kontrollid ettevõttelt ZeptoMetrix Corporation (katalooginr NATSARS(COV2)-ERC). SARS-CoV-2 tööseeria kontrollid lahjendati kontsentratsioonini 5,00E+03 koopiat/ml universaalses transportsöötmes ja töödeldi samal viisil nagu kliinilist proovi.

- **Negative Amplification Control (Negatiivne amplifitseerimise kontroll)(No Template Control (NTC) (Matriitsita kontroll (NTC))** - negatiivne amplifitseerimise kontroll on RNAasivaba vesi.
- **Negative Extraction Control (NEC)** – negatiivne eraldamise kontroll on proovide kogumise sõõde, mis on läbinud kogu analüüsiprotseduuri alates eraldamisest.



Etapp 1	Nukleiinhappe eraldamine
Etapp 2	Lae eraldatud nukleiinhappe eelplaaditud testkaevukestesse
Etapp 3	Multipleks RT-PCR ja hübridiseerimine
Etapp 4	Andmete kogumine MAGPIX instrumendi abil

## Olemasolevad materjalid

Järgnevas tabelis on kirjeldatud komplektis sisalduvaid reagente ja nende säilitamistingimusi. Veenduge, et komplekt, mida kasutate, on NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2.

**Tabel 2. NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 komplektiga kaasas olevad reaktiivid**

Reagents (Reagendid)	Ruumala 96 testiks	Säilitamistingimused
NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 plaat	Üks (1) 96-kaevuline plaat, mis sisaldab 2 Lyophilized Bead Reagents (Lüofiliseeritud kerakeste reagenti) kaevukese kohta.	Säilitada temperatuuril 2 °C kuni 8 °C kaasas olevas taassuletavas kotikeses; valguse ja niiskuse eest kaitstult.
MS2	1,5 ml x 2 viaali	Säilitada -25 °C kuni 8 °C juures.
Fooliumkiled	8 tükki x 1 kast	Säilitada 2 °C kuni 30 °C juures. Peale esmast kasutamist säilitada 15 °C kuni 30 °C juures.

Ohutuskaardi (Safety Data Sheet (SDS)) koopia saamiseks kontakteeruge Luminex Technical Support (Luminex tehnilise toega).

**MÄRKUS:** Ärge kasutage komplekti ega ühtegi selle komponenti peale komplekti karbi etiketil näidatud aegumiskuupäeva. Ärge vahetage erinevate komplekti partiide komponente omavahel. Komplekti partii on nähtav komplekti pappkarbi sildil.

**MÄRKUS:** Komplekt tarnitakse temperatuuril 2 °C kuni 30 °C. Pärast kättesaamist hoidke komplekti temperatuuril 2 °C kuni 8 °C.

**MÄRKUS:** Vältige NxTAG RPP + SARS-CoV-2 Plate niiskeks saamist, ärge eemaldage taassuletavast kotist kuivatusainet.

## Kaasasolev tarkvara

SYNCT™ Software kasutamiseks mõeldud NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 Assay File, MAGPIX® andmekogumise protokoll ja pakendi infoleht antakse üle USB-l.

---

# Vajaminevad ent mitte kaasasolevad materjalid

## Soovitavad eraldusvahendid

Valige eraldamise meetod allpool olevast nimekirjast. Samuti läheb vaja vastavaid reagente ja vahendeid.

- bioMérieux® NucliSENS® easyMAG® System (toote nr 280140) koos üldprotokolliga, vastavate reaktiivide ja vahenditega
- bioMérieux EMAG® System (toote nr 418591) koos üldprotokolliga, vastavate reaktiivide ja vahenditega

## Seadmed

- Arvuti:
  - Microsoft® Windows® 7, 64-bit või Windows 10 operatsioonisüsteemiga
  - Arvuti täpsustused on kirjeldatud dokumendis SYNCT™ *Release Notes* (Väljalaskemärkmed)
  - SYNCT Software
  - Luminex instrument (MAGPIX®)
  - xPONENT® Software, kalibraatorite, verifikaatorite, kontrollide ja Drive Fluid/Drive Fluid PLUS (Jooksutusvedelik/Jooksutusvedelik PLUS)
- Multipipett või ühe kanaliga pipett (10 µl kuni 200 µl)
- Sonikeerimise vann (Ultrasonic Cleaner, Cole-Parmer®, A-08849-00) või võrdväärne
- PCR jahutusrack (Eppendorf® 022510509) või võrdväärne
- Micronic Pierceable TPE Capmat Black (katalooginr MP53087) või võrdväärne termotsükler ilma reguleeritava kaaneta
- Termotsükler

## Tarbekaubad

- Valikuline: EMAG® 1000 µl otsikud (bioMérieux® viitenr 418922)
- DNAasi-/RNAasivaba vesi
- NxTAG® Probe Adjustment Strip (katalooginr C000Z0452)
- 96-kaevuline ääristeta plaat (katalooginr C000Z0453) termotsükleritele, millele täisääristega plaadid ei sobi
- Ääristega plaat (katalooginr C000Z0455) (96 süvendiga valges raamis)

## Asendusmaterjalid (vajadusel)

**MÄRKUS:** Terveid fooliumkilesid pakub Azenta UK Ltd./Life Sciences, katalooginr: 4ti-0531.

- Fooliumkiled (katalooginr C000Z0454) (8 tükki karbis, iga tükk sulgeb kolm 8-reservuaarilist riba)

---

## Hoiatused ja ettevaatusabinõud

1. *In vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.
2. Professionaalseks *In Vitro* diagnostiliseks kasutamiseks. Kasutamiseks professionaalidele, kes on saanud väljaõppe NxTAG® RPP + SARS- CoV-2 kasutamiseks.
3. Tööpiirkonnas ärge sööge, jooge, suitsetage ega kasutage kosmeetikatooteid.
4. Kasutage alati aerosoolibarjääriga pipetiotsikuid. Kasutatavad otsikud peavad olema steriilsed ja DNAasi ning RNAasi vabad. Tagamaks testi optimaalset toimimist, kasutage ainult kaasasolevaid või etteantud vajalikke tarbekaupasid.
5. Olge potentsiaalselt infitseeritud materjale käideldes, säilitades ja ära visates ettevaatlik. Potentsiaalse patogeeni eest on soovitatav igas käitlusetapis kasutada sobivat kaitsvat barjääri. Kindaid ja laborikitleid tuleb kanda kogu aeg. Inimese vere, kehavedelike, kudede või inimese primaarsete rakuliinidega töötamisel, kus nakkustekitaja olemasolu ei pruugi olla teada, on soovitatav järgida asjakohaseid kohalikke bioohutuse ja bioloogilise ohu alaseid juhiseid või eeskirju. Teostage jäätmekäitlus vastavalt aktsepteeritud meditsiinilisele tavale ja rakendatavatele regulatsioonidele.
6. Kõiki inimpäritolu materjale tuleb käsitleda potentsiaalselt nakkusohtlikena ja nende käsitlemisel tuleb järgida üldisi ettevaatusabinõusid. Lekke korral desinfitseerige viivitamata destilleeritud või deioniseeritud vees värskelt valmistatud 0,5% naatriumhüpokloriti lahusega (lahjendage majapidamisvalgendit vahekorras 1 : 10) või järgige vastavaid kohapealseid protseduure.
7. Igal alal tuleb kanda uusi puhtaid kindaid, mida tuleb vahetada alast lahkudes.
8. Ärge pipeteerige suuga.
9. Preatalüütilisi samme teostades (proovi eraldamine) kasutage protseduure mis on ette nähtud proovi eraldamise meetodi poolt.
10. Viige protseduur läbi vastavalt käesolevas infolehes kirjeldatule. Kõrvalekalded välja toodud protokollis võivad põhjustada analüüsi ebaõnnestumist või põhjustada tulemustes vigasid.
11. Ärge kasutage komplekti ega ühtegi selle komponenti peale komplekti karbi etiketil näidatud aegumiskuupäeva. Ärge vahetage erinevate komplekti partiide komponente omavahel. Partii numbrid on nähtavad komplekti etiketil.
12. Käsitsege kõiki proove nakkusohtlikena ja järgige labori ohutusprotseduure, näiteks neid, mida on kirjeldatud CDC/NIH dokumendis *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Bioohutus mikrobioloogia ja biomeditsiini laborites) ja CLSI dokumendis *M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* (Laboritöötajate kaitsmine tööalaselt omandatud infektsioonide eest).
13. Kemikaalidega töötades ja bioloogilist materjali käideldes järgige oma asutuse ohutusnõudeid.
14. Kaitsva pakendi kahjustumise korral järgige Ohutuskaardi (Safety Data Sheet (SDS)) instruksioone.

15. Ohutuskaart (SDS) on saadaval kontakteerudes Luminex Corporation'iga või külastades meie veebilehte [www.luminexcorp.com](http://www.luminexcorp.com).
16. Analüüsisüvendid on ühekordselt kasutatavad.

---

## Analüüsi käik

### Proovi kogumine ja nukleiinhappe eraldamine

**MÄRKUS:** Proovide kogumisel, käitlemisel ja säilitamisel enne eraldamist järgige üldkehtivaid ettevaatusabinõusid (vaadake viimast CLSI juhendi MM13-A versiooni; ja Farkas *et al.* (1996)).

Koguge ja eraldage proovid ning väliskontrollid bioMérieux® süsteemiga NucliSENS® easyMAG® System või bioMérieux süsteemiga EMAG® System.

Soovituslik proovi tüüp NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 jaoks on universaalne transportsööde (UTM™), Liquid Amies (ESwab™) või võrdväärne. NxTAG RPP + SARS-CoV-2 ühildub ka orofarüngeaalsete tampooniproovidega, nina tampooniproovidega, anterioorsete nina tampooniproovidega, nina keskosa tampooniproovidega, ninaaspiraatidega ja ninaloputistega. Soovituslike tampoonitüüpide hulka kuuluvad nailonflokkeeritud tampoonid, polüestertampoonid ja viskoostampoonid.

Proove võib hoida temperatuuril vahemikus 2 °C kuni 8 °C kuni 7 päeva pärast kogumist universaalsesse transportsöötmesse (UTM™) või võrdväärse. Kui proovi 7 päeva jooksul pärast kogumist ei analüüsita, siis tuleb seda säilitada temperatuuril ≤ -70 °C kuni 6 kuud.

### Nukleiinhapete eraldamine

1. Segage vorteksil, et proov seguneks.
2. Lisage 10 µl MS2 (sisekontroll) 200 µl proovile.

**MÄRKUS:** selle analüüsiga on soovitatav kasutada eraldusmeetodit bioMérieux® NucliSENS® easyMAG®-i üldprotokollis 2.0.1 ja bioMérieux EMAG®-i üldprotokollis.

3. Kasutage üht soovitatud eraldusprotseduuridest (kirjelatud allpool) NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 analüüsi jaoks.

**MÄRKUS:** Luminex soovib vähemalt üht negatiivset eraldamise kontrolli eralduspartii kohta.

4. Eraldatud nukleiinhapet võib külmikus säilitada kuni 4 tundi, kui seda ei kasutata 4 tunni jooksul, siis säilitage temperatuuril ≤ -70 °C kuni 6 kuud.

### Nukleiinhapete eraldamine bioMérieux® süsteemide easyMAG® ja EMAG® abil

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 analüüs on valideeritud kasutamiseks bioMérieux nukleiinhapete puhastussüsteemidega easyMAG ja EMAG. Kasutage all esitatud parameetreid.

**MÄRKUS:** Viitab tootja juhisteles bioMérieux® EMAG® ja easyMAG® kasutamise kohta. easyMAG®-i konfigureerimiseks kasutage järgmisi parameetreid.

**Tabel 3. bioMérieux® süsteemi easyMAG® System parameeter üldprotokolliga**

Lehekülje nimi	Parameetrid	Seaded
Define Extraction Request (Määra eraldamise tellimus)	Sample ID (Proovi ID)	Sisesta Proovi ID
	Protocol (Protokoll)	Generic (Üldine)
	Matrix (Matriits)	Other (Muu)
	Volume (Maht)	0,200 ml
	Eluate (Eluaat)	110 µl
	Type (Tüüp)	Primaarne
	Priority (Prioriteet)	Normaalne või kõrge
Create Run (New Run window) (Loo Tööseeria (Uus Tööseeria aken))	Run (Tööseeria)	Enter run name (Sisesta tööseeria nimi)
	Workflow (Töö käik)	Select: (Vali:) Lüüsimise inkubeerimine masinas, ränidioksiidi inkubeerimine masinas

**Tabel 4. bioMérieux® easyMAG® System ränidioksiidi ettevalmistamine ja lisamine**

Extraction Step (Eraldamise etapp)	Juhised
Silica Preparation (Ränidioksiidi ettevalmistamine)	Lahjendage easyMAG® ränidioksiid 1 : 1 DNAasi-/RNAasivabas vees
Silica Addition (Ränidioksiidi lisamine)	Kui masinas teostatud lüüs on lõppenud, lisage 100 µl lahjendatud ränidioksiidi ja pipeteerige segu viis korda 1000 µl juures

EMAG®-i konfigureerimiseks kasutamise eesmärgil koos NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-ga looge NxTAG RPP + SARS-CoV-2 eraldusprotokoll.

**Tabel 5. bioMérieux® süsteemi EMAG® System parameeter üldprotokolliga**

Vahekaardi nimi	Parameetrid	Seaded
General (Üldine)	Extraction Method Name (Eraldusmeetodi nimi)	Protokolli nimi. Näide: (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)
	Kirjeldus	Kirjutage protokolli kirjeldus. Näide: „Ettevõtte Luminex protokoll NxTAG RPP + SARS-CoV-2 proovieralduse jaoks“
Input (Sisend)	Off-board Lysis (Instrumendiväline lüüsimine)	Väljas (mitte valida)

Vahekaardi nimi	Parameetrid	Seaded		
	Matrices (Matriitsid)	Respiratory (Respiratoorne)		
	Valid input volumes (Kehitiv sisendmaht)	List volume: (Registreeritud maht:) 210 µl, Vaikimisi maht: 210 µl		
Preparation (Ettevalmistus)	Lisage need punktid näidatud järjekorras <b>Preparation protocol steps</b> (Ettevalmistusprotokolli etapid) tabelisse	#	Preparation protocol steps (Ettevalmistusprotokolli etapid)	Valitud etapi detailid
		1	Samples already prepared: (Juba ettevalmistatud proovid:)	Ära tee midagi
		2	Distribute reagent bottle to well: (Jaga reagentipudeli sisu kaevukestesse:)	Reagent Bottle: (Reagentipudel:) LB (lysis buffer) Volume: (LB (lüüsipuhvri maht:) 2000 µl
		3	Incubate at room temperature: (Inkubeeeri toatemperatuuril:)	Duration: (Kestvus:) 600 sekundit
		4	Transfer silica to well: (Kandke ränidioksiid kaevukesse:)	Silica Name: (Ränidioksiidi nimi:) Silica Volume: (Ränidioksiidi maht:) 50 µl
		5	Incubate at room temperature: (Inkubeeeri toatemperatuuril:)	Kestvus 600 sekundit
Extraction (Eraldamine)	Extraction Protocol (Eraldamisprotokoll)	Üldine		
	Valid Elution Volume (Kehitiv elueerimismaht)	List volume: (Registreeritud maht:) 110 µL, vaikimisi maht: 110 µl		
Eluate Transfer (Eluaadi ülekanne)	-	Select: (Vali:) Hoia eluaat anumast		
Status (Staatus)	-	Activated (Aktiveeritud)		

## Programm ja termotsükleri eelkuumutus

**MÄRKUS:** Teostage PCR seadmine eel-PCR alas.

Sisestage kaanekuumutusega (105 °C) termotsüklerisse järgnev PCR protokoll ja eelkuumutage termotsükler enne plaadi valmis seadmist 42 °C juurde:

### Joonis 1: PCR ja hübriidiseerimise tingimused



Termotsükleri kogu tööaeg NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 laskmiseks varieerub 2 tunni 15 minuti ja 2 tunni 45 minuti vahel.

**Tabel 6. Termotsüklerid ja kiiruse seaded**

Termotsükler	Rate Settings (Kiiruse seaded)
Eppendorf® Pro S või EP gradient S	75% (~4,5 °C/s)
Bio-Rad® C1000 seeria (Kiire moodul)	5,0 °C/s (kiirreaktsiooni mooduli plokiga)
ABI® Veriti	Max (~3,5 °C/s tavaplokiga)

## NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 reaktsiooniplaadi seadistamine

**MÄRKUS:** eelsoojendage termotsükler enne plaadi seadistamist temperatuurini 42 °C.

**MÄRKUS:** Teostage PCR seadmine eel-PCR alas.

1. Kui eraldatud nukeliinhape on külmutatud, sulatage see. Segage proove lühidalt vorteksil ja tsentrifuugige hetke jooksul, et koguda proov katsuti põhja.
2. Asetage proovid jahutatud PCR jahutusplokkile või võrdväärsele alusele.
3. Võtke analüüsiplaat säilituskotist välja. Asetage vajalik arv reaktsioonikatsuteid sobivasse PCR-i plaati (nt äärisega plaat Eppendorf®-i jaoks ja ääriseta plaat ABI termotsükleri jaoks).

**MÄRKUS:** Luminex soovib esimese proovi lisada positsiooni A1.

- a. Vajutage tugevalt ribadele, et need klõpsaksid paika, kindlustamaks, et need on plaadipinnaga tasa.
- b. Pange kasutamata jäänud reaktsioonikatsutid kotikesse, sulgege see ja säilitage soovitud tingimustel.

**MÄRKUS:** Kaitske analüüsiplaati pikaaegse valgusele eksponeerimise eest.

4. Koputage plaati laua peal, kindlustamaks, et Lyophilized Bead Reagents (LBRs) (Lüofiliseeritud kerakeste reagentid) on kaevukese põhjas.
5. Asetage plaat jahutatud PCR jahutusplokkile või võrdväärsele alusele.
6. Läbipaistva katte maha võtmiseks kasutage nurgas olevaid lipikuid.

**MÄRKUS:** Ärge puutuge musta kleepkilet.

7. Jaotage 35 µl proovi või kontrolli igasse PCR kaevukesse, kasutades pipetiotsikut et läbistada foolium nurga all.
  - a. Sisestage pipetipotsik kolmandiku kuni poole võrra kaevukese sisse.



- b. Lisage proov kaevukesse ja oodake 1 kuni 2 sekundit, hoides pipetiotsikut kaevukese sees.
  - c. Lükake pipetiotsik kaevukese põhjani ja pipeteerige LBRI üles suspendeerimiseks vähemalt kolm korda üles-alla.
8. Peale proovide lisamist sulgege plaat, kasutades kaasas olevaid eellõigatud fooliumribasid. Pange foolium(id) otse plaadi peale ja suruge kindlalt kaevukeste peale ja äärtele, et tagada kindel sulgumine.

**MÄRKUS:** Veenduge, et foolium katab kaevukesed kui ka ümbritseva musta kleepkile.

**MÄRKUS:** Ärge vortekssega plaati ega tsentrifuugige seda.

## Termoprotokolli käivitamine

### Termoprogrammi alustamine

1. Asetage fooliumiga kaetud plaat eelkuumutatud termotsüklerisse ja käivitage protokoll.
2. Kasutades termotsüklerit, mille kaas ei ole reguleeritav, asetage läbistatav musta värvi TPE kaanematt või võrdväärne asendus hermeetiliselt suletud plaadi peale.

## Süsteemi tarkvara seadistamine

### Andmekogumise protokolli importimine xPONENT® Software'i

**MÄRKUS:** Palun vaadake vastavat kasutusjuhendit. Veenduge, et NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 andmekogumise protokoll on salvestatud asukohta, mis on xPONENT® Software poolt MAGPIX® arvutis ligipääsetav.

Kui sobiv protokoll on juba installeeritud arvutisse, mis kontrollib Luminex® instrumenti, millel analüüs läbi viiakse, jätke järgnevad sammud vahele:

1. Logige xPONENT tarkvarasse sisse.
2. Navigeerige **Protocols** (Protokollid) lehele > **Protocols** (Protokollid) vahekaardile.
3. Klõpsake **Import** (Impordi).
4. **Open** (Ava) dialoogaknas, otsige üles kaust, milles asetseb NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 andmekogumise protokoll ja valige **NxTAG RPP + SARS-CoV-2[1].lxt2** protokolli fail. Klõpsake **Open** (Ava).
5. **Imported Protocol File** (Imporditud protokolli fail) dialoogaknas klõpsake **OK**. Imporditud protokoll kuvatakse Installed Protocols (Installeeritud protokollid) sektsioonis.

## MAGPIX® konfigureerimine andmete kogumiseks

### Süsteemi ettevalmistamine

**MÄRKUS:** Tarkvara nõuete, seadistamise, kalibreerimise ja verifitseerimise ning tõrkeotsinguks vaadake palun vastavat kasutusjuhendit.

**MÄRKUS:** xPONENT® üles seades, veenduge et Use US regionalization format only (Kasuta ainult USA regionaalformaati) valik on valitud Admin (Haldus) > CSV Options (CSV valikud) alt.

**MÄRKUS:** Veenduge, et kasutate NxTAG® võimekusega MAGPIX® instrumenti.

1. Logige xPONENT Software sisse.
2. Teostage **Enhanced Startup Routine** (Täiustatud käivitusrutiin) vähemalt ühel korral nädalas koos vajaliku sondide sonikeerimisega.
3. Reguleerige proovisondide kõrgust vähemalt korra nädalas või vajadusel.

- a. Proovisondide kõrguse reguleerimisel kasutage sama plaaditüüpi mida kasutatakse NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiplaadi jooksutamiseks. Kasutage (ABI termotsükleri korral) kas äärisega või ääriseta plaati koos NxTAG sondi reguleerimisstripiga ja ühte joondussfääri.

**MÄRKUS:** Äärisega ja ääriseta plaatide vahel vahetades peab sondi kõrgust uuesti reguleerima.

- b. Salvestage sondi kõrgustäpsustused **NxTAG Assay Plate** (NxTAG analüüsiplaat) alla. Kui küsitakse, kas kirjutada olemasolevad tulemused üle, klõpsake **Yes** (Jah).

**MÄRKUS:** Proovisondi kõrguse reguleerimise kohase lisainformatsiooni saamiseks vaadake palun vastavat kasutusjuhendit.

4. Navigeerige **Maintenance** (Hooldus) leheküljele > **Probe & Heater** (Sond ja kuumutus) vahekaardile.
5. Valige **Plate Heater** (Plaadikuumutus) alt **ON** (Sees) ja sisestage **Set Temperature** (Määra temperatuur) väljale **37**, kuumutamaks MAGPIX® plaadikuumutust 37 °C. Klõpsake **Apply** (Rakenda).
6. Navigeerige **Maintenance** (Hooldus) leheküljele > **Cmds & Routines** (Käsklused & rutiinid) vahekaardile. Klõpsake **Eject** (Väljuta). Lisage sobivad reagentid plaadivälistesse reagenti reservuaaridesse, nagu on kirjeldatud tarkvaras **Post-Batch Routine** (Tööpartiijärgne rutiin) all. Klõpsake **Retract** (Sisesta).

**MÄRKUS:** Tööpartiijärgne rutiin sisaldub analüüsiprotokollis.

## Partii loomine xPONENT® Software'is

1. Navigeerige **Batches** (Tööpartiid) leheküljele > **Batches** (Tööpartiid) vahekaardile > klõpsake **Create a New Batch from an Existing Protocol** (Loo olemasolevast protokollist uus tööpartii).
2. Valige **Select a Protocol** (Vali protokoll) nimekirjast **NxTAG RPP + SARS-CoV-2** protokoll.
3. Klõpsake nuppu **Next** (Järgmine). Valige sobivad kaevukesed, millest proove analüüsitakse ja klõpsake **Unknown** (Teadmata). Valitud kaevukesed tõstetakse esile.
4. Proovide nimekirja importimiseks klõpsake **Import List** (Impordi nimekiri) või sisestage sobilik Sample ID (Proovi ID) iga kaevukese kohta. Ärge muutke vaikimisi seatud Dilution (Lahjendus) sätteid.

**MÄRKUS:** Sample ID (Proovi ID) nime ei saa Run (Tööseerias) duplitseerida. Igal proovil PEAB olema unikaalne ID. Kui jooksutate replikaate või kasutate sama kontrollproovi rohkem kui ühe korra, palun veenduge et määrate unikaalse Sample ID (Proovi ID), näiteks lisades „-1“ või „-2“ Sample ID (Proovi ID) lõppu.

5. Klõpsake **Save** (Salvesta). Tööpartii on nüüd ootel tööpartiina salvestatud ning on valmis jooksutamiseks.

## Multi-tööpartii loomine xPONENT® Software'is

Multi-tööpartii funktsioon seab partiid automaatselt kõrvuti, kui plaadile jääb ruumi. Veendu et tööpartiid mahuvad ühele plaadile. Kui ruumipiirangud tekitavad kattuvuse, kuvatakse veeteade. Iga partii tulemused salvestatakse individuaalsete tööpartii failidena. Esmalt tuleb luua tööpartii, seejärel saab neid kombineerida ühele plaadile multi-tööpartiiks.

**MÄRKUS:** Multi-tööpartii osas on limiidiks 96 tööpartiid.

**MÄRKUS:** Te ei saa lisada tööpartiid, mis sunnib mitut plaati multi-tööpartii operatsiooniks. Kõik tööpartiid peavad kasutama sama plaadi nime.

1. Navigeerige **Batches** (Tööpartiid) leheküljele > **Batches** (Tööpartiid) vahekaardile > klõpsake **Create a New Multi-Batch** (Loo uus multi-tööpartii). **New Multi-Batch** (Uus multi-tööpartii) alamvahekaart avaneb.
  - a. Kui **Select Pending Batch** (Vali ootel tööpartii) dialoogikast avaneb, valige tööpartii, mida soovite uude multipartiiisse lisada.
  - b. Klõpsake nuppu **OK**.
2. Tööpartii lisamiseks klõpsake Add (Lisa). **Select Pending Batch** (Valige ootelolev tööpartii) dialoogikast avaneb.
3. Valige saadavalolevatest valikutest, kaasaarvatud just loodud tööpartiidest tööpartii.
4. Klõpsake nuppu **OK**. Nüüd kuvatakse valitud tööpartii plaadi asetuspilaanil.

**MÄRKUS:** Pärast iga tööpartii lisamist lisab tarkvara automaatselt järgmise tööpartii järgmise tulba või rea esimesse kaevukesse (olenevalt plaadi orientatsioonist). Samuti saate kõigepealt valida kaevu, mis asetab järgmise tööpartii teie valitud asukohta.

**MÄRKUS:** Kui valitud tööpartiit plaadile ei mahu, avaneb **Multi-Batch Error** (Multi-tööpartii viga) dialoogaken, viidates et peate muutma ühe või mitu valitud tööpartiit.

## Andmete kogumine

### Tööpartii jooksutamine xPONENT® Software'is

1. Navigeerige **Batches** (Tööpartiit) lehele > **Batches** (Tööpartiit) vahekaardile. Valige ootelolev tööpartii mida soovite jooksutada.
2. Termotsükleri programmi lõppemisel, asetamaks analüüsiplaat MAGPIX, klõpsake **Eject** (Väljuta). Hoidiku sisse tõmbamiseks klõpsake **Retract** (Sisesta).

**MÄRKUS:** Veenduge, et hermeetiline kate jääb paigale.

**MÄRKUS:** Plaati kuumutusplokile asetades, veenduge et numbrid asuvad vasakul ja tähed on teie pool.



3. Andmekogumise käivitamiseks klõpsake **Run** (Käivita).
4. Lugege läbi dialoogaknas olevad hoiatused ja klõpsake **OK**.

### Jooksutamise lõpetamine xPONENT® Software'is

1. Kui tööseeria on valmis, navigeerige **Home** (Kodu) leheküljele > **Probe and Heater** (Sond ja kuumutus) vahekaardile.
2. Plaadi kuumutusplokilt eemaldamiseks valige **OFF** (Väljas) ja klõpsake **Eject** (Väljuta). Siis, klõpsake **Retract** (Sisesta).
3. Visake testviaalid ettevaatlikult bioohtlike jäätmete kotti, sulgedes seejärel koti amplikonide aerosoolistumise vältimiseks.
4. Plaadi taaskasutamisel puhastage see, leotades plaati 10% pleegitajas 15 minutit.
5. Pleegitaja eemaldamiseks loputage plaat volava kraanivee all ja kuivatage õhu käes paberrätikute peal või pühkige kiireks kuivamiseks 70% alkoholi sisse kastetud lapiga, kui vajalik.

## SYNCT™ Software seadistamine


### Paigalda NxTAG® Module SYNCT™ Software'is esmakordselt

Veenduge, SYNCT™ Software on teie arvutisse koos NxTAG® mooduliga installeeritud. Kui SYNCT Tarkvara ei ole installeeritud või kui NxTAG moodul ei ole installeeritud, järgige SYNCT *Installation Instructions* (SYNCT *Installeerimisjuhendit*).

### Analüüsifaili SYNCT™ Software'i importimine

**MÄRKUS:** Veenduge, et NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 analüüsifail on salvestatud asukohta, mis on SYNCT™ Software poolt ligipääsetav.

Kui te juba olete importinud NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 analüüsifaili korrektse versiooni SYNCT'sse laadinud (Assay code: NRSC, Assay Version A (Analüüsikood : NGPB, Analüüsiversioon: A)), jätkke järgmised sammud vahele:

1. Klõpsake  ekraani vasakul üleval nurgas ja navigeerige **Assay Management** (Analüüsihaldus) > **Assay Management** (Analüüsihaldus) leheküljele.
2. Klõpsake lehe allserval oleval Page Action bar (Lehe tegevusribal) **Import Assay** (Impordi analüüs). **Import File** (Impordi fail) aken avaneb.


**MÄRKUS:** ÄRGE topeltklõpsake. SYNCT™ Software vajab õigesse faili asukohta navigeerimiseks ühte klõpsamist.

- a. Valige **Devices** (Seadmed) ja **Files** (Failid).
- b. Valige asukoht kohast **Files** (Failid), et leida **NxTAG RPP + SARS-CoV-2\_IVD\_NRSC\_A assay** importimiseks, faili nimi kantakse väljale **File Name** (Faili nimi).
- c. Klõpsake nuppu **OK**.

## Kontrollide ja testpaneeli määramine


### Negative Amplification Control (No Template Control) (Negatiivse amplifitseerimise kontrolli (Matriitsita kontrolli)) määramine SYNCT™ Software'is

Negatiivse amplifitseerimise kontrolli määramiseks SYNCT™ Software'is teostage järgnev:

1. Klõpsake  ekraani vasakul üleval nurgas ja navigeerige **Assay Management** (Analüüsihaldus) > **Controls** (Kontrollid) leheküljele.
2. Klõpsake lehe allserval oleval Page Action bar (Lehe tegevusribal) **New Control** (Uus kontroll).
3. Avanenud aknas teostage järgnev:
  - a. Sisestage kontrolli **Name** (Nimi) (vajalik) ja **Manufacturer** (Tootja) (valikuline) informatsioon.
  - b. Valige **Assay** (Analüüs) väljal **NxTAG RPP + SARS-CoV-2** analüüs, koos vastava analüüsikoodi ja versiooniga.
  - c. Klõpsake **Expected Results** (Oodatud tulemused) (vajalik) väljale. **Expected Results** (Oodatud tulemused) aken avaneb.
    - i. Seadke oodatud tulemused kõigile testidele **Negative** (Negatiivne) peale, klõpsates **All Negative** (Kõik negatiivsed) valikaknasse.
    - ii. Klõpsake **Close** (Sulge).
  - d. Klõpsake **Save** (Salvesta). Äsja määratud kontroll kuvatakse **Controls** (Kontrollid) aknas.

## Negatiivse kontrolli määramine SYNCT™ Software'is


Negatiivse kontrolli määramiseks SYNCT™ Software'is teostage järgnev:

1. Klõpsake  ekraani vasakul üleval nurgas ja navigeerige **Assay Management** (Analüüsihaldus) > **Controls** (Kontrollid) leheküljele.
2. Klõpsake lehe allserval olevale Page Action bar (Lehe tegevusribal) **New Control** (Uus kontroll).
3. Avanenud aknas teostage järgnev:
  - a. Sisestage kontrolli **Name** (Nimi) (vajalik) ja **Manufacturer** (Tootja) (valikuline) informatsioon.
  - b. Valige **Assay** (Analüüs) väljal **NxTAG RPP + SARS-CoV-2** analüüs, koos vastava analüüsikoodi ja versiooniga.
  - c. Klõpsake **Expected Results** (Oodatud tulemused) (vajalik) väljale. Expected Results (Oodatud tulemused) aken avaneb.
    - i. Seadke oodatud tulemused kõigile testidele **Negative** (Negatiivne) peale, klõpsates **All Negative** (Kõik negatiivsed) valikaknasse.  
**MÄRKUS:** Kui negatiivsele kontrollile lisati sisemine kontroll, valige sisemise kontrolli jaoks oodatud tulemuseks Positive (Positiivne).
    - ii. Klõpsake **Close** (Sulge).
  - d. Klõpsake **Save** (Salvesta). Äsja määratud kontroll kuvatakse **Controls** (Kontrollid) aknas.

## Välise positiivse kontrolli määramine SYNCT™ Software'is

**MÄRKUS:** Selleks, et kontroll määrataks SYNCT™ tarkvaras automaatselt, nimetage kontroll täpselt sama nimega, mis on kontrollil tarkvaras xPONENT®.

Välise positiivse kontrolli määramiseks SYNCT Tarkvaras teostage järgnev:


1. Klõpsake  ekraani vasakul üleval nurgas ja navigeerige **Assay Management** (Analüüsihaldus) > **Controls** (Kontrollid) leheküljele.
2. Klõpsake lehe allserval olevale Page Action bar (Lehe tegevusribal) **New Control** (Uus kontroll).
3. Avanenud aknas teostage järgnev:
  - a. Sisestage kontrolli **Name** (Nimi) (vajalik) ja **Manufacturer** (Tootja) (valikuline) informatsioon.
  - b. Valige **Assay** (Analüüs) väljal **NxTAG RPP + SARS-CoV-2** analüüs, koos vastava analüüsikoodi ja versiooniga.
  - c. Klõpsake **Expected Results** (Oodatud tulemused) (vajalik) väljale. Expected Results (Oodatud tulemused) aken avaneb.
    - i. Testide puhul, mis on teadaolevalt positiivsed proovid, seadke oodatud tulemus **Positive** (Positiivne) peale.
    - ii. Testide puhul, mis on teadaolevalt negatiivsed proovid, seadke oodatud tulemus **Negative** (Negatiivne) peale.
    - iii. Kui mõne testi puhul on oodatav tulemus teadmata, valige **NA (No Analysis)** (Pole teada).
    - iv. Klõpsake **Close** (Sulge).
  - d. Klõpsake **Save** (Salvesta). Äsja määratud kontroll kuvatakse **Controls** (Kontrollid) aknas.

## Testpaneeli määramine SYNCT™ Software'is

Iga Order (Tellimuse) puhul SYNCT™ Software'is saate valida kas testitulemused on Selected (Valitud) või Masked (Maskeeritud). Maskeeritud testitulemusi antud proovi kohta ei raporteerita. Kui kindlat testide alamhulka tellitakse regulaarselt, saate tellimise protsessi lihtsamaks muutmiseks Test Panel (Testpaneeli) eeldefineerida. Siis saate Order (Tellimust) muutes valida sobiva Test Panel (Testpaneeli), selmet valida või maskeerida üksikuid teste.

Vaikimisi Test Panel (Testpaneel), millel on kõik testid valitud, on analüüsiga kaasas.

Testpaneeli SYNCT Software NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 analüüsis määramiseks teostage järgnev:

1. Klõpsake  ekraani vasakul üleval nurgas ja navigeerige **Assay Management** (Analüüsihaldus) > **Assay Management** (Analüüsihaldus) leheküljele.
2. Valige **NxTAG RPP + SARS-CoV-2** analüüs.
3. Klõpsake lehe allservas oleval **Page Action** bar (Lehe tegevusribal) **Assay Options** (Analüüsi valikud). Assay Options (Analüüsi valikud) aken avaneb.
  - a. Klõpsake akna ülaserivas olevale **Test Panels** (Testpaneelid) vahekaardile.
  - b. Uue **Test Panel** (Testpaneeli) loomiseks klõpsake **New Panel** (Uus paneel) nupule. Uus **Test Panel** (Testpaneel) kuvatakse **Test Panels** (Testpaneelid) sektsioonis.
  - c. Vaikimisi on kõik testid **Test Panel** (Testpaneelis) **Selected** (Valitud). Looge kohandatud **Test Panel** (Testpaneel), klõpsates **Masked** (Maskeeritud) seadele sobiva(te) testi(de) puhul.

**MÄRKUS:** Masked (Maskeeritud) seadega testide puhul testitulemusi ei raporteerita.
  - d. Klõpsake **Save Changes** (Salvesta muudatused).
  - e. Kuvatud **Messages** (Teated) dialoogaknas klõpsake **OK**.

## Tulemuste analüüs SYNCT™ Software'is


### Loo Run (Tööseeria) imporditud algandmetest SYNCT™ Software'i

Import Raw Data (Impordi algandmed) funktsioon võimaldab xPONENT® Software'ist pärinevate algandmete (CSV) faili importimist.



Muudetud .csv väljundfaile ei saa diagnostilistel eesmärkidel kasutada. xPONENT® CSV failide terviklikkust kontrollitakse SYNCT™ importimisel. Kasutajat teavitatakse kui faili on süsteemist väljaspool muudetud.

SYNCT Tarkvarasse xPONENT algandmete käsitsi importimiseks teostage järgnev:

1. Klõpsake  ekraani vasakul üleval nurgas ja navigeerige **NxTAG > Runs** (Tööseeriad) leheküljele.
2. Klõpsake lehe allserval oleval Page Action bar (Lehe tegevusribal) **Import Raw Data** (Impordi algandmed). **Import xPONENT Data** (Impordi xPONENT andmed) aken avaneb.

**MÄRKUS:** ÄRGE topelklõpsake. SYNCT Software vajab õigesse faili asukohta navigeerimiseks ühte klõpsamist.

  - a. Valige **Location** (Asukoht) ja **Files** (Failid).
  - b. Valige tööpartii fail. **Run Name** (Tööseeria nimi) on automaatselt täidetud xPONENT failist pärineva Batch (Tööpartii) nimega.


**MÄRKUS:** Vaikimisi, on Run Name (Tööseeria nimi) sama mis xPONENT'ist pärinev failikogumi nimi.
  - c. Klõpsake nuppu **OK**. Tellimused luuakse kõigile imporditud tööpartii failis olevatele proovidele, mida saab seejärel muuta SYNCT's.

### SYNCT™ Software tellimuste muutmine ja ülevaatus

Kui tööpartii andmed on imporditud, luuakse Order (Tellimus) iga tööpartii failis oleva proovi kohta. Kontrollige ja muutke Orders (Tellimust) enne Run (Tööseeria) analüüsimist.

**MÄRKUS:** Sample ID (Proovi ID) nime ei saa Run (Tööseerias) duplitseerida. Igal proovil PEAB olema unikaalne ID. Kui jooksutate replikaate või kasutate sama kontrollproovi rohkem kui ühe korra, palun veenduge et määrate unikaalse Sample ID (Proovi ID), näiteks lisades „-1“ või „-2“ Sample ID (Proovi ID) lõpu.

Valige sama proovitüübiga (proov või kontroll) mitu tellimust ja muutke neid samaaegselt. See on kasulik, kui sisestate samaaegselt kõigi tellimuses olevate proovide kohta komplekti partii numbrilise informatsiooni või kui lisate Test Panel (Testpaneeli) mitmele tellimusele korraga. Teostage SYNCT™ Software'is järgnev:

1. Klõpsake  ekraani ekraani vasakul üleval nurgas ja navigeerige **NxTAG > Runs** (Tööseeriad) leheküljele.
2. Klõpsake muutmist vajavaid proove sisaldava Tööseeria (Run) kõrval olevale „+“ märgile.
3. Valige proov(id) mida soovite muuta.
4. Klõpsake lehe allservas oleval Page Action bar (Lehe tegevusribal) **Edit Orders** (Muuda tellimus).
5. Avanenud aknas, muutke järgnev informatsioon:
  - **Samples** (Proovide) puhul:
    - i. Klõpsake **Sample Type** (Proovi tüüp) rippmenüüle ja valige **Sample** (Proov).
    - ii. Kui lubatud, valige **Test Panels** (Testpaneel) rippmenüüst sobiv **Test Panel** (Testpaneel) VÕI kohandage nimekirjas olevaid teste klõpsates **Selected** (Valitud) või **Masked** (Maskeeritud).
    - iii. Uuendage proovi nimi **Sample ID** (Proovi ID) väljal. (Saadaval kui muutmiseks on valitud üksik Tellimus.)
    - iv. Valikuliselt, lisage vajalik informatsioon **Accession ID** (Juurdepäasu ID) ja **Requisition Number** (Tellimuse number) väljadele.

**MÄRKUS:** Olenevalt SYNCT seadetest ei pruugi Accession ID (Juurdepäasu ID) ja Requisition Number (Tellimuse number) olla nähtavad või informatsiooni sisestamine antud väljadele ei osutu vajalikuks.
    - v. Valikuliselt sisestage **Kit Lot Number** (Komplekti partii number) väljale komplekti partii number.

**MÄRKUS:** Komplekti partii numbrid on 11-kohalised sidekriipsuga eraldatud numbrid. Numbrit sisestades ärge unustage sidekriipsu kirjutada.


**MÄRKUS:** Kui te sisestate Kit Lot Number (Komplekti partii numbril), peate ka sisestama Lot Expiration date (Partii aegumiskuupäeva).
    - vi. Valikuliselt klõpsake partii aegumiskuupäeva määramiseks kalendriikoonile **Kit Lot Expiration** (Komplekti partii aegumiskuupäev) väljal.

**MÄRKUS:** Kasutage Kit Lot Number (Komplekti partii number) ja Kit Lot Expiration (Komplekti partii aegumiskuupäev) leidmiseks komplektiga kaasas olevat informatsiooni.
    - vii. Klõpsake nuppu **OK**.
  - **Control** (Kontrolli) jaoks:
    - i. Klõpsake **Sample Type** (Proovi tüüp) rippmenüüle, valige **Control** (Kontroll).
    - ii. Klõpsake, et valida eeldefineeritud kontroll, mida kasutada.
    - iii. Sisestage kontrolli nimi **Sample ID** (Proovi ID) väljale. (Saadaval kui muutmiseks on valitud üksik Tellimus.)
    - iv. Valikuliselt sisestage **Kit Lot Number** (Komplekti partii number) väljale komplekti partii informatsioon.
    - v. Valikuliselt klõpsake partii aegumiskuupäeva määramiseks kalendriikoonile **Kit Lot Expiration** (Komplekti partii aegumiskuupäev) väljal.

**MÄRKUS:** Kasutage Kit Lot Number (Komplekti partii number) ja Kit Lot Expiration (Komplekti partii aegumiskuupäev) leidmiseks komplektiga kaasas olevat informatsiooni.
    - vi. Klõpsake nuppu **OK**.







## Tööseeria analüüsimine SYNCT™ Software'is

Tööseeria analüüsimiseks SYNCT™ Software'is teostage järgnev:

1. Klõpsake  ekraani vasakul üleval nurgas ja navigeerige **NxTAG > Runs** (Tööseeriad) leheküljele.
2. Protsessi käivitamiseks valige Sample ID (Run) (Proovi ID (Käivita)).
3. Klõpsake lehe allservas oleval Page Action bar (Lehe tegevusribal) **Process Run** (Analüüsi tööseeria). Dialoogikast avaneb, „**Confirm all orders are correct before proceeding.** (Enne jätkamist, kinnitage et kõik tellimused on korrektsed.) **Do you want to continue?“ (Kas te soovite jätkata?).**
4. Run (Tööseeria) analüüsimise jätkamiseks klõpsake **Yes** (Jah).
5. Kui Run (Tööseeria) analüüs on lõppenud, eemaldatakse Tööseeria **NxTAG Run** (NxTAG Tööseeriad) vaatest. Tööseeria tulemused on leitavad klõpsates **System Navigation Menu** (Süsteemi navigeerimismenüü) alt **Results** (Tulemused) ikoonile ja leides nimekirjast analüüsitud Tööseeria.

## Tulemuste teatamise definitsioonid

Results (Tulemused) lehekülje üldiste funktsioonikirjelduste nägemiseks, vaadake palun SYNCT™ Software Kasutusjuhendit.

1. Klõpsake  ekraani vasakul üleval nurgas ja navigeerige **Results** (Tulemused) > **Results** (Tulemused) leheküljele.
2. Klõpsake Run Results (Tööseeria tulemused) kõrval olevale „+“ märgile, mille kohta te Status (Olekut) tahate näha.
  - **Status** (Olek) tulp näitab, kas proovil esines Errors (Vigu), Warnings (Eelhoiatusi), Info messages (Infoteateid) või kasutaja kommentaare. Teadete kuvamiseks proovi reas klõpsake **Status** (Olek) tulpas . Kui proovil esineb vigu, näitab Status (Olek) tulp . Kui proovi kohta teateid ei ole,  ei kuvata.
  - **Alert** (Hoiatus) tulp näitab kas mõni test on andnud positiivse tulemuse. Kui tulemus on positiivne, kuvatakse **Alert** (Hoiatus) tulpas antud proovi kohta .
  - **Alert** (Hoiatus) tulp näitab kui kontroll on nurjunud. Kui kontroll on nurjunud, kuvatakse antud kontrolli kohta **Alert** (Hoiatus) tulpas punane hüüumärk.
  - **Result** (Tulemus) tulp näitab antud proovi koondtulemust. Iga testi individuaalsete tulemuse nägemiseks klõpsake **Result** (Tulemus) tulba kõrval olevale . Tulemused kuvatakse proovi reas tulemuse tüübi alusel grupeerituna.

Proovide puhul võidakse kuvada järgnevad tulemused:

Result Column (Tulemuste tulp)	Tähendus
Invalid (Kehtetu)	Mõni sihtmärk on andnud kehtetu tulemuse. Mõnedel sihtmärkidel võib esineda valideeritud positiivseid või negatiivseid tulemusi. Üksikute sihtmärkide tulemuste nägemiseks laiendage tulpa.
1 positiivne, 2 positiivset	Täpsustatud sihtmärk on andnud positiivse tulemuse. Maksimaalselt loetletakse kaks positiivset sihtmärki.
Positive Detected (Positiivne tuvastatud)	Rohkem kui kahe sihtmärgi puhul esineb positiivne tulemus.
Negatiivne	Kõik sihtmärgid on negatiivsed.



Järgnevad tulemused kuvatakse kontrollide puhul:


Result Column (Tulemuste tulp)	Tähendus
Pass (Läbinud)	Kõikide sihtmärkide tulemused kattuvad oodatud tulemustega.
Fail (Nurjunud)	Ükski sihtmärkide tulemus ei kattu oodatud tulemustega.
Invalid (Kehtetu)	Kui kõik negatiivsed kontrollid nurjusid instrumendi vea tõttu või kaevukest ei loetud, siis positiivne kontroll on Invalid (Kehtetu).

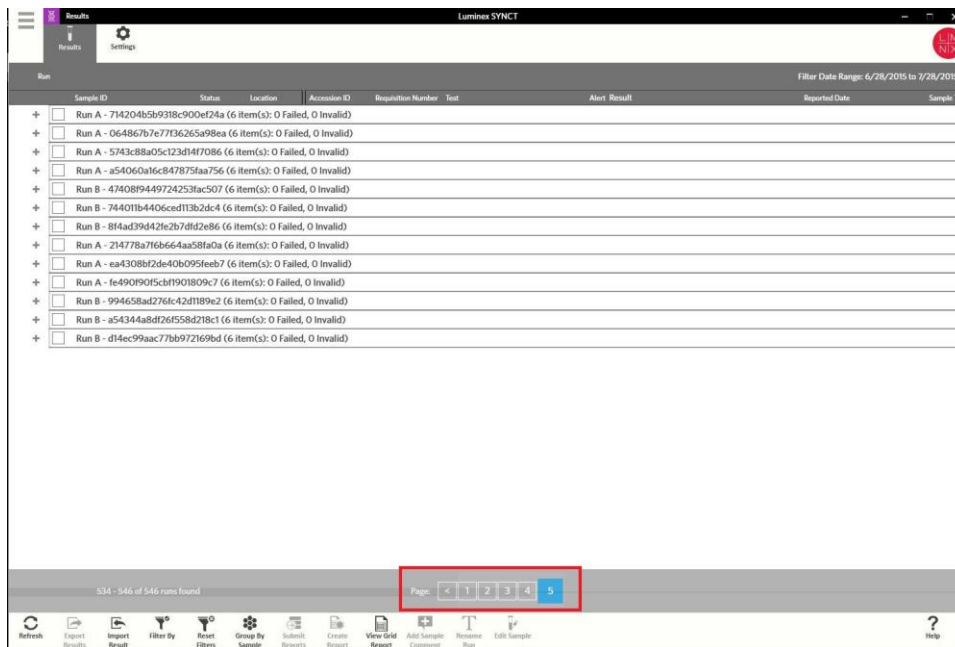
## Raportitüübi määratlused

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 analüüsi puhul on saadaval järgnevad raportid:

Raporti pealkiri	Sisukokkuvõte
Clinical Summary (Kliiniline kokkuvõte)	Näitab iga sihtmärgi tulemusi proovis.
Sample Details (Proovi detailid)	Näitab tulemust, arvatatud signaali tugevust ja künnist, mida kasutati iga sihtmärgi tulemuste määramiseks, proovide kaupa.
Control Summary (Kontrolli kokkuvõte)	Näitab oodatud tulemust ja läbimise või nurjumise tulemust iga sihtmärgi kohta, kontrolli kaupa.
Control Details (Kontrolli detailid)	Näitab oodatud tulemust, läbimise või nurjumise tulemust ja arvatatud signaali iga sihtmärgi kohta, kontrolli kaupa.
Run Report (Tööseeria raport)	Näitab tulemuste kokkuvõtet iga proovi kohta, hõlmates kõik positiivsed testid.
Run Details (Tööseeria detailid)	Sisaldab Run summary (Tööseeria kokkuvõtet), Sample Details (Proovi detailid) iga proovi kohta (valikulise graafikuga) ja detaile iga valitud sihtmärgi kohta (valikulise graafikuga). Ühe raporti jaoks saab valida kuni 23 sihtmärki.


## Tulemuste vaatamine SYNCT™ Software'is

1. Klõpsake  ekraani vasakul üleval nurgas ja navigeerige **Results** (Tulemused) > **Results** (Tulemused) leheküljele.
2. Kui SYNCT™ Software'is on tulemused mitmel leheküljel, ilmuvad ekraani alaserva lehekülgi tähistavad noolekesed ja numbrid. Tulemuste lehekülgede läbi vaatamiseks klõpsake vasak- ja parempoolsele noolele ning kui te teate mis leheküljel tulemused asuvad, klõpsake leheküljenumbri.



## SYNCT™ Software raporti loomine ja printimine

Raporti loomiseks teostage järgnev:

1. Klõpsake  ekraani vasakul üleval nurgas ja navigeerige **Results** (Tulemused) > **Results** (Tulemused) leheküljele.
2. Valige Run (Tööseeria) või proovid, mille kohta soovite raporti luua.
3. Klõpsake lehe allservas oleva Page Action bar (Lehe tegevusribal) **Create Report** (Loo raport). **Generate Reports** (Genereeri raport) aken avaneb.

**MÄRKUS:** Raporti vaatamiseks võite valida ühe proovi ent raport võib ka sisaldada tulemusi teiste proovide kohta. Samuti võite raporti eksportida valitud asukohta või selle printida.

4. Valige saadavalolevatest valikutest raporti tüüp mida soovite luua. Raport kuvatakse eraldi aknas. **MÄRKUS:** Loodud raportitel võivad olla kohandatud päised.
5. Raporti printimiseks klõpsake Report (Raport) aknas **Print Report** (Prindi raport). **Print** (Prindi) dialoogaken avaneb.
  - a. Valige printer ja printeri seaded ning klõpsake **Print** (Prindi).

## Tulemuste interpreteerimine

Analüüs NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 tuvastab kaht SARS-CoV-2 geeni – ORF1ab-geeni ja M-geeni. Ükskõik kumma geeni tuvastamine on piisav SARS-CoV-2-positiivsuse teatamiseks.

**Tabel 7. A-gripiviiruse tulemuste tõlgendamine**

Lõpptulemus	A-gripiviirus	A-gripiviiruse alatüüp H1	A-gripiviiruse alatüüp 2009 H1N1	H3	Nõutav järelkontroll
A-gripiviirus Ei tuvastatud	Negatiivne	Negatiivne	Negatiivne	Negatiivne	Puudub
A-gripiviiruse alatüüp H1	Positiivne	Positiivne	Negatiivne	Negatiivne	Puudub
	Negatiivne <sup>1</sup>	Positiivne	Negatiivne	Negatiivne	
A-gripiviiruse alatüüp 2009 H1N1	Positiivne	Negatiivne	Positiivne	Negatiivne	Puudub
	Negatiivne <sup>1</sup>	Negatiivne	Positiivne	Negatiivne	
A-gripiviiruse alatüüp H1, A-gripiviiruse alatüüp 2009 H1N1	Positiivne	Positiivne	Positiivne	Negatiivne	Puudub
	Negatiivne <sup>1</sup>	Positiivne	Positiivne	Negatiivne	
A-gripiviiruse alatüüp H3	Positiivne	Negatiivne	Negatiivne	Positiivne	Puudub
	Negatiivne <sup>1</sup>	Negatiivne	Negatiivne	Positiivne	
A-gripiviiruse alatüüp H3 ja A-gripiviiruse alatüüp H1	Positiivne	Positiivne	Negatiivne	Positiivne	Puudub
	Negatiivne <sup>1</sup>	Positiivne	Negatiivne	Positiivne	
A-gripiviiruse alatüüp H3 ja A-gripiviiruse alatüüp 2009 H1N1	Positiivne	Negatiivne	Positiivne	Positiivne	Puudub
	Negatiivne <sup>1</sup>	Negatiivne	Positiivne	Positiivne	
A-gripiviirus (alamtüüpi ei tuvastatud)	Positiivne	Negatiivne	Negatiivne	Negatiivne	Vt altpoolt

<sup>1</sup> A-gripiviiruse H1, A-gripiviiruse 2009 H1N1 või A-gripiviiruse H3 alamtüüpide tuvastamine ilma A-gripiviiruse „positiivse“ tulemuseta võib toimuda proovis viiruse madala tiitri korral või võib viidata valepositiivsele saastumise tõttu. Tulemus võib viidata ka võimalikele geneetilistele mutatsioonidele maatriksvalgu geenis ringlevate sesoonsete A-gripiviiruste hulgas.

## A-gripiviirus (alamtüüpi ei tuvastatud)

A-gripiviiruse analüüs on positiivne, kuid ükski H1 või 2009 H1N1 ja H3 alamtüüpide analüütidest ei ole positiivne, tõlgendus on A-gripiviiruse suhtes positiivne, alamtüüpi ei tuvastatud. Selle tulemuse võib saada siis, kui viiruse tiiter on proovides madal või uudse A-gripiviiruse tüve esinemisel. Kummalgi juhul tuleb kõnealune proov uuesti eraldada ja seadmes uuesti analüüsida. Kui kordusanalüüs annab A-gripiviiruse suhtes sama tulemuse (alamtüüpi ei tuvastatud), siis pöörduge kinnitavate analüüside tegemiseks kohalike või riiklike terviseasutuste poole.

## Sisekontroll (ei tuvastatud)

Kui sisemine kontroll on SYNCT-analüüsitud tulemustes määratud kui „NA“ („Pole teada“), määratakse kõik tuvastatud sihtmärgid positiivseks. Kasutajal pole vaja midagi teha.

## Veaotsing

### Testi kordamise soovitused enne andmekogumist

Termotsükleri viga: Kui te märkate termotsükleri programmis peale mõne etapi alustamist viga, teostage kordustest.

### Testi kordamise soovitused peale andmekogumist

Teatud olukordades teatab andmeanalüüsi tarkvara ühe või rohkema plaadis oleva proovi sihtmärgi tulemuseks „Invalid“ („Kehtetu“) koos sellega seotud veateate/veateadetega. Need stsenaariumid on koondatud (koos testi kordamise soovitustega) allpool esitatud tabelis.

**Tabel 8. Kehtetud tulemused**

Tarkvara tulemused ja teated	Probleem	Võimalik(ud) põhjus(ed)	Soovitus(ed)
<p><i>Tulemus:</i> Invalid (Kehtetu)</p> <p><i>Teade:</i> „&lt;Target Name&gt;: non- specific signal detected in control sample“ („&lt;Sihtmärgi Nimi&gt;: kontrollproovis tuvastati mittespetsiifiline signaal“)</p>	Kontrollproovis tuvastati ootamatu sihtmärk.	Eraldamisel, tulenevalt eraldamise reagentidest või proovide lisamisel võis esineda kontamineerumine, või sisemine kontroll lisati negatiivsele eraldamiskontrollile.	Eraldage proovid uuesti, sh negatiivne eraldamiskontroll, uute (kasutamata) reaktiividega.
<p><i>Tulemus:</i> Invalid (Kehtetu)</p> <p><i>Teade:</i> „Run failed. All negative control samples have failed“ („Tööseeria nurjus. Kõik negatiivsed kontrollproovid nurjusid“)</p>	On esinenud instrumendi viga ja kõik proovid, mida identifitseeriti kui negatiivseid kontrolle on kehtetud.	Võimalike põhjuste leidmiseks vaadake asjakohast kasutusjuhendit.	Tehke prooviga uus tööseeria.
<p><i>Tulemus:</i> Invalid (Kehtetu)</p> <p><i>Teade:</i> „&lt;Target Name&gt;: invalid value encountered“ („&lt;Sihtmärgi Nimi&gt;: kehtetu väärtus“) VÕI „&lt;Target Name&gt;: low bead count“ („&lt;Sihtmärgi Nimi&gt;: madal kerakeste arv“)</p>	Proovisond ei ammutanud piisavas koguses proovi.	Proovi maht on väike; proovisondi kõrguse reguleerimist ei teostatud edukalt. Lyophilized Bead Reagents (Lüofiliseeritud Kerakeste Reagente) ei resuspendeeritud täielikult.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Korrake proovisondi kõrguse reguleerimise protseduuri. Tehke prooviga uus tööseeria.</li> <li>2. Veenduge, et lüofiliseeritud kerakeste reaktiivid olid täielikult resuspendeeritud.</li> </ol>
<p><i>Tulemus:</i> Invalid (Kehtetu)</p> <p><i>Teade:</i> „&lt;Target Name&gt;: invalid negative control value“ („&lt;Sihtmärgi Nimi&gt;: kehtetu negatiivne kontrollväärtus“)</p>	Negatiivsete kontrollproovide sees ei suudetud koguda piisavalt sihtmärksignaali.	Proovisondi kõrguse reguleerimist ei teostatud edukalt. Lyophilized Bead Reagents (Lüofiliseeritud Kerakeste Reagente) ei resuspendeeritud täielikult.	Eraldage ja analüüsige proovid uuesti, sest te ei saa saastumist selle sihtmärgi suhtes välistada.
<p><i>Tulemus:</i> Invalid (Kehtetu)</p> <p><i>Teade:</i> „Inconclusive results based on abnormal signals“ („Signaalide kõrvalekaldel põhinevad ebaselged tulemused“)</p>	Mitmetel sihtmärkidel esinevad signaalide kõrvalekalded, mille tõttu tausta ei ole võimalik arvutada.	Eraldamisel või proovide lisamisel võis esineda kontamineerumine, või instrumendi viga.	Teostage eraldamine uuesti ja jooksutage proov uuesti.

Tarkvara tulemused ja teated	Probleem	Võimalik(ud) põhjus(ed)	Soovitus(ed)
<p><i>Tulemus:</i> Invalid (Kehtetu)</p> <p><i>Teade:</i> "Inconclusive results based on abnormal number of positive signals" (Ebatavalisel hulgal positiivsete signaalide arvul põhinevad ebaselged tulemused)</p>	Proovis tuvastati enam kui 7 positiivset signaali.	Saastumine võis toimuda eraldamise ajal, eraldusreaktiividega või proovi lisamise ajal.	Teostage väljaheiteproovidest uus eraldus, alustades eeltöötlustest ja kaasates negatiivse eraldamiskontrolli, mis pärineb uuest (kasutamata) reagendist.
<p><i>Tulemus:</i> Invalid (Kehtetu)</p> <p><i>Teade:</i> „This well was not read by the Luminex instrument („Luminex instrument antud kaevukest ei lugenud.“)</p>	Signaali ei tuvastatud.	Instrumendi töö ei õnnestunud või lõpetati kasutaja poolt andmekogumise ajal või eraldamise viga.	Teostage eraldamine uuesti ja jooksutage proov uuesti.
<p><i>Tulemus:</i> Fail (Nurjunud)</p> <p><i>Teade:</i> „Control failed“ (Kontroll ebaõnnestus): &lt;Target name&gt; result did not match expected result“ OR „&lt;Target Name&gt;: non-specific signal detected“ (&lt;Sihtmärgi Nimi&gt; tulemused ei vastanud oodatud tulemustele“ VÕI „&lt;Sihtmärgi Nimi&gt;: tuvastati mittespetsiifiline signaal“)</p>	Ootamatu sihtmärgi teatamine kontrollis.	Kasutati valesid kontrole, eraldamine ebaõnnestus või esines viga eraldamisel või proovi lisamisel.	Teostage eraldamine uuesti ja jooksutage proov uuesti.

## Kerakeste ebapiisava arvu lahendamine

**Tabel 9. Madal kerakeste arv**

Tarkvara tulemused ja teated	Probleem	Võimalik(ud) põhjus(ed)	Soovitused
<p><i>Tulemus:</i> Invalid (Kehtetu)</p> <p><i>Teade:</i> „Internal Control failed.“ („Sisemine kontroll nurjus.“)</p>	Madal kerakeste arv	MAGPIX® instrument aspireeris ebapiisava arvu kerakesi või kerakesed agregeerusid instrumendis, takistades täpset loendamist.	Sonikeerige ja puhastage MAGPIX proovisond. Veenduge, et teostatakse tõhustatud käivitusrutiin ja tööpartijärgne puhastamine.

## Kitsendused

1. See seade ei pruugi eristada äsja tekkinud A-gripiviiruse alamtüüpe.
2. Sihtanalüüdid (viiruste järjestused) võivad säilida *in vivo*, olenemata viiruse eluvõimelisusest. Sihtanalüüdi (-analüütide) tuvastamine ei tähenda, et vastav(ad) viirus(ed) on nakkusohtlik(ud) või on kliiniliste sümptomite põhjustaja(d).
3. Kõiki selle ja teiste testide tulemusi peab patsiendi hindamiseks arvesse võtma koos kliinilise ajaloo, epidemioloogiliste andmete ja muude arstile saadavalolevate andmetega.
4. Patogeenide nukleiinhappe tuvastamine sõltub korrektsest proovi kogumisest, käitlemisest, transpordist, hoiustamisest ja ette valmistamisest (kaasaarvatud eraldamisest). Nõuetele vastavate protseduuride järgimise eiramine ükskõik millises etapis võib põhjustada ebakorrektsed tulemusi. Sobimatult kogutud, transporditud või käideldud proovide puhul on risk valenegatiivsete tulemuste saamiseks.
5. Käesolev test on kvalitatiivne ja ei anna tuvastatud organismidele kvantitatiivset väärtust.
6. Sihtmärkorganismide, nende nukleiinhappe või amplifitseeritud produkti ristsaaste või mittespetsiifilised analüüsi signaalid võivad anda valepositiivseid väärtuseid.
7. Sihtmärkpatogeenide geenijärjestuse variantide olemasolu analüüsis, protseduurivead, proovides esinevad amplifikatsiooni inhibiitorid või amplifikatsiooniks ebapiisav organismide arv võivad anda valenegatiivseid väärtuseid.
8. Negatiivse tulemuse andnud proov võib sisaldada hingamisteede patogeene, mida selles analüüsis ei määrata.
9. Patsiendil, kes sai enne proovi kogumist FluMist®-i, võib gripiviiruse suhtes positiivsete tulemuste saamine olla põhjustatud vaktsiinis sisalduvate gripiviiruse osakeste tuvastamisest ja see võib maskeerida õiget positiivset tulemust, mis on tingitud nakatumisest ühe või enama sellise viirusega.
10. Analüüsi toimivust ei ole kontrollitud isikutel, kes said nina kaudu manustatavat A-gripiviiruse vastast vaktsiini.
11. Käesoleva analüüsi sooritust ei ole uuritud immuunokompromiteeritud patsientidel.
12. NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 toimivust kontrolliti eelvalitud deidentifitseeritud nasofarüంగాalsete tampooniproovide abil gripihooajal 2014. a kuni 2020. a ja 2020. a koroonaviiruse pandeemia ajal. Toimivus võib mõnede viiruste ja alamtüüpide suhtes varieeruda olenevalt esinemissagedusest ning testitud populatsioonist.
13. Inimese rinoviiruse ja enteroviiruse vahelise geneetilise sarnasuse tõttu ei saa selle analüüsiga neid usaldusväärselt eristada. Positiivset NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 rinoviiruse/enteroviiruse tulemust tuleks järelkontrollida alternatiivse meetodiga (nt rakukultuuris või järjestuse analüüsiga).
14. Toimivusnäitajad *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila* ja *Mycoplasma pneumoniae* jaoks saadi peamiselt tehislake proovide abil. Selle testi toimivust ei ole vere või veretoodete sõelumiseks määratud.
15. See test ei võimalda välistada teiste sellesse paneeli mitte kuuluvate viiruslike või bakteriaalsete patogeenide põhjustatud infektsioone.
16. Koroonaviirus 229E võib anda valepositiivse H1-gripiviiruse teatamise.
17. Paragripiviiruse tüüp 2 võib anda valepositiivse H3-gripiviiruse teatamise.
18. *In silico* analüüsi põhjal analüüsis kasutatavate praimerite ja sondide järjestuste võrdlemise teel GenBanki mitteredundantsete nukleotiidjärjestuste andmebaasis olevate järjestustega seisuga 13. mai 2020 esineb järgmine potentsiaalne ristreaktiivsus.
  - SARS-CoV-2 oligonukleotiidid tuvastavad tõenäoliselt mõnda inimese SARS-i koroonaviiruse, pangoliini koroonaviiruse ja nahkhiire koroonaviiruse tüve.
  - Koroonaviiruse 229E oligonukleotiidid võivad tuvastada mõnda alpaka hingamisteede koroonaviirust ja nahkhiire 229E-sarnast koroonaviirust.
  - Koroonaviiruse OC43 oligonukleotiidid võivad tuvastada mõnda veise, hobuse, küüliku või närilise koroonaviirust.

- Adenoviiruse oligonukleotiidid võivad tuvastada mõnda bakterit, millel võib olla inimperemees (*Cupriavidus pauculus*, *Streptomyces rochei* ja *Streptomyces venezuelae*).
  - Mõned *Pseudomonas putida* tüved võivad tulemuseks anda valepositiivse B-gripiviiruse tulemuse.
  - Mõned *Pseudomonas parafulva* tüved võivad anda valepositiivse *Chlamydia pneumoniae* tulemuse.
  - *Legionella pneumophila* oligonukleotiidid võivad tuvastada mitmeid *Acinetobacter*'i liike (*A. baylyi*, *A. beijerinckii*, *A. calcoaceticus*, *chinensis*, *A. equi*, *A. genomsp.* 9, 11 ja 16, *A. guillouiae*, *A. lwoffii*, *A. nosocomialis*, *A. rudis*, *A. tandoii*, ja *A. tjernbergiae*).
  - *Legionella pneumophila* oligonukleotiidid võivad tuvastada mõnda *Pseudomonas*'e liikide tüve (*P. fluorescens*, *P. koreensis* ja *P. syringae*).
  - *Legionella pneumophila* oligonukleotiidid võivad tuvastada mõnda bakterit, millel võib olla inimperemees (*Moraxellaceae bacterium*, *Myroides* sp., *Neisseria brasiliensis*, *Vagococcus* sp. ja *Vitreoscilla* sp.).
19. Teised gripiviirusest 2009 H1 erinevad viirused võivad anda valepositiivse teatamise koroonaviiruse 229E suhtes.
  20. Antud testi tulemusi ei tohi kasutada diagnoosimise, ravi või muude patsiendi käsitlust puudutavate otsuste ainsa alusena.
  21. Antud seade on mõeldud ainult inimese proovimaterjaliga kasutamiseks.
  22. Käesoleva seadme toimivust ei ole hinnatud ilma infektsioonitunnuste ja -sümptomiteta patsientidel.
  23. Käesoleva seadeldise sooritust ei ole hinnatud infektsiooniravi monitoorimiseks.



# Soorituskarakteristikud

## Kliiniline sooritus

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 kliinilist toimivust hinnati deidentifitseeritud ja pimendatud ülemiste hingamisteede eelvalitud kliiniliste proovide ülejääkide abil. Proovi tüüpide hulka kuulusid nasofarüngaalsed tampooniproovid (NPS, ingl *nasopharyngeal swab*), mis olid kogutud universaalsesse transportsöötmesse (UTM™), mitmesugustesse viiruse transportsöötmetesse (VTM) ja Liquid Amies'i (Eswab™), ja ka orofarüngaalsed tampooniproovid (OP), anterioorsed nina tampooniproovid ja ninaaspiraadi proovid. Eelvalitud positiivseid proove iseloomustati eelnevalt standardmeetodite abil kogumise kohas (erinevad molekulaaranalüüsid) ja seejärel kinnitati kahe võrdlusmolekulaarmedetodiga enne uuringusse kaasamist. Ebakõlalisi proove, mille korral NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsi tulemused erinesid võrdlustulemustest, hinnati täiendavalt PCR-i abil ja seejärel kahesuunalise sekveneerimise teel analüütiliselt valideeritud praimeritega, mis sihtisid NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsist erinevaid genoomseid piirkondi. Vastuolulisi testimise tulemusi Positive Percent Agreement (PPA) (Positiivne Ühilduvus Protsentides (PÜP)) ja Negative Percent Agreement (NPA) (Negatiivne Ühilduvus Protsentides (NÜP)) sooritusarvutustesse ei kaasatud. Antud tulemused on aga soorituse hindamise tabelitesse lisatud joonealuste märkustena. Proovid koguti sümptomaatilistelt patsientidelt, kellel kahtlustati hingamisteede infektsiooni, kolmest erinevast geograafilisest piirkonnast USA-s ja Euroopas gripihooajal 2014. a kuni 2020. a ja 2020. a koroonaviiruse pandeemia ajal, ning täiendavatest tehisketest proovidest. Kokku kasutati selles uuringus 434 ülemiste hingamisteede proovi. Neist 304 olid eelvalitud iga paneelil oleva sihtmärgi jaoks, kuid 130 loodi negatiivsele maatriksile teadaoleva kontsentratsiooniga sihtpatogeeni lisamise teel. Tehislik komplekt lisati sihtmärkide jaoks, millel polnud saadaval piisavat arvu positiivseid proove.

Tabel 10 võtab kokku andmeanalüüsi kaasatud eelvalitud kliiniliste proovide üldise demograafilise informatsiooni (vanus, sugu, sööde ja proovi tüüp).

**Tabel 10. Üldised demograafilised üksikasjad – eelvalitud andmehulk (N = 304)**

Grupp	Kokku
<b>Sugu</b>	
Naine	110
Mees	155
Tundmatu	39
Sugu kokku	304
<b>Vanusegrupp</b>	
0-1	69
>1-5	81
>21-65	75
>5-21	42
>65	19
Tundmatu	18
Vanus kokku	304

Grupp	Kokku
<b>Söötme tüüp</b>	
Liquid Amies	31
M4RT	19
M4VTM	8
M5VTM	2
MTM	12
UTM	204
VTM	24
Tundmatu	4
Söötme tüüp kokku	304
<b>Proovi tüüp</b>	
Anterioorne ninast	26
NPS	265
Ninaaspiraad	1
OP	12
Tundmatu	0
Proovi tüüp kokku	304

304-st analüüsi kaasatud eelvalitud proovist 299 (299/304, 98,4%) andsid NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga esimesel katsel kehtivaid tulemusi. 5 proovi (5/304, 1,6%) test sooritati NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga uuesti, kuna algselt saadi kehtetud tulemused. Kõik 5 proovi andsid kehtivad tulemused kordusanalüüsil ning lõplik kliiniliste andmete kehtivusmäär on 100%.

*Legionella pneumophila*, inimese bokaviiruse, A-gripiviiruse H1 ja respiratoor-süntsütiaalviiruse B jaoks valmistati piisava koguse positiivsete proovide puudumise tõttu ette tehiskud proovid negatiivse kliinilise maatriksi (NCM, ingl *Negative Clinical Matrix*) abil, kogutuna UTM-i. 80-st analüüsitud tehiskust proovist andsid kõik 80 (80/80; 100%) NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga kehtivad tulemused esimesel katsel. Tehiskud proovid SARS-CoV-2, *Legionella pneumophila*, inimese bokaviiruse ja A-gripiviiruse H1 jaoks valmistati ette ka eSwabi (sööde Liquid Amies) analüüsiks. 50-st analüüsitud tehiskust eSwabi proovist andsid kõik 50 (50/50; 100%) NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga kehtivad tulemused esimesel katsel.

NxTAG RPP + SARS-CoV-2 positiivne ühilduvus protsentides (PPA, ingl *Positive Percent Agreement*) ja negatiivne ühilduvus protsentides (NPA, ingl *Negative Percent Agreement*) SARS-CoV-2 ja kõigi teiste sihtmärkide jaoks on esitatud tabelis 11 ja tabelis 12.

**Tabel 11. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 analüüsi kliiniline toimivus sihtmärgi SARS-CoV-2 suhtes†**

NxTAG® RPP + SARS-CoV-2	Võrdlusmeetodi tulemus			Ühilduvuse % võrdlusmeetodiga		95% CI
	Positiivne	Negatiivne	Kokku			
Positiivne	73*	1†	74	PPA	100,0%	95,0% - 100,0%
Negatiivne	0	360	360			
Kokku	73	361	434	NPA	99,7%	95,0% - 100,0%

\* See proovide kogum hõlmab lisaks erinevatele ülemiste hingamisteede proovide tüüpidele (nasofarüingealsed tampooniproovid (NPS), orofarüingealsed tampooniproovid (OP), anterioorsed nina tampooniproovid ja ninaaspiraadi proovid) 20 tehislisku positiivset.

† See proov kinnitati SARS-CoV-2 suhtes positiivseks PCR-i teel kahesuunalise sekveneerimisega.

**Tabel 12. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 analüüsi kombineeritud kliiniline toimivus kõigile SARS-CoV-2-st erinevatele sihtmärkidele eelvalitud ja tehislikes proovides**

Organism	Tundlikkust/PPA			Spetsiifilisus/NPA			Koguarv
	TP/ (TP+FN)	%	95% CI	TN / (TN+FP)	%	95% CI	
<i>Legionella pneumophila</i> *	30/30	100,0%	89,0% - 100,0%	404/404	100,0%	99,0% - 100,0%	434
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	10/10	100,0%	72,0% - 100,0%	424/424	100,0%	99,0% - 100,0%	434
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	11/11	100,0%	74,0% - 100,0%	423/423	100,0%	99,0% - 100,0%	434
A-gripiviiruse alatüüp H1*	30/30	100,0%	89,0% - 100,0%	404/404	100,0%	99,0% - 100,0%	434
A-gripiviiruse alatüüp 2009 H1N1	10/10	100,0%	72,0% - 100,0%	424/424	100,0%	99,0% - 100,0%	434
A-gripiviiruse alatüüp H3	9/10†	90,0%	60,0% - 98,0%	424/424	100,0%	99,0% - 100,0%	434
B-gripiviiruse	11/11	100,0%	74,0% - 100,0%	422/423 **	99,8%	99,0% - 100,0%	434
RSV A	10/10	100,0%	72,0% - 100,0%	424/424	100,0%	99,0% - 100,0%	434
RSV B*	22/22	100,0%	85,0% - 100,0%	412/412	100,0%	99,0% - 100,0%	434
Koroonaviirus 229E	10/10	100,0%	72,0% - 100,0%	424/424	100,0%	99,0% - 100,0%	434
Koroonaviirus NL63	9/10†	90,0%	60,0% - 98,0%	424/424	100,0%	99,0% - 100,0%	434

Organism	Tundlikkust/PPA			Spetsiifilisus/NPA			Koguarv
	TP/ (TP+FN)	%	95% CI	TN / (TN+FP)	%	95% CI	
Koroonaviirus OC43	9/9	100,0%	70,0% - 100,0%	425/425	100,0%	99,0% - 100,0%	434
Koroonaviirus HKU1	9/10 <sup>§</sup>	90,0%	60,0% - 98,0%	424/424	100,0%	99,0% - 100,0%	434
Inimese metapneumoviirus	10/10	100,0%	72,0% - 100,0%	424/424	100,0%	99,0% - 100,0%	434
Adenoviirus	18/20 <sup>  </sup>	90,0%	70,0% - 97,0%	414/414	100,0%	99,0% - 100,0%	434
Paragripiviirus 1	10/10	100,0	72,0% - 100,0%	424/424	100,0%	99,0% - 100,0%	434
Paragripiviirus 2	10/10	100,0	72,0% - 100,0%	424/424	100,0%	99,0% - 100,0%	434
Paragripiviirus 3	10/10	100,0%	72,0% - 100,0%	424/424	100,0%	99,0% - 100,0%	434
Paragripiviirus 4	10/10	100,0%	72,0% - 100,0%	424/424	100,0%	99,0% - 100,0%	434
Rinoviirus/enteroviirus	17/19 <sup>#</sup>	89,5%	69,0% - 97,0%	413/415 <sup>††</sup>	99,5%	98,0% - 100,0%	434
A-gripiviirus	50/50	100,0%	93,0% - 100,0%	384/384	100,0%	99,0% - 100,0%	434
Inimese bokaviirus*	31/31	100,0%	89,0% - 100,0%	400/403 <sup>†††</sup>	99,3%	98,0% - 100,0%	434

\* Iga sihtmärk hõlmab 20 või 30 tehislisku positiivset. *Legionella pneumophila*, A-gripiviirus H1 ja inimese bokaviirus hõlmasid 30 tehislisku positiivset ning RSV B hõlmas 20 tehislisku positiivset

† Valenegatiivne A-gripiviirus H3 oli positiivne PCR-i põhjal, millele järgnes kahesuunaline sekveneerimine.

‡ Valenegatiivne koroonaviirus NL63 oli negatiivne PCR-i põhjal, millele järgnes kahesuunaline sekveneerimine.

§ Valenegatiivne koroonaviirus HKU1 oli positiivne PCR-i põhjal, millele järgnes kahesuunaline sekveneerimine.

|| Kahe valenegatiivse adenoviiruse seast oli PCR-i põhjal, millele järgnes kahesuunaline sekveneerimine, üks positiivne ja teine negatiivne.

# Kahe valenegatiivse rinoviiruse/enteroviiruse seast olid PCR-i põhjal, millele järgnes kahesuunaline sekveneerimine, mõlemad negatiivsed.

\*\* Valepositiivne B-gripiviirus oli negatiivne PCR-i põhjal, millele järgnes kahesuunaline sekveneerimine.

†† Kahe valepositiivse rinoviiruse/enteroviiruse seast olid mõlemad PCR-i põhjal, millele järgnes kahesuunaline sekveneerimine, negatiivsed.

††† Kolme valepositiivse inimese bokaviiruse seast olid PCR-i põhjal, millele järgnes kahesuunaline sekveneerimine, kõik negatiivsed.

Järgnevat tabelites on esitatud kliinilise toimivuse hindamise tulemused eelvalitud ja tehislikest proovidest kõigi sihtmärkide jaoks peale SARS-CoV-2 (tabel 13 ja tabel 14).

**Tabel 13. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 analüüsi kliinilise toimivuse hindamine eelvalitud proovides kõigi sihtmärkide suhtes peale SARS-CoV-2**

Organism	Tundlikkust/PPA			Spetsiifilisus/NPA			Koguarv
	TP/ (TP+FN)	%	95% CI	TN / (TN+FP)	%	95% CI	
<i>Legionella pneumophila</i> *	0/0	N/A	N/A	304/304	100,0%	99,0% - 100,0%	304
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	10/10	100,0%	72,0% - 100,0%	294/294	100,0%	99,0% - 100,0%	304
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	11/11	100,0%	74,0% - 100,0%	293/293	100,0%	99,0% - 100,0%	304
A-gripiviiruse alatüüp H1*	0/0	N/A	N/A	304/304	100,0%	99,0% - 100,0%	304
A-gripiviiruse alatüüp 2009 H1N1	10/10	100,0%	72,0% - 100,0%	294/294	100,0%	99,0% - 100,0%	304
A-gripiviiruse alatüüp H3	9/10	90,0%	60,0% - 98,0%	294/294	100,0%	99,0% - 100,0%	304
B-gripiviiruse	11/11	100,0%	74,0% - 100,0%	292/293	99,7%	98,0% - 100,0%	304
RSV A	10/10	100,0%	72,0% - 100,0%	294/294	100,0%	99,0% - 100,0%	304
RSV B*	2/2	100,0%	34,0% - 100,0%	302/302	100,0%	99,0% - 100,0%	304
Koroonaviirus 229E	10/10	100,0%	72,0% - 100,0%	294/294	100,0%	99,0% - 100,0%	304
Koroonaviirus NL63	9/10	90,0%	60,0% - 98,0%	294/294	100,0%	99,0% - 100,0%	304
Koroonaviirus OC43	9/9	100,0%	70,0% - 100,0%	295/295	100,0%	99,0% - 100,0%	304
Koroonaviirus HKU1	9/10	0,9	60,0% - 98,0%	294/294	100,0%	99,0% - 100,0%	304
Inimese metapneumoviirus	10/10	100,0%	72,0% - 100,0%	294/294	100,0%	99,0% - 100,0%	304
Adenoviirus	18/20	90,0%	70,0% - 97,0%	284/284	100,0%	99,0% - 100,0%	304
Paragripiviirus 1	10/10	100,0%	72,0% - 100,0%	294/294	100,0%	99,0% - 100,0%	304
Paragripiviirus 2	10/10	100,0%	72,0% - 100,0%	294/294	100,0%	99,0% - 100,0%	304
Paragripiviirus 3	10/10	100,0%	72,0% - 100,0%	294/294	100,0%	99,0% - 100,0%	304
Paragripiviirus 4	10/10	100,0%	72,0% - 100,0%	294/294	100,0%	99,0% - 100,0%	304
Rinoviirus/enteroviirus	17/18	94,4%	74,0% - 99,0%	284/286	99,3%	97,0% - 100,0%	304
A-gripiviirus	20/20	100,0%	84,0% - 100,0%	284/284	100,0%	99,0% - 100,0%	304
Inimese bokaviirus*	1/1	100,0%	21,0% - 100,0%	300/303	99,0%	97,0% - 100,0%	304

\* Lisati täiendavad tehislikud proovid, et täita minimaalse positiivsete proovide arvu nõuded.

N/A – ei kehti positiivsete proovide puudumise tõttu.

**Tabel 14. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 analüüsi toimivuse hindamine tehislake proovide suhtes**

Sihtmärk	Tundlikkust/PPA			Spetsiifilisus/NPA			Koguarv
	TP/ (TP+FN)	%	95% CI	TN / (TN+FP)	%	95% CI	
<i>Legionella pneumophila</i>	30/30	100,0%	89,0% - 100,0%	100/100	100,0%	96,0% - 100,0%	130
A-gripiviiruse alatüüp H1	30/30	100,0%	89,0% - 100,0%	100/100	100,0%	96,0% - 100,0%	130
RSV B	20/20	100,0%	84,0% - 100,0%	60/60	100,0%	94,0% - 100,0%	80
Inimese bokaviirus	30/30	100,0%	89,0% - 100,0%	100/100	100,0%	96,0% - 100,0%	130
SARS-CoV-2	20/20	100,0%	84,0% - 100,0%	30/30	100,0%	89,0% - 100,0%	50

## Analüütiline suutlikkus

### Tuvastuslävi (Limit of Detection (LoD))

Iga NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (RPP + SARS-CoV-2) sihtmärgi tuvastusläve (LoD, ingl *Limit of Detection*) hinnati simuleeritud proovide analüüsimise teel, mis valmistati kommertsiaalselt allikatest pärineva kõrge tiitriga patogeeni põhilahustest või kliinilistest proovidest, kui sihtmärkpatogeen ei olnud kommertsiaalselt saadaval. NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüs on analüüsi NxTAG Respiratory Pathogen Panel (RPP) laiendatud versioon, millele on lisatud sihtmärgi SARS-CoV-2 tuvastusvõime ilma ühegi muudatuseta analüüsi NxTAG RPP osa komponentides. Seega on NxTAG RPP analüüsiga testitavate sihtmärkide LoD analüüsiga NxTAG RPP + SARS-CoV-2 eeldatavasti sama. Selle tulemusel määrati ja kinnitati SARS-CoV-2 LoD, kuid kõigi teiste NxTAG RPP analüüsiga testitavate sihtmärkide LoD kinnitati kui LoD, mis on esitatud dokumendis MLD-051-KPI-002, *pakendi infoleht, NxTAG® Respiratory Panel (NxTAG RPP) (IVD), EU, eesti*. Kõik proovid valmistati ette negatiivses kliinilises maatriksis (NCM). LoD kontsentratsioon loeti kinnitatuks, kui saavutati sihtmärgi positiivsuse määr  $\geq 95\%$  (19/20) vastava sihtmärgi jaoks testimisel 3-kordse LoD kontsentratsioonidel. Kinnitatud LoD kokkuvõtte on iga sihtmärgi jaoks esitatud *tabelis 15*.

**Tabel 15. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 abil tuvastatud sihtmärkide kinnitatud LoD kokkuvõtte**

NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 sihtmärk	Tüvi	Kontsentratsioon	Sihtmärgi Positiivsus
A-gripiviirus H1 (maatriksi jaoks)	A/Brisbane/59/07 H1	3,08E+00 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20 POS
A-gripiviirus H1 (alamtüübi jaoks)	A/Brisbane/59/07 H1	3,08E+00 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20 POS
A-gripiviiruse alatüüp 2009 H1N1 (maatriksi jaoks)	A/SwineNY/03/2009	5,53E-01 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20 POS
A-gripiviiruse alatüüp 2009 H1N1 (alamtüübi jaoks)	A/SwineNY/03/2009	5,53E-01 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20 POS
A-gripiviirus H3 (maatriksi jaoks)	A/Wisconsin/67/05	4,99E-01 TCID <sub>50</sub> /ml*	20/20 POS
A-gripiviirus H3 (alamtüübi jaoks)	A/Wisconsin/67/05	9,36E-02 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20 POS
B-gripiviiruse	B/Florida/04/2006	5,81E-01 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20 POS
Respiratoor-süntsütiaalne viirus A	A2	2,15E+00 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20 POS
Respiratoor-süntsütiaalne viirus B	18537	1,36E+00 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20 POS
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	5,00E+02 koopiat/ml	19/20 POS
Koroonaviirus 229E	229E	1,07E-02 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20 POS
Koroonaviirus OC43	Beetakoroonaviirus 1	7,15E-02 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20 POS
Koroonaviirus NL63	NL63	6,74E-01 TCID <sub>50</sub> /ml*	20/20 POS
Koroonaviirus HKU1	Kliiniline proov	1,57E+04 koopiat/ml	19/20 POS
Inimese metapneumoviirus	IA10-2003	1,38E-01 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20 POS
Rinoviiirus	1A	5,18E-01 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20 POS

NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 sihtmärk	Tüvi	Kontsentratsioon	Sihtmärgi Positiivsus
Enteroviirus	D68, 2007. a isolaat	3,34E+00 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20 POS
Adenoviirus B	B, tüüp 14	1,52E-01 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20 POS
Adenoviirus C	Tüüp 1	3,25E+00 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20 POS
Adenoviirus E	E, tüüp 4	1,38E-01 TCID <sub>50</sub> /ml*	20/20 POS
Paragripiviirus 1	C35	2,82E+01 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20 POS
Paragripiviirus 2	Greer	5,36E-01 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20 POS
Paragripiviirus 3	C 243	3,22E-01 TCID <sub>50</sub> /ml*	20/20 POS
Paragripiviirus 4A	Tüüp 4A	5,09E-01 TCID <sub>50</sub> /ml*	20/20 POS
Paragripiviirus 4B	CH 19503	6,09E-01 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20 POS
Inimese bokaviirus	Kliiniline proov	3,91E+02 koopiat/ml	19/20 POS
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	TWAR-i tüvi TW-183	1,29E-01 TCID <sub>50</sub> /ml*	20/20 POS
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	1,42E+02 CCU/ml	20/20 POS
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia	3,12E+02 CFU/ml	20/20 POS

\* Need sihtmärgid saavutasid  $\geq 95\%$  (19/20) sihtmärgi positiivsuse testimisel 2-kordses LoD kontsentratsioonis, mis on esitatud dokumendis MLD-051-KPI-002, *pakendi infoleht, NxTAG® Respiratory Panel (NxTAG RPP) (IVD), EU, eesti*.

## Maatriksi võrdväarsus

Maatriksi võrdväarsuse uuring tehti selleks, et hinnata negatiivse simuleeritud maatriksi (NSM; 11 mM NaCl, 0,2 mg/ml mutsiini ja 1 µg/ml inimese genoomset DNA-d UTM-is) kasutamist negatiivse kliinilise maatriksi (NCM) asemel proovide ette valmistamiseks järgnevateks analüütilisteks uuringuteks NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 analüüsiga. Kaks mitut analüüti sisaldavat (MA, ingl *multi-analyte*) proovi, mis sisaldasid vastavaid analüüsi sihtmärke, valmistati ette NCM-is ja NSM-is. Selles uuringus kasutatud MA-proovides esinesid analüüsiga tuvastatavad erinevate genoomitüüpide sihtmärgid, sh üheaaheline RNA (ssRNA, positiivne ja negatiivne ahel), üheaaheline ja kaheaaheline DNA ning bakterid, ja seega sai demonstreerida nende kahe maatriksi sobivust kasutamiseks analüütilistes uuringutes. Sihtmärkide kontsentratsioonid nendes MA-proovides olid valmistati ette tuvastuslável (LoD). NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüs andis  $\geq 95\%$  sihtmärgi positiivsuse kõigile nii NCM-is kui ka NSM-is testitud sihtmärkidele, mis demonstreerib NCM-i ja NSM-i võrdväarsust proovimaatriksis (*tabel 16*). Seega kasutati vajaduse korral järgnevate NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga tehtavate analüütiliste uuringute jaoks proovide ette valmistamiseks NSM-i.



**Tabel 16. xTAG® RPP + SARS-CoV-2 analüüsi sihtmärgi tuvastatavuse kokkuvõte NCM-is ja NSM-is olevate sihtmärkide jaoks**

Proovi nimi	Sihtmärgid	Testitud kontsentratsioon	Positiivsus NCM-is	Positiivsus NSM-is
NxRPP-CoV-MA1	SARS-CoV-2	5,00E+02 koopiat/ml	100% (20/20)	100% (20/20)
	Respiratoorsüntsütiaalne viirus B	1,36E+00 TCID <sub>50</sub> /ml	100% (20/20)	100% (20/20)
	Inimese bokaviirus	3,91E+02 koopiat/ml	100% (20/20)	95% (19/20)
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,42E+02 CCU/ml	100% (20/20)	100% (20/20)
NxRPP-CoV-MA2	A-gripiviirus alatüüp 2009 H1N1 (maatriksi jaoks)	5,53E-01 TCID <sub>50</sub> /ml	100% (20/20)	100% (20/20)
	A-gripiviirus alatüüp 2009 H1N1 (alamtüübi jaoks)	5,53E-01 TCID <sub>50</sub> /ml	100% (20/20)	95% (19/20)
	Koroonaviirus OC43	7,15E-02 TCID <sub>50</sub> /ml	95% (19/20)	95% (19/20)
	Paragripiviirus 1	2,82E+01 TCID <sub>50</sub> /ml	100% (20/20)	100% (20/20)
	Adenoviirus C	3,25E+00 TCID <sub>50</sub> /ml	100% (20/20)	100% (20/20)

## Analüütilise reaktiivsuse (kaasatust)

Hinnati NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2) analüüsi analüütilist reaktiivsust (kaasatust). Uuringus uuriti lisaks 24-le tuvastuslääve (LoD) tüvele 38 reaktiivsuse tüve, kokku 62 tüve, mis esindavad NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga testitavate sihtmärkide geneetilist varieeruvust. NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüs on analüüsi NxTAG Respiratory Pathogen Panel (NxTAG RPP) laiendatud versioon, millele on lisatud sihtmärgi SARS-CoV-2 tuvastusvõime ilma ühegi muudatuseta analüüsi NxTAG RPP osa komponentides. Seega on NxTAG RPP analüüsiga testitavate tüvede tuvastatavus eeldatavasti sama, mis NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsilgi. Seega valmistati ette eelnevalt NxTAG RPP analüüsiga testitud reaktsioonivõimelised tüved ja neid testiti kontsentratsioonis, mis oli dokumenteeritud NxTAG Respiratory Pathogen Paneli pakendi infolehel (MLD-051-KPI-002), või vastava LoD tüve kolmekordisel LoD väärtusel (3x LoD).

Kolme (3) SARS-CoV-2 tüve testiti 3-kordsel LoD väärtusel, nagu määrati ja kinnitati NxTAG RPP + SARS-CoV-2 LoD uuringus, koos LoD-tüvega, mida testiti LoD kontsentratsioonis

Antud uuringu tulemused, kaasaarvatud tüvede päritolu ja kontsentratsioon, mille juures patogeeni tuvastati, on kokkuvõtvalt esitatud *Tabelis 17* ja *Tabelis 29*. Tüvede puhul, millel tarnija on katalooginumbrit uuendanud, on referentseesmärgil NxTAG Respiratory Pathogen Paneli pakendi infolehel esitatud patogeeni kohta näidatud ka tootja eelmine katalooginumber.

EVAg-st saadud proovid olid RNA kujul. RNA lahjendati puhastatud negatiivses kliinilises maatriksis kontsentratsioonini 1,50E+03 koopiat/ml toorproovis.

NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga testiti reaktiivsuse suhtes nelja (4) SARS-CoV-2 tüve. Informatsioon SARS-CoV-2 tüvede ja määratud kontsentratsioonide kohta on kokkuvõtvalt esitatud *tabelis 17*.

**Tabel 17. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 analüüsi analüütilise reaktiivsuse kokkuvõte SARS-CoV-2 tüvede jaoks**

Organism	Tüvi	Allikas	Tarnija katalooginumber	Partii number	Määratud kontsentratsioon
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	ATCC	VR-1986HK	70034006	4,77E+02 koopiat/ml
	USA-WA1/2020	ZeptoMetrix	0810587CFHI	323999	1,50E+03 koopiat/ml
	Inimese 2019-nCoV RNA/beeta-CoV/ Saksamaa/BavPat1/2020 RNA	EVAg	026N-03889	N/A	1,50E+03 koopiat/ml
	Inimese 2019-nCoV tüvi 2019-nCoV/Itaalia-INMI1 RNA	EVAg	008N-03894	N/A	1,50E+03 koopiat/ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga testiti reaktiivsuse suhtes kümnet (10) gripiviiruse tüve: 4 A-gripiviiruse H1N1, 3 A-gripiviiruse H3, 1 tüve A-gripiviiruse tüvede H5, H7 ja H9 seast. Informatsioon A-gripiviiruse tüvede ja määratud kontsentratsioonide kohta on kokkuvõtvalt esitatud tabelis 18. A-gripiviirus H9 (katalooginumber FR-1068) tuvastati NxTAG RPP pakendi infolehel tüve kohta esitatuga võrreldes 2-kordses kontsentratsioonis (1,00E+02 CEID<sub>50</sub>/ml).

**Tabel 18. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 Assay analüütilise reaktiivsuse kokkuvõte A-gripiviiruse tüvede osas**

Organism	Tüvi	Allikas	Tarnija katalooginumber	Partii number	Maatriks või alatüüp	Määratud kontsentratsioon
Flu A H1N1	A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix	0810109CFN	305985 (alampartii 511335)	FluA maatriks	5,53E-01 TCID <sub>50</sub> /ml
					H1N1 alatüüp	5,53E-01 TCID <sub>50</sub> /ml
	A/California/7/2009	ZeptoMetrix	0810165CF	308913 (alampartii 13984)	FluA maatriks	1,66E+00 TCID <sub>50</sub> /ml
					H1N1 alatüüp	1,66E+00 TCID <sub>50</sub> /ml
	A/Mexico/4108/09	ZeptoMetrix	0810166CF	308395 (alampartii 13040)	FluA maatriks	1,66E+00 TCID <sub>50</sub> /ml
					H1N1 alatüüp	1,66E+00 TCID <sub>50</sub> /ml
	A/Swine/Canada/6294/09	ZeptoMetrix	0810109CFJ	308144 (alampartii 13046)	FluA maatriks	1,66E+00 TCID <sub>50</sub> /ml
					H1N1 alatüüp	1,66E+00 TCID <sub>50</sub> /ml

Organism	Tüvi	Allikas	Tarnija katalooginumber	Partii numbri	Maatriks või alamtüüp	Määratud kontsentratsioon	
Flu A H3	A/Wisconsin/67/05	ZeptoMetrix	0810252CF (PN RPP PI peal: 0810138CF)	308394 (alampartii 514774)	FluA maatriks	2,50E-01	TCID <sub>50</sub> /ml
					Alamtüüp H3	9,36E-02	TCID <sub>50</sub> /ml
	A/New York/39/2012	IRR	FR-1307	62175007	FluA maatriks	7,49E-01	TCID <sub>50</sub> /ml
					Alamtüüp H3	7,49E-01	TCID <sub>50</sub> /ml
	A/Perth/16/09	ZeptoMetrix	0810251CF (PN RPP PI peal: 0810138CF)	307556	FluA maatriks	7,49E-01	TCID <sub>50</sub> /ml
					Alamtüüp H3	7,49E-01	TCID <sub>50</sub> /ml
Flu A H5	A/Egypt/N03072/2010 (H5N1)	IRR	FR-1065	62539792	FluA maatriks	1,51E+02	koopiat/ml
Flu A H7	A/Turkey/Virginia/4529/2002 (H7N2)	IRR	FR-772	62539793	FluA maatriks	1,51E+02	koopiat/ml
Flu A H9	A/Hong Kong/33982/2009 (H9N2)	IRR	FR-1068	61220127	FluA maatriks	2,00E+02	CEID <sub>50</sub> /ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga testiti reaktiivsuse suhtes kolme (3) B-gripiviiruse tüve: Informatsioon B-gripiviiruse tüvede ja määratud kontsentratsioonide kohta on kokkuvõtvalt esitatud tabelis 19.

**Tabel 19. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 Assay analüütilise reaktiivsuse kokkuvõtte B-gripiviirus tüvede osas**

Organism	Tüvi	Allikas	Tarnija katalooginumber	Partii numbri	Määratud kontsentratsioon	
Flu B	B/Florida/04/2006 (Yamagata)	ZeptoMetrix	0810255CF (PN RPP PI peal: 0810037CF)	305764 (alampartii 511111)	5,81E-01	TCID <sub>50</sub> /ml
	B/Brisbane/60/08 (Victoria)	ZeptoMetrix	0810254CF	308390 (alampartii 513438)	1,74E+00	TCID <sub>50</sub> /ml
	B/Florida/02/06 (Yamagata)	ZeptoMetrix	0810037CF (PN RPP PI peal: 0810037CF)	307550 (alampartii 511537)	1,74E+00	TCID <sub>50</sub> /ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga testiti reaktiivsuse suhtes kuut (6) respiratoor-süntsüüaalse viiruse (RSV) tüve: 3 RSV A ja 3 RSV B tüve. Informatsioon RSV tüvede ja määratud kontsentratsioonide kohta on kokkuvõtvalt esitatud tabelis 20. RSV A (katalooginumber VR-26) tuvastati NxTAG RPP pakendi infolehel tüve kohta esitatuga võrreldes 2-kordses kontsentratsioonis (1,65E+03 TCID<sub>50</sub>/ml).

**Tabel 20. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 Assay analüütilise reaktiivsuse kokkuvõtte respiratoor-süntsüüaalse viiruse tüvede osas**

Organism	Tüvi	Allikas	Tarnija katalooginumber	Partii numbri	Määratud kontsentratsioon	
RSVA	A2	ATCC	VR-1540	58224956 (võrdluspartii 4W)	2,15E+00	TCID <sub>50</sub> /ml
	A	ZeptoMetrix	0810040ACF	309017 (alampartii 515463)	4,12E+02	TCID <sub>50</sub> /ml
	Long	ATCC	VR-26	58215272 (võrdluspartii 22W)	3,30E+03	TCID <sub>50</sub> /ml
RSV B	18357	ATCC	VR-1580	64022963	1,36E+00	TCID <sub>50</sub> /ml
	B WV/14617/85	ATCC	VR-1400	59509416 (võrdluspartii 7W)	4,07E+00	TCID <sub>50</sub> /ml
	CH93-18(18)	ZeptoMetrix	0810040CF	308131 (alampartii 513226)	6,51E+01	TCID <sub>50</sub> /ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga testiti reaktiivsuse suhtes kümnet (10) paragripiviiruse (PIV) tüve: 2 PIV1, 2 PIV2, 2 PIV3, 2 PIV4A ja 2 PIV4B tüve. Informatsioon PIV tüvede ja määratud kontsentratsioonide kohta on kokkuvõtvalt esitatud tabelis 21.

**Tabel 21. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 Assay analüütilise reaktiivsuse kokkuvõtte paragripiviiruse tüvede osas**

Organism	Tüvi	Allikas	Tarnija katalooginumber	Partii numbri	Määratud kontsentratsioon	
PIV1	C35	ATCC	VR-94	58834906	2,82E+01	TCID <sub>50</sub> /ml
	Tüüp 1	ZeptoMetrix	0810014CF	306018	8,46E+01	TCID <sub>50</sub> /ml
PIV2	Greer	ATCC	VR-92	58159787 (võrdluspartii 20W)	5,36E-01	TCID <sub>50</sub> /ml
	Tüüp 2	ZeptoMetrix	0810015CF	309210 (alampartii 514876)	1,03E+02	TCID <sub>50</sub> /ml

Organism	Tüvi	Allikas	Tarnija katalooginumber	Partii numbri	Määratud kontsentratsioon	
PIV3	C 243	ATCC	VR-93	59380357	1,61E+01	TCID <sub>50</sub> /ml
	Tüüp 3	ZeptoMetrix	0810016CF	307006 (alampartii 512805)	4,83E+01	TCID <sub>50</sub> /ml
PIV4A	Tüüp 4A	ZeptoMetrix	0810060CF	319729 (alampartii 532206)	2,54E+00	TCID <sub>50</sub> /ml
	M-25	ATCC	VR-1378	58486646 (võrdluspartii 7W)	7,63E+00	TCID <sub>50</sub> /ml
PIV4B	CH 19503	ATCC	VR-1377	61430657	6,09E-01	TCID <sub>50</sub> /ml
	Tüüp 4B	ZeptoMetrix	0810060BCF	308025	7,31E+00	TCID <sub>50</sub> /ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga testiti reaktiivsuse suhtes kaheksat (8) koroonaviiruse tüve: 2 koroonaviiruse 229E, 2 koroonaviiruse NL63, 2 koroonaviiruse OC43 ja 2 koroonaviiruse HKU1 tüve. Informatsioon koroonaviiruse tüvede ja määratud kontsentratsioonide kohta on kokkuvõtvalt esitatud tabelis 22. Koroonaviirus 229E (katalooginumber 0810229CF) tuvastati NxTAG RPP pakendi infolehel tüve kohta esitatuga võrreldes 6-kordses kontsentratsioonis (5,15E- 01 TCID<sub>50</sub>/ml). Koroonaviirus OC43 (katalooginumber 0810024CF) tuvastati NxTAG RPP pakendi infolehel tüve kohta esitatuga võrreldes 4-kordses kontsentratsioonis (2,15E-01 TCID<sub>50</sub>/ml).

**Tabel 22. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 Assay analüütilise reaktiivsuse kokkuvõtte koroonaviirus tüvede osas**

Organism	Tüvi	Allikas	Tarnija katalooginumber	Partii numbri	Määratud kontsentratsioon	
Koroonaviirus	229E	ATCC	VR-740	58505270	1,07E-02	TCID <sub>50</sub> /ml
	229E	ZeptoMetrix	0810229CF	307701 (alampartii 514158)	3,09E+00	TCID <sub>50</sub> /ml
	NL63	ZeptoMetrix	0810228CF	308994 (alampartii 515584)	3,37E-03	TCID <sub>50</sub> /ml
	NL63	SJH	50608	N/A	1,01E-02	TCID <sub>50</sub> /ml
	OC43	ATCC	VR-1558	62246951	7,15E-02	TCID <sub>50</sub> /ml
	OC43	ZeptoMetrix	0810024CF	307008 (alampartii 512656)	8,60E-01	TCID <sub>50</sub> /ml
	HKU1, genotüüp B	Kliiniline proov	LMD-05	HKU1-5	1,57E+04	koopiat/ml
	HKU1, genotüüp A	Kliiniline proov	LMD-06	N/A	4,71E+04	koopiat/ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga testiti reaktiivsuse osas nelja (4) inimese metapneumoviirus (hMPV) tüvede. Informatsioon hMPV tüvede ja määratud kontsentratsioonide kohta on kokkuvõtvalt esitatud tabelis 23.

**Tabel 23. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 Assay analüütilise reaktiivsuse kokkuvõte inimese metapneumoviiruse tüvede osas**

Organism	Tüvi	Allikas	Tarnija katalooginumber	Partii numbri	Määratud kontsentratsioon	
hMPV	Alamtüüp A1, IA10- 2003, hMPV-16	ZeptoMetrix	VPL-030	305069	1,38E-01	TCID <sub>50</sub> /ml
	Alamtüüp A2, DHI 26583	SJH 030209	DHI 26583	30209	4,15E-01	TCID <sub>50</sub> /ml
	Alamtüüp B1, Peru2- 2002, hMPV-3	ZeptoMetrix	0810156CF	308423	1,77E+01	TCID <sub>50</sub> /ml
	Alamtüüp B2, Peru1- 2002, hMPV-4	ZeptoMetrix	0810157CF (PN RPP PI peal: VPL-030)	305227	4,15E-01	TCID <sub>50</sub> /ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga testiti reaktiivsuse osas kahte (2) rinoviiruse tüvede. Informatsioon rinoviiruse tüvede ja määratud kontsentratsioonide kohta on kokkuvõtvalt esitatud tabelis 24.

**Tabel 24. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 Assay analüütilise reaktiivsuse kokkuvõte rinoviiruse tüvede osas**

Organism	Tüvi	Allikas	Tarnija katalooginumber	Partii numbri	Määratud kontsentratsioon	
Rinoviirus	Liik A, tüüp 1A	ZeptoMetrix	0810012CFN	305067	5,18E-01	TCID <sub>50</sub> /ml
	Liik B, tüüp 42, tüvi 56822	ATCC	VR-338	215603 (võrdluspartii 1 WET)	1,55E+00	TCID <sub>50</sub> /ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga testiti reaktiivsuse osas nelja (4) Enteroviiruse tüvede. Informatsioon enteroviiruse tüvede ja määratud kontsentratsioonide kohta on kokkuvõtvalt esitatud tabelis 25.

**Tabel 25. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 Assay analüütilise reaktiivsuse kokkuvõte enteroviiruse tüvede osas**

Organism	Tüvi	Allikas	Tarnija katalooginumber	Partii numbri	Määratud kontsentratsioon	
Enteroviirus	Tüüp D68, tüvi 2007. a isolaat	ZeptoMetrix	0810237CF	313095 (alampartii 518720)	3,34E+00	TCID <sub>50</sub> /ml
	Liik A, tüüp 71, tüvi H	ATCC	VR-1432	59967091	1,00E+01	TCID <sub>50</sub> /ml
	Liik B, inimese ehoviirus 13, Del Carmen NIAID V-046-001- 010	ATCC	VR-1054	216233	1,00E+01	TCID <sub>50</sub> /ml
	Liik C, inimese coxsackie-viiruse A24, tüvi DN-19	ATCC	VR-1662	58528678	1,00E+01	TCID <sub>50</sub> /ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga testiti reaktiivsuse osas viit (5) Adenoviiruse tüvede: 1 adenoviirus A, 1 adenoviirus B, 1 adenoviirus C, 1 adenoviirus D ja 1 adenoviirus E. Teave tüve kohta ja adenoviiruse tüvede tuvastatud kontsentratsioonid on kokkuvõtlikult esitatud tabelis 26.

**Tabel 26. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 Assay analüütilise reaktiivsuse kokkuvõte Adenoviiruse tüvede osas**

Organism	Tüvi	Allikas	Tarnija katalooginumber	Partii numbri	Määratud kontsentratsioon
Adenoviirus	Liik B, tüüp 14	ZeptoMetrix	0810108CF	309028	1,52E-01 TCID <sub>50</sub> /ml
	Liik C, tüüp 1	ZeptoMetrix	0810050CF	305544	3,25E+00 TCID <sub>50</sub> /ml
	Liik E, tüüp 4	ZeptoMetrix	0810070CF	305205 (alampartii 509205)	6,91E-02 TCID <sub>50</sub> /ml
	Liik A, tüüp 12, tüvi Huie	ATCC	VR-863	70027684	2,63E+02 TCID <sub>50</sub> /ml
	Liik D, tüüp 30, tüvi BP-7	ATCC	VR-273	215330	2,07E-01 TCID <sub>50</sub> /ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga testiti reaktiivsuse osas kahte (2) *Chlamydomphila pneumoniae* tüvede. Informatsioon *C. pneumoniae* tüvede ja määratud kontsentratsioonide kohta on kokkuvõtvalt esitatud tabelis 27.

**Tabel 27. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 Assay analüütilise reaktiivsuse kokkuvõte *Chlamydomphila pneumoniae* tüvede osas**

Organism	Tüvi	Allikas	Tarnija katalooginumber	Partii numbri	Määratud kontsentratsioon
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	TW-183	ATCC	VR-2282	7565358 (võrdluspartii 7W)	6,43E-02 TCID <sub>50</sub> /ml
	TWAR 2023	ATCC	VR-1356	5040952	1,93E-01 TCID <sub>50</sub> /ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga testiti reaktiivsuse osas kahte (2) *Mycoplasma pneumoniae* tüvede. Informatsioon *M. pneumoniae* tüvede ja määratud kontsentratsioonide kohta on kokkuvõtvalt esitatud tabelis 28.

**Tabel 28. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 Assay analüütilise reaktiivsuse kokkuvõte *Mycoplasma pneumoniae* tüvede osas**

Organism	Tüvi	Allikas	Tarnija katalooginumber	Partii numbri	Määratud kontsentratsioon
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	801579	324216	1,42E+02 CCU/ml
	[M52]	ATCC	15293	59561144	2,11E+03 koopiat/ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga testiti reaktiivsuse osas kahte (2) *Legionella pneumophila* tüvede. Informatsioon *L. pneumophila* tüvede ja määratud kontsentratsioonide kohta on kokkuvõtvalt esitatud tabelis 29.

**Tabel 29. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 Assay analüütilise reaktiivsuse kokkuvõte *Legionella pneumophila* tüvede osas**

Organism	Tüvi	Allikas	Tarnija katalooginumber	Partii numbri	Määratud kontsentratsioon	
Legionella pneumophila	Philadelphia	ZeptoMetrix	801645	320600	3,12E+02	CFU/ml
	Knoxville-1 [NCTC 11286]	ATCC	33153	57835132	5,44E+02	koopiat/ml

## Analüütiline spetsiifilisus (ristreaktiivsus, segavad mikroobsed tegurid ja konkureeriv inhibeerimine)

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2) analüüsi hinnati võimaliku ristreaktiivsuse, segavate mikroobsete tegurite ja tavapäraste hingamisteede patogeene kaasinfektsiooni (konkureeriv inhibeerimine) suhtes. Kokku hinnati võimaliku ristreaktiivsuse suhtes 34 organismi (12 paneelil mitte sisalduvat ja 22 paneelisisest organismi, 38 tüve kokku). Viit (5) organismi hinnati võimalike segavate mikroobsete tegurite suhtes. Kahteist (12) paari organisme testiti võimaliku konkureeriva inhibeerimise suhtes.

NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüs on analüüsi NxTAG RPP versioon, millele on lisatud sihtmärgi SARS-CoV-2 tuvastusvõime ilma ühegi muudatuseta analüüsi NxTAG RPP osa komponentides. Seega on NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsi analüütiline spetsiifilisus eeldatavasti sama, mis NxTAG RPP-igi. Sellega seoses valmistati ette ja testiti selle uuringu jaoks eelnevalt NxTAG RPP analüüsiga testitud ristreaktiivsete tüvede alamhulk. Lisaks hinnati NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga segavate mikroobsete tegurite potentsiaali SARS-CoV-2 sihtmärgi suhtes (ZeptoMetrix PN: 0810587CFHI) ja SARS-CoV-2 konkureeriva inhibeerimise potentsiaali teiste paneelisisest sihtmärkide tuvastamisele (ZeptoMetrix PN: 0810587CFHI või ATCC PN: VR-1986HK).

## Ristreaktiivsus

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2) analüüsi võimalikku ristreaktiivsust tavapäraste hingamisteede patogeenidega hinnati 12 paneelil mitte sisalduva organismi ja 22 paneelisisest organismi (kokku 38 tüve) testimise teel. Ristreaktiivsust hinnati simuleeritud proovide abil kultiveeritud organismide sisestamise teel negatiivsesse kliinilisse maatriksisse (NCM) või negatiivsesse simuleeritud maatriksisse (NSM). Sihtviirused ja sihtbakterid valmistati ette kontsentratsioonis 1,0E+05 TCID<sub>50</sub>/ml, 1,0E+05 CEID<sub>50</sub>/ml, 1,0E+06 CFU/ml, 1,0E+06 CCU/ml või 1,0E+06 koopiat/ml või kõrgeimas võimalikus kontsentratsioonis.

EVAg-st saadud proovid olid RNA kujul. RNA lahjendati puhastatud negatiivses kliinilises maatriksis kontsentratsioonini 1,00E+06 koopiat/ml toorproovis.

Kõik NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga testitud potentsiaalselt ristreaktiivsed paneelil mitte sisalduvad organismid andsid kõigi sihtmärkide suhtes negatiivsed tulemused ja seega ei ristreageeri need analüüsiga (tabel 30).



**Tabel 30. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 analüüsi tulemused potentsiaalsete ristreageerivate paneelil mitte sisalduvate organismide kohta**

Organism	Tarnija	Tarnija katalooginumber	Määratud kontsentratsioon		Ristreaktiivsus jah (Y) /ei (N)
<i>Bordetella pertussis</i>	ZeptoMetrix	0801459	1,00E+06	CFU/ml	N
<i>Candida albicans</i>	ZeptoMetrix	0801504	1,00E+06	CFU/ml	N
<i>Haemophilus influenzae</i>	ZeptoMetrix	0801680	1,00E+06	CFU/ml	N
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ZeptoMetrix	0801660	1,00E+06	CFU/ml	N
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	ZeptoMetrix	0801698	1,00E+06	CFU/ml	N
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ZeptoMetrix	0801519	1,00E+06	CFU/ml	N
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	ZeptoMetrix	0801651	1,00E+06	CFU/ml	N
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ZeptoMetrix	0801439	1,00E+06	CFU/ml	N
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ZeptoMetrix	0801512	1,00E+06	CFU/ml	N
<i>Streptococcus salivarius</i>	ZeptoMetrix	0801896	1,00E+06	CFU/ml	N
SARSi koroonaviiruse	ZeptoMetrix	NATSARS-ST (NATtrol)	10x põhilahuse lahjendus*		N
SARS-CoV-1	EVAg	004N-02005	1,00E+06	koopiat/ml	N
MERSi koroonaviiruse	ZeptoMetrix	0810575CFHI	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	N

\* See on NATtrol™ Coronavirus-SARS ettevõttelt ZeptoMetrix ja CoA kontsentratsiooni ei esitatud. Seega oli see kõrgeim võimalik kontsentratsioon, mis põhines saadaval oleval põhilahusel.

Üks paneelisisene organism, mida analüüsiti NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsis, andis ootamatuid valepositiivseid teatamisi. Enteroviirus (ATCC PN: VR-1824) tekitas A-gripiviiruse H3 valepositiivseid teatamisi, kui seda analüüsiti kontsentratsioonis 1,00E+05 TCID<sub>50</sub>/ml. Enteroviiruse (ATCC PN: VR-1824) tüvi ei tekitanud enam valepositiivseid teatamisi, kui seda analüüsiti kontsentratsioonis 1,00E+03 TCID<sub>50</sub>/ml. Kõik muud potentsiaalselt ristreaktiivsed paneelisisemed organismid, mida testiti NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga, andsid negatiivseid teatamisi kõigi sihtmärkide puhul peale neile vastavate sihtmärkteatamiste. Seega ei ristreageeri need paneelisisemed organismid selles analüüsis (tabel 31).

**Tabel 31. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 analüüsi tulemused potentsiaalsete ristreageerivate paneelisiseste organismide kohta**

Organism	Tarnija	Tarnija katalooginumber	Testitud kontsentratsioon		Ristreaktiivsus jah (Y) / ei (N)
Inimese koroonaviirus OC43	ATCC	VR-1558	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	N
Inimese koroonaviirus NL63	ZeptoMetrix	0810228CF	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	N
Inimese koroonaviirus HKU1	SJH	Kliiniline proov	1,00E+06	koopiat/ml	N
Inimese koroonaviirus 229E	ATCC	VR-740	2,81E+04*	TCID <sub>50</sub> /ml	N
Inimese metapneumoviirus (hMPV)	ZeptoMetrix	VPL-030	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	N
Rinoviirus	ZeptoMetrix	0810012CFN	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	N
Enteroviirus	ATCC	VR-1825	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	N
	ATCC	VR-1824	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	Y
			1,00E+03	TCID <sub>50</sub> /ml	N
	ZeptoMetrix	0810237CF	3,42E+03	TCID <sub>50</sub> /ml	N
Inimese respiratoorsüntsüaalse viirus A	ATCC	VR-1540	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	N
Inimese respiratoorsüntsüaalse viirus B	ATCC	VR-1580	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	N
Inimese paragripiviirus 1	ATCC	VR-94	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	N
Inimese paragripiviirus 2	ATCC	VR-92	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	N
Inimese paragripiviirus 3	ATCC	VR-93	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	N
Inimese paragripiviirus 4A	ZeptoMetrix	0810060CF	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	N
Inimese paragripiviirus 4B	ATCC	VR-1377	9,98E+04*	TCID <sub>50</sub> /ml	N
A-gripiviiruse alatüüp H1	ZeptoMetrix	0810036CF	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	N
A-gripiviiruse alatüüp H1N1 (A/Swine NY/01/2009)	ZeptoMetrix	0810109CFN (LN: 308135)	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	N
A-gripiviiruse alatüüp H1N1 (A/Swine NY/03/2009)	ZeptoMetrix	0810109CFN (LN: 305985)	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	N
A-gripiviiruse alatüüp H3N2	ATCC	VR-822	1,00E+05	CEID <sub>50</sub> /ml	N

Organism	Tarnija	Tarnija katalooginumber	Testitud kontsentratsioon		Ristreaktiivsus jah (Y) / ei (N)
B-gripiviiruse	ZeptoMetrix	0810037CF	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	N
Adenoviirus	ZeptoMetrix	0810050CF	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	N
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	ATCC	VR-2282	1,58E+04*	TCID <sub>50</sub> /ml	N
<i>Legionella pneumophila</i>	ZeptoMetrix	801645	1,00E+06	CFU/ml	N
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ZeptoMetrix	801579	1,00E+06	CCU/ml	N

\* Kõrgeim võimalik kontsentratsioon, baseerudes saadavaloleva alikvoodi kontsentratsioonile.

## Segavad mikroobsed tegurid

Viit (5) potentsiaalset ristreaktiivset paneelil mitte sisalduvat organismi testiti NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 analüüsiga ka võimalike sihtmärgi SARS-CoV-2 vastaste segavate mikroobsete tegurite suhtes. Neil esineb SARS-CoV-2 praimerite/sondidega 80% või suurem homoloogia. Need 5 organismi sisestati negatiivsesse kliinilisse maatriksisse (NCM), mis sisaldas SARS-CoV-2 sihtmärgina kontsentratsioon, mis oli võrdne 3-kordse tuvastusläävega (LoD), ja seda testiti analüüsis kolmes korduses. Kõik proovid andsid SARS-CoV-2 korral 100% (3/3) positiivsed signaalid ja 0% positiivsuse kõigi teiste sihtmärkide jaoks. Seega loetakse neid kõrge kontsentratsioon, mis esineb organismi mittesegavateks, kui tuvastatav SARS-CoV-2 on madal kontsentratsioon (tabel 32).

**Tabel 32. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 analüüsi tulemused potentsiaalsete segavate mikroobsete organismide kohta**

#	Sihtmärk 1	Sihtmärk 2	Kontsentratsioon		SARS-CoV-2 sihtmärgi positiivsus
			Sihtmärk 1	Sihtmärk 2	
1		<i>Candida albicans</i>		1,00E+06 CFU/ml	100% (3/3)
2		<i>Mycobacterium tuberculosis</i>		1,00E+06 CFU/ml	100% (3/3)
3	SARS-CoV-2	SARSi koroonaviiruse	1,50E+03 koopiat/ml	10x põhilahuse lahjendus*	100% (3/3)
4		<i>Streptococcus pneumoniae</i>		1,00E+06 CFU/ml	100% (3/3)
5		<i>Streptococcus pyogenes</i>		1,00E+06 CFU/ml	100% (3/3)

\* See on NATtrol™ Coronavirus-SARS ettevõttelt ZeptoMetrix, CoA kontsentratsiooni ei esitatud. Seega oli see kõrgeim võimalik kontsentratsioon, mis põhines saadaval oleval põhilahusel.

## Konkureeriv inhibitsioon (kaasinfektsioon)

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 analüüsi konkureerivat inhibeerimist hinnati 12 paari paneelisisese sihtmärgi testimise teel. Kõiki paare testiti kaks korda, üks kord Sihtmärk 1-ga madalas kontsentratsioonis ja Sihtmärk 2-ga kõrges kontsentratsioonis, ning teisel korral Sihtmärk 1-ga kõrges kontsentratsioonis ja Sihtmärk 2-ga madalas kontsentratsioonis. Sihtmärgid valmistati 3-kordses LoD kontsentratsioonis madala kontsentratsioonina ja testitud kõrged kontsentratsioonid olid  $\geq 1,0E+06$  koopiat/ml,  $\geq 1,0E+05$  TCID<sub>50</sub>/ml,  $\geq 1,0E+05$  CEID<sub>50</sub>/ml, või kõrgeim saadavalolev kontsentratsioon. Kõik proovid testiti triplikaatidena. Kõikide testitud kombinatsioonide üleselt tuvastati organism nii kõrgel kui ka madalal kontsentratsioonil (*Tabel 33*). Seega loetakse neid kõrges kontsentratsioonis esinevaid organisme mittesegavateks, kui teised tuvastatavad paneelisiseseid sihtmärgid sisalduvad madalas kontsentratsioonis (*tabel 33*).

**Tabel 33. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 analüüsi tulemused potentsiaalse konkureeriva inhibeerimise kohta**

#	Sihtmärk 1	Sihtmärk 2	Kontsentratsioon				Sihtmärk 1 positiivsus	Sihtmärk 2 positiivsus
			Sihtmärk 1		Sihtmärk 2			
1	SARS-CoV-2	A-gripiviiruse alatüüp H3 (Victoria/3/75)	1,50E+03	koopiat/ml	1,00E+05	CEID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)
			1,00E+06	koopiat/ml	4,79E+01	CEID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)
2	SARS-CoV-2	Inimese respiratoorsüntsüüaalne viirus A	1,50E+03	koopiat/ml	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)
			1,00E+06	koopiat/ml	6,45E+00	TCID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)
3	SARS-CoV-2	Inimese koroonaviirus NL63	1,50E+03	koopiat/ml	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)
			1,00E+06	koopiat/ml	1,01E-02	TCID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)
4	SARS-CoV-2	Inimese koroonaviirus OC43	1,50E+03	koopiat/ml	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)
			1,00E+06	koopiat/ml	2,15E-01	TCID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)
5	SARS-CoV-2	Inimese metapneumoviirus (hMPV)	1,50E+03	koopiat/ml	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)
			1,00E+06	koopiat/ml	4,14E-01	TCID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)

#	Sihtmärk 1	Sihtmärk 2	Kontsentratsioon				Sihtmärk 1 positiivsus	Sihtmärk 2 positiivsus
			Sihtmärk 1		Sihtmärk 2			
6	SARS-CoV-2	Rinoviiirus	1,50E+03	koopiat/ml	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)
			1,00E+06	koopiat/ml	1,55E+00	TCID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)
7	SARS-CoV-2	A-gripiviiruse alatüüp H1N1 (A/Mexico/ 4108/09)	1,50E+03	koopiat/ml	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)
			1,00E+06	koopiat/ml	1,66E+00	TCID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)
8	SARS-CoV-2	A-gripiviiruse alatüüp H3 (A/Texas/71/ 2007)	1,50E+03	koopiat/ml	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)
			1,00E+06	koopiat/ml	7,50E-01	TCID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)
9	Inimese respiratoor- süntsüüaalse viirus B	Rinoviiirus	4,08E+00	TCID <sub>50</sub> /ml	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)
			1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	1,55E+00	TCID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)
10	Inimese metapneumo viirus (hMPV)	Rinoviiirus	4,14E-01	TCID <sub>50</sub> /ml	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)
			1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	1,55E+00	TCID <sub>50</sub> /ml	100% (3/3)	100% (3/3)

## Segavad ained

Hinnati NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2) analüüsi täpsust potentsiaalsete segavate ainete (IFS, ingl *interfering substance*) juuresolekul. Kaheksatteist (18) mittemikroobset ainet, mida tavaliselt hingamisteede proovides leitakse, testiti analüüsis eraldi ja kahe (2) mitut analüüti sisaldava (MA) proovi juuresolekul, millest kumbki sisaldas 4 esinduslikku analüüsi sihtmärki, mis olid ette valmistatud 3-kordses tuvastuslääve(LoD) kontsentratsioonis (MA koostisosade kohta vt *tabelit 16*). Tulemuste alusel ei ilmnunud ühegi testitud aine (*tabel 34*) korral peale FluMist®-i NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsile segavat mõju. Sarnaselt NxTAG RPP analüüsiga tuvastas SARS-CoV-2 ja andis positiivsed signaalid vaktsiinis FluMist (A-gripiviirus, A-gripiviirus 2009 H1N1, A-gripiviirus H3 ja B-gripiviirus) esinevate nõrgestatud viiruste suhtes. See on ootuspärane ja limiteerib analüüsi, kui FluMist esineb proovis. Patsiendil, kes sai enne proovi kogumist FluMisti, võib gripiviiruse suhtes positiivsete tulemuste saamine olla põhjustatud vaktsiinis sisalduva viiruse tuvastamisest ja see võib maskeerida õiget positiivset tulemust, mis on tingitud ühe või enama sellise analüüdi esinemisest. Kõik ülejäänud ained, mida testiti eraldi, andsid 0% positiivsuse kõigi sihtmärkide suhtes, kuid MA-proovide juuresolekul testitud ained andsid 100% positiivsuse MA-proovides sisalduvate sihtmärkide suhtes (*tabel 34*).

**Tabel 34. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 analüüsi potentsiaalsete segavate ainete hinnangu kokkuvõte**

IFS	Aine	Testitud kontsentratsioon	Oodatavate sihtmärkide positiivsus		Teiste sihtmärkide positiivsus
			MA1	MA2	NSM
IFS-01	Veri	5 mahu%	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
IFS-02	Inimese genoomne DNA	2,0E+01 ng/µl	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
IFS-03	Mutsiinid	100 µg/ml	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
IFS-04	Fenüülefriin	0,03 µg/ml	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
IFS-05	Beklometasoonidipropionaat	8,4 µg/ml	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
IFS-06	Deksametasoon	12 µg/ml	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
IFS-07	Flunisoliid	5 µg/ml	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
IFS-08	Triamtsinoloonatsetoniid	22 µg/ml	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
IFS-09	Budesoniid	6,30E-03 µg/ml	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
IFS-10	Mometasoonfuroaat	4,50E-04 µg/ml	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
IFS-11	Flutikasoon	1,26E-03 µg/ml	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
IFS-12	Drixoral® (oksümetasoliin)	10% v/v	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
IFS-13	ZICAM® ( <i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> )	1% v/v	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
IFS-14	Salinex (naatriumkloriid)	1% v/v	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)

IFS	Aine	Testitud kontsentratsioon	Oodatavate sihtmärkide positiivsus		Teiste sihtmärkide positiivsus
			MA1	MA2	NSM
IFS-15	Mupirotsiin	1,5 µg/ml	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
IFS-16	Tobramütsiin	33 µg/ml	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
IFS-17	Zanamiviir	100 µg/ml	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
IFS-18	FluMist®	0,5% v/v	100% (3/3)	100% (3/3)	100% (3/3)*

\* 3 vaktsiini FluMist kordusproovi 3-st (testimisel nii eraldi kui ka mitut analüüti sisaldavate proovidega) andis positiivse teatamise järgmiste FluMistis sisalduvate viiruse tüvede suhtes: A-gripiviiruse alatüüp H1N1, A-gripiviiruse alatüüp H3N2 ja B-gripiviiruse.

## Asukohapõhine reprodutseeritavus

Hindamaks NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2) analüüsi koguvarieeruvust operaatorite, testimiskohtade, testimispäevade ja instrumentide osas, viidi läbi asukohapõhine reprodutseeritavuse testimine. Üks (1) operaator tegi igas 3 uuringukeskuses pimetestimise 4 replikaadiga 5-osalise reprodutseeritavuse paneeli abil 5 mittejärjestikusel päeval, kokku 15 tööseerias (1 operaator x 3 uuringukeskust x 5 päeva). Iga osa jaoks loodi 5-osalisel paneelil kokku 60 andmepunkti (15 tööseeriat x 4 replikaati) kasutades 1 analüüsikiti partiid. Reprodutseeritavuse paneel sisaldas negatiivset proovi, 2 mitut analüüti sisaldavat proovi, mis valmistati ette 3-kordsel tuvastuslääve (LoD) kontsentratsioonis, ja 2 mitut analüüti sisaldavat proovi, mis valmistati ette 10-kordsel LoD-l. 2 MA-proovi sihtmärkide sisaldust vt tabelist jaotises "Maatriksi võrdväärus". Maatriksi võrdvääruse uuringus demonstreeriti, et NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsi toimivus negatiivse simuleeritud maatriksiga (NSM) on võrdväärne toimivusega negatiivse kliinilise maatriksi (NCM) korral, siis kasutati selle uuringu kõigi proovide ette valmistamiseks proovimaatriksina NSM-i.

NxTAG RPP + SARS-CoV-2 asukohapõhise reprodutseeritavuse tulemused on leitavad *Tabelist 35*. Tulemustest ilmnes NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsi korratavus 3 uuringukeskuse vahel üldise protsentuaalse ühilduvusega 99,6% kõigi analüütide puhul kõigil testi tasemetel kõigi proovide, uuringukeskuste, operaatorite ja päevade lõikes.

**Tabel 35. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 uuringukeskustepõhise reprodutseeritavuse tulemused**

Sihtmärk	Kontsentratsioon	Vastavus oodatud tulemustele				Kokku (kõik asukohad)
		Asukoht 1	Asukoht 2	Asukoht 3		
Respiratoor-süntsütiaalne viirus B	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)	99,2% (119/120)
	10x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)	
SARS-CoV-2	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)	100% (120/120)
	10x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)	

Sihtmärk	Kontsentratsioon	Vastavus oodatud tulemustele				
		Asukoht 1	Asukoht 2	Asukoht 3	Kokku (kõik asukohad)	
Inimese bokaviirus	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)	99,2% (119/120)
	10x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)	99,2% (119/120)
	10x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)	
A-gripiviirus	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)	100% (120/120)
	10x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)	
A-gripiviiruse alatüüp 2009 H1N1	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)	100% (120/120)
	10x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)	
Paragripiviirus 1	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)	100% (120/120)
	10x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)	
Koroonaviirus OC43	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)	100% (120/120)
	10x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)	
Adenoviirus C	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)	99,2% (119/120)
	10x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)	
Negatiivne	N/A	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)	100% (60/60)
Üleüldine ühilduvus oodatud tulemustega (kõik analüüdid ja kontsentratsioonid)						99,6% (1136/1140)



## Operaatoripõhine korratavus

Operaatoripõhist korratavust testiti selleks, et hinnata NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2) analüüsi koguvarieeruvust operaatorite ja testimispäevade suhtes. Kaks (2) operaatorit testisid 1 uuringukeskuses 4 replikaadiga 5-osalist reprodutseeritavuse paneeli 5 mittejärjestikusel päeval, kokku 10 tööseeriat (2 operaatorit x 1 uuringukeskus x 5 päeva). Iga osa jaoks loodi 5-osalisel paneelil kokku 40 andmepunkti (10 tööseeriat x 4 replikaati) kasutades üht (1) analüüsikomplekti partiid. Operaatoripõhise korratavuse testimisel kasutati sama proovipaneeli nagu uuringukeskustepõhisel reprodutseeritavuse testimisel. 2 MA-proovi sihtmärkide sisaldust vt tabelist jaotises "Maatriksi võrdväärus". NxTAG RPP + SARS-CoV-2 uuringukeskusepõhise reprodutseeritavuse tulemused on leitavad tabelist 36. Tulemused näitasid NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsi korratavust kahe operaatori vahel, üldise 100% vastavusega kõikide analüütide puhul kõikidel testi tasemetel proovide ja päevade lõikes.

**Tabel 36. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 laborisisese (operaatoripõhise) korratavuse tulemused**

Sihtmärk	Kontsentratsioon	Vastavus oodatud tulemustele			
		Asukoht 1	Asukoht 2	Kokku (kõik asukohad)	
Respiratoor-süntsüaalse viirus B	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	100% (80/80)
	10x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	
SARS-CoV-2	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	100% (80/80)
	10x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	
Inimese bokaviirus	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	100% (80/80)
	10x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	100% (80/80)
	10x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	
A-gripiviirus	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	100% (80/80)
	10x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	
A-gripiviiruse alatüüp 2009 H1N1	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	100% (80/80)
	10x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	
Paragripiviirus 1	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	100% (80/80)
	10x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	
Koroonaviirus OC43	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	100% (80/80)
	10x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	
Adenoviirus C	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	100% (80/80)
	10x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	

Sihtmärk	Kontsentratsioon	Vastavus oodatud tulemustele			
		Asukoht 1	Asukoht 2	Kokku (kõik asukohad)	
Negatiivne	N/A	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (40/40)	100% (40/40)
Üleüldine ühilduvus oodatud tulemustega (kõik analüüdid ja kontsentratsioonid)					100% (760/760)

## Partiidevaheline reprodutseeritavus

Hindamaks NxTAG® Respiratory Pathogen Panel+ SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2) analüüsi koguvarieeruvust analüüsikomplekti 3 sõltumatu partii puhul, viidi läbi partiidevahelise reprodutseeritavuse testimine.

Üks (1) operaator testis 3-osalist reprodutseeritavuspaneeli 20 replikaadis 3 erineval analüüsikomplekti partiiil. Iga osa kohta loodi 3-osalises paneelis kokku 60 andmepunkti (3 analüüsikomplekti partiid x 20 replikaati). Partiidevahelise reprodutseeritavuse paneel oli uuringukeskustepõhise reprodutseeritavuse testpaneeli alamhulk ja sisaldas negatiivset proovi ning 2 mitut analüüti sisaldavat proovi, mis valmistati ette 3-kordses LoD kontsentratsioonis. NxTAG RPP + SARS-CoV-2 partiidevahelise reprodutseeritavuse tulemused on leitavad Tabelist 37. Tulemused näitasid NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsi reprodutseeritavust analüüsikomplekti 3 sõltumatu partii vahel, üldise 100% vastavusega kõigi analüütide puhul üle kõigi proovide.

**Tabel 37. NxTAG RPP + SARS-CoV-2 partiidevahelise reprodutseeritavuse tulemused**

Sihtmärk	Kontsentratsioon	Vastavus oodatud tulemustele			
		Asukoht 1	Asukoht 2	Kokku (kõik asukohad)	
Respiratoor-süntsütiaalne viirus B	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
SARS-CoV-2	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
Inimese bokaviirus	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
A-gripiviirus	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
A-gripiviiruse alatüüp 2009 H1N1	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
Paragripiviirus 1	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
Koroonaviirus OC43	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
Adenoviirus C	3x LoD	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
Negatiivne	N/A	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
Üleüldine kooskõla oodatud tulemustega (kõik analüüdid)					100% (600/600)

## Tööseeriasisene korratavus

Tööseeriasisest korratavust hinnati koguarieeruvuse määramiseks kasutades NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2) analüüsi ühe (1) tööseeria sees. Tööseeriasisest korratavust hinnati kasutades andmeid, mis genereeriti analüüsikomplekti partii 1 (Lot 1) abil partiidevahelises reprodutseeritavuse uuringus. NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsi korratavust tulemused on leitavad *Tabelist 38*. Tulemused näitasid NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsi korratavust 20 proovireplikaadi vahel ühe analüüsi tööseeria sees, üldise 100% vastavusega kõikide analüütide puhul üle kõigi proovide.

**Tabel 38. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 tööseeriasisese korratavuse tulemused**

Sihthmärk	Kontsentratsioon	Vastavus oodatud tulemustele
Respiratoor-süntsütiaalne viirus B	3x LoD	100% (20/20)
SARS-CoV-2	3x LoD	100% (20/20)
Inimese bokaviirus	3x LoD	100% (20/20)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3x LoD	100% (20/20)
A-gripiviirus	3x LoD	100% (20/20)
A-gripiviiruse alatüüp 2009 H1N1	3x LoD	100% (20/20)
Paragripiviirus 1	3x LoD	100% (20/20)
Koroonaviirus OC43	3x LoD	100% (20/20)
Adenoviirus C	3x LoD	100% (20/20)
Negatiivne	3x LoD	100% (20/20)
Üleüldine kooskõla oodatud tulemustega (kõik analüüdid)		100% (200/200)

## Proovi ülekandumine/ristsaaste

Hindamaks ülekandumise ja ristsaaste tõenäosust NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2) Assay pugul teostati proovi ülekandumise/ristsaaste uuring. SARS-CoV-2 ja kaks esinduslikku sihtpatogeeni (viirustest paragripiviirus 1 ja bakteritest *Mycoplasma pneumoniae*) valmistati ette kõrgetel kontsentratsioonidel ja eraldati negatiivsete proovide (negatiivne simuleeritud maatriks, NSM) kõrval vahelduvas mustris. Eraldatud nukleiinhappe proovid testiti NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüsiga maleruudu asetuses. Ülekandumist ega ristsaastet ei tuvastatud ja NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analüüs genereeris 100% oodatud tulemustest (näiteks: 100% sihtmärgi positiivsust vastavate kõrgelt positiivsete sihtmärkproovide osas ja 0% sihtmärgi positiivsust negatiivsete proovide osas) (*Tabel 39*).

**Tabel 39. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 ülekanumise/ristsaastumise uuringu tulemuste kokkuvõte**

Proovi nimi	Organism	Testitud kontsentratsioon	Sihtmärgi Positiivsus	Vastavus oodatud tulemustele
CoV-HP	SARS-CoV-2	1,00E+06 koopiat/ml	100% (24/24)	100,00%
CoV-N	Negatiivne	N/A	0% (0/24)	100,00%
PIV1-HP	Paragripiviirus 1	1.00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	100% (24/24)	100,00%
PIV1-N	Negatiivne	N/A	0% (0/24)	100,00%
<i>Mpneumo-HP</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CCU/ml	100% (24/24)	100,00%
<i>Mpneumo-N</i>	Negatiivne	N/A	0% (0/24)	100,00%

## Viited

- CLSI MM13 - Collection, Transport, Preparation and Storage of Specimens for Molecular Methods.
- Farkas DH, Kaul KL, Wiedbrauk DL, Liechle FL. (1996) Specimen collection and storage for diagnostic molecular pathology investigation. Arch. Pathol. Lab. Med. 120: 591-596.
- Abiko, C., et al., "An outbreak of parainfluenza virus type 4 infections among children with acute respiratory infections during the 2011-2012 winter season in Yamagata, Japan." Jpn J Infect Dis. 2013;66(1):76-8.
- Anzueto, A. and M.S. Niederman, "Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infections." Chest, 2003. 123 (5):1664-72.
- Arnold, J.C., et al., "Undiagnosed respiratory viruses in children." Pediatrics, 2008. 121(3):e631-7.
- Arruda, E., et al., "Frequency and natural history of rhinovirus infections in adults during autumn." J Clin Microbiol, 1997. 35(11):2864-8.
- Atkinson, T.P., and K.B. Waites, "*Mycoplasma pneumoniae* Infections in Childhood." Pediatr Infect Dis J. 2014 Jan;33 (1):92-4.
- Azziz Baumgartner, E., et al. "Seasonality, timing, and climate drivers of influenza activity worldwide." J Infect Dis. 2012 Sep 15;206(6):838-46.
- Basarab, M., et al., "Atypical pneumonia." Curr Opin Pulm Med. 2014 May;20(3):247-51.
- Beauté, J., et al., "Legionnaires disease in Europe, 2009-2010." Euro Surveill. 2013 Mar 7;18(10):20417.
- Benitez, A.J., et al., "Comparison of real-time PCR and a microimmunofluorescence serological assay for detection of *chlamydomydia pneumoniae* infection in an outbreak investigation." J Clin Microbiol. 2012 Jan;50(1):151-3.
- Berry, M., et al., "Identification of new respiratory viruses in the new millennium." Viruses. 2015 Mar 6;7(3):996-1019.
- Biggerstaff, M., et al., "Estimates of the reproduction number for seasonal, pandemic, and zoonotic influenza: a systematic review of the literature." BMC Infect Dis. 2014 Sep 4;14:480.
- Calvo, C., et al., "Clinical characteristics of human bocavirus infections compared with other respiratory viruses in Spanish children." Pediatr Infect Dis J, 2008. 27(8):677-80.
- Cheng, V.C., et al., "Two years after pandemic influenza A/2009/H1N1: what have we learned?" Clin Microbiol Rev. 2012 Apr;25(2):223-63.
- Chidgey, S.M. and K.J. Broadley, "Respiratory syncytial virus infections: characteristics and treatment." J Pharm Pharmacol, 2005. 57(11):1371-81.
- Choroszy-Król, I., et al., "Detection of *chlamydomydia pneumoniae* antigens in children in the lower silesia region in 2011." Adv Clin Exp Med. 2014 May-Jun;23(3):411-4.
- CLSI MM13 - Collection, Transport, Preparation and Storage of Specimens for Molecular Methods.

- Diederer, B.M., "Legionella spp. and Legionnaires' disease." J Infect. 2008 Jan;56(1):1-12.
- Divarathna, Maduja VM, Rukshan AM Rafeek, and Faseeha Noordeen. „A review on epidemiology and impact of human metapneumovirus infections in children using TIAB search strategy on PubMed and PubMed Central articles.“ Reviews in Medical Virology 30.1 (2020): e2090.
- Drosten, C., et al., "Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome." N Engl J Med, 2003. 348(20):1967-76.
- ECDPC 2015 - European Centre for Disease Prevention and Control, Seasonal Influenza, available at: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal\\_influenza/Pages/index.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/Pages/index.aspx)
- ELWBa 2015 - European Lung White Book, available at <http://www.erswhitebook.org/chapters/the-burden-of-lung-disease/> (assessed July 27th, 2015)
- ELWBB 2015 - European Lung White Book, available at <http://www.erswhitebook.org/chapters/paediatric-respiratory-diseases/> (assessed July 27th, 2015)
- ELWBC 2015 - European Lung White Book, available at <http://www.erswhitebook.org/chapters/acute-lower-respiratory-infections/> (assessed July 27th, 2015)
- Erdogan, H., et al., "Travel-associated Legionnaires disease: clinical features of 17 cases and a review of the literature." Diagn Microbiol Infect Dis. 2010 Nov;68(3):297-303.
- Esper, F., et al., "Evidence of a novel human coronavirus that is associated with respiratory tract disease in infants and young children." J Infect Dis, 2005. 191(4):492-8.
- Endo, R., "Seroepidemiology of human bocavirus in Hokkaido prefecture, Japan." J Clin Microbiol. 2007. 45(10):3218-23.
- Fairchok, M.P., et al., "A prospective study of parainfluenza virus type 4 infections in children attending daycare." Pediatr Infect Dis J. 2011 Aug;30(8):714-6.
- Farkas DH, Kaul KL, Wiedbrauk DL, Liechle FL. (1996) Specimen collection and storage for diagnostic molecular pathology investigation. Arch. Pathol. Lab. Med. 120: 591-596.
- Flor de Lima, B., et al. "Hand, foot, and mouth syndrome in an immunocompetent adult: a case report." BMC Res Notes. 2013 Nov 3;6:441.
- Frost, H.M., et al., "Epidemiology and clinical presentation of parainfluenza type 4 in children: a 3-year comparative study to parainfluenza types 1-3." J Infect Dis. 2014 Mar 1;209(5):695-702.
- Fry, A.M., et al., "Seasonal trends of human parainfluenza viral infections: United States, 1990-2004." Clin Infect Dis. 2006 Oct 15;43(8):1016-22.
- Greenberg, S.B., "Update on rhinovirus and coronavirus infections." Semin Respir Crit Care Med, 2011. 32(4):433-46.
- Ghebremedhin, B., "Human adenovirus: viral pathogen with increasing importance." Eur J Microbiol Immunol (Bp), 2014 Mar;4(1):26-33.
- Guyard, C., and D.E. Low, "Legionella infections and travel associated legionellosis." Travel Med Infect Dis. 2011 Jul;9 (4):176-86.
- Haas, L.E., et al. "Human metapneumovirus in adults." Viruses. 2013 Jan 8;5(1):87-110.
- Henrickson, K.J., "Parainfluenza viruses." Clin Microbiol Rev. 2003 Apr;16(2):242-64.
- Hicks, L.A., et al., "Legionellosis--United States, 2000-2009." Am J Transplant. 2012 Jan;12(1):250-3.
- Jartti, T., et al., "New respiratory viral infections." Curr Opin Pulm Med. 2012a May;18(3):271-8.
- Jartti, T., et al., "Human bocavirus-the first 5 years." Rev Med Virol. 2012b Jan;22(1):46-64.
- Jiang, W., et al., "Clinical significance of different bacterial load of *Mycoplasma pneumoniae* in patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia." Braz J Infect Dis. 2014 Mar-Apr;18(2):124-8.
- Jula, A., et al., "Primary and secondary human bocavirus 1 infections in a family, Finland." Emerg Infect Dis. 2013. 19 (8):1328-31.
- Kahn, J.S., and K. McIntosh, "History and recent advances in coronavirus discovery." Pediatr Infect Dis J, 2005. 24(11 Suppl):S223-7, discussion S226.
- Karalar, L., et al., "Prevalence and clinical aspects of human bocavirus infection in children." Clin Microbiol Infect, 2010. 16(6):633-9.

- Khabbaz, R.F., et al., "Emerging and Reemerging Infectious Disease Threats", in "Principles and Practice of Infectious Diseases", G.L. Mandell, J.E. Bennet, and R. Dolin, Editors. 2010, Churchill Livingstone Elsevier: Philadelphia. p. 200-219.
- Khetsuriani, N., et al., "Enterovirus surveillance--United States, 1970-2005." MMWR Surveill Summ, 2006. 55(8):1-20. Kroll, J.L., and A. Weinberg, "Human metapneumovirus." Semin Respir Crit Care Med, 2011. 32(4):447-53.
- Kuiken, T., et al., "Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome." Lancet, 2003. 362(9380):263-70.
- La Rosa, G., et al. "Viral infections acquired indoors through airborne, droplet or contact transmission." Ann Ist Super Sanita. 2013;49(2):124-32.
- Lenglet, A., et al., "Surveillance status and recent data for *Mycoplasma pneumoniae* infections in the European Union and European Economic Area." Eurosurveillance. 2012 Jan;17.5:20075.
- Lessler, J., et al. "Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review." Lancet Infect Dis. 2009 May;9(5):291-300.
- Liu, W.K., et al., "Epidemiology and clinical presentation of the four human parainfluenza virus types." BMC Infect Dis. 2013 Jan 23;13:28.
- Lynch, J.P., et al., "Adenovirus." Semin Respir Crit Care Med, 2011. 32(4):494-511.
- Mahony, J.B., "Detection of respiratory viruses by molecular methods." Clin Microbiol Rev, 2008. 21(4):716-47.
- Makela, M.J., et al., "Viruses and bacteria in the etiology of the common cold." J Clin Microbiol, 1998. 36(2):539-42.
- Maurin, M., et al. "Quantitative real-time PCR tests for diagnostic and prognostic purposes in cases of legionellosis." Clin Microbiol Infect. 2010 Apr;16(4):379-84.
- Meng, J., et al. "An overview of respiratory syncytial virus." PLoS Pathog. 2014 Apr 24;10(4):e1004016. doi: 10.1371/journal.ppat.1004016. eCollection 2014.
- Milder, E., and J.C. Arnold, "Human metapneumovirus and human bocavirus in children." Pediatr Res, 2009. 65(5 Pt 2):78R-83R.
- Miyashita, N., et al., "Multiplex PCR for the simultaneous detection of *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* and *Legionella pneumophila* in community-acquired pneumonia." Respir Med. 2004 Jun;98(6):542-50.
- Monto, A.S., "Studies of the community and family: acute respiratory illness and infection." Epidemiol Rev, 1994. 16 (2):351-73.
- Moon, R.Y., "Adenovirus Infections." Pediatrics in Review, 1999. 20(2):56.
- Mullins, J.A., et al., "Human metapneumovirus infection among children hospitalized with acute respiratory illness." Emerg Infect Dis, 2004. 10(4):700-5.
- Newton, H.J., et al., "Molecular pathogenesis of infections caused by *Legionella pneumophila*." Clin Microbiol Rev. 2010 Apr;23(2):274-98.
- Nilsson, A.C., et al., "Polymerase chain reaction is superior to serology for the diagnosis of acute *Mycoplasma pneumoniae* infection and reveals a high rate of persistent infection." BMC Microbiol. 2008 Jun 11;8:93.
- Peltola, V., et al., "Human bocavirus infections." Pediatr Infect Dis J, 2013. 32(2):178-9.
- Pitkaranta, A. and F.G. Hayden, "Rhinoviruses: important respiratory pathogens." Ann Med, 1998. 30(6):529-37.
- Preaud, E., et al., "Annual public health and economic benefits of seasonal influenza vaccination: a European estimate." BMC Public Health. 14.1 (2014): 813.
- Rota, P.A., et al., "Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome." Science, 2003. 300(5624):1394-9.
- Roulis, E., et al., "*Chlamydia pneumoniae*: modern insights into an ancient pathogen." Trends Microbiol. 2013 Mar;21 (3):120-8.
- Senn, L., et al., "Does respiratory infection due to *Chlamydia pneumoniae* still exist?" Clin Infect Dis. 2011 Oct;53(8):847-8.

- Simoës, E.A., "RSV disease in the pediatric population: epidemiology, seasonal variability, and long-term outcomes." *Manag Care*, 2008. 17(11 Suppl 12):3-6, discussion 18-9.
- Soderlund-Venermo, M., et al., "Clinical assessment and improved diagnosis of bocavirus-induced wheezing in children, Finland." *Emerg Infect Dis*. 2009. 15(9):1423-30.
- Stalkup, J.R., and S. Chilukuri, "Enterovirus infections: a review of clinical presentation, diagnosis, and treatment." *Dermatol Clin*, 2002. 20(2):217-23.
- Thurman, K.A., et al., "Comparison of laboratory diagnostic procedures for detection of *Mycoplasma pneumoniae* in community outbreaks." *Clin Infect Dis*. 2009 May 1;48(9):1244-9.
- Tsukagoshi, H., et al. "Molecular epidemiology of respiratory viruses in virus-induced asthma." *Front Microbiol*. 2013 Sep 12;4:278.
- Turner, R.B., "The common cold." *Pediatr Ann*, 1998. 27(12):790-5.
- Vachon, M.L., et al., "Human parainfluenza type 4 infections, Canada." *Emerg Infect Dis*. 2006 Nov;12(11):1755-8.
- van den Hoogen, B.G., et al., "A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease." *Nat Med*, 2001. 7(6):719-24. van der Hoek, L., et al., "Identification of a new human coronavirus." *Nat Med*, 2004. 10(4):368-73.
- Waites, K.B., and T.P. Atkinson, "The role of *Mycoplasma* in upper respiratory infections." *Curr Infect Dis Rep*. 2009 May;11(3):198-206.
- Waites, K.B., and D.F. Talkington, "*Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen." *Clin Microbiol Rev*. 2004 Oct;17(4):697-728.
- Welti, M., et al., "Development of a multiplex real-time quantitative PCR assay to detect *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* and *Mycoplasma pneumoniae* in respiratory tract secretions." *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2003 Feb;45(2):85-95.
- Williams, J.V., et al., "Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children." *N Engl J Med*, 2004. 350(5):443-50.
- Winchell, J.M., "*Mycoplasma pneumoniae* – A national public health perspective." *Curr Pediatr Rev*. 2013; 9(4): 324-333. World Health Organization. Vaccines against Influenza. WHO Position Paper November 2012. "Wkly Epidemiol Rec. 2012. 47:461-476.
- Wright, P.F., "Parainfluenza viruses, in Principles and Practice of Infectious Diseases", G.L. Mandell, J.E. Bennett, and R. Dolin, Editors. 2010, Churchill Livingstone Elsevier: Philadelphia. p. 2195-2199.
- Yarush, L.I. and R.W. Steele, "Diagnosis and prospective treatment of enteroviral infections in children." *Clin Pediatr (Phila)*, 2000. 39(4):209-11.
- Zlateva, K.T., et al., "Molecular epidemiology and clinical impact of rhinovirus infections in adults during three epidemic seasons in 11 European countries (2007–2010)." *Thorax* 75.10 (2020): 882-890.

© 2020 - 2024 Luminex Corporation. Kõik õigused kaitstud. Ühtki antud väljaande osa ei tohi taastoota, edastada, transkribeerida või tõlkida ühtegi keelde või arvutikeelde ükskõik millises vormis või moel ilma Luminex Corporation selgesõnalise kirjaliku nõusolekuta.

Luminex Molecular Diagnostics, Inc. on Luminex Corporation tütarettevõtte. Luminex Corporation ja selle tütarettevõtted (koos, „Luminex“) jätab endale õiguse oma tooteid ja teenuseid igal ajal muuta. Teavitused, seoses muudatustega, mis mõjutavad seadme kasutamist, funktsioneerimist ja/või turvalisust ja efektiivsust saadetakse lõppkasutajale. Seadme mistahes muudatused tehakse kooskõlas kehtivate regulatoorsete nõuetega. Luminex ei vastuta antud teabe ettenähtust erinevast kasutusest või väärkasutusest põhjustatud kahju eest.

Luminex, MAGPIX, NxTAG, and xPONENT on Luminex Corporation kaubamärgid, mis on registreeritud USAs ja teistes riikides. SYNCT on ettevõtte Luminex Corporation kaubamärk.

Kõik teised kaubamärgid on vastavate ettevõtete kaubamärgid.

See toode või tema kasutamine, või tootmisprotsessid on täielikult või osaliselt kaetud ühe või rohkema patendiga: [www.luminexcorp.com/patents](http://www.luminexcorp.com/patents).