



202500 NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip
UZMANĪBU! Tikai ASV eksportam



Lietošanai *in vitro* diagnostikā ar NeuMoDx™ 288 un NeuMoDx™ 96 Molecular System



Pirms produkta lietošanas rūpīgi izlasiet iepakojumā atrodamo lietošanas pamācību. Ievērojiet lietošanas pamācībā sniegtos norādījumus.
Ja netiek ievēroti lietošanas pamācībā sniegtie norādījumi, nevar garantēt analīzes rezultātu uzticamību.
Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx™ 288 Molecular System operatora rokasgrāmatā; daļas Nr. 40600108
Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx™ 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā; daļas Nr. 40600317



PAREDZĒTĀ LIETOŠANA

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay ir automatizēts, *in vitro* nukleīnskābes amplifikācijas tests cilvēka beta herpesvīrusa 6A (HHV-6A) DNS un/vai cilvēka beta herpesvīrusa 6B (HHV-6B) DNS kvantitatīvai noteikšanai un diferenciacijai EDTA plazmā transplantēšanas pacientiem ar pavājinātu imūnsistēmu^{1,2}.

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay, ko veic sistēmā NeuMoDx™ 288 Molecular System un NeuMoDx™ 96 Molecular System, ietver automatizētu DNS ekstrahēšanu, lai no parauga materiāla izolētu mērķa nukleīnskābi, un reāllaika PQR, lai mērķētu uz ļoti labi saglabātajām sekvencēm HHV-6A un HHV-6B genomā.

Analīze ir paredzēta lietošanai kā palīg līdzeklis HHV-6A un/vai HHV-6B DNS līmeņa uzraudzībai EDTA plazmā. Šo analīzi kopā ar klīnisko ainu un citiem slimības gaitas laboratoriskajiem marķieriem paredzēts izmantot HHV-6A un/vai HHV-6B infekcijas klīniskajā ārstēšanā un kontrolē.

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay nav paredzēts izmantot kā skrīninga testu, lai noteiktu HHV-6A un/vai HHV-6B DNS klātbūtni asinīs vai asins preparātos.

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay drīkst izmantot klīniskās laboratorijas darbinieki, kuri ir īpaši apguvuši reāllaika PQR metodes, *in vitro* diagnostikas procedūras un/vai NeuMoDx™ Molecular Systems lietošanu. NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay nav paredzēts paštestēšanai vai pacientu aprūpei.

KOPSAVILKUMS UN SKAIDROJUMS

Cilvēka pilnasinis, kas paņemtas sterilos asins paņemšanas stobriņos, kuros kā pretsarecēšanas līdzeklis ir EDTA, vai plazmas sagatavošanas stobriņos (Plasma Preparation Tubes, PPT), var izmantot plazmas sagatavošanai. Lai sāktu testēšanu un automātisku apstrādi, plazmu primārajā vai sekundārajā parauga materiāla stobriņā, kas sader ar NeuMoDx™ System, ievieto sistēmā NeuMoDx™ System, izmantojot tam īpaši paredzētu parauga materiālu stobriņu turētāju.

Katra plazmas parauga materiāls materiāla alikvoto daļu 550 µl sajauc ar NeuMoDx™ Lysis Buffer 1, un NeuMoDx™ System automātiski veic visas darbības, kas nepieciešamas, lai ekstrahētu mērķa nukleīnskābes, sagatavotu izolētu DNS reāllaika PQR amplifikācijai un amplificētu un noteiktu amplifikācijas produktus, ja tādi ir. NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay ietver DNS paraugu apstrādes kontrolmateriālu (Sample Process Control, SPC1), lai palīdzētu pārbaudīt iespējamu inhibitoru klātbūtni, kā arī NeuMoDx™ System vai reaģentu kļūdas, kas var rasties ekstrahēšanas un amplifikācijas procesa laikā.

Cilvēka herpesvīrus 6 (HHV-6) ir daļa no beta herpesvīrusa apakšdzimtas un ietver divas dažādas sugas, HHV-6A un HHV-6B². Tas ir DNS vīruss, kam ir novērojams centrālās nervu sistēmas audu, mandeļu, siekalu dziedzeru, nieru, aknu, limfmezglu, endotēlija šūnu un monocītu/makrofāgu tropisms⁴. Primārais sindroms, kas saistīts ar HHV-6 infekciju, ir exantheme subitum (rozeola jeb sestā tipa slimība)^{1,2,3,4}. Šī ir gandrīz tikai bērnu slimība, un tā veido no 10% līdz 30% neatliekamās palīdzības izsaukumu bērniem, kas jaunāki par 2 gadiem¹. Tāpat kā visi herpesvīrusi, HHV-6 pēc sākotnējās inficēšanās var atrasties latentā stāvoklī visu mūžu, cita starpā asinsrades cilmes šūnās un dzimumšūnās, tādējādi nodrošinot horizontālu un vertikālu transmisiju². Šī parādība tika aprakstīta no 0,2 līdz 1% visas sabiedrības⁴. Cilvēkam ar pavājinātu imūnsistēmu latentais vīruss var atkārtoti aktivizēties un izraisīt smagas slimības, tostarp pneimoniņu, CNS slimību un aizkavētu kaulu smadzeņu transplantāciju vai transplantāta atgrūšanas reakciju (Graft Versus Host Disease, GVHD). HHV-6 reaktivācijas biežums svārstās no aptuveni 0% līdz 80% (vid. no 30% līdz 50%) blīva orgāna (Solid Organ Transplant, SOT) vai kaulu smadzeņu (Bone Marrow Transplant, BMT) transplantācijas pacientiem ar nelielu noslieci uz BMT¹. Salīdzinot ar HHV-6B, HHV-6A reaktivācija pēc transplantācijas tiek konstatēta reti. HHV-6B reaktivācija pirmajos dažos mēnešos skar aptuveni 40% pacientu. Tas ir visizplatītākais encefalīta izraisītājs pēc HCT (1% gadījumu). Pacientiem, kuriem attīstās HHV-6B encefalīts, parasti vienlaikus tiek konstatēts HHV-6B plazmā ar vīrusu daudzumu $\geq 10\,000$ kopijas/ml³.

PROCEDŪRAS PRINCIPI

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay sistēmā NeuMoDx™ System analizēšanai izmanto NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip, NeuMoDx™ HHV-6 Calibrators, NeuMoDx™ HHV-6 External Controls, NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 un NeuMoDx™ vispārējās lietošanas reaģentus. NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay apvieno automatizētu DNS ekstrahēšanu, amplifikāciju un noteikšanu, izmantojot reāllaika PQR. Plazmas parauga materiālu ar NeuMoDx™ System saderīgā primārajā vai sekundārajā parauga materiāla stobriņā ievieto parauga materiālu stobriņu turētājā, ko pēc tam ievieto sistēmā NeuMoDx™ System apstrādei. Pēc tam operatoram vairs nav jāiesaistās.

NeuMoDx™ Systems izmanto siltuma, lizējoša enzīma un ekstrahēšanas reaģentu kombināciju, lai automātiski lizētu šūnas, ekstrahētu DNS un likvidētu inhibitorus. Paramagnētiskās daļiņas piesaistaatbrīvojušās nukleīnskābes. Mikrolodītes ar piesaistītajām nukleīnskābēm ievieto kasetnē NeuMoDx™ Cartridge, kur nesaistītās sastāvdaļas, kas nav DNS, papildus aizskalo ar NeuMoDx™ Wash Reagent, un saistīto DNS eluē, izmantojot NeuMoDx™ Release Reagent. Pēc tam NeuMoDx™ Systems izmanto eluēto DNS, lai rehidratētu SENTINEL CH. S.p.A. patentēti saldējot sausus amplifikācijas reaģentus, kas satur visus elementus, kuri nepieciešami HHV-6-specifisko mērķu un SPC1 mērķa PQR amplifikācijai. Kad liofilizētie PQR reaģenti izšķīdināti, sagatavoto PQR gatavo maisījumu NeuMoDx™ System iepilda kasetnē NeuMoDx™ Cartridge. Kontrolmateriāla un mērķa DNS sekvenču (ja tādas ir) amplifikācija un noteikšana notiek NeuMoDx™ Cartridge PQR kameras zonā. Kasetnē NeuMoDx™ Cartridge ir paredzēts arī ietvert amplikonu pēc reāllaika PQR, būtībā novēršot kontaminācijas risku pēc amplifikācijas.

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip genoma mērķi ir HHV-6A un HHV-6B vīrusu genomu U31 un U67 gēni. Šos amplificētos mērķus nosaka reāllaikā, izmantojot hidrolīzes zondes ķīmiju (ko parasti sauc par TaqMan® ķīmiju), kurā tiek izmantotas amplikoniem specifiskas fluorogēnās oligonukleotīdu zondes molekulas to attiecīgajiem mērķiem. TaqMan® zondes veido fluorofors, kas kovalenti saistīts ar oligonukleotīda zondes 5' galu, un dzēsēju 3' galā. Kamēr zonde ir neskarta, fluorofors un dzēsējs ir tuvu viens otram, un dzēsēja molekula dzēš fluorofora izstaroto fluorescenci Fōrstera rezonanses enerģijas pārnesei (Fōrster Resonance Energy Transfer, FRET) ceļā. TaqMan® zondēm ir paredzēts piesaistīties DNS reģionā, kas amplificēts ar īpašu praimeru komplektu. Taq DNS polimerāzei pagarinot praimeri un sintezējot jauno pavedienu, Taq DNS polimerāzes 5'–3' eksonukleāzes aktivitāte noārda zondi, kas ir piesaistījies pie matricē. Zondei noārdoties, atbrīvojas fluorofors, un tā vairs nav tuvu dzēsējam, tādējādi FRET dēļ zūd dzēšanas efekts, un ir iespējams noteikt fluorofora fluorescenci. Iegūtais fluorescences signāls, kas noteikts NeuMoDx™ System kvantitatīvās noteikšanas PQR amplifikatorā, ir tieši proporcionāls atbrīvotajam fluoroforam, un to var saistīt ar esošā mērķa DNS daudzumu⁵.

TaqMan® zondes, kas iezīmētas ar fluoroforiem 5' galā un dzēsēju 3' galā, tiek izmantotas, lai noteiktu HHV-6A DNS, HHV-6B DNS un SPC1 DNS. NeuMoDx™ System programmatūra uzrauga fluorescences signālu, ko katra amplifikācijas cikla beigās izstaro TaqMan® zondes. Kad amplifikācija pabeigta, NeuMoDx™ System programmatūra analizē datus un ziņo rezultātu (POSITIVE (Pozitīvs)/NEGATIVE (Negatīvs)/INDETERMINATE (Neskaidrs)/UNRESOLVED (Neatrisināts)/NO RESULT (Nav rezultāta)). Ja rezultāts ir pozitīvs un aprēķinātā koncentrācija atbilst kvantitatīvās noteikšanas robežvērtībām, NeuMoDx™ System programmatūra sniedz arī ar paraugu saistīto kvantitatīvo vērtību vai ziņo, ja aprēķinātā koncentrācija ir ārpus lineārā diapazona.

REAĢENTI/PALĪGMATERIĀLI

Nodrošinātais materiāls

REF	Saturs	Testi vienībā	Testu skaits iepakojumā
202500	NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip <i>Saldēti sausi PQR reaģenti, kas satur HHV-6A specifiskas TaqMan® zondes un praimerus, HHV-6B specifiskas TaqMan® zondes un praimerus, SPC1 specifisku TaqMan® zondi un praimerus.</i>	16	96

Nepieciešamie reaģenti un palīgmateriāli, kas nav piegādāti (pieejami atsevišķi no NeuMoDx)

REF	Saturs
100200	NeuMoDx™ Extraction Plate <i>Sausas paramagnētiskas daļiņas, lizējošs enzīms un parauga apstrādes kontrolmateriāli.</i>
801000	NeuMoDx™ HHV-6 Calibrators <i>HHV-6A un HHV-6B augšējo un apakšējo vērtību sauso kalibratoru komplekti standarta līknes noteikšanai.</i>
901000	NeuMoDx™ HHV-6 External Controls <i>Vienreizlietojami HHV-6A un HHV-6B pozitīvu un negatīvu sauso kontrolmateriālu komplekti NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay ikdienas derīguma noteikšanai.</i>
400400	NeuMoDx™ Lysis Buffer 1
400100	NeuMoDx™ Wash Reagent
400200	NeuMoDx™ Release Reagent
100100	NeuMoDx™ Cartridge
235903	Hamilton CO-RE uzgaļi (300 µl) ar filtriem
235905	Hamilton CO-RE uzgaļi (1000 µl) ar filtriem

Informāciju par reaģentiem un palīgmateriāliem skatiet atbilstošajā lietošanas pamācībā

Nepieciešamie piederumi

NeuMoDx™ 288 Molecular System (REF 500100) vai **NeuMoDx™ 96 Molecular System** (REF 500200).
NeuMoDx System Software versija 1.9.2.6 vai jaunāka.

BRĪDINĀJUMI UN PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

- NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip paredzēta lietošanai in vitro diagnostikā tikai ar NeuMoDx™ Systems.
- Pirms testa veikšanas izlasiet visus komplektam pievienotajā pamācībā iekļautos norādījumus.
- Reaģentus un palīgmateriālus nedrīkst lietot pēc norādītā derīguma termiņa beigām.
- Reaģentus nedrīkst lietot, ja drošības noslēgs ir saplīsis vai saņemšanas brīdī iepakojums ir bojāts.
- Palīgmateriālus un reaģentus nedrīkst lietot, ja saņemšanas brīdī aizsargmaisīnš ir atvērts vai saplīsis.
- Nejauciet amplifikācijas reaģentus no citiem tirdzniecības komplektiem.

- Nelietojiet atkārtoti.
- Glabājiet visas NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strips testa strēmēlītes to alumīnija iepakojumos, sargājot no gaismas un mitruma.
- Jābūt pieejamai derīgai testa kalibrācijai, ko ģenerē, apstrādājot augšējo un apakšējo vērtību kalibratorus no NeuMoDx™ HHV-6 Calibrators (REF 801000), tikai pēc tam var iegūt testu rezultātus klīniskajiem paraugiem.
- NeuMoDx™ HHV-6 External Controls (REF 901000) jāapstrādā ik pēc 24 stundām visu testēšanas laiku ar NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip.
- Minimālais parauga materiāla tilpums ir atkarīgs no stobriņa izmēra, parauga materiālu turētāja un parauga materiāla tilpuma, kā definēts tālāk. Ja tilpums ir mazāks par norādīto minimālo tilpumu, var rasties kļūda „Quantity Not Sufficient” (Daudzums nav pietiekams).
- Ja izmanto parauga materiālus, kas glabāti neatbilstošā temperatūrā, vai pēc norādītā glabāšanas laika, iegūtie rezultāti var būt nederīgi vai kļūdaini.
- Nepieļaujiet neviena reaģenta un palīgmateriāla kontamināciju ar mikrobiem vai dezoksiribonukleāzi (Dnāzi). Lietojot sekundāros parauga materiālu stobriņus, ieteicams izmantot sterilas DNāzi nesaturējošas vienreizlietojamas pārneses pipetes. Katram parauga materiālam jāizmanto jauna pipete.
- Lai izvairītos no kontaminācijas, pēc amplifikācijas nedrīkst rīkoties ar NeuMoDx™ Cartridge vai to izjaukt. Nekādā gadījumā neizņemiet NeuMoDx™ Cartridges no bioloģiski bīstamo atkritumu konteinera (NeuMoDx™ 288 Molecular System) vai bioloģiski bīstamo atkritumu tvertnes (NeuMoDx™ 96 Molecular System). NeuMoDx™ Cartridge ir izveidota tā, lai nepieļautu kontamināciju.
- Ja laboratorijā veic arī PQR testus ar atvērtiem stobriņiem, jāuzmanās, lai nepiesārņotu NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip, testēšanai nepieciešamos papildu palīgmateriālus un reaģentus, individuālos aizsardzības līdzekļus, piemēram, cimdus un laboratorijas uzsvārcus, kā arī NeuMoDx™ System.
- Rīkojoties ar NeuMoDx™ reaģentiem un palīgmateriāliem, jāvalkā tīri nitrila cimdi bez pulvera. Jāuzmanās, lai nepieskartos NeuMoDx™ Cartridge augšējai virsmai, NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip or NeuMoDx™ Extraction Plate folijas noslēgvirsmi vai NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 konteinera augšējai virsmai; rīkojoties ar palīgmateriāliem un reaģentiem, drīkst pieskarties tikai sānu virsmām.
- Drošības datu lapas (DDL) katram reaģentam (attiecīgā gadījumā) ir pieejamas tīmekļa vietnē www.neumodx.com/client-resources.
- Vertikāla josla teksta malā norāda izmaiņas salīdzinājumā ar iepriekšējo lietošanas instrukcijas versiju.
- Pēc testa veikšanas rūpīgi nomazgājiet rokas.
- Vienas nedrīkst iesūkt pipetē ar muti. Nesmēķēt, nedzert un neēst vietās, kur darbojas ar parauga materiāliem vai reaģentiem.
- Ar parauga materiāliem vienmēr jārīkojas tā, it kā tie būtu inficēti, un saskaņā ar drošām laboratorijas procedūrām, piemēram, tām, kas aprakstītas OSHA standartā par patogēniem, ko pārnēsā ar asinīm⁶. Materiāliem, kuri satur infekcijas izraisītājus vai par kuriem ir aizdomas, ka tie satur infekcijas izraisītājus, jāizmanto bioloģiskās drošības 2. līmenis⁷ vai cita piemērota bioloģiskās drošības prakse^{8,9}.
- Neizlietotie reaģenti un atkritumi jālikvidē saskaņā ar valsts, federālajiem, pašvaldības, pavalsts un vietējiem noteikumiem. Ievērojiet drošības datu lapā (DDL) sniegtos ieteikumus.

PRODUKTA GLABĀŠANA, APIEŠANĀS AR TO UN STABILITĀTE

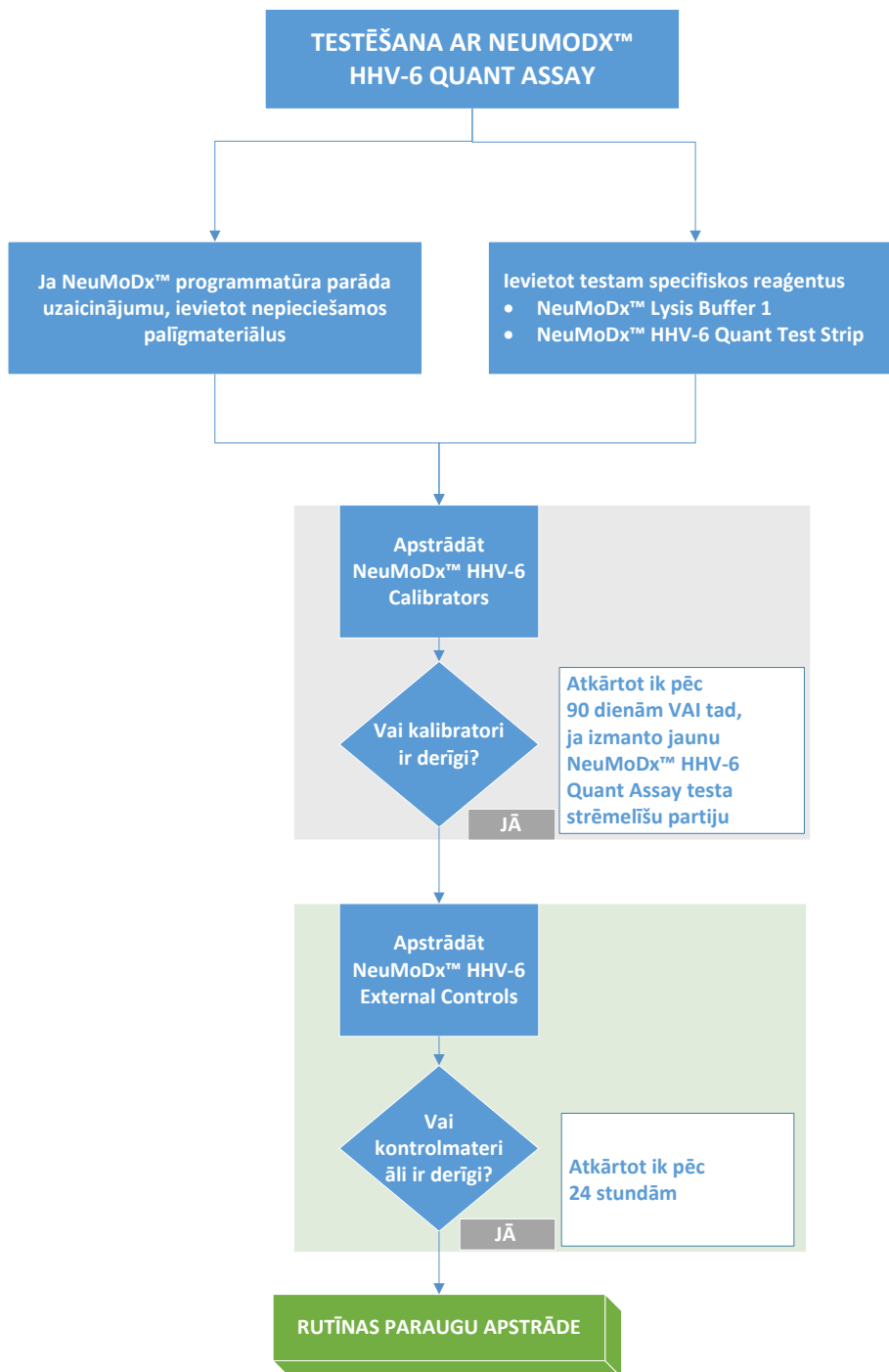
- NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strips strēmēlītes ir stabilas primārajā iepakojumā +15 °C/+30 °C temperatūrā līdz derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz tiešā produkta marķējuma.
- Sistēmā NeuMoDx™ System ievietota NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip ir stabila 32 dienas; NeuMoDx™ System programmatūra parādīs uzaicinājumu izņemt testa strēmēlītes, kas sistēmā NeuMoDx™ System bijušas ilgāk par 32 dienām, tad būs jāatver (izņemiet strēmēlītes no maisiņa) un jāievieto sistēmā NeuMoDx™ System jaunas NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strips strēmēlītes. Ievietojot testa strēmēlīšu turētājā strēmēlītes, nenoņemiet no tām alumīnija foliju.
- NeuMoDx™ HHV-6 kalibratoru kontrolmateriāli nav infekciozi, taču pēc lietošanas tie jāizmet kopā ar laboratorijas bioloģiski bīstamajiem atkritumiem, jo pēc lietošanas tie saturēs mērķa materiālu, kas var izraisīt kontamināciju, ja neapietas pareizi.

PARAUGA MATERIĀLA PAŅEMŠANA, TRANSPORTĒŠANA UN GLABĀŠANA

1. Ar visiem parauga materiāliem jāapietas tā, it kā tie varētu pārnest infekcijas izraisītājus.
2. Nesasaldējiet pilnasinis vai plazmas parauga materiālus, kas tiek glabāti primārajos stobriņos.
3. Lai sagatavotu plazmas parauga materiālus, pilnasinis jāpaņem sterilos stobriņos, kā antikoagulantu izmantojot EDTA. Jārīkojas atbilstīgi parauga materiāla paņemšanas stobriņa ražotāja norādījumiem.
4. Pilnasinis, kas paņemtas iepriekš norādītajās ierīcēs, pirms plazmas sagatavošanas var glabāt un/vai transportēt līdz 24 stundām +2 °C/+8 °C temperatūrā. Paraugi jāgatavo atbilstīgi ražotāja norādījumiem.
5. Sagatavotus plazmas parauga materiālus sistēmā NeuMoDx™ System var glabāt līdz 24 stundām pirms apstrādes. Ja nepieciešams papildu glabāšanas laiks, parauga materiālus ieteicams atdzēsēt vai sasaldēt kā sekundārās alikvotās daļas.
6. Sagatavoti plazmas parauga materiāli jāglabā no +2 °C/+8 °C temperatūrā ne ilgāk kā 8 dienas pirms testēšanas un ne ilgāk kā 24 stundas istabas temperatūrā.
7. Sagatavotos parauga materiālus pirms apstrādes var glabāt <-20 °C temperatūrā līdz 8 nedēļām; paraugus pirms lietošanas nedrīkst pakļaut vairāk kā 2 sasaldēšanas/atkausēšanas cikliem:
 - a. Ja paraugi ir sasaldēti, pirms testēšanas jānogaida, līdz paraugi istabas temperatūrā (+15 °C/+30 °C) pilnībā atkūst, pēc tam jāsamaisa virpuļmikserī, lai iegūtu vienmērīgi izkliedētu paraugu.
 - b. Kad sasaldētie paraugi atkusuši, tie jātestē 24 stundu laikā.
8. Ja parauga materiālus pārvadā, tie jāiepako un jāmarķē saskaņā ar piemērojamiem valsts un/vai starptautiskajiem noteikumiem.

9. Parauga materiāli skaidri jāmarķē un jānorāda, ka parauga materiāli ir paredzēti HHV-6A un/vai HHV-6B testēšanai.
10. Pāreijiet pie sadaļas *Testa sagatavošana*.

Vispārīgā gaita, kā notiek testēšana ar NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay, ir apkopota 1. attēlā.



1. attēls. NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay lietošanas darbplūsmas.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Testa sagatavošana

Plazmas paraugus var testēt ar NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay tieši no primārajiem asins paņemšanas stobriņiem vai no parauga materiālu alikvotajām daļām sekundārajos stobriņos.

1. Ar NeuMoDx™ System saderīgam parauga materiāla stobriņam uzlīmējiet parauga materiāla svītrkoda uzlīmi. Pēc centrifugēšanas atbilstoši ražotāja norādījumiem primāro asins paņemšanas stobriņu var marķēt un ievietot piemērotā parauga materiālu stobriņu turētājā.
2. Ja plazmas parauga materiālu testē primārajā paņemšanas stobriņā, stobriņu ar svītrkodu ievietojiet parauga materiālu stobriņu turētājā un pirms ievietošanas sistēmā NeuMoDx™ System noteikti noņemiet vāciņu. Minimālais tilpums **virs gela**/centrifugāta slāņa ir definēts tālāk, un tas būs atbilstošs, ja parauga materiāli tiks paņemti un apstrādāti saskaņā ar stobriņu ražotāja norādījumiem. Darbības efektivitāte nepareizi paņemtiem parauga materiāliem nav garantēta.
3. Plazmas paraugiem sekundārajā stobriņā materiāla alikvoto daļu pārnēsiet ar NeuMoDx™ System saderīgā parauga materiāla stobriņā ar svītrkodu atbilstoši tālāk definētajiem tilpumiem:

Parauga materiālu stobriņu turētājs	Stobriņa lielums	Minimālais nepieciešamais parauga materiāla tilpums
32 parauga materiālu stobriņu turētājs	diametrs 11–14 mm, augstums 60–120 mm	750 µl
24 parauga materiālu stobriņu turētājs	diametrs 14,5–18 mm, augstums 60–120 mm	1100 µl
Maza tilpuma parauga materiālu stobriņu turētājs	1,5 ml mikrocentrifūgas stobriņš ar konisku apakšu	650 µl

NeuMoDx™ System darbība

Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx™ 288 un 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā (daļas Nr. 40600108 un 40600317)

1. Atbilstoši vēlamajam parauga materiāla stobriņa veidam ievietojiet testa pasūtījumu sistēmā NeuMoDx™ System.
2. Nogrieziet NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strips alumīnija maisiņus vietā, kas apzīmēta ar sānu iegriezumiem.
3. Izņemiet strēmelītes no maisiņiem tieši pirms lietošanas.
4. Pirms maisiņu lietošanas vienmēr pārliedzinieties, vai tie ir pienācīgi aizvērti un tajos atrodas desikanta maisiņš. Izmantojiet tikai nebojātus maisiņus.
5. Izmetiet alumīnija maisiņus un to saturu, ja desikanta maisiņš maina krāsu no oranžas uz zaļu.
6. Piepildiet vienu vai vairākus NeuMoDx™ System Test Strip turētāju(-us) ar testa strēmelīti(-ēm) NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip un izmantojiet skārienekrānu, lai testa strēmelīšu turētāju(-us) ievietotu sistēmā NeuMoDx™ System.
7. Ja NeuMoDx™ System programmatūra parāda uzaicinājumu, NeuMoDx™ System palīgmateriālu turētājos ievietojiet nepieciešamos palīgmateriālus un izmantojiet skārienekrānu, lai turētājus ievietotu sistēmā NeuMoDx™ System.
8. Ja NeuMoDx™ System programmatūra parāda uzaicinājumu, pēc nepieciešamības nomainiet NeuMoDx™ Wash Reagent, NeuMoDx™ Release Reagent, iztukšojiet uzpildes atkritumus, bioloģiski bīstamo atkritumu konteineru (tikai NeuMoDx 288 Molecular System), uzgaļu atkritumu tvertni (tikai NeuMoDx™ 96 Molecular System) vai bioloģiski bīstamo atkritumu tvertni (tikai NeuMoDx™ 96 Molecular System).
9. Ja NeuMoDx™ System programmatūra parāda uzaicinājumu, apstrādājiet kalibratorus (REF 801000) un/vai ārējos kontrolmateriālus (REF 901000) pēc vajadzības. Papildinformācija par kalibratoriem un kontrolmateriāliem atrodama sadaļā Rezultātu apstrāde.
10. Ievietojiet kalibratoru/kontrolmateriālu stobriņu(-us) standarta 32 stobriņu turētājā un visiem stobriņiem noteikti noņemiet vāciņus.
11. Parauga materiālu stobriņu turētāju(-us) ievietojiet automātiskās ievietošanas ierīces plauktā, nodrošiniet vāciņu noņemšanu un izmantojiet skārienekrānu, lai turētāju(-us) ievietotu sistēmā NeuMoDx™ System. Tādējādi sāksies ievietoto parauga materiālu apstrāde ar norādīto (-ajiem) testu(-iem), pieņemot, ka sistēmā ir derīgs testa pasūtījums.

IEROBEŽOJUMI

- NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip var izmantot tikai ar NeuMoDx™ Systems.
- NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip darbības efektivitāte ir noteikta plazmas parauga materiāliem, kas sagatavoti no pilnasinīm, tās ņemot stobriņā ar EDTA kā antikoagulantu. NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip lietošana ar citu veidu klīniskiem parauga materiāliem nav novērtēta, un testa darbības efektivitātes raksturlielumi citu veidu parauga materiāliem nav zināmi.
- NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay nedrīkst izmantot paraugiem, kas iegūti no heparinizētiem cilvēkiem.
- Tā kā HHV-6A un/vai HHV-6B DNS noteikšana ir atkarīga no organisma skaita paraugā, rezultātu ticamība ir atkarīga no parauga materiālu pareizas ņemšanas, lietošanas un glabāšanas.
- Kļūdainu rezultātu iemesls var būt parauga materiālu nepareiza ņemšana, lietošana, glabāšana, tehniska kļūme vai parauga materiālu stobriņu sajaukšana. Turklāt kļūdaini negatīvi rezultāti iespējami tad, ja vīrusa daļiņu skaits paraugā ir zem NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay noteikšanas robežas.
- Strādāt ar NeuMoDx™ System drīkst tikai darbinieki, kas ir apmācīti NeuMoDx™ System lietošanā.
- Ja HHV-6A, HHV-6B un SPC1 mērķi neamplificē, tiek ziņots nederīgs rezultāts (Indeterminate (Neskaidrs) vai Unresolved (Neatrisināts)), un tests ir jāatkārto.
- Ja pirms parauga apstrādes beigām rodas sistēmas kļūda, tiek ziņots „No Result” (Nav rezultāta), un tests ir jāatkārto.
- Ja NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay rezultāts ir Positive (Pozitīvs), bet kvantitatīvās noteikšanas vērtība pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas robežas, NeuMoDx™ System ziņos, vai noteiktais HHV-6A un/vai HHV-6B DNS bija zem kvantitatīvās noteikšanas apakšējās robežas (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) vai virs kvantitatīvās noteikšanas augšējās robežas (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
- Ja noteiktais HHV-6A un/vai HHV-6B DNS ir virs ULoQ, NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay var atkārtot ar sākotnējā parauga materiāla atšķaidītu alikvoto daļu. Ieteicams atšķaidījums attiecībā 1:100 vai 1:1000 HHV-6A un HHV-6B DNS negatīvā plazmā vai atšķaidītājā Basematrix 53 Diluent (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA). Sākotnējā parauga materiāla koncentrāciju sistēma automātiski aprēķinās šādi: sākotnējā parauga materiāla koncentrācija = $\log_{10}(\text{atšķaidījuma koeficients}) + \text{atšķaidītā parauga ziņotā koncentrācija}$, ja vien pirms atkārtotās testēšanas atšķaidījuma koeficients būs pareizi atlasīts programmatūrā.
- PQR inhibitoru gadījuma rakstura klātbūtne plazmā var izraisīt sistēmas kvantitatīvās noteikšanas kļūdu; ja tā noticis, testu ieteicams atkārtot ar to pašu parauga materiālu, kas atšķaidīts atšķaidītājā Basematrix attiecībā 1:10 vai 1:100.
- Pozitīvs rezultāts ne vienmēr liecina par dzīvotspējīgu organismu klātbūtni. Tomēr pozitīvs rezultāts norāda uz HHV-6A un/vai HHV-6B DNS klātbūtni.
- Delēcija vai mutācijas saglabātajos reģionos, uz ko mērķē NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay, var ietekmēt noteikšanu, vai var iegūt kļūdainu rezultātu, izmantojot NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip.
- Ar NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay iegūtie rezultāti jāizmanto kā papildinājums klīniskajiem novērojumiem un citai ārstam pieejamajai informācijai; tests nav paredzēts infekcijas diagnosticēšanai.
- Lai izvairītos no kontaminācijas, ieteicams ievērot labu laboratoriju praksi, tostarp pēc darba ar katra pacienta parauga materiāliem mainīt cimdus.

REZULTĀTU APSTRĀDE

Pieejamos rezultātus var apskatīt vai izdrukāt cilnē Results (Rezultāti), kas atrodas NeuMoDx™ System skārienekrāna logā Results (Rezultāti). NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay rezultātus automātiski ģenerē NeuMoDx™ System programmatūra, izmantojot lēmuma algoritmu un rezultātu apstrādes parametrus, kas definēti NeuMoDx™ HHV-6 analīzes definīcijas failā. Ziņotais NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay rezultāts atbilstoši mērķa amplifikācijas statusam un parauga apstrādes kontrolmateriālam var būt šāds: Negative (Negatīvs), Positive (Pozitīvs) ar ziņotu HHV-6A un/vai HHV-6B koncentrāciju, Positive (Pozitīvs) virs ULoQ, Positive (Pozitīvs) zem LLoQ, Indeterminate (IND) (Neskaidrs), Unresolved (UNR) (Neatrisināts) vai No Result (NR) (Nav rezultāta). Rezultāti tiek ziņoti, pamatojoties uz ADF rezultātu apstrādes algoritmu, kas apkopots 1. tabulā.

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip strēmēlītes rezultāti jāinterpretē kopā ar citiem iegūtajiem klīniskajiem un laboratoriskajiem datiem.

1. tabula. NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay rezultātu interpretācijas kopsavilkums

Rezultāts	HHV-6A/HHV-6B	Paraugu apstrādes kontrolmateriāls (SPC1)	Rezultāta interpretēšana
Positive (Pozitīvs) ar ziņotu koncentrāciju	Amplified (Amplificēts) $2,30 \leq [\text{HHV-6A}] \leq 6,0 \log_{10}$ kopijas/ml	Amplified (Amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)	HHV-6A DNS noteikts kvantitatīvās noteikšanas diapazonā
	Amplified (Amplificēts) $2,30 \leq [\text{HHV-6B}] \leq 6,0 \log_{10}$ SV/ml	Amplified (Amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)	HHV-6B DNS noteikts kvantitatīvās noteikšanas diapazonā
Positive (Pozitīvs), virs kvantitatīvās noteikšanas augšējās robežas [Upper Limit of Quantitation, ULoQ]	Amplified (Amplificēts) $[\text{HHV-6A}] > 6,0 \log_{10}$ kopijas/ml	Amplified (Amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)	HHV-6A DNS noteikts virs kvantitatīvās noteikšanas diapazona
	Amplified (Amplificēts) $[\text{HHV-6B}] > 6,0 \log_{10}$ SV/ml	Amplified (Amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)	HHV-6B DNS noteikts virs kvantitatīvās noteikšanas diapazona
Positive (Pozitīvs), zem kvantitatīvās noteikšanas apakšējās robežas [Lower Limit of Quantitation, LLoQ]	Amplified (Amplificēts) $[\text{HHV-6A}] < 2,30 \log_{10}$ kopijas/ml	Amplified (Amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)	HHV-6A DNS noteikts zem kvantitatīvās noteikšanas diapazona
	Amplified (Amplificēts) $[\text{HHV-6B}] < 2,30 \log_{10}$ SV/ml	Amplified (Amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)	HHV-6B DNS noteikts zem kvantitatīvās noteikšanas diapazona
Negative (Negatīvs)*	Not Amplified (Nav amplificēts)	Amplified (Amplificēts)	HHV-6A/HHV-6B DNS nav noteikts
Indeterminate (Neskaidrs)	Not Amplified (Nav amplificēts), System Error Detected (Konstatēta sistēmas kļūda), Sample Processing Completed (Parauga apstrāde pabeigta)		Visi mērķa rezultāti bija nederīgi; paraugu testēt atkārtoti*
No Result (Nav rezultāta)	Not Amplified (Nav amplificēts), System Error Detected (Konstatēta sistēmas kļūda), Sample Processing Aborted (Parauga apstrāde pārtraukta)		Parauga apstrāde tika pārtraukta; paraugu testēt atkārtoti*
Unresolved (Neatrisināts)	Not Amplified (Nav amplificēts), No System Error Detected (Nav konstatētu sistēmas kļūdu)		Visi mērķa rezultāti bija nederīgi; paraugu testēt atkārtoti*

* Tāpat kā citiem testiem, negatīvi rezultāti neizslēdz HHV-6A un/vai HHV-6B infekciju.

† NeuMoDx™ System ir aprīkota ar automātiskas atkārtotas apstrādes/atkārtotāšanas iespēju, ko galalietotājs var izvēlēties izmantot, lai IND/NR/UNR rezultāta gadījumā tests tiktu automātiski atkārtoti apstrādāts un tādējādi mazinātu rezultātu ziņošanas aizkavēšanos.

Testa aprēķini

- Paraugiem, kas atbilst NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay kvantitatīvās noteikšanas diapazonam, HHV-6A DNS un HHV-6B DNS koncentrāciju paraugos aprēķina, izmantojot saglabātās standarta līknes kopā ar kalibrācijas koeficientiem.
 - Kalibrācijas koeficientu katram mērķim aprēķina atbilstīgi rezultātiem, kas iegūti, apstrādājot NeuMoDx™ HHV-6 Calibrators, lai noteiktu standarta līknes derīgumu konkrētai NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip partijai konkrētā NeuMoDx™ System.
 - Kalibrācijas koeficients ir iekļauts HHV-6A DNS un HHV-6B DNS koncentrācijas galīgajā noteikšanā.
- NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay rezultāti tiek ziņoti \log_{10} kopijas/ml un kopijas/ml HHV-6A mērķim un \log_{10} SV/ml un SV/ml HHV-6B mērķim.
- Nezināmu paraugu iegūtais kvantitatīvās noteikšanas rezultāts ir izsekojams atbilstoši EDX HHV-6A verifikācijas panelim (precīzā diagnostika), kas kvantitatīvi noteikts ar digitālo pilienu PQR (ddPCR) un atbilstoši PVO 1. starptautiskajam standartam par HHV-6B vīrusa DNS (National Institute for Biological Standards and Control, NIBSC kods: 15/266).

Testa kalibrēšana

Lai kvantitatīvi noteiktu HHV-6A DNS un/vai HHV-6B DNS parauga materiālos, nepieciešama derīga kalibrēšana atbilstīgi standarta līknei. Lai ģenerētu derīgus rezultātus, tests gan HHV-6A, gan HHV-6B jākalibrē, izmantojot NeuMoDx™ Molecular, Inc. piegādātus kalibratorus.

Kalibratori

- NeuMoDx™ HHV-6 Calibrators tiek piegādāti komplektā (REF 801000) un sastāv no sausas sintētiskās HHV-6A DNS un HHV-6B DNS granulas un specifiskā buferšķīduma.
- HHV-6 kalibratoru komplekts jāapstrādā ar katru jaunu NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strips partiju vai tad, ja sistēmā NeuMoDx™ System augšupielādē jaunu HHV-6 analīzes definīcijas failu, ja pašreizējā kalibratoru komplekta derīguma termiņš ir beidzies (pašlaik 90 dienas) vai modificēta NeuMoDx™ System programmatūra.
- NeuMoDx™ System programmatūra lietotāju informēs, kad būs jāapstrādā kalibratori; jaunu testa strēmeliņu partiju nevarēs izmantot testēšanai, kamēr kalibratori nebūs sekmīgi apstrādāti.

4. Ja ir jāapstrādā jauns HHV-6 kalibratoru komplekts, pirms testa veikšanas izlasiet visus NeuMoDx™ HHV-6 Calibrators pamācībā sniegtos norādījumus.
5. Tālāk aprakstīts, kā tiek noteikts kalibrācijas derīgums:
 - a. Lai noteiktu katras līknes derīgumu, ir jāģenerē divi kalibrēšanas koeficienti: viens darbam ar HHV-6A un otrs darbam ar HHV-6B, apstrādājot divu kalibratoru komplektu katram mērķim — augšējam un apakšējam.
 - b. Lai ģenerētu derīgus rezultātus, vismaz 2 atkārtojumu rezultātiem no 3 atkārtojumiem jāatbilst iepriekšdefinētajiem parametriem. HHV-6A kalibratora komplektam paredzētais apakšējās vērtības kalibratora nominālais mērķis ir 3,0 log₁₀ kopijas/ml, un augšējās vērtības kalibratora nominālais mērķis ir 5,0 log₁₀ kopijas/ml, bet HHV-6B kalibratora komplektam paredzētais apakšējās vērtības kalibratora nominālais mērķis ir 3,0 log₁₀ SV/ml un augšējās vērtības kalibratora nominālais mērķis ir 5,0 log₁₀ SV/ml.
 - c. Aprēķina kalibrācijas koeficientu, lai ņemtu vērā paredzamās atšķirības starp testa strēmelišu partijām; šo kalibrācijas koeficientu izmanto galīgās HHV-6A un/vai HHV-6B koncentrācijas noteikšanai.
6. Ja viena vai abu kalibratoru derīguma pārbaude nav sekmīga, atkārtoti apstrādājiet nesekmīgo(-os) kalibratoru(-us), izmantojot jaunu flakonu. Ja derīguma pārbaude nav sekmīga vienam kalibratoram, var atkārtot tikai nesekmīgā kalibratora pārbaudi, jo sistēma neprasa, lai lietotājs vēlreiz analizētu abus kalibratorus.
7. Ja kalibratora(-u) derīguma pārbaude nav sekmīga divreiz pēc kārtas, sazinieties ar QIAGEN tehnisko atbalstu.

Kvalitātes kontrole

Vietējie noteikumi parasti paredz, ka laboratorija ir atbildīga par kontroles procedūrām, ar ko uzrauga pilna analizēšanas procesa akurātumu un precizitāti, un ka tāi, izmantojot apstiprinātas darbības efektivitātes specifiskācijas nepārveidotai apstiprinātai testu sistēmai, jānosaka, cik reīžu, kādā veidā un cik bieži jātestē kontrolmateriāli.

Ārējie kontrolmateriāli

1. HHV-6A un HHV-6B External Controls (REF 901000) nodrošina NeuMoDx™. Pozitīvie kontrolmateriāli satur sausu sintētiska HHV-6A un HHV-6B DNS granulu. Negatīvais kontrolmateriāls ir buferšķīdums.
2. Pozitīvi un negatīvi ārējie kontrolmateriāli jāapstrādā ik pēc 24 stundām. Ja nav derīga ārējo kontrolmateriālu komplekta, NeuMoDx™ System programmatūra parāda uzaicinājumu lietotājam apstrādāt kontrolmateriālus, lai pēc tam varētu ziņot paraugu rezultātus.
3. Ja nepieciešami ārējie kontrolmateriāli, pirms testa veikšanas sagatavojiet pozitīvos un negatīvos kontrolmateriālus, kā norādīts HHV-6 External Controls pievienotajā pamācībā.
4. Izmantojot skārienekrānu un automātiskās ievietošanas ierīces plauktā ievietotu parauga materiālu stobriņu turētāju, pozitīvo un negatīvo kontrolmateriālu flakonus ievietojiet sistēmā NeuMoDx™ System. NeuMoDx™ System atpazīs svitrkodu un sāks ārējo kontrolmateriālu stobriņu apstrādi, ja būs pieejami testēšanai nepieciešamie reaģenti vai palīgmateriāli.
5. Ārējo kontrolmateriālu derīgumu NeuMoDx™ System novērtē, ņemot vērā paredzamo rezultātu. Ar pozitīvo kontrolmateriālu jāiegūst HHV-6A un HHV-6B pozitīvs rezultāts, un ar negatīvo kontrolmateriālu jāiegūst HHV-6A un HHV-6B negatīvs rezultāts.
6. Tālāk aprakstīts, kā jārikojas, ja ārējo kontrolmateriālu rezultāti nav atbilstoši:
 - a. Pozitīvs testa rezultāts, kas ziņots par negatīva kontrolmateriāla paraugu, liecina par parauga materiāla kontaminācijas problēmu; lai noskaidrotu galveno cēloni, jāpārbauda laboratoriju kvalitātes kontroles procedūras. Paraugu sagatavošanai, darbam ar kontrolmateriāliem un reāllaika PQR iestatīšanai jānotiek atsevišķās vietās. Papildu padomus par problēmu novēršanu skatiet *NeuMoDx 288 vai 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā*.
 - b. Negatīvs testa rezultāts, kas ziņots par pozitīva kontrolmateriāla paraugu, var liecināt par problēmu saistībā ar reaģentu vai iekārtu.
 - c. Abos iepriekš minētajos gadījumos vai ja rezultāts ir No Result (NR) (Nav rezultāta), Unresolved (Neatrisināts) (UNR) vai Indeterminate (Neskaidrs) (IND), nesekmīgā rezultāta kontrolmateriāls(-i) jāapstrādā atkārtoti, izmantojot svaigi sagatavotus to kontrolmateriālu flakonus, kuru derīguma tests bija nesekmīgs.
 - d. Ja pozitīva NeuMoDx™ HHV-6 External Controls rezultāts aizvien ir negatīvs, sazinieties ar QIAGEN tehnisko atbalstu.
 - e. Ja negatīva NeuMoDx™ HHV-6 External Controls rezultāts aizvien ir pozitīvs, mēģiniet likvidēt visus iespējamās kontaminācijas avotus, tostarp nomainiet VISUS reaģentus, tikai pēc tam sazinieties ar QIAGEN tehnisko atbalstu.
7. Ja ar ārējiem kontrolmateriāliem neiegūst paredzamos rezultātus, jāatkārto testēšana ar pozitīvo un negatīvo kontrolmateriālu komplektu. Paraugi netiks apstrādāti, kamēr sistēma nebūs apstrādājusi derīgu ārējo kontrolmateriālu komplektu. Gadījumā, ja paraugi tiek apstrādāti, kamēr beidzas ārējo kontrolmateriālu derīguma termiņš, sistēmas izpildei būs nepieciešams derīgs ārējo kontrolmateriālu komplekts. Ja ārējo kontrolmateriālu komplekts nedod derīgus rezultātus, parauga rezultāti netiks paziņoti.

Paraugu apstrādes (iekšējie) kontrolmateriāli

Platē NeuMoDx™ Extraction Plate ir iestrādāts eksogēns paraugu apstrādes kontrolmateriāls (Sample Process Control, SPC1), kas ir pakļauts visam nukleīnskābes ekstrahēšanas un reāllaika PQR amplifikācijas procesam katram paraugam/kontrolmateriālam/kalibratoram. Katrā testa strēmeliņā NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip ir iekļauti arī SPC1 specifiski praimeris un zonde, tādējādi daudzkārtīgas reāllaika PQR ceļā ir iespējama SPC1 klātbūtnes un mērķa HHV-6A un/vai HHV-6B DNS (ja tāda ir) noteikšana. SPC1 amplifikācijas noteikšana ļauj NeuMoDx™ System programmatūrai pārraudzīt DNS ekstrahēšanas un PQR amplifikācijas procesu efektivitāti.

Nederīgi rezultāti

Ja sistēmā NeuMoDx™ System veiktas NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay iegūtais rezultāts nav derīgs, tas atbilstoši radušās kļūdas veidam tiks paziņots kā Indeterminate (IND) (Neskaidrs), No Result (NR) (Nav rezultāta) vai Unresolved (UNR) (Neatrisināts). Tests jāatkārto, lai iegūtu derīgu rezultātu.

Rezultāts Indeterminate (Neskaidrs) tiek ziņots, ja parauga apstrādes laikā tiek konstatēta NeuMoDx™ System kļūda. Ja ir paziņots IND rezultāts, ieteicama atkārtota testēšana.

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

Rezultāts UNR (Neatrisināts) tiek ziņots, ja nav konstatēts mērķis un nav HHV-6A DNS, HHV-6B DNS vai SPC1 amplifikācijas, kas liecina par iespējamu reaģenta kļūdu vai inhibitoru klātbūtni. Ja ir paziņots UNR rezultāts, kā pirmā darbība var būt atkārtota testēšana. Ja atkārtota testēšana nav sekmīga, jebkādas parauga inhibīcijas efektu mazināšanai var izmantot atšķaidītu parauga materiālu (sīkākus norādījumus skatiet ierobežojumu sadaļā).

Skatiet NeuMoDx 288 Molecular System operatora rokasgrāmatu (daļas Nr.: 40600108) vai NeuMoDx 96 Molecular System operatora rokasgrāmatu (daļas Nr.: 40600317), lai uzzinātu kļūdu kodus, kas var būt saistīti ar nederīgiem rezultātiem.

DARBĪBAS EFEKTIVITĀTES RAKSTURLIELUMI^{10,11,15}

Analītiskais jutīgums — noteikšanas robeža¹²

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay analītisko jutīgumu raksturoja, testējot EDX HHV-6A Verification Panel (precīza diagnostika) un HHV-6B Verification Panel (precīza diagnostika) atšķaidījumu sēriju, kas kalibrēti saskaņā ar PVO 1. starptautisko standartu, kurš paredzēts HHV-6B, 15/266, HHV-6A/HHV-6B negatīvos plazmas paraugos, lai noteiktu noteikšanas robežu (Limit of Detection, LoD) sistēmās NeuMoDx™ System. Noteikšanas robeža ir definēta kā minimālā nosakāmā koncentrācija ar 95% trāpījumu. To aprēķina, izmantojot probita analīzi, ko izmanto eksperimentālajiem datiem ar 95% ticamības intervālu (TI). Pētījumu veica 3 dienas vairākās sistēmās ar vairākām NeuMoDx™ reaģentu partijām. Katrā sistēmā tika apstrādāti 42 atkārtējumi katrā atšķaidījuma līmenī (pozitīvi paraugi) un 8 atkārtējumi negatīviem paraugiem dienā. Noteikšanas rādītāji ir norādīti 2. tabulā.

2. tabula. NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay LoD pozitīvi noteikšanas rādītāji

HHV-6A					HHV-6B				
Mērķa koncentrācija [kopijas/ml]	Mērķa koncentrācija [log ₁₀ kopijas/ml]	Derīgu testu skaits	Pozitīvo skaits	Noteikšanas rādītājs	Mērķa koncentrācija [SV/ml]	Mērķa koncentrācija [log ₁₀ SV/ml]	Derīgu testu skaits	Pozitīvo skaits	Noteikšanas rādītājs
200	2,30	45	44	97,8%	200	2,30	46	44	95,7%
80	1,90	45	32	71,1%	100	2,00	42	24	57,1%
60	1,78	43	26	60,5%	80	1,90	44	19	43,2%
40	1,60	42	10	23,8%	60	1,78	43	14	32,6%
20	1,30	44	1	2,3%	40	1,60	43	5	11,6%
0	0	47	0	0%	0	0	48	0	0%

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay LoD tika noteikta ar probita analīzi, un tā ir 123,5 kopijas/ml (2,09 log₁₀ kopijas/ml) (95% ticamības intervāls: 102,1–145,0 kopijas/ml) HHV-6A un 178,2 SV/ml (2,25 log₁₀ SV/ml) (95% ticamības intervāls: 151,3–205,0 SV/ml) HHV-6B.

Analītiskais jutīgums — kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža un kvantitatīvās noteikšanas augšējā robeža¹²

Kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) un kvantitatīvās noteikšanas augšējā robeža (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) tiek definētas kā zemākais mērķa līmenis un augstākais mērķa līmenis, pie kura tiek nodrošināta >95% noteikšana UN SAK ≤1,0. Lai noteiktu LLoQ un ULoQ, aprēķināja summāro analīzes kļūdu (SAK) katrāi HHV-6A un HHV-6B mērķa koncentrācijai, kurai ziņotā noteikšanas robežas noteikšana bija >95%. SAK ir definēta šādi:

$$TAE = |\text{Bias}| + 2 * SD \text{ [Westgard statistika]}$$

Novirze ir aprēķinātās koncentrācijas vidējā aritmētiskā un paredzamās koncentrācijas starpības absolūtā vērtība. SN attiecas uz parauga kvantitatīvi noteiktās vērtības standartnovirzi.

Apkopotie rezultāti, kas iegūti LLoQ/ULoQ pētījumā izmantoto HHV-6A/HHV-6B plazmas parauga materiālu 5 līmeņiem, ir parādīti 3. un 4. tabulā. Pamatojoties uz šo datu kopu un iepriekš noteikto LoD, tika noteikts, ka LLoQ un ULoQ ir 200 kopijas/ml (2,30 log₁₀ kopijas/ml) un 1x10⁶ kopijas/ml HHV-6A un 200 SV/ml (2,30 log₁₀ SV/ml) un 1x10⁶ SV/ml HHV-6B.

3. tabula. NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip; HHV-6A ULoQ un LLoQ, ar novirzi un SAK

Mērķa konc. [kopijas/ml]	Mērķa konc. [log ₁₀ kopijas/ml]	Vidējā konc. [log ₁₀ kopijas/ml]	Noteikšana (%)	SN	Novirze	SAK
10 ⁶	6,00	5,76	100%	0,34	0,24	0,91
200	2,30	2,34	97,8%	0,30	0,03	0,63
80	1,90	2,19	71,1%	0,27	0,28	0,83
60	1,78	2,21	60,5%	0,21	0,43	0,86
40	1,60	2,18	23,8%	0,15	0,57	0,87
20	1,30	2,17	2,3%	Nav attiecināms	0,87	Nav attiecināms

4. tabula. NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip; HHV-6B ULoQ un LLoQ, ar novirzi un SAK

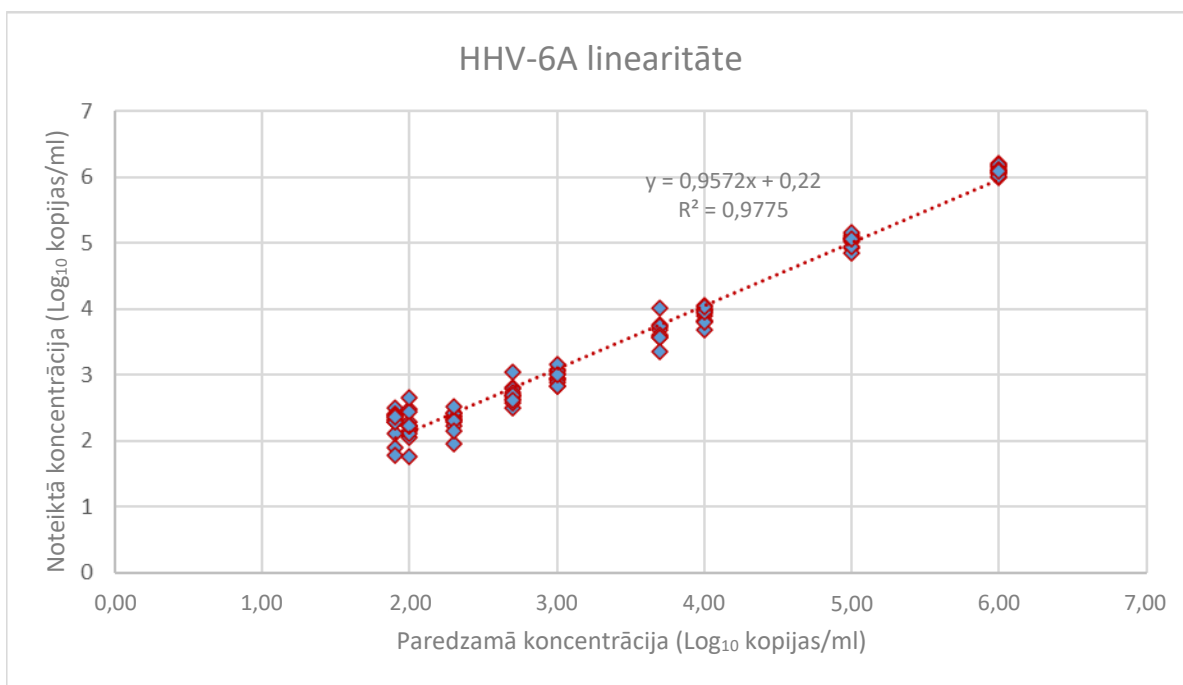
Mērķa konc. [SV/ml]	Mērķa konc. [log ₁₀ SV/ml]	Vidējā konc. [log ₁₀ SV/ml]	Noteikšana (%)	SN	Novirze	SAK
10 ⁶	6,00	6,06	100%	0,32	0,06	0,71
200	2,30	2,12	95,7%	0,22	0,18	0,62
100	2,00	2,04	57,1%	0,24	0,04	0,52
80	1,90	1,99	43,2%	0,26	0,08	0,61
60	1,78	1,92	32,6%	0,26	0,15	0,67
40	1,60	1,79	11,6%	0,22	0,19	0,62

Pamatojoties uz šo pētījumu rezultātiem, NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay noteiktā LoD ir 123,5 kopijas/ml (2,09 log₁₀ kopijas/ml) HHV-6A un 178,2 SV/ml (2,25 log₁₀ SV/ml) HHV-6B. LoQ bija 200 kopijas/ml (2,30 log₁₀ kopijas/ml) HHV-6A un 200 SV/ml (2,30 log₁₀ SV/ml) HHV-6B. ULoQ ir 1x10⁶ kopijas/ml HHV-6A un 1x10⁶ SV/ml HHV-6B.

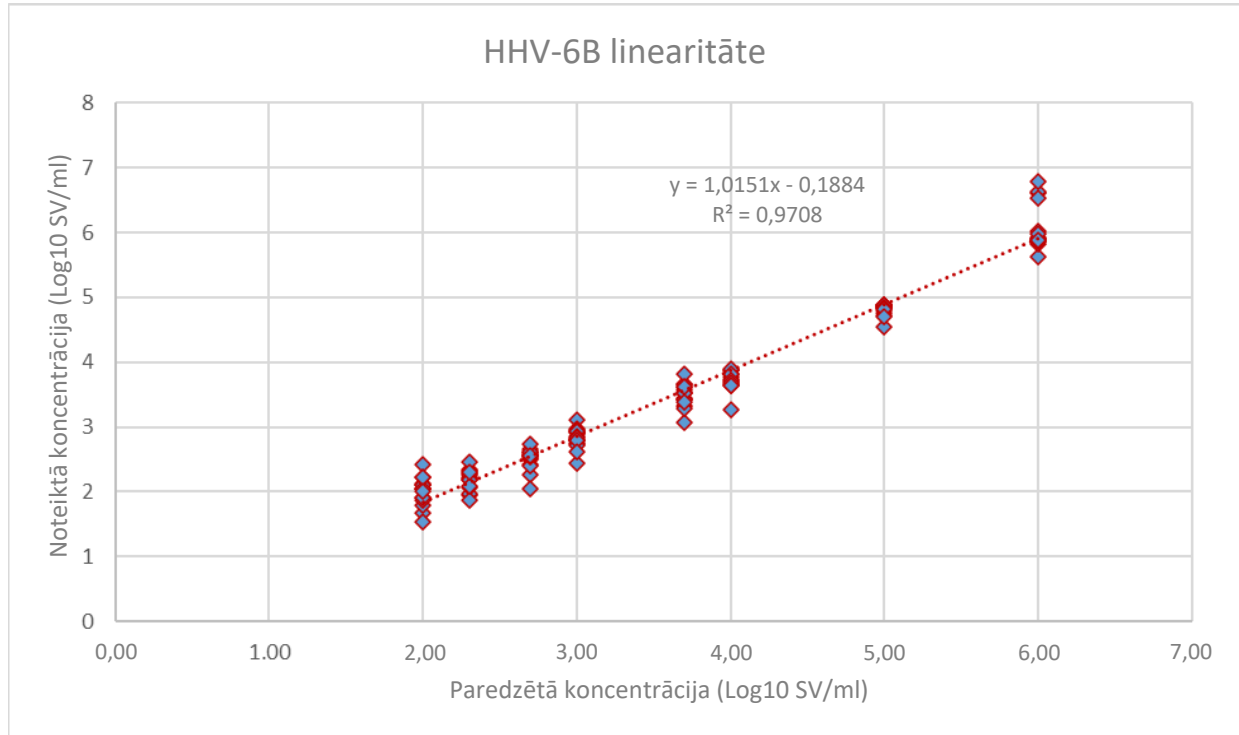
Linearitāte ¹³

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip linearitāte tika noteikta plazmā, sagatavojot atšķaidījumu sēriju, izmantojot HHV-6A Verification Panel (precīza diagnostika) un EDX HHV-6B Verification Panel (precīza diagnostika). HHV-6A/HHV-6B paneļu astoņi (8) sērijevada atšķaidījumi, kas sagatavoti HHV-6A/HHV-6B negatīvā cilvēka plazmā, tika radīti, lai aptvertu koncentrācijas diapazonu: 6 – 2 log₁₀ kopijas/ml.

NeuMoDx™ System ziņotās HHV-6A/HHV-6B analīzes koncentrācijas salīdzinājumā ar paredzamajām vērtībām ir parādītas 2. un 3. attēlā.



2. attēls. NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay linearitāte HHV-6A



3. attēls. NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay linearitāte HHV-6B

Analītiskais specifiskums — krusteniskā reaģētspēja^{10, 11}

Analītisko specifiskumu pierādīja, atsiņājot 22 organismus, kas parasti ir sastopami plazmas parauga materiālos, kā arī HHV-6A un HHV-6B filogēnētiski līdzīgas sugas, lai noteiktu krustenisko reaģētspēju. Organismus sagatavoja kopās pa 5/6 organismiem un testēja augstā koncentrācijā (3,48 log₁₀ kopijas/ml). Testētie organismi ir parādīti 5. tabulā. Nevienam testētajam organismam nenovēroja krustenisko reaģētspēju, kas apstiprina NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay 100% analītisko specifiskumu.

5. tabula. Patogēni, kurus izmantoja analītiskā specifiskuma pierādīšanai

Organismi, kas nav mērķa					
<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Cilvēka imūndeficīta vīruss 1	B hepatīta vīruss	Adenovīrusa 5. tips	Epstein-Barr vīruss	Varicella-Zoster vīruss	Enterovīruss 68
BK vīruss	Herpes Simplex vīruss 1	Herpes Simplex vīruss 2	Cilvēka gamma herpesvīruss 8	Citomegalovīruss	Cilvēka beta herpesvīruss 7
HTVL-1	HTVL-2	JC vīruss	SV40	Cilvēka imūndeficīta vīruss 2	

Analītiskais specifiskums — traucējošās vielas, komensāli organismi^{10, 11}

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay tika novērtēta, lai noteiktu interferenci ne mērķa organismu klātbūtnē, izmantojot tās pašas organismu kopas, ko sagatavoja krusteniskās reaģētspējas testēšanai un kas ir norādīti iepriekš 6. tabulā. Negatīvai HHV-6A/HHV-6B plazmai pievienoja organismus, ko apkopoja grupās pa 4–7, un pievienoja arī HHV-6A/HHV-6B mērķi koncentrācijā 2,78 log₁₀ SV/ml (600 SV/ml; 3x LoD). Šo komensālo organismu klātbūtnē nenovēroja nozīmīgu interferenci, par ko liecina kvantitatīvās noteikšanas minimāla novirze no kontrolmateriālu parauga materiāliem, kas nesaturēja nevienu traucējošu vielu.

Analītiskais specifiskums — traucējošās vielas, endogēnās un eksogēnās vielas^{10, 11}

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay novērtēja tādu tipisku eksogēno un endogēno traucējošo vielu klātbūtnē, ko konstatē HHV-6A/HHV-6B klīniskajos plazmas materiālos. Šīs vielas ietvēra neparasti augstas asins komponentu koncentrācijas, kā arī parastas pretvīrusu zāles, kuras ir klasificētas 6. tabulā. Katru vielu pievienoja atsiņātai HHV-6A/HHV-6B -negatīvai cilvēka plazmai, kurai pievienots 2,78 log₁₀ SV/ml (600 SV/ml; 3x LoD) HHV-6A/HHV-6B un paraugus analizēja, lai noteiktu interferenci.

Visu testēto vielu vidējā koncentrācija un novirze salīdzinājumā ar kontrolmateriāla paraugiem, kam pievienots HHV-6A/HHV-6B tādā pašā koncentrācijā, ir parādīta 7. tabulā. Neviena eksogēnā un endogēnā viela neietekmēja NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay specifiskumu.

6. tabula. Interferences testēšana — eksogēnās vielas (zāļu klasifikācija)

Kopparaugs	Zāļu nosaukums	Klasifikācija
1. kopparaugs	Valganciklovīrs	PRETVĪRUSU LĪDZEKLIS
	Prednizons	IMŪNSUPRESANTS
	Cidofovīrs	PRETVĪRUSU LĪDZEKLIS
	Cefotaksīms	ANTIBIOTIKA
	Mikofenolāta mofetils	IMŪNSUPRESANTS
2. kopparaugs	Vankomicīns	ANTIBIOTIKA
	Takrolīms	IMŪNSUPRESANTS
	Famotidīns	ANTIISTAMĪNS
	Valaciklovīrs	PRETVĪRUSU LĪDZEKLIS
	Leflunomīds	IMŪNSUPRESANTS

7. tabula. Interferences testēšana — eksogēnās un endogēnās vielas

Endogēns (plazma)	HHV-6A		HHV-6B	
	Vidējā konc.	Novirze	Vidējā konc.	Novirze
	log ₁₀ kopijas/ml	log ₁₀ kopijas/ml	log ₁₀ SV/ml	log ₁₀ SV/ml
Triglicerīdi (500 mg/dl)	1,91	0,24	2,10	-0,13
Saistītais bilirubīns (0,25 g/l)	2,14	0,01	2,07	-0,10
Nesaistītais bilirubīns (0,25 g/l)	1,71	0,44	1,61	0,37
Albumīns (58,7 g/l)	2,27	-0,13	2,04	-0,06
Hemoglobīns (2,9 g/l)	2,23	-0,08	1,98	-0,01
Cilvēka DNS (2 mg/ml)	1,74	0,41	1,86	0,12
Eksogēnās (zāles)	Vidējā konc.	Novirze	Vidējā konc.	Novirze
	log ₁₀ kopijas/ml	log ₁₀ kopijas/ml	log ₁₀ SV/ml	log ₁₀ SV/ml
1. kopparaugs: valganciklovīrs, prednizons, cidofovīrs, cefotetāns, cefotaksīms, mikofenolāta mofetils	1,65	0,28	2,07	0,06
2. kopparaugs: vankomicīns, takrolīms, famotidīns, valaciklovīrs, leflunomīds	2,18	-0,25	1,97	0,16

Atkārtojamība un vienas laboratorijas rezultātu precizitāte¹⁴

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip precizitāti noteica, testējot HHV-6A/HHV-6B paraugu materiālu 3 elementu paneļa 2 atkārtojumus, kas sagatavoti ar HHV-6A vai HHV-6B plazmīdu, divreiz dienā, izmantojot vienu NeuMoDx™ 96 System 20 dienas. Tika raksturota precizitāte vienas izpildes laikā un vienas dienas laikā, un noteiktā vispārējā standartnovirze bija $\leq 0,25$ log₁₀ kopijas/ml HHV-6A un $\leq 0,25$ log₁₀ SV/ml HHV-6B. Dažādās dienās un testēšanas reizēs precizitāte bija teicama, kā redzams 8. tabulā. Precizitāte starp operatoriem netika raksturota, jo operatora darbības paraugu apstrādē, izmantojot NeuMoDx™ System, nav nozīmīgas.

8. tabula. Vienas laboratorijas rezultātu precizitāte — NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay sistēmā NeuMoDx™ System 96

Paraugs	Atkārtojamības SN	SN izpildes laikā	SN dienas laikā	SN starp dienām	Vispārējā (vienas laboratorijas) SN
HHV-6A					
5,67 log ₁₀ kopijas/ml	0,166	0,000	0,166	0,051	0,173
4,67 log ₁₀ kopijas/ml	0,071	0,000	0,071	0,048	0,086
3,67 log ₁₀ kopijas/ml	0,190	0,028	0,192	0,059	0,200
2,48 log ₁₀ kopijas/ml	0,151	0,051	0,159	0,000	0,159
HHV-6B					
5,14 log ₁₀ SV/ml	0,217	0,000	0,217	0,070	0,228
4,14 log ₁₀ SV/ml	0,155	0,000	0,155	0,056	0,165
3,14 log ₁₀ SV/ml	0,141	0,000	0,141	0,038	0,146
2,70 log ₁₀ SV/ml	0,225	0,079	0,239	0,000	0,239

Atkārtojamība dažādām partijām¹⁴

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip atkārtojamība dažādām partijām tika noteikta, izmantojot trīs dažādas NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strips partijas. Lai novērtētu NeuMoDx™ 96 Molecular System darbības efektivitāti 5 atsevišķās izpildes reizēs, tika izmantots 4 elementu HHV-6A un HHV-6B panelis, kas sagatavots ar HHV-6A Verification Panel (precīza diagnostika) vai EDX HHV-6B Verification Panel (precīza diagnostika). Tika analizētas atšķirības vienā partijā un dažādās partijās, un rezultāti tika izteikti kā standarta novirze vienā partijā, kas parādīta 9. tabulā. Lielākā maksimālā standarta novirze bija 0,257 kopijas/ml. Visām partijām tika uzrādīta līdzvērtīga darbības efektivitāte, jo visu paneļa elementu standarta novirze atbilda pielaišanas specifikācijai (atkārtojamības SN ≤0,3 log₁₀ kopijas/ml).

9. tabula. Atkārtojamība dažādām partijām — NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay

Paraugs	Atkārtojamības SN	SN starp dienām	Vienas partijas SN	SN starp partijām	Atkārtojamības SN
HHV-6A					
4,73 x10 ⁵ kopijas/ml	0,160	0,061	0,171	0,073	0,186
4,73 x10 ³ kopijas/ml	0,166	0,087	0,188	0,069	0,200
600 kopijas/ml	0,099	0,088	0,132	0,091	0,160
HHV-6B					
1,38 x10 ⁵ SV/ml	0,199	0,161	0,256	0,025	0,257
1,38 x10 ³ SV/ml	0,214	0,068	0,224	0,093	0,243
600 SV/ml	0,120	0,069	0,139	0,062	0,152

Atkārtojamība dažādiem instrumentiem¹⁴

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip atkārtojamība dažādiem instrumentiem tika noteikta, izmantojot trīs dažādas sistēmas (vienu NeuMoDx™ 288 Molecular System un divas NeuMoDx™ 96 Molecular System). Lai novērtētu darbības efektivitāti, tika izmantots HHV-6A/HHV-6B 4 elementu panelis, kas sagatavots ar HHV-6A Verification Panel (precīza diagnostika) vai EDX HHV-6B Verification Panel (precīza diagnostika). Testēšana šajās sistēmās ilga 5 dienas. Tika raksturotas atšķirības vienas dienas laikā un dažādās sistēmās, un noteiktā vispārējā standarta novirze bija ≤0,30 log₁₀ kopijas/ml HHV-6A un ≤0,30 log₁₀ SV/ml HHV-6B. Dažādām sistēmām tika konstatēta vienāda darbības efektivitāte, jo visu paneļa elementu kvantitatīvās noteikšanas SN atbilda pielaišanas specifikācijai (10. tabula).

10. tabula. Atkārtojāmība dažādiem instrumentiem — NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip

Paraugs	Atkārtojāmības SN	SN starp dienām	Vienas sistēmas SN	SN starp sistēmām	Atkārtojāmības SN
HHV-6A					
5,67 log ₁₀ kopijas/ml	0,228	0,000	0,228	0,000	0,228
4,67 log ₁₀ kopijas/ml	0,149	0,000	0,149	0,021	0,151
3,67 log ₁₀ kopijas/ml	0,210	0,101	0,233	0,000	0,233
2,48 log ₁₀ kopijas/ml	0,157	0,079	0,176	0,000	0,176
HHV-6B					
5,14 log ₁₀ SV/ml	0,215	0,072	0,227	0,000	0,227
4,14 log ₁₀ SV/ml	0,259	0,014	0,260	0,023	0,261
3,14 log ₁₀ SV/ml	0,178	0,062	0,189	0,000	0,189
2,70 log ₁₀ SV/ml	0,149	0,079	0,169	0,000	0,169

ATSAUCES

- Rifai, N., Horvath, A.R., Wittwer, C.T., Tietz, N.W. (Eds.), 2018. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics, Sixth edition. ed. Elsevier, St. Louis, Missouri.
- Agut H, Bonnafous P, Gautheret-Dejean A. Laboratory and clinical aspects of human herpesvirus 6 infections. Clin Microbiol Rev. 2015 Apr;28(2):313-35. doi: 10.1128/CMR.00122-14. PMID: 25762531; PMCID: PMC4402955.
- Hill JA. Human herpesvirus 6 in transplant recipients: an update on diagnostic and treatment strategies. Curr Opin Infect Dis. 2019 Dec;32(6):584-590. doi: 10.1097/QCO.0000000000000592. PMID: 31567413; PMCID: PMC7141773.
- Agut H, Bonnafous P, Gautheret-Dejean A. Human Herpesviruses 6A, 6B, and 7. Microbiol Spectr. 2016 Jun;4(3). doi: 10.1128/microbiolspec.DMIH2-0007-2015. PMID: 27337451.
- Navarro E, Serrano-Heras G et al. 2015. Real-time PCR Detection Chemistry. Clin Chim Acta.15;439:231-50. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. Bloodborne Pathogens,
- US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Ed. Washington,DC: US Government Printing Office, January 2009.
- World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 3rd ed.Geneva: World Health Organization, 2004.
- CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline — Fourth Edition (M29-A4). Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
- CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline—Second Edition CLSI Document MM13. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020
- CLSI. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases. Approved Guideline – Third Edition. CLSI document MM03. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015.
- CLSI. Quantitative Molecular Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document MM06-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2010.
- CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2012.
- CLSI. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline – First Edition. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2003.
- CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2014.
- CLSI. Metrological Traceability and Its Implementation; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Report EP32-R. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2006.

PREČU ZĪMES















NeuMoDx™ ir NeuMoDx Molecular, Inc. preču zīme.

TaqMan® ir Roche Molecular Systems, Inc. reģistrēta preču zīme.

Seracare® ir reģistrēta Seracare Life Sciences, Inc. preču zīme.

Visi pārējie produktu nosaukumi, preču zīmes un reģistrētās preču zīmes, kas var būt redzamas šajā dokumentā, ir to attiecīgo īpašnieku īpašums.

SIMBOLI

SIMBOLS	NOZĪME
	Lietošanai tikai ar recepti
	Ražotājs
	Izplatītājs
	Medicīniska ierīce <i>in vitro</i> diagnostikai
	Kataloga numurs
	Partijas kods
	Skatīt lietošanas instrukciju
	Uzmanību, skatiet pievienotos dokumentus
	Temperatūras ierobežojums
	Glabāt sausā vietā
	Nelietot atkārtoti
	Sargāt no gaismas
	Satur pietiekami daudz materiāla <n> testiem
	Izlietot līdz



SENTINEL CH. S.p.A.
Via Robert Koch, 2
20152 Milano, Italy

www.sentinel diagnostics.com



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

+1 888 301 NMDX (6639)

Tehniskais atbalsts: support.qiagen.com
Uzraudzības ziņojumiem: support.qiagen.com

Patents: www.neumodx.com/patents