

1. INTENDED USE

The RapID™ NH System is a qualitative micromethod using enzyme reactions to identify clinical isolates grown on agar of *Neisseria* species, *Haemophilus* species, *Moraxella* species and related microorganisms. The device is used in a diagnostic workflow to aid clinicians in treatment options for patients suspected of having bacterial infections. The device is not automated, is for professional use only and is not a companion diagnostic.

A complete listing of the organisms addressed by RapID NH System is provided in the RapID NH Differential Chart.

2. SUMMARY AND EXPLANATION

Organisms belonging to the family Neisseriaceae are characterized as Gram-negative cocci, occurring in pairs or masses, or Gram-negative plump rods (often coccobacillary) in pairs or short chains. There are four genera within the family: *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter*, and *Kingella*.¹ The natural habitat of these organisms is mucous membranes and only two species, *N. gonorrhoeae* and *N. meningitidis*, are considered to be primary pathogens.² Most other Neisseriaceae isolated from human infections have been classified as opportunistic pathogens. Because of this distinction among Neisseriaceae relative to human infection, the primary interest of the clinical laboratory has been the identification and confirmation of gonococcal and meningococcal isolates and the differentiation of these species from other Neisseriaceae.

RapID NH System has been designed to definitively identify *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, and *Moraxella catarrhalis* and to differentiate these organisms from other species of *Neisseria*, *Moraxella*, and *Kingella*.^{2,3}

Species of the genus *Haemophilus* are obligate parasites that are associated with the respiratory tract of man and animals. *Haemophilus influenzae* is the etiologic agent of a variety of human infections, including chronic respiratory infection and meningitis. Other species are implicated in venereal disease and conjunctivitis. The differentiation of pathogenic *Haemophilus* from *Haemophilus* species which constitute normal flora is important laboratory information. The RapID NH System will identify and differentiate *Haemophilus* spp., as well as biochemically type *H. influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae*.^{2,8}

RapID NH Panels are disposable plastic trays with 10 reaction cavities, which contain dehydrated reactants. The Panel allows simultaneous inoculation of each cavity with a predetermined amount of inoculum. A suspension of the test organism in RapID Inoculation Fluid is used as the inoculum which rehydrates and initiates test reactions. After incubation of the panel, each test cavity is examined for reactivity by noting the development of a color. In some cases, reagents must be added to the test cavities to provide a color change. The resulting pattern of positive and negative test scores is used as the basis for identification of the test isolate by comparison with the probability values in the Differential Chart (Table 4), or by use of the RapID ERIC™ software.

3. PRINCIPLE

The tests used in the RapID NH System are based upon the microbial degradation of specific substrates detected by various indicator systems. The reactions employed are a combination of conventional tests and single-substrate chromogenic tests, described in Table 1.

4. REAGENTS

RapID Inoculation Fluid (R8325102, supplied separately) (1 ml/Tube)

KCl 6.0 g
CaCl₂ 0.5 g

Demineralized Water 1000.0 ml

RapID Nitrate A Reagent (R8309003, supplied separately) (15 ml/Bottle)

Sulfanilic Acid 8.0 g
Glacial Acetic Acid 280.0 ml

Demineralized Water 720.0 ml

RapID Nitrate B Reagent (R8309004, supplied separately) (15 ml/Bottle)

N,N-dimethyl-1-naphthylamine 6.0 g
Glacial Acetic Acid 280.0 ml

Demineralized Water 720.0 ml

RapID Spot Indole Reagent (R8309002, supplied separately) (15 ml/Bottle)
p-Dimethylaminocinnamaldehyde 10.0 g
Hydrochloric Acid 100.0 ml
Demineralized Water 900.0 ml

5. PRECAUTIONS AND WARNINGS

This product is for *in vitro* diagnostic use and should be used by properly trained individuals. Precautions should be taken against the dangers of microbiological hazards by properly sterilizing specimens, containers, media, and test panels after use. Directions should be read and followed carefully.

Non-disposable apparatus should be sterilised by any appropriate procedure after use, although the preferred method is to autoclave for 15 minutes at 121°C; disposables should be autoclaved or incinerated. Spillage of potentially infectious materials should be removed immediately with absorbent paper tissue and the contaminated area swabbed with a standard bacterial disinfectant or 70% alcohol. Do NOT use sodium hypochlorite. Materials used to clean spills, including gloves, should be disposed of as biohazardous waste.

Do not use reagents beyond the printed expiration dates.

Do not use if there is any evidence of contamination or other signs of deterioration.

Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or the patient is established. In the event of malfunction do not use device.

Caution!

1. RapID Nitrate A Reagent, RapID Nitrate B Reagent, and RapID Spot Indole Reagent may cause irritation to skin, eyes, and respiratory system.
2. Refer to Safety Data Sheet, available on company website, and product labeling for information on potentially hazardous components, for detailed information on reagent chemicals.

6. STORAGE

2-8°C

RapID NH System, Spot Indole, and Nitrate A and B Reagents should be stored in their original containers at 2-8°C until use. Allow products to equilibrate to room temperature before use. Remove only the number of panels necessary for testing. Reseal the plastic pouch and promptly return to 2-8°C. Panels must be used the same day they are removed from storage. RapID Inoculation Fluid should be stored in its original container at room temperature (20-25°C) until used.

7. PRODUCT DETERIORATION

This product should not be used if (1) the expiration date has passed, (2) the plastic tray is broken or the lid is compromised, or (3) there are other signs of deterioration.

8. SPECIMEN COLLECTION, STORAGE, AND TRANSPORT

Specimens should be collected and handled following recommended guidelines.^{2,16,17}

9. MATERIALS SUPPLIED

20 RapID NH Panels

20 report forms

2 chipboard incubation trays

Instructions for Use

1 color guide

10. MATERIALS REQUIRED BUT NOT SUPPLIED

Loop sterilization device

Inoculating loop, swabs, collection containers

Incubators, alternative environmental systems

Supplemental media

Quality control organisms

Gram stain reagents

Microscope slides

Oxidase reagent

Cotton swabs

RapID Inoculation Fluid, 1 ml (R8325102)

McFarland #3 turbidity standard (R20413) or equivalent

Pipettes

RapID Spot Indole Reagent (R8309002)

RapID Nitrate A Reagent (R8309003)

RapID Nitrate B Reagent (R8309004)

ERIC (Electronic RapID Compendium, R8323600) (optional).

11. PROCEDURE

There are two alternative procedures for the RapID™ NH System: the 1 hour procedure and the general procedure.

The 1-hour procedure is only applicable to suspected gonococci

obtained from urogenital specimens isolated on selective agars. The general procedure should be used for Neisseriaceae from all other body sites and isolated on all other media. *Haemophilus* and other bacteria should be tested using the general procedure.

Inoculum Preparation:

1. Test organisms must be grown in pure culture and examined by Gram stain and oxidase test prior to use in the system.

Note: The cellular morphology and Gram stain characteristics should be carefully observed since coccobacillary rods may resemble diplococci in smears.

2. Test organisms may be removed from a variety of nonselective and selective agar growth media. The following types of media are recommended:

Nonselective Media: Chocolate Agar; Tryptic Soy Agar with 5% Sheep Blood.

Selective Media: Thayer-Martin Agar; New York City Agar.

Notes:

- When using the 1-hour procedure, only selective agars can be used.
- Cultures used for inoculum preparation should preferably be 18-24 hours old. Slow-growing isolates may be tested using 48-hour cultures.
- The use of media other than those recommended may compromise test performance.

3. Using a cotton swab or inoculating loop, suspend sufficient growth from the agar plate culture in RapID Inoculation Fluid (1 ml) to achieve a visual turbidity approximately equal to a McFarland turbidity standard number 3 or equivalent.

Notes:

- Suspensions significantly less turbid than a McFarland standard number 3 will result in aberrant reactions.
- Bacterial suspensions that are slightly more turbid than a McFarland standard number 3 will not affect test performance and are recommended for stock cultures, quality control strains, and the 1-hour procedure.
- Suspensions should be mixed thoroughly and vortexed if required.
- Suspensions should be used within 15 minutes of preparation.

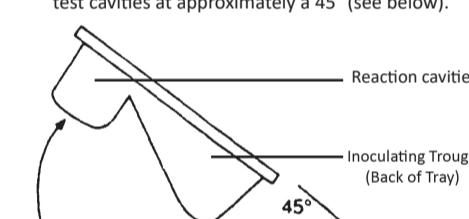
4. An agar plate may be inoculated for purity and any additional testing that may be required using a loopful of the test suspension from the inoculation fluid tube. Incubate the plate for at least 18-24 hours at 35-37°C.

Inoculation of RapID NH Panels:

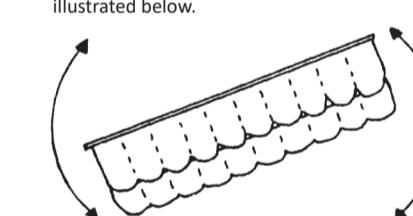
1. Peel back the lid of the panel over the inoculation port by pulling the tab marked "Peel to Inoculate" up and to the left.

2. Using a pipette, gently transfer the entire contents of the Inoculation Fluid tube into the upper right-hand corner of the panel. Reseal the inoculation port of the panel by pressing the peel-back tab back in place.

3. After adding the test suspension, and while keeping the panel on a level surface, tilt the panel back away from the test cavities at approximately a 45° (see below).



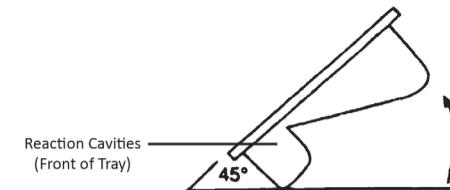
4. While tilted back, gently rock the panel from side to side to evenly distribute the inoculum along the rear baffles as illustrated below.



5. While maintaining a level, horizontal position (best achieved by using the bench top against the reaction cavity bottoms), slowly tilt the panel forward toward the reaction

cavities until the inoculum flows along the baffles into the reaction cavities (see below). This should evacuate all of the inoculum from the rear portion of the panel.

Note: If the panel is tilted too quickly, air may be trapped at the test cavity junction, restricting fluid movement.



6. Return the panel to a level position. If necessary, gently tap the panel on the bench top to remove any air trapped in the cavities.

Notes:

- Examine the test cavities which should appear bubble-free and uniformly filled. Slight irregularities in test cavity fills are acceptable and will not affect test performance. If the panel is grossly misfilled, a new panel should be inoculated and the misfilled panel discarded.
- Complete the inoculation of each panel receiving inoculation fluid before inoculating additional panels.
- Do not allow the inoculum to rest in the back portion of the panel for prolonged periods without completing the procedure.

Incubation of RapID NH Panels:

When using the 1 hour procedure, incubate inoculated panels at 35-37°C in a non-CO₂ incubator for 1 hour. When using the general procedure, incubate inoculated panels at 35-37°C in a non-CO₂ incubator for 4 hours. For ease of handling, panels may be incubated in the chipboard incubation trays provided with the kit.

Scoring of RapID NH Panels:

RapID NH panels contain 10 reaction cavities that provide 12 test scores and, if required, a 13th test score (NO₂). Test cavities 8 through 10 are bifunctional, containing two separate tests in the same cavity. Bifunctional tests are first scored before the addition of reagent providing the first test result, and then the same cavity is scored again after the addition of reagent to provide the second test result. Bifunctional test cavities are indicated with the first test above the bar and the second test below the bar. The Nitrite test (cavity 8), which is only required as indicated below in step 5, is designated with a box drawn around the reagent-requiring test.

RapID NH Panel Test Location

Cavity #	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Test code	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO ₄	ORN	URE

1. While firmly holding the RapID NH panel on the benchtop, peel off the label lid over the reaction cavities by pulling the lower right hand tab up and to the left.
2. Without the addition of any reagents, read and score cavities 1 (PRO) through 10 (URE) from left to right using the interpretation guide presented in Table 2. Panels should be read by looking down through the reaction wells against a white background. Record test scores in the appropriate boxes on the report form using the test code above the bar for bifunctional tests.
3. Add the following reagents to the cavities indicated:
 - Add 2 drops of RapID Nitrate A Reagent to cavity 9 (NO₃).
 - Add 2 drops of RapID Nitrate B Reagent to cavity 9 (NO₃).
 - Add 2 drops of RapID Spot Indole Reagent to cavity 10 (IND).

Note: Only RapID Spot Indole Reagent should be used. Kovacs' or Ehrlich's indole reagent will not provide satisfactory results.

4. Allow at least 1 minute but no more than 5 minutes for color development. Read and score cavities 9 and 10. Record the scores in the appropriate boxes of the report form using the test codes below the bar for bifunctional tests.
5. If the PRO test (cavity 1) is the only positive test and the test isolate is a Gram-negative coccus (suspect *Neisseria* sp.), perform a nitrite test (NO₂) in cavity 8 (PO₄/NO₂) by adding 2 drops each of RapID Nitrate A and B Reagents. Interpret test as noted in Table 2.

Note: Negative test color development may be slow. Allow a full five minutes before scoring as positive.

Table 2. Interpretation of RapID NH Panel Tests*

Cavity #	Test Code	Reagent	Reaction		Comments
Positive	Negative				

<tbl_r cells="2" ix="2" maxcspan="1" maxrspan="1" usedcols

Table 3. Quality Control Chart for RapID NH Panels

Organism	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Haemophilus influenzae</i> Biotype I ^a ATCC® 9006	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC® 7901	-	-	+	+	+	-	V	+	-	-	V	-
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC® 49146	V	+	+	+	+	-	V	+	-	-	+	-
<i>Oligella urethralis</i> ATCC® 17960	V	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC® 8176	+	-	-	-	-	+	V	-	V	-	V	-

+ positive; -, negative; V, variable; (-), usually negative; (+), usually positive

^a Key indicator strains demonstrate acceptable performance of the most labile substrate in the system and reactivity in a significant number of wells, according to Clinical and Laboratory Standards Institute recommendations for streamlined quality control.²⁶

6. Reference the microcode obtained on the report form in ERIC for the identification.

12. RESULTS AND RANGE OF EXPECTED VALUES

The RapID NH Differential Chart (Table 4) and the *Haemophilus* Biotype Chart (Table 5) illustrate the expected results for RapID NH System. Differential Chart results are expressed as a series of positive percentages for each system test. This information statistically supports the use of each test and provides the basis, through numerical coding of digital test results, for a probabilistic approach to the identification of the test isolate.

Identifications are made using individual test scores from RapID NH panels in conjunction with other laboratory information (i.e., Gram stain, oxidase, growth on differential or selective media) to produce a pattern that statistically resembles known reactivity for taxa recorded in the RapID NH System database. These patterns are compared through the use of RapID NH Differential Chart (Table 4), or by derivation of a microcode and the use of ERIC.

13. QUALITY CONTROL

All lot numbers of RapID NH System have been tested using the following quality control organisms and have been found to be acceptable. Testing of control organisms should be performed in accordance with established laboratory quality control procedures. If aberrant quality control results are noted, patient results should not be reported. Table 3 lists expected results for the selected battery of test organisms.

Notes:

- The quality control of RapID Reagents is accomplished by obtaining the expected reactions for tests requiring the addition of the reagents (cavities 8-10).
- Organisms which have been repeatedly transferred on agar media for prolonged periods may provide aberrant results.
- Quality control strains should be stored frozen or lyophilized. Prior to use, quality control strains should be transferred 2-3 times from storage on an agar medium that is recommended for use with RapID NH System.
- Formulations, additives, and ingredients of culture media vary from manufacturer to manufacturer and may vary from batch to batch. As a result, culture media may influence constitutive enzymatic activity of designated quality control strains. If quality control strain results differ from the patterns indicated, a subculture onto medium from a different batch or from another manufacturer will often resolve quality control discrepancies.

14. LIMITATIONS

- The use of RapID NH System and the interpretation of results requires the knowledge of a competent laboratorian who is trained in general microbiological methods and who judiciously makes use of training, experience, specimen information, and other pertinent procedures before reporting the identification obtained using RapID NH System.
- Specimen source, oxidase reaction, Gram stain characteristics, and growth on selective agars should be considered when using RapID NH System.
- RapID NH System must be used with pure cultures of test organisms. The use of mixed microbial populations or direct testing of clinical material without culture will result in aberrant results.

Table 4 - RapID NH Differential Chart (see Section 12)

Organism	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ^a	46	98	1	95	16	59	39	58	1	0	79	0
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ^b	2	92	96	98	98	12	90	99	0	0	90	0
<i>Aggregatibacter segnis</i> ^c	0	0	90	52	33	0	24	98	0	0	96	0
<i>Branhamella catarrhalis</i> ^j	39	0	0	0	0	99	92	0	8	0	63	0
<i>Cardiobacterium hominis</i>	12	96	0	79	63	0	93	0	0	0	0	99
<i>Eikenella corrodens</i>	86	0	9	0	0	0	23	0	97	0	93	0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	99	0	77	91	44	1	12	5	0	0	0	0
<i>Haemophilus ducreyi</i>	0	0	0	8	0	0	0	79	0	0	96	0
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	0	0	0	97	0	0	13	99	0	99	96	90
<i>Haemophilus influenzae</i> ^c	4	0	0	98	0	2	9	99	50	50	96	50
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	0	0	88	98	95	0	12	99	34	99	99	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2	0	93	98	96	0	12	99	50	50	96	50
<i>Kingella denitrificans</i>	93	0	0	91	0	5	91	0	0	0	94	0
<i>Kingella kingae</i>	19	0	0	76	0	0	57	98	0	0	0	0
<i>Moraxella atlantae</i>	0	22	0	0	0	0	8	90	96	0	0	0
<i>Moraxella lacunata</i>	0	0	0	0	0	0	96	5	0	0	88	0
<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	8	0	0	0	0	0	94	0	0	0	96	0
<i>Moraxella osloensis</i>	4	39	0	0	0	0	93	27	0	0	9	0
<i>Neisseria cinerea</i>	99	0	0	0	0	0	0	68	0	0	0	0
<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i> ^d	79	0	0	0	0	0	91	0	0	0	89	0
<i>Neisseria flavescens</i>	92	9	0	0	0	0	0	99	96	0	0	0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	98h	0	0	87	0	1	4	0	0	0	0	0
<i>Neisseria lactamica</i>	96	0	99	97	2	5	0	18	0	0	0	0
<i>Neisseria meningitidis</i>	93	98i	0	96	0	0	62	8	2	0	0	0
<i>Neisseria mucosa</i>	96	2	0	95	92	0	92	1	0	0	95	0
<i>Neisseria sicca</i> / <i>subflava</i>	97	14	0	95	96	2	96	9	0	0	0	0
<i>Neisseria weaveri</i> / <i>elongata</i> ^e	99	0	0	0	0	0	96	0	0	0	0	0
<i>Oligella ureolytica</i>	12	99	0	0	0	0	98	9	0	99	0	0
<i>Oligella urethralis</i>	39	99	0	0	0	0	99	0	0	0	0	0
<i>Pasteurella multocida</i>	0	0	0	97	96	0	46	99	94	0	98	99
<i>Psychrobacter phenylpyruvicus</i> ^f	0	7	0	0	0	0	18	95	5	31	95	62
<i>Suttonella indologenes</i> ^g	7	92	0	96	84	31	98	90	0	0	0	99

^aPreviously designated *Haemophilus actinomycetemcomitans*.^bPreviously designated CDC group M-6.^cPreviously designated *Haemophilus aphrophilus*.^dPreviously designated CDC group M-5 (*Neisseria weaveri*).^eIncludes biogroup aegyptius.^fPreviously designated *Moraxella phenylpyruvica*.

- Westley, J.R., P.J. Anderson, V.A. Close, B. Halpern, and E.M. Lederberg. 1967. Appl. Microbiol. 15:822-825.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2008. Quality Control for Commercial Microbial Identification Systems; Approved Guideline. M50-A. CLSI, Wayne, PA.
- Saginur, R., B. Clecner, J. Portnoy, and J. Mendelson. 1982. J. Clin. Microbiol. 15:475-477.
- Takahashi, H., H. Tanaka, H. Inouye, T. Kuroki, Y. Watanabe, S. Yamai, and H. Watanabe. 2002. J. Clin. Microbiol. 40:3035-3037.
- Koneman, E.W., S.D. Allen, W.M. Janda, P.C. Schreckenberger, and W.C. Winn. 1997. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.

17. PACKAGING

REF R8311001 RapID NH System..... 20 Tests/Kit

18. SYMBOL LEGEND

REF	Catalogue Number
IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Consult Instructions for Use (IFU)
	Temperature Limitations (Storage temp.)
	Contains sufficient for <N> tests
	Do not use if package is damaged
	Do not re-use
LOT	Batch Code (Lot Number)
	Use By (Expiration Date)
	Importer
UDI	Unique Device Identifier
EC REP	Authorized representative in the European Community
UK CA	UK Conformity Assessed
CE	European Conformity Assessment
	Manufacturer

RapID™ and ERIC™ are trademarks of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries.

ATCC® is a registered trademark of American Type Culture Collection.



Version	Date of modifications introduced
IFU8311001	November 2024 Correction to Table 5 in Section 15

Printed in the UK

^aGGT-negative strains of *Neisseria meningitidis* have been reported.²⁸

^bPreviously designated *Haemophilus segnis*

^cPreviously designated *Moraxella catarrhalis*

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Системата RapID™ NH е качествен микрометод, използващ ензими за идентифициране на клинични изолати, отгледани върху агар, на видове *Neisseria*, видове *Haemophilus*, видове *Moraxella* и свързани микроорганизми. Изделието се използва в диагностичните процедури като помощно средство за лекари при опците за лечение на пациенти със съмнение за бактериални инфекции. Изделието не е автоматизирано, само за професионална употреба е и не е предназначено за съпствъща диагностично изделие.

Пълен списък на организмите, адресирани от системата RapID NH, е предоставен в диференциалната диаграма на RapID NH.

2. ОПИСАНИЕ И ОБЯСНЕНИЕ

Организмите, принадлежащи към семейство Neisseriaceae, се характеризират като Грам-отрицателни коки, срещащи се под формата на двойки или маси, или Грам-отрицателни дебели пръчици (често кокобациларни) по двойки или на къси верижки. В семейството има четири рода: *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter* и *Kingella*.¹ Естественото местообитание на тези организми са лигавиците и само два вида, *N. gonorrhoeae* и *N. meningitidis*, се считат за първични патогени.² Повечето други Neisseriaceae, изолирани от човешки инфекции, са класифицирани като опортоунистични патогени. Поради това разграничение между Neisseriaceae по отношение на човешки инфекции, основният интерес на клиничната лаборатория е идентифицирането и потвърждаването на гонококови и менингококови изолати и диференцирането на тези видове от други Neisseriaceae.

Системата RapID NH е създадена да идентифицира дефинитивно *N. gonorrhoeae*, *N. Meningitidis* и *Moraxella catarrhalis* и да разграничава тези организми от други видове *Neisseria*, *Moraxella* и *Kingella*.^{2,7}

Видове от рода *Haemophilus* са облигатни паразити, които са свързани с дихателните пътища на човека и животните. *Haemophilus influenzae* е етиологичен агент на различни човешки инфекции, включително хронична респираторна инфекция и менингит. Други видове участват във венерически болести и конюнктивит. Диференциацията на патогенните *Haemophilus* от видовете *Haemophilus*, които съставляват нормалната flora, е важна лабораторна информация. Системата RapID NH ще идентифицира и диференцира *Haemophilus* spp. и ще типизира биохимично *H. influenzae* и *Haemophilus parainfluenzae*.^{2,8}

Панелите RapID NH са пластмасови плаки за еднократна употреба с 10 реакционни ямки, които съдържат дехидратирани реактиви. Панелът позволява едновременно инокулиране на всяка ямка с предварително определено количество инокулум. Суспензия от тестовия организъм в течността за инокуляция RapID се използва като инокулум, който рехидратира и инициира тестовите реакции. След инкубиране на панела всяка тестова кухина се изследва за реактивност чрез отбелязване на проявяването на цвет. В някои случаи, за да се осигури промяна на цвета, към тестовите ямки трябва да се добавят реактиви. Полученият модел на положителни и отрицателни резултати от теста се използва като основа за идентифициране на тестовия изолат чрез сравнение със стойностите на вероятността в диференциалната диаграма (Таблица 4) или чрез използване на софтуера RapID ERIC™.

3. ПРИНЦИП

Тестовете, използвани в системата RapID NH, се основават на микробно разграждане на специфични субстрати, откривани чрез различни индикаторни системи. Използваните реакции са комбинации от конвенционални тестове и хромогенни тестове с единичен субстрат, описани в Таблица 1.

4. РЕАКТИВИ

Течност за инокуляция RapID (R8325102, предоставя се отделно) (1 ml/епуерутка)

KCl 6,0 g

CaCl₂ 0,5 g

Деминерализирана вода 1000,0 ml

Реактив RapID нитрат A (R8309003, предоставя се отделно) (15 ml/шише)

Сулфанилов киселина 8,0 g

Ледена оцетна киселина 280,0 ml

Деминерализирана вода 720,0 ml

Реактив RapID нитрат B (R8309004, предоставя се отделно) (15 ml/шише)

N,N-диметил-1-нафтамин 6,0 g

Ледена оцетна киселина 280,0 ml

Таблица 1. Принципи и компоненти на системата RapID NH

Номер на ямка	Код на теста	Реактивна съставка	Коли-чество	Принцип	Номер на библиография
Преди добавяне на реактив:					
1	PRO	Пролин p-нитроанилид	0,1%	Хидролизата на безцветния амиден субстрат от специфични ензими освобождава жълт p-нитрофенол.	1-3, 7-10
2	GGT	γ-глутамил p-нитроанилид	0,12%		
3	ONPG	o-нитрофенил, β, D-галактозид	0,25%	Хидролизата на безцветния гликозиден субстрат освобождава жълт o-нитрофенол.	1, 11
4	GLU	Глюкоза	2,0%	Използването на захарния субстрат произвежда киселинни продукти, които понижават pH и променят индикатора.	1, 11
5	SUC	Захароза	2,0%	Хидролизата на естера на мастната киселина произвежда киселинни продукти, които понижават pH и променят индикатора.	
6	EST	Естер на мастна киселина	0,5%	Хидролизата на естера на мастната киселина произвежда киселинни продукти, които понижават pH и променят индикатора.	1
7	RES	Резазурин	0,1%	Хидролизата на резазурин до резоруфин води до промяна на цвета.	8
8	PO ₄	p-нитрофенил фосфат	0,1%	Хидролизата на безцветния фосфоестер освобождава жълт p-нитрофенол.	12
9	ORN	Орнитин	0,8%	Хидролизата на орнитин произвежда основни продукти, които повишават pH и променят индикатора.	4, 6, 13
10	URE	Урея	0,36%	Хидролизата на урея произвежда основни продукти, които повишават pH и променят индикатора.	6, 13
След добавяне на реактив:					
8	NO ₂	Нитрити	1,2%	Редукцията на нитритите до азотни продукти се отваря чрез липсата на способността за диазотиране на нитритни реактиви.	1, 2, 6
9	NO ₃	Нитрат	0,3%	Редукцията на нитрата до нитрит се отваря чрез способността за диазотиране на нитритни реактиви.	6, 13, 14
10	IND	Триптофан	0,16%	Използването на триптофан води до образуването на индол, който се отваря с индолов реагент RapID Spot.	6, 13, 14

Деминерализирана вода 720,0 ml
Индолов реагент
RapID Spot (R8309002, предоставя се отделно) (15 ml/шише)
 p-диметиламиноцинамалдехид 10,0 g
 Солна киселина 100,0 ml
 Деминерализирана вода 900,0 ml

5. ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Този продукт е предназначен за *in vitro* диагностична употреба и трябва да се използва от подходящо обучени лица. Трябва да се вземат предпазни мерки срещу рисковете от микробиологични опасности чрез правилно стерилизиране на пробите, контейнерите, средата и тестовите панели след употреба. Указанията трябва да се четат и следват внимателно.

Апаратурата за еднократна употреба трябва да се стерилизира чрез подходяща процедура след употреба, въпреки че предпочтеният метод е автоклавиране за 15 минути при 121°C; продуктите за еднократна употреба трябва да бъдат автоклавирани или изгорени. Развиването на потенциално инфекционни материали трябва да се отстрани незабавно с абсорбираща хартиена салфетка и замърсенията зона да се почисти със стандартен бактериален дезинфектант или 70% алкохол. НЕ използвайте натриев хипохлорит. Материалите, използвани за почистване на разливания, включително ръкавици, трябва да се изхвърлят като биологично опасни отпадъци.

Не използвайте реактиви след изтичане на отпечатания срок на годност.

Не използвайте, ако има доказателства за замърсяване или други признания на влошаване.

Всеки сериозен инцидент, който е възникнал във връзка с изделията, трябва да бъде докладан на производителя и на компетентния орган на страната членка, в която са установени потребителят и/или пациентът. В случай на нарушаване на работата на изделията, не го използвайте.

Внимание!

- Реактивът RapID нитрат A, реагентът RapID нитрат B и индоловият реагент RapID Spot може да причинят дразнене на кожата, очите и дихателната система.
- Вижте информационния лист за безопасност, достъпен на уеб сайта на компанията, и етикетирането на продукта относно информация за потенциално опасни компоненти и за подробна информация относно химичните реактиви.

6. СЪХРАНЕНИЕ

Системата RapID NH, индоловият реагент Spot, реагентите нитрат A и B трябва да се съхраняват в техните оригинални контейнери при 2 – 8°C до момента на употреба. Изчакайте продуктите да се уравновесят до стайна температура преди употреба. Извадете само броя панели, необходими за тестването. Затворете отново пластмасовата торбичка и незабавно върнете на 2 – 8°C. Панелите трябва да се използват в същия ден, в който са извадени от съхраняване. Течността за инокуляция RapID трябва да се съхранява в своя оригинален контейнер при стайна температура (20 – 25°C) до момента на употреба.

7. ВЛОШАВАНЕ НА ПРОДУКТА

Този продукт не трябва да се използва, ако (1) срокът на годност е изтекъл, (2) пластмасовата плака е счупена или капакът е компрометиран или (3) има други признания на влошаване.

8. СЪБИРАНЕ, СЪХРАНЕНИЕ И ТРАНСПОРТ НА ПРОБИ

Пробите трябва да се събират и обработват, като се спазват препоръчаните указания.^{2,16,17}

9. ПРЕДОСТАВЕНИ МАТЕРИАЛИ

20 панела RapID NH
 20 формулара за отчети
 2 плаки за инкубация от ПДЧ
 Инструкции за употреба
 1 ръководство за цветовете
10. НЕОБХОДИМИ, НО НЕПРЕДОСТАВЕНИ МАТЕРИАЛИ
 Издание за стерилизация на йозе
 Инокулиращо йозе, тампони, контейнери за събиране
 Инкубатори, алтернативни системи за околна среда
 Допълнителна среда
 Организми за контрол на качеството
 Реактиви за оцветяване по Грам
 Предметни стъклца за микроскоп
 Оксидазен реагент
 Памучни тампони
 Течност за инокуляция RapID, 1 ml (R8325102)
 Стандарт на мътност по McFarland № 3 (R20413)
 или еквивалентен
 Пипети

Индолов реагент RapID Spot (R8309002)
 Реактив RapID нитрат A (R8309003)
 Реактив RapID нитрат B (R8309004)
 ERIC (Електронен компондиум RapID, R8323600) (по избор).

11. ПРОЦЕДУРА

Има две алтернативни процедури за системата RapID™ NH: 1-часовата процедура и общата процедура.

1-часовата процедура е приложима само за предполагани гонококи, получени от урогенитални пробы, изолирани върху селективни агари.

Общата процедура трябва да се използва за Neisseriaceae от всички други части на тялото и изолирани върху всички други среди. *Haemophilus* и други бактерии трябва да се тестват по общата процедура.

Пригответие на инокулум:

- Преди употреба в системата тестовите организми трябва да се отглеждат в чиста култура и да се изследват чрез оцветяване по Грам и с оксидазен тест.

Забележка: Клетъчната морфология и характеристиките на оцветяването по Грам трябва да се наблюдават внимателно, тъй като кокобациларните пръчици може да приличат на диплококи при намазки.

- Тестовите организми може да бъдат отстранени от различни неселективни и селективни агари хранителни среди. Препоръчват се следните видове среди:

Неселективни среди: Шоколадов агар; Триптичен соев агар с 5% овча кръв.

Селективни среди: Агар Тайер-Мартин; агар Ню Йорк Сити.

Забележки:

- При използване на 1-часовата процедура може да се използват само селективни агари.
- За предпочитане е културите, използвани за пригответие на инокулум, да са на 18 – 24 часа. Бавнорастящите изолати може да бъдат тествани с помошта на 48-часови култури.
- Използването на среда, различна от препоръчаните, може да компрометира работата на теста.

- С помошта на памучен тампон или инокулиращо йозе суспендирайте достатъчен растек от културата на агровата плака в течност за ин

Таблица 3. Диаграма за контрол на качеството за панели RapID NH

Организъм	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Haemophilus influenzae</i> биотип I ^a ATCC™ 9006	—	—	—	+	—	—	—	+	+	+	+	+
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC™ 7901	—	—	+	+	+	—	V	+	—	—	V	—
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC™ 49146	V	+	+	+	+	—	V	+	—	—	+	—
<i>Oligella urethralis</i> ATCC™ 17960	V	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
<i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC™ 8176	+	—	—	—	—	—	+	V	—	V	—	—

+ положително; —, отрицателно; V, варира; (—), обикновено отрицателно; (+), обикновено положително

^a Ключовите индикаторни щамове демонстрират приемливо представяне на най-лабилния субстрат в системата и реактивност в значителен брой ямки, съгласно препоръките на Института за клинични и лабораторни стандарти за рационализиран контрол на качеството.²⁶

3. Добавете следните реактиви към посочените ямки:

- Добавете 2 капки реактив RapID нитрат А към ямка 9 (NO_3).
- Добавете 2 капки реактив RapID нитрат В към ямка 9 (NO_3).
- Добавете 2 капки от индоловия реактив RapID Spot към ямка 10 (IND).

Забележка: Трябва да се използва само индоловия реактив RapID Spot. Индоловият реактив на Ковач или Ерлих няма да даде задоволителни резултати.

4. Изчакайте поне 1 минута, но не повече от 5 минути, за проявяването на цвета. Отчетете и оценете ямки 9 и 10. Запишете резултатите в съответните полета на формуляра за отчет, като използвате кодовете на тестове под лентата за бифункционални тестове.

5. Ако тестът PRO (ямка 1) е единственият положителен тест и тестовият изолат са Грам-отрицателни коки (предполага се *Neisseria* sp.), извършете нитритен тест (NO_3) в ямка 8 (PO_4/NO_3) чрез добавяне на 2 капки от всеки от реактивите RapID нитрат А и В. Интерпретирайте теста, както е отбелязано в таблица 2.

Забележка: Проявяването на цвета при отрицателен тест може да е бавно. Изчакайте пет цели минути, преди да оцените като положителен.

6. Направете справка с микрокод, получен във формуляра за доклад в ERIC за идентификацията.

12. РЕЗУЛТАТИ И ДИАПАЗОН ОТ ОЧАКВАННИТЕ СТОЙНОСТИ

Диференциалната диаграма на RapID NH (Таблица 4) и диаграмата на биотипа *Haemophilus* (Таблица 5) илюстрират очакваните резултати за системата RapID NH. Резултатите от диференциалната диаграма се изразяват като поредица от положителни проценти за всеки системен тест. Тази информация подкрепя статистически използването на всеки тест и осигурява основата – чрез цифрово кодиране на цифровите резултати от теста – за вероятностен подход на идентифициране на тестовия изолат.

Идентификацията се извършват с помощта на индивидуални тестови оценки от панели RapID NH във връзка с друга лабораторна информация (напр. оцветяване по Грам, оксидаза, растеж върху диференциална или селективна среда), за да се получи модел, който статистически наподобява известната реактивност за таксони, записани в базата данни на системата RapID NH. Тези модели се сравняват чрез използването на диференциалната диаграма на RapID NH (Таблица 4) или чрез извлечение на микрокод и използване на ERIC.

13. КОНТРОЛ НА КАЧЕСТВОТО

Всички партиди номера на системата RapID NH са тестови с помощта на следните организми за контрол на качеството и е установено, че са приемливи. Тестването на контролните организми трябва да се извърши в съответствие с установените лабораторни процедури за контрол на качеството. Ако се забележат отклонения в резултатите за контрол на качеството, резултатите за пациентите не трябва да се докладват. Таблица 3 изброява очакваните резултати за избраната група от тестови организми.

Забележки:

- Контролът на качеството на реактивите RapID се осъществява чрез получаване на очакваните реакции за тестове, изискващи добавяне на реактивите (ямки 8–10).
- Организми, които са били многократно прехвърляни върху агарна среда за продължителни периоди от време, може да дадат аномални резултати.
- Щамовете за контрол на качеството трябва да се съхраняват замразени или лиофилизириани. Преди употреба щамовете за контрол на качеството трябва да бъдат прехвърлени 2–3 пъти от мястото на съхранение върху агарна среда, която се препоръчва за използване със системата RapID NH.

- Формулирвките, добавките и съставките на хранителната среда варираят при различните производители и може да варираят от партида до партида. В резултат на това хранителната среда може да повлияе на конститутивната ензимна активност на определени щамове за контрол на качеството. Ако резултатите от щама за контрол на качеството се различават от посочените модели, субкултура върху среда от различна партида или от друг производител често ще разреши несъответствията в контрола на качеството.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

- Използването на системата RapID NH и интерпретирането на резултатите изисква познанията на компетентен лаборант, който е обучен в общи микробиологични методи и който разумно използва обучението, опита, информацията за пробите и други уместни процедури преди докладване на идентификацията, получена с помощта на системата RapID NH.
- Когато се използва система RapID NH, трябва да се имат предвид източниците на пробата, оксидазната реакция, характеристиките на оцветяването по Грам и растежът върху селективни агари.
- Системата RapID NH трябва да се използва с чисти култури от тестови организми. Използването на смесени микробни популации или директно тестване на клиничен материал без култура ще доведе до аномални резултати.
- Системата RapID NH е предназначена за използване с таксоните, изброени в диференциалната диаграма на RapID NH. Използването на организми, които не са конкретно посочени, може да доведе до погрешни идентификации.
- Очакваните стойности, посочени за тестовете на системата RapID NH, може да се различават от резултатите от конвенционалните тестове или от докладваната по-рано информация.
- Точността на системата RapID NH се основава на статистическата употреба на множество специално проектирани тестове и изключителна собствена база данни. Използването на който и да е самостоятелен тест, част от системата RapID NH, за установяване на идентификацията на тестов изолат, е обект на грешката, присъща само на този тест.

- Докладвани са PRO-отрицателни щамове на *N. gonorrhoeae*.¹⁸ Когато е посочено в ERIC, микрокод, получен чрез PRO-отрицателен *N. gonorrhoeae*, ще доведе до състояние на припокриване на вероятността за *Kingella kingae*. Въпреки това такова припокриване носи значителна вероятност за *N. gonorrhoeae* като първи избор. Необходими са допълнителни тестове за разрешаване на състоянието на припокриване. Тестът със супероксол (30% водороден пероксид) може да се използва за разграничаване на *N. gonorrhoeae* (положителен) и *K. kingae* (отрицателен).^{22,27}
- Докладвани са GGT-отрицателни щамове на *Neisseria meningitidis*.²⁸ Ако има съмнение, е необходимо допълнително тестване, като подкисляване на въглехидрати (т.e. малтоза и глюкоза), за окончателно идентифициране на PRO-положителни, GGT-отрицателни изолати, които иначе са характерни за *N. meningitidis* или *N. gonorrhoeae*.

15. РАБОТНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Работните характеристики на системата RapID NH са установени чрез лабораторни тестове на референтни и изходни култури и пресни клинични изолати.^{3,9}

Таблица 5 – Диаграма за биотип *Haemophilus*^a (вижте Раздел 12)

Организъм	IND	URE	ORN
<i>Haemophilus influenzae</i>			
Биотип I	+	+	+
Биотип II	+	+	-
Биотип III и биогрупа aegyptius ^b	-	+	-
Биотип IV	-	+	+
Биотип V	+	-	+
Биотип VI	-	-	+
Биотип VII	+	-	-
Биотип VIII	-	-	-
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>			
Биотип I	-	-	+
Биотип II	-	+	+
Биотип III	-	+	-
Биотип IV	+	+	+
(Биотип V) ^c	-	-	-
Биотип VI	+	-	+
Биотип VII	+	+	-
Биотип VIII	+	-	-

^a Адаптирано от Наръчник по клинична микробиология.

10-то изд.¹⁵

^b Анализът на протеиновите профили на външната мембра на може да се използва за разграничаване на *H. influenzae* биотип III и биогрупа aegyptius.²⁹

^c Понастоящем не е яснодалителни щамове са *H. parainfluenzae*, *H. segnis* или *H. paraphrophilus*.

16. БИБЛИОГРАФИЯ

- Krieg, N.R. and J.G. Holt. 1984. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol.1. Williams & Wilkins, Baltimore, MD.
- Murray, P.R., E.J. Baron, J.H. Jorgensen, M.L. Landry, and M.A. Pfaller. 2007. Manual of Clinical Microbiology. 9th ed. ASM Press, Washington, D.C.
- Eriquez, L.A. and N.E. Hodinka. 1983. J. Clin. Microbiol. 18:1032-1039.
- Doern, G.V. and S. A. Morse. 1980. J. Clin. Microbiol. 11:193-195.
- Boyle, J.M. and E.B. Mitchell, Jr. 1985. J. Clin. Microbiol. 22:731-734.
- Hoke, C. and N.A. Vedros. 1982. Int. J. Syst. Bacteriol. 32:51-56.
- Knapp, J.S., P.A. Totten, M.H. Mulks, and B.H. Minshew. 1984. J. Clin. Microbiol. 19:63-67.
- Doern, G.V. and K.C. Chapin. 1987. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 7:269-272.
- Dolter, J., L. Bryant, and J.M. Janda. 1990. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 13:265-276.
- Peterson, E.H. and E.J. Hsu. 1978. J. Food Sci. 43:1853-1856.
- GUILBAULT, G.G. 1970. Enzymatic Methods of Analysis. p. 43-51. Pergamon Press, New York, NY.
- BALOWS, A., W.J. HAUSLER, K.L. HERRMANN, H.D. ISenberg, and H.J. SHADOMY. 1991. Manual of Clinical Microbiology. 5th ed. ASM, Washington, D.C.
- BARNES, E.H. and J.F. MORRIS. 1957. J. Bacteriol. 73:100-104.
- EVANGELISTA, A.T. and H.R. BEILSTEIN. 1993. Cumitech 4A, Laboratory Diagnosis of Gonorrhea. Coordinating ed., C. ABRAMSON. ASM, Washington, D.C.
- VERSALOVIC, J., K.C. CARROLL, G. FUNKE, J.H. JORGENSEN, M.L. LANDRY, and D.W. WARNOCK. 2011. Manual of Clinical Microbiology. 10th ed. ASM Press, Washington, D.C.
- FORBES, B.A., D.F. SAHM, and A.S. WEISSFELD. 2007. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. 12th ed. Mosby Elsevier, St. Louis, MO.
- ISENBERG, H.D. 2004. Clinical Microbiology Procedures Handbook. 2nd ed. ASM Press, Washington, D.C.
- BLACKMORE, T., G. HERERRA, S. SHI, P. BRIDGEWATER, L. WHEELER, and J. BYRNE. 2005. J. Clin. Microbiol. 43:4189-4190.

Blazevic, D.J. and G.M. Ederer. 1975. Principles of Biochemical Tests in Diagnostic Microbiology. John Wiley & Sons, New York, NY.

Bodansky, O. and A.L. Latner. 1975. Advances in Clinical Chemistry. Vol. 17, p. 53-61. Academic Press, New York, NY.

Dogan, B., S. Asikainen, and H. Jousimies-Somer. 1999. J. Clin. Microbiol. 37:742-747.

Nagatsu, T., M. Hino, H. Fuyamada, T. Hayakawa, S. Sakakibara, Y. Nakagawa, and T. Takemoto. 1976. Anal. Biochem. 74:466-476.

Norris, J.R. and D.W. Ribbons. 1976. Methods in Microbiology. Vol. 9, p. 1-14. Academic Press, New York, NY.

Riou, J.Y. 1977. Ann. Bull. Clin. 35:73-87.

Westley, J.R., P.J. Anderson, V.A. Close, B. Halpern, and E.M. Lederberg. 1967. Appl. Microbiol. 15:822-825.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2008. Quality Control for Commercial Microbial Identification Systems; Approved Guideline. M50-A. CLSI, Wayne, PA.

Saginur, R., B. Clechner, J. Portnoy, and J. Mendelson. 1982. J. Clin. Microbiol. 15:475-477.

Takahashi, H., H. Tanaka, H. Inouye, T. Kuroki, Y. Watanabe, S. Yamai, and H. Watanabe. 2002. J. Clin. Microbiol. 40:3035-3037.

Koneman, E.W., S.D. Allen, W.M. Janda, P.C. Schreckenberger, and W.C. Winn. 1997. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.

17. ОПАКОВКА

remel

RapID™ NH System

REF R8311001 20

1. URČENÉ POUŽITÍ

Systém RapID™ NH System je kvalitativní mikrometoda využívající enzymové reakce k identifikaci klinických izolátů druhů *Neisseria*, *Haemophilus*, *Moraxella* a příbuzných mikroorganismů kultivovaných na agaru. Prostředek se používá v diagnostickém pracovním postupu jako pomůcka pro lékaře při výběru možnosti léčby u pacientů s podezřením na bakteriální infekci. Tento prostředek není automatizovaný, je určen pouze pro profesionální použití. Nepředstavuje doprovodnou diagnostiku.

Kompletní seznam organismů, které systém RapID NH System zpracovává, je uveden v diferenciálních tabulkách systému RapID NH.

2. SOUHRN A VYSVĚTLENÍ

Organismy patřící do čeledi Neisseriaceae jsou charakterizovány jako gramnegativní koky, vyskytující se v párech nebo masách, nebo gramnegativní zakulené tyčinky (často kokobacily) v párech nebo krátkých řetězcích. V rámci čeledi existují čtyři rody: *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter* a *Kingella*.¹ Přirozeným prostředím těchto organismů jsou sliznice a pouze dva druhy, *N. gonorrhoeae* a *N. meningitidis*, jsou považovány za primární patogeny.² Většina ostatních organismů Neisseriaceae, izolovaných z lidských infekcí, je klasifikována jako oportunní patogeny. Vzhledem k tomuto rozdílu mezi organismy Neisseriaceae ve vztahu k lidské infekci je hlavním zájmem klinického laboratoře identifikace a potvrzení gonokových a meningokových izolátů a odlišení těchto druhů od ostatních organismů Neisseriaceae.

Systém RapID NH System byl navržen k definitivní identifikaci *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis* a *Moraxella catarrhalis* a k odlišení těchto organismů od ostatních druhů *Neisseria*, *Moraxella* a *Kingella*.²⁻⁷

Druhy rodu *Haemophilus* jsou obligátní parazité, kteří se vyskytují v dýchacích cestách člověka a zvířat. *Haemophilus influenzae* je etiologickým původcem řady lidských infekcí, včetně chronických respiračních infekcí a meningitidy. Další druhy se podílejí na venerických onemocněních a zánětech spojivek. Důležitou laboratorní informaci je odlišení patogenních druhů *Haemophilus* od druhů *Haemophilus*, které tvorí normální flóru. Systém RapID NH System identifikuje a rozlišuje *Haemophilus* spp. a biochemicky typ *H. influenzae* a *Haemophilus parainfluenzae*.^{2,8}

Panely RapID NH Panel jsou jednorázové plastové zásobníky s 10 reakčními dutinami, které obsahují dehydratované reaktanty. Panel umožnuje současnou inkulaci jednotlivých dutin s předem stanoveným množstvím inkulatu. Jako inkulum se používá suspenze testovaného organisu v inkulační tekutině RapID Inoculation Fluid, která se rehydratuje a inicuje testovací reakce. Po inkubaci panelu se v každé testovací dutině kontroluje reaktivita, přičemž se zaznamená vývoj barvy. V některých případech je třeba do testovacích dutin přidat činidla, aby došlo ke změně barvy. Výsledný vzorec pozitivních a negativních skóre testu se použije jako základ pro identifikaci testovaného izolátu porovnáním s hodnotami pravděpodobnosti v diferenciální tabulce (tabulka 4) nebo pomocí softwaru RapID ERIC™.

3. PRINCIP

Testy používané v systému RapID NH System jsou založeny na mikrobiální degradaci specifických substrátů detekovaných různými indikátorovými systémy. Použité reakce jsou kombinací konvenčních testů a chromogenních testů s jedním substrátem, které jsou popsány v tabulce 1.

4. ČINIDLA

Inkulační tekutina RapID Inoculation Fluid
(R8325102, dodává se samostatně) (1 ml/zkumavka)
KCl 6,0 g
CaCl₂ 0,5 g
Deminerálizovaná voda 1 000,0 ml

Činidlo RapID Nitrate A Reagent
(R8309003, dodává se samostatně) (15 ml/lahvička)
Kyselina sulfanilová 8,0 g
Ledorá kyselina octová 280,0 ml
Deminerálizovaná voda 720,0 ml

Činidlo RapID Nitrate B Reagent
(R8309004, dodává se samostatně) (15 ml/lahvička)
N,N-dimethyl-1-naftylamin 6,0 g
Ledorá kyselina octová 280,0 ml
Deminerálizovaná voda 720,0 ml

Činidlo RapID Spot Indole Reagent
(R8309002, dodává se samostatně) (15 ml/lahvička)
p-dimethylaminocinnamaldehyd 10,0 g
Kyselina chlorovodíková 100,0 ml
Deminerálizovaná voda 900,0 ml

Tabulka 1. Principy a součásti systému RapID NH System

Č. dutiny	Kód testu	Reaktivní složka	Množství	Princip	Literatura (číslo odkazu)
Před přidáním činidla:					
1	PRO	Prolin <i>p</i> -nitroanilid	0,1 %	Hydrolyzou bezbarvého amidového substrátu specifickými enzymy se uvolňuje žlutý <i>p</i> -nitrofenol.	1–3, 7–10
2	GGT	γ-glutamyl <i>p</i> -nitroanilid	0,12 %		
3	ONPG	<i>o</i> -nitrofenyl, β, D-galaktosid	0,25 %	Hydrolyzou bezbarvého glykosidového substrátu se uvolňuje žlutý <i>o</i> -nitrofenol.	1, 11
4	GLU	Glukóza	2,0 %	Využitím cukerného substrátu vznikají kyselé produkty, které snížují pH a mění barvu indikátoru.	1, 11
5	SUC	Sacharóza	2,0 %		
6	EST	Ester mastné kyseliny	0,5 %	Hydrolyzou esteru mastné kyseliny vznikají kyselé produkty, které snížují pH a mění barvu indikátoru.	1
7	RES	Resazurin	0,1 %	Hydrolyza resazurinu na resorufin vede ke změně barvy.	8
8	PO ₄	<i>p</i> -nitrofenylfosfát	0,1 %	Hydrolyzou bezbarvého fosfoestru se uvolňuje žlutý <i>p</i> -nitrofenol.	12
9	ORN	Ornitin	0,8 %	Hydrolyzou ornitinu vznikají zásadité produkty, které zvyšují hodnotu pH a mění barvu indikátoru.	4, 6, 13
10	URE	Močovina	0,36 %	Hydrolyzou močoviny vznikají zásadité produkty, které zvyšují hodnotu pH a mění barvu indikátoru.	6, 13
Po přidání činidla:					
8	NO ₂	Dusitan	1,2 %	Redukce dusitanů na dusíkaté produkty se zjišťuje dle absence schopnosti diazotovat dusičnanovou činidla.	1, 2, 6
9	NO ₃	Dusičnan	0,3 %	Redukce dusičnanů na dusitan se zjišťuje dle schopnosti diazotovat dusičnanovou činidla.	6, 13, 14
10	IND	Tryptofan	0,16 %	Využití tryptofanu vede k tvorbě indolu, který se detekuje pomocí činidla RapID Spot Indole Reagent.	6, 13, 14

5. BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ A VAROVÁNÍ

Tento produkt je určen k diagnostickému použití *in vitro* a směřuje pouze k profesionálnímu použití. Rizikům spojeným s mikrobiologickým materiálem je nutno předcházet řádným sterilizováním vzorků, nádob, médií a zkušebních panelů po použití. Pozorně si přečtěte všechny pokyny a pečlivě je dodržujte.

Prostředky, které nejsou určeny k jednorázovému použití, by měly být po použití sterilizovány jakýmkoli vhodným postupem, nejvhodnější metodou je však autoklávování po dobu 15 minut při teplotě 121 °C; prostředky na jedno použití by měly být autoklávovány nebo spáleny. Uniklé materiály potenciálně infekční povahy by měly být okamžitě odstraněny pomocí savého papírového ubrousku a kontaminovaná místa by měla být potřena standardním dezinfekčním prostředkem proti bakteriím nebo 70% alkoholem. NEPOUŽIJTE chloran sodný. Materiály použité k čištění uniklých materiálů, včetně rukavic, by měly být likvidovány jako biologicky nebezpečný odpad.

Nepoužívejte činidla po uplynutí vytíštěného data expirace.

Nepoužívejte, pokud objevíte jakékoli známky znečištění a/nebo jiného znehození.

Všechny závažné incidenty, které se vyskytnou v souvislosti s tímto prostředkem, se musejí nahlásit výrobci a příslušnému orgánu členského státu, ve kterém je uživatel a/nebo pacient usazen. V případě poruchy prostředek nepoužívejte.

Upozornění!

- Činidla RapID Nitrate A Reagent, RapID Nitrate B Reagent a RapID Spot Indole Reagent mohou způsobit podráždění kůže, očí a dýchacích cest.
- Podrobné informace o chemikáliích v činidle naleznete v bezpečnostním listu, který je k dispozici na webových stránkách společnosti, a na etiketě výrobku, kde jsou uvedeny informace o potenciálně nebezpečných složkách.

6. SKLADOVÁNÍ



Činidla RapID NH System, Spot Indole a Nitrate A a B Reagent by měla být až do použití skladována v původních obalech při teplotě 2–8 °C. Před použitím nechte produkty vytemperovat na teplotu místnosti. Vyměňte pouze tolik panelů, kolik je potřeba k testování. Plastový sáček znova uzavřete a neprodleně jej vrátěte do chladničky (2–8 °C). Panely musejí být použity v den využití z místa uložení. Inkulační tekutina RapID Inoculation Fluid by měla být až do použití skladována v původním obalu při teplotě místnosti (20–25 °C).

7. ZNEHODNOCENÍ PRODUKTU

Tento produkt by neměl být používán, pokud (1) uplynulo datum expirace, (2) plastový zásobník je rozbitý nebo je poškozený víčko, nebo (3) jsou na něm jiné známky poškození.

8. ODBĚR, SKLADOVÁNÍ A PŘEPRAVA VZORKŮ

Při odběru a manipulaci se vzorky dodržujte následující doporučení.^{2,16,17}

9. DODÁVANÉ MATERIÁLY

20 panelů RapID NH Panel

20 formulářů zpráv

2 dřevotřískové inkubační misky

Návod k použití

1 průvodce barvami

10. POTŘEBNÉ MATERIÁLY, KTERÉ NEJSOU SOUČÁSTÍ DODÁVKY

Sterilizační prostředek na kličky

Inkulační klička, tampony, odběrové nádoby

Inkubátor, alternativní systémy kultivačních prostředí

Doplňková média

Organismy pro kontrolu kvality

Činidla pro Gramovo barvení

Mikroskopická sklička

Oxidážové činidlo

Vatové tampony

Inkulační tekutina RapID Inoculation Fluid, 1 ml (R8325102)

McFarlandův zákalový standard č. 3 (R20413) nebo rovnocenný standard

Pipety

Činidlo RapID Spot Indole Reagent (R8309002)

Činidlo RapID Nitrate A Reagent (R8309003)

Činidlo RapID Nitrate B Reagent (R8309004)

ERIC (Electronic RapID Compendium, R8323600) (volitelně)

11. POSTUP

Pro systém RapID™ NH System existují dva alternativní postupy: postup po 1 hodinu a obecný postup.

Jednohodinový postup je použitelný pouze pro podezřelé gonokoky získané z urogenitálních vzorků izolovaných na selektivních agarech.

Obecný postup by měl být použit pro organismy Neisseriaceae ze všech ostatních míst těla a izolované na všech ostatních médiích. *Haemophilus* a další bakterie by měly být testovány obecným postupem.

Příprava inokula:

- Testované organismy musejí být před použitím v systému kultivovány v čisté kultuře a vyšetřeny Gramovým barvením a oxidážovým testem.
- Testované organismy lze odebírat z různých neselektivních a selektivních agarových kultivačních médií. Doporučují se následující typy médií:
 - Neselektivní média: Čokoládový agar; tryptonový sójový agar s 5 % ovíj. krve.
 - Selektivní média: Thayerův-Martinův agar; agar New York City Agar.

Poznámky:

- Při použití jednohodinového postupu lze použít pouze selektivní agary.
- Kultury používané pro přípravu inokula by měly být výhodně staré 18–24 hodin. Pomalu rostoucí izoláty lze testovat pomocí 48hodinových kultur.
- Použití jiných než doporučených médií může ohrozit provedení testu.

- Pomocí vatového tamponu nebo inkulační kličky suspendujte dostatečné množství organismů z kultury na agarové plotně v inkulační tekutině RapID Inoculation Fluid (1 ml), abyste dosáhli vizuálního zákalu odpovídajícího přibližně McFarlandov

Tabulka 3. Tabulka kontroly kvality pro panely RapID NH Panel

Organismus	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
Haemophilus influenzae Biotyp I ^a ATCC™ 9006	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+
Aggregatibacter aphrophilus ATCC™ 7901	-	-	+	+	+	-	V	+	-	-	V	-
Aggregatibacter aphrophilus ATCC™ 49146	V	+	+	+	+	-	V	+	-	-	+	-
Oligella urethralis ATCC™ 17960	V	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Moraxella catarrhalis ATCC™ 8176	+	-	-	-	-	+	V	-	V	-	V	-

+ pozitivní; - negativní; V, proměnlivý; (-), obvykle negativní; (+), obvykle pozitivní

^a Klíčové indikátorové kmeny vykazují přijatelnou výkonnost nejlabilnějšího substrátu v systému a reaktivitu ve značném počtu jamek podle doporučení institutu Clinical and Laboratory Standards Institute pro zjednodušenou kontrolu kvality.²⁶

12. VÝSLEDKY A ROZSAH OČEKÁVANÝCH HODNOT

Diferenciální tabulka pro systém RapID NH (tabulka 4) a biotypová tabulka hemofilů (tabulka 5) znázorňují očekávané výsledky pro systém RapID NH System. Výsledky v diferenciálních tabulkách jsou vyjádřeny jako řada pozitivních procent pro každý systémový test. Tuto informace statisticky podporují použití jednotlivých testů a prostřednictvím číselného kódování výsledků digitálních testů poskytuje základ pro pravděpodobnostní přístup k identifikaci testovaného izolátu.

Identifikace se provádí na základě výsledků jednotlivých testů z panelů RapID NH Panel ve spojení s dalšími laboratorními informacemi (např. Gramovovo barvení, oxidáza, kultivace na diferenciálních nebo selektivních médiích), aby se vytvořil vzorec, který se statisticky podobá známé reaktivitě taxonů zaznamenaných v databázi systému RapID NH System. Tento vzorec se porovnává pomocí diferenciální tabulky systému RapID NH (tabulka 4) a nebo odvozením mikrokódů a použitím ERIC.

13. KONTROLA KVALITY

Všechna čísla šárží systému RapID NH System byla testována pomocí následujících organismů pro kontrolu kvality a byla shledána přijatelnými. Testování kontrolních organismů by mělo být prováděno v souladu s postupy kontroly kvality zavedenými v laboratoři. Pokud jsou zaznamenány abnormální výsledky kontroly kvality, výsledky pacienta by neměly být hlášeny. Tabulka 3 uvádí očekávané výsledky pro vybraný soubor zkušebních organismů.

Poznámky:

- Kontrola kvality činidel RapID se provádí získáním očekávaných reakcí pro testy vyžadující přidání činidel (dutiny 8–10).
- Organismy, které byly opakováno přenášeny na agarová média po delší dobu, mohou poskytovat abnormální výsledky.
- Kmeny pro kontrolu kvality by měly být skladovány zmrazené nebo lyofilizované. Před použitím by kmeny pro kontrolu kvality měly být přeneseny z místa uložení na agarové médium, které je doporučeno pro použití se systémem RapID NH System, 2krát až 3krát.
- Formulace, přísady a složky kultivačních médií se u jednotlivých výrobčů liší a mohou se lišit i mezi jednotlivými šáržemi. V důsledku toho mohou kultivační média ovlivnit dílčí enzymatickou aktivitu určených kmenů pro kontrolu kvality. Pokud se výsledky u kmenů pro kontrolu kvality liší od uvedených vzorů, často se nesrovnatlosti v kontrole kvality vyřeší subkulтивací na médiu z jiné šárže nebo od jiného výrobce.

14. OMEZENÍ

- Použití systému RapID NH System a interpretace výsledků vyžaduje znalosti kompetentního laboratorního technika, který je vyučen v obecných mikrobiologických metodách a před podání zprávy o identifikaci získané pomocí systému RapID NH System uvážlivě využívá školení, zkušenosť, informace o vzorku a další relevantní postupy.
- Při použití systému RapID NH System je třeba vzít v úvahu zdroj vzorku, oxidázu, reakci charakteristiky Gramova barvení a kultivaci na selektivních agarech.
- Systém RapID NH System se musí používat s čistými kulturami zkušebních organismů. Použití smíšených mikrobiálních populací nebo přímého testování klinického materiálu bez kultivace povede k abnormálním výsledkům.

Tabulka 4 – Diferenciální tabulka RapID NH (viz oddíl 12)

Organismus	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
Aggregatibacter actinomycetemcomitans ^a	46	98	1	95	16	59	39	58	1	0	79	0
Aggregatibacter aphrophilus ^b	2	92	96	98	98	12	90	99	0	0	90	0
Aggregatibacter segnis ^c	0	0	90	52	33	0	24	98	0	0	96	0
Branhamella catarrhalis ⁱ	39	0	0	0	0	99	92	0	8	0	63	0
Cardiobacterium hominis	12	96	0	79	63	0	93	0	0	0	0	99
Eikenella corrodens	86	0	9	0	0	0	23	0	97	0	93	0
Gardnerella vaginalis	99	0	77	91	44	1	12	5	0	0	0	0
Haemophilus ducreyi	0	0	0	8	0	0	0	79	0	0	96	0
Haemophilus haemolyticus	0	0	0	97	0	0	13	99	0	99	96	90
Haemophilus influenzae ^c	4	0	0	98	0	2	9	99	50	50	96	50
Haemophilus parahaemolyticus	0	0	88	98	95	0	12	99	34	99	99	0
Haemophilus parainfluenzae	2	0	93	98	96	0	12	99	50	50	96	50
Kingella denitrificans	93	0	0	91	0	5	91	0	0	0	94	0
Kingella kingae	19	0	0	76	0	0	57	98	0	0	0	0
Moraxella atlantae	0	22	0	0	0	8	90	96	0	0	0	0
Moraxella lacunata	0	0	0	0	0	0	96	5	0	0	88	0
Moraxella nonliquefaciens	8	0	0	0	0	0	94	0	0	0	96	0
Moraxella osloensis	4	39	0	0	0	0	93	27	0	0	9	0
Neisseria cinerea	99	0	0	0	0	0	68	0	0	0	0	0
Neisseria elongata subsp. nitroreducens ^d	79	0	0	0	0	0	91	0	0	0	89	0
Neisseria flavescens	92	9	0	0	0	0	99	96	0	0	0	0
Neisseria gonorrhoeae	98h	0	0	87	0	1	4	0	0	0	0	0
Neisseria lactamica	96	0	99	97	2	5	0	18	0	0	0	0
Neisseria meningitidis	93	98i	0	96	0	0	62	8	2	0	0	0
Neisseria mucosa	96	2	0	95	92	0	92	1	0	0	95	0
Neisseria sicca/subflava	97	14	0	95	96	2	96	9	0	0	0	0
Neisseria weaveri/elongata ^e	99	0	0	0	0	0	96	0	0	0	0	0
Oligella ureolytica	12	99	0	0	0	0	98	9	0	99	0	0
Oligella urethralis	39	99	0	0	0	0	99	0	0	0	0	0
Pasteurella multocida	0	0	0	97	96	0	46	99	94	0	98	99
Psychrobacter phenylpyruvicus ^f	0	7	0	0	0	0	18	95	5	31	95	62
Suttonella indologenes ^g	7	92	0	96	84	31	98	90	0	0	0	99

^aDříve označován Haemophilus actinomycetemcomitans.^bDříve označován Haemophilus aphrophilus.^cZahrnuje bioskopunu aegyptius.^dDříve označován CDC skupina M-6.^eDříve označován CDC skupina M-5 (*Neisseria weaveri*).^fDříve označován *Moraxella phenylpyruvica*.^gDříve označován *Kingella indologenes*.^hByly zaznamenány PRO-negativní kmeny *Neisseria gonorrhoeae*.¹⁸ⁱByly zaznamenány GGT-negativní kmeny *Neisseria meningitidis*.²⁸

- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2008. Quality Control for Commercial Microbial Identification Systems; Approved Guideline. M50-A. CLSI, Wayne, PA.
- Seginur, R., B. Clecner, J. Portnoy, and J. Mendelson. 1982. J. Clin. Microbiol. 15:475-477.
- Takahashi, H., H. Tanaka, H. Inouye, T. Kuroki, Y. Watanabe, S. Yamai, and H. Watanabe. 2002. J. Clin. Microbiol. 40:3035-3037.
- Koneman, E.W., S.D. Allen, W.M. Janda, P.C. Schreckenberger, and W.C. Winn. 1997. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.

17. BALENÍ

REF R8311001 RapID NH System.....20 testů/souprava

18. LEGENDA K SYMBOLŮM

REF	Katalogové číslo
IVD	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro
i	Prostudujte si návod k použití
N	Teplotní omezení (teplota skladování)
< N	Obsah postačuje pro <N> testů
⊗	Nepoužívejte, pokud je obal poškozený
⊗⊗	Nepoužívejte opakován
LOT	Kód dávky (číslo šárže)
■	Datum použitelnosti (datum expirace)
UDI	Jedinečný identifikátor prostředku
EC REP	Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství
UK CA	Posouzení shody ve Spojeném království
CE	Evropské posouzení shody
2797	Výrobce

remel

RapID™ NH-system

REF R8311001 20

1. TILSIGTET BRUG

RapID™ NH-system er en kvalitativ mikrometode, der anvender enzymreaktioner til at identificere kliniske isolater dyrket på agar af *Neisseria*-arter, *Haemophilus*-arter, *Moraxella*-arter og relaterede mikroorganismen. Enheden anvendes i en diagnostisk arbejdsgang til at hjælpe klinikere med behandlingsmuligheder for patienter, der mistænkes at have bakterieinfektioner. Enheden er ikke automatiseret, er kun til professionel brug og er ikke en ledsgagende diagnostik.

RapID NH-differentialdiagram indeholder en liste over alle de organismer, som RapID NH-system vedrører.

2. OVERSIGT OG FORKLARING

Organismen i familien *Neisseriaceae* er karakteriseret som gramnegative kokker, der forekommer i par eller massevis, eller som gramnegative buttede stave (ofte koccobacillære) i par eller korte kæder. Der er fire slægter i familien: *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter* og *Kingella*.¹ Det naturlige habitat for disse organismer er slimhinder, og kun to arter, *N. gonorrhoeae* og *N. meningitidis*, vurderes at være primært patogener.² De fleste andre *Neisseriaceae*, der isoleres fra humaninfektioner, er klassificeret som opportunistiske patogener. På grund af denne skelnen ved *Neisseriaceae* i forhold til humaninfektion har det kliniske laboratorie rettet hovedinteressen mod at identificere og bekæfte gonokokkale og meningokokkale isolater og differentiere disse arter fra andre *Neisseriaceae*.

RapID NH-system er udviklet til sikker identifikation af *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis* og *Moraxella catarrhalis* og sikker differentiering af disse organismer fra andre arter af *Neisseria*, *Moraxella* og *Kingella*.^{2,7}

Arter af slægten *Haemophilus* er obligate parasitter, som er knyttet til lufrøret hos mennesker og dyr. *Haemophilus influenzae* er det etiologiske middel hos en række humaninfektioner, inklusive kronisk luftveisinfektion og meningitis. Andre arter er involveret i sexuelt overførte sygdomme og øjenkatarr. Differentiering mellem patogen *Haemophilus* og *Haemophilus*-arter, som udgør normal flora, er vigtige oplysninger for laboratoriet. RapID NH-system kan identificere og differentiere både *Haemophilus* spp. og den biokemiske type *H. influenzae* og *Haemophilus parainfluenzae*.^{2,8}

RapID NH-paneler er engangsplastbakker med 10 reaktionskaviteter, som indeholder dehydrerede reaktanter. Panelen muliggør samtidig podning af hver kavitet med en foruddefineret mængde inkolum. En suspension af testorganismen i RapID-inokuleringsvæske anvendes som inkolum, der rehydrerer og initierer testreaktioner. Efter panelinkubation undersøges hver testkavitet for reaktivitet ved at fastslå farveudvikling. I nogle tilfælde skal reagens tilsættes i testkaviteterne for at opnå et farveskifte. Det resulterende mønster af positive og negative testresultater anvendes som afsæt til at identificere testisolatet ved at foretage sammenligning med sandsynligheds værdierne i differentialdiagrammet (tabel 4) eller ved at anvende RapID ERIC™-software.

3. PRINCIP

De tests, der anvendes i RapID NH-system, er baseret på mikrobiel degradering af specifikke substrater, som detekteres af forskellige indiktorsystemer. De anvendte reaktioner er en kombination af konventionelle tests og kromogentests med enkelsubstrat, som beskrevet i tabel 1.

4. REAGENSER

RapID-inokuleringsvæske (R8325102, leveres separat) (1 ml pr. prøverør)

KCl 6,0 g

CaCl₂ 0,5 g

Demineraliseret vand 1000,0 ml

RapID nitrat A-reagens (R8309003, leveres separat) (15 ml pr. flaske)

Sulfanilsyre 8,0 g

Iseddikesyre 280,0 ml

Demineraliseret vand 720,0 ml

RapID nitrat B-reagens (R8309004, leveres separat) (15 ml pr. flaske)

N,N-dimethyl-1-naphthylamin 6,0 g

Iseddikesyre 280,0 ml

Demineraliseret vand 720,0 ml

RapID Spot-indolreagens (R8309002, leveres separat) (15 ml pr. flaske)

p-dimethylaminocinnamaldehyd 10,0 g

Hydrogenchlorid 100,0 ml

Demineraliseret vand 900,0 ml

5. FORHOLDSREGLER OG ADVARSLER

Dette produkt er beregnet til *in vitro*-diagnistik og må kun anvendes af kvalificerede personer. Det anbefales at træffe de nødvendige forholdsregler mod skadelige mikroorganismer ved hjælp af grundig sterilisering af prøver, beholdere, medier og testpaneler efter afsluttet brug. Sørg for at følge de gældende retningslinjer.

Apparater til flergangsbrug steriliseres med egnet procedure efter brug, om end den foretrukne metode er autoklavering i 15 minutter ved 121 °C. Udstyr til engangsbrug autoklaves eller brændes. Spild af potentielt infektionsmateriale skal fjernes omgående med en absorberende papirlserviet, hvorefter det kontaminerede område aftørres med antibakteriel standarddesinfektionsmiddel eller 70 % alkohol. Brug IKKE natriumhypochlorit. Materiale, der har været anvendt til opsamling og aftørring af spild, herunder også engangshandsker, bortskaffes som biologisk farligt affald.

Reagenser må ikke bruges efter den påtrykte udløbsdato.

Produktet må ikke bruges, hvis der er tegn på kontaminering eller andre tegn på produktbeskadigelse.

Alle alvorlige hændelser, der måtte opstå med relation til brugen af udstyret, skal indrapporteres til producenten og til den kompetente myndighed i det medlemsland, hvor brugeren og/eller patienten opholder sig. Brug ikke enheden i tilfælde af funktionsfejl.

Forsigtig!

1. RapID nitrat A-reagens, RapID nitrat B-reagens og RapID Spot-indolreagens kan forårsage hud-, øjen- og luftvejsirritation.
2. Oplysninger om potentielt skadelige komponenter og detaljerede oplysninger om reagenskemiakaler fremgår af sikkerhedsdatabladene, der er tilgængelige på producentens website, og produktmærkningen.

6. OPBEVARING



RapID NH-system, Spot-indol- og nitrat A- og B-reagens opbevares i originallemballagen ved 2-8 °C indtil brug. Lad produkterne på stuetemperatur inden brug. Fjern kun det antal paneler, der er nødvendigt for at kunne udføre testen. Genluk plastposen, og nedkøl den straks igen til 2-8 °C. Paneler skal anvendes samme dag, de fjernes fra opbevaring. RapID-inokuleringsvæske opbevares i originallemballagen ved stuetemperatur (20-25 °C) indtil brug.

7. FORRINGELSE AF PRODUKTET

Produktet må ikke tages i brug, hvis (1) udløbsdatoen er overskredet, (2) plastbunken er knækket eller låget kompromitteret, eller (3) ved andre tegn på produktforringelse.

8. INDSAMLING, OPBEVARING OG TRANSPORT AF PRØVER

Prøver indsamles og håndteres ifølge de anbefalede retningslinjer.^{2,16,17}

9. MEDFØLGENTE MATERIALE

20 RapID NH-paneler

20 rapportformularer

2 inkubationsbakker af fibermateriale

Brugsanvisning

1 farveguide

10. PÅKRÆVDE MATERIALER, DER IKKE MEDFØLGER

Steriliseringsenhed til løkker

Inokuleringsløkke, pødeplinsprøver, indsamlingsbeholdere

Incubatorer, systemer til alternative miljøer

Supplerende medier

Kvalitetsstyringsorganismer

Reagenser til gramfarvning

Mikroskopobjektglas

Oxidasereagens

Vatpinde

RapID-inokuleringsvæske, 1 ml (R8325102)

McFarland #3-turbiditetsstandard (R20413) eller tilsvarende

Pipetter

RapID Spot-indolreagens (R8309002)

RapID nitrat A-reagens (R8309003)

RapID nitrat B-reagens (R8309004)

ERIC (Electronic RapID Compendium, R8323600) (valgfrit).

11. PROCEDURE

Der er to alternative procedurer til RapID™ NH-system: 1-times-proceduren og den generelle procedure.

1-times-proceduren anvendes kun ved mistanke om gonokokker fra urogenital prøver isoleret på udvalgte agarer.

Den generelle procedure skal anvendes på *Neisseriaceae* fra alle øvrige kropssteder og isoleres på alle øvrige medier. *Haemophilus* og andre bakterier skal testes med den generelle procedure.

Tabel 1. Principper og komponenter i RapID NH-system

Kavittetsnr.	Testkode	Reaktivt indholdsstof	Antal/ mængde	Princip	Litteraturhenvisningsnr.
Inden tilsætning af reagens:					
1	PRO	Proline <i>p</i> -nitroanilid	0,1 %	Hydrolyse af det farveløse amidsubstrat med bestemte enzymer frigiver gul <i>p</i> -nitrofenol.	1-3, 7-10
2	GGT	γ -Glutamyl <i>p</i> -nitroanilid	0,12 %		
3	ONPG	<i>o</i> -Nitrophenyl, β , D-galactosid	0,25 %	Hydrolyse af det farveløse glycosidsubstrat frigiver gul <i>o</i> -nitrofenol.	1, 11
4	GLU	Glukose	2,0 %	Anvendelse af sukkersubstratet producerer syreforbindelser, der sænker pH-værdien og ændrer indikatoren.	1, 11
5	SUC	Saccharose	2,0 %		
6	EST	Fedtsyreester	0,5 %	Hydrolyse af fedtsyreester frigiver syreforbindelser, der sænker pH-værdien og ændrer indikatoren.	1
7	RES	Resazurin	0,1 %	Hydrolyse af resazurin til resorufin resulterer i farveændring.	8
8	PO ₄	<i>p</i> -nitrophenyl-phosphat	0,1 %	Hydrolyse af det farveløse phosphoester frigiver gul <i>p</i> -nitrofenol.	12
9	ORN	Ornitin	0,8 %	Hydrolyse af ornitin producerer basiske forbindelser, der hæver pH-værdien og ændrer indikatoren.	4, 6, 13
10	URE	Urea	0,36 %	Hydrolyse af urea producerer basiske forbindelser, der hæver pH-værdien og ændrer indikatoren.	6, 13
Efter tilsætning af reagens:					
8	NO ₂	Nitrit	1,2 %	Reduktion af nitrit til kvælstofferbindelser detekteres på fraværet af evnen til at fremkalde nitratreagens.	1, 2, 6
9	NO ₃	Nitrat	0,3 %	Reduktion af nitrat til nitrit detekteres på evnen til at fremkalde nitratreagens.	6, 13, 14
10	IND	Tryptophan	0,16 %	Anvendelse af tryptophan medfører indoldannelse, som detekteres med RapID Spot-indolreagens.	6, 13, 14

Klargøring af inkolum:

1. Testorganismen skal dyrkes i rent dyrkningsmedie og undersøges med gramfarvning og oxidasetest inden brug i systemet.

Bemærk: Den cellulære morfologi og gramfarvningskarakteristika skal observeres nøjne, da kokkabacillære stave kan ligne diplokokker i udstrygninger.

2. Testorganismen kan fjernes fra forskellige selektive og nonselektive agarvækstmedier. Følgende typer medier anbefales:

Nonselektive medier: Chokoladeagar; Tryptic Soy-agar med 5 % fåreblod.

Selektive medier: Thayer-Martin-agar; New York City-agar.

Bemærkninger:

- Ved anvendelse af 1-times-proceduren kan der kun anvendes selektiv agar.
- Kulturer, der anvendes til klargøring af inkolum, skal foretrakket være 18-24 timer gamle. Isolat med langsom vækst kan testes med 48 timer gamle kulturer.
- Brugen af andre medier end de anbefalede kan kompromittere testens ydeevne.

3. Med en vatpind eller podningsløkke suspenderes tilstrækkelig vækst fra agarpladekuluren i RapID-inokuleringsvæske (1 ml) til at opnå synlig turbiditet svarende til omrent McFarland-turbiditetsstandard nummer 3 eller tilsvarende.

Bemærkninger:

- Suspensioner med markant lavere turbiditet end McFarland-standard nummer 3 vil resultere i afvigende reaktioner.
- Bakterielle suspensioner, der er en smule mere turbide end en McFarland-standard nummer 3, påvirker ikke testydelser og anbefales til standardkulurer, kvalitetskontrolstammer og 1-times-proceduren.
- Suspensioner skal blandes grundigt og eventuelt vortexblandes.
- Suspensioner skal bruges senest 15 minutter efter forberedelse.
- 4. En agarplade kan podes for renhed og eventuelle ekstra påkrævede tests med en lopkefuld testsuspension fra prøveglasset med podningsvæske. Pladen inkuberes i mindst 18-24 timer ved 35-37 °C.

Inokulering af RapID NH-paneler:

Tabel 3. Kvalitetskontrolskema for RapID NH-paneler

Organisme	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
Haemophilus influenzae Biotype I ^a ATCC™ 9006	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+
Aggregatibacter aphrophilus ATCC™ 7901	-	-	+	+	+	-	V	+	-	-	V	-
Aggregatibacter aphrophilus ATCC™ 49146	V	+	+	+	+	-	V	+	-	-	+	-
Oligella urethralis ATCC™ 17960	V	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Moraxella catarrhalis ATCC™ 8176	+	-	-	-	-	+	V	-	V	-	V	-

+; positiv; -; negativ; V; variabel; (-); normalt negativ; (+); normalt positiv

^a Centrale indikatorstammer udviser acceptabel ydeevne for de mest labile substrater i systemet og reaktivitet i et signifikant antal brønde i overensstemmelse med anbefalingerne fra Clinical and Laboratory Standards Institute om strømlinet kvalitetskontrol.²⁶

12. RESULTATER OG FORVENTEDE VÆRDIOMRÅDER

RapID NH-differentialdiagram (tabel 4) og *Haemophilus* Biotype Chart (tabel 5) viser de forventede resultater for RapID NH-system. Resultaterne i differentialgrafen udtrykkes som en række positive procentværdier for hver systemtest. Disse oplysninger understøtter brugen af hver test statistisk og udgør grundlaget for en sandsynlighedsbåret tilgang til identifikation af testisolatet ved hjælp af numerisk kodning af digitale testresultater.

Identifikationer foretages ved hjælp af individuelle testscore fra RapID NH-paneler sammen med andre laboratorieoplysninger (f.eks. gramfarvning, oxidase, vækst på differentialerede eller selektive medier), der frembringer et mønster, som har statistisk lighed med kendt reaktivitet for taksoner, der er gemt i RapID NH-system-databasen. Disse mønstre sammenlignes ved hjælp af RapID NH-differentialdiagram (tabel 4) eller ved at udlede en mikrokode med efterfølgende opslag i ERIC.

13. KVALITETSKONTROL

Alle lotnumre i RapID NH-system er tester med følgende kvalitetskontrolorganismes og fundet acceptable. Test af kontrolorganismes skal udføres i henhold til laboratoriets gældende kvalitetsstyringsprocedurer. I tilfælde af afvigelser i kvalitetsstyringsproceduren er det ikke nødvendigt at indrapportere patientresultaterne. Tabel 3 indeholder forventede resultater for den valgte gruppe af testorganismer.

Bemærkninger:

- Kvalitetskontrol af RapID-reagenser opnås ved at indhente de forventede reaktioner for tests, der kræver reagenstilsætning (kavitet 8-10).
- Organismes, der gentagne gange er blevet overført til agarmedie i længere perioder, kan give afvigende resultater.
- Kvalitetskontrolstammer skal opbevares frosset eller frysetørret. Inden brug overføres kvalitetskontrolstammer 2-3 gange fra opbevaring til et agarmedie, der anbefales til brug med RapID NH-system.
- Formuleringer, additiver og indholdsstoffer i dyrkningsmedier varierer fra producent til producent og eventuelt også fra batch til batch. Som resultat kan dyrkningsmedier påvirke den konstitutive enzymatiske aktivitet hos udpegede kvalitetskontrolstammer. Hvis resultaterne for kvalitetskontrolstammer afviger fra de anførte mønstre, vil en subkultur på et medie fra et andet batch eller en anden producent ofte kunne afhjælpe kvalitetskontrolafvigelser.

14. BEGRÆNSNINGER

- Brugen af RapID NH-system og fortolkningen af resultater kræver viden fra en kvalificeret laboratoriemedarbejder, som er fortrolig med generelle mikrobiologiske metoder, og som gør velovervejet brug af egen træning og erfaring, prøveoplysninger og andre relevante procedurer, inden identifikationen med RapID NH-system vidererapporteres.
- Prøvekilde, oxidasereaktion, karakteristika ved gramfarvning og vækst på udvalgt agar skal overvejes ved brug af RapID NH-system.
- RapID NH-system skal bruges med rene dyrkningsmedier af testorganismes. Brugen af blandede mikrobielle populationer eller direkte testning af klinisk materiale uden dyrkningsmedie vil føre til afvigende resultater.
- RapID NH-system er udviklet til brug med de taksoner, der oplyses i RapID NH-differentialdiagrammer. Brugen af organismes, der ikke fremgår af listen, kan føre til fejlidentifikationer.

Tabel 4 – RapID NH-differentialdiagram (se afsnit 12)

Organisme	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
Aggregatibacter actinomycetemcomitans ^a	46	98	1	95	16	59	39	58	1	0	79	0
Aggregatibacter aphrophilus ^b	2	92	96	98	98	12	90	99	0	0	90	0
Aggregatibacter segnis ^k	0	0	90	52	33	0	24	98	0	0	96	0
Branhamella catarrhalis ^j	39	0	0	0	0	99	92	0	8	0	63	0
Cardiobacterium hominis	12	96	0	79	63	0	93	0	0	0	0	99
Eikenella corrodens	86	0	9	0	0	0	23	0	97	0	93	0
Gardnerella vaginalis	99	0	77	91	44	1	12	5	0	0	0	0
Haemophilus ducreyi	0	0	0	8	0	0	0	79	0	0	96	0
Haemophilus haemolyticus	0	0	0	97	0	0	13	99	0	99	96	90
Haemophilus influenzae ^c	4	0	0	98	0	2	9	99	50	50	96	50
Haemophilus parahaemolyticus	0	0	88	98	95	0	12	99	34	99	99	0
Haemophilus parainfluenzae	2	0	93	98	96	0	12	99	50	50	96	50
Kingella denitrificans	93	0	0	91	0	5	91	0	0	0	94	0
Kingella kingae	19	0	0	76	0	0	57	98	0	0	0	0
Moraxella atlantae	0	22	0	0	0	8	90	96	0	0	0	0
Moraxella lacunata	0	0	0	0	0	0	96	5	0	0	88	0
Moraxella nonliquefaciens	8	0	0	0	0	0	94	0	0	0	96	0
Moraxella osloensis	4	39	0	0	0	0	93	27	0	0	9	0
Neisseria cinerea	99	0	0	0	0	0	68	0	0	0	0	0
Neisseria elongata subsp. nitroreducens ^d	79	0	0	0	0	0	91	0	0	0	89	0
Neisseria flavescens	92	9	0	0	0	0	99	96	0	0	0	0
Neisseria gonorrhoeae	98h	0	0	87	0	1	4	0	0	0	0	0
Neisseria lactamica	96	0	99	97	2	5	0	18	0	0	0	0
Neisseria meningitidis	93	98i	0	96	0	0	62	8	2	0	0	0
Neisseria mucosa	96	2	0	95	92	0	92	1	0	0	95	0
Neisseria sicca/subflava	97	14	0	95	96	2	96	9	0	0	0	0
Neisseria weaveri/elongata ^e	99	0	0	0	0	0	96	0	0	0	0	0
Oligella ureolytica	12	99	0	0	0	0	98	9	0	99	0	0
Oligella urethralis	39	99	0	0	0	0	99	0	0	0	0	0
Pasteurella multocida	0	0	0	97	96	0	46	99	94	0	98	99
Psychrobacter phenylpyruvicus ^f	0	7	0	0	0	0	18	95	5	31	95	62
Suttonella indologenes ^g	7	92	0	96	84	31	98	90	0	0	0	99

^a Tidligere betegnelse *Haemophilus actinomycetemcomitans*.^b Tidligere betegnelse *Haemophilus aphrophilus*.^c Inkluderer biogruppe *aegyptius*.^d Tidligere betegnelse CDC gruppe M-6.^e Tidligere betegnelse CDC gruppe M-5 (*Neisseria weaveri*).^f Tidligere betegnelse *Moraxella phenylpyruvica*.^g Tidligere betegnelse *Kingella indologenes*.^h Der er rapporteret PRO-negative stammer af *Neisseria gonorrhoeae*.¹⁸ⁱ Der er rapporteret GGT-negative stammer af *Neisseria meningitidis*.²⁸

26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2008. Quality Control for Commercial Microbial Identification Systems; Approved Guideline. M50-A. CLSI, Wayne, PA.

27. Saganur, R., B. Clecner, J. Portnoy, and J. Mendelson. 1982. J. Clin. Microbiol. 15:475-477.

28. Takahashi, H., H. Tanaka, H. Inouye, T. Kuroki, Y. Watanabe, S. Yamai, and H. Watanabe. 2002. J. Clin. Microbiol. 40:3035-3037.

29. Koneman, E.W., S.D. Allen, W.M. Janda, P.C. Schreckenberger, and W.C. Winn. 1997. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.

17. EMBALLAGE

REF R8311001 RapID NH-system 20 Tests/sæt

18. SYMBOLFORKLARING

REF	Katalognummer
IVD	Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostisk brug
i	Se brugervejledningen (Instructions for Use – IFU)
	Temperaturgrænser (opbevaringstemp.)
	Tilstrækkeligt indhold til <N> test
	Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget
	Må ikke genanvendes
LOT	Batchkode (partinummer)
	Skal anvendes inden (udløbsdato)
	Importør
UDI	Unik enhedsidentifikator
EC REP	Autoriseret repræsentant i EU
UK CA	Overensstemmelsesvurdering for Storbritannien
CE	Europæisk overensstemmelseserklæring
	Producent

RapID™ og ERIC™ er varemærker tilhørende Thermo Fisher Scientific og dennes tilknyttede selskaber.

ATCC™ er et registreret varemærke tilhørende American Type Culture Collection.



1. ANWENDUNGSBEREICH

Das Rapid™ NH System ist eine qualitative Mikromethode zur Bestimmung von auf Agar gewachsenen klinischen Isolaten von *Neisseria*-Spezies, *Haemophilus*-Spezies, *Moraxella*-Spezies und verwandten Mikroorganismen mittels Enzymreaktionen. Das Gerät unterstützt Kliniker im diagnostischen Arbeitsablauf bei der Auswahl von Behandlungsoptionen für Patienten mit Verdacht auf bakterielle Infektionen. Das Gerät ist nicht automatisiert, darf nur durch Fachpersonal verwendet werden und ist kein Begleitdiagnostikum.

Eine komplette Aufstellung der Organismen, mit denen das RapID NH System verwendet werden kann, finden Sie in der RapID NH Differenzierungstabelle.

2. ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG

Die zur Familie der Neisseriaceae gehörenden Organismen werden als gramnegative Kokken charakterisiert. Sie treten paarweise oder in Massen oder als gramnegative runde Stäbchen (oft Kugelbakterien) in Paaren oder kurzen Ketten auf. Die Familie besteht aus vier Gattungen: *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter* und *Kingella*.¹ Der natürliche Lebensraum dieser Organismen ist die Schleimhaut, und nur zwei Spezies, *N. gonorrhoeae* und *N. meningitidis*, sind als primär pathogen zu sehen.² Die meisten anderen Neisseriaceae, die aus menschlichen Infektionen isoliert wurden, wurden als opportunistisch pathogen klassifiziert. Aufgrund dieser Unterscheidung zwischen Neisseriaceae in Bezug auf Infektionen beim Menschen lag das Hauptaugenmerk des klinischen Labors auf der Identifikation und Bestätigung der Gonokokken- und Meningokokken-Proben sowie der Differenzierung dieser Spezies von anderen Neisseriaceae.

Das RapID NH System ist für die eindeutige Identifikation von *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis* und *Moraxella catarrhalis* und für die Differenzierung dieser Organismen von anderen Spezies der *Neisseria*, *Moraxella* und *Kingella* konzipiert.²⁻⁷

Die Spezies der Gattung *Haemophilus* sind obligate Parasiten, die in den Atemwegen von Menschen und Tieren vorkommen. *Haemophilus influenzae* ist der ursächliche Erreger verschiedener Infektionen beim Menschen, einschließlich chronischer Atemwegsinfektionen und Meningitis. Andere Arten sind an Geschlechtskrankheiten und Bindegewebsentzündungen beteiligt. Die Unterscheidung des pathogenen *Haemophilus* von *Haemophilus*-Spezies, welche die normale Flora bilden, ist eine wichtige Laborinformation. Mit dem RapID NH System werden *Haemophilus* spp. identifiziert und differenziert sowie *H. influenzae* und *Haemophilus parainfluenzae* biochemisch typisiert.^{2,8}

RapID NH Behälter sind Einwegtablets aus Kunststoff mit 10 Testkammern mit dehydrierten Reaktanten. Der Behälter ermöglicht eine gleichzeitige Inkulation jeder Kammer mit einer vorbestimmten Menge des Inokulums. Eine Suspension des Testorganismus in RapID Inkulationsflüssigkeit wird als Inokulum verwendet. Es bewirkt eine Hydratation und leitet die Testreaktionen ein. Nach Inkubation des Behälters wird jede Testkammer anhand der Farbgebung auf eine Reaktivität untersucht. In einigen Fällen müssen den Testkammern Reagenzien hinzugefügt werden, um eine Farbveränderung zu bewirken. Das resultierende Muster positiver und negativer Testergebnisse bildet die Grundlage zur Identifikation der isolierten Testorganismen durch Vergleich der Testergebnisse mit den Wahrscheinlichkeitswerten in der Differenzierungstabelle (Tabelle 4) oder durch Verwendung der RapID ERIC™ Software.

3. TESTPRINZIP

Die mit dem RapID NH System durchgeführten Tests basieren auf der mikrobiellen Zersetzung spezifischer Substrate, die durch verschiedene Indikatorverfahren nachgewiesen werden. Die auftretenden Reaktionen sind eine Kombination herkömmlicher Tests und chromogener Tests mit Einzelsubstraten, die in Tabelle 1 beschrieben werden.

4. REAGENZIEN

RapID Inkulationsflüssigkeit (R8325102, separat erhältlich) (1 ml/Röhrchen)
KCl 6,0 g
CaCl₂ 0,5 g
Entmineralisiertes Wasser 1.000,0 ml

RapID Nitrat A Reagenz (R8309003, separat erhältlich) (15 ml/Flasche)
Sulfanilsäure 8,0 g
Eisessig 280,0 ml
Entmineralisiertes Wasser 720,0 ml

RapID Nitrat B Reagenz (R8309004, separat erhältlich) (15 ml/Flasche)
N,N-Dimethyl-1-Naphthylamin 6,0 g
Eisessig 280,0 ml
Entmineralisiertes Wasser 720,0 ml

Tabelle 1. Testprinzipien und Bestandteile des RapID NH Systems

Kammer-Nr.	Textcode	Reaktiver Inhaltsstoff	Menge	Testprinzip	Bibliographie-Nr.
Vor Reagenzzugabe:					
1	PRO	Prolin-p-Nitroanilid	0,1 %	Hydrolyse des farblosen Amid-Substrats durch spezifische Enzyme setzt gelbes p-Nitrophenol frei.	1 – 3, 7 – 10
2	GGT	γ-Glutamyl-p-Nitroanilid	0,12 %		
3	ONPG	o-Nitrophenyl-β-D-Galaktosid	0,25 %	Hydrolyse des farblosen Glykosid-Substrats setzt gelbes o-Nitrophenol frei.	1, 11
4	GLU	Glukose	2,0 %	Verwendung des Zuckersubstrats erzeugt saure Produkte, die den pH-Wert senken und eine Färbung des Indikators bewirken.	1, 11
5	SUC	Sukrose	2,0 %		
6	EST	Fetthaltiger Säure-Ester	0,5 %	Hydrolyse des fetthaltigen Säure-Esters bildet saure Produkte, die den pH-Wert senken und eine Färbung des Indikators bewirken.	1
7	RES	Resazurin	0,1 %	Hydrolyse von Resazurin zu Resorufin führt zu Farbveränderung.	8
8	PO ₄	p-Nitrophenyl-Phosphat	0,1 %	Hydrolyse des farblosen Phosphoresters setzt gelbes p-Nitrophenol frei.	12
9	ORN	Ornithin	0,8 %	Hydrolyse des Ornithins erzeugt basische Produkte, die den pH-Wert anheben und eine Färbung des Indikators bewirken.	4, 6, 13
10	URE	Harnstoff	0,36 %	Hydrolyse des Harnstoffs erzeugt basische Produkte, die den pH-Wert anheben und eine Färbung des Indikators bewirken.	6, 13
Nach Reagenzzugabe:					
8	NO ₂	Nitrit	1,2 %	Reduktion von Nitrit zu nitrogenen Produkten wird nachgewiesen durch die fehlende Fähigkeit, nitrathaltige Reagenzien zu diazotieren.	1, 2, 6
9	NO ₃	Nitrat	0,3 %	Reduktion von Nitrat zu Nitrit wird nachgewiesen durch die Fähigkeit, nitrathaltige Reagenzien zu diazotieren.	6, 13, 14
10	IND	Tryptophan	0,16 %	Verwendung von Tryptophan erzeugt Bildung von Indol, das mit RapID Spot Indol Reagenz nachgewiesen wird.	6, 13, 14

RapID Spot Indol Reagenz (R8309002, separat erhältlich) (15 ml/Flasche)
p-Dimethylaminocinnamaldehyd 10,0 g
Salzsäure 100,0 ml
Entmineralisiertes Wasser 900,0 ml

5. WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Dieses Produkt ist für die Verwendung in der *In-vitro*-Diagnostik bestimmt und sollte nur von entsprechend geschulten Personen verwendet werden. Es sind Vorsichtsmaßnahmen gegen die von mikrobiologischen Materialien ausgehenden Gefahren zu ergreifen, indem Proben, Behälter, Medien und Testbehälter nach Gebrauch ordnungsgemäß sterilisiert werden. Die Anweisungen müssen gelesen und genau befolgt werden. Wiederverwendbare Geräte müssen nach Gebrauch durch geeignete Verfahren sterilisiert werden, vorzugsweise durch Autoklavieren bei 121 °C, 15 Minuten lang. Einwegmaterialien müssen autoklaviert oder verbrannt werden. Verschüttete oder verspritzte potentiell infektiöse Materialien müssen sofort mit saugfähigen Papiertüchern entfernt und die kontaminierten Flächen mit einem herkömmlichen bakterienabtötenden Desinfektionsmittel oder 70%igem Alkohol gereinigt werden. KEIN Natriumhypochlorit verwenden. Das zum Entfernen von Spritzen verwendete Material (auch Handschuhe) muss als biologisch gefährlicher Abfall entsorgt werden.

Die Reagenzien nicht über das aufgedruckte Verfallsdatum hinaus verwenden.

Nicht verwenden, wenn Anzeichen einer Kontamination oder einer anderweitigen Verschlechterung vorliegen.

Alle schwerwiegenden Vorkommnisse, die im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetreten sind, müssen dem Hersteller sowie der zuständigen Behörde des Mitgliedsstaates, in dem der Anwender und/oder Patient ansässig ist, gemeldet werden. Im Falle einer Störung darf das Testkit nicht verwendet werden.

Achtung!

1. Die Reagenzien RapID Nitrat A, RapID Nitrat B und RapID Spot Indol können Reizungen von Haut, Augen und der Atemwege auslösen.
2. Hinweise auf potentiell gefährliche Substanzen und genaue Angaben zu chemischen Reagenzien entnehmen Sie bitte dem Sicherheitsdatenblatt, das auf der Website des Unternehmens verfügbar ist, und den Produktetiketten.

6. LAGERUNG

Das RapID NH System und die Reagenzien Spot Indol sowie Nitrat A und B Indol Reagenz sollten bis zur Verwendung in der Originalverpackung bei 2 – 8 °C aufbewahrt werden. Vor Gebrauch auf Raumtemperatur bringen. Nur die für den Test notwendige Anzahl von Behältern entnehmen. Den Kunststoffbeutel wieder versiegeln und sofort wieder auf 2 – 8 °C bringen. Die entnommenen Behälter müssen noch am selben Tag verwendet werden. RapID Inkulationsflüssigkeit sollte bis zur Verwendung im Originalbehälter bei Raumtemperatur (20 – 25 °C) gelagert werden.

7. PRODUKTSHÄDEN

Dieses Produkt sollte nicht verwendet werden, falls (1) das Verfallsdatum abgelaufen ist, (2) das Kunststofftablett gebrochen oder der Deckel beschädigt ist oder (3) andere Anzeichen einer Beschädigung vorliegen.

8. PROBENGEWINNUNG, -LAGERUNG UND -TRANSPORT

Die Probenentnahme und -handhabung sollte nach empfohlenen Richtlinien erfolgen.^{2,16,17}

9. LIEFERUMFANG

20 RapID NH Behälter
20 Berichtsformulare
2 Chipboard Inkubationsschalen
Gebrauchsanweisung
1 Farbtabelle

10. ERFORDERLICHE MATERIALIEN, DIE NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTEN SIND

Gerät zur Sterilisierung der Inkubationsschlinge

Inkubationsschlinge, Abstrichtupfer, Sammelbehälter

Inkubatoren, alternative Umweltsysteme

zusätzliche Medien

Qualitätskontrollstämmen

Reagenzien für Gramfärbung

Mikroskop-Objekträger

Oxidasereagenz

Baumwolltupfer

RapID Inkulationsflüssigkeit, 1 ml (R8325102)

McFarland Trübungsstandard Nr. 3 (R20413) oder Äquivalent

Pipetten

RapID Spot Indol Reagenz (R8309002)

RapID Nitrat A Reagenz (R8309003)

RapID Nitrat B Reagenz (R8309004)

ERIC (Electronic RapID Compendium, R8323600, optional)

11. VERFAHREN

Für das RapID™ NH System gibt es zwei alternative Verfahren: das 1-stündige Verfahren und das allgemeine Verfahren.

Das 1-stündige Verfahren ist nur bei Verdacht auf Gonokokken, die aus urogenitalen Proben stammen und in Selektivagar isoliert wurden, anzuwenden.

Das allgemeine Verfahren sollte für Neisseriaceae von allen anderen Körperstellen und die auf beliebigen Medien isoliert werden, verwendet werden. *Haemophilus* und andere Bakterien sollten mit dem allgemeinen Verfahren getestet werden.

Vorbereitung des Inokulums:

1. Die Testorganismen müssen in Reinkultur gezogen und durch Gramfärbung und Oxidasetest geprüft werden, bevor sie im System verwendet werden.

Hinweis: Die Zellmorphologie und die Eigenschaften in der Gramfärbung sollten aufmerksam beobachtet werden, da Kokkenbasillenstäbchen im Abstrich Ähnlichkeit mit Diplokokken aufweisen können.

2. Die Testorganismen können von einer Vielzahl nichtselektiver und selektiver Agar-Nährböden entnommen werden. Die folgenden Medientypen werden empfohlen:

Nichtselektive Medien: Schokoladenagar, Trypton-Soya-Agar mit 5 % Schafblut.

Selektive Medien: Thayer-Martin-Agar, New-York-City-Agar.

Hinweise:

- Für das 1-stündige Verfahren kann nur Selektivagar verwendet werden.
- Die Kulturen für die Vorbereitung des Inokulums sollten vorzugsweise 18 – 24 Stunden alt sein. Langsam wachsende Isolate können mit 48 Stunden alten Kulturen getestet werden.
- Wenn andere Medien als die empfohlenen verwendet werden, kann dies die Testergebnisse verfälschen.

3. Mit einem Baumwolltupfer oder einer Inkulationsschlinge ausreichend Wachstum aus der Agarplattenkultur in RapID Inkulationsflüssigkeit (1 ml) suspendieren, um eine sichtbare Trübung zu erzielen, die in etwa dem McFarland Trübungsstandard Nr. 3 oder Äquivalent entspricht.

Hinweise:

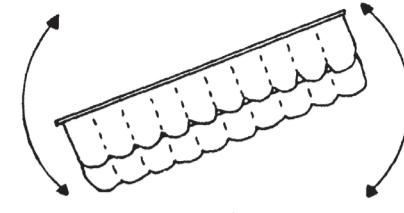
- Suspensionen mit deutlich geringerer Trübung als McFarland Standard Nr. 3 führen zu anomalen Reaktionen.
- Bakterielle Suspensionen, die eine etwas stärkere Trübung als der McFarland Standard Nr. 3 aufweisen, haben keine Auswirkung auf das Testergebnis und werden für Bestandskulturen, Qualitätskontrollstämmen sowie für das 1-stündige Verfahren empfohlen.
- Suspensionen sollten gründlich durchmischt und gegebenenfalls verwirbelt werden.
- Suspensionen innerhalb von 15 Minuten nach Vorbereitung verwenden.

4. Eine Agarplatte kann auf Reinheit inkuliert werden. Außerdem können weitere notwendige Tests durchgeführt werden, indem eine Schlinge der TestSuspension aus dem Röhrchen mit Inkulationsflüssigkeit verwendet wird. Platte für mindestens 18 – 24 Stunden bei 35 – 37 °C inkubieren.

Inokulation von RapID NH Behältern:

Bei Verwendung des 1-Stunden-Verfahrens die inkulierten Behälter für 1 Stunde bei 35 – 37 °C in einem CO₂-freien Inkubator inkubieren. Bei Verwendung des allgemeinen Verfahrens die inkulierten Behälter für 4 Stunden bei 35 – 37 °C in einem CO₂-freien Inkubator inkubieren. Zur einfacheren Handhabung können die Behälter in den mit dem Kit gelieferten Chipboard Inkubationsschalen inkubiert werden.

4. Den Behälter in diesem Winkel halten und dabei vorsichtig hin- und herschwenken, damit sich das Inokulum entlang der hinteren Auffangrillen gleichmäßig verteilen kann (siehe Abbildung unten).



5. In horizontaler Position (am besten durch Abstützen der Unterkante der Testkammern auf der Tischplatte) den Behälter langsam nach vorne in Richtung der Testkammern neigen, bis das Inokulum entlang der Auffangrillen in die Testkammern fließt (siehe unten). Damit sollte das Inokulum vollständig aus dem rückwärtigen Bereich des Behälters abfließen.

Hinweis: Wenn der Behälter zu plötzlich geneigt wird, könnte Luft

Tabelle 3. Qualitätskontrolltabelle für RapID NH Behälter

Organismus	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Haemophilus influenzae</i> Biotyp I ^a ATCC™ 9006	—	—	—	+	—	—	—	+	+	+	+	+
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC™ 7901	—	—	+	+	+	—	V	+	—	—	V	—
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC™ 49146	V	+	+	+	+	—	V	+	—	—	+	—
<i>Oligella urethralis</i> ATCC™ 17960	V	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
<i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC™ 8176	+	—	—	—	—	+	V	—	V	—	V	—

+, positiv; —, negativ; V, variabel; (—), i.d.R. negativ; (+), i.d.R. positiv

^a Die wichtigsten Indikatorstämme zeigen eine ausreichende Leistung des labilsten Substrats im System sowie eine Reaktivität in einer erheblichen Anzahl der Vertiefungen, entsprechend den Empfehlungen des Clinical and Laboratory Standards Institute für eine straffe Qualitätssicherung.²⁶

3. Die folgenden Reagenzien in die angegebenen Kammern hinzugeben:

- 2 Tropfen RapID Nitrat A Reagenz in Kammer 9 (NO₃) geben.
- 2 Tropfen RapID Nitrat B Reagenz in Kammer 9 (NO₃) geben.
- 2 Tropfen RapID Spot Indol Reagenz in Kammer 10 (IND) geben.

Hinweis: Es sollte nur RapID Spot Indol Reagenz verwendet werden. Indol-Reagenzien von Kovacs oder Ehrlich erbringen keine zufriedenstellenden Ergebnisse.

4. Mindestens 1 Minute, jedoch nicht länger als 5 Minuten bis zum Eintritt der Verfärbung waren. Kammern 9 – 10 ablesen und auswerten. Testauswertungen in den entsprechenden Kästchen des Berichtsformulars notieren, dabei den Testcode für bifunktionale Tests unterhalb des Strichs verwenden.

5. Falls der PRO Test (Kammer 1) der einzige positive Test und der isolierte Testorganismus ein gramnegativer Kokke ist (wahrscheinlich *Neisseria* sp.), in Kammer 8 (PO₄/NO₂) einen Nitrittest (NO₂) durchführen, indem jeweils 2 Tropfen der RapID Nitrat A und B Reagenzien hinzugefügt werden. Den Test wie in Tabelle 2 angegeben interpretieren.

Hinweis: Die Entwicklung einer negativen Testverfärbung kann sehr langsam vorstatten gehen. Volle fünf Minuten warten, bevor der Test als positiv gewertet wird.

6. Den sich aus dem Berichtsformular ergebenden Mikrocode im ERIC zur näheren Bestimmung nachschlagen.

12. RESULTATE UND ZU ERWARTENDER WERTEBEREICH

Die RapID NH Differenzierungstabelle (Tabelle 4) und die *Haemophilus*-Biotypentabelle (Tabelle 5) enthalten die für das RapID NH System zu erwartenden Resultate. Die Ergebnisse der Differenzierungstabelle werden als Reihe positiver Prozentwerte für jeden Systemtest dargestellt. Diese Informationen unterstützen jeden Test statistisch und stellen durch numerische Codierung der digitalen Testergebnisse die Basis für einen probabilistischen Ansatz zur Identifikation der isolierten Testorganismen dar.

Die Bestimmung erfolgt unter Verwendung individueller Testauswertungen der RapID NH Behälter in Verbindung mit anderen Laborinformationen (z. B. Gramfärbung, Oxidase, Wachstum auf differenzierten oder selektiven Medien), wobei ein Muster entsteht, das statistisch der bekannten Reaktivität für Taxa gleicht, die in der Datenbank des RapID NH Systems enthalten sind. Diese Muster werden mithilfe der RapID NH Differenzierungstabelle (Tabelle 4) verglichen oder durch Ableitung eines Mikrocodes und Nachschlagen im ERIC ermittelt.

13. QUALITÄTSKONTROLLE

Alle Chargen-Nummern des RapID NH Systems wurden unter Verwendung der nachfolgend aufgeführten Organismen zur Qualitätskontrolle getestet und als tauglich befunden. Das Testen von Kontrollorganismen sollte nach den üblichen Qualitätskontrollverfahren für Labore durchgeführt werden. Falls anomale Qualitätskontrollresultate festzustellen sind, sollten die Patientenresultate nicht in den Bericht aufgenommen werden. Tabelle 3 enthält die zu erwartenden Resultate für die ausgewählte Zahl von Testorganismen.

Hinweise:

- Die Qualitätskontrolle der RapID Reagenzien gilt als abgeschlossen, wenn bei Tests, welche die Hinzugabe von Reagenzien (Kammern 8 – 10) erfordern, die zu erwartenden Reaktionen eintreten.
- Organismen, die über längere Zeiträume wiederholt auf Agar-Medien übertragen wurden, können zu anomalen Ergebnissen führen.
- Stämme für die Qualitätskontrolle sollten in gefrorenem oder in lyophilem Zustand gelagert werden. Stämme für die Qualitätskontrolle sollten vor Verwendung 2 – 3 Mal vom Lagerort auf einen für die Verwendung mit dem RapID NH System empfohlenen Agar-Nährboden übertragen werden.
- Rezepturen, Additive und Beimischungen von Kulturmedien können je nach Hersteller und je nach Charge variieren. Als Folge können Kulturmedien die konstitutive enzymatische Aktivität dedizierter Qualitätskontrollstämme beeinflussen.

Tabelle 4. RapID NH Differenzierungstabelle (siehe Abschnitt 12)

Organismus	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ^a	46	98	1	95	16	59	39	58	1	0	79	0
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ^b	2	92	96	98	98	12	90	99	0	0	90	0
<i>Aggregatibacter segnis</i> ^k	0	0	90	52	33	0	24	98	0	0	96	0
<i>Branhamella catarrhalis</i> ^j	39	0	0	0	0	99	92	0	8	0	63	0
<i>Cardiobacterium hominis</i>	12	96	0	79	63	0	93	0	0	0	0	99
<i>Eikenella corrodens</i>	86	0	9	0	0	0	23	0	97	0	93	0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	99	0	77	91	44	1	12	5	0	0	0	0
<i>Haemophilus ducreyi</i>	0	0	0	8	0	0	0	79	0	0	96	0
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	0	0	0	97	0	0	13	99	0	99	96	90
<i>Haemophilus influenzae</i> ^c	4	0	0	98	0	2	9	99	50	50	96	50
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	0	0	88	98	95	0	12	99	34	99	99	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2	0	93	98	96	0	12	99	50	50	96	50
<i>Kingella denitrificans</i>	93	0	0	91	0	5	91	0	0	0	94	0
<i>Kingella kingae</i>	19	0	0	76	0	0	57	98	0	0	0	0
<i>Moraxella atlantae</i>	0	22	0	0	0	8	90	96	0	0	0	0
<i>Moraxells lacunata</i>	0	0	0	0	0	0	96	5	0	0	88	0
<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	8	0	0	0	0	0	94	0	0	0	96	0
<i>Moraxella osloensis</i>	4	39	0	0	0	0	93	27	0	0	9	0
<i>Neisseria cinerea</i>	99	0	0	0	0	0	68	0	0	0	0	0
<i>Neisseria elongata subsp. <i>nitroreducens</i></i> ^d	79	0	0	0	0	0	91	0	0	0	89	0
<i>Neisseria flavescens</i>	92	9	0	0	0	0	99	96	0	0	0	0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	98h	0	0	87	0	1	4	0	0	0	0	0
<i>Neisseria lactamica</i>	96	0	99	97	2	5	0	18	0	0	0	0
<i>Neisseria meningitidis</i>	93	98i	0	96	0	0	62	8	2	0	0	0
<i>Neisseria mucosa</i>	96	2	0	95	92	0	92	1	0	0	95	0
<i>Neisseria sicca/subflava</i>	97	14	0	95	96	2	96	9	0	0	0	0
<i>Neisseria weaveri/elongata</i> ^e	99	0	0	0	0	0	96	0	0	0	0	0
<i>Oligella ureolytica</i>	12	99	0	0	0	0	0	98	9	0	99	0
<i>Oligella urethralis</i>	39	99	0	0	0	0	0	99	0	0	0	0
<i>Pasteurella multacida</i>	0	0	0	97	96	0	46	99	94	0	98	99
<i>Psychrobacter phenylpyruvicus</i> ^f	0	7	0	0	0	18	95	5	31	95	62	0
<i>Suttonella indologenes</i> ^g	7	92	0	96	84	31	98	90	0	0	0	99

^a Früher bezeichnet als *Haemophilus actinomycetemcomitans*.

^b Früher bezeichnet als *Haemophilus aphrophilus*.

^c Einschließlich Biogruppe *aegyptius*.

^d Früher bezeichnet als CDC-Gruppe M-6.

^e Früher bezeichnet als CDC-Gruppe M-5 (*Neisseria weaveri*).

^f Früher bezeichnet als *Moraxella phenylpyruvica*.

^g Früher bezeichnet als *Kingella indologenes*.

25. Westley, J.R., P.J. Anderson, V.A. Close, B. Halpern und E.M. Lederberg. 1967. Appl. Microbiol. 15:822–825.

26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2008. Quality Control for Commercial Microbial Identification Systems; Approved Guideline. M50-A. CLSI, Wayne, PA (USA).

27. Saginur, R., B. Clecner, J. Portnoy und J. Mendelson. 1982. J. Clin. Microbiol. 15:475–477.

28. Takahashi, H., H. Tanaka, H. Inouye, T. Kuroki, Y. Watanabe, S. Yamai und H. Watanabe. 2002. J. Clin. Microbiol. 40:3035–3037.

29. Koneman, E.W., S.D. Allen, W.M. Janda, P.C. Schreckenberger und W.C. Winn. 1997. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 5. Ausg. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.

17. PACKUNGSINHALT

REF R8311001 RapID NH System..... 20 Tests/Kit

18. SYMBOLE

REF	Bestellnummer
IVD	In-vitro-Diagnostikum
 i	Gebrauchsanweisung beachten
 N	Temperatur einschränkung (Lagertemp.)
<img alt	

1. ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το σύστημα RapID™ NH είναι μια ποιοτική μέθοδος για την απομονώση και την αναγνώριση των κλινικά απομονωμένων στελεχών των ειδών *Neisseria*, *Haemophilus*, *Moraxella* και σχετιζόμενων μικροοργανισμών που αναπτύσσονται σε άγαρ. Αυτό το ιατροτεχνολογικό προϊόν χρησιμοποιείται στη διαγνωστική ροή εργασιών ως βοηθόμα για τους κλινικούς ιατρούς στις θεραπευτικές επιλογές για ασθενείς για τους οποίους υπάρχει υποψία βακτηριακών λοιμώξεων. Το ιατροτεχνολογικό προϊόν δεν είναι αυτοματοποιημένο. Προορίζεται αποκλειστικά για επαγγελματική χρήση και δεν αποτελεί συνοδό διαγνωστικό μέσο.

Ο πλήρης κατάλογος των μικροοργανισμών που εντοπίζονται με το σύστημα RapID NH παρέχεται στα διαγράμματα διαφοροποίησης RapID NH.

2. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ

Οι μικροοργανισμοί που ανήκουν στην οικογένεια *Neisseriaceae* χαρακτηρίζονται ως αρνητικοί κατά Gram κόκκοι, που εμφανίζονται σε ζέυγη ή μαζά, ή αρνητικοί κατά Gram πεπλατυσμένοι βάκιλοι (συχνά κοκκοβάκιλοι) σε ζέυγη ή μικρές αλυσίδες. Η οικογένεια αποτελείται από τέσσερα γένη: *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter* και *Kingella*.¹ Το φυσικό περιβάλλον αυτών των μικροοργανισμών είναι οι βλεννογόνοι και μόνο δύο είδη, τα *N. gonorrhoeae* και *N. meningitidis*, θεωρούνται κύρια παθογόνα.² Τα περισσότερα, όλα βακτήρια της οικογένειας *Neisseriaceae* που απομονώνονται κατά τις λοιμώξεις σε ανθρώπους έχουν ταξινομηθεί ως ευκαριοτικά παθογόνα. Λόγω αυτής της διάκρισης εντός των *Neisseriaceae* που σχετίζονται με τις ανθρώπινες λοιμώξεις, το κύριο ενδιαφέρον του κλινικού εργαστηρίου ήταν η ταυτοποίηση και η επιβεβαίωση των γονοκοκκινών και μηνιγγιτιδοκοκκινών απομονωμένων στελεχών και η διαφοροποίηση αυτών των ειδών από τα υπόλοιπα της οικογένειας *Neisseriaceae*.

Το σύστημα RapID NH έχει σχεδιαστεί για να ταυτοποιεί οριστικά τα *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis* και *Moraxella catarrhalis* και να διαφοροποιεί αυτούς τους μικροοργανισμούς από άλλα είδη *Neisseria*, *Moraxella* και *Kingella*.^{2,7}

Τα είδη του γένους *Haemophilus* είναι υποχρεωτικά παράσιτα που σχετίζονται με την αναπτυνευτική οδό ανθρώπων και ζων. Το *Haemophilus influenzae* αποτελεί τον αιτιολογικό παράγοντα μιας πληθώρας ανθρώπινων λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων χρόνων αναπτυνευτικών λοιμώξεων και μηνιγγίτιδας. Άλλα είδη εμπλέκονται σε αφροδίσιες νόσους και την επιτεφυκίτιδα. Η διαφοροποίηση του παθογόνου *Haemophilus* από τα είδη *Haemophilus* που αποτελούν τη φυσιολογική χλωρίδα αποτελεί σημαντική εργαστηριακή πληροφορία. Το σύστημα RapID NH ταυτοποιεί και διαφοροποιεί το *Haemophilus spp.*, όπως επίσης τυποποιεί βιοχημικά τα *H. influenzae* και *Haemophilus parainfluenzae*.^{2,8}

Τα πάνελ RapID NH είναι αναλώσιμοι πλαστικοί δίσκοι με 10 κοιλότητες αντιδράσης, οι οποίες περιέχουν αφυδατωμένα αντιδρώντα. Το πάνελ επιτρέπει τον ταυτόχρονο ενοφθαλμισμό κάθε κοιλότητας με προκαθορισμένη ποσότητα ενοφθαλμίσματος. Το ενανιώρημα του μικροοργανισμού προς δοκιμή στο υγρό ενοφθαλμισμού RapID Inoculation Fluid χρησιμοποιείται ως το ενοφθαλμισμό που ενυδατώνει εκ νέου και εκκινεί τις αντιδράσεις δοκιμής. Μετά την επώση του πάνελ, κάθε κοιλότητα δοκιμής εξετάζεται για τυχόν εμφάνιση αντιδραστικότητας μέσω ανάπτυξης χρώματος. Σε ορισμένες περιπτώσεις, πρέπει να προστεθούν αντιδραστήρια στις κοιλότητες δοκιμής για να πραγματοποιηθεί αλλαγή χρώματος. Το προκύπτων μοτίβο θετικών και αρνητικών βαθμολογών δοκιμής χρησιμοποιείται ως η βάση για την ταυτοποίηση του απομονωμένου στελέχους της δοκιμής μέσω σύγκρισης με τις τιμές πιθανοτήτων στο διάγραμμα διαφοροποίησης (Πίνακας 4) με χρήση του λογισμικού RapID ERIC™.

3. ΑΡΧΗ

Οι δοκιμές που χρησιμοποιούνται στο σύστημα RapID NH βασίζονται στη μικροβιακή αποκαθόληση ορισμένων υποστρωμάτων, η οποία ανιχνεύεται από διάφορα συστήματα ενδείξεων. Οι αντιδράσεις που χρησιμοποιούνται αποτελούν συνδυασμό συμβατικών δοκιμών και χρωμογόνων δοκιμών μονού υποστρώματος, οι οποίες περιγράφονται στον Πίνακα 1.

4. ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ

Υγρό ενοφθαλμισμού RapID Inoculation Fluid (R8325102, παρέχεται χωριστά) (1 ml/σωληνάριο)

KCl 6,0 g

CaCl₂ 0,5 g

Απομεταλλωμένο νερό 1.000,0 ml

Αντιδραστήριο RapID Nitrate A (R8309003, παρέχεται χωριστά) (15 ml/φιάλη)

Σουλφανιλικό οξύ 8,0 g

Παγόμορφο οξείδιο οξύ 280,0 ml

Απομεταλλωμένο νερό 720,0 ml

Αντιδραστήριο RapID Nitrate B (R8309004, παρέχεται χωριστά) (15 ml/φιάλη)

N,N-διμεθυλ-1-ναφθυλαμίνη 6,0 g

Πίνακας 1. Αρχές και στοιχεία του συστήματος RapID NH

Αρ.	Κωδικός δοκιμής	Δραστικό συστατικό	Ποσότητα	Αρχή	Αρ. βιβλιογραφικής αναφοράς
Πριν από την προσθήκη αντιδραστηρίου:					
1	PRO	Προλίνο ρ-ντροσανίλιδη	0,1%	Η υδρόλυση του άχρωμου αμιδικού υποστρώματος από ειδικά ένζυμα απελευθερώνει κίτρινη ρ-ντροφαινόλη.	1-3, 7-10
2	GGT	γ-γλουταμιλ ρ-ντροσανίλιδη	0,12%		
3	ONPG	ο-ντροφαινύλο-β, D-γαλακτοσίδη	0,25%	Η υδρόλυση του άχρωμου υποστρώματος γλυκοσιδίου απελευθερώνει κίτρινη σ-ντροφαινόλη.	1, 11
4	GLU	Γλυκόζη	2,0%	Η χρήση του υποστρώματος σακχάρων παράγει δίνια προϊόντα που μειώνουν το pH και αλλάζουν την ένδειξη.	1, 11
5	SUC	Σουκρόζη	2,0%		
6	EST	Εστέρας λιπαρών οξέων	0,5%	Η υδρόλυση του εστέρα λιπαρών οξέων παραγεί δίνια προϊόντα που μειώνουν το pH και αλλάζουν την ένδειξη.	1
7	RES	Ρεσαζουρίνη	0,1%	Η υδρόλυση της ρεσαζουρίνης σε ρεσορουφίνη επιφέρει αλλαγή χρώματος.	8
8	PO ₄	ρ-ντροφαινύλο φωσφορικό	0,1%	Η υδρόλυση του άχρωμου φωσφοεστέρα απελευθερώνει κίτρινη ρ-ντροφαινόλη.	12
9	ORN	Ορνιθίνη	0,8%	Η υδρόλυση της ορνιθίνης παράγει βασικά προϊόντα που αυξάνουν το pH και αλλάζουν την ένδειξη.	4, 6, 13
10	URE	Ουρία	0,36%	Η υδρόλυση της ουρίας παράγει βασικά προϊόντα που αυξάνουν το pH και αλλάζουν την ένδειξη.	6, 13
Μετά την προσθήκη αντιδραστηρίου:					
8	NO ₂	Νιτρώδη	1,2%	Η αναγωγή των νιτρώδων σε αζωτούχα προϊόντα ανιχνεύεται μέσω της αισθητικής της ικανότητας διαζώμωσης των αντιδραστηρίων νιτρικών.	1, 2, 6
9	NO ₃	Νιτρικά	0,3%	Η αναγωγή των νιτρικών σε νιτρώδη ανιχνεύεται μέσω της αισθητικής της ικανότητας διαζώμωσης των αντιδραστηρίων νιτρικών.	6, 13, 14
10	IND	Τρυπτοφάνη	0,16%	Η χρήση τρυπτοφάνης επιφέρει τον σχηματισμό ινδόλων που ανιχνεύεται με το αντιδραστήριο RapID Spot Indole.	6, 13, 14

Παγόμορφο οξείδιο οξύ	280,0 ml
Απομεταλλωμένο νερό	720,0 ml
Αντιδραστήριο Indole (R8309002, παρέχεται χωριστά)	(15 ml/φιάλη)
ρ-διμεθυλομινο-κυναμαλδεύδη	10,0 g
Υδροχλωρικό οξύ	100,0 ml
Απομεταλλωμένο νερό	900,0 ml

5. ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

Το προϊόν αυτό προορίζεται για διαγνωστική χρήση *in vitro* και θα πρέπει να χρησιμοποιείται από κατάλληλα εκπαιδευμένα άτομα. Θα πρέπει να λαμβάνονται προφύλαξεις ενάντια στους μικροβιολογικούς κινδύνους μέσω της σωστής αποστείρωσης διεγέρησης, περιεκτών, μέσων και πάνελ δοκιμών μετά τη χρήση. Διαβάστε και ακολουθήστε τις οδηγίες προστεκά.

Ο επαναχρησιμοποιήσμας εξοπλισμός θα πρέπει να αποστειρώνεται με κατάλληλη διαδικασία

Πίνακας 3. Διάγραμμα ποιοτικού ελέγχου για τα πάνελ RapID NH

Μικροοργανισμός	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Haemophilus influenzae</i> Βιότυπος I ^a ATCC TM 9006	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC TM 7901	-	-	+	+	+	-	V	+	-	-	V	-
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC TM 49146	V	+	+	+	+	-	V	+	-	-	+	-
<i>Oligella urethralis</i> ATCC TM 17960	V	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC TM 8176	+	-	-	-	-	-	V	-	V	-	V	-

+, θετικό, -, αρνητικό, V, μεταβλητό, (-), συνήθως αρνητικό, (+), συνήθως θετικό

^aΒασικά στελέχη καταδεικνύουν την αποδεκτή απόδοση του πιο ασταθούς υποστρώματος στο σύστημα και αντιδραστικότητα σε σημαντικό αριθμό βιοθρίων, σύμφωνα με τις συστάσεις του Ινστιτούτου Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων για εξορθολογισμένο ποιοτικό έλεγχο.²⁶

2. Χωρίς να προσθέσετε αντιδραστήρια, αναγνώστε και βαθμολογήστε τις κοιλότητες 1 (PRO) έως 10 (URE) από αριστερά προς δεξιά με τη βοήθεια του οδηγού ερμηνείας που παρουσιάζεται στο Πίνακα 2. Η ανάγνωση των πάνελ πρέπει να γίνεται μέσω της παρατήρησης των βιοθρίων αντιδραστησης σε λευκό φόντο. Καταγράψτε τις βαθμολογίες της δοκιμής στα κατάλληλα πλαίσια του εντύπου αναφοράς, χρησιμοποιώντας τον κωδικό δοκιμής πάνω από τη γραμμή για τις διδραστικές δοκιμές.
3. Προσθέστε τα παρακάτω αντιδραστήρια στις υποδεικνύμενες κοιλότητες:
- Προσθέστε 2 σταγόνες αντιδραστηρίου RapID Nitrate A στην κοιλότητα 9 (NO₃).
 - Προσθέστε 2 σταγόνες αντιδραστηρίου RapID Nitrate B στην κοιλότητα 9 (NO₃).
 - Προσθέστε 2 σταγόνες αντιδραστηρίου RapID Nitrate B στην κοιλότητα 10 (IND).

Σημείωση: Πρέπει να χρησιμοποιηθεί μόνο αντιδραστήριο ινδόλης σε σταγόνα RapID Spot Indole. Το αντιδραστήριο ινδόλης της Kovacs ή της Ehrlich δεν θα παράγει κανονιοποιητικά αποτέλεσματα.

4. Αφήστε το χρώμα να αναπτυχθεί για τουλάχιστον 1 λεπτό και όχι πάνω από 5 λεπτά. Αναγνώστε και βαθμολογήστε τις κοιλότητες 9 και 10. Καταγράψτε τις βαθμολογίες στα κατάλληλα πλαίσια του εντύπου αναφοράς, χρησιμοποιώντας τους κωδικούς δοκιμής κάτω από τη γραμμή για τις διδραστικές δοκιμές.

5. Εάν η δοκιμή PRO (κοιλότητα 1) είναι η μόνη δοκιμή με θετικό αποτέλεσμα και το απομονωμένο στέλεχος της δοκιμής είναι κόκκινο αρνητικό κατά Gram (υποψία για *Neisseria* sp.), πραγματοποιήστε δοκιμή νιτριδών (NO₂) στην κοιλότητα 8 (PO₄/NO₂), προσθέτοντας 2 σταγόνες από κάθε αντιδραστήριο RapID Nitrate A και B. Ερμηνεύστε τη δοκιμή όπως σημειώνεται στο Πίνακα 2.

Σημείωση: Η ανάπτυξη χρώματος που υποδεικνύει αρνητικό αποτέλεσμα μπορεί να πραγματοποιείται αργά. Αφήστε να παρέλθουν πέντε ολόκληρα λεπτά πριν βαθμολογήσετε τη δοκιμή ως θετική.

6. Μεταφέρετε τον μικροκόδικα που λήφθηκε από το έντυπο αναφοράς στο ERIC για την ταυτοποίηση.

12. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΕΥΡΟΣ ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΩΝ ΤΙΜΩΝ

Το διάγραμμα διαφοροποίησης RapID NH (Πίνακας 4) και το διάγραμμα βιότυπου *Haemophilus* (Πίνακας 5) απεικονίζουν τα αναμενόμενα αποτέλεσματα για το σύστημα RapID NH. Τα αποτελέσματα του διαγράμματος διαφοροποίησης εκφράζονται ως σειρά θετικών ποσοστών για κάθε δοκιμή του συστήματος. Οι πληροφορίες αυτές υποστηρίζουν στατιστικά τη χρήση κάθε δοκιμής και παρέχουν τη βάση, μέσω αριθμητικής κωδικοποίησης ψηφιακών αποτελεσμάτων δοκιμής, για μια πιθανολογική προσέγγιση στην ταυτοποίηση του απομονωμένου στελέχους της δοκιμής.

Οι ταυτοποιήσεις πραγματοποιούνται με τη χρήση των βαθμολογιών της κάθε δοκιμής από τα πάνελ RapID NH σε συνδυασμό με άλλες εργαστηριακές πληροφορίες (δηλαδή, χρώμα κατά Gram, οξείδωση, ανάπτυξη σε μέρα διαφοροποίησης ή ηλεκτρικά μέσα κ.λπ.) για να παραχθεί ένα μοτίβο που ομοιάζει στατιστικά τη γνωστή αντιδραστικότητα των τάξεων που έχουν καταγραφεί στη βάση δεδομένων του συστήματος RapID NH. Αυτά τα μοτίβα συγκρίνονται μέσω της χρήσης του διαγράμματος διαφοροποίησης RapID NH (Πίνακας 4) ή με τη παραγωγή ενός μικροκόδικα και τη χρήση του ERIC.

13. ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Όλοι οι αριθμοί παρτίδας του συστήματος RapID NH έχουν δοκιμαστεί με τη χρήση των παρακάτω μικροοργανισμών ποιοτικού ελέγχου και έχουν κριθεί κατάλληλοι. Η εξέταση των μικροοργανισμών ελέγχου πρέπει να διείχγεται σύμφωνα με τις καθημερινές εργαστηριακές διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου. Εάν σημειωθούν αποκλίνοντα αποτέλεσματα ποιοτικού ελέγχου, τα αποτέλεσματα των αιθενών δεν θα πρέπει να αναφερθούν. Ο Πίνακας 3 παραθέτει τα αναμενόμενα αποτέλεσματα για το επιλεγμένο σύνολο μικροοργανισμών δοκιμής.

Πίνακας 4 - Διάγραμμα διαφοροποίησης RapID NH (βλ. Ενότητα 12)

Μικροοργανισμός	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ^a	46	98	1	95	16	59	39	58	1	0	79	0
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ^b	2	92	96	98	98	12	90	99	0	0	90	0
<i>Aggregatibacter segnis</i> ^a	0	0	90	52	33	0	24	98	0	0	96	0
<i>Branhamella catarrhalis</i> ^c	39	0	0	0	0	99	92	0	8	0	63	0
<i>Cardiobacterium hominis</i>	12	96	0	79	63	0	93	0	0	0	0	99
<i>Eikenella corrodens</i>	86	0	9	0	0	0	23	0	97	0	93	0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	99	0	77	91	44	1	12	5	0	0	0	0
<i>Haemophilus ducreyi</i>	0	0	0	8	0	0	0	79	0	0	96	0
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	0	0	0	97	0	0	13	99	0	0	99	90
<i>Haemophilus influenzae</i> ^d	4	0	0	98	0	2	9	99	50	50	96	50
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	0	0	88	98	95	0	12	99	34	99	99	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2	0	93	98	96	0	12	99	50	50	96	50
<i>Kingella denitrificans</i>	93	0	0	91	0	5	91	0	0	0	94	0
<i>Kingella kingae</i>	19	0	0	76	0	0	57	98	0	0	0	0
<i>Moraxella atlantae</i>	0	22	0	0	0	8	90	96	0	0	0	0
<i>Moraxella lacunata</i>	0	0	0	0	0	0	96	5	0	0	88	0
<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	8	0	0	0	0	0	94	0	0	0	96	0
<i>Moraxella osloensis</i>	4	39	0	0	0	0	93	27	0	0	9	0
<i>Neisseria cinerea</i>	99	0	0	0	0	0	68	0	0	0	0	0
<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i> ^e	79	0	0	0	0	0	91	0	0	0	89	0
<i>Neisseria flavescens</i>	92	9	0	0	0	0	99	96	0	0	0	0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	98h	0	0	87	0	1	4	0	0	0	0	0
<i>Neisseria lactamica</i>	96	0	99	97	2	5	0	18	0	0	0	0
<i>Neisseria meningitidis</i>	93	98i	0	96	0	0	62	8	2	0	0	0
<i>Neisseria mucosa</i>	96	2	0	95	92	0	92	1	0	0	95	0
<i>Neisseria sicca/subflava</i>	97	14	0	95</td								

1. USO PREVISTO

El sistema RapID™ NH System es un micrométodo cualitativo que utiliza reacciones enzimáticas para identificar aislados clínicos que han crecido en agar de la especie *Neisseria*, especie *Haemophilus*, especie *Moraxella* y microrganismos relacionados. El dispositivo se usa en flujos de trabajo de diagnóstico para ayudar a los profesionales médicos a elegir opciones de tratamiento para pacientes de los que se sospecha que padecen infecciones bacterianas. El dispositivo no es automatizado, es exclusivamente para uso profesional y no está diseñado para diagnóstico complementario.

Se proporciona una lista completa de los organismos a los que se dirige el sistema RapID NH en los gráficos diferenciales de RapID NH.

2. RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Los microrganismos pertenecientes a la familia neisseriaceae se caracterizan como cocos gramnegativos, que se producen en pares o masas, o bacilos gramnegativos (a menudo coccobacilos) en parejas o cadenas cortas. Existen cuatro géneros en la familia: *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter* y *Kingella*.¹ El hábitat natural de estos microrganismos son las membranas mucosas y solo dos especies, *N. gonorrhoeae* y *N. meningitidis*, se consideran agentes patógenos primarios.² La mayoría de los demás neisseriaceae aislados en infecciones humanas se han clasificado como agentes patógenos oportunistas. Debido a esta distinción entre los neisseriaceae en relación con la infección humana, el principal interés de los laboratorios clínicos ha sido identificar y confirmar los aislados gonocócicos y meningocócicos y la diferenciación de estas especies de otros neisseriaceae.

Se ha designado el sistema RapID NH para identificar definitivamente *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis* y *Moraxella catarrhalis*, así como para diferenciar estos microrganismos de otras especies de *Neisseria*, *Moraxella* y *Kingella*.^{2,7}

Las especies del género *Haemophilus* son parásitos estrictos asociados a las vías respiratorias del ser humano y los animales. *Haemophilus influenzae* es el agente etiológico de una serie de infecciones humanas, incluida la infección respiratoria crónica y la meningitis. Otras especies están implicadas en la aparición de enfermedades venéreas y la conjuntivitis. La diferenciación de *Haemophilus* patógenos de las especies de *Haemophilus* que constituyen la flora normal es una importante información para el laboratorio. El sistema RapID NH identificará y diferenciará las especies de *Haemophilus*, así como el tipo bioquímico de *H. influenzae* y *Haemophilus parainfluenzae*.^{2,8}

Los paneles RapID NH son bandejas desechables de plástico con 10 cavidades de reacción, que contienen reaccionantes deshidratados. El panel permite la inoculación simultánea de cada cavidad con una cantidad predeterminada de inóculo. Se utiliza una suspensión de los microrganismos de la prueba en el líquido de inoculación RapID como inóculo; sirve para hidratar e iniciar las reacciones de la prueba. Tras la incubación del panel, se examina cada cavidad de la prueba en busca de reactividad observando el desarrollo de un color. En algunos casos, se deben añadir reactivos a las cavidades de la prueba para proporcionar un cambio de color. El patrón resultante de puntuaciones de prueba positivas y negativas se usa como base para la identificación del aislado de la prueba mediante comparación con los valores de probabilidad en el gráfico diferencial (Tabla 4), o bien usando el software RapID ERIC™.

3. PRINCIPIO

Las pruebas utilizadas en el sistema RapID NH basan en la degradación microbiana de sustratos específicos detectados mediante varios sistemas indicadores. Las reacciones empleadas son una combinación de las pruebas convencionales y las pruebas cromogénicas de sustrato simple, descritas en la Tabla 1.

4. REACTIVOS

Líquido de inoculación RapID
(R8325102, se suministra por separado) (1 ml/tubo)
KCl 6,0 g
CaCl₂ 0,5 g
Agua desmineralizada 1000,0 ml

Reactivos RapID Nitrate A
(R8309003, se suministra por separado) (15 ml/frasco)
Ácido sulfánlico 8,0 g
Ácido acético glacial 280,0 ml
Agua desmineralizada 720,0 ml

Reactivos RapID Nitrate B
(R8309004, se suministra por separado) (15 ml/frasco)
N,N-dimetil-1-naftilamina 6,0 g
Ácido acético glacial 280,0 ml
Agua desmineralizada 720,0 ml

Reactivos RapID Spot Indole
(R8309002, se suministra por separado) (15 ml/frasco)
p-Dimetilaminocinamaldehído 10,0 g
Ácido clorhídrico 100,0 ml
Agua desmineralizada 900,0 ml

Tabla 1. Principios y componentes del sistema RapID NH

N.º de cavidad	Código de la prueba	Componente del reactivo	Cantidad	Principio	N.º de bibliografía
Antes de la adición del reactivo:					
1	PRO	Prolina <i>p</i> -nitroanilida	0,1 %	La hidrólisis de sustrato de amida incoloro mediante enzimas específicas libera <i>p</i> -nitrofenol amarillo.	1-3, 7-10
2	GGT	<i>γ</i> -glutamil <i>p</i> -nitroanilida	0,12 %		
3	ONPG	<i>o</i> -nitrofenil- β , D-galactósido	0,25 %	La hidrólisis de sustrato de glucósido incoloro libera <i>o</i> -nitrofenol amarillo.	1, 11
4	GLU	Glucosa	2,0 %	La utilización de sustrato de azúcar genera productos ácidos que reducen el pH y modifican el indicador.	1, 11
5	SUC	Sacarosa	2,0 %		
6	EST	Éster de ácido graso	0,5 %	La hidrólisis del éster de ácido graso genera productos ácidos que reducen el pH y modifican el indicador.	1
7	RES	Resazurina	0,1 %	La hidrólisis de resazurina a resorfina produce un cambio de color.	8
8	PO ₄	<i>p</i> -nitrofenilfosfato	0,1 %	La hidrólisis de fosfoéster incoloro libera <i>p</i> -nitrofenol amarillo.	12
9	ORN	Ornitina	0,8 %	La hidrólisis de la ornitina genera productos básicos que elevan el pH y modifican el indicador.	4, 6, 13
10	URE	Urea	0,36 %	La hidrólisis de la urea genera productos básicos que elevan el pH y modifican el indicador.	6, 13
Después de la adición del reactivo:					
8	NO ₂	Nitrito	1,2 %	La reducción de nitrito a productos de nitrógeno se detecta por la incapacidad de diazotizar reactivos de nitroso.	1, 2, 6
9	NO ₃	Nitrato	0,3 %	La reducción de nitrato a nitrito se detecta por la capacidad de diazotizar reactivos de nitrato.	6, 13, 14
10	IND	Triptófano	0,16 %	Utilización de los resultados del triptófano en la formación de indol, que se detecta con el reactivo RapID Spot Indole.	6, 13, 14

5. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Este producto es para uso diagnóstico *in vitro* y solo deben utilizarlo personas con la formación adecuada. Como precaución para evitar los peligros microbiológicos, las muestras, los recipientes, los medios y los paneles de prueba deben esterilizarse debidamente después de su uso. Las instrucciones se deben leer y cumplir estrictamente.

Los aparatos no deseables se deben esterilizar mediante cualquier procedimiento después del uso, aunque el método preferido es autoclave durante 15 minutos a 121 °C; los deseables deben someterse a autoclave o incineración. Los vertidos de materiales potencialmente infecciosos deben eliminarse de inmediato con tejido de papel absorbente y el área contaminada debe limpiarse con un desinfectante bacteriano estándar o alcohol al 70 %. NO utilice hipoclorito de sodio. Los materiales empleados para limpiar vertidos, incluidos los guantes, deben desecharse como si se tratara de residuos biopeligrosos.

No utilice reactivos que hayan caducado.

No los use si hay indicios de contaminación u otros signos de deterioro.

Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente. En caso de mal funcionamiento, no utilice el dispositivo.

iPrecaución!

- Los reactivos RapID Nitrate A, RapID Nitrate B y RapID Spot Indole pueden causar irritación en la piel, los ojos y el sistema respiratorio.
- Para obtener información detallada sobre las sustancias químicas del reactivo, consulte la hoja de datos sobre seguridad, disponible en el sitio web de la empresa, y la documentación del producto para obtener información sobre componentes potencialmente peligrosos.

6. ALMACENAMIENTO

El sistema RapID NH y los reactivos Spot Indole y Nitrate A y B deben almacenarse en sus envases originales a 2-8 °C hasta que se utilicen. Deje que los productos alcancen la temperatura ambiente antes de usarlos. Saque solamente el número de paneles necesarios para la prueba. Vuelva a cerrar la bolsa de plástico y vuélvala a guardar inmediatamente a 2-8 °C. Los paneles se deben usar el mismo día en que se saquen de su lugar de almacenamiento. El líquido de inoculación RapID debe almacenarse en su envase original a temperatura ambiente (20-25 °C) hasta que se utilice.

7. DETERIORO DEL PRODUCTO

Este producto no debe utilizarse si (1) la fecha de caducidad ha pasado, (2) la bandeja de plástico está rota o la tapa está deteriorada, o bien (3) hay otras señales de deterioro.

8. RECOLECCIÓN, ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE DE LAS MUESTRAS

Las muestras deben recogerse y manipularse siguiendo las directrices recomendadas.^{2,16,17}

9. MATERIAL SUMINISTRADO

20 paneles RapID NH

20 formularios de resultados

2 bandejas de incubación de conglomerado

Instrucciones de uso

1 guía de colores

10. MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

Dispositivo de esterilización del asa

Aza de inoculación, hisopos, recipientes recolectores

Incubadoras, sistemas ambientales alternativos

Suplemento de medios

Microrganismos de control de calidad

Reactivos de tinción de Gram

Portaobjetos para microscopio

Reactivos de óxida de agua

Bastoncillos de algodón

Líquido de inoculación RapID, 1 ml (R8325102)

Patrón de turbidez n.º 3 McFarland (R20413) o equivalente

Pipetas

Reactivos RapID Spot Indole (R8309002)

Reactivos RapID Nitrate A (R8309003)

Reactivos RapID Nitrate B (R8309004)

ERIC (Electronic RapID Compendium, R8323600) (opcional).

11. PROCEDIMIENTO

Existen dos procedimientos alternativos para el sistema RapID™ NH: el procedimiento de 1 hora y el procedimiento general.

El procedimiento de 1 hora solo se puede aplicar a gonococos sospechosos obtenidos de muestras urogenitales aisladas en agares selectivos.

El procedimiento general debe usarse para neisseriaceae procedentes de todo el resto de partes del cuerpo y aislados en todos los otros medios. *Haemophilus* y otras bacterias se deben analizar mediante el procedimiento general.

Preparación del inóculo:

1. Los microrganismos de prueba deben proliferar en cultivos puros y se deben examinar mediante tinción de Gram y prueba de oxida antes de usarse en el sistema.

Nota: Se deben observar con mucho cuidado las características de la morfología celular y la tinción de Gram, ya que los bacilos coccobacilos pueden parecer diplococos en los frotis.

2. Los microrganismos de prueba deben eliminarse de una serie de medios de proliferación de agar selectivos y no selectivos. Se recomiendan los siguientes tipos de medios:

Medios no selectivos: Agar chocolate; agar de soja tríptica con sangre de oveja al 5 %.

Medios selectivos: Agar Thayer-Martin; Agar New York City.

Notas:

- Cuando se usa el procedimiento de 1 hora, solo pueden aplicarse agares selectivos.

- Los cultivos usados para la preparación del inóculo deben tener preferiblemente una antigüedad de 18 a 24 horas. Los aislados de crecimiento lento se pueden analizar con cultivos de 48 horas.

- El uso de medios distintos a los recomendados puede afectar el rendimiento de la prueba.

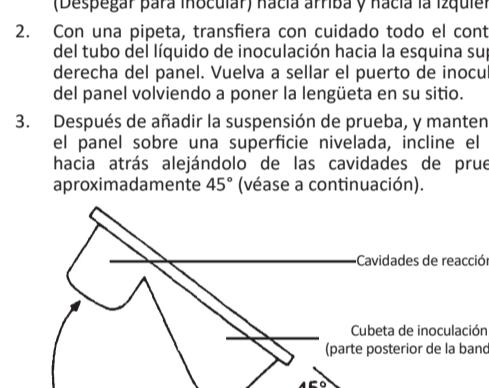
3. Con un bastoncillo de algodón o un asa de inoculación, suspenda un crecimiento suficiente del cultivo en placas de agar en el líquido de inoculación RapID (1 ml) para conseguir una turbidez visual aproximadamente igual a un patrón de turbidez McFarland n.º 3 o equivalente.

Notas:

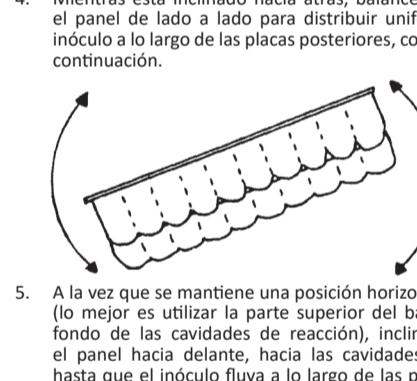
- Las suspensiones significativamente menos turbias que el patrón McFarland n.º 3 ocasionarán reacciones anómalas.
- Las suspensiones bacterianas son ligeramente más turbias que un patrón McFarland n.º 3 no repercutirán en el rendimiento de la prueba y se recomiendan para cultivos madre, cepas de control de calidad y el procedimiento de 1 hora.
- En caso necesario, las suspensiones deben mezclarse concienzudamente y agitarse con vórtex.
- Las suspensiones deben utilizarse dentro de los 15 minutos siguientes a su preparación.

Inoculación de paneles RapID NH:

- Despegue la tapa del panel sobre el puerto de inoculación tirando de la lengüeta marcada "Peel to Inoculate" (Despegar para inocular) hacia arriba y hacia la izquierda.
- Con una pipeta, transfiera con cuidado todo el contenido del tubo del líquido de inoculación hacia la esquina superior derecha del panel. Vuelva a sellar el puerto de inoculación del panel volviendo a poner la lengüeta en su sitio.
- Después de añadir la suspensión de prueba, y manteniendo el panel sobre una superficie nivelada, incline el panel hacia atrás alejándolo de las cavidades de prueba a aproximadamente 45° (véase a continuación).



- Mientras está inclinado hacia atrás, balancee suavemente el panel de lado a lado para distribuir uniformemente el inóculo a lo largo de las placas posteriores, como se ilustra a continuación.



- A la vez que se mantiene una posición horizontal y nivelada (lo

Tabla 3. Gráfico de control de calidad para los paneles RapID NH

Microrganismo	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Haemophilus influenzae</i> Biotipo I ^a ATCC™ 9006	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC™ 7901	-	-	+	+	+	-	V	+	-	-	V	-
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC™ 49146	V	+	+	+	+	-	V	+	-	-	+	-
<i>Oligella urethralis</i> ATCC™ 17960	V	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC™ 8176	+	-	-	-	-	+	V	-	V	-	V	-

+, positivo; -, negativo; V, variable; (-), normalmente negativo; (+), normalmente positivo

^a En las cepas indicadoras clave se observa un rendimiento aceptable del sustrato más lábil del sistema y reactividad en un número significativo de pocillos, de acuerdo con las recomendaciones del Clinical and Laboratory Standards Institute para optimizar el control de calidad.²⁶

6. Consulte el microcódigo obtenido en el formulario de resultados en ERIC para ver la identificación.

12. RESULTADOS E INTERVALO DE VALORES ESPERADOS

El gráfico diferencial de RapID NH (Tabla 4) y el gráfico de biotipo *Haemophilus* (Tabla 5) ilustran los resultados esperados para el sistema RapID NH. Los resultados de los gráficos diferenciales se expresan como una serie de porcentajes positivos para cada prueba del sistema. Esta información respalda estadísticamente el uso de cada prueba y proporciona la base, mediante la codificación numérica de los resultados de la prueba digital, para un enfoque probabilístico para la identificación del aislado de la prueba.

Las identificaciones se efectúan mediante puntuaciones de prueba individuales procedentes de paneles RapID NH junto con otra información de laboratorio (p. ej., tinción de Gram, oxidasa, crecimiento en medios diferenciales o selectivos) para producir un patrón que se asemeje estadísticamente a la reactividad conocida para los taxones registrados en la base de datos del sistema RapID NH. Estos patrones se comparan mediante el uso del gráfico diferencial de RapID NH (Tabla 4) o mediante la derivación de un microcódigo y el uso de ERIC.

13. CONTROL DE CALIDAD

Todos los números de lote del sistema RapID NH se han probado con los siguientes microrganismos de control de calidad y se ha establecido que son aceptables. Las pruebas de microrganismos de control deben efectuarse de acuerdo con lo establecido en los procedimientos de control de calidad del laboratorio. Si se observan resultados de control de calidad anómalos, no deben comunicarse los resultados del paciente. En la Tabla 3 se enumeran los resultados esperados para la serie de microrganismos de prueba seleccionados.

Notas:

- El control de calidad de los reactivos RapID se efectúa obteniendo las reacciones esperadas para las pruebas que requieren la adición de los reactivos (cavidades 8-10).
- Los microrganismos que han sido transferidos repetidamente en medios de agar durante períodos prolongados pueden proporcionar resultados anómalos.
- Las cepas de control de calidad deben guardarse congeladas o liofilizadas. Antes del uso, las cepas de control de calidad deben transferirse 2-3 veces del almacenamiento en un medio de agar recomendado para uso con el sistema RapID NH.
- Las formulaciones, los aditivos y los componentes de los medios de cultivo varían en función del fabricante y pueden variar también según el lote. Como consecuencia, los medios de cultivo pueden influir en la actividad enzimática constitutiva de las cepas de control de calidad designadas. Si los resultados de las cepas de control de calidad difieren de los patrones indicados, un subcultivo en un medio de un lote diferente o de otro fabricante resolverá a menudo las discrepancias del control de calidad.

14. LIMITACIONES

1. El uso del sistema RapID NH y la interpretación de los resultados precisa el conocimiento de un técnico de laboratorio competente, que esté formado en método microbiológico general y que haga un uso responsable de la formación, la experiencia, la información sobre la muestra y otros procedimientos pertinentes antes de informar sobre la identificación obtenida mediante el sistema RapID NH.
2. Al utilizar el sistema RapID NH, deben tenerse en cuenta la fuente de la muestra, la reacción de oxidasa, las características de la tinción de Gram y el crecimiento en agares selectivos.
3. El sistema RapID NH debe usarse con cultivos puros de microrganismos de prueba. El uso de poblaciones micrbianas mezcladas o pruebas directas de material clínico sin cultivo ocasionará la generación de resultados anómalos.

4. El sistema RapID NH está diseñado para su uso con los taxones enumerados en el gráfico diferencial de RapID NH. El uso de microrganismos que no aparezcan específicamente en la lista puede dar lugar a identificaciones erróneas.
5. Los valores esperados que se enumeran para las pruebas del sistema RapID NH pueden ser diferentes a los de la prueba convencional o a la información previamente notificada.
6. La precisión del sistema RapID NH se basa en el uso estadístico de una multiplicidad de pruebas especialmente diseñadas y una base de datos exclusiva patentada. El uso de una sola prueba del sistema RapID NH para establecer la identificación de un aislado de la prueba está sujeto al error inherente a esa prueba por sí sola.
7. Se han notificado cepas negativas de PRO de *N. gonorrhoeae*.¹⁸ Cuando se consulten en ERIC, un microcódigo derivado de un resultado negativo de PRO de *N. gonorrhoeae* dará lugar a una condición de solapamiento con *Kingella kingae*. Sin embargo, dicho solapamiento conlleva una probabilidad significativa de que *N. gonorrhoeae* sea la primera opción. Será necesario realizar más pruebas para solucionar la condición de solapamiento. Se puede usar la prueba de superóxido (peróxido de hidrógeno al 30 %) para diferenciar *N. gonorrhoeae* (positivo) y *K. kingae* (negativo).^{2,27}
8. Se han notificado cepas negativas de GGT de *Neisseria meningitidis*.²⁸ Si existe alguna sospecha, será necesario realizar más pruebas, como la acidificación de carbohidratos (es decir, maltosa y glucosa), para identificar definitivamente los aislados positivos de PRO y negativos de GGT que, por lo demás, son característicos de *N. meningitidis* o *N. gonorrhoeae*.

15. CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Se han establecido las características de rendimiento del sistema RapID NH mediante pruebas de laboratorio de cultivos madre y de referencia, así como con aislados clínicos frescos.^{3,9}

Tabla 5. Gráfico del biotipo *Haemophilus** (véase la sección 12)

Microrganismo	IND	URE	ORN
<i>Haemophilus influenzae</i>			
Biotipo I	+	+	+
Biotipo II	+	+	-
Biotipo III y biogrupo aegyptius ^b	-	+	-
Biotipo IV	-	+	+
Biotipo V	+	-	+
Biotipo VI	-	-	+
Biotipo VII	+	-	-
Biotipo VIII	-	-	-
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>			
Biotipo I	-	-	+
Biotipo II	-	+	+
Biotipo III	-	+	-
Biotipo IV	+	+	+
(Biotipo V) ^c	-	-	-
Biotipo VI	+	-	+
Biotipo VII	+	+	-
Biotipo VIII	+	-	-

^a Adaptación de Manual of Clinical Microbiology. 10th ed.¹⁵

^b Se puede utilizar el análisis de perfiles de proteínas de las membranas exteriores para diferenciar el biotipo III de *H. influenzae* y el biogrupo aegyptius.²⁹

^c No está claro hoy en día si estas cepas son *H. parainfluenzae*, *H. segnis* o *H. paraphrophilus*.

16. BIBLIOGRAFÍA

1. Krieg, N.R. and J.G. Holt. 1984. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol.1. Williams & Wilkins, Baltimore, MD.
2. Murray, P.R., E.J. Baron, J.H. Jorgensen, M.L. Landry, and M.A. Pfaller. 2007. Manual of Clinical Microbiology. 9th ed. ASM Press, Washington, D.C.
3. Eriequez, L.A. and N.E. Hodinka. 1983. J. Clin. Microbiol. 18:1032-1039.
4. Doern, G.V. and S.A. Morse. 1980. J. Clin. Microbiol. 11:193-195.
5. Boyce, J.M. and E.B. Mitchell, Jr. 1985. J. Clin. Microbiol. 22:731-734.
6. Hoke, C. and N.A. Vedros. 1982. Int. J. Syst. Bacteriol. 32:51-56.
7. Knapp, J.S., P.A. Totten, M.H. Mulks, and B.H. Minshew. 1984. J. Clin. Microbiol. 19:63-67.
8. Doern, G.V. and K.C. Chapin. 1987. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 7:269-272.
9. Dolter, J., L. Bryant, and J.M. Janda. 1990. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 13:265-276.
10. Peterson, E.H. and E.J. Hsu. 1978. J. Food Sci. 43:1853-1856.
11. Guilbault, G.G. 1970. Enzymatic Methods of Analysis. p. 43-51. Pergamon Press, New York, NY.
12. Balows, A., W.J. Hausler, K.L. Herrmann, H.D. Isenberg, and H.J. Shadomy. 1991. Manual of Clinical Microbiology. 5th ed. ASM, Washington, D.C.
13. Barnes, E.H. and J.F. Morris. 1957. J. Bacteriol. 73:100-104.
14. Evangelista, A.T. and H.R. Beilstein. 1993. Cumitech 4A, Laboratory Diagnosis of Gonorrhea. Coordinating ed., C. Abramson. ASM, Washington, D.C.
15. Versalovic, J., K.C. Carroll, G. Funke, J.H. Jorgensen, M.L. Landry, and D.W. Warnock. 2011. Manual of Clinical Microbiology. 10th ed. ASM Press, Washington, D.C.
16. Forbes, B.A., D.F. Sahm, and A.S. Weissfeld. 2007. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. 12th ed. Mosby Elsevier, St. Louis, MO.
17. Isenberg, H.D. 2004. Clinical Microbiology Procedures Handbook. 2nd ed. ASM Press, Washington, D.C.
18. Blackmore, T., G. Herrera, S. Shi, P. Bridgewater, L. Wheeler, and J. Byrne. 2005. J. Clin. Microbiol. 43:4189-4190.
19. Blazevic, D.J. and G.M. Ederer. 1975. Principles of Biochemical Tests in Diagnostic Microbiology. John Wiley & Sons, New York, NY.
20. Bodansky, O. and A.L. Latner. 1975. Advances in Clinical Chemistry. Vol. 17, p. 53-61. Academic Press, New York, NY.
21. Dogan, B., S. Asikainen, and H. Jousimies-Somer. 1999. J. Clin. Microbiol. 37:742-747.
22. Nagatsu, T., M. Hino, H. Fuyamada, T. Hayakawa, S. Sakakibara, Y. Nakagawa, and T. Takemoto. 1976. Anal. Biochem. 74:466-476.
23. Norris, J.R. and D.W. Ribbons. 1976. Methods in Microbiology. Vol. 9, p. 1-14. Academic Press, New York, NY.
24. Riou, J.Y. 1977. Ann. Bull. Clin. 35:73-87.
25. Westley, J.R., P.J. Anderson, V.A. Close, B. Halpern, and E.M. Lederberg. 1967. Appl. Microbiol. 15:822-825.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2008. Quality Control for Commercial Microbial Identification Systems; Approved Guideline. M50-A. CLSI, Wayne, PA.
27. Saginur, R., B. Clecner, J. Portnoy, and J. Mendelson. 1982. J. Clin. Microbiol. 15:475-477.
28. Takahashi, H., H. Tanaka, H. Inouye, T. Kuroki, Y. Watanabe, S. Yamai, and H. Watanabe. 2002. J. Clin. Microbiol. 40:3035-3037.

29. Koneman, E.W., S.D. Allen, W.M. Janda, P.C. Schreckenberger, and W.C. Winn. 1997. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.

17. ENVASE

REF R8311001 Sistema RapID NH 20 pruebas/kit

18. LEYENDA DE LOS SÍMBOLOS

REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario de diagnóstico in vitro
i	Consultar las instrucciones de uso (IFU)
N	Limitaciones de temperatura (temperatura de conservación)
N	Contenido suficiente para <N> pruebas
N	No usar si el paquete está dañado
N	No reutilizar
LOT	Código de lote (número de lote)
N	Usar antes de (fecha de caducidad)
N	Importador
UDI	Identificador único del producto
EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea
UK CA	Evaluación del cumplimiento normativo de Reino Unido
CE	Evaluación de conformidad europea
N	Fabricante

RapID™ y ERIC™ son marcas comerciales de Thermo Fisher Scientific y sus filiales.

ATCC™ es una marca comercial registrada de American Type Culture Collection.



Versión	Fecha de la introducción de modificaciones
IFU8311001	Noviembre de 2024 Corrección de la Tabla 5 en la Sección 15

Impreso en el Reino Unido

Tabla 4. Gráfico diferencial de RapID NH (véase la sección 12)

Microrganismo	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ^a	46	98	1	95	16	59	39	58	1	0	79	0
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ^b	2	92	96	98	98	12	90	99	0	0	90	

1. SIHTOTSTARVE

Süsteem RapID™ NH on kvalitatiivne mikromeetod, mis kasutab ensüümireaktioone agaris *Neisseria* liikide, *Haemophilus*'e liikide, *Moraxella* liikide jms mikroorganismide kliiniliste isolaatide tuvastamiseks. Seadet kasutatakse diagnostika töövoos, et aidata kliinikutel leida ravivõimalusi patsientidele, kellel kahtlustatakse bakteriaalseid infektsioone. Seade pole automatiseritud, on ainult ametalaseks kasutamiseks ja ei ole sobivusdiagnostikaseade.

Süsteem RapID NH tuvastavate organismide täielik loetelu on leitav RapID NH difertsiaaldiagrampidel.

2. KOKKUVÕTE JA SELGUTUS

Sugukonna *Neisseriaceae* organisme iseloomustatakse kui gramnegatiivseid kokke, kes esinevad paaris või massina, või gramnegatiivseid pakse kepikesi (sageli kokobatsillid), kes esinevad paaris või lühikesed ahelaten. Sugukonnas on neli perekonda: *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter* ja *Kingella*.¹ Nende organismide loomulikkuks elukeskkonnaks on limaskestad ning ainult kahte liiki, *N. gonorrhoeae*'d ja *N. meningitidis*'t peetakse primaarseteks patogeneedeks.² Enamik muid sugukonna *Neisseriaceae* esindajaid, mis on iniminfektsionidest isoleeritud, on liigitatud oportunistlikeks patogeneedeks. Kuna *Neisseriaceae* on iniminfektsiooniga seoses selliselt eristata, on kliiniliste laboriuringute esmane huvi tuvastada ja kinnitada gonokokkide ja meningokokkide isolaadid ning eristada need liigid muudest *Neisseriaceae* esindajatest.

Süsteem RapID NH on välja töötatud liikide *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis* ja *Moraxella catarrhalis* põhjapanevaks tuvastamiseks ning nende organismide eristamiseks muudest *Neisseria*, *Moraxella* ja *Kingella* liikidest.²⁻⁷

Perekonna *Haemophilus* liigid on obligatoored parasiidid, kes on seotud inimese ja loomade seedetraktiga. *Haemophilus influenzae* on mitmesuguste iniminfektsioonide, sh kroonilise hingamisteede infektsiooni ja meningiidi etioloogiline tegur. Muud liigid on seotud suguhaigustega ja konjunktiviidiga. Patoloogilise *Haemophilus*'e eristamine tavapärasesse floorasse kuuluvatest *Haemophilus*'e liikidest on oluline laboreteave. Süsteem RapID NH tuvastab ja eristab *Haemophilus*'e liike ning liigtab *H. influenzae* ja *Haemophilus parainfluenzae* biokeemiliselt.^{2,8}

Paneelid RapID NH on 10 reaktsioonisüvendiga plastist ühekorralused, mis sisaldavad dehüdreeritud reaktante. Paneel võimaldab igas süvendis samaaegset inokulatsiooni inokulaadi eelmääratletud kogusega. Analüüsorganismi suspensiooni inokuleerimisvedeliku RapID kasutatakse inokulaadina, mis rehüdreerib ja kävitab analüüsireaktioone. Pärast paneeli inkubeerimist vaadatakse reaktiivsuse analüüsimiseks igas analüüsisüvendis värvuse kujunemist. Mõnel juhul tuleb värvuse muutuse saavutamiseks analüüsisüvenditesse lisada reaktiivid. Saadud positiivsete ja negatiivsete analüüsihinnete mustrid on analüüsili soolandi tuvastamislus difertsiaaldiagrampi (tabel 4) tõenäosusväärustele võrdluse teel või tarkvara RapID ERIC™ abil.

3. PÖHIMÖTE

Süsteem RapID NH kasutatakse analüüsides pöhinevad kindlate substraatide mikroobel lagundamisel, mida tuvastatakse mitmesugused indikaatorisüsteemid. Kasutatakse reaktsioonides on kombineeritud tavapärased analüüsides ja ühe substraadiga kromogeensed analüüsides, mida kirjeldatakse tabelis 1.

4. REAKTIIVID

Inokuleerimisvedelik RapID (R8325102, müükse eraldi) (1 ml katsuti kohta)

KCl 6,0 g
CaCl₂ 0,5 g

Demineraleeritud vesi 1000,0 ml

Reaktiiv RapID Nitrate A (R8309003, müükse eraldi) (15 ml pudeli kohta)

Sulfaniilhape 8,0 g
Jää-äädikhape 280,0 ml

Demineraleeritud vesi 720,0 ml

Reaktiiv RapID Nitrate B (R8309004, müükse eraldi) (15 ml pudeli kohta)

N,N-dimetüül-1-naftüülamini 6,0 g
Jää-äädikhape 280,0 ml

Demineraleeritud vesi 720,0 ml

Reaktiiv RapID Spot Indole (R8309002, müükse eraldi) (15 ml pudeli kohta)

p-dimetüülaminoinsinaamaldehüüd 10,0 g

Tabel 1. Süsteemi RapID NH pöhimöted ja komponendid

Süvendi nr	Analüüsikood	Reageeriv koostisos	Kogus	Pöhimöte	Kirjanduse nr
Enne reaktiivi lisamist:					
1	PRO	Prolin-p-nitroaniliid	0,1%	Värvusetu amiidsubstraadi hüdrolüüsил spetsifiliste ensüümide abil vabaneb kollane p-nitrofenool.	1-3, 7-10
2	GGT	γ-glutamüül-p-nitroaniliid	0,12%	Värvusetu glükoossubstraadi hüdrolüüsил vabaneb kollane σ-nitrofenool.	1, 11
3	ONPG	o-nitrofenüül-β, D-galaktosiid	0,25%	Suhkrusubstraadi kasutamisel saadakse hapelised saadused, mis alandavad pH-taset ja muudavad indikaatorit.	1, 11
4	GLU	Glükoos	2,0%	Rasvhappe estri hüdrolüüsил toodetakse hapelisi saadusi, mis alandavad pH-taset ja muudavad indikaatorit.	1
5	SUC	Sukroos	2,0%	Resasuriini hüdrolüüsил resorufiiniks toimub värvuse muutus.	8
6	EST	Rasvhappe ester	0,5%	Värvusetu fosfoestri hüdrolüüsил vabaneb kollane p-nitrofenool.	12
7	RES	Resasuriin	0,1%	Ornitiini hüdrolüüsил saadakse aluselised saadused, mis tõstavad pH-taset ja muudavad indikaatorit.	4, 6, 13
8	PO ₄	p-nitrofenüülfosfaat	0,1%	Uurea hüdrolüüsил saadakse aluselised saadused, mis tõstavad pH-taset ja muudavad indikaatorit.	6, 13
Pärast reaktiivi lisamist:					
8	NO ₂	Nitrit	1,2%	Nitriti reduktseerimine nitrogeensesteks saadusteks on tuvastatav nitraatreaktiivide diasoteerimise vöime puudumise põhjal.	1, 2, 6
9	NO ₃	Nitraat	0,3%	Nitraadi reduktseerimine nitritiks on tuvastatav nitraatreaktiivide diasoteerimise vöime põhjal.	6, 13, 14
10	IND	Trüptofaan	0,16%	Trüptofaan kasutamisel saadakse indool, mis on tuvastatav reaktiivi RapID Spot Indole abil.	6, 13, 14

Vesinikkloriidhape 100,0 ml
Demineraleeritud vesi 900,0 ml

5. ETTEVAATUSABINÖUD JA HOIATUSED

Toode on kasutamiseks *in vitro* diagnostikas ja seda võivad kasutada asjakohase väljapoega inimesed. Kaitseks mikrobioloogilise teoohitusel tuleb järgida ettevaatusabinöuid: proovid, mahitud, söötmed ja analüüpianeelid tuleb pärast kasutamist korralikult steriliseerida. Suunised tuleb hoolikalt läbi lugeda ning neid tuleb täita.

Korduskasutatavad seadmed tuleb pärast kasutamist steriliseerida mis tahes asjakohase protseduuri abil, eelistatud meetod on 15-minutiline autoklaavimine temperatuuril 121 °C, kulumerajalid tuleb autoklaavida või tuhastada. Potentsiaalselt nakkusohtlike ainete lekked tuleb kohe eemaldada absorbeeriva paberrätiku abil ning saastunud ala puhastada standardse bakteriaalse desinfektsioonivahendil või 70% alkoholi. ÄRGE naatriumhüppokloriti kasutage. Lekete puhastamiseks kasutatakse vahendid, sh kindad, tuleb kõrvvaldava bioohlikle jäätmetena.

Ärge kasutage reaktiive trükitud kölblikkusajast kauem.

Ärge kasutage neid, kui esineb mis tahes saaste ilminguid vm rikinemise märke.

Kõigist seadmega seotud ohjuhumiitest tuleb teavitada tootjat ja selle liikmesriigi pädevat asutust, kus kasutaja ja/või patsient asuvad. Törke korral ärge kasutage seadet.

Ettevaatust!

1. Reaktiiv RapID Nitrate A, reaktiiv RapID Nitrate B ja reaktiiv RapID Spot Indole võivad ärilitada nahka, silmi ja hingamistest.
2. Teabe saamiseks potentsiaalselt ohtlike koostisosade ja üksikasjaliku teabe saamiseks reaktiivkemikaalide kohta vt ohutuskaart ettevõtte veebisaidil.

6. HOIUSTAMINE



Süsteemi RapID NH, reaktiive Spot Indole ning Nitrate A ja B tuleb kasutamiseni hoida temperatuuril 2...8 °C. Laske toodetel enne kasutamist toatemperatuurini soojeneda. Eemaldage ainult analüüsidesid vajalik arv paneeli. Sulgege plastkott uesti ja taastage kohe 2...8 °C. Paneele tuleb kasutada hoiult võtmisega samal päeval. RapID inokuleerimisvedeliku tuleb kuni kasutamiseni hoida algmahutis toatemperatuuril (20...25 °C).

7. TOOTE RIKNEMINE

Toodet ei tohi kasutada, kui (1) kölblikkusag on möödunud, (2) plastlast on katki või kaas on rikutud või (3) kui esineb rikinemise märke.

8. PROOVIDE VÖTMINE, HOIUSTAMINE JA TRANSPORT

Proove tuleb võtta ja käidelda soovitatud juhist kohaselt.^{2,16,17}

9. KAASASOLEVAD MATERJALID

20 paneeli RapID NH

20 aruandevormi

2 puitlaastplaadist inkubeerimisalust

Kasutusjuhend

1 värvusjuhend

10. VAJALIKUD MATERJALID, MIS POLE KAASAS

Keerdsteriseerimisseade

Inokuleerimisaaas, tampaanid, kogumismahutid

Lisasöötmed

Kvaliteedikontrolli organismid

Gramvärvi reaktiivid

Mikroskoobi alusklassid

Oksüdaasreaktiiv

Vatitampaanid

RapID inokuleerimisvedelik, 1 ml (R8325102)

Hägususstandard McFarland nr 3 (R20413) või samaväärne

Pipetid

Reaktiiv RapID Spot Indole (R8309002)

Reaktiiv RapID Nitrate A (R8309003)

Reaktiiv RapID Nitrate B (R8309004)

ERIC (Electronic RapID Compendium, R8323600) (valikuline)

11. PROTSEDUUR

Süsteem RapID™ NH toimib kahe eri protseduuriga: tunnijane protseduur ja üldprotseduur.

Tunnijane protseduur on kohaldatav ainult kuse-suguteede protovidest saadud gonokokkide kaatluse korral selektiivsetes agarites.

Üldprotseduuri tuleb kasutada köigist muudest kehapiirkondades saadud ning mis tahes muus sõõrtmes isoleeritud *Neisseriaceae* jaoks. *Haemophilus*'t jm baktereid tuleb analüüsida üldprotseduuri.

Inokulaadi ettevalmistamine

1. Analüüsorganismid tuleb enne süsteemi kasutamist kasvatada puhta kultuurina ning uurida gramvärviga ja öksüdaasanalüüsiga.
2. Analüüsorganismid võib eemaldada mitmesugustest mitte-selektiivsetest ja selektiivsetest agari kasvusöötmetest. Soovitatavad söötmetüübhid on järgmised.

Mittelektiivsed söötmed: šokolaadiagar; trüptikaassosaagar 5% lambaverrega.

Selektiivsed söötmed: Thayer-Martin agar; New York City agar.

Märkused

- Tunnijase protseduuri kasutamisel võib kasutada ainult selektiivseid agarareid.
- Inokulaadi valmistamiseks kasutatakse kultuurid peaksid eelistatult olema 18–24 tunni vanused. Aeglane kasvuga isolataate võib analüüsida 48-tunnist kultuuridega.
- Kui kasutatakse söötmeid, mis pole soovitatavad, võib analüüs toimivus halveneda.
- 3. Suspenderige vatitampaani või inokuleerimisasa abil piisaval määral agariplaadi kultuuri kasvu RapID inokuleerimisvedelikku (1 ml), et saavutada visuaalne hägusus u McFarlandi hägususstandardi nr 3 kohaselt või samaväärne hägusus.

Märkused

- McFarlandi standardist nr 3 oluliselt väiksemad hägususega suspensioonid toovad kaasa reaktsioonide kõrvalekaldeid.
- Bakteriaalsed suspensioonid, mis on pisut hägusemad kui McFarlandi standard nr 3, ei mõjuta analüüs toimivust, vaid on põhikultuuride, kvaliteedikontrolli tüvede ja tunnijase protseduuri jaoks soovitatavad.
- Suspensioonid tuleb korralikult segada ja vajaduse korral keerutada.
- Suspensiöone tuleb kasutada 15 minuti jooksul pärast ettevalmistamist.
- 4. Vajamineva puhtuse ja mis tahes lisanalüüsiga jaoks saab inokuleerida agariplaadi aasatäie analüüsuspensiooni võtmise teel inokuleerimisvedeliku katsutist. Inkubeerige plaati vähemalt 18–24 tundi temperatuuril 35..37 °C.

Tabel 3. Paneelide RapID NH kvaliteedikontrolli diagramm

Organism	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Haemophilus influenzae</i> biotüüp I ^a ATCC™ 9006	—	—	—	+	—	—	—	+	+	+	+	+
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC™ 7901	—	—	+	+	+	—	V	+	—	—	V	—
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC™ 49146	V	+	+	+	+	—	V	+	—	—	+	—
<i>Oligella urethralis</i> ATCC™ 17960	V	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
<i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC™ 8176	+	—	—	—	—	+	V	—	V	—	V	—

^a, positiivne; —, negatiivne; V, muutuv; (—), harilikult negatiivne; (+), harilikult positiivne^b Pöhilised indikaatoritüved ilmutavad süsteemi kõige labiilema substraadi toimivust ja reaktiivust olulisel hulgal süvenditest kliiniliste ja laboratoorse standardite instituudi sujuva kvaliteedikontrolli soovituste kohaselt.²⁶

5. Kui analüüs PRO (süvend 1) on ainuke positiivne analüüs ja analüüsisaalat on gramnegatiivne kokk (kahtlustavat *Neisseria* liik), lisage nitritanalüüs tegemiseks (NO_2) süvendis 8 (PO_4/NO_2) kaks tilka nii reaktiivi RapID Nitrate A kui ka reaktiivi B. Tölgendage analüüs, nagu on märgitud tabelis 2.

Märkus. Negatiivse analüüs värvuse kujunemine võib olla aeagine. Enne positiivse hindu andmist oodake viis minutit lõpuni.

6. Märkige saadud mikrokood tuvastamiseks üles ERIC aruandevormile.

12. TULEMUSED JA EELDATAVATE VÄÄRTUSTE VAHEMIK

RapID NH differentsiaaldiagramm (tabel 4) ja *Haemophilus*'e biotübi diagramm (tabel 5) näitavad süsteemi RapID NH eeldatavaid tulemusi. Differentsiaaldiagrammide tulemused on esitatud positiivsete protsentide jäaduna iga süsteemianalüüs kohta. See teave toetab statistiliselt iga analüüs kasutust ja annab digitaalse analüüsitemistulemuse numbrikoodi abil aluse töönäosusmeetodile, mille abil analüüs isolaat tuvastatakse.

Tuvastamine tehakse paneelide RapID NH üksikute analüüsihinnete alusel, mis kombineeritakse muu laboriteabega (nt gramvärvi, oksüdaas, kasv diferentsiaalses või selektiivses söötmes), et saada muster, mis sarnaneb RapID NH süsteemimubaasisi teadoleava reaktiivsusega rühmadega. Neid mustreid võrreldakse RapID NH differentsiaaldiagrammide abil (tabel 4) või mikrokoodi tuletamise teel ja ERIC abil.

13. KVALITEEDIKONTROLL

Süsteemi RapID NH köiki partinumbreid on katsedatud järgmiste kvaliteedikontrolli organismide abil ning need on loetud vastuvõetavaks. Kontrollorganismide analüüsides tuleb läbi viia kehtestatud labori kvaliteedikontrolli protseduuride kohaselt. Kui kvaliteedikontrolli tulemustes märgatakse körvalekaldeid, ei tohi patsientidele aruandlusse lisada. Tabelis 3 on loetletud analüüsorganismide valitud kogumi eeldatavaid tulemusi.

Märkused

- Reaktiivide RapID kvaliteedikontrolli tegemiseks saadakse reaktiivide lisamist vajavate analüüsides eeldatavad reaktsioonid (süvendid 8–10).
- Korduvalt ja pikajalaiselt agarisöötmesse viidud organismid võivad anda körvalekaltega tulemusi.
- Kvaliteedikontrolli tüved tuleb talletada külmutatult või lüofiliseeritult. Enne kasutamist tuleb kvaliteedikontrolli tüved viia 2–3 korda üle hoialt agarisöötmesse, mis on soovitatav süsteemiga RapID NH kasutamiseks.
- Kasvusöötmete preparaadid, lisandid ja koostisosad on eri tootjatel erinevad ning võivad erineda ka partitiida. Tulemus on see, et kasvusöötmed võivad mõjutada määritatud kvaliteedikontrolli tüvede koostise ensümaatilist aktiivsust. Kui kvaliteedikontrolli tüvede tulemused on näidustatud mustri test erinevad, aitab kvaliteedikontrolli lahkunevused sageli eemaldada subkultuuri loomine muust partist või muult tootjalt pärít söötmesse.

14. PIIRANGUD

- Süsteemi RapID NH kasutamine ja tulemuste tölgendamine eeldavad sellise pädeva laborandi teadmisi, kes on koolitatud üldiste mikrobioloogiliste meetodite alal ja kasutab ära koolitust, kogemusi, proovialast teavet jm asjassepuutuva protseduure enne süsteemi RapID NH abil läbiviidi tuvastuse lisamist aruandlusesse.
- Süsteemi RapID NH kasutamisel tuleb arvesse võtta proovi allikat, oksüdaasreaktsiooni, gramvärvi omadusi ja kasvu selektiivsetel agaritel.

Tabel 4. Paneeli RapID NH differentsiaaldiagramm (vt jaotis 12)

Organism	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ^a	46	98	1	95	16	59	39	58	1	0	79	0
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ^b	2	92	96	98	98	12	90	99	0	0	90	0
<i>Aggregatibacter segnis</i> ^c	0	0	90	52	33	0	24	98	0	0	96	0
<i>Branhamella catarrhalis</i> ^d	39	0	0	0	0	99	92	0	8	0	63	0
<i>Cardiobacterium hominis</i>	12	96	0	79	63	0	93	0	0	0	0	99
<i>Eikenella corrodens</i>	86	0	9	0	0	0	0	23	0	97	0	93
<i>Gardnerella vaginalis</i>	99	0	77	91	44	1	12	5	0	0	0	0
<i>Haemophilus ducreyi</i>	0	0	0	8	0	0	0	79	0	0	96	0
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	0	0	0	97	0	0	13	99	0	99	96	90
<i>Haemophilus influenzae</i> ^e	4	0	0	98	0	2	9	99	50	50	96	50
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	0	0	88	98	95	0	12	99	34	99	99	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2	0	93	98	96	0	12	99	50	50	96	50
<i>Kingella denitrificans</i>	93	0	0	91	0	5	91	0	0	0	94	0
<i>Kingella kingae</i>	19	0	0	76	0	0	57	98	0	0	0	0
<i>Moraxella atlantae</i>	0	22	0	0	0	8	90	96	0	0	0	0
<i>Moraxella lacunata</i>	0	0	0	0	0	0	96	5	0	0	88	0
<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	8	0	0	0	0	0	94	0	0	0	96	0
<i>Moraxella osloensis</i>	4	39	0	0	0	0	93	27	0	0	9	0
<i>Neisseria cinerea</i>	99	0	0	0	0	0	68	0	0	0	0	0
<i>Neisseria elongata alamliik nitroreducens</i> ^f	79	0	0	0	0	0	91	0	0	0	89	0
<i>Neisseria flavescens</i>	92	9	0	0	0	0	99	96	0	0	0	0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	98h	0	0	87	0	1	4	0	0	0	0	0
<i>Neisseria lactamica</i>	96	0	99	97	2	5	0	18	0	0	0	0
<i>Neisseria meningitidis</i>	93	98i	0	96	0	0	62	8	2	0	0	0
<i>Neisseria mucosa</i>	96	2	0	95	92	0	92	1	0	0	95	0
<i>Neisseria sicca/subflava</i>	97	14	0	95	96	2	96	9	0	0	0	0
<i>Neisseria weaveri/elongata</i> ^g	99	0	0	0	0	0	96	0	0	0	0	0
<i>Oligella ureolytica</i>	12	99	0	0	0	0	0	98	9	0	99	0
<i>Oligella urethralis</i>	39	99	0	0	0	0	99	0	0	0	0	0
<i>Pasteurella multocida</i>	0	0	0	97	96	0	46	99	94	0	98	99
<i>Psychrobacter phenylpyruvicus</i> ^f	0	7	0	0	0	0	18	95	31	95	62	0
<i>Suttonella indologenes</i> ^g	7	92	0	96	84	31	98	90	0	0	0	99

^a Varasema nimetusega *Haemophilus actinomycetemcomitans*.^b Varasema nimetusega *Haemophilus aphrophilus*.^c Hõlmab alamrühma *aegyptius*.^d Varasema nimetusega CDC rühm M-6.^e Varasema nimetusega CDC rühm M-5 (*Neisseria weaveri*).^f Varasema nimetusega *Moraxella phenylpyruvica*.^g Varasema nimetusega *Kingella indologenes*.^h Täheldatud on *Neisseria gonorrhoeae* PRO-negatiivseid tüvesid.¹⁸ⁱ Täheldatud on *Neisseria meningitidis*'e GGT-negatiivseid tüvesid.²⁸

25. Westley, J.R., P.J. Anderson, V.A. Close, B. Halpern ja E.M. Lederberg. 1967. *Appl. Microbiol.* 15: 822–825.

26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2008. „Quality Control for Commercial Microbial Identification Systems; Approved Guideline”, M50-A. CLSI, Wayne, PA.

27. Saginur, R., B. Clecner, J. Portnoy ja J. Mendelson. 1982. *J. Clin. Microbiol.* 15: 475–477.

28. Takahashi, H., H. Tanaka, H. Inouye, T. Kuroki, Y. Watanabe, S. Yamai ja H. Watanabe. 2002. *J. Clin. Microbiol.* 40: 3035–3037.

29. Koneman, E.W., S.D. Allen, W.M. Janda, P.C. Schreckenberger ja W.C. Winn. 1997. „Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology”. 5. trükk. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.

17. PAKEND

REF Süsteem R8311001 RapID NH 20 analüüs komplektis

18. SÜMBOLITE LEGEND

REF	Katalooginumber

<tbl_r cells="2" ix="3" maxcspan="1" maxrspan="1" usedcols="2

1. KÄYTÖTARKOITUS

RapID™ NH-järjestelmä on kvalitatiivinen mikromenetelmä, jossa entsyymireaktioiden avulla tunnistetaan agarilla kasvatettuja *Neisseria*-lajin, *Haemophilus*-lajin, *Moraxella*-lajin ja liittyvien mikro-organismien kliinisiä isolaatteja. Laitetta käytetään diagnostisessa työntulussa auttamaan terveydenhoitojen kilonkuntaa hoitovaihtoehtoissa potilaille, joilla epäillään bakteeritartuntaa. Laite ei ole automaattinen, on tarkoitettu vain ammattilaiskäyttöön eikä ole kumppanidiagnostiikkaa.

RapID NH -järjestelmän käsitlemien organismien täydellinen luettelo on RapID NH-differentialiaaviossa.

2. YHTEENVERTO JA SELVYS

Neisseriaceae-perheen organismit luokitellaan grammnegatiivisiksi kokeiksi, joita esiintyy pareina tai massana, tai grammnegatiivisiksi pulskiksi sauvauksiksi (usein kokkobasileja), joita esiintyy pareina tai lyhyinä ketjuina. Perheessä on neljä sukua: *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter* ja *Kingella*.¹ Näiden organismien luontainen elinympäristö ovat limakalvoja ja vain kaksi lajia, *N. gonorrhoeae* ja *N. meningitidis*, katsotaan ensisijaisiksi patogeeniksi.² Useimmat muut ihmisten infektiosta eristetyt *Neisseriaceae*-bakteerit on luokiteltu opportunistisiksi patogeneiksi. Tämän *Neisseriaceae*-bakteerien ihmisten infektiota koskevan eron vuoksi kliinisessä laboratoriassa ensisijainen kiinnostukseen kohde on ollut gonokokki- ja meningokokki-isolaattien tunnistaminen ja vahvistaminen sekä näiden lajien eroteltu muista *Neisseriaceae*-lajeista.

RapID NH -järjestelmä tunnistaa varmasti *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis* ja *Moraxella catarrhalis* sekä erottlee nämä organismit muista *Neisseria*, *Moraxella*- ja *Kingella*-lajeista.²⁻⁷

Haemophilus-suvun lajit ovat obligatoriaisia loisia, jotka liittyvät ihmisten ja eläinten hengitystieihin. *Haemophilus influenzae* on lukuisten ihmisten infektioiden, kuten kroonisen hengitystieinfektiota ja meningiittiä, etiologinen välistäjä. Muut lajit liittyvät vatsatautiniin ja konjunktivitiin. Patogenisen *Haemophilus*in erottaminen *Haemophilus*-lajista, joka on osa normaalifloraa, on tärkeää laboratoriotieto. RapID NH-järjestelmä tunnistaa ja erottlee *Haemophilus*-lajin sekä biokemiallisen tyypin *H. influenzae* ja *Haemophilus* *parainfluenzae*.^{2,8}

RapID NH -paneelit ovat kertakäyttöisiä muovalustojia, joissa on 10 kuivattua reaktantteja sisältävä reaktiokuoppaa. Paneeli mahdollistaa kunkin kuopan samanaikaisen inokulaation esimääritellyllä määrellä inokulaattia. Testiorganismien suspensiota RapID-inokulaationesteeseen käytetään inokulaattina, joka kostuttaa ja käynnistää testireaktiot. Paneelin inkubaatioon jälkeen jokainen testikuoppa tutkitaan reaktiivisuuden varalta merkitsemällä muistiin värin kehittymisen. Joissakin tapauksissa reagenssit on lisättävä testikuoppiin, jotta värimuutonsa on mahdollinen. Saatua positiivisten ja negatiivisten testipisteiden kuvioita käytetään -isolaatin tunnistuksen pohjana vertaamalla differentiaalikaavion (taulukko 4) todennäköisyysarvoja tai käytämällä RapID ERIC™ -ohjelmistoa.

3. PERIAATE

RapID NH -järjestelmässä käytetystä testistä perustuvat useiden indikaattorijärjestelmien havaitsemaan tiettyjen substraatien mikrobiologiselle. Käytetty reaktiot ovat yhdistelmä perinteisiä testejä ja yhden substraan kromogeenisä testejä, jotka on kuvattu taulukossa 1.

4. REAGENSSIT

RapID-inokulaationeste (R8325102, myydään erikseen) (1 ml/putki)
KCl 6,0 g
CaCl₂ 0,5 g
Demineraloitu vesi 1000,0 ml

RapID Nitrate A -reagenssi (R8309003, myydään erikseen) (15 ml/pl) Sulfanilihappo 8,0 g Jääetikkahappo 280,0 ml Demineraloitu vesi 720,0 ml

RapID Nitrate B -reagenssi (R8309004, myydään erikseen) (15 ml/pl) N,N-dimetyyli-1-naftyyliamini 6,0 g Jääetikkahappo 280,0 ml Demineraloitu vesi 720,0 ml

RapID Spot Indole -reagenssi (R8309002, myydään erikseen) (15 ml/pl) p-dimetylaminokanelialdehydi 10,0 g Suolahappo 100,0 ml Demineraloitu vesi 900,0 ml

Taulukko 1. RapID NH -järjestelmän periaatteet ja komponentit

Kuopan nro	Testikoodi	Reaktion ainesosa	Määrä	Periaate	Kirjallisuusviitteet
Ennen reagenssin lisäämistä:					
1	PRO	Proliini-p-nitroaniliidi	0,1 %	Värittömän amidisubstraatin hydrolyysi spesifisillä entsyymillä vapauttaa keltaista p-nitrofenolia.	1–3, 7–10
2	GGT	γ-glutamiylip-nitroaniliidi	0,12 %		
3	ONPG	o-nitrofenyyl-β-D-galaktosidi	0,25 %	Värittömän glykosidisubstraatin hydrolyysi vapauttaa keltaista o-nitrofenolia.	1, 11
4	GLU	Glukoosi	2,0 %	Sokerisubstraatin käyttö tuottaa happamia tuotteita, jotka laskevat pH-arvoa ja muuttavat indikaattoria.	1, 11
5	SUC	Sakkaroosi	2,0 %		
6	EST	Rasvahappoesteri	0,5 %	Rasvahappoesterin hydrolyysi tuottaa happamia tuotteita, jotka laskevat pH-arvoa ja muuttavat indikaattoria.	1
7	RES	Resatsuriini	0,1 %	Resatsuriinin hydrolyysi resorufiiniksi tuottaa värimuutoksen.	8
8	PO ₄	p-nitrofenyylifosfaatti	0,1 %	Värittömän fosfoesterin hydrolyysi vapauttaa keltaista p-nitrofenolia.	12
9	ORN	Ornitiini	0,8 %	Ornitinin hydrolyysi tuottaa emäksisiä tuotteita, jotka nostavat pH-arvoa ja muuttavat indikaattoria.	4, 6, 13
10	URE	Urea	0,36 %	Urean hydrolyysi tuottaa emäksisiä tuotteita, jotka nostavat pH-arvoa ja muuttavat indikaattoria.	6, 13
Reagenssin lisäämisen jälkeen:					
8	NO ₂	Nitriitti	1,2 %	Nitriitin pelkistyminen typpipitoisiksi tuotteiksi havaitaan siitä, että kyky diatsotoida nitraattireagensseja puuttuu.	1, 2, 6
9	NO ₃	Nitraatti	0,3 %	Nitraatin pelkistyminen nitriittiksi havaitaan siitä, että nitraattireagenssien diatsointikyky säilyy.	6, 13, 14
10	IND	Tryptofaani	0,16 %	Tryptofaanin käyttö aiheuttaa indolen muodostumisen, mikä havaitaan RapID Spot Indole -reagenssilla.	6, 13, 14

5. VAROTOIMET JA VAROITUKSET

Tämä tuote on tarkoitettu *in vitro* -diagnostiikkaan, ja sitä saa käyttää vain asianmukaisesti koulutettu henkilöstö. Mikrobiologisilta varoilta on suojauduttava asianmukaisilla varotoimilla, kuten steriloimalla näytteet, astiat, liuokset ja testattavat paneelit käytön jälkeen. Ohjeet on luettava, ja niitä on noudatavalla huolellisesti.

Ei-kertakäyttöinen laite on steriloitava asianmukaisella menetelmällä käytön jälkeen, vaikka suositeltu menetelmä on autoklaavissa 15 minuuttia lämpötilassa 121 °C; kertakäyttöiset laitteet on steriloitava autoklaavissa tai polttettava. Mahdollisesti tarttuvatarallisten materiaalien läikynnit on poistettava valtavimäistä imukyysisellä paperipyyhkeellä ja kontaminoinut alue pyyhittää tavallisella bakteridesinfioitiaineella tai 70-prosenttisella alkoholilla. ÄLÄ käytä natriumhypokloriittiä. Läikyntien puhdistamisessa käytetystä materiaalit, kuten käsineet, on hävitettävä biovaarallisena jäteenä.

Älä käytä reagensseja painetun viimeisen käyttöpäivän jälkeen.

Älä käytä, jos näkyy merkkejä kontaminaatiosta tai muita merkkejä pilaantumisesta.

Kaiikki vakavat laitteeseen liittyvät tapahtumat on ilmoitettava valmistajalle ja käyttäjän ja/tai potilaan sijaintimaan toimivaltaisille viranomaisille. Toimintahäiriön sattuessa laitetta ei saa käyttää.

Huomio!

1. RapID Nitrate A -reagenssi, RapID Nitrate B -reagenssi ja RapID Spot Indole -reagenssi voivat aiheuttaa ihon, silmien ja hengitysteiden ärsytystä.
2. Katso käytöurvallisuusdotteesta yrityksen verkkosivulta ja tuotteen merkinnöistä lisätietoa mahdollisesti vaarallistaaineesta sekä reagenssikemikaaleista.

6. SÄILYTYKSEN



RapID NH -järjestelmää, Spot Indole -reagenssia ja Nitrate A- ja B-reagenssia on säilytettävä alkuperässäiliöissään lämpötilassa 2–8 °C käytöön asti. Anna kaikkiin tuotteiden tasaantua huoneenlämpöön ennen käyttöä. Poista vain paneelimääriä, joka tarvitaan testaukseen. Sulje muovipussi uudelleen ja palauta se viipymättä lämpötilaan 2–8 °C. Paneeli on käytettävä samana päivänä, kun ne otetaan pois säilytyksestä. RapID-inokulaationestettä on säilytettävä alkuperäisastiaan huoneenlämmössä (20–25 °C) käytöön asti.

7. TUOTTEEN PILAANTUMINEN

Tätä tuotetta ei saa käyttää, jos (1) viimeinen käyttöpäivämäärä on ohittunut, (2) muovalusta on rikki tai kansi on vaarantunut tai (3) on olemassa muita merkkejä pilaantumisesta.

8. NÄYTTEIDEN OTTO, SÄILYTYKSEN JA KULJETUS

Näytteet on otettava ja niitä on käsiteltävä seuraavien suositeltujen ohjeiden mukaan.^{2, 16, 17}

9. TOIMITETUT MATERIAALIT

1. RapID NH -paneelia
2. raporttilomaketta
3. inkuuatioalustaa lastulevystä
4. Käyttöohjeet
5. Väriopas
6. TARVITAVAT MATERIAALIT, JOITA EI TOIMITETA
7. Silmukkasteriolointilaite
8. Inokulaatiotimalukku
9. Laadunvalvontaorganismeja
10. Gramvärjysreagensseja
11. Mikroskoopin aluslaseja
12. Oksidaasireagenssi
13. Pumpulipuikkoja
14. RapID-inokulaationeste, 1 ml (R8325102)
15. McFarlandin nro 3 sameusstandardi (R20413) tai vastaava Pipettipä
16. RapID Spot Indole -reagenssi (R8309002)
17. RapID Nitrate A -reagenssi (R8309003)
18. RapID Nitrate B -reagenssi (R8309004)
19. ERIC (Electronic RapID Compendium, R8323600) (valinnainen).

11. MENETELLY

RapID™ NH -järjestelmässä on kaksi vaihtoehtoista menettelyä: 1 tunnin toimenpide ja yleinen toimenpide.

Yhden tunnin toimenpide koskee vain epäiltyjä gonokokkeja, jotka on saatu selektiiviselle agareille eristetyistä urogenitalinäytteistä. Yleistä toimenpidettä on käytettävä kaikista muista elimistön paikoista ja kaikkiin muihin kasvuvalustoihin eristettyihin *Neisseriaceae*-lajeihin. *Haemophilus* ja muut bakteerit on testattava yleisellä toimenpiteellä.

Inokulaatin valmisteleminen:

1. Testiorganismit on kasvatettava puhtaassa viljelmässä ja tutkittava gramvärjäksellä ja oksidaasitestillä ennen käyttöä järjestelmässä.

Huomautus: solun morfologia ja gramvärjäyksen ominaisuuksia on seurattava huolellisesti, koska kokkobasillien tangot voivat muistuttaa diplokokkeja sivelynäytteissä.

2. Testiorganismit voi poistaa erilaisista selektiivisistä ja ei-selektiivisistä agar-kasvualustoista. Seuraavantyyppisiä kasvualustoja suositellaan:

Ei-selektiivinen kasvualusta: Suklaa-agar; trypsiinisoija-agar, jossa on 5 % lampaan verta.

Selektiivinen kasvualusta: Thayer-Martin-agar; New York City -agar.

Huomautukset:

- Käytettäessä yhden tunnin toimenpidettä voidaan käyttää vain selektiivisää agareja.
- Inokulaatin valmisteluun käytettyjen viljelmien pitäisi mielessään olla 18–24 tuntia vanhoja. Hitaasti kasvavia isolaatteja voi testata 48 tunnin viljelmien avulla.
- Muiden kuin suositeltujen kasvualustojen käyttö voi vaarantaa testin suorituskyvyn.

3. Suspendo riittävästi kasvua agarlevyvilkemmästä pumpulipuikon tai inokuloitsilmukan avulla RapID-inokulaationesteeseen (1 ml), jotta saavutat noin nro 3 McFarlandin sameusstandardia tai vastaavaan visualiseen sameuden.

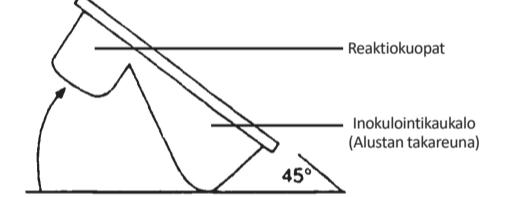
Huomautukset:

- Suspensiot, jotka ovat merkittävästi vähemmän sameita kuin nro 3 McFarlandin standardi, aiheuttavat poikkeavia reaktioita.
- Bakterisuspensiot, jotka ovat hieman sameampia kuin nro 3 McFarlandin standardi, eivät vaikuta testin suorituskyyni, ja niitä suositellaan varastoviljelmille, laadunvalvontakannoille ja yhden tunnin toimenpideeseen.
- Suspensiot on sekoitettava perusteellisesti ja vorteiksoitava tarvittaessa.
- Suspensiot on käytettävä 15 minuutin kuluessa valmistelusta.

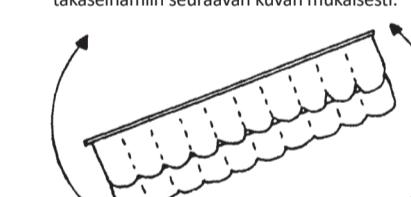
4. Agar-levy voidaan inokuloida puhtaustesta tai mahdollisesti tarvittava lisätestausta varten käytämällä silmukalista testisuspensiota inokulaationestepukesta. Inkuboi levyä vähintään 18–24 tuntia lämpötilassa 35–37 °C.

RapID NH -paneelin inokuloointi:

1. Kuori paneelin kansi taakse inokulaatioportti yli vetämällä kielekkeestä, jossa on merkintä "Peel to Inoculate", ylös ja vasemmalle.
2. Siirrä pipetti avulla varovasti inokulaationestepukseen koko sisältö paneelin oikeaan yläkulmaan. Sulje paneelin inokulaatioportti uudelleen painamalla kuorittava kieleke takaisin paikoilleen.
3. Kun olet lisännyt testisuspensiota, pidä paneeli tasaisella alustalla ja kallista paneelia taaksepäin pois testikuopista noin 45° (katso oheinen kuva).



4. Kun paneeli on kallistettu taakse, keinuta sitä varovasti puolesta toiselle, jotta inokulaatti jakaantuu tasaisesti takaseinämäni seuraavan kuvan mukaisesti.



5. Pidä

Taulukko 3. RapID NH -paneelien laadunvalvontakaavio

Organismi	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Haemophilus influenzae</i> Biotypi I ^a ATCC® 9006	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC® 7901	-	-	+	+	+	-	V	+	-	-	V	-
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC® 49146	V	+	+	+	+	-	V	+	-	-	+	-
<i>Oligella urethralis</i> ATCC® 17960	V	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC® 8176	+	-	-	-	-	-	V	-	V	-	V	-

+, positiivinen; -, negatiivinen; V, muuttuva; (-), yleensä negatiivinen; (+), yleensä positiivinen

^a Tärkeimmat indikaattoriannat osoittavat epävakaimman substraatin hyväksyttyän suorituskyvyn järjestelmässä ja reaktiviisuuden merkittävässä määritessä kuoppia Clinical and Laboratory Standards Institute -laitoksen virtaivaivastettua laadunvalvontaa koskevia suositusten mukaisesti.²⁶

12. TULOKSET JA ODOTETTUJEN ARVOJEN VAIHTELUVÄLI

RapID NH -differentialialkaavio (taulukko 4) ja *Haemophilus*-biotyppikaavio (taulukko 5) esittävät RapID NH -järjestelmän odotetut tulokset. Differentialialkaavion tulokset on ilmoitettu kunkin järjestelmätestin positiivisten prosentiosuuksien sarjana. Nämä tiedot tukevat tilastollisesti minkin testin käyttöä ja antavat digitaalisten testituloisten numerojen koodauksen kautta perustan testi-isolaatin todennäköisyyteen perustuvana tunnistukseen.

Tunnistukset tehdään käyttämällä yksittäisiä testipisteitä RapID NH -paneelista yhdessä muiden laboratoriotietojen (esim. gramvärjäys, oksidaasi, kasvu differentiaalisissa tai selektiivisellä kasvualustalla) kanssa, mikä synnyttää kuviota, joka tilastollisesti muistuttaa RapID NH -järjestelmän tietokantaan kirjatun taksonin tunnettua reaktiviisuutta. Näitä kuviointia verrataan käyttämällä RapID NH -differentialialkaaviota (taulukko 4) tai johtamalla mikrokoodi ja käyttämällä ERICiä.

13. LAADUNVALVONTA

Kaikki RapID NH -järjestelmän eränumerot on testattu käyttämällä seuraavia laadunvalvontaorganismeja, ja niiden on havaittu olevan hyväksyttyä. Kontrolliorganismien testaus on tehtävä määritettyinä laboratoriorion laadunvalvontatoimenpiteiden mukaisesti. Jos poikkeavia laadunvalvontatuloksia havaitaan, potilaatuloksia ei pidä raportoida. Taulukossa 3 on lueteltu valittujen testiorganismiryhmien tulokset.

Huomautukset:

- RapID-reagenssien laadunvalvonta tapahtuu saamalla odotetut reaktiot testeistä, jotka edellyttävät reagenssien lisäämistä (kuopat 8–10).
- Organismit, jotka on toistuvasti siirretty agar-kasvualustalle pidemmiksi ajanjaksoiksi, voivat tuottaa poikkeavia tuloksia.
- Laadunvalvontakantoja on säälytettävä pakastettuna tai kylmäkuivattuna. Ennen käyttöä laadunvalvontakannot on säälytettävä 2–3 kertaa säälytyksestä agar-kasvualustalle, jota suositellaan käyttämään RapID NH -järjestelmän kanssa.
- Viljelykasvualustan formulaatiot, lisääineet ja ainesosat vaihtelevat valmistajasta toiseen ja saattavat vahdella eräästä toiseen. Tämän vuoksi viljelykasvualusta voi vaikuttaa määritetyjen laadunvalvontakantojen ollenaiseen entsyymiaktiviteettiin. Jos laadunvalvontakannon tulokset eroavat ilmoitetuista kuviosta, aliviljely eri erän tai toisen valmistajan kasvualustalle ratkaisee usein laadunvalvonnan ristiriitaisuudet.

14. RAJOITUKSET

- RapID NH -järjestelmän käyttö ja tulosten tulkinta edellyttää sellaisen pätevän laboratorioteknikon tietämystä, joka on saanut koulutusta yleisistä mikrobiologian menetelmistä ja joka oikeudenmukaisesti hyödyntää koulutusta, kokemusta, näytetietoja ja muita asiaankuuluvia toimenpiteitä ennen RapID NH -järjestelmällä saadun tunnistuksen raportoimista.
- Näytelähdet, oksidasireaktio, gramvärjäyksen ominaisuudet ja kasvu selektiivisillä agareilla on otettava huomioon käytettäessä RapID NH -järjestelmää.
- RapID NH -järjestelmää on käytettävä testiorganismien puhaiden viljelmiin kanssa. Sekamikrobiopopulaatioiden käyttö tai kliniisen materiaalin suoratestaus ilman viljelyä tuottaa poikkeavia tuloksia.
- RapID NH -järjestelmä on suunniteltu käytettäväksi RapID NH -differentialialkaaviossa lueteltujen taksonomioiden kanssa. Jos organismia ei ole mainittu, sen käyttö voi johtaa väärintunnistuksiin.

Taulukko 4 – RapID NH -differentialialkaavio (katso kohta 12)

Organismi	IND	URE	ORN
<i>Haemophilus influenzae</i>			
Biotyppi I	+	+	+
Biotyppi II	+	+	-
Biotyppi III ja bioryhmä aegyptius ^b	-	+	-
Biotyppi IV	-	+	+
Biotyppi V	+	-	+
Biotyppi VI	-	-	+
Biotyppi VII	+	-	-
Biotyppi VIII	-	-	-
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>			
Biotyppi I	-	-	+
Biotyppi II	-	+	+
Biotyppi III	-	+	-
Biotyppi IV	+	+	+
(Biotyppi V) ^c	-	-	-
Biotyppi VI	+	-	+
Biotyppi VII	+	+	-
Biotyppi VIII	+	-	-

^a Muokattu lähteestä Manual of Clinical Microbiology. 10th ed.¹⁵

^b Ulkokalvon proteiniiprofiili analyysillä voidaan erottaa *H. influenzae* -biotyppi III ja bioryhmä aegyptius.²⁹

^c On parhaillaan epäselvää, ovatko nämä kannat *H. parainfluenzae*, *H. segnis* vai *H. paraphrophilus*.

16. KIRJALLISUUSVIITTEET

- Krieg, N.R. and J.G. Holt. 1984. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol.1. Williams & Wilkins, Baltimore, MD.
- Murray, P.R., E.J. Baron, J.H. Jorgensen, M.L. Landry, and M.A. Pfaller. 2007. Manual of Clinical Microbiology. 9th ed. ASM Press, Washington, D.C.
- Eriquez, L.A. and N.E. Hodinka. 1983. J. Clin. Microbiol. 18:1032-1039.
- Doern, G.V. and S. A. Morse. 1980. J. Clin. Microbiol. 11:193-195.
- Boyce, J.M. and E.B. Mitchell, Jr. 1985. J. Clin. Microbiol. 22:731-734.
- Hoke, C. and N.A. Vedros. 1982. Int. J. Syst. Bacteriol. 32:51-56.
- Knapp, J.S., P.A. Totten, M.H. Mulks, and B.H. Minshew. 1984. J. Clin. Microbiol. 19:63-67.
- Doern, G.V. and K.C. Chapin. 1987. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 7:269-272.
- Dolter, J., L. Bryant, and J.M. Janda. 1990. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 13:265-276.
- Peterson, E.H. and E.J. Hsu. 1978. J. Food Sci. 43:1853-1856.
- Guilbault, G.G. 1970. Enzymatic Methods of Analysis. p. 43-51. Pergamon Press, New York, NY.
- Balows, A., W.J. Hausler, K.L. Herrmann, H.D. Isenberg, and H.J. Shadomy. 1991. Manual of Clinical Microbiology. 5th ed. ASM, Washington, D.C.
- Barnes, E.H. and J.F. Morris. 1957. J. Bacteriol. 73:100-104.
- Evangelista, A.T. and H.R. Beilstein. 1993. Cumitech 4A, Laboratory Diagnosis of Gonorrhea. Coordinating ed., C. Abramson. ASM, Washington, D.C.
- Versalovic, J., K.C. Carroll, G. Funke, J.H. Jorgensen, M.L. Landry, and D.W. Warnock. 2011. Manual of Clinical Microbiology. 10th ed. ASM Press, Washington, D.C.
- Forbes, B.A., D.F. Sahm, and A.S. Weissfeld. 2007. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. 12th ed. Mosby Elsevier, St. Louis, MO.
- Isenberg, H.D. 2004. Clinical Microbiology Procedures Handbook. 2nd ed. ASM Press, Washington, D.C.
- Blackmore, T., G. Herrera, S. Shi, P. Bridgewater, L. Wheeler, and J. Byrne. 2005. J. Clin. Microbiol. 43:4189-4190.
- Blazevic, D.J. and G.M. Ederer. 1975. Principles of Biochemical Tests in Diagnostic Microbiology. John Wiley & Sons, New York, NY.
- Bodansky, O. and A.L. Latner. 1975. Advances in Clinical Chemistry. Vol. 17, p. 53-61. Academic Press, New York, NY.
- Dogan, B., S. Asikainen, and H. Jousimies-Somer. 1999. J. Clin. Microbiol. 37:742-747.
- Nagatsu, T., M. Hino, H. Fuyamada, T. Hayakawa, S. Sakakibara, Y. Nakagawa, and T. Takemoto. 1976. Anal. Biochem. 74:466-476.
- Norris, J.R. and D.W. Ribbons. 1976. Methods in Microbiology. Vol. 9, p. 1-14. Academic Press, New York, NY.
- Riou, J.Y. 1977. Ann. Bull. Clin. 35:73-87.
- Westley, J.R., P.J. Anderson, V.A. Close, B. Halpern, and E.M. Lederberg. 1967. Appl. Microbiol. 15:822-825.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2008. Quality Control for Commercial Microbial Identification Systems; Approved Guideline. M50-A. CLSI, Wayne, PA.

27. Saginur, R., B. Clecner, J. Portnoy, and J. Mendelson. 1982. J. Clin. Microbiol. 15:475-477.

28. Takahashi, H., H. Tanaka, H. Inouye, T. Kuroki, Y. Watanabe, S. Yamai, and H. Watanabe. 2002. J. Clin. Microbiol. 40:3035-3037.

29. Koneman, E.W., S.D. Allen, W.M. Janda, P.C. Schreckenberger, and W.C. Winn. 1997. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.

17. PAKKAUS

REF R8311001 RapID NH -järjestelmä 20 testiä/sarja

18. SYMBOLIEN SELITYS

REF	Luettelonumero
IVD	In vitro -diagnostiikan tarkoitettu lääkinäillinen laite
	Katso käyttöohjeet (IFU)
	Lämpötilarajoitukset (säilytyslämpötila)
	Sisältö riittää <n> testiin
	Älä käytä, jos pakaus on vahingoittunut
	Älä käytä uudelleen
LOT	Eräkoodi (eränumero)
	Viimeinen käyttöpäivä
	Maahanmuutto
UDI	Yksilöllinen laitetunniste
EC REP	Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä
UK CA	Ison-Britannian yhdenmukaisuus arvioitu
CE	Eurooppalainen yhdenmukaisuus arvioitu
	Valmistaja

Rapid™ ja ERIC™ ovat Thermo Fisher Scientificin ja sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä.

ATCC® on American Type Culture Collectionin rekisteröity tavaramerkki.



Remel Inc., 12076 Santa Fe Trail Drive, Lenexa, KS 66215, USA
www.thermofisher.com/microbiology
Puh: (800) 255-6730 • Kansainvälinen: (913) 888-0939
www.oxoid.com/IFU
Eurooppa +800 135 79 135 • USA +1 855 2360 190
CA +1 855 805 8539 • ROW +31 20 794 7071

Versio	Muuttamispäivämäärä
IFU8311001	marraskuuta 2024 Korjaus osan 15 taulukkoon 5

Painettu Isossa-Britanniassa

Taulukko 5 – *Haemophilus*-biotyppikaavio^a (katso kohta 12)

Organismi	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ^a	46	98	1	95	16	59	39	58	1	0	79	0
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ^b	2	92	96	98	98	12	90	99	0	0	90	

remel

Système RapID™ NH

REF R8311001 20

1. UTILISATION PRÉVUE

Le système RapID™ NH est une microméthode qualitative utilisant des réactions enzymatiques pour identifier des isolats cliniques cultivés sur gélose d'espèces de *Neisseria*, *d'Haemophilus*, de *Moraxella* et de micro-organismes associés. Le dispositif est utilisé dans le cadre d'un flux de travail diagnostique afin d'aider les cliniciens dans le choix d'options thérapeutiques pour les patients susceptibles de présenter des infections bactériennes. Ce dispositif n'est pas automatisé, n'est destiné qu'à un usage professionnel et n'est pas un test diagnostique complémentaire. Une liste complète des organismes pris en charge par le système RapID NH figure dans le tableau différentiel RapID NH.

2. RÉSUMÉ ET EXPLICATION

Tous les organismes appartenant à la famille Neisseriaceae sont caractérisés comme des coques à Gram négatif, apparaissant par paires ou par masses, ou comme des bâtonnets épais (souvent coccobacillaires) en paires ou en courtes chaînes. La famille se compose de quatre genres : *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter*, et *Kingella*.¹ Les muqueuses constituent l'habitat naturel de ces organismes et seules deux espèces, *N. gonorrhoeae* et *N. meningitidis*, sont considérées comme des pathogènes primaires.² La plupart des autres Neisseriaceae isolés des infections humaines ont été classés comme pathogènes opportunistes. En raison de cette distinction parmi les Neisseriaceae par rapport aux infections humaines, le laboratoire clinique s'est intéressé principalement à l'identification et à la confirmation des isolats gonococciques et méningo-cocciques ainsi qu'à la différenciation de ces espèces par rapport à d'autres Neisseriaceae.^{2,7}

Le système RapID NH a été conçu pour identifier définitivement *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, et *Moraxella catarrhalis* ainsi que pour différencier ces organismes d'autres espèces de *Neisseria*, de *Moraxella*, et de *Kingella*.^{2,7}

Tous les espèces du genre *Haemophilus* sont des parasites obligatoires associés aux voies respiratoires de l'Homme et des animaux. *Haemophilus influenzae* est l'agent étiologique d'un grand nombre d'infections humaines, y compris les infections respiratoires et la méningite. D'autres espèces sont impliquées dans les maladies vénériennes et dans la conjonctivite. La différenciation des *Haemophilus* pathogènes par rapport à d'autres espèces d'*Haemophilus* qui constituent la flore normale représente une information importante relevée en laboratoire. Le système RapID NH identifie et différencie *Haemophilus* spp., ainsi que les types biochimiques *H. influenzae* et *Haemophilus parainfluenzae*.^{2,8}

Toutes les plaquettes RapID NH sont des plateaux en plastique jetables équipés de 10 cavités de réaction, qui contiennent des réactifs déshydratés. La plaquette permet l'inoculation simultanée de chaque cavité avec une quantité pré-déterminée d'inoculum. Une suspension de l'organisme à tester est préparée dans la solution d'inoculation RapID. Elle est utilisée comme inoculum qui réhydrate et lance les réactions de test. Après l'incubation de la plaquette, chaque cavité de test est examinée pour évaluer sa réactivité en observant le développement d'une couleur. Dans certains cas, des réactifs doivent être ajoutés aux cavités de test pour permettre un changement de couleur. Le modèle résultant de résultats de tests positifs et négatifs est utilisé comme base pour l'identification de l'isolat de test par comparaison avec les valeurs de probabilité dans le tableau différentiel (tableau 4) ou par utilisation du logiciel RapID ERIC™.

3. PRINCIPE

Tous les tests utilisés dans le système RapID NH sont basés sur la dégradation microbienne de substrats spécifiques détectés par divers systèmes indicateurs. Les réactions utilisées sont une combinaison de tests conventionnels et de tests chromogéniques sur substrat unique, décrits dans le tableau 1.

4. RÉACTIFS

Liquide d'inoculation RapID (R8325102, fourni séparément) (1 ml/tube)

KCl 6,0 g

CaCl₂ 0,5 g

Eau déminéralisée 1 000,0 ml

Réactif RapID Nitrate A (R8309003, fourni séparément) (15 ml/flacon)

Acide sulfanilique 8,0 g

Acide acétique glacial 280,0 ml

Eau déminéralisée 720,0 ml

Réactif RapID Nitrate B (R8309004, fourni séparément) (15 ml/flacon)

N,N-diméthyl-1-naphtylamine 6,0 g

Acide acétique glacial 280,0 ml

Eau déminéralisée 720,0 ml

Réactif RapID Spot Indole (R8309002, fourni séparément) (15 ml/flacon)

p-Diméthylaminocinnamaldéhyde 10,0 g

Acide hydrochlorique 100,0 ml

Eau déminéralisée 900,0 ml

Tableau 1. Principes et composants du système RapID NH

N° de cavité	Code de test	Ingrédient réactif	Quantité	Principe	N° de bibliographie
Avant l'ajout de réactif :					
1	PRO	Proline-p-nitroanilide	0,1 %	L'hydrolyse du substrat amide incolore par des enzymes spécifiques libère du p-nitrophénol jaune.	1 à 3, 7 à 10
2	GGT	γ-glutamyl p-nitroanilide	0,12 %		
3	ONPG	o-nitrophényl-β,D-galactoside	0,25 %	L'hydrolyse du substrat glycoside incolore par des enzymes spécifiques libère du o-nitrophénol jaune.	1, 11
4	GLU	Glucose	2,0 %	L'utilisation du substrat glucidique produit des substances acides qui abaissent le pH et modifient l'indicateur.	1, 11
5	SUC	Saccharose	2,0 %		
6	EST	Ester d'acide gras	0,5 %	L'hydrolyse de l'ester d'acide gras produit des substances acides qui abaissent le pH et modifient l'indicateur.	1
7	RES	Résazurine	0,1 %	L'hydrolyse de la résazurine en résurofine entraîne un changement de couleur.	8
8	PO ₄	p-nitrophénylphosphate	0,1 %	L'hydrolyse du phosphoester incolore libère du p-nitrophénol.	12
9	ORN	Ornithine	0,8 %	L'hydrolyse de l'ornithine produit des substances basiques qui augmentent le pH et modifient l'indicateur.	4, 6, 13
10	URE	Urée	0,36 %	L'hydrolyse de l'urée produit des substances basiques qui augmentent le pH et modifient l'indicateur.	6, 13
Après l'ajout de réactif :					
8	NO ₂	Nitrite	1,2 %	La réduction de la nitrine en des produits azotés est détectée par l'incapacité de diazotiser des réactifs de nitrate.	1, 2, 6
9	NO ₃	Nitrate	0,3 %	La réduction du nitrate en nitrine est détectée par capacité de diazotiser des réactifs de nitrate.	6, 13, 14
10	IND	Tryptophane	0,16 %	L'utilisation des résultats du tryptophane entraîne la formation d'indole qui est détectée avec le réactif RapID Spot Indole.	6, 13, 14

5. PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Ce produit exclusivement destiné à un usage diagnostique *in vitro* ne doit être utilisé que par des personnes dûment formées. Toutes les précautions contre les risques microbiologiques doivent être prises et il est indispensable de bien stériliser les prélèvements, les récipients, les milieux et les plaquettes de test après usage. Les instructions doivent être lues attentivement et appliquées avec soin.

Tous les instruments non jetables doivent être stérilisés par toute procédure appropriée après utilisation, la méthode de préférence étant cependant le passage à l'autoclave pendant 15 minutes à 121°C ; les éléments jetables doivent être passés à l'autoclave ou incinérés. Les matériaux potentiellement infectieux qui seraient déversés doivent immédiatement être éliminés avec du papier absorbant, et la zone contaminée doit être tamponnée avec un désinfectant antibactérien standard ou de l'alcool à 70 %. Ne PAS utiliser d'hypochlorite de sodium. Les matériaux utilisés pour nettoyer les déversements, y compris les gants, doivent être mis au rebut en tant que déchets nocifs pour l'organisme.

Ne pas utiliser de réactifs au-delà des dates de péremption imprimeres.

En cas de signes de contamination ou de détérioration, ne pas utiliser le dispositif.

Il convient de signaler tout incident grave survenu en lien avec le dispositif au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient sont établis. En cas de dysfonctionnement, n'utilisez pas le dispositif.

Attention !

1. Le réactif RapID Nitrate A, le réactif RapID Nitrate B et le réactif RapID Spot Indole peuvent provoquer une irritation de la peau, des yeux et du système respiratoire.
2. Se reporter à la fiche de données de sécurité, disponible sur le site Web de l'entreprise, et à l'étiquetage du produit pour prendre connaissance des informations relatives aux composants potentiellement dangereux et pour obtenir plus de détails concernant les agents chimiques des réactifs.

6. CONSERVATION



Le système RapID NH, Spot Indole et les réactifs Nitrate A et B doivent être conservés dans leurs emballages d'origine entre 2 et 8°C jusqu'à leur utilisation. Laisser les produits revenir à température ambiante avant utilisation. Retirer uniquement le nombre de plaquettes nécessaire aux tests. Refermer immédiatement le sachet en plastique et le remettre entre 2 et 8°C. Une fois sorties, les plaquettes doivent être utilisées le jour même. Le liquide d'inoculation RapID doit être stocké dans son flacon d'origine et conservé à température ambiante (20 à 25°C) jusqu'à son utilisation.

7. DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

Ce produit ne doit pas être utilisé si (1) la date de péremption est dépassée, (2) le plateau en plastique est cassé ou son couvercle est endommagé ou (3) d'autres signes de détérioration sont présents.

8. PRÉLÈVEMENT, CONSERVATION ET TRANSPORT DES ÉCHANTILLONS

Tous les échantillons doivent être prélevés et manipulés conformément aux directives recommandées.^{2,16,17}

9. MATÉRIEL FOURNI

20 plaquettes RapID NH

20 formulaires de rapport

2 plateaux d'incubation en aggloméré

Mode d'emploi

1 guide des couleurs

10. MATÉRIEL REQUIS, MAIS NON FOURNI

Matériel de stérilisation en boucle

Boucle à inoculation, écouvillons, récipients de collecte

Incubateurs, systèmes environnementaux alternatifs

Milieux supplémentaires

Organismes de contrôle de qualité

Réactifs pour coloration de Gram

Lames de microscope

Réactif oxydase

Écouvillons

Liquide d'inoculation RapID, 1 ml (R8325102)

Échelle de turbidité n° 3 McFarland standard (R20413) ou équivalent

Pipettes

Réactif RapID Spot Indole (R8309002)

Réactif RapID Nitrate A (R8309003)

Réactif RapID Nitrate B (R8309004)

ERIC (Electronic RapID Compendium, R8323600) (en option)

11. PRÉCÉDURE

Il existe deux procédures alternatives pour le système RapID™ NH : la procédure d'une heure et la procédure générale.

La procédure d'une heure est uniquement applicable aux gonocoques présumés obtenus d'échantillons urogénitaux isolés sur des géloses sélectives.

La procédure générale doit être utilisée pour les Neisseriaceae provenant d'autres sites corporels et isolés dans tous les autres

milieux. *Haemophilus* et d'autres bactéries doivent être testées à l'aide de la procédure générale.

Préparation de l'inoculum :

1. Les organismes à tester doivent subir une croissance en culture pure, être soumis à une recherche de coloration de Gram et à un test de production d'oxydase avant l'utilisation dans le système.

Remarque : la morphologie cellulaire et les caractéristiques de la coloration de Gram doivent être soigneusement observées, car les bâtonnets coccobacillaires peuvent ressembler à des diplococques en frotti.

2. Les organismes à tester peuvent être retirés d'une variété de milieux de croissance gélosés non sélectifs et sélectifs. Les types de milieux suivants sont recommandés :

Milieux non sélectifs : gélose au chocolat ; gélose tryptone soja avec 5 % de sang de mouton.

Milieux sélectifs : gélose Thayer Martin ; gélose de New York

Remarques :

- Lors de l'utilisation de la procédure d'une heure, seules les géloses sélectives peuvent être utilisées.
- Les cultures utilisées pour la préparation de l'inoculum doivent avoir de préférence entre 18 et 24 heures. Les isolats à croissance lente peuvent être testés à l'aide de cultures de 48 heures.
- L'utilisation de milieux autres que ceux recommandés peut nuire aux performances du test.

3. À l'aide d'un écouvillon ou d'une boucle à inoculation, suspendre suffisamment de croissance de la culture sur plaque de gélose dans le liquide d'inoculation RapID (1 ml) pour obtenir une turbidité visuelle à peu près égale au n° 3 sur l'échelle de turbidité McFarland standard ou équivalent.

Remarques :

- Les suspensions inférieures au n° 3 sur l'échelle de turbidité McFarland standard auront pour conséquence des réactions aberrantes.
- Les suspensions bactériennes légèrement plus turbides que le n° 3 sur l'échelle de turbidité McFarland standard ne compromettent pas les performances du test et sont recommandées pour les cultures souches, les souches de contrôle de qualité et la procédure d'une heure.
- Les suspensions doivent être mélangées de façon homogène et, le cas échéant, passées au mélangeur vortex.
- Les suspensions doivent être utilisées dans les 15 minutes suivant leur préparation.

4. L'inoculation d'une plaque de gélose pour en vérifier la pureté et les tests supplémentaires éventuellement nécessaires peuvent être réalisés en prélevant une dose de la suspension dans le tube de liquide d'inoculation et en l'administrant avec la boucle. Incuber la plaque pendant 18 à 24 heures entre 35 et 37°C.

Tableau 3. Tableau de contrôle qualité pour les plaquettes RapID NH

Organisme	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Haemophilus influenzae</i> Biotype I ^a ATCC® 9006	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC® 7901	-	-	+	+	+	-	V	+	-	-	V	-
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC® 49146	V	+	+	+	+	-	V	+	-	-	+	-
<i>Oligella urethralis</i> ATCC® 17960	V	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC® 8176	+	-	-	-	-	+	V	-	V	-	V	-

+, positif ; -, négatif ; V, variable ; (-), généralement négatif ; (+), généralement positif

^a Les souches indicatrices clés démontrent des performances acceptables du substrat le plus labile du système et une réactivité dans un nombre important de puits, conformément aux recommandations du Clinical and Laboratory Standards Institute pour un contrôle qualité rationalisé.²⁶

5. Si le test PRO (cavité 1) est le seul test positif et que l'isolat de test est un coccus à Gram négatif (suspicion de *Neisseria* sp.), effectuer un test de nitrite (NO₂) dans la cavité 8 (PO₄ / NO₂) en ajoutant 2 gouttes de chaque des réactifs RapID Nitrate A et B. Interpréter le test comme indiqué dans le tableau 2.

Remarque : le développement de la couleur du test négatif peut être lent. Attendre cinq minutes complètes avant de l'évaluer comme positif.

6. Référencer le microcode obtenu sur le formulaire de rapport dans ERIC pour l'identification.

12. RÉSULTATS ET PLAGUE DES VALEURS ATTENDUES

Le tableau différentiel RapID NH (tableau 4) et le tableau des biotypes d'*Haemophilus* (tableau 5) illustrent les résultats attendus pour le système RapID NH. Les résultats du tableau différentiel sont exprimés sous la forme d'une série de pourcentages positifs pour chaque test du système. Ces informations offrent un soutien statistique à l'utilisation de chaque test et, par un codage chiffré des résultats de tests numériques, constituent la base d'une approche probabiliste pour l'identification de l'isolat du test.

Les identifications sont réalisées à l'aide de résultats individuels constatés sur des plaquettes RapID NH associés à d'autres informations relevées en laboratoire (par exemple, coloration de Gram, oxydase, croissance sur milieux différentiels) pour définir un modèle ressemblant statistiquement à la réactivité connue de taxons enregistrés dans la base de données du système RapID NH. Ces modèles sont comparés à l'aide du tableau différentiel RapID NH (tableau 4) ou déterminés à partir d'un microcode et de la liste des codes ERIC.

13. CONTRÔLE QUALITÉ

Tous les numéros de lots du système RapID NH ont été testés avec les organismes de contrôle de qualité et reconnus acceptables. Les tests d'organismes de contrôle doivent satisfaire aux critères établis pour les procédures de contrôle qualité en laboratoire. En cas de résultats de contrôle qualité aberrants, ne pas tenir compte des résultats du patient. Les résultats attendus pour les organismes de contrôle qualité sélectionnés figurent dans le tableau 3.

Remarques :

- Le contrôle qualité des réactifs RapID s'effectue par l'obtention des réactions attendues pour les tests nécessitant l'ajout du réactif (cavités 8 à 10).
- Les organismes ayant été transférés de façon répétée et prolongée dans des milieux gélose donnent parfois des résultats aberrants.
- Les souches destinées au contrôle qualité doivent être congelées ou lyophilisées. Avant utilisation, transférer les souches de contrôle qualité 2 ou 3 fois de leur lieu de stockage sur un milieu gélose recommandé avec le système RapID NH.
- Les formules, les additifs et les ingrédients des milieux de culture varient d'un fabricant à l'autre et peuvent même varier d'un lot à l'autre. Il en résulte que les milieux de culture peuvent parfois influencer l'activité enzymatique constitutive de certaines souches destinées au contrôle qualité. Si les résultats d'une souche de contrôle qualité ne sont pas conformes aux modèles attendus, une sous-culture implantée dans un milieu provenant d'un autre lot ou d'un autre fabricant élimine souvent ces disparités de contrôle qualité.

14. LIMITES

1. L'utilisation du système RapID NH et l'interprétation des résultats exigent l'intervention d'un technicien de laboratoire compétent et formé aux méthodes générales en usage en microbiologie, capable en outre de mettre judicieusement à profit ses connaissances, son expérience, sa formation et ses compétences.

Tableau 4 - Tableau différentiel RapID NH (voir section 12)

Organisme	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ^a	46	98	1	95	16	59	39	58	1	0	79	0
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ^b	2	92	96	98	98	12	90	99	0	0	90	0
<i>Aggregatibacter segnis</i> ^c	0	0	90	52	33	0	24	98	0	0	96	0
<i>Branhamella catarrhalis</i> ^j	39	0	0	0	0	99	92	0	8	0	63	0
<i>Cardiobacterium hominis</i>	12	96	0	79	63	0	93	0	0	0	0	99
<i>Eikenella corrodens</i>	86	0	9	0	0	0	23	0	97	0	93	0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	99	0	77	91	44	1	12	5	0	0	0	0
<i>Haemophilus ducreyi</i>	0	0	0	8	0	0	0	79	0	0	96	0
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	0	0	0	97	0	0	13	99	0	99	96	90
<i>Haemophilus influenzae</i> ^c	4	0	0	98	0	2	9	99	50	50	96	50
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	0	0	88	98	95	0	12	99	34	99	99	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2	0	93	98	96	0	12	99	50	50	96	50
<i>Kingella denitrificans</i>	93	0	0	91	0	5	91	0	0	0	94	0
<i>Kingella kingae</i>	19	0	0	76	0	0	57	98	0	0	0	0
<i>Moraxella atlantae</i>	0	22	0	0	0	8	90	96	0	0	0	0
<i>Moraxella lacunata</i>	0	0	0	0	0	0	96	5	0	0	88	0
<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	8	0	0	0	0	0	94	0	0	0	96	0
<i>Moraxella osloensis</i>	4	39	0	0	0	0	93	27	0	0	9	0
<i>Neisseria cinerea</i>	99	0	0	0	0	0	68	0	0	0	0	0
<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i> ^d	79	0	0	0	0	0	91	0	0	0	89	0
<i>Neisseria flavescens</i>	92	9	0	0	0	0	0	99	96	0	0	0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	98h	0	0	87	0	1	4	0	0	0	0	0
<i>Neisseria lactamica</i>	96	0	99	97	2	5	0	18	0	0	0	0
<i>Neisseria meningitidis</i>	93	98i	0	96	0	0	62	8	2	0	0	0
<i>Neisseria mucosa</i>	96	2	0	95	92	0	92	1	0	0	95	0
<i>Neisseria sicca</i> / <i>subflava</i>	97	14	0	95	96	2	96	9	0	0	0	0
<i>Neisseria weaveri</i> / <i>elongata</i> ^e	99	0	0	0	0	0	96	0	0	0	0	0
<i>Oligella urethralis</i>	12	99	0	0	0	0	98	9	0	99	0	0
<i>Oligella urethralis</i>	39	99	0	0	0	0	99	0	0	0	0	0
<i>Pasteurella multocida</i>	0	0	0	97	96	0	46	99	94	0	98	99
<i>Psychrobacter phenylpyruvicus</i> ^f	0	7	0	0	0	0	18	95	5	31	95	62
<i>Suttonella indologenes</i> ^g	7	92	0	96	84	31	98	90	0	0	0	99

^aAnciennement désigné comme *Haemophilus actinomycetemcomitans*.^bAnciennement désigné comme *Haemophilus aphrophilus*.^cInclut le biogroupe *aegyptius*.^dAnciennement désigné comme CDC groupe M-6.^eAnciennement désigné comme CDC groupe M-5 (*Neisseria weaveri*).^fAnciennement désigné comme *Moraxella phenylpyruvica*.^gAnciennement désigné comme *Kingella indologenes*.^hDes souches PRO négatives PRO de *Neisseria gonorrhoeae* ont été signalées.¹⁸

23. Norris, J.R. et D.W. Ribbons. 1976. Methods in Microbiology. Vol. 9, p. 1-14. Academic Press, New York, NY.
24. Riou, J.Y. 1977. Ann. Bull. Clin. 35:73-87.
25. Westley, J.R., P.J. Anderson, V.A. Close, B. Halpern et E.M. Lederberg. 1967. Appl. Microbiol. 15:822-825.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2008. Quality Control for Commercial Microbial Identification Systems; Approved Guideline. M50-A. CLSI, Wayne, PA.
27. Saginur, R., B. Clecner, J. Portnoy et J. Mendelson. 1982. J. Clin. Microbiol. 15:475-477.
28. Takahashi, H., H. Tanaka, H. Inouye, T. Kuroki, Y. Watanabe, S. Yamai et H. Watanabe. 2002. J. Clin. Microbiol. 40:3035-3037.
29. Koneman, E.W., S.D. Allen, W.M. Janda, P.C. Schreckenberger et W.C. Winn. 1997. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.

17. CONDITIONNEMENT

REF R8311001 Système RapID NH.....20 tests/kit

18. LÉGENDE DES SYMBOLES

	Référence catalogue
	Dispositif médical de diagnostic in vitro
	Consulter le mode d'emploi
	Limites de température (temp. de stockage)
	Contenu suffisant pour <N> tests
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé
	Ne pas réutiliser
	Code de lot (numéro de lot)
	Utiliser avant (date de péremption)
	Importateur
	Identifiant unique du dispositif
	Représentant autorisé au sein de la Communauté européenne
	Conformité évaluée au Royaume-Uni
	Système européen d'évaluation de la conformité
	Fabricant

Rapid™ et ERIC™

1. RENDELTELÉSSZERŰ HASZNÁLAT

A RapID™ NH rendszer egy kvalitatív mikromódszer, amely enzimreakciókat használ *Neisseria* fajok *Haemophilus* fajok, *Moraxella* fajok és rokon mikroorganizmusok agaron ténylegesített klinikai izolátumainak azonosítására. Az eszköz diagnosztikai funkciókat használatos, hogy segítsen a klinikusokat a bakteriális fertőzésre gyanús betegek kezelési lehetőségeinek kiválasztásában. Az eszköz nem automatizált, kizártan szakemberek általi használatra szolgál, és nem kötelező diagnosztikai eszköz.

A RapID NH rendszerrel vizsgálható mikroorganizmusok teljes felsorolása a RapID NH differenciál-diagnosztikai táblázatban található.

2. ÖSSZEFOLGLALÁS ÉS MAGYARÁZAT

A *Neisseriaceae* családba tartozó mikroorganizmusok párban vagy tömegesen előforduló Gram-negatív coccusokként, illetve párbán vagy rövid láncokban előforduló Gram-negatív gömbölyded pálcikáként (gyakran coccobacillusok) jellemzőek. A családon belül négy nemzettség létezik: *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter* és *Kingella*.¹ Ezeknek a mikroorganizmusoknak a természetes élőhelye a nyálkahártya, és csak két faj, a *N. gonorrhoeae* és a *N. meningitidis* tekinthető elsődleges kórokozónak.² A többi, emberi fertőzésekkel izolált *Neisseriaceae* mikroorganizmusok zömét az opportunista kórokozók közé sorolják. A *Neisseriaceae* mikroorganizmusok között a humán fertőzések tekintetében fennálló megkülönböztetés miatt a klinikai laboratóriumi elsődleges eredményként a gonococcus és meningococcus izolátumok azonosítására és igazolására, valamint ezeknek a fajoknak más *Neisseriaceae* mikroorganizmusoktól való megkülönböztetésére irányul.²⁻⁷

A RapID NH rendszer a *N. gonorrhoeae*, a *N. meningitidis* és a *Moraxella catarrhalis* végleges azonosítására és ezeknek a mikroorganizmusoknak más *Neisseria*, *Moraxella* és *Kingella* fajoktól való megkülönböztetésére szolgál.²⁻⁷

A *Haemophilus* nemzettség fajai obligátnak paraziták, amelyek az ember és az állatok légutához kapcsolódnak. A *Haemophilus influenzae* számos emberi fertőzés etiológiai kórokozója, beleértve a krónikus légúti fertőzést és a meningitist. Más fajok nem betegségek és conjunctivitis kialakulásában is szerepet játszanak. A patogén *Haemophilus* fajoknak a normál flórát alkotó *Haemophilus* fajoknak a való megkülönböztetése fontos laboratóriumi információ. A RapID NH rendszer azonosítja és megkülönbözteti a *Haemophilus* spp. fajokat, valamint biokémiaiag tipizálja a *H. influenzae* és a *Haemophilus parainfluenzae* fajokat.^{2,8}

A RapID NH panelek dehidratált reagenseket tartalmazó 10 reakciós üreggel rendelkező egyszer használatos műanyag tálca. A panel lehetővé teszi az egyes üregek egyidejű beoltását előre meghatározott mennyiségű előtényezettel. Előtényezként a teszt-mikroorganizmus RapID oltófolyadékban lévő szuszpenziót használják, amely rehidratálódik, és elindítja a terstreakciót. A panel inkubálása után minden egyes tesztüregben megvizsgálják a reaktivitást szín kialakulásának észlelése révén. Bizonyos esetekben a színváltozáshoz reagenseket kell hozzáadni a tesztüregekhez. A pozitív és negatív vizsgálati pontszámok kapott mintázata alapján a vizsgált izolátumok azonosítása a differenciál-diagnosztikai táblázatokban (4. táblázat) szereplő valószínűségi értékekkel való összehasonlítással vagy a RapID ERIC™ szoftver segítségével történik.

3. ALAPELV

A RapID NH rendszerben használt tesztek a specifikus szubsztrátok mikrobiális lebontásán alapulnak, amit különöző indikátorrendszerrel detektálnak. Az alkalmazott reakciók a gyakoribbak és az 1. táblázatban ismertetett egyszubsztrátumos kromogén tesztek kombinációi.

4. REAGENSEK

Rapid oltófolyadék (R8325102, külön megvásárolható) (1 ml/cső)
KCl 6,0 g
CaCl₂ 0,5 g
Ioncserevíz 1000,0 ml

Rapid Nitrate A reagens (R8309003, külön megvásárolható) (15 ml/flakon)
Szulfanilsav 8,0 g
Jégcetsav 280,0 ml
Ioncserevíz 720,0 ml

Rapid Nitrate B reagens (R8309004, külön megvásárolható) (15 ml/flakon)
N,N-dimetil-1-naftilamin 6,0 g
Jégcetsav 280,0 ml
Ioncserevíz 720,0 ml

1. táblázat A RapID NH rendszer alapelvei és összetevői

Üreg száma	Tesztkód	Reaktív összetevők	Mennyiség	Alapelt	Szakirodalmi hivatkozás száma
Reagens hozzáadása előtt:					
1	PRO	Prolin p-nitro-anilid	0,1%	A színtelen amid-szubsztrát specifikus enzimek általi hidrolízis során sárga p-nitrofenol szabadul fel.	1-3, 7-10
2	GGT	γ-glutamil p-nitroanilid	0,12%		
3	ONPG	o-nitrofenil, β, D-galaktozid	0,25%	A színtelen glikozid-szubsztrát általi hidrolízis során sárga o-nitrofenol szabadul fel.	1, 11
4	GLU	Glükóz	2,0%	A cukor-szubsztrát hasznosítása során savas termékek keletkeznek, amelyek csökkentik a pH-t és megváltoztatják az indikátort.	1, 11
5	SUC	Szacharóz	2,0%		
6	EST	zsírsavészter	0,5%	A zsírsavészter hidrolízise során savas termékek keletkeznek, amelyek csökkentik a pH-t és megváltoztatják az indikátort.	1
7	RES	Reszazurin	0,1%	A rezazurin rezorufinárt történő hidrolízise színváltozást eredményez.	8
8	PO ₄	p-nitrofenil-foszfát	0,1%	A színtelen foszforészter hidrolízise során sárga p-nitrofenol szabadul fel.	12
9	ORN	Ornitin	0,8%	Az ornitin hidrolízise során bázikus termékek keletkeznek, amelyek megemelik a pH-t és megváltoztatják az indikátort.	4, 6, 13
10	URE	Urea	0,36%	A karbamid hidrolízise során bázikus termékek keletkeznek, amelyek megemelik a pH-t és megváltoztatják az indikátort.	6, 13
Reagens hozzáadása után:					
8	NO ₂	Nitrit	1,2%	A nitrit nitrogéntartalmú termékekkel történő redukcióját a nitritreagens diazotálsási képességének hiányára alapján lehet kimutatni.	1, 2, 6
9	NO ₃	nitrát	0,3%	A nitrát nitrittőre redukcióját a nitritreagens diazotálsának képessége alapján lehet kimutatni.	6, 13, 14
10	IND	Triptofán	0,16%	A triptofán felhasználása indol képződését eredményezi, amelyet a RapID Spot Indole reagenssel lehet kimutatni.	6, 13, 14

Rapid Spot Indole reagens (R8309002, külön megvásárolható) (15 ml/flakon)
p-dimetilamino-fahéjaldehid 10,0 g
Só 100,0 ml
Ioncserevíz 900,0 ml

5. ÖVINTÉZKEDÉSEK ÉS FIGYELMEZTETÉSEK

Ez a termék *in vitro* diagnosztikai felhasználásra készült, és csak megfelelően képzett személyek használhatják. A mikrobiológiai veszélyek ellen övintézkedéseket kell tenni a minták, tartóedények, táptalajok és tesztpanelek használat utáni megfelelő sterilizációval. A használati utasítást figyelmesen el kell olvasni és gondosan be kell tartani.

A nem egyszer használatos készülékeket használat után sterilizálni kell bármilyen megfelelő eljárással, bár a javasolt módszer a 15 perces, 121 °C-on történő autoklávozás. Az egyszer használatos eszközököt autoklávozni kell vagy el kell égetni. A kiömlött potenciálisan fertőző anyagokat azonnal fel kell törölni nedvszívó papírkendővel, és a fertőzött területet le kell törölni szabványos baktériális fertőtlenítőszerrrel vagy 70%-os alkohollal. NE használjon nátrium-hipokloritot. A kiömlött anyagok feltakarításához használt anyagokat, beleértve a kesztyűket is, biológiaiag veszélyes hulladékként kell ártalmatlanítani.

A reagenseket ne használja a feltüntetett lejáratú dátumon túl. Ne használja, ha a szennyeződésnek vagy a minőségrömlásnak bármilyen egyéb jelét észleli.

A készülékkel összefüggő minden súlyos váratlan eseményt jelenteni kell a gyártónak, valamint annak a tagállamnak az illetékes hatósága felé, ahol a felhasználó és/vagy a beteg tartózkodik. Meghibásodás esetén ne használja a készüléket

Vigyázat!

1. A RapID Nitrate A reagens, a RapID Nitrate B reagens és a RapID Spot Indole reagens irritálhatja a bőrt, a szemet és a légtutakat.

2. A potenciálisan veszélyes összetevőkre vonatkozó információkat és a reagens vegyi anyagaira vonatkozó részletes adatokat a vállalat honlapján elérhető biztonsági adatlapon és a termékítményen találja meg.

6. TÁROLÁS

A RapID NH rendszert, a Spot Indole reagenst, valamint a Nitrate A és B reagentet felhasználásig eredeti csomagolásukban, 2–8 °C-on kell tárolni. Használattal előtt hagyja a termékeket szobahőmérsékletre melegedni. Csak annyi panelt vegyen ki, amennyi a vizsgálathoz szükséges. Zárja vissza műanyag tasakot, és azonnal tegye vissza a hűtőbe (2–8 °C). A hűtőből kivett paneleket még aznap fel kell használni. A RapID oltófolyadékot felhasználásig eredeti tartóedényében, szobahőmérsékleten (20–25 °C) kell tárolni.

7. A TERMÉK MINŐSGROMLÁSA

Ez a termék nem használható fel, ha (1) a lejáratú dátum elmulva, (2) a műanyag tálca eltört vagy a fedele megsérült, vagy (3) a minőségrömlás egyéb jelei mutatkoznak.

8. MINTAVÉTEL, -TÁROLÁS ÉS -SZÁLLÍTÁS

A mintákat az ajánlott irányutatok szerint kell gyűjteni és kezelní.^{2,16,17}

9. BIZTOSÍTOTT ANYAGOK

20 db RapID NH panel
20 db jelentési úrlap
2 faforgácslapból készült inkubációs tálca
Használati utasítás
1 színskála

10. SZÜKSÉGES, DE NEM BIZTOSÍTOTT ANYAGOK

Huroksterilizáló eszköz
Oltóhurok, vattapálcák, gyűjtőtartályok
Inkubátorok, alternatív környezeti rendszerek
Kiegészítő táptalajok
Minőség-ellenőrzési mikroorganizmusok
Gram-festő reagensek
Mikroszkópos tárgylemezek
Oxidáz reagens
Vattapálcák
Rapid oltófolyadék, 1 ml (R8325102)
McFarland #3 turbiditási standard (R20413) vagy azzal egyenértékű
Pipetták
Rapid Spot Indole reagens (R8309002)
Rapid Nitrate A reagens (R8309003)
Rapid Nitrate B reagens (R8309004)
ERIC (elektronikus RapID rövid R8323600) (választatható).

11. AZ ELJÁRÁS MENETE

A RapID™ NH rendszerhez két alternatív eljárást létezik: az 1 órás eljárást és az általános eljárást.

Az 1 órás eljárást csak a szelktív agarokon izolált urogenitális mintákból nyert, gonococcus-gyanús esetekben alkalmazható.

Az általános eljárást az összes többi tesztről származó és minden más táptalajon izolált *Neisseriaceae* mikroorganizmusok esetében kell alkalmazni. A *Haemophilus* fajokat és más baktériumokat az általános eljárással kell vizsgálni.

Előtényezet készítése:

1. A teszt-mikroorganizmusokat tiszta kultúrában kell tenyészteni, és a rendszerben való felhasználás előtt Gram-festéssel és oxidáz-teszttel meg kell vizsgálni.
2. A teszt-mikroorganizmusokat számos nem szelektív és szelektív agaros táptalajról lehet gyűjteni. A következő típusú táptalajok ajánlottak:

Nem szelektív táptalajok: Csokoládé-agar; tripton szója agar 5% juhvérrel.

Szelektív táptalajok: Thayer-Martin agar; New York City agar.

Megjegyzések:

- Az 1 órás eljárást alkalmazásakor csak szelektív agarok használhatók.
- Az előtényezet-készítéshez használt kultúráknak lehetőleg 18–24 órásnak kell lenniük. A lassan növekvő izolátumok 48 órás kultúrák segítségével vizsgálhatók.
- Az ajánlottól eltérő táptalajok használata veszélyeztetheti a vizsgálat eredményességét.
- 3. Vattapálcá vagy oltóhurok segítségével szuszpendáljon legközelebb a kultúrához. A kultúrához közelítésekkel a legtöbb üregben megoldható a szuszpenzió.

Megjegyzések:

- A 3-as számú McFarland standardnál lényegesen kevésbé zavaros szuszpenziók rendellenes reakciókat eredményeznek.
- A 3-as számú McFarland standardnál enyhén zavarosabb baktériumszuszpenziók nem befolyásolják a teszt teljesítményét, és törzsnyelzettel, minőség-ellenőrző törzsekkel és az 1 órás eljáráson áejtől.
- 4. Beolthat egy agarlemez a tisztaság biztosítása és az esetlegesen szükséges további vizsgálatok céljából az oltófolyadékos csőből származó vizsgálati szuszpenzió egy oltóhuroknak mennyiségevel. Inkubálja a lemez hozzáadásával előtt pontozákkal, majd ugyanezt az üreget a reagens hozzáadása előtt pontozákkal, hogy megkápráthoz hozzáadásával a lemez legalább 18–24 órán keresztül 35–37 °C-on.

A RapID NH panelek beoltása:

1. Húzza vissza a panel fedelét az oltónylás fölött, felfelé és balra húzza a „Peel

3. táblázat Minőség-ellenőrzési táblázat a RapID NH panelekhez

Mikroorganizmus	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Haemophilus influenzae</i> I. biotípus ^a ATCC™ 9006	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC™ 7901	-	-	+	+	+	-	V	+	-	-	V	-
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC™ 49146	V	+	+	+	+	-	V	+	-	-	+	-
<i>Oligella urethralis</i> ATCC™ 17960	V	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC™ 8176	+	-	-	-	-	+	V	-	V	-	V	-

+, pozitív; -, negatív; V, változó; (-), általában negatív; (+), általában pozitív

^a A kulcsfontosságú indikátortörzsek a rendszerben lévő legelőször szubsztrát elfogadható teljesítményt mutatják, továbbá reaktivitást mutatnak a cellák jelentős részében a Klinikai és Laboratóriumi Szabványügyi Intézet racionális minőség-ellenőrzésre vonatkozó ajánlásai szerint.²⁶

5. Ha a PRO-teszt (1. üreg) az egyetlen pozitív teszt, és a tesztizolánum Gram-negatív coccus (gyanithatóan *Neisseria* sp.), végezzen nitrit-tesztet (NO_2) a 8. üregben (PO₄/NO₃) a RapID Nitrate A és B reagensek 2-2 cseppjének hozzádásával. Értelmezze a tesztet a 2. táblázatban leírtak szerint.

Megjegyzés: A negatív teszt színképződése lassú lehet. Várjon öt teljes percert, mielőtt pozitívnak értékelné a tesztet.

6. Az azonosításhoz hivatkozzon az ERIC-beli jelentési űrlapon kapott mikrokódra.

12. EREDMÉNYEK ÉS A VÁRHATÓ ÉRTÉKEK TARTOMÁNYA

A RapID NH differenciáldiagnosztikai táblázatok (4. táblázat) és a *Haemophilus* biotípus táblázat (5. táblázat) a RapID NH rendszer várható eredményeit szemléltetik. A differenciáldiagnosztikai táblázat eredményei az egyes rendszertesztek pozitív százalékos arányának sorozataiként vannak kifejezve. Ez az információ statisztikailag alátámasztja az egyes tesztek használatát, és a digitális teszteredmények numerikus ködolásán keresztül alapul szolgál a vizsgált izoláum azonosításának valószínűségi megközelítéséhez.

Az azonosítás a RapID NH panelek egyedi vizsgálati eredményei és más laboratóriumi információk (pl. Gram-festés, oxidáz, tenyésztés differenciális vagy szelektív táptalajon stb.) alapján történik, olyan mintázat létrehozásával, amely statisztikailag hasonlítható a RapID NH rendszer adatbázisában rögzített taxonok ismert reaktivitásához. Ezeket a mintázatokat a RapID NH differenciáldiagnosztikai táblázat (4. táblázat) segítségével, vagy mikrokód levezetésével és az ERIC használatával hasonlíthatják össze.

13. MINŐSÉG-ELLENŐRZÉS

A RapID NH rendszer valamennyi tételeszámát a következő minőség-ellenőrzési mikroorganizmusokkal teszteltük, és elfogadhatónak találtuk. A kontroll-mikroorganizmusokat vizsgálatat a megállapított laboratóriumi minőség-ellenőrzési eljárásokkal összhangban kell elvégezni. Rendelletes minőség-ellenőrzési eredmények esetén, a beteg eredményeit nem szabad kiadni. A 3. táblázat tartalmazza a teszt-mikroorganizmusok kiválasztott csoportja esetében várható eredményeket.

Megjegyzések:

- A RapID-reagensek minőség-ellenőrzése a reagensek hozzádását igénylő tesztek (8–10. üregek) várható reakciójának megállapításával történik.
- Azok a mikroorganizmusok, amelyeket hosszabb időre ismételten agar táptalajra helyeztek, rendelletes eredményeket adhatnak.
- A minőség-ellenőrzési törzsek fagyaszta vagy liofilizálva kell tárolni. Használat előtt a minőség-ellenőrzési törzseket 2–3 alkalommal át kell helyezni a tárolóedényből a RapID NH rendszerrel való használatra ajánlott agar táptalajra.
- A táptalajok összetétele, adalékanyagai és összetevői gyártónként eltérőek, és tételenként változhatnak. Ennek eredményeképpen a táptalajok befolyásolhatják a kijelölt minőség-ellenőrzési törzsek lényeges enzimaktivitását. Ha a minőség-ellenőrzési törzsek eredményei eltérnek a megadott mintaktól, a minőség-ellenőrzési eltérések gyakran megoldhatók egy másik térből vagy más gyártótól származó táptalajon történő szubkultúrával.

14. KORLÁTOZÁSOK

- A RapID NH rendszer használata és az eredmények értelmezése az általános mikrobiológiai módszerekben jártas, hozzáértő laboráriumi tudását igénylik, aki a RapID NH rendszerrel kapott azonosítás eredményeinek közelére előtt körültekintően használja fel képzettsegét, tapasztalatát, a mintaadatokat és más vonatkozó eljárásokat.
- A RapID NH rendszer használatakor figyelembe kell venni a minta forrását, az oxidáz reakciót, a Gram-festés jellemzőit és a szelektív agarokon való növekedést.

4. táblázat – RapID NH differenciáldiagnosztikai táblázat (lásd a 12. részt)

Mikroorganizmus	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ^a	46	98	1	95	16	59	39	58	1	0	79	0
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ^b	2	92	96	98	98	12	90	99	0	0	90	0
<i>Aggregatibacter segnis</i> ^k	0	0	90	52	33	0	24	98	0	0	96	0
<i>Branhamella catarrhalis</i> ^j	39	0	0	0	0	99	92	0	8	0	63	0
<i>Cardiobacterium hominis</i>	12	96	0	79	63	0	93	0	0	0	0	99
<i>Eikenella corrodens</i>	86	0	9	0	0	0	23	0	97	0	93	0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	99	0	77	91	44	1	12	5	0	0	0	0
<i>Haemophilus ducreyi</i>	0	0	0	8	0	0	0	79	0	0	96	0
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	0	0	0	97	0	0	13	99	0	99	96	90
<i>Haemophilus influenzae</i> ^c	4	0	0	98	0	2	9	99	50	50	96	50
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	0	0	88	98	95	0	12	99	34	99	99	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2	0	93	98	96	0	12	99	50	50	96	50
<i>Kingella denitrificans</i>	93	0	0	91	0	5	91	0	0	0	94	0
<i>Kingella kingae</i>	19	0	0	76	0	0	57	98	0	0	0	0
<i>Moraxella atlantae</i>	0	22	0	0	0	8	90	96	0	0	0	0
<i>Moraxells lacunata</i>	0	0	0	0	0	0	96	5	0	0	88	0
<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	8	0	0	0	0	0	94	0	0	0	96	0
<i>Moraxella osloensis</i>	4	39	0	0	0	0	93	27	0	0	9	0
<i>Neisseria cinerea</i>	99	0	0	0	0	0	68	0	0	0	0	0
<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i> ^d	79	0	0	0	0	0	91	0	0	0	89	0
<i>Neisseria flavescens</i>	92	9	0	0	0	0	99	96	0	0	0	0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	98h	0	0	87	0	1	4	0	0	0	0	0
<i>Neisseria lactamica</i>	96	0	99	97	2	5	0	18	0	0	0	0
<i>Neisseria meningitidis</i>	93	98i	0	96	0	0	62	8	2	0	0	0
<i>Neisseria mucosa</i>	96	2	0	95	92	0	92	1	0	0	95	0
<i>Neisseria sicca</i> / <i>subflava</i>	97	14	0	95	96	2	96	9	0	0	0	0
<i>Neisseria weaveri</i> / <i>elongata</i> ^e	99	0	0	0	0	0	96	0	0	0	0	0
<i>Oligella ureolytica</i>	12	99	0	0	0	0	98	9	0	99	0	0
<i>Oligella urethralis</i>	39	99	0	0	0	0	99	0	0	0	0	0
<i>Pasteurella multocida</i>	0	0	0	97	96	0	46	99	94	0	98	99
<i>Psychrobacter phenylpyruvicus</i> ^f	0	7	0	0	0	0	18	95	5	31	95	62
<i>Suttonella indologenes</i> ^g	7	92	0	96	84	31	98	90	0	0	0	99

^aKorábbi elnevezése: *Haemophilus actinomycetemcomitans*.

^bKorábbi elnevezése: *Haemophilus aphrophilus*.

^cAz *aegyptius* biológiai csoporthoz is idéztartozik.

^dKorábbi elnevezése: *CDC M-6*-os csoporthoz.

^eKorábbi elnevezése: *CDC M-5*-ös csoporthoz (*Neisseria weaveri*).

^fKorábbi elnevezése: *Moraxella phenylpyruvica*.

^gKorábbi elnevezése: *Kingella indologenes*.

^hA *Neisseria gonorrhoeae* PRO-negatív törzseiről is beszámoltak.¹⁸

ⁱA *Neisseria meningitidis* GGT-negatív törzseiről is beszámoltak.²⁸

27. Saginur, R., B. Clecner, J. Portnoy, and J. Mendelson. 1982. *J. Clin. Microbiol.* 15:475-477.

28. Takahashi, H., H. Tanaka, H. Inouye, T. Kuroki, Y. Watanabe, S. Yamai, and H. Watanabe. 2002. *J. Clin. Microbiol.* 40:3035-3037.

29. Koneman, E.W., S.D. Allen, W.M. Janda, P.C. Schreckenberger, and W.C. Winn. 1997. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.

17. CSOMAGOLÁS

REF R8311001 RapID NH rendszer 20 teszt/készlet

1. USO PREVISTO

Il sistema RapID™ NH è un micrometodo qualitativo che utilizza reazioni enzimatiche per identificare isolati clinici cresciuti su agar di specie *Neisseria*, *Haemophilus* e *Moraxella* e microrganismi correlati. Il dispositivo è utilizzato in un flusso di lavoro diagnostico per aiutare i medici a determinare le opzioni di trattamento per i pazienti con sospette infezioni batteriche. Il dispositivo non è automatizzato, è solo per uso professionale e non è un test diagnostico di accompagnamento.

L'elenco completo dei microrganismi identificabili con il sistema RapID NH è riportato nella Tabella differenziale RapID NH.

2. SOMMARIO E SPIEGAZIONE

I microrganismi appartenenti alla famiglia delle Neisseriaceae sono caratterizzati come cocci Gram-negativi, presenti in coppie o masse, oppure come bastoncelli voluminosi Gram-negativi (spesso coccobacillari) in coppie o catene brevi. La famiglia è costituita da quattro generi: *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter* e *Kingella*.¹ Le membrane mucose sono l'habitat naturale di tali organismi; due sole specie, *N. gonorrhoeae* e *N. meningitidis*, sono considerate patogene primarie.² Per la maggior parte, le altre Neisseriaceae isolate da infezioni umane sono state classificate come patogene opportuniste. A causa di questa distinzione tra le Neisseriaceae che riguardano l'infezione nell'uomo, l'interesse principale del laboratorio clinico è stato identificare e confermare gli isolati gonococcici e meningococcici e differenziare tali specie dalle altre Neisseriaceae.

Il sistema RapID NH è stato progettato allo scopo di identificare definitivamente *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis* e *Moraxella catarrhalis* e differenziare tali microrganismi da altre specie di *Neisseria*, *Moraxella* e *Kingella*.^{2,7}

Le specie di genere *Haemophilus* sono parassiti obbligati, associati al tratto respiratorio dell'uomo e degli animali. *Haemophilus influenzae* è l'agente eziologico di una varietà di infezioni umane, comprese le infezioni respiratorie croniche e la meningite. Altre specie sono implicate in malattie veneree e nella congiuntivite. La differenziazione dell'*Haemophilus* patogeno dalle specie di *Haemophilus* che costituiscono la normale flora è un'importante informazione di laboratorio. Il sistema RapID NH identifica e differenzia la *Haemophilus* spp., esegue inoltre la tipizzazione biochimica di *H. influenzae* e *Haemophilus parainfluenzae*.^{2,8}

I pannelli RapID NH sono vassoi in plastica monouso contenenti 10 pozetti di reazione, che contengono reagenti disidratati. Il pannello consente di inoculare simultaneamente ogni pozetto con un quantitativo predeterminato di inoculo. Come inoculo viene usata una sospensione del microrganismo in esame nel fluido di inoculazione RapID che reidrata e avvia le reazioni del test. Dopo l'incubazione del pannello, viene esaminata la reattività di ogni pozetto del test, osservando lo sviluppo di colore. In alcuni casi, è necessario aggiungere i reagenti ai pozetti del test per ottenere una variazione di colore. Il modello risultante di punteggi positivi e negativi del test viene utilizzato come base per l'identificazione dell'isolato in esame tramite confronto con i valori di probabilità nella Tabella differenziale (Tabella 4) oppure usando il software RapID ERIC™.

3. PRINCIPIO

I test usati nel sistema RapID NH si basano sulla degradazione microbica di substrati specifici rilevati da vari sistemi indicatori. Le reazioni impiegate sono una combinazione di test tradizionali e test cromogenici a substrato singolo e sono descritte nella Tabella 1.

4. REAGENTI

Fluido di inoculazione RapID
(R8325102, fornito separatamente) (provetta da 1 ml)
KCl 6,0 g
CaCl₂ 0,5 g
Acqua demineralizzata 1000,0 ml

Reagente RapID Nitrate A
(R8309003, fornito separatamente) (flacone da 15 ml)
Acido sulfanilico 8,0 g
Acido acetico glaciale 280,0 ml
Acqua demineralizzata 720,0 ml

Reagente RapID Nitrate B
(R8309004, fornito separatamente) (flacone da 15 ml)
N,N-dimetil-1-naftilamina 6,0 g
Acido acetico glaciale 280,0 ml
Acqua demineralizzata 720,0 ml

Reagente RapID Spot Indole
(R8309002, fornito separatamente) (flacone da 15 ml)
p-Dimetilamminocinamaldeide 10,0 g
Acido cloridrico 100,0 ml
Acqua demineralizzata 900,0 ml

5. PRECAUZIONI E AVVERTENZE

Questo prodotto è destinato all'uso diagnostico *in vitro* e deve essere utilizzato da soggetti in possesso di formazione adeguata. Adottare le opportune precauzioni nei confronti dei

riski di natura microbiologica sterilizzando adeguatamente campioni, contenitori, terreni e test panel dopo l'uso. Leggere e seguire attentamente le indicazioni.

Gli apparecchi non monouso devono essere sterilizzati tramite una qualsiasi procedura idonea dopo l'uso, tuttavia il metodo da preferire è la sterilizzazione in autoclave per 15 minuti a 121 °C; i materiali monouso devono essere sterilizzati in autoclave o inceneriti. Eventuali fuoriuscite di materiali potenzialmente infettivi devono essere rimosse immediatamente con carta assorbente e l'area contaminata deve essere tamponata con un disinsettante batterico standard o con alcool al 70%. NON utilizzare ipoclorito di sodio. I materiali utilizzati per pulire le fuoriuscite, compresi i guanti, devono essere smaltiti come rifiuti a rischio biologico.

Non utilizzare i reagenti dopo le date di scadenza stampate.

Non utilizzare in presenza di contaminazione visibile o altri segni di deterioramento.

Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo deve essere segnalato al produttore e all'autorità competente dello Stato membro in cui l'utilizzatore e/o il paziente è ubicato. In caso di malfunzionamento, non utilizzare il dispositivo.

Attenzione!

- Il reagente RapID Nitrate A, il reagente RapID Nitrate B e il reagente RapID Spot Indole possono essere irritanti per la pelle, per gli occhi e per le vie respiratorie
- Consultare la scheda di sicurezza, disponibile sul sito web dell'azienda, e l'etichetta del prodotto, per informazioni sui componenti potenzialmente dannosi e per informazioni dettagliate sui reagenti chimici.

6. CONSERVAZIONE

2°C

Il sistema RapID NH e i reagenti Spot Indole e Nitrate A e B devono essere conservati nei contenitori originali a 2-8 °C, fino al momento dell'utilizzo. Aspettare che i prodotti raggiungano la temperatura ambiente prima dell'uso. Rimuovere solo il numero di pannelli necessari alle analisi. Richiudere nuovamente la busta di plastica e riportare immediatamente a 2-8 °C. I pannelli devono essere utilizzati lo stesso giorno in cui vengono rimossi dal luogo di conservazione. Il fluido di inoculazione RapID deve essere conservato nel contenitore originale a temperatura ambiente (20-25 °C) fino al momento dell'utilizzo.

7. DETERIORAMENTO DEL PRODOTTO

Non utilizzare il prodotto se: (1) è trascorsa la data di scadenza, (2) il vassio in plastica è rotto o il coperchio è danneggiato, oppure (3) ci sono altri segni di deterioramento.

8. RACCOLTA DEI CAMPIONI, CONSERVAZIONE E TRASPORTO

I campioni devono essere prelevati e manipolati seguendo le linee guida raccomandate.^{2,16,17}

9. MATERIALI FORNITI

20 pannelli RapID NH
20 moduli di riferimento

2 vassoi per incubazione in cartone

Istruzioni per l'uso

1 guida ai colori

10. MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

Dispositivo di sterilizzazione per anse

Ansa di inoculo, tamponi, contenitori di raccolta

Incubatori, sistemi ambientali alternativi

Terreni di coltura supplementari

Microrganismi per il controllo di qualità

Reagenti per la colorazione di Gram

Vetrini da microscopio

Reagente per ossidasi

Tamponi in cotone

Fluido di inoculazione RapID, 1 ml (R8325102)

Standard di torbidità McFarland N. 3 (R20413) o equivalente

Pipette

Reagente RapID Spot Indole (R8309002)

Reagente RapID Nitrate A (R8309003)

Reagente RapID Nitrate B (R8309004)

ERIC (Electronic RapID Compendium, R8323600) (opzionale).

11. PROCEDURA

Per il sistema RapID™ NH esistono due procedure alternative: la procedura di 1 ora e la procedura generale.

La procedura di 1 ora è applicabile esclusivamente ai gonococchi sospetti ottenuti da campioni urogenitali isolati su agar selettivo.

La procedura generale è destinata all'uso per Neisseriaceae provenienti da altre parti del corpo e isolate su tutti gli altri terreni di coltura. Esaminare *Haemophilus* e altri batteri avvalendosi della procedura generale.

Preparazione dell'inoculo:

- I microrganismi in esame devono essere cresciuti in colture pure e devono essere stati valutati con colorazione di Gram e test di ossidasi prima di usarli nel sistema.

Nota: osservare attentamente la morfologia cellulare e la colorazione di Gram dal momento che, nello striscio, i bastoncelli coccobacillari possono somigliare a dei diplococchi.

5. PRECAUZIONI E AVVERTENZE

Questo prodotto è destinato all'uso diagnostico *in vitro* e deve essere utilizzato da soggetti in possesso di formazione adeguata. Adottare le opportune precauzioni nei confronti dei

2. I microrganismi in esame possono essere prelevati da un'ampia gamma di terreni di crescita agar non selettivi e selettivi. Sono raccomandati i seguenti tipi di terreni:

Terreni non selettivi: agar al cioccolato; agar soia triplico addizionato con 5% di sangue di pecora.

Terreni selettivi: Thayer-Martin Agar; New York City Agar.

Note:

- Quando si utilizza la procedura da 1 ora, è possibile utilizzare solo agar selettivi.
- Le colture utilizzate per la preparazione dell'inoculo devono avere preferibilmente 18-24 ore. Gli isolati a crescita lenta possono essere esaminati con colture di 48 ore.
- L'uso di terreni diversi da quelli raccomandati può compromettere le prestazioni del test.

3. Utilizzando un tampone di cotone o un'ansa da inoculo, sospendere una crescita sufficiente dalla coltura su piastra di agar nel fluido di inoculazione RapID (1 ml) per ottenere una torbidità visiva pari a circa uno standard di torbidità McFarland N. 3 o equivalente.

Note:

- Sospensioni con torbidità notevolmente inferiori allo standard McFarland N. 3 daranno luogo a reazioni aberranti.
- Sospensioni batteriche con torbidità leggermente superiori allo standard McFarland N. 3 non pregiudicano le prestazioni del test e sono raccomandate per colture in stock, ceppi di controllo di qualità e procedure di 1 ora.
- Agitare accuratamente la sospensione, se necessario su vortex.
- Usare la sospensione entro 15 minuti dalla preparazione.

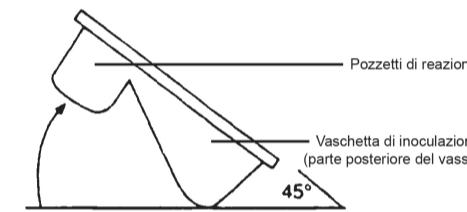
4. Una piastra di agar può essere inoculata per verificarne la purezza e per eventuali test aggiuntivi che potrebbero essere necessari utilizzando un'ansa della sospensione del test dalla provetta del fluido di inoculazione. Incubare la piastra per almeno 18-24 ore a 35-37 °C.

Inoculo dei pannelli RapID NH:

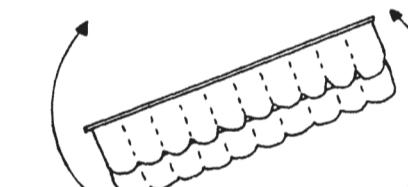
1. Staccare il coperchio del pannello sopra la porta di inoculazione tirando verso l'alto a sinistra la linguetta contrassegnata con la dicitura "Peel to inoculate" (Staccare per inoculare).

2. Usando una pipetta, trasferire delicatamente tutto il contenuto della provetta del fluido di inoculazione nell'angolo superiore destro del pannello. Sigillare nuovamente la porta del pannello riposizionando e facendo aderire nuovamente la linguetta.

3. Dopo aver aggiunto la sospensione da analizzare e mantenendo il pannello su una superficie piana, inclinare e allontanare dal pozetto del test di circa 45° (si veda sotto).

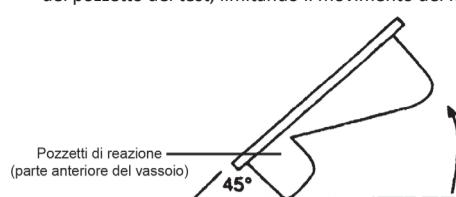


4. Con il pannello inclinato, farlo oscillare da un lato all'altro per distribuire uniformemente l'inoculo lungo i deflettori posteriori, come illustrato di seguito.



5. Mantenendo una posizione piana e orizzontale (a tal fine si consiglia di utilizzare il banco da lavoro tenendolo contro il fondo del pozzetto di reazione), inclinare lentamente il pannello in avanti verso i pozetti di reazione finché l'inoculo scorre lungo i deflettori nei pozetti di reazione (si veda sotto). Con questa operazione si dovrebbe far fuoriuscire tutto l'inoculo dalla porzione posteriore del pannello.

Nota: se il pannello viene inclinato troppo velocemente, possono restare bolle d'aria in prossimità della giunzione del pozzetto del test, limitando il movimento dei fluidi.



6. Riportare il pannello in posizione orizzontale. Se necessario, battere delicatamente il pannello sul banco di lavoro per rimuovere l'aria intrappolata nei pozetti.

Note:

- Esaminare i pozetti del test che devono risultare privi di bolle e riempiti in maniera uniforme. Lievi irregolarità nel riempimento dei pozetti del test sono accettabili e non influenzano le prestazioni del test. Se il pannello è evidentemente stato riempito in maniera inadeguata, è necessario ripetere l'inoculo con un nuovo pannello e smaltire il pannello con il riempimento errato.
- Completare l'inoculo di ciascun pannello con il fluido di inoculazione prima di procedere con l'inoculo di altri pannelli.
- Evitare che l'inoculo resti nella parte posteriore del pannello per lungo tempo, senza aver completato la procedura.

Incubazione dei pannelli RapID NH:

Quando si utilizza la procedura da 1 ora, incubare i pannelli inoculati a 35-37 °C in un incubatore non-CO₂ per 1 ora. Quando si utilizza la procedura generica, incubare i pannelli inoculati a 35-37 °C in un incubatore non-CO₂ per 4 ore. Per una semplice manipolazione, i pannelli possono essere posti a incubare direttamente nei vassoi in cartone forniti con il kit.

Valutazione dei pannelli RapID NH:

I pannelli RapID NH contengono 10 pozetti di reazione che forniscono 12 risultati del test e, se necessario, un tredicesimo risultato del test (NO₃). I pozetti del test da 8 a 10 sono bifunzionali e contengono due test separati nello stesso pozzetto. I test bifunzionali vengono valutati prima dell'aggiunta del reagente che fornisce il primo risultato del test, quindi lo stesso pozzetto viene nuovamente valutato dopo l'aggiunta del reagente in modo da fornire il secondo risultato del test. I pozetti dei test bifunzionali sono indicati con il primo test sopra la barra e il secondo test sotto la barra. Il test del nitrito (pozzetto 8), che è necessario solo come indicato di seguito al punto 5, è contraddistinto da un riquadro tracciato attorno al test che necessita del reagente.

Posizione del test nel pannello RapID NH

Tabella 3. Grafico del controllo di qualità dei pannelli RapID NH

Microrganismo	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Haemophilus influenzae</i> Biotype I ^a ATCC™ 9006	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC™ 7901	-	-	+	+	+	-	V	+	-	-	V	-
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC™ 49146	V	+	+	+	+	-	V	+	-	-	+	-
<i>Oligella urethralis</i> ATCC™ 17960	V	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC™ 8176	+	-	-	-	-	+	V	-	V	-	V	-

+, positivo; -, negativo; V, variabile; (-), solitamente negativo; (+), solitamente positivo

^aI ceppi indicatori principali dimostrano prestazioni accettabili del substrato più labile nel sistema e una reattività in un numero significativo dei pozetti, in conformità alle raccomandazioni del Clinical and Laboratory Standards Institute per la semplificazione del controllo di qualità.²⁶

Nota: lo sviluppo del colore del risultato negativo può essere lento. Attendere cinque minuti pieni prima di valutare come positivo.

6. Per l'identificazione, fare riferimento al microcodice ottenuto sul modulo di refertazione in ERIC.

12. RISULTATI E RANGE DI VALORI ATTESI

La Tabella differenziale RapID NH (Tabella 4) e la Tabella del biotipo *Haemophilus* (Tabella 5) illustrano i risultati previsti per il sistema RapID NH. I risultati della Tabella differenziale sono espressi come una serie di percentuali positive per ogni test di sistema. Queste informazioni supportano statisticamente l'impiego di ciascun test e forniscano le basi, attraverso la codifica numerica dei risultati dei test digitali, per un approccio probabilistico all'identificazione dell'isolato in esame.

Le identificazioni vengono effettuate utilizzando le valutazioni dei test individuali dei pannelli RapID NH insieme ad altre informazioni di laboratorio (per es. colorazione di Gram, ossidasi, crescita su terreni differentiali o selettivi) per produrre un modello che somigli statisticamente alla reattività nota per i taxa registrati nella banca dati del sistema RapID NH. Questi modelli vengono confrontati attraverso l'uso della Tabella differenziale RapID NH (Tabella 4) o mediante la derivazione di un microcodice e l'uso di ERIC.

13. CONTROLLO DI QUALITÀ

Tutti i numeri di lotto del sistema RapID NH sono stati sottoposti a test utilizzando i seguenti microrganismi di controllo di qualità e si sono dimostrati accettabili. I test dei microrganismi di controllo di qualità dovrebbero essere eseguiti in conformità alle procedure di controllo di qualità in laboratorio prescritte. Se dovesse risultare che la qualità è scadente, non procedere alla registrazione dei risultati relativi al paziente. La Tabella 3 elenca i risultati previsti per la batteria selezionata di microrganismi in esame.

Note:

- Il controllo di qualità dei reagenti RapID si effettua ottenendo reazioni attese per i test che richiedono l'aggiunta di reagenti (pozetti 8-10).
- I microrganismi che siano stati trasferiti ripetutamente su terreni agar per periodi prolungati possono produrre risultati aberranti.
- Congelare o liofilizzare i ceppi per il controllo di qualità. Prima dell'uso, trasferire 2-3 volte i ceppi per il controllo di qualità dal mezzo di conservazione al terreno di coltura agar raccomandato per l'uso con il sistema RapID NH.
- Formulazioni, additivi e ingredienti dei terreni di coltura variano da produttore a produttore e possono variare da lotto a lotto. Di conseguenza, i terreni di coltura possono influenzare l'attività enzimatica costitutiva dei ceppi designati per il controllo di qualità. Se i risultati del ceppo per il controllo di qualità differiscono dai modelli indicati, spesso le discrepanze riscontrate possono essere risolte con una sottocultura effettuata su terreno di un lotto diverso o proveniente da un altro produttore.

14. LIMITAZIONI

- Per l'uso del sistema RapID NH e l'interpretazione dei risultati sono necessarie le conoscenze di laboratori competenti, che abbiano familiarità con i metodi generali di microbiologia e che si avvalgano, con criterio, della formazione, dell'esperienza, delle informazioni sul campione e di altre procedure adeguate, prima di refermare l'identificazione ottenuta tramite l'utilizzo del sistema RapID NH.
- Quando si utilizza il sistema RapID NH occorre considerare l'origine del campione, la reazione di ossidasi, le caratteristiche della colorazione di Gram e la crescita su agar selettivi.
- I microrganismi in esame con il sistema RapID NH devono provenire da colture pure. L'utilizzo di popolazioni batteriche miste o l'analisi diretta di materiale clinico non proveniente da coltura può fornire risultati aberranti.

Tabella 4 - Tabella differenziale RapID NH (si veda Sezione 12)

Microrganismo	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ^a	46	98	1	95	16	59	39	58	1	0	79	0
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ^b	2	92	96	98	98	12	90	99	0	0	90	0
<i>Aggregatibacter segnis</i> ^c	0	0	90	52	33	0	24	98	0	0	96	0
<i>Branhamella catarrhalis</i> ^j	39	0	0	0	0	99	92	0	8	0	63	0
<i>Cardiobacterium hominis</i>	12	96	0	79	63	0	93	0	0	0	0	99
<i>Eikenella corrodens</i>	86	0	9	0	0	0	23	0	97	0	93	0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	99	0	77	91	44	1	12	5	0	0	0	0
<i>Haemophilus ducreyi</i>	0	0	0	8	0	0	0	79	0	0	96	0
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	0	0	0	97	0	0	13	99	0	99	96	90
<i>Haemophilus influenzae</i> ^c	4	0	0	98	0	2	9	99	50	50	96	50
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	0	0	88	98	95	0	12	99	34	99	99	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2	0	93	98	96	0	12	99	50	50	96	50
<i>Kingella denitrificans</i>	93	0	0	91	0	5	91	0	0	0	94	0
<i>Kingella kingae</i>	19	0	0	76	0	0	57	98	0	0	0	0
<i>Moraxella atlantae</i>	0	22	0	0	0	8	90	96	0	0	0	0
<i>Moraxella lacunata</i>	0	0	0	0	0	0	96	5	0	0	88	0
<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	8	0	0	0	0	0	94	0	0	0	96	0
<i>Moraxella osloensis</i>	4	39	0	0	0	0	93	27	0	0	9	0
<i>Neisseria cinerea</i>	99	0	0	0	0	0	68	0	0	0	0	0
<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i> ^d	79	0	0	0	0	0	91	0	0	0	89	0
<i>Neisseria flavescens</i>	92	9	0	0	0	0	0	99	96	0	0	0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	98h	0	0	87	0	1	4	0	0	0	0	0
<i>Neisseria lactamica</i>	96	0	99	97	2	5	0	18	0	0	0	0
<i>Neisseria meningitidis</i>	93	98i	0	96	0	0	62	8	2	0	0	0
<i>Neisseria mucosa</i>	96	2	0	95	92	0	92	1	0	0	95	0
<i>Neisseria sicca</i> / <i>subflava</i>	97	14	0	95	96	2	96	9	0	0	0	0
<i>Neisseria weaveri</i> / <i>elongata</i> ^e	99	0	0	0	0	0	96	0	0	0	0	0
<i>Oligella ureolytica</i>	12	99	0	0	0	0	98	9	0	99	0	0
<i>Oligella urethralis</i>	39	99	0	0	0	0	99	0	0	0	0	0
<i>Pasteurella multocida</i>	0	0	0	97	96	0	46	99	94	0	98	99
<i>Psychrobacter phenylpyruvicus</i> ^f	0	7	0	0	0	18	95	5	31	95	62	0
<i>Suttonella indologenes</i> ^g	7	92	0	96	84	31	98	90	0	0	0	99

^aPrecedentemente designato come *Haemophilus actinomycetemcomitans*.

^bInclude biogruppo *aegyptius*.

^cPrecedentemente designato come *Haemophilus segnis*.

^dPrecedentemente designato come gruppo CDC M-6.

^ePrecedentemente designato come *Haemophilus aphrophilus*.

^fPrecedentemente designato come gruppo CDC M-5 (*Neisseria weaveri*).

^gPrecedentemente designato come *Moraxella phenylpyruvica*.

^hPrecedentemente designato come *Kingella indologenes*.

ⁱPrecedentemente designato come *Neisseria gonorrhoeae* negativi alla PRO.¹⁸

28. Takahashi, H., H. Tanaka, H. Inouye, T. Kuroki, Y. Watanabe, S. Yamai, and H. Watanabe. 2002. J. Clin. Microbiol. 40:3035-3037.

29. Koneman, E.W., S.D. Allen, W.M. Janda, P.C. Schreckenberger, and W.C. Winn. 1997. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.

17. CONFEZIONAMENTO

REF R8311001 Sistema RapID NH..... 20 test/kit

18. LEGENDA DEI SIMBOLI

REF	Numero di catalogo
IVD	Dispositivo medico-diagnostico in vitro
i	Consultare le istruzioni per l'uso (IFU)
N	Limits di temperatura (temp. di conservazione)
Σ N	Contiene materiali sufficienti per <N> test
Non utilizzare se la confezione è danneggiata	Non utilizzare se la confezione è danneggiata
Non riutilizzare	Non riutilizzare
LOT	Codice del lotto (numero di lotto)
Utilizzare entro (data di scadenza)	Utilizzare entro (data di scadenza)
Importatore	Importatore
UDI	Identificatore univoco del dispositivo
EC REP	Rappresentante autorizzato per la Comunità Europea
UK CA	Valutazione di conformità del Regno Unito
<	

remel

„RapID™ NH“ sistema

REF R8311001 20

1. NUMATYTOJI PASKIRTIS

„RapID™ NH“ sistema yra kokybinis mikrobiologinis metodas, kai fermentinės reakcijos taikomos ant agarų užaugintų *Neisseria* rūšies, *Haemophilus* rūšies, *Moraxella* rūšies ir susijusių mikroorganizmų klinikiniams izoliatiams identifikuoti. Ši priemonė naudojama diagnostikoje, siekiant padėti gydytojams parinkti gydymą pacientams, kurieems ištarima bakterinė infekcija. Ši priemonė nėra automatisuota, skirta naudoti tik specialistams ir nėra pagalbinė diagnostikos priemonė.

Visas mikroorganizmu, kuriuos galima tirti „RapID NH“ sistema, sarašas pateikiamas „RapID NH“ diferencinėje lentelėje.

2. SANTRAUKA IR PAAŠKINIMAS

Neisseriaceae šeimai priklausantys mikroorganizmai apibūdinami kaip grameigiamai kokai, aptinkami poromis ar didesnėmis grupėmis, arba grameigiamos putlios pailgos formos ląstelės (dažniausiai kokabacilos), aptinkamos poromis arba susijungusios į trampas grandines. Šioje šeimoje yra keturios gentys: *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter* ir *Kingella*.¹ Natūralių šių mikroorganizmu buveinė yra gleivinės membranos ir tik dvi rūsys, *N. gonorrhoeae* ir *N. meningitidis*, laikomi pirminiams patogenais.² Didžioji dalis kitų *Neisseriaceae* bakterijų išskiriama žmonių infekcijų atvejais ir jie klasifikuojami kaip oportunistiniai patogenai. Dėl šio su žmonių infekcijomis susijusio skirtumo tarp *Neisseriaceae*, pagrindinis klinikinių laboratorijų siekis yra gonokokų ir meningokokų izoliati identifikavimas ir patvirtinimas bei šiu rūšių atskyrimas nuo kitų *Neisseriaceae*.

„RapID NH“ sistema skirta galutinai nustatyti *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis* ir *Moraxella catarrhalis* bei atskirti šiuos mikroorganizmus nuo kitų *Neisseria*, *Moraxella* ir *Kingella* rūšių.^{2,7}

Haemophilus genties rūsys yra obligatiniai parazitai, susiję su žmonių ir gyvūnų kvėpavimo takais. *Haemophilus influenzae* yra etiologinis žmonių infekcijų, išskaitant létines kvėpavimo sistemų infekcijas ir meningitą, sukėlėjas. Kitos rūsys yra susijusios su lytiškai plintančiomis ligomis ir konjuktyvitu. Patogeninių *Haemophilus* rūsių atskyrimas nuo normalių mikroflorų sudarančių *Haemophilus* rūsių yra svarbi laboratorinė informacija. Sistemai „RapID NH“ identifikuojama ir diferencijuojama *Haemophilus* spp. ir biochemiškai tipuoja *H. influenzae* bei *Haemophilus parainfluenzae*.^{2,8}

„RapID NH Panels“ tyrimo plokštės yra vienkartinės plastikinės plokštės, kuriose yra 10 reakcijos šulinėlių su dehidruotomis reakcijos medžiagomis. Naudojant tyrimo plokštelių galima vienu metu į kiekvieną šulinėlių inkoliuoti iš anksto nustatytą inkoliuanto kiekį. Tiriomo mikroorganizmo suspensija „RapID“ inkoliuvimo skytystė naudojama kaip inkoliuntas, kuris atlieka rehydratraciją ir iniciuoja tyrimo reakciją. Pasibaigus plokštės inkubacijai, pagal išryškėjusią spalvą nustatomas kiekvieno tyrimo šulinėlio reaktyvumas. Kai kuriaiš atvejais į tyrimo šulinėlius reikia pridėti reagentų, kad pakštų spalva. Gautos teigiamų ir neigiamų tyrimo rezultatų modelis naudojamas tiriamiesiems izoliatiams identifikuoti, lyginant diferencinėje lentelėje (4 lentelė) pateiktas tikimybės vertes arba naudojant „RapID ERIC™“ programinę įrangą.

3. PRINCIPAS

„RapID NH“ sistemoje naudojami tyrimai paremti tam tikry substratu mikrobiologiniu irimu, kuris aptinkamas žvairioms indikatorių sistemomis. Taikomos reakcijos yra 1 lentelėje aprašytas įprastu tyrimu ir vieno substrato chromogeninių tyrimų derinys.

4. REAGENTAI

„RapID Inoculation Fluid“ (R8325102, parduodamas atskirai) (1 ml/mégint.)

KCl 6,0 g

CaCl₂ 0,5 g

Demineraliuotas vanduo 1 000,0 ml

„RapID Nitrate A Reagent“ (R8309003, parduodamas atskirai) (15 ml/but.)

Sulfanilo rūgštis 8,0 g

Ledinė acto rūgštis 280,0 ml

Demineraliuotas vanduo 720,0 ml

„RapID Nitrate B Reagent“ (R8309004, parduodamas atskirai) (15 ml/but.)

N,N-dimetil-1-naftilaminas 6,0 g

Ledinė acto rūgštis 280,0 ml

Demineraliuotas vanduo 720,0 ml

„RapID Spot Indole Reagent“ (R8309002, parduodamas atskirai) (15 ml/but.)

p-dimetilaminacinaldehidas 10,0 g

Druskos rūgštis 100,0 ml

Demineraliuotas vanduo 900,0 ml

5. ATSARGUMO PRIEMONĖS IR JSPĖJIMAI

Šis gaminys skirtas *in vitro* diagnostikai ir jį turi naudoti tinkamai išmokyti asmenys. Reikia laikytis atsargumo priemonių dėl mikrobiologinių pavojų ir tinkamai sterilizuoti panaudotus mėginius, talpyklės, terpes, ir tyrimo plokštėles. Perskaitykite nurodymus ir jais kruopščiai vadovaukitės.

Ne vienkartinis aparatus po naudojimo reikia sterilizuoti taikant bet kurią tinkamą procedūrą, tačiau rekomenduojamas metodas yra sterilizavimas autoklave 15 minučių 121 °C temperatūroje, vienkartines priemones reikia sterilizuoti autoklave arba sudeginti. Išsiliejusias galmai infekcines medžiagas reikia nedelsiant išvalyti sugeriamuoju popieriumi, o užterštą vietą nuvalyti antibakterinė dezinfekcine medžiaga arba 70 % alkoholio tirpalu sudrékiantu tamponu. NENAUDOKITE natrui hipochlorito. Išsiliejusioms medžiagoms išvalyti naudotas medžiagos, išskaitant plokštėles, reikia išnesti kaip biologiskai pavojingas atliekas.

Nenaudokite reagentų, jeigu praėjusių jų galiojimo data.

Nenaudokite, jeigu pastebite kokiu nors užteršimo ar kitų kokybės pablogėjimo požiūriu.

Apie bet kokį rimtą incidentą, susijusį su priemonė, būtina pranešti gamintojui ir kompetentingai šalies narės, kurioje išskirės naudotojas ir (arba) pacientas, institucijai. Nenaudokite priemonės, jeigu ji sugedusi.

Perspėjimas!

- Reagentai „RapID Nitrate A Reagent“, „RapID Nitrate B Reagent“ ir „RapID Spot Indole Reagent“ gali dirginti odą, akis ir kvėpavimo sistemą.
- Žr. įmonės svetainėje pateiktame saugos duomenų lape ir produkto etiketėse pateiktamą informaciją apie galimai pavojingas sudedamiasias dalis ir išsamiai informaciją apie reagento chemines medžiagas.

6. LAIKYMAS

1°C

-8°C

Sistemą „RapID NH“, reagentus „Spot Indole“, „Nitrate A“ ir „Nitrate B“ iki naudojimo reikia laikyti originalioje talpyklėje 2–8 °C temperatūroje. Prieš naudojant visi gaminių turi pasiekti kambario temperatūrą. Išsimkite tik tiek tyrimo plokštelių, kiek jų reikės tyrimui. Iš naujo užsandarininkite plastikinį maišelį ir skubiai idėkite atgal į šaldytuvą, kuriame yra 2–8 °C temperatūrą. Tyrimo plokštėles būtina naudoti tą pačią dieną, kai jos išsimamos iš šaldytuvo. Inkoliacijos skytystė „RapID Inoculation Fluid“ iki naudojimo reikia laikyti originalioje talpyklėje kambario temperatūroje (20–25 °C).

7. GAMINIO KOKYBĖS PABLOGĖJIMAS

Gaminio negalima naudoti, jeigu (1) praėjusi jo galiojimo data, (2) plastikinė plokštėlė sulūžusi arba sagudintas jos dangtelis arba (3) yra kitų pablogėjimo požiūriu.

8. MÉGINIŲ ÉIMIMAS, LAIKYMAS IR GABENIMAS

Méginių turi būti imami ir tvarkomi pagal tinkamas rekomendacijas.^{2,16,17}

9. PATEIKTOS MEDŽIAGOS

20 vnt. „RapID NH Panels“

20 vnt. ataskaitos formų

2 medžio drožlių plokštės inkubavimo dėklai

Naudojimo instrukcija

1 spalvą aiškinimo vadovas

10. BŪTINOS, BET NEPATEIKTOS MEDŽIAGOS

Kilpos sterilizavimo įrenginys

Inkoliacijos kilpa, tamponai, mēginių éimo talpyklės

Inkubatoriai, alternatyvios aplinkos sąlygų palaičymo sistemos

Mitybinė terpė

Kokybės kontrolės mikroorganizmai

Reagentai dažymui Gramo būdu

Mikroskopas objektiniai stiklėliai

Oksidasių reagentas

Vatos pagaliukai

Inkoliacijos skytystis „RapID Inoculation Fluid“, 1 ml (R8325102)

3 „McFarland“ arba lygiavertis drumstumo standartas (R20413)

Pipetės

Reagentas „RapID Spot Indole Reagent“ (R8309002)

Reagentas „RapID Nitrate A Reagent“ (R8309003)

Reagentas „RapID Nitrate B Reagent“ (R8309004)

ERIC (elektroninis „RapID“ vadovas, R8323600) (pasirenkamas).

11. PROCEDŪRA

Su „RapID NH“ sistema galima atlikti dvi alternatyvias procedūras: 1 val. trukmės procedūrą ir bendrają procedūrą.

1 val. trukmės procedūra taikoma tik įtarimais gonokokams, gautiems iš urogenitalinių mēginių, išoliuotų ant selektinės agarės terpės.

Bendroji procedūra taikoma *Neisseriaceae*, paimtų iš bet kurios kitos mēginių éimo vietas ir išoliuotų ant bet kurios kitos terpės. *Haemophilus* ir kitas bakterijos reikia tirti taikant bendrą procedūrą.

1 lentelė. Sistemos „RapID NH“ principai ir sudedamosios dalys

Šulinėlio Nr.	Tyrimo kodas	Reaktyvus ingredientas	Kiekis	Principas	Literatūros Šaltinio Nr.
Iki reagento pridėjimo:					
1	PRO	Prolino p-nitroanilidas	0,1 %	Specialiems fermentams vykdant bespalvio amido substrato hidrolizę, išsiširkia geltonas p-nitrofenolis.	1–3, 7–10
2	GGT	γ-glutamilo p-nitroanilidas	0,12 %		
3	ONPG	o-nitrofenil-β-D-galaktozidas	0,25 %	Vykstant bespalvio glikozido substrato hidrolizei, išsiširkia geltonas o-nitrofenolis.	1, 11
4	GLU	Gliukozė	2,0 %	Utilizuojant cukraus substrata susidaro rūgštinių produktai, kurie mažina pH ir keičia indikatoriaus spalvą.	1, 11
5	SUC	Sacharozė	2,0 %	Riebiųjų rūgščių esterų hidrolizės metu susidaro rūgštinių produktai, kurie mažina pH ir keičia indikatoriaus spalvą.	1
6	EST	Riebiųjų rūgščių esteris	0,5 %	Riebiųjų rūgščių esterų hidrolizės metu susidaro rūgštinių produktai, kurie mažina pH ir keičia indikatoriaus spalvą.	8
7	RES	Resazurinas	0,1 %	Resazurino hidrolizės į rezorufiną metu pasikeičia spalva.	8
8	PO ₄	p-nitrofenilfosfatas	0,1 %	Vykstant bespalvio fosfoestero substrato hidrolizei išsiširkia geltonas p-nitrofenolis.	12
9	ORN	Ornitinas	0,8 %	Ornitino hidrolizės metu susidaro šarminiai produktai, kurie didina pH ir keičia indikatoriaus spalvą.	4, 6, 13
10	URE	Šlapalas	0,36 %	Šlapalo hidrolizės metu susidaro šarminiai produktai, kurie didina pH ir keičia indikatoriaus spalvą.	6, 13
Po reagento pridėjimo:					
8	NO ₂	Nitritas	1,2 %	Nitrito redukcija, kurios metu susidaro azotiniai produktai, aptinkama tais atvejais, kai negalima vykdyti nitrato reagento diazotinimo.	1, 2, 6
9	NO ₃	Nitratas	0,3 %	Nitrato redukcija iki nitrito aptinkama, jeigu negalima vykdyti nitrato reagento diazotinimo.	6, 13, 14
10	IND	Triptofanas	0,16 %	Naudojant triptofaną susidaro indolas, kurį galima aptinkti su „RapID Spot Indole“ reagentu.	6, 13, 14

Inokuliamento paruošimas:</h

3 lentelė. Tyrimo plokštelės „RapID NH Panels“ kokybės kontrolės lentelė

Mikroorganizmas	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Haemophilus influenzae</i> I biologinis tipas ^a „ATCC® 9006“	—	—	—	+	—	—	—	+	+	+	+	+
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> „ATCC® 7901“	—	—	+	+	+	—	V	+	—	—	V	—
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> „ATCC® 49146“	V	+	+	+	+	—	V	+	—	—	+	—
<i>Oligella urethralis</i> „ATCC® 17960“	V	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
<i>Moraxella catarrhalis</i> „ATCC® 8176“	+	—	—	—	—	—	+	V	—	V	—	—

+ teigiamas; —, neigiamas; V, kintamas; (—), dažniausiai neigiamas; (+), dažniausiai teigiamas

^a Pagrindinės indikatorinės padermės rodo priimtiną labilusios sistemos substrato veiksmingumą ir reaktyvumą dideliame šulinėlių kiekyje, atsižvelgiant į Klinikinių ir laboratorijos standartų instituto (Clinical and Laboratory Standards Institute) pateiktas supaprastintos kokybės kontrolės rekomendacijas.²⁶

12. REZULTATAI IR TIKETINŲ VERČIU INTERVALAI

„RapID NH“ diferencinėje lentelėje (4 lentelė) ir *Haemophilus* biologinio tipo lentelėje (5 lentelė) pateiktami tiketini sistemos „RapID NH“ rezultatai. Diferencinėje lentelėje rezultatai pateikiama kaip kiekvieno sistemos tyrimo teigiamų procentinių dalių verčiu serija. Ši informacija statistiškai patvirtina kiekvieno tyrimo naudojimą ir pagrindžia tikimybę tyrimo izoliato identifikavimo metodą, naudojant skaitmeninių tyrimų rezultatų skaitinį kodavimą.

Identifikuojama naudojant tyrimo plokštelių „RapID NH Panels“ individualius tyrimų jvertinimus kartu su kita laboratoriinių tyrimų informacija (pvz., dažymo Gramo būdu, oksidazės reakcijos, augimo diferencinėje arba selektivinėje terpjė rezultatai), siekiant nustatyti modelį, kuris būtų statistiškai panaušas į sistemos „RapID NH“ duomenų bazėje išrašto taksono žinomą reaktyvumą. Šie modeliai lyginami naudojant „RapID NH“ diferencinę lentelę (4 lentelė) arba taikant išvestinį mikrokodą ir ERIC.

13. KOKYBĖS KONTROLĖ

Visi „RapID NH“ sistemos partijų numeriai išbandyti ir jų tinkamumas patvirtintas naudojant toliau nurodytus kokybės kontrolės mikroorganizmus. Kokybės kontrolės mikroorganizmų tyrimas reikia atlikti laikantis nustatyti laboratorijos kokybės kontrolės procedūrų. Jeigu pastebima netipinė kokybės kontrolės rezultatai, paciento tyrimų rezultatai pateikti negalima. 3 lentelėje pateiktami tiketini tiriamųjų mikroorganizmų pasirinktos grupės rezultatai.

Pastabos.

- „RapID“ reagentų kokybės kontrolė patvirtinama jvykus tyrimui, į kuriuos reikia pridėti reagentų (8–10 šulinėliai), tiketinai reakcijai.
- Jeigu mikroorganizmai pakartotinai perkeliami ant agarą terpjė ilgą laiką, gali būti gaunami netipiniai rezultatai.
- Kokybės kontrolės padermes reikia laikyti užšaldytas arba liofilizuotas. Prieš naudojimą kokybės kontrolės padermes reikia perkelti 2–3 kartus iš saugojimo vietas ant agarą terpjė, kurią rekomenduoja naudoti su „RapID NH“ sistema.
- Skirtingų gamintojų ir skirtingų partijų mitybiniai terpjė mišiniai, priedai ir sudedamosios dalys skiriasi. Todėl mitybinė terpjė gali turėti įtakos tolesniams nustatyti kokybės kontrolės padermių fermentiniam aktyvumui. Jeigu kokybės kontrolės padermės rezultatai skiriasi nuo nurodyto modelio, papildomas kultūros auginimas ant kitos serijos ar kita gamintojo terpjės dažnai padeda pašalinti kokybės kontrolės skirtumus.

14. APRIBOJIMAI

1. Norint naudoti „RapID NH“ sistemą ir aiškinti rezultatus, reikia turėti kompetentingų laboratorijos darbuotojo žinių, mokėti bendruosis mikrobiologijos metodus bei gebeti protingai taikyti žinius, patirtį, informaciją apie mėginių ir kitas susijusias procedūras prieš pateikiant identifikavimo rezultatus, gautus naudojant „RapID NH“ sistemą.
2. Naudojant „RapID NH“ sistemą, būtina atsižvelgti į mėginių šaltinių, oksidazės reakciją, dažymo Gramo būdu savybes ir augimą ant selektivinių agarų terpjų.
3. „RapID NH“ sistemą reikia naudoti su išgyrinintomis tiriamujų mikroorganizmų kultūromis. Jeigu naudojamos sumaišytos mikrobiologinės populiacijos arba klinikinė medžiaga tiriamas tiesiogiai be kultūros, gali būti gaunami netipiniai rezultatai.
4. Sistema „RapID NH“ skirta naudoti su „RapID NH“ diferencinėje lentelėje pateiktamais taksonais. Naudojant su nenurodytais mikroorganizmais nustatymas gali būti klaidingas.

4 lentelė. „RapID NH“ diferencinė lentelė (žr. 12 skyrių)

Mikroorganizmas	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ^a	46	98	1	95	16	59	39	58	1	0	79	0
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ^b	2	92	96	98	98	12	90	99	0	0	90	0
<i>Aggregatibacter segnis</i> ^c	0	0	90	52	33	0	24	98	0	0	96	0
<i>Branhamella catarrhalis</i> ^j	39	0	0	0	0	99	92	0	8	0	63	0
<i>Cardiobacterium hominis</i>	12	96	0	79	63	0	93	0	0	0	0	99
<i>Eikenella corrodens</i>	86	0	9	0	0	0	23	0	97	0	93	0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	99	0	77	91	44	1	12	5	0	0	0	0
<i>Haemophilus ducreyi</i>	0	0	0	8	0	0	0	79	0	0	96	0
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	0	0	0	97	0	0	13	99	0	99	96	90
<i>Haemophilus influenzae</i> ^c	4	0	0	98	0	2	9	99	50	50	96	50
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	0	0	88	98	95	0	12	99	34	99	99	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2	0	93	98	96	0	12	99	50	50	96	50
<i>Kingella denitrificans</i>	93	0	0	91	0	5	91	0	0	0	94	0
<i>Kingella kingae</i>	19	0	0	76	0	0	57	98	0	0	0	0
<i>Moraxella atlantae</i>	0	22	0	0	0	8	90	96	0	0	0	0
<i>Moraxells lacunata</i>	0	0	0	0	0	0	96	5	0	0	88	0
<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	8	0	0	0	0	0	94	0	0	0	96	0
<i>Moraxella osloensis</i>	4	39	0	0	0	0	93	27	0	0	9	0
<i>Neisseria cinerea</i>	99	0	0	0	0	0	68	0	0	0	0	0
<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i> ^d	79	0	0	0	0	0	91	0	0	0	89	0
<i>Neisseria flavescens</i>	92	9	0	0	0	0	99	96	0	0	0	0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	98h	0	0	87	0	1	4	0	0	0	0	0
<i>Neisseria lactamica</i>	96	0	99	97	2	5	0	18	0	0	0	0
<i>Neisseria meningitidis</i>	93	98i	0	96	0	0	62	8	2	0	0	0
<i>Neisseria mucosa</i>	96	2	0	95	92	0	92	1	0	0	95	0
<i>Neisseria sicca</i> /subflava	97	14	0	95	96	2	96	9	0	0	0	0
<i>Neisseria weaveri</i> /elongata ^e	99	0	0	0	0	0	96	0	0	0	0	0
<i>Oligella ureolytica</i>	12	99	0	0	0	0	0	98	9	0	99	0
<i>Oligella urethralis</i>	39	99	0	0	0	0	0	99	0	0	0	0
<i>Pasteurella multocida</i>	0	0	0	97	96	0	46	99	94	0	98	99
<i>Psychrobacter phenylpyruvicus</i> ^f	0	7	0	0	0	0	18	95	5	31	95	62
<i>Sutonella indologenes</i> ^g	7	92	0	96	84	31	98	90	0	0	0	99

^a Anksčiau nustatyta kaip *Haemophilus actinomycetemcomitans*.

^b Anksčiau nustatyta kaip *CDC grupe M-6*.

^c Anksčiau nustatyta kaip *Haemophilus aphrophilus*.

^d Anksčiau nustatyta kaip *CDC grupe M-5 (Neisseria weaveri)*.

^e Anksčiau nustatyta kaip *Moraxella phenylpyruvica*.

^f Anksčiau nustatyta kaip *Kingella indologenes*.

^g Guta pranesimą apie PRO neigiamas *Neisseria gonorrhoeae* padermes.¹⁸

^h Guta pranesimą apie GGT neigiamas *Neisseria meningitidis* padermes.²⁸

ⁱ Anksčiau nustatyta kaip *Haemophilus segnis*.

^j Anksčiau nustatyta kaip *Moraxella catarrhalis*.

17. PAKUOTĖ

REF R8311001 „RapID NH System“ 20 tyrimų/rink.

18. SIMBOLIO LEGENDA

REF	Katalogo numeris
IVD	In vitro diagnostikos medicinos prietaisas
i	Žr. naudojimo instrukciją
Σ N	Temperatūros ribojimai (laikymo temperatūra)
N	Pakankamas kiekis tyrimų skaičiui: <N>
⊗ </td	

remel System RapID™ NH

REF R8311001 20

1. PRZEZNACZENIE

System RapID™ NH to Jakościowa mikrometoda wykorzystująca reakcje enzymatyczne do identyfikacji klinicznie istotnych izolatów z rodzaju *Neisseria*, *Haemophilus* i *Moraxella* oraz powiązanych mikroorganizmów wyhodowanych na agarze. Wyrób ten, używany podczas procedur diagnostycznych, ułatwia lekarom podejmowanie decyzji dotyczących opcji leczenia pacjentów z podejrzeniem zakażeń bakteryjnych. Wyrób nie jest zautomatyzowany, jest przeznaczony wyłącznie do użytku profesjonalnego i nie jest przeznaczony do stosowania na potrzeby diagnostyki towarzyszącej.

Poniżej wykaz mikroorganizmów, które można wykryć za pomocą systemu RapID NH, zawiera karta różnicowania mikroorganizmów za pomocą systemu RapID NH.

2. PODSUMOWANIE I OBJAŚNIENIE

Organizmy należące do rodziny Neisseriaceae są charakteryzowane jako Gram-ujemne ziarniaki występujące w parach lub masach bądź Gram-ujemne krótkie, zaokrąglone pączki (często o kształcie pośrednim między ziarnikiem a pączką) występujące w parach lub tworzące krótkie łańcuchy. W rodzinie tej wyróżniane są cztery rodzaje: *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter* i *Kingella*¹. Naturalnym siedliskiem tych mikroorganizmów są błony śluzowe i tylko dwa gatunki, *N. gonorrhoeae* i *N. meningitidis*, są uważane za patogeny pierwotne. Większość pozostałych bakterii z rodziny Neisseriaceae wyizolowanych od zakażonych osób sklasyfikowano jako patogeny oportunistyczne. Ze względu na to zróżnicowanie wśród bakterii z rodziny Neisseriaceae pod względem zakażeń u ludzi, głównym przedmiotem zainteresowania laboratoriów klinicznych jest identyfikacja i potwierdzenie obecności izolatów gonokoków i meningokoków oraz odróżnienie tych gatunków od innych bakterii z rodziny Neisseriaceae.

System RapID NH zaprojektowano w celu jednoznacznej identyfikacji gatunków *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis* i *Moraxella catarrhalis* oraz odróżnienia tych mikroorganizmów od innych gatunków z rodzajów *Neisseria*, *Moraxella* i *Kingella*^{2,3}.

Gatunki z rodzaju *Haemophilus* to pasożyty bezwzględne, które występują w drogach oddechowych ludzi i zwierząt. *Haemophilus influenzae* to czynnik etiologiczny różnych zakażeń u ludzi, w tym przewlekłych zakażeń układu oddechowego i zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Pozostałe gatunki przyczyniają się do występowania chorób wenerycznych i zapalenia spojówek. Odróżnienie patogennych gatunków z rodzaju *Haemophilus* od gatunków z rodzaju *Haemophilus*, które stanowią część flory fizjologicznej, stanowi ważną informację laboratoryjną. System RapID NH umożliwia identyfikację i różnicowanie bakterii z rodzaju *Haemophilus* spp., a także typów biochemicznych *H. influenzae* i *Haemophilus parainfluenzae*^{2,8}.

Panel RapID NH to jednorazowe tace z tworzywa sztucznego z 10 komorami reakcyjnymi, w których znajdują się suche odczynniki. Panel umożliwia równoczesną inkulację każdej komory określona ilością inkulacji. Zawiesina badanego mikroorganizmu w płynie do inkulacji RapID jest wykorzystywana jako inkulatum, które nawadnia odczynniki i inicjuje reakcje testowe. Po inkubacji panelu każda komora jest analizowana pod kątem zajścia reakcji poprzez ocenę rozwinięcia barwy. W niektórych przypadkach w celu uzyskania zmiany barwy konieczne jest dodanie do komór odpowiednich odczynników. Uzyskany wzór dodatkowych i ujemnych wyników testów stanowi podstawę do identyfikacji badanego izolatu poprzez porównanie wyników z wartościami prawdopodobieństwa na karcie różnicowania (Tabela 4) lub przy użyciu oprogramowania RapID ERICTM.

3. ZASADA DZIAŁANIA

Testy wykorzystywane w systemie RapID NH są oparte na mikrobiologicznym rozkładzie określonych substratów, który można wykryć za pomocą różnych systemów wskaźnikowych. Wykorzystywane reakcje, opisane w Tabeli 1, stanowią kombinację testów konwencjonalnych i jednosubstratowych testów chromogennych.

4. ODCZYNNIKI

Płyta do inkulacji RapID		(R8325102, dostarczany oddzielnie)
KCl	6,0 g
CaCl ₂	0,5 g
Woda demineralizowana	1000,0 ml
Odczynnik RapID Nitrate A	(R8309003, dostarczany oddzielnie)	(15 ml/butelka)
Kwas sulfaniowy	8,0 g
Kwas octowy lodowaty	280,0 ml
Woda demineralizowana	720,0 ml
Odczynnik RapID Nitrate B	(R8309004, dostarczany oddzielnie)	(15 ml/butelka)
N,N-dimetyl-1-naftoamina	6,0 g
Kwas octowy lodowaty	280,0 ml
Woda demineralizowana	720,0 ml
Odczynnik RapID Spot Indole	(R8309002, dostarczany oddzielnie)	(15 ml/butelka)
Aldehyd p-dimetyloaminocynamonowy	10,0 g
Kwas chlorowodorowy	100,0 ml
Woda demineralizowana	900,0 ml

Tabela 1. Zasady działania i składniki systemu RapID NH

Nr komory	Kod testu	Składnik reaktywny	Ilość	Zasada działania	Pozycja w piśmie
Przed dodaniem odczynnika:					
1	PRO	p-nitroanilid proliny	0,1%	Hydroliza bezbarwnego substratu amidowego przez swoiste enzymy powoduje uwolnienie żółtego p-nitrofenolu.	1–3, 7–10
2	GGT	γ-glutamyl-p-nitroanilid	0,12%	Hydroliza bezbarwnego substratu glikozydowego powoduje uwolnienie żółtego α-nitrofenolu.	1, 11
3	ONPG	o-nitrofenylo-β-D-galaktozid	0,25%	Hydroliza estru kwasu tłuszczyowego powoduje powstanie produktów kwasowych, które obniżają pH i powodują zmianę koloru wskaźnika.	1, 11
4	GLU	Glukoza	2,0%	Wykorzystanie substratu cukrowego powoduje powstanie produktów kwasowych, które obniżają pH i powodują zmianę koloru wskaźnika.	1, 11
5	SUC	Sacharoza	2,0%	Hydroliza estru kwasu tłuszczyowego powoduje powstanie produktów kwasowych, które obniżają pH i powodują zmianę koloru wskaźnika.	1
6	EST	Ester kwasu tłuszczyowego	0,5%	Hydroliza resazuryny do resorufiny powoduje zmianę koloru barwy.	8
7	RES	Resazuryna	0,1%	Hydroliza resazuryny do resorufiny powoduje zmianę koloru barwy.	12
8	PO ₄	p-nitrofenylofosforan	0,1%	Hydroliza bezbarwnego fosfoestru powoduje uwolnienie żółtego p-nitrofenolu.	4, 6, 13
9	ORN	Ornityna	0,8%	Hydroliza ornityny powoduje powstanie produktów zasadowych, które podnoszą pH i powodują zmianę koloru wskaźnika.	6, 13
10	URE	Mocznik	0,36%	Hydroliza mocznika powoduje powstanie produktów zasadowych, które podnoszą pH i powodują zmianę koloru wskaźnika.	6, 13
Po dodaniu odczynnika:					
8	NO ₂	Azotyny	1,2%	Redukcja azotynów do produktów azotowych jest wykrywana poprzez brak zdolności do diazowania odczynników azotanowych.	1, 2, 6
9	NO ₃	Azotany	0,3%	Redukcja azotanów do azotynów jest wykrywana poprzez zdolność do diazowania odczynników azotanowych.	6, 13, 14
10	IND	Tryptofan	0,16%	Wykorzystanie tryptofanu powoduje powstanie indolu, który jest wykrywany przez odczynnik RapID Spot Indole.	6, 13, 14

5. ŚRODKI OSTROŻNOŚCI I OSTRZEŻENIA

Ten produkt jest przeznaczony do stosowania w diagnostyce *in vitro* i powinien być używany wyłącznie przez odpowiednio przeszkolony personel. Należy podejmować odpowiednie środki ostrożności związane z zagrożeniami mikrobiologicznymi — w tym celu należy prawidłowo sterylizować próbki, pojemniki, podłożo i panele testowe po ich użyciu. Wymagane jest uważne przeczytanie i przestrzeganie wskazówek.

Po użyciu sprzętu wielokrotnego użytku należy poddać je sterylizacji za pomocą dowolnej odpowiedniej procedury; preferowaną metodą jest autoklawowanie przez 15 minut w temperaturze 121°C. Sprzęty jednorazowego użytku należy sterylizować w autoklawie lub spała. Rozlane materiały potencjalnie zakaźne należy natychmiast wytrzeć chłonym ręcznikiem papierowym, a zanieczyszczone miejsca przetrzeć standardowym bakteriobójczym środkiem dezynfekującym lub 70-procentowym alkoholem. NIE WOLNO używać podchlornu sodu. Materiały wykorzystywane do usuwania rozłogów płynów, w tym rękawiczki, należy usuwać jako odpady stwarzające zagrożenie biologiczne.

Nie wolno używać odczynników po upływie daty ważności nadrukowanej na opakowaniach.

Nie wolno używać odczynników w przypadku stwierdzenia zanieczyszczenia lub jakichkolwiek innych oznak pogorszenia jakości.

Wszelkie poważne incydenty związane z wyrobem należy zgłaszać producentowi oraz właściwemu organowi państwa członkowskiego, w którym użytkownik i/lub pacjent ma siedzibę/miejsce zamieszkania. W przypadku uszkodzenia nie używać wyrobu.

Przestroga!

1. Odczynniki RapID Nitrate A, RapID Nitrate B i RapID Spot Indole mogą powodować podrażnienie skóry, oczu i układu oddechowego.

2. Szczegółowe informacje na temat potencjalnie niebezpiecznych składników oraz substancji chemicznych zawartych w odczynnikach można znaleźć w karcie charakterystyki dostępnej na stronie internetowej firmy oraz na oznakowaniu produktu.

6. PRZECHOWYwanie

2–8°C

Odczynniki RapID Nitrate A, RapID Nitrate B i RapID Spot Indole oraz system RapID NH należy przechowywać w oryginalnych opakowaniach w temperaturze 2–8°C do momentu użycia. Przed użyciem odczekać, aż produkty osiągną temperaturę pokojową. Należy wyjmować tylko taką liczbę paneli, jaką jest niezbędna do przeprowadzenia testów. Po wyjęciu paneli należy zamknąć torbkę z tworzywa sztucznego i niezwłocznie umieścić ją z powrotem w temperaturze 2–8°C. Paneli należy użyć tego samego dnia, w którym zostały wyjęte z opakowania. Plyn do inkulacji RapID należy przechowywać w oryginalnym pojemniku w temperaturze pokojowej (20–25°C) do momentu użycia.

7. POGORSZENIE JAKOŚCI PRODUKTU

Produktu nie należy używać, jeśli (1) upłynęła jego data ważności, (2) taca z tworzywa sztucznego jest pęknięta bądź folia jest uszkodzona lub (3) występują inne oznaki pogorszenia jakości.

8. POBIERANIE, PRZECHOWYwanie I TRANSPORT PRÓBEK

Próbki należy pobierać i postępować z nimi zgodnie z zalecanymi wytycznymi^{2,16,17}.

9. DOSTARCZANE MATERIAŁY

20 paneli RapID NH

20 formularzy do notowania wyników

2 kartonowe tace inkubacyjne

Instrukcja użycia

1 przewodnik po możliwych barwach

10. MATERIAŁY WYMAGANE, ALE NIEDOSTARCZONE

Urządzenie do sterylizacji ez

Ezy do inkulacji, wymażówki, pojemniki do zbierania próbek

Inkubatory, alternatywne systemy o kontrolowanym środowisku

Podłoża z dodatkami

Mikroorganizmy do kontroli jakości

Odczynniki do barwienia metodą Grama

Szkiełka mikroskopowe

Odczynnik do testu oksydazowego

Wymażówki bawełniane

Plyn do inkulacji RapID, 1 ml (R8325102)

Wzorzec mętności odpowiadający wartości 3 w skali McFarlanda (R20413) lub odpowiednik

Pipety

Odczynnik RapID Spot Indole (R8309002)

Odczynnik RapID Nitrate A (R8309003)

Odczynnik RapID Nitrate B (R8309004)

Oprogramowanie ERIC (Electronic RapID Compendium, R8323600) (opcjonalne)

11. PROCEDURA

System RapID™ NH można używać w ramach dwóch alternatywnych procedur: procedury 1-godzinnej i procedury ogólniej.

Procedura 1-godzinna można wykonywać wyłącznie przy podejrzeniu obecności gonokoków pochodzących z próbek z układu moczowo-ptakowego i wyizolowanych na agarach selektywnych.

Procedurę ogólną należy wykonywać w przypadku bakterii z rodziny Neisseriaceae wyizolowanych ze wszystkich pozostałych miejsc ciała i w wszystkich innych podłożach. Bakterie z rodzaju *Haemophilus* oraz wszelkie pozostałe bakterie należy testować w ramach procedury ogólnej.

Przygotowanie inkulatu:

1. Przed przygotowaniem inkulatu należy uzyskać czystą kulturę badanych mikroorganizmów, poddać je barwieniu metodą Grama i wykonać test oksydazowy.

Uwaga: Należy dokładnie ocenić morfologię komórek i wynik barwienia metodą Grama, ponieważ bakterie o kształcie pośrednim między ziarnikiem a pączką (coccobacillus) mogą w rozmaitych przypominać dwoinki.

2. Badane mikroorganizmy można pobierać z różnych nieselektywnych i selektywnych podłożów agarowych. Zalecane jest używanie następujących podłożów:

Podłoż nieselektywne: agar czekoladowy, agar TSA (Tryptic Soy Agar) z 5-procentowym dodatkiem krwi owczej.

Tabela 3. Karta kontroli jakości dla paneli RapID NH

Mikroorganizm	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Haemophilus influenzae</i> , biotyp I ^a ATCC™ 9006	—	—	—	+	—	—	—	+	+	+	+	+
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC™ 7901	—	—	+	+	+	—	V	+	—	—	V	—
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC™ 49146	V	+	+	+	+	—	V	+	—	—	+	—
<i>Oligella urethralis</i> ATCC™ 17960	V	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
<i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC™ 8176	+	—	—	—	—	—	V	—	V	—	V	—

+, wynik dodatni; —, wynik ujemny; V, wynik zmienny; (—), wynik zwykle ujemny; (+), wynik zwykle dodatni

^aKluczowe szczepy wskaźnikowe wykazują akceptowane działanie w przypadku najbardziej nietrwałego substratu w systemie i reaktywność w znaczącej liczbie dołków, zgodnie z zaleceniami instytutu Clinical and Laboratory Standards Institute dotyczącymi usprawnionej kontroli jakości²⁶.

12. WYNIKI I ZAKRES WARTOŚCI OCZEKIWANYCH

Karta różnicowania mikroorganizmów za pomocą systemu RapID NH (Tabela 4) i karta biotypów bakterii z rodzaju *Haemophilus* (Tabela 5) wskazują oczekiwane wyniki uzyskiwane za pomocą systemu RapID NH. Wyniki wskazane na karcie różnicowania są wyrażone jako seria odsetków wyników dodatnich dla każdego testu wykonywanego w ramach systemu. Informacje te stanowią statystyczne poparcie dla każdego testu i poprzez numeryczne kodowanie cyfrowych wyników testów stanowią podstawę dla probabilistycznego podejścia do identyfikacji badanego izolatu.

Identyfikacja jest dokonywana na podstawie wyników poszczególnych testów z paneli RapID NH w połączeniu z innymi informacjami uzyskanymi w laboratorium (tj. barwienie metodą Grama, test oksydazowy, wzrost na podłożach różnicujących lub selektywnych) w celu uzyskania wzoru, który statystycznie przypomina znaną reaktywność taksonów zarejestrowanych w bazie danych systemu RapID NH. Wzory te są porównywane przy użyciu karty różnicowania mikroorganizmów za pomocą systemu RapID NH (Tabela 4) lub poprzez wyznaczenie mikrokodu i skorzystanie z oprogramowania ERIC.

13. KONTROLA JAKOŚCI

Wszystkie serie systemu RapID NH przetestowano przy użyciu mikroorganizmów do kontroli jakości wyszczególnionych poniżej, a wyniki tych testów uznano za akceptowalne. Testy mikroorganizmów do kontroli jakości należy przeprowadzać zgodnie z ustalonimi laboratoryjnymi procedurami kontroli jakości. W przypadku uzyskania wyników kontroli jakości odbiegających od wyników oczekiwanych nie należy zgłaszać wyników pacjenta. W Tabeli 3 wymieniono wyniki oczekiwane dla wybranego zbioru badanych mikroorganizmów.

Uwagi:

- Kontrola jakości odczynników RapID polega na uzyskaniu reakcji oczekiwanych dla testów wymagających dodania danych odczynników (komory 8–10).
- Mikroorganizmy, które były wielokrotnie przenoszone na pożywki agarowe przez dłuższy czas, mogą dawać nieprawidłowe wyniki.
- Szczepy do kontroli jakości należy przechowywać w postaci zamrożonej lub liofilizowanej. Przed użyciem przechowywane szczepy do kontroli jakości należy posiąć 2–3 razy na podłoże agarowe zalecane do stosowania z systemem RapID NH.
- Receptury, dodatki i składniki pożywek hodowlanych różnią się w zależności od producenta i mogą różnić się między partiami. W rezultacie podłoże hodowlane może wpływać na konstytutywną aktywność enzymatyczną szczepów wybranych do kontroli jakości. Jeżeli wyniki uzyskane dla szczepów do kontroli jakości różnią się od wskazanych wzorów, często możliwe jest wyeliminowanie rozbieżnych wyników uzyskiwanych podczas kontroli jakości poprzez przeprowadzenie hodowli podrzędnej na pożywce z innej partii lub od innego producenta.

14. OGRANICZENIA

- Do korzystania z systemu RapID NH i interpretacji uzyskanych wyników niezbędna jest wiedza wykwalifikowanego laboranta przeszkolonego w zakresie ogólnych metod mikrobiologicznych i umiejętności korzystającego z wiedzy przekazanej podczas szkolenia, zdobytego doświadczenia, informacji o próbkach i innych stosownych procedur przed zgłoszeniem wyników identyfikacji uzyskanych przy użyciu systemu RapID NH.
- Podczas korzystania z systemu RapID NH należy uwzględnić źródło próbki, reakcję w teście oksydazowym, wynik barwienia metodą Grama oraz wzrost na agarach selektywnych.
- Systemu RapID NH należy używać z czystymi kulturami badanych mikroorganizmów. Wykorzystanie mieszanych populacji mikroorganizmów lub bezpośrednie badanie materiału klinicznego bez prowadzenia hodowli spowoduje uzyskanie nieprawidłowych wyników.

Tabela 4 — Karta różnicowania mikroorganizmów za pomocą systemu RapID NH (patrz punkt 12)

Mikroorganizm	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ^a	46	98	1	95	16	59	39	58	1	0	79	0
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ^b	2	92	96	98	98	12	90	99	0	0	90	0
<i>Aggregatibacter segnis</i> ^k	0	0	90	52	33	0	24	98	0	0	96	0
<i>Branhamella catarrhalis</i> ^j	39	0	0	0	0	99	92	0	8	0	63	0
<i>Cardiobacterium hominis</i>	12	96	0	79	63	0	93	0	0	0	0	99
<i>Eikenella corrodens</i>	86	0	9	0	0	0	23	0	97	0	93	0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	99	0	77	91	44	1	12	5	0	0	0	0
<i>Haemophilus ducreyi</i>	0	0	0	8	0	0	0	79	0	0	96	0
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	0	0	0	97	0	0	13	99	0	99	96	90
<i>Haemophilus influenzae</i> ^c	4	0	0	98	0	2	9	99	50	50	96	50
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	0	0	88	98	95	0	12	99	34	99	99	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2	0	93	98	96	0	12	99	50	50	96	50
<i>Kingella denitrificans</i>	93	0	0	91	0	5	91	0	0	0	94	0
<i>Kingella kingae</i>	19	0	0	76	0	0	57	98	0	0	0	0
<i>Moraxella atlantae</i>	0	22	0	0	0	8	90	96	0	0	0	0
<i>Moraxella lacunata</i>	0	0	0	0	0	0	96	5	0	0	88	0
<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	8	0	0	0	0	0	94	0	0	0	96	0
<i>Moraxella osloensis</i>	4	39	0	0	0	0	0	93	27	0	0	9
<i>Neisseria cinerea</i>	99	0	0	0	0	0	0	68	0	0	0	0
<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i> ^d	79	0	0	0	0	0	0	91	0	0	89	0
<i>Neisseria flavescens</i>	92	9	0	0	0	0	0	99	96	0	0	0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	98h	0	0	87	0	1	4	0	0	0	0	0
<i>Neisseria lactamica</i>	96	0	99	97	2	5	0	18	0	0	0	0
<i>Neisseria meningitidis</i>	93	98i	0	96	0	0	0	62	8	2	0	0
<i>Neisseria mucosa</i>	96	2	0	95	92	0	92	1	0	0	95	0
<i>Neisseria sicca</i> / <i>subflava</i>	97	14	0	95	96	2	96	9	0	0	0	0
<i>Neisseria weaveri</i> / <i>elongata</i> ^e	99	0	0	0	0	0	96	0	0	0	0	0
<i>Oligella ureolytica</i>	12	99	0	0	0	0	0	98	9	0	99	0
<i>Oligella urethralis</i>	39	99	0	0	0	0	0	99	0	0	0	0
<i>Pasteurella multocida</i>	0	0	0	97	96	0	46	99	94	0	98	99
<i>Psychrobacter phenylpyruvicus</i> ^f	0	7	0	0	0	0	18	95	5	31	95	62
<i>Suttonella indologenes</i> ^g	7	92	0	96	84	31	98	90	0	0	0	99

^aMikroorganizm poprzednio identyfikowany jako *Haemophilus actinomycetemcomitans*.^bMikroorganizm poprzednio identyfikowany jako *Haemophilus aphrophilus*.^cObjezuje biogrupę *aegyptius*.^dMikroorganizm poprzednio identyfikowany jako CDC, grupa M-6.^eMikroorganizm poprzednio identyfikowany jako CDC, grupa M-5 (*Neisseria weaveri*).^fMikroorganizm poprzednio identyfikowany jako *Moraxella phenylpyruvica*.^gMikroorganizm poprzednio identyfikowany jako *Kingella indologenes*.^hOdnoszące się do przypadku szczepów gatunku *Neisseria gonorrhoeae* ujemnych w teście PRO¹⁸.

17. OPAKOWANIE

REF R8311001 System RapID NH 20 testów/zestaw

18. LEGENDA SYMBOLI

REF	Numer katalogowy
IVD	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro
	Zapoznać się z instrukcją użytkowania (IFU)
	Ograniczenia dotyczące temperatury (temperatura przechowywania)
	Zawartość wyciągów do wykonania <N> testów
	Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone
	Nie używać ponownie
LOT	Kod partii (numer serii)
	Data przydatności (termin ważności)
	Importer
UDI	Niepowtarzalny kod identyfikacyjny wyrobu
EC REP	Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
UK CA	Ocena zgodności z normami obowiązującymi w Wielkiej Brytanii
CE	Ocena zgodności z normami europejskimi
	Producent

RapID™ i ERIC™ są znakami towarowymi firmy Thermo Fisher Scientific i jej podmiotów zależnych.

1. UTILIZAÇÃO PREVISTA

O Sistema RapID™ NH é um micrométodo qualitativo que utiliza reações enzimáticas para identificar isolados clínicos cultivados em ágar de espécies de *Neisseria*, espécies de *Haemophilus*, espécies de *Moraxella* e microrganismos relacionados. O dispositivo é utilizado num fluxo de trabalho de diagnóstico para auxiliar os médicos nas opções de tratamento para pacientes com suspeita de terem infecções bacterianas. O dispositivo não é automatizado, destina-se apenas a utilização profissional e não constitui um diagnóstico complementar.

É fornecida uma listagem completa dos organismos abrangidos pelo Sistema RapID NH na tabela diferencial de RapID NH.

2. RESUMO E EXPLICAÇÃO

Os organismos pertencentes à família Neisseriaceae são caracterizados como cocos Gram-negativos, ocorrendo em pares ou massas, ou bacilos Gram-negativos com extremidades arredondadas (frequentemente coccobacilares) em pares ou cadeias curtas. Existem quatro géneros dentro da família: *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter* e *Kingella*.¹ O habitat natural destes organismos são as membranas mucosas e apenas duas espécies, *N. gonorrhoeae* e *N. meningitidis*, são consideradas como agentes patogénicos primários.² A maioria das outras Neisseriaceae isoladas de infecções humanas foram classificadas como agentes patogénicos oportunistas. Devido a esta distinção entre as Neisseriaceae relativamente à infecção humana, o principal interesse do laboratório clínico tem sido a identificação e confirmação de isolados gonocócicos e meningocócicos e a diferenciação destas espécies de outras Neisseriaceae.

O Sistema RapID NH foi concebido para identificar definitivamente *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis* e *Moraxella catarrhalis* e para diferenciar estes organismos de outras espécies de *Neisseria*, *Moraxella* e *Kingella*.²⁻⁷

As espécies do género *Haemophilus* são parasitas obrigatórios que estão associados ao trato respiratório do homem e dos animais.

O Haemophilus influenzae é o agente etiológico de uma variedade de infecções humanas, incluindo infecções respiratórias crónicas e meningite. Outras espécies estão implicadas em doenças venéreas e conjuntivite. A diferenciação de *Haemophilus* patogénicos das espécies de *Haemophilus* que constituem a flora normal é uma informação laboratorial importante. O Sistema RapID NH irá identificar e diferenciar *Haemophilus* spp., assim como tipificar bioquímica e *H. influenzae* e *Haemophilus parainfluenzae*.^{2,8}

Os Painéis RapID NH são tabuleiros de plástico descartáveis com 10 cavidades de reação, que contêm reagentes desidratados. O painel permite a inoculação simultânea de cada cavidade com uma quantidade pré-determinada de inóculo. É utilizada uma suspensão do organismo de teste em Fluido de inoculação RapID como o inóculo que rehidratada e inicia as reações de teste. Após a incubação do painel, cada cavidade de teste é examinada quanto à reatividade, observando se o desenvolvimento de uma cor. Em alguns casos, os reagentes devem ser adicionados às cavidades de teste para proporcionar uma mudança de cor. O padrão resultante das classificações positiva e negativa de teste é utilizado como base para a identificação do isolado de teste por comparação com os valores de probabilidade na tabela diferencial (Tabela 4), ou através da utilização do software RapID ERIC™.

3. PRINCÍPIO

Os testes utilizados no Sistema RapID NH baseiam-se na degradação microbiana de substratos específicos cuja deteção é feita por vários sistemas indicadores. As reações utilizadas são uma combinação de testes convencionais e de testes cromogénicos de substrato único, descritos na Tabela 1.

4. REAGENTES

Fluido de inoculação RapID (R8325102, fornecido separadamente) (1 ml/tubo)

KCl 6,0 g

CaCl₂ 0,5 g

Agua desmineralizada 1000,0 ml

Reagente RapID Nitrate A (R8309003, fornecido separadamente) (15 ml/frasco)

Ácido sulfânlico 8,0 g

Ácido acético glacial 280,0 ml

Aqua desmineralizada 720,0 ml

Reagente RapID Nitrate B (R8309004, fornecido separadamente) (15 ml/frasco)

N,N-dimetil-1-naftilamina 6,0 g

Ácido acético glacial 280,0 ml

Aqua desmineralizada 720,0 ml

Reagente RapID Spot Indole (R8309002, fornecido separadamente) (15 ml/frasco)

p-Dimetilaminocinamaldeído 10,0 g

Ácido clorídrico 100,0 ml

Aqua desmineralizada 900,0 ml

5. PRECAUÇÕES E AVISOS

Este produto destina-se à utilização em diagnóstico *in vitro* e deve ser utilizado por pessoal devidamente formado. Devem ser tomadas precauções contra perigos microbiológicos, esterilizando adequadamente os espécimes, os recipientes, os meios e os painéis de teste após a sua utilização. As instruções devem ser lidas e devidamente cumpridas.

Tabela 1. Princípios e componentes do Sistema RapID NH

N.º da cavidade	Código do teste	Ingrediente reativo	Quantidade	Princípio	Ref. bibliográfica
Antes da adição do reagente:					
1	PRO	Prolina p-nitroanilida	0,1%	A hidrólise do substrato amida incolor por enzimas específicas liberta p-nitrofenol amarelo.	1-3, 7-10
2	GGT	γ-Glutamil p-nitroanilida	0,12%	A hidrólise do substrato glicosídico incolor liberta o-nitrofenol amarelo.	1, 11
3	ONPG	o-Nitrofenil, β-D-galactosídeo	0,25%	A utilização do substrato de açúcar dá origem a produtos ácidos que diminuem o pH e alteram o indicador.	1, 11
4	GLU	Glicose	2,0%	A hidrólise do éster de ácido graxo dá origem a produtos ácidos que diminuem o pH e alteram o indicador.	1
5	SUC	Sacarose	2,0%	A hidrólise da resazurina em resorufina resulta numa mudança de cor.	8
6	EST	Éster de ácido graxo	0,5%	A hidrólise do fosfoéster incolor liberta p-nitrofenol amarelo.	12
7	RES	Resazurina	0,1%	A hidrólise da ornitina dá origem a produtos básicos que aumentam o pH e alteram o indicador.	4, 6, 13
8	PO ₄	p-Nitrofenil fosfato	0,1%	A hidrólise da ureia dá origem a produtos básicos que aumentam o pH e alteram o indicador.	6, 13
Após a adição do reagente:					
8	NO ₂	Nitrito	1,2%	A redução de nitrito para produtos nitrogenados é detetada pela ausência da capacidade de diazotar reagentes de nitrito.	1, 2, 6
9	NO ₃	Nitrato	0,3%	A redução de nitrato para nitrito é detetada pela capacidade de diazotar reagentes de nitrito.	6, 13, 14
10	IND	Triptofano	0,16%	A utilização de triptofano resulta na formação de indol, que é detetado com o RapID Reagente RapID Spot Indole.	6, 13, 14

Os aparelhos não descartáveis devem ser esterilizados através de qualquer procedimento adequado após a sua utilização, embora o método preferencial seja a autoclavagem durante 15 minutos a 121 °C; os aparelhos descartáveis devem ser autoclavados ou incinerados. Os derrames de materiais potencialmente infeciosos devem ser imediatamente removidos com papel absorbente e a área contaminada deve ser limpa com um desinfetante bacteriano padrão ou álcool a 70%. NÃO utilize hipoclorito de sódio. Os materiais utilizados para limpar os derrames, incluindo as luvas, devem ser eliminados como resíduos biologicamente perigosos.

Não utilize reagentes para além dos prazos de validade impressos. Não utilize se houver qualquer indício de contaminação ou outro sinal de deterioração.

Qualquer incidente grave que tenha ocorrido e esteja relacionado com o dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro em que o utilizador e/ou os pacientes se encontram. Em caso de mau funcionamento, não utilize o dispositivo.

Cuidado!

- O Reagente RapID Nitrate A, o Reagente RapID Nitrate B e o Reagente RapID Spot Indole podem causar irritação na pele, olhos e sistema respiratório.
- Consulte a ficha de dados de segurança, disponível no site da empresa, e a etiqueta do produto para obter informações sobre componentes potencialmente perigosos e para obter informações pormenorizadas sobre os produtos químicos reagentes.

6. ARMAZENAMENTO

2-8°C

2-30°C

O Sistema RapID NH, e os reagentes Spot Indole, Nitrate A e B devem ser armazenados nos seus recipientes originais a 2-8 °C até serem utilizados. Permita que os produtos atinjam a temperatura ambiente antes de utilizá-los. Remova apenas o número de painéis necessários para o teste. Volte a selar a bolsa de plástico e coloque-a imediatamente a 2-8 °C. Os painéis devem ser utilizados no mesmo dia em que são retirados do armazenamento. O Fluido de inoculação RapID deve ser armazenado no seu recipiente original à temperatura ambiente (20-25 °C) até ser utilizado.

7. DETERIORAÇÃO DO PRODUTO

Este produto não deve ser utilizado se (1) o prazo de validade tiver expirado, (2) o tabuleiro de plástico estiver partido ou a tampa comprometida, ou (3) existirem outros sinais de deterioração.

8. COLHEITA, ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE DE ESPÉCIMES

Os espécimes devem ser colhidos e manuseados de acordo com as diretrizes recomendadas.^{2,16,17}

9. MATERIAIS FORNECIDOS

20 Painéis RapID NH

20 formulários de relatório

2 tabuleiros de incubação de cartão

Instruções de utilização

1 guia de cores

10. MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Dispositivo de esterilização de ansa

Ansa de inoculação, zaragatoas, recipientes de colheita

Incubadoras, sistemas ambientais alternativos

Meios suplementares

Organismos para controlo de qualidade

Reagentes de coloração de Gram

Lâminas para microscópio

Reagente de oxidase

Zaragatoas de algodão

Fluido de inoculação RapID, 1 ml (R8325102)

Padrão de turvação McFarland n.º 3 (R20413) ou equivalente

Pipetas

Reagente RapID Spot Indole (R8309002)

Reagente RapID Nitrate A (R8309003)

Reagente RapID Nitrate B (R8309004)

ERIC (Electronic RapID Compendium, R8323600) (Opcional).

11. PROCEDIMENTO

Existem dois procedimentos alternativos para o Sistema RapID™ NH: o procedimento de 1 hora e o procedimento geral.

O procedimento de 1 hora é aplicável apenas a suspeitas de gonococos, cuja obtenção provém de espécimes urogenitais isolados em ágares seletivos.

O procedimento geral deve ser utilizado para as Neisseriaceae provenientes de todos os outros locais do corpo e isoladas em todos os outros meios. *Haemophilus* e outras bactérias devem ser testadas utilizando o procedimento geral.

Preparação do inóculo:

- Os organismos de teste devem ser cultivados em cultura pura e examinados por coloração de Gram e teste de oxidase antes de serem utilizados no sistema.

Nota: A morfologia celular e as características da coloração de Gram devem ser cuidadosamente observadas, pois os bastonetes coccobacilares podem assemelhar-se a diplococos em esfregaços.

- Os organismos de teste podem ser removidos de diversos meios de cultura de ágar não seletivos e seletivos. São recomendados os seguintes tipos de meios:

Meios não seletivos: Ágar Chocolate; Ágar tripton de soja com 5% de sangue de ovelha.

Meios seletivos: Ágar Thayer-Martin; Ágar New York City.

Notas:

- Ao utilizar o procedimento de 1 hora, apenas podem ser utilizados ágares seletivos.
- As culturas utilizadas para a preparação do inóculo devem, de preferência, ter 18-24 horas. Os isolados de crescimento lento podem ser testados utilizando culturas de 48 horas.
- A utilização de meios diferentes dos recomendados pode comprometer o desempenho do teste.
- Utilizando uma zaragata de algodão ou uma ansa de inoculação, suspenda crescimento suficiente da cultura da placa de ágar no Fluido de inoculação RapID (1 ml) para alcançar uma turvação visual aproximadamente igual a um padrão de turvação McFarland n.º 3 ou equivalente.

Notas:

- As suspensões significativamente menos turvas do que um padrão McFarland n.º 3 resultarão em reações aberrantes.

- As suspensões bacterianas que são ligeiramente mais turvas do que um padrão McFarland n.º 3 não afetam o desempenho do teste e são recomendadas para culturas de arranque, estípulas de controlo de qualidade e para o procedimento de 1 hora.

- As suspensões devem ser bem misturadas e, se necessário, agitadas em vórtex.

- As suspensões devem ser utilizadas nos 15 minutos seguintes à sua preparação.

- Uma placa de ágar pode ser inoculada para fins de pureza e para realizar testes adicionais, se necessário, utilizando uma ansa cheia da suspensão de teste do tubo de fluido de inoculação. Proceda à incubação da placa durante pelo menos 18-24 horas a 35-37 °C.

Inoculação de Painéis RapID NH:

Ao utilizar o procedimento de 1 hora, proceda à incubação dos painéis inoculados a 35-37 °C numa incubadora sem CO₂ durante 1 hora. Ao utilizar o procedimento geral, proceda à incubação dos painéis inoculados a 35-37 °C numa incubadora sem CO₂ durante 4 horas. Para facilitar o manuseamento, os painéis podem ser incubados nos tabuleiros de incubação de cartão fornecidos com o kit.

Tabela 3. Tabela de controlo de qualidade para Painéis RapID NH

Organismo	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Haemophilus influenzae</i> Biótipo I ^a ATCC™ 9006	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC™ 7901	-	-	+	+	+	-	V	+	-	-	V	-
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC™ 49146	V	+	+	+	+	-	V	+	-	-	+	-
<i>Oligella urethralis</i> ATCC™ 17960	V	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC™ 8176	+	-	-	-	-	-	V	-	V	-	V	-

+, positivo; -, negativo; V, variável; (-), geralmente negativo; (+), geralmente positivo

^a As estirpes que são **indicadores-chave** demonstram um desempenho aceitável do substrato mais lâbil do sistema e reatividade num número significativo de poços, de acordo com as recomendações do Clinical and Laboratory Standards Institute para um controlo de qualidade otimizado.²⁶

crescimento em meios diferenciais ou seletivos) para produzir um padrão que se assemelhe estatisticamente à reatividade conhecida para táxones registados na base de dados do Sistema RapID NH. Estes padrões são comparados através da utilização da tabela diferencial de RapID NH (Tabela 4), ou através da derivação de um micródigo e da utilização do ERIC.

13. CONTROLO DE QUALIDADE

Todos os números de lote do Sistema RapID NH foram testados utilizando os seguintes organismos de controlo de qualidade e foram considerados aceitáveis. A análise dos organismos de controlo deve ser realizada de acordo com os procedimentos de controlo de qualidade estabelecidos pelo laboratório. Caso sejam observados resultados de controlo de qualidade aberrantes, os resultados do paciente não devem ser comunicados. A Tabela 3 enumera os resultados esperados para o conjunto selecionado de organismos de teste.

Notas:

- O controlo de qualidade dos RapID Reagents é conseguido através da obtenção das reações esperadas para os testes que requerem a adição dos reagentes (cavidades 8–10).
- Os organismos que tenham sido repetidamente transferidos para meios de ágar durante períodos prolongados podem fornecer resultados aberrantes.
- As estirpes de controlo de qualidade devem ser armazenadas congeladas ou liofilizadas. Antes da utilização, as estirpes de controlo de qualidade devem ser transferidas 2–3 vezes a partir do armazenamento em meio de ágar que seja recomendado para utilização com o Sistema RapID NH.
- As formulações, os aditivos e os ingredientes dos meios de cultura variam de fabricante para fabricante e podem variar de lote para lote. Como resultado, os meios de cultura podem influenciar a atividade enzimática constitutiva das estirpes de controlo de qualidade indicadas. Se os resultados da estirpe de controlo de qualidade diferirem dos padrões indicados, uma subcultura em meio de um lote diferente ou de outro fabricante resolverá frequentemente as discrepâncias do controlo de qualidade.

14. LIMITAÇÕES

- A utilização do Sistema RapID NH e a interpretação dos resultados requerem conhecimentos de um técnico de laboratório competente, com formação em métodos microbiológicos gerais e que utilize criteriosamente a formação, a experiência, as informações sobre o espécime e outros procedimentos pertinentes antes de comunicar a identificação obtida com o Sistema RapID NH.
- A origem do espécime, a reação da oxidase, as características da coloração de Gram e o crescimento em ágar seletivos devem ser tidos em consideração ao utilizar o Sistema RapID NH.
- O Sistema RapID NH tem de ser utilizado com culturas puras de organismos de teste. A utilização de populações microbianas mistas ou o teste direto de material clínico sem cultura resultará em resultados aberrantes.
- O Sistema RapID NH foi concebido para ser utilizado com os táxones enumerados na tabela diferencial de RapID NH. A utilização de organismos não especificamente enumerados pode resultar em identificações incorretas.
- Os valores esperados enumerados para testes do Sistema RapID NH podem diferir relativamente a resultados de testes convencionais ou relativamente a informações previamente comunicadas.
- A exatidão do Sistema RapID NH baseia-se na utilização estatística de uma multiplicidade de testes especialmente concebidos e de uma base de dados exclusiva e patenteada. A utilização de qualquer teste individual encontrado no Sistema RapID NH para estabelecer a identificação de um isolado de teste está sujeita ao erro inerente apenas a esse teste.

Tabela 4 – Tabela diferencial de RapID NH (ver Secção 12)

Organismo	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO ₄	ORN	URE	NO ₃	IND
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ^b	46	98	1	95	16	59	39	58	1	0	79	0
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ^b	2	92	96	98	98	12	90	99	0	0	90	0
<i>Aggregatibacter segnis</i> ^k	0	0	90	52	33	0	24	98	0	0	96	0
<i>Branhamella catarrhalis</i> ^j	39	0	0	0	0	99	92	0	8	0	63	0
<i>Cardiobacterium hominis</i>	12	96	0	79	63	0	93	0	0	0	0	99
<i>Eikenella corrodens</i>	86	0	9	0	0	0	0	23	0	97	0	93
<i>Gardnerella vaginalis</i>	99	0	77	91	44	1	12	5	0	0	0	0
<i>Haemophilus ducreyi</i>	0	0	0	8	0	0	0	79	0	0	96	0
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	0	0	0	97	0	0	0	13	99	0	99	90
<i>Haemophilus influenzae</i> ^c	4	0	0	98	0	2	9	99	50	50	96	50
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	0	0	88	98	95	0	12	99	34	99	99	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2	0	93	98	96	0	12	99	50	50	96	50
<i>Kingella denitrificans</i>	93	0	0	91	0	5	91	0	0	0	94	0
<i>Kingella kingae</i>	19	0	0	76	0	0	57	98	0	0	0	0
<i>Moraxella atlantae</i>	0	22	0	0	0	8	90	96	0	0	0	0
<i>Moraxella lacunata</i>	0	0	0	0	0	0	96	5	0	0	88	0
<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	8	0	0	0	0	0	94	0	0	0	96	0
<i>Moraxella osloensis</i>	4	39	0	0	0	0	93	27	0	0	9	0
<i>Neisseria cinerea</i>	99	0	0	0	0	0	68	0	0	0	0	0
<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i> ^d	79	0	0	0	0	0	91	0	0	0	89	0
<i>Neisseria flavescens</i>	92	9	0	0	0	0	0	99	96	0	0	0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	98h	0	0	87	0	1	4	0	0	0	0	0
<i>Neisseria lactamica</i>	96	0	99	97	2	5	0	18	0	0	0	0
<i>Neisseria meningitidis</i>	93	98i	0	96	0	0	62	8	2	0	0	0
<i>Neisseria mucosa</i>	96	2	0	95	92	0	92	1	0	0	95	0
<i>Neisseria sicca</i> / <i>subflava</i>	97	14	0	95	96	2	96	9	0	0	0	0
<i>Neisseria weaveri</i> / <i>elongata</i> ^e	99	0	0	0	0	0	96	0	0	0	0	0
<i>Oligella ureolytica</i>	12	99	0	0	0	0	98	9	0	99	0	0
<i>Oligella urethralis</i>	39	99	0	0	0	0	99	0	0	0	0	0
<i>Pasteurella multocida</i>	0	0	0	97	96	0	46	99	94	0	98	99
<i>Psychrobacter phenylpyruvicus</i> ^f	0	7	0	0	0	18	95	5	31	95	62	0
<i>Suttonella indologenes</i> ^g	7	92	0	96	84	31	98	90	0	0	0	99

^a Anteriormente designado como *Haemophilus actinomycetemcomitans*.

^b Anteriormente designado como grupo M-6 dos CDC.

^c Anteriormente designado como *Haemophilus aphrophilus*.

^d Anteriormente designado como grupo M-5 dos CDC (*Neisseria weaveri*).

^e Inclui o biogrupo *aegyptius*.

^f Anteriormente designado como *Kingella indologenes*.

^g Foram comunicadas estirpes PRO-negativas de *Neisseria gonorrhoeae*.¹⁸

18. LEGENDA DOS SÍMBOLOS

REF	Número de catálogo
IVD	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
	Consultar as Instruções de utilização (IFU)
	Limitações de temperatura (temp. de armazenamento)
	Conteúdo suficiente para <N> testes
	Não utilizar em caso de danos na embalagem
	Não reutilizar
LOT	Código de lote (número de lote)
	Utilizar até (data de expiração)
	Importador
UDI	Identificação única do dispositivo
EC REP	Representante autorizado na Comunidade Europeia
UK CA	Conformidade avaliada no Reino Unido
CE	Avaliação de conformidade europeia
	Fabricante

RapID™ e ERIC™ são marcas comerciais da Thermo Fisher Scientific e das respetivas subsidiárias.

ATCC™ é uma marca comercial registada da American Type Culture Collection.



Versão	Data de introdução das alterações
IFU8311001	Novembro de 2024 Correção da Tabela 5 da Secção 15

Impresso no Reino Unido

remel

Sistem RapID™ NH

REF R8311001 20

1. DOMENIU DE UTILIZARE

Sistemul RapID™ NH este o micrometodă calitativă care utilizează reacții enzimatiche pentru a identifica izolatele clinice dezvoltate pe agar de specia *Neisseria*, specia *Haemophilus*, specia *Moraxella* și microorganisme asociate. Dispozitivul este utilizat într-un flux de lucru de diagnosticare pentru a ajuta medicii în cazul opțiunilor de tratament pentru pacienții suspecți de infecții bacteriene. Dispozitivul nu este automatizat, este destinat exclusiv utilizării profesionale și nu este un dispozitiv de diagnostic companion.

O listă completă a organismelor abordate de sistemul RapID NH este furnizată în diagrama diferențială RapID NH.

2. REZUMAT ȘI EXPLICĂRI

Organismele aparținând familiei Neisseriaceae sunt caracterizate ca coci gram-negativi, care apar în perechi sau în mase, sau tip gram-negative pline (adesea cocobacile) în perechi sau lanțuri scurte. Există patru genuri în familia: *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter* și *Kingella*.¹ Habitatul natural al acestor organisme sunt membranele mucoase și doar două specii, *N. gonorrhoeae* și *N. meningitidis*, sunt considerate a fi agenți patogeni primari.² Majoritatea celorlalte Neisseriaceae izolate din infecții umane au fost clasificate ca agenți patogeni oportuniști. Având în vedere această distincție între Neisseriaceae în raport cu infecția umană, interesul principal al laboratorului clinic a fost identificarea și confirmarea izolatelor de gonococ și meningococ și diferențierea acestor specii de alte Neisseriaceae.

Sistemul RapID NH a fost conceput pentru a identifica definitiv *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis* și *Moraxella catarrhalis* și pentru a diferenția aceste organisme de alte specii de *Neisseria*, *Moraxella* și *Kingella*.^{2,3}

Speciile din genul *Haemophilus* sunt paraziți obligatori care sunt asociati cu tractul respirator al omului și a animalelor. *Haemophilus influenzae* este agentul etiologic al unei varietăți de infecții umane, inclusiv infecții respiratorii cronice și meningită. Alte specii sunt implicate în bolile venerice și conjunctivită. Diferențierea *Haemophilus* patogen de speciile *Haemophilus* care constituie flora normală reprezentă o informație importantă de la laborator. Sistemul RapID NH va identifica și diferenția *Haemophilus* spp., precum și biochimic tipul *H. influenzae* și *Haemophilus parainfluenzae*.^{2,4}

Panelurile RapID NH sunt tăvi de plastic de unică folosință cu 10 cavitate de reacție, care conțin reacțanti deshidratati. Panelul permite inocularea simultană a fiecărei cavitate cu o cantitate predeterminată de inocul. O suspensie a organismului de testare în fluidul de inoculare RapID este utilizată ca inocul, deoarece rehidratează și inițiază reacțiile de testare. După incubarea panelului, fiecare cavitate de testare este examinată pentru reactivitate, observând dezvoltarea unei culori. În anumite cazuri, trebuie adăugăți reactivi la cavitatele de testare pentru modificarea culorii. Modelul rezultat al scorurilor pozitive și negative ale testului este folosit drept bază pentru identificarea izolatului de test prin compararea cu valorile de probabilitate din diagrama diferențială (Tabelul 4) sau prin utilizarea software-ului RapID ERIC™.

3. PRINCIPIU

Testele utilizate în sistemul RapID NH se bazează pe degradarea microbiană a substraturilor specifice detectate de diverse sisteme indicatoare. Reacțiile utilizate sunt o combinație de teste convenționale și teste cromogene cu un singur substrat, descrise în Tabelul 1.

4. REACTIVI

Fluid de inoculare RapID (R8325102, furnizat separat) (1 ml/tub)
KCl 6,0 g
CaCl₂ 0,5 g
Apă demineralizată 1000,0 ml

Reactiv RapID Nitrate A (R8309003, furnizat separat) (15 ml/flacon)
Acid sulfamic 8,0 g
Acid acetic glaciar 280,0 ml
Apă demineralizată 720,0 ml

Reactiv RapID Nitrate B (R8309004, furnizat separat) (15 ml/flacon)
N,N-dimetil-1-naftilamină 6,0 g
Acid acetic glaciar 280,0 ml
Apă demineralizată 720,0 ml

Reactiv RapID Spot Indole (R8309002, furnizat separat) (15 ml/flacon)
p-dimetilamino-cinamaldehidă 10,0 g
Acid clorhidric 100,0 ml
Apă demineralizată 900,0 ml

Tabelul 1. Principiile și componentele sistemului RapID NH

Nr. cavitate	Codul de test	Ingredient reactiv	Cantitate	Principiu	Nr. bibliografie
Înainte de adăugarea reactivului:					
1	PRO	Prolină p-nitroanilidă	0,1%	Hidroliza substratului de amidă incolor prin enzime specifice elibereză p-nitrofenol galben.	1-3, 7-10
2	GGT	γ-glutamil p-nitroanilidă	0,12%	Hidroliza substratului de glicoziidă incolor elibereză o-nitrofenol galben.	1, 11
3	ONPG	o-nitrofenil, β, D-galactozid	0,25%	Utilizarea substratului de zahăr generează produse acide, care scad pH-ul și modifică indicatorul.	1, 11
4	GLU	Glucoză	2,0%	Hidroliza esterului de acid gras generează produse acide, care scad pH-ul și modifică indicatorul.	1
5	SUC	Sucroză	2,0%	Hidroliza rezazurinei la rezorufină are ca rezultat schimbarea culorii.	8
6	EST	Ester de acid gras	0,5%	Hidroliza fosfoesterului incolor elibereză p-nitrofenol galben.	12
7	RES	Resazurină	0,1%	Hidroliza ornitinei generează produse de bază, care cresc pH-ul și modifică indicatorul.	4, 6, 13
8	PO ₄	p-nitrofenil fosfat	0,1%	Hidroliza ureei generează produse de bază, care cresc pH-ul și modifică indicatorul.	6, 13
9	ORN	Ornitină	0,8%		
10	URE	Uree	0,36%		
După adăugarea reactivului:					
8	NO ₂	Nitrit	1,2%	Reducerea nitritilor la produse azotate este detectată prin absența capacitatea de a diazotiza reactivii nitrați.	1, 2, 6
9	NO ₃	Nitrat	0,3%	Reducerea nitratului la nitrit este detectată prin capacitatea de a diazotiza reactivii nitrați.	6, 13, 14
10	IND	Triptofan	0,16%	Utilizarea triptofanului are ca rezultat formarea de indol care este detectat cu reactivul RapID Spot Indole.	6, 13, 14

5. MĂSURI DE PRECAUȚIE ȘI AVERTISMENTE

Acest produs este destinat utilizării pentru diagnosticare *in vitro* și trebuie utilizat de către persoane instruite adecvat. Se recomandă luarea unor măsuri de precauție pentru prevenirea pericolului microbiologic prin sterilizarea adecvată a probelor, recipientelor, mediilor și panelurilor de test după utilizare. Instrucțiunile trebuie citite și respectate cu atenție.

Aparatele care nu sunt de unică folosință trebuie sterilizate prin orice procedură adecvată după utilizare, deși metoda preferată este autoclavarea timp de 15 minute la 121 °C; articolele de unică folosință trebuie autoclavate sau incinerate. Materialele potențial infecțioase vărsate trebuie îndepărtate imediat cu un șerbetel absorbant de hârtie, iar zona contaminată trebuie tamponată cu un dezinfector bacterian standard sau alcool 70%. NU utilizați hipoclorit de sodiu. Materialele utilizate pentru curățarea surgerilor, inclusiv mănușile, trebuie eliminate ca deșeuri cu risc biologic.

Nu utilizați reactivii după datele de expirare tipărite.

Nu utilizați dacă există orice dovadă de contaminare sau alte semne de deteriorare.

Orice incident grav care are loc în legătură cu dispozitivul trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care este stabilit utilizatorul și/sau pacientul. În cazul unei defecțiuni, nu utilizați dispozitivul.

Atenție!

1. Reactivul RapID Nitrate A, reactivul RapID Nitrate B și reactivul RapID Spot Indole pot provoca iritații ale pielii, ochilor și sistemului respirator.
2. Consultați Fișa cu date de securitate, disponibilă pe site-ul web al companiei și etichetarea produselor pentru informații despre componentele potențial periculoase, pentru informații detaliate despre substanțele chimice reactive.

6. DEPOZITARE

8°C

2°C

Sistemul RapID NH, reactivul Spot Indole și Nitrate A and B trebuie depozitat în recipientele lor originale la 2-8 °C până la utilizare. Lăsați produsele să atingă temperatura camerei înainte de utilizare. Eliminați doar numărul de paneluri necesare pentru testare. Resigilați punga de plastic și puneti-o imediat înapoi la 2-8 °C. Panelurile trebuie utilizate în aceeași zi în care sunt scoase de la depozitare. Fluidul de inoculare RapID trebuie depozitat în recipientul original la temperatura camerei (20-25 °C) până la utilizare.

7. DETERIORAREA PRODUSULUI

Acest produs nu trebuie utilizat dacă (1) data de expirare a trecut, (2) tava de plastic este ruptă sau capacul este compromis sau (3) există alte semne de deteriorare.

8. RECOLTAREA, DEPOZITAREA ȘI TRANSPORTAREA PROBELOR

Probele trebuie recoltate și manipulate respectând normele recomandate.^{1,6,17}

9. MATERIALE FURNIZATE

20 paneluri RapID NH
20 de formule de raport
2 tăvi de incubare din plăci aglomerate

Instrucțiuni de utilizare

1 ghid de culori

10. MATERIALE NECESARE, DAR CARE NU SUNT FURNIZATE

Dispozitor de sterilizare a anșor

Anșă de inoculare, exudate, recipiente de recoltare

Incubatoare, sisteme ecologice alternative

Medii suplimentare

Organisme de control al calității

Reactivi de colorație gram

Lame de microscop

Reactiv oxidază

Tampoane de vătă

Fluid de inoculare RapID, 1 ml (R8325102)

Standard de turbiditate McFarland nr. 3 (R20413) sau echivalent

Pipete

Reactiv RapID Spot Indole (R8309002)

Reactiv RapID Nitrate A (R8309003)

Reactiv RapID Nitrate B (R8309004)

ERIC (Electronic RapID Compendium, R8323600) (optional).

11. PROCEDURĂ

Există două proceduri alternative pentru sistemul RapID™ NH: procedura de o oră și procedura generală.

Procedura de 1 oră este aplicabilă numai gonococilor suspectați obținuți din probe urogenitale izolate pe agaruri selective.

Procedura generală trebuie utilizată pentru Neisseriaceae din toate celelalte zone ale corpului și izolată pe toate celelalte medi.

Haemophilus și alte bacterii ar trebui testate folosind procedura generală.

Prepararea inoculului:

1. Organismele de testare trebuie dezvoltate în cultură pură și examineate prin colorație gram și test de oxidază înainte de a fi utilizate în sistem.

Notă: Morfologia celulară și caracteristicile colorației gram trebuie observate cu atenție, deoarece tijele cocobaciliare pot semăna cu diplococci în froturi.

2. Organismele de testare pot fi eliminate dintr-o varietate de medii de dezvoltare pe agar neselective și selective. Sunt recomandate următoarele tipuri de medii:

Medii neselective: Chocolate Agar; Tryptic Soy Agar cu 5% sânge de oaie.

Medii selective: Thayer-Martin Agar; New York City Agar.

Note:

- Când se utilizează procedura de 1 oră, pot fi utilizate numai agaruri selective.
- Culturile utilizate pentru prepararea inoculului trebuie să aibă, de preferat, mai puțin de 18-24 de ore. Izolatele cu dezvoltare lentă pot fi testate folosind culturi de 48 de ore.
- Utilizarea altor medii decât cele recomandate poate compromite performanța testului.

3. Utilizând un tampon de vătă sau o ansă de inoculare, suspendați dezvoltarea suficientă de pe cultura placii de agar în fluidul de inoculare RapID (1 ml) pentru a obține o turbiditate aproxiativă egală cu un standard de turbiditate McFarland nr. 3 sau echivalent.

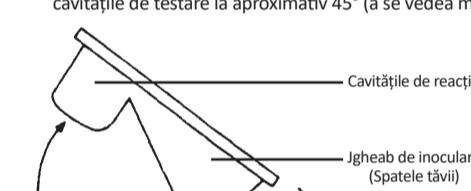
Note:

- Suspensiile semnificative mai puțin tulburi decât un standard McFarland nr. 3 vor duce la reacții aberante.
- Suspensiile bacteriene care sunt puțin mai tulburi decât un standard McFarland nr. 3 nu vor afecta performanța testului și sunt recomandate pentru culturile stoc, tulpiniile de control al calității și procedura de 1 oră.
- Suspensiile trebuie amestecate bine și agitate în vortex, dacă este necesar.
- Suspensiile trebuie utilizate în decurs de 15 minute de la preparare.

4. O placă de agar poate fi inoculată pentru puritate și orice testare suplimentară care poate fi necesară folosind o ansă întreagă din suspensia de testare din tubul de fluid de inoculare. Incubați placă pentru cel puțin 18-24 de ore la 35-37 °C.

Inocularea panelurilor RapID NH:

1. Desprindeți capacul panelului peste portul de inoculare trăgând în sus și spre stânga marginea marcată „Peel to Inoculate” (Desprindeți pentru inoculare).
2. Utilizând o pipetă, transferați ușor întregul conținut al tubului de fluid de inoculare în colțul din dreapta sus al panelului. Resigilați portul de inoculare al panelului apăsând marginea pentru a o fixa la loc.
3. După adăugarea suspensiei de testare și menținând panelul pe o suprafață plană, încărcați panelul înapoi, departe de cavitatele de testare la aproximativ 45° (a se vedea mai jos).



Tabelul 3. Diagrama controlului de calitate pentru panelurile RapID NH

Organism (Microorganism)	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Haemophilus influenzae</i> Biotipul I ^a ATCC™ 9006	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC™ 7901	-	-	+	+	+	-	V	+	-	-	V	-
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ATCC™ 49146	V	+	+	+	+	-	V	+	-	-	+	-
<i>Oligella urethralis</i> ATCC™ 17960	V	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i> ATCC™ 8176	+	-	-	-	-	+	V	-	V	-	V	-

+ pozitiv; - negativ; V, variabil; (-), de obicei negativ; (+), de obicei pozitiv

^a Tulpinile indicate cheie demonstrează performanță acceptabilă a celui mai labil substrat din sistem și reactivitatea într-un număr semnificativ de godeuri, conform recomandărilor Clinical and Laboratory Standards Institute pentru un control eficient al calității.²⁶

6. Faceți referire la microcodul obținut în formularul de raport din ERIC pentru identificare.

12. REZULTATELE SI INTERVALUL DE VALORI PRECONIZATE

Diagrama diferențială RapID NH (Tabelul 4) și diagrama biotipului *Haemophilus* (Tabelul 5) ilustrează rezultatele preconizate pentru sistemul RapID NH. Rezultatele din diagramele diferențiale sunt exprimate ca o serie de procente pozitive pentru fiecare test de sistem. Aceste informații susțin statistic utilizarea fiecărui test și oferă baza, prin codificarea numerică a rezultatelor testelor digitale, pentru o abordare probabilistică a identificării izolatului de test.

Identificările sunt efectuate utilizând scorurile individuale ale testelor din panelurile RapID NH împreună cu alte informații de laborator (de exemplu, colorație gram, aerotoleranță, dezvoltare pe medii diferențiale sau selective etc.) pentru a produce un model care seamănă statistic cu reactivitatea cunoscută pentru taxonii înregistrati în baza de date a sistemului RapID NH. Aceste modele sunt comparate prin utilizarea diagramelor diferențiale RapID NH (Tabelul 4) sau prin derivarea unui microcod și utilizarea ERIC.

13. CONTROLUL CALITĂȚII

Au fost testate toate numerele de lot ale sistemului RapID NH utilizând următoarele organisme de control al calității și au fost identificate drept acceptabile. Testarea organismelor de control trebuie efectuată în conformitate cu procedurile de control al calității stabilite în laborator. Dacă sunt observate rezultate aberante ale controlului calității, rezultatele pacientului nu trebuie raportate. Tabelul 3 enumeră rezultatele preconizate pentru bateria selectată de organisme de testare.

Note:

- Controlul de calitate al reactivilor RapID se realizează prin obținerea reacțiilor preconizate pentru testele care necesită adăugarea reactivilor (cavitatele 8-10).
- Organismele care au fost transferate în mod repetat pe mediu cu agar pentru perioade prelungite pot furniza rezultate aberante.
- Tulpinile pentru controlul de calitate trebuie depozitate înghețate sau liofilizate. Înainte de utilizare, tulpinile de control al calității trebuie transferate de 2-3 ori din locul de depozitare pe un mediu cu agar care este recomandat pentru utilizarea cu sistemul RapID NH.
- Formulele, aditivilor și ingredientele mediului de cultură variază de la producător la producător și pot varia de la lot la lot. Ca rezultat, mediiile de cultură pot influența activitatea enzimatică constitutivă a tulpinilor de control al calității desemnate. Dacă rezultatele tulpinilor de control al calității diferă de modelele indicate, o subcultură pe mediu dintr-un lot diferit sau de la alt producător va rezolva adesea discrepanțele privind controlul calității.

14. LIMITE

1. Utilizarea sistemului RapID NH și interpretarea rezultatelor necesită cunoștințele unui laborant competent, care este instruit în metode microbiologice generale și care utilizează în mod judicios instruirea, experiența, informațiile despre probe și alte proceduri pertinente înainte de raportarea identificării obținute cu ajutorul sistemului RapID NH.
2. Sursa probei, reacția de oxidază, caracteristicile colorației gram și dezvoltarea pe agaruri selective trebuie luate în considerare atunci când se utilizează sistemul RapID NH.
3. Sistemul RapID NH trebuie utilizat cu culturi pure ale organismelor de test. Utilizarea populațiilor microbiene mixte sau testarea directă a materialului clinic fără cultură va genera rezultate aberante.

4. Sistemul RapID NH este conceput pentru a fi utilizat cu taxonii enumerate în diagrama diferențială RapID NH. Utilizarea de organisme care nu sunt enumerate în mod specific poate duce la identificări greșite.
5. Valorile așteptate enumerate pentru testele sistemului RapID NH pot difera de rezultatele testelor convenționale sau de informațiile raportate anterior.
6. Acuratețea sistemului RapID NH se bazează pe utilizarea statistică a unei multitudini de teste special concepute și a unei baze de date exclusive, breveteate. Utilizarea oricărui test individual găsit în sistemul RapID NH pentru a stabili identificarea unui izolat de testare este supusă erorii inherentă în cadrul testului respectiv.
7. Au fost raportate tulpini PRO-negative de *N. gonorrhoeae*.²⁸ Când se face referire în ERIC, un microcod derivat dintr-un *N. gonorrhoeae* PRO-negativ va avea ca rezultat o stare de suprapunere probabilă cu *Kingella kingae*. Cu toate acestea, a astfel de suprapunere are o probabilitate semnificativă ca *N. gonorrhoeae* ca primă alegere. Sunt necesare teste suplimentare pentru a rezolva starea de suprapunere. Testul superoxol (peroxid de hidrogen 30%) poate fi utilizat pentru a diferenția *N. gonorrhoeae* (pozitiv) și *K. kingae* (negativ).²⁷
8. Au fost raportate tulpini de *Neisseria meningitidis* GGT negative.²⁸ Dacă se suspectează, sunt necesare teste suplimentare, cum ar fi acidificarea carbohidratelor (adică maltoză și glucoză), pentru a identifica definitiv izolatele PRO-poitive, GGT-negative care sunt altfel caracteristice pentru *N. meningitidis* sau *N. gonorrhoeae*.

15. CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ

Caracteristicile de performanță ale sistemului RapID NH au fost stabilite prin testarea în laborator a culturilor de referință și stoc și a izolatelor clinice proaspete.^{3,9}

Tabelul 5 - Diagrama cu biotipul *Haemophilus*^a (consultați secțiunea 12)

Organism	IND	URE	ORN
<i>Haemophilus influenzae</i>			
Biotipul I	+	+	+
Biotipul II	+	+	-
Biotipul III și biogrupul aegyptius ^b	-	+	-
Biotipul IV	-	+	+
Biotipul V	+	-	+
Biotipul VI	-	-	+
Biotipul VII	+	-	-
Biotipul VIII	-	-	-
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>			
Biotipul I	-	-	+
Biotipul II	-	+	+
Biotipul III	-	+	-
Biotipul IV	+	+	+
(Biotipul V) ^c	-	-	-
Biotipul VI	+	-	+
Biotipul VII	+	+	-
Biotipul VIII	+	-	-

^a Adaptat din Manual of Clinical Microbiology. 10th ed.¹⁵

^b Analiza profilurilor proteinelor membranei exterioare poate fi utilizată pentru a diferenția biotipul III de *H. influenzae* și biogrupul aegyptius.²⁹

^c În prezent, nu este clar dacă aceste tulpini sunt *H. parainfluenzae*, *H. segnis* sau *H. paraphrophilus*.

Tabelul 4 - diagrama diferențială RapID NH (a se vedea secțiunea 12)

Organism (Microorganism)	PRO	GGT	ONPG	GLU	SUC	EST	RES	PO4	ORN	URE	NO3	IND
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ^a	46	98	1	95	16	59	39	58	1	0	79	0
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> ^b	2	92	96	98	98	12	90	99	0	0	90	0
<i>Aggregatibacter segnis</i> ^k	0	0	90	52	33	0	24	98	0	0	96	0
<i>Branhamella catarrhalis</i> ^j	39	0	0	0	0	99	92	0	8	0	63	0
<i>Cardiobacterium hominis</i>	12	96	0	79	63	0	93	0	0	0	0	99
<i>Eikenella corrodens</i>	86	0	9	0	0	0	23	0	97	0	93	0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	99	0	77	91	44	1	12	5	0	0	0	0
<i>Haemophilus ducreyi</i>	0	0	0	8	0	0	0	79	0	0	96	0
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	0	0	0	97	0	0	13	99	0	99	96	90
<i>Haemophilus influenzae</i> ^c	4	0	0	98	0	2	9	99	50	50	96	50
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	0	0	88	98	95	0	12	99	34	99	99	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2	0	93	98	96	0	12	99	50	50	96	50
<i>Kingella denitrificans</i>	93	0	0	91	0	5	91	0	0	0	94	0
<i>Kingella kingae</i>	19	0	0	76	0	0	57	98	0	0	0	0
<i>Moraxella atlantae</i>	0	22	0	0	0	8	90	96	0	0	0	0
<i>Moraxells lacunata</i>	0	0	0	0	0	0	96	5	0	0	88	0
<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	8	0	0	0	0	0	94	0	0	0	96	0
<i>Moraxella osloensis</i>	4	39	0	0	0	0	93	27	0	0	9	0
<i>Neisseria cinerea</i>	99	0	0	0	0	0	68	0	0	0	0	0
<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i> ^d	79	0	0	0	0	0	91	0	0	0	89	0
<i>Neisseria flavescens</i>	92	9	0	0	0	0	99	96	0	0	0	0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	98h	0	0	87	0	1	4	0	0	0	0	0
<i>Neisseria lactamica</i>	96	0	99	97	2	5	0	18	0	0	0	0
<i>Neisseria meningitidis</i>	93	98i	0	96	0	0	62	8	2	0	0	0
<i>Neisseria mucosa</i>	96	2	0	95	92	0	92	1	0	0	95	0
<i>Neisseria sicca</i> / <i>subflava</i>	97	14	0	95	96	2	96	9	0	0	0	0
<i>Neisseria weaveri</i> / <i>elongata</i> ^e	99	0	0	0	0	0	96	0	0	0	0	0
<i>Oligella ureolytica</i>	12	99	0	0	0	0	98	9	0	99	0	0
<i>Oligella urethralis</i>	39	99	0	0	0	0	99	0	0	0	0	0
<i>Pasteurella multocida</i>	0	0	0	97	96	0						