



200700 NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip
HUOMIO: Vain vietäväksi Yhdysvaltojen ulkopuolelle



In vitro -diagnostiseen käyttöön NeuMoDx™ 288 Molecular System- ja NeuMoDx™ 96 Molecular System -järjestelmien kanssa

Tämä pakkausseloste on luettava huolellisesti ennen tuotteen käyttöä. Pakkausselosteessa annettuja ohjeita täytyy noudattaa.



Määrittelyksen tulosten luotettavuutta ei voida taata, jos pakkausselosteessa annetuista ohjeista poiketaan. Lisätietoja on NeuMoDx™ 288 Molecular System -järjestelmän käyttöoppaassa, tuotenumero 40600108. Lisätietoja on NeuMoDx™ 96 Molecular System -järjestelmän käyttöoppaassa, tuotenumero 40600317



KÄYTTÖTARKOITUS

NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrittely on automaattinen nukleiinihappojen *in vitro* monistustesti ihmisen adenoviruksen (AdV) havaitsemiseen ja kvantifiointiin ihmisen plasmasta/seerumista ja virtsasta eristettyjen näytteiden DNA:sta. NeuMoDx™ 288 Molecular System- ja NeuMoDx™ 96 Molecular System -järjestelmissä (NeuMoDx™ System -järjestelmät) käytettävä NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrittely sisältää DNA:n automaattisen eristämisen, jossa eristetään kohdenukleiinihappo näytteestä, sekä reaaliaikaisen polymeraasiketjureaktion (Polymerase Chain Reaction, PCR), joka kohdistuu AdV-genomin sekvensseihin.

NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrittely on tarkoitettu AdV-infektion diagnosoinnin ja seurannan tueksi käytettäväksi yhdessä muiden kliinisten löydösten ja laboratoriolöydösten kanssa.

YHTEENVETO JA SELITYKSET

Ihmisen kokoverta, joka on otettu EDTA:ta antikoagulanttina sisältäviin steriileihin verinäyteputkiin tai plasmanvalmisteluputkiin (Plasma Preparation Tubes, PPT), voidaan käyttää plasman valmisteluun, kun taas seerumi on otettava seerumikeräysputkiin tai erotteluputkiin (Serum Separation Tubes, SST). Virtsanäytteen testaamista varten virtsanäyte otetaan tavalliseen näyteastiaan, jossa ei ole säilytys- ja lisäaineita. Testin valmisteluvaiheessa plasma/seerumi tai virtsa annostellaan NeuMoDx™ System -järjestelmän kanssa yhteensopivaan ensisijaiseen tai toissijaiseen näyteputkeen ja asetetaan NeuMoDx™ System -järjestelmän näytetelineeseen, jotta automaattinen käsittely voidaan aloittaa.

Plasma-/seeruminäytteiden testaamista varten näytteen 550 µl:n alikvootti sekoitetaan laitteen NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 -lyysauspuskuriin tai vaihtoehtoisesti plasma-/seeruminäytteen 100 µl:n alikvootti sekoitetaan NeuMoDx™ Lysis Buffer 5 -lyysauspuskuriin. Virtsanäytteitä testattaessa näytteen 550 µl:n alikvootti sekoitetaan laitteen NeuMoDx™ Lysis Buffer 2 -lyysauspuskuriin.

NeuMoDx™ System -järjestelmä suorittaa kaikki vaiheet automaattisesti: se eristää kohdenukleiinihapon, tekee eristetyn DNA:n valmistelut reaaliaikaisen PCR:n monistusvaihetta varten sekä monistaa ja tunnistaa monistamisen tuotteet, jos niitä on näytteessä. NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrittely sisältää DNA-näytteen prosessikontrollin (Sample Process Control, SPC1), jolla valvotaan mahdollisia estäviä aineita sekä NeuMoDx™ System -järjestelmän tai reagenssien toimintahäiriöitä eristämisen ja monistamisprosessien aikana.

Adenovirukset (AdVs) ovat vaipattomia kaksisäikeisiä DNA-virusia, jotka kuuluvat *Adenoviridae*-perheen mastadenovirussukuun ja jotka liittyvät laajaan kliinisten oireyhtymien valikoimaan ihmisillä. Ihmisen adenovirus (HAdV) -tyypit ja -genotyypit tunnetaan ja luokitellaan seitsemään lajiin (A-G).¹ Niiden geneettisen heterogeenisuuden ansiosta HAdV-lajien tropismi on melko monimuotoinen, mistä seuraa monien eri elinten ja kudosten infektiota. AdV:t voivat aiheuttaa kuumeisten hengitystiesairauksien, faryngokonjunktivaalisen kuumeen, keratokonjunktiviitin tai gastroenteriitin epidemioita.¹ Infektio voi aiheuttaa altistumisesta tartunnan saaneille henkilöille (aerosolisoituneiden pisaroiden hengittäminen, konjunktivaalinen inokulaatio, ulosteen joutuminen suuhun), ulkoisista lähteistä (esim. tyyneistä, lakanoista, pukukaapeista, aseista) tai reaktivaatiosta. Inkubaatiovaihe vaihtelee välillä 2–14 päivää. Piilevä AdV voi säilyä imukudoksessa, munuaisparenkymissa tai muissa kudoksissa vuosia. Reaktivoituminen voi tapahtua vaikeasti immunosupprimoituissa potilaissa.¹

Asianmukaisen diagnostisen HAdV-seurannan tärkeyttä korostaa se, että immuunipuutteisten potilaiden, joilla on invasiivinen infektio, sairastuvuus ja kuolleisuus voivat olla hyvin suuret sekä lapsilla että aikuisilla.² Kvantitatiiviset virustaakkamittaukset voivat auttaa infektion diagnosoinnissa ja toimia korvikkeina, jotka korreloivat hoidon kliinisen vasteen kanssa. PCR voi olla tehokas seulontamodaliteetti oireettomien potilaiden etenevän adenovirukseen liittyvän sairauden tunnistamisessa.²

MENETELMÄN TOIMINTAPERIAATE

NeuMoDx™ System -järjestelmässä NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrittely käyttää analyysin tekemiseen NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskaa, NeuMoDx™ HAdV Calibrator Kit -kalibraattorisarjaa, NeuMoDx™ HAdV External Control Kit -sarjaa, NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 -lyysauspuskuria, NeuMoDx™ Lysis Buffer 2 -lyysauspuskuria, NeuMoDx™ Lysis Buffer 5 -lyysauspuskuria ja NeuMoDx™ -järjestelmän yleiskäyttöisiä reagensseja. Reagenssien säilytyslämpötila on +15/+30 °C.

NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrittelyssä yhdistyvät automaattinen DNA:n eristys, monistus ja tunnistus reaaliaikaisen PCR:n avulla. NeuMoDx™ System yhteensopivassa ensisijaisissa tai toissijaisissa näyteputkissa olevat plasma-/seerumi- tai virtsanäytteet asetetaan näyteputkitelineeseen, joka asetetaan NeuMoDx™ System -järjestelmään käsittelyä varten. Muita käyttäjän toimia ei tarvita.

NeuMoDx™ System -järjestelmät käyttävät lämmön, hajottavan entsyymin ja eristysreagenssien yhdistelmää solujen automaattisessa hajotuksessa, DNA:n eristämässä ja estäjien poistamisessa. Vapautuneet nukleiinihapot tarttuvat paramagneettisiin hiukkasiin. Hiukkaset ja niihin sitoutuneet nukleiinihapot siirretään NeuMoDx™ Cartridge -kasettiin, jossa sitoutumattomat, muut kuin DNA:n osat pestään pois NeuMoDx™ Wash Reagent -pesureagenssilla ja sitoutunut DNA eluoidaan NeuMoDx™ Release Reagent -irrotusreagenssilla. Eluoidun DNA:n avulla NeuMoDx™ System -järjestelmät rehydroivat omistusoikeudelliset kylmäkuivatut Sentinel CH -monistusreagenssit (STAT-NAT®-teknologia), jotka sisältävät kaikki AdV-spesifisten kohteiden ja SPC1-kohteiden PCR-monistamiseen tarvittavat osat. Kun lyofilisoidut PCR-reagenssit on valmisteltu, NeuMoDx™ System -järjestelmä annostelee PCR-ajoa varten valmiin seoksen NeuMoDx™ Cartridge -kasettiin. Kontrolli- ja kohde-DNA-sekvenssit (jos niitä on) monistetaan ja tunnistetaan NeuMoDx™ Cartridge -kasetin PCR-kammiossa. NeuMoDx™ Cartridge -kasetti sisältää reaaliaikaisen PCR:n jälkeisen amplikonin, mikä käytännössä katsoen eliminoi monistuksen jälkeisen kontaminaation vaaran.

Monistetut kohteet tunnistetaan reaaliaikaisesti hydrolyysikoettimien avulla eli TaqMan®-tekniikalla, jossa käytetään amplikonikohtaisia fluoresoivia oligonukleotidikoettimien molekyyliä. TaqMan-koettimet koostuvat fluoresoivasta aineesta, joka on kovalenttisesti kiinnittynyt oligonukleotidikoettimen 5'-päähän, ja 3'-päässä olevasta sammuttajasta. Koettimen ollessa ehjä fluoresoivan aineen ja sammuttajamolekyylin läheisyys tukahduttaa fluoresoivan aineen lähettämän fluoresenssin Förster-tyyppisellä energiansiirrolla (Förster Resonance Energy Transfer, FRET). TaqMan-koettimet on suunniteltu kiinnittymään tietyn alukejoukon monistamalle DNA:n alueelle. Kun Taq DNA -polymeraasi pidentää aluketta ja syntetisoi uuden juosteen, Taq DNA -polymeraasin 5'-3'-eksonukleaasiaktiivisuus hajottaa malliin kiinnittyneen koettimen. Koettimen hajoaminen vapauttaa fluoresoivan aineen ja koetin ja sammuttaja erkanevat toisistaan, jolloin FRET:n tukahduttamisvaikutus estyy ja fluoresoivan aineen fluoresenssin tunnistus voi tapahtua. NeuMoDx™ System -järjestelmän kvantitatiivisessa PCR-laitteessa havaittu fluoresenssisignaali on suoraan verrannollinen vapautuneeseen fluoresoivaan aineeseen ja voidaan korreloida kohde-DNA:n määrän kanssa.³

TaqMan®-koettimia, jotka on leimattu fluoresoivilla aineilla 5'-päästä ja sammuttajilla 3'-päästä, käytetään AdV-viruksen DNA:n ja SPC1-kontrollin DNA:n havaitsemiseen. NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto valvoo TaqMan-koettimien lähettämää fluoresenssisignaalia jokaisen monistamissyklin lopussa. Monistumisen päätyttyä NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto analysoi tiedot ja laatii raportin lopullisista tuloksista (POSITIVE [Positiivinen] / NEGATIVE [Negatiivinen] / INDETERMINATE [Epäselvä] / UNRESOLVED [Ratkaisematon] / NO RESULT [Ei tulosta]). Jos tulos on positiivinen ja laskettu pitoisuus on kvantifiointirajojen sisällä, NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto tuo näkyviin myös näytteeseen liittyvän kvantitatiivisen arvon.

REAGENSIT/TARVIKKEET

Toimitetut materiaalit

| REF | Sisältö | Testejä/yksikkö | Testejä/pakkaus |
|--------|---|-----------------|-----------------|
| 200700 | NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip <i>Kylmäkuivatut PCR-reagenssit, jotka sisältävät AdV-spesifiset TaqMan®-koettimet ja alukkeet sekä SPC1-spesifisen TaqMan®-koettimen ja alukkeet.</i> | 16 | 96 |

Tarvitavat reagenssit ja tarvikkeet, jotka eivät sisälly toimitukseen (saatavilla erikseen NeuMoDx-yhtiöltä)

| REF | Sisältö |
|--------|---|
| 100200 | NeuMoDx™ Extraction Plate <i>Kuivatut paramagneettiset hiukkaset, hajottava entsyymi ja näytteiden prosessikontrollit</i> |
| 800801 | NeuMoDx™ HAdV Calibrator Kit <i>Kertakäyttöiset HAdV korkean ja matalan kuivatun kalibraattorin sarjat standardikäyrän validiteetin määrittämiseen</i> |
| 900801 | NeuMoDx™ HAdV External Control Kit <i>Kertakäyttöiset setit, HAdV-positiiviset kuivatut kontrollit ja negatiiviset kontrollit NeuMoDx HAdV Quant Assay -määrityksen päivittämisen validiteetin määrittämiseen</i> |
| 400400 | NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 |
| 400500 | NeuMoDx™ Lysis Buffer 2 |
| 400900 | NeuMoDx™ Lysis Buffer 5 |
| 400100 | NeuMoDx™ Wash Reagent |
| 400200 | NeuMoDx™ Release Reagent |
| 100100 | NeuMoDx™ Cartridge |
| 235903 | Hamilton CO-RE -kärkiä (300 µl), joissa suodatin |
| 235905 | Hamilton CO-RE -kärkiä (1000 µl), joissa suodatin |

Tarvittavat laitteet

NeuMoDx™ 288 Molecular System [REF 500100] tai NeuMoDx™ 96 Molecular System [REF 500200]

VAROITUKSET JA VAROTOIMET

- NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuska on tarkoitettu in vitro -diagnostiseen käyttöön vain NeuMoDx™ System -järjestelmällä.
- Lue kaikki sarjan pakkauselosteessa annetut ohjeet ennen testin suorittamista.
- Älä käytä reagensseja tai tarvikkeita viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- Reagensseja ei saa käyttää, jos suoja- tai tiivistyskapseli on rikki tai pakkaus on vahingoittunut vastaanotettaessa.
- Älä käytä tarvikkeita ja reagensseja, jos suoja- tai tiivistyskapseli on avautunut tai rikki vastaanotettaessa.
- Älä sekoita monistusta varten reagensseja muista kaupallisista sarjoista.
- Pidä kaikki NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strips -testiliuskat suojattuna valolta ja kosteudelta alumiinikuorissaan.
- Kelvollisen testikalibroinnin (jonka generoi NeuMoDx™ HAdV Calibrator Kit -sarjan vahvan ja heikon kalibraattorin [REF 800801] käsittely) täytyy olla käytettävissä, ennen kuin kliinisistä näytteistä voidaan saada testituloksia.
- NeuMoDx™ HAdV External Control Kit -sarja (REF 900801) on käsiteltävä aina 24 tunnin välein testaamalla ne NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrittäksillään.
- Näytteen vähimmäismäärä riippuu näyteputken koosta, näytetelineestä ja näytemäärän (ml) työnkulusta, kuten jäljempänä on kuvattu. Määritettyä minimiä pienempi määrä voi aiheuttaa virheen Quantity Not Sufficient (Määrä ei riitä).
- AdV-määrittäksen tekeminen näytteille, joita on säilytetty väärässä lämpötilassa tai määritettyjä varastointiaikoja pidempään, voi tuottaa epäkelvöllisiä tai virheellisiä tuloksia käytettäessä NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskaa.
- Vältä kaikkien reagenssien ja tarvikkeiden mikrobi- ja deoksiribonukleaasi (DNAasi) -kontaminaatiota. Steriilien DNAasittomien kertakäyttösiirtopipettien käyttö on suositeltavaa, jos käytetään toissijaisia näyteputkia. Käytä jokaiselle näytteelle uutta pipettiä.
- Vältä kontaminaatio: älä käsittele äläkä irrota NeuMoDx™ Cartridge -kasettia monistamisen jälkeen. Älä missään tapauksessa ota NeuMoDx™ Cartridge -kasetteja biovaarallisen jätteen säiliöstä (NeuMoDx™ 288 Molecular System -järjestelmässä) tai biovaarallisen jätteen astiasta (NeuMoDx™ 96 Molecular System -järjestelmässä). NeuMoDx™ Cartridge -kasetti on suunniteltu estämään kontaminaatiota.
- Jos laboratoriossa tehdään PCR-testejä myös avoimella putkella, on varottava, etteivät NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuska, muut testissä tarvittavat tarvikkeet ja reagenssit, suojaruuvit, kuten käsinet ja laboratoriotakit, ja NeuMoDx™ System -järjestelmä kontaminoidu.
- NeuMoDx™-reagensseja ja -tarvikkeita käsiteltäessä on käytettävä puhtaita, puuterittomia nitrilikäsineitä. Varo, etteet kosketa NeuMoDx™ Cartridge kasetin yläpintaa, NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskan tai NeuMoDx™ Extraction Plate -eristyslevyn foliotiivistepintaa tai NeuMoDx™ Lysis Buffer 1, 2 ja 5 -lyysauspuskurisäiliöiden yläpintaa. Tarvikkeita ja reagensseja käsiteltäessä saa koskea vain sivupintoihin.
- Jokaiselle reagenssille on (soveltuvasti) saatavissa käyttöturvallisuustiedote (Safety Data Sheet, SDS) osoitteesta www.neumodx.com/client-resources.
- Pese kädet huolellisesti testin jälkeen.
- Älä pipetoi suun avulla. Älä tupakoi, syö tai juo tiloissa, joissa käsitellään näytteitä tai reagensseja.
- Käsittele näytteitä aina kuten tartuntavaarallisia näytteitä ja noudata laboratorion turvaohjeita: ohjeistuksia OSHA Standard on Bloodborne Pathogens⁴, Biosafety Level⁵ ja muita soveltuvia bioturvallisuuskäytäntöjä^{6,7} tulisi noudattaa mahdollisesti tarttuvia aineita sisältävien materiaalien käsittelyssä.
- Hävitä käyttämättömät reagenssit ja jäte paikallisten, alueellisten ja kansallisten säädösten mukaisesti.
- NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrittäksen tuloksia on tulkittava yhdessä muiden kliinisten löydösten ja laboratoriolöydösten kanssa.
- Kuten muidenkaan testien, tämän määrittäksen negatiiviset tulokset eivät sulje pois AdV-infektion mahdollisuutta.
- Pystyviiva tekstin marginaalissa osoittaa, että tekstiin on tehty muutoksia edelliseen käyttöohjeversioon verrattuna.
- Ei saa käyttää uudelleen.

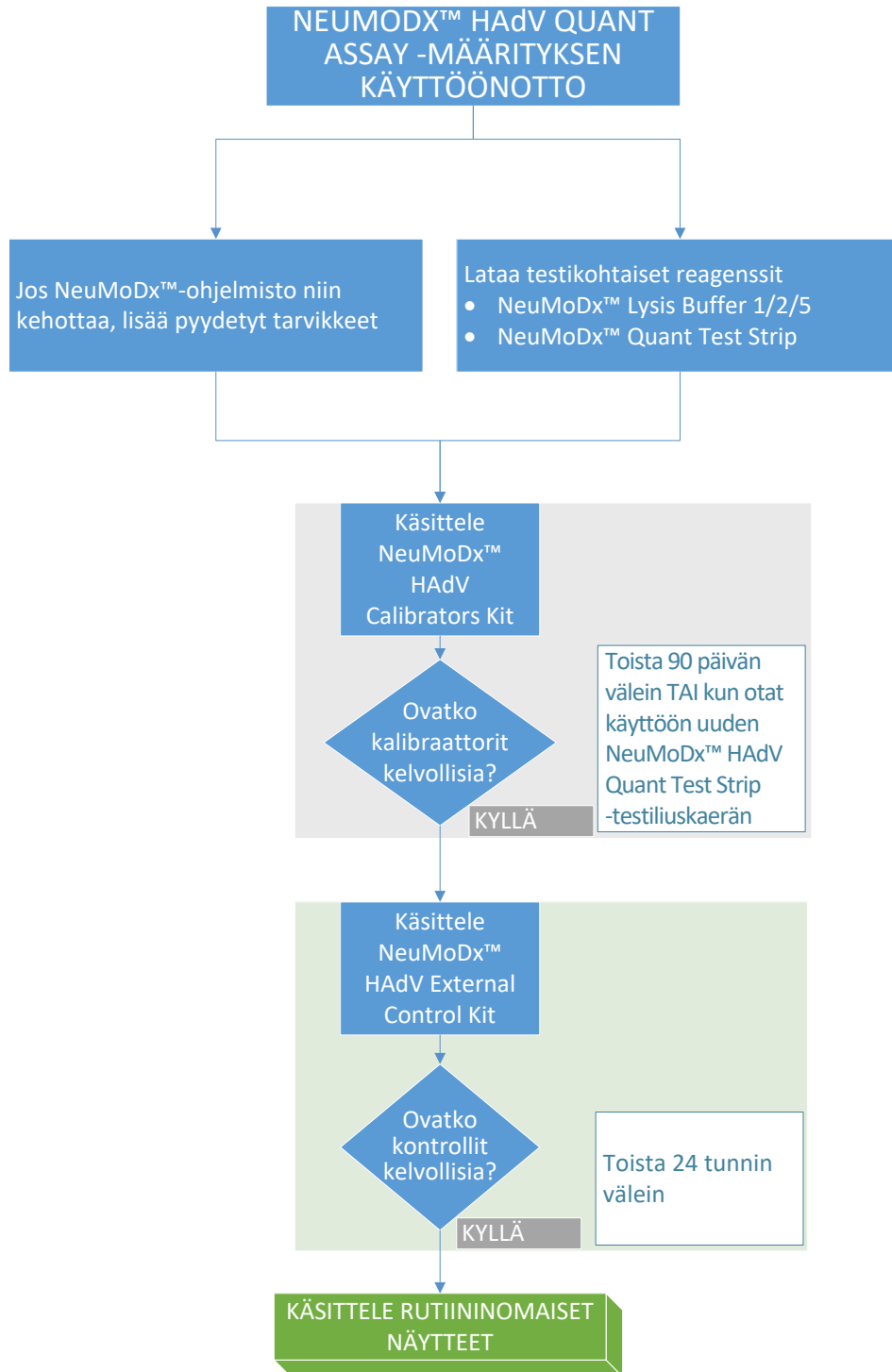
TUOTTEEN SÄILYTYS, KÄSITTELY JA VAKAUS

- NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskat ovat vakaita sisäpakkauksessaan 15–30 °C:n lämpötilassa tuotteen etiketissä ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään asti.
- NeuMoDx™ System -järjestelmään asetettu NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuska pysyy vakaana 28 päivää. NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelma pyytää käyttäjää poistamaan NeuMoDx™ System -järjestelmässä yli 28 päivää käytössä olleet testiliuskat, jolloin uudet NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strips -testiliuskat on avattava (poista liuskat pussista) ja lisättävä NeuMoDx System -järjestelmään. Älä poista alumiinifoliota liuskoista, kun lisät liuskoja NeuMoDx System -järjestelmään.
 - Vaikka NeuMoDx™ Calibrator -kalibraattorit ja NeuMoDx™ Control -kontrollit eivät ole tartuntavaarallisia, ne on hävitettävä biovaarallisen jätteen mukana. Järjestelmässä tehdyn prosessoinnin jälkeen ne sisältävät kohdemateriaalia, joka voi aiheuttaa kontaminaation, jos sitä ei käsitellä oikein.

NÄYTTEIDEN KERUU, KULJETUS JA SÄILYTYS

1. Käsittele kaikkia näytteitä kuin ne pystyisivät siirtämään eteenpäin tarttuvia taudinaiheuttajia.
2. Älä pakasta ensisijaisissa putkissa olevia kokoveri- tai plasma-/seeruminäytteitä.
3. Plasmanäytteiden valmistelua varten kokoveri on otettava steriileihin putkiin, joissa käytetään EDTA:ta antikoagulanttina. Seeruminäytteet on valmistettava seeruminerotteluputkissa. Virtsanäytteet on otettava steriileihin putkiin tai purkkeihin. Noudata näytteenottoputken valmistajan ohjeita.
4. Edellä mainituilla laitteilla otetut kokoverinäytteet voidaan säilyttää ja/tai kuljettaa 24 tunnin ajan 2–8 °C:ssa ennen plasman/seerumin valmistelua. Näytteiden valmistelu on tehtävä valmistajan ohjeiden mukaisesti.
5. Tuoretta käsittelemätöntä virtsaa saa säilyttää huoneenlämmössä vain mahdollisimman lyhyitä aikoja, sillä matala pH ja suuri ureapitoisuus denaturoivat DNA:n nopeasti erityisesti, jos lämpötila on 25 °C tai korkeampi.
6. Valmisteltuja plasma-/seeruminäytteitä voidaan säilyttää NeuMoDx™ System -järjestelmässä enintään 24 tuntia ennen käsittelyä. Valmisteltuja virtsanäytteitä voidaan säilyttää NeuMoDx™ System -järjestelmässä enintään 16 tuntia ennen käsittelyä. Jos tarvitaan pidempi säilytysaika, on suositeltavaa asettaa näytteet joko jääkaappiin tai pakastimeen toissijaisina alikvootteina.
7. Valmisteltuja plasma-/seerumi- ja virtsanäytteitä saa säilyttää 2–8 °C:n lämpötilassa enintään 8 päivää ennen testausta ja enintään 24 tuntia (plasma/seerumi) tai 16 tuntia (virtsa) huoneenlämmössä.
8. Valmisteltuja plasmanäytteitä voidaan säilyttää < -20 °C:ssa enintään 8 viikkoa ja seeruminäytteitä enintään 2 viikkoa ennen käsittelyä. Kumpiakaan, plasma- tai seeruminäytteitä, ei saa pakastaa/sulattaa enempää kuin kaksi kertaa ennen käyttöä:
 - a. Jos näytteet on pakastettu, niiden on annettava sulaa kokonaan huoneenlämmössä (15–30 °C). Käytä näytteitä vortex-laitteessa, jotta ne jakautuvat tasaisesti.
 - b. Kun pakastetut näytteet on sulatettu, testaus on tehtävä 24 tunnin sisällä.
 - c. Plasman/seerumin pakastamista ensisijaisissa putkissa ei suositella.
9. Kun virtsanäytteet on käsitelty, niitä voi säilyttää 2–8 °C:ssa.
10. Jos näytteitä kuljetetaan, ne on pakattava ja merkittävä sovellettavien maakohtaisten ja/tai kansainvälisten säädösten mukaisesti.
11. Merkitse näytteet selvästi ja ilmoita, että näytteet ovat AdV-testaukseen.
12. Siirry *Testin valmistelut* -kohtaan.

NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrittelyn käyttöönottoprosessin yhteenveto on *kuvassa 1*.



Kuva 1: NeuMoDx HAdV Quant Assay -määrityksen käyttöönoton työnkulku

KÄYTTÖOHJEET

Testin valmistelut

Plasma-/seeruminäytteiden NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määritys voidaan tehdä suoraan ensisijaisista verinäyteputkista tai toissijaisissa putkissa olevista näytealikoiteista. Käsittely aloitetaan valitsemalla toinen näytemäärän mukaan määritetyistä työnkuluista – 550 µl:n näytemäärän työnkulku tai 100 µl:n näytemäärän työnkulku. Virtsanäytteiden kanssa käytetään vain 550 µl:n näytemäärän työnkulkua.

- Kiinnitä näytteen viivakoodietiketti NeuMoDx™ System -järjestelmän kanssa yhteensopivaan näyteputkeen. Ensisijainen verinäyteputki voidaan valmistajan ohjeiden mukaisen sentrifugissa käytön jälkeen merkitä ja asettaa suoraan 32-paikkaiseen näyteputkitelineeseen.
- Jos plasma-/seeruminäyte testataan ensisijaisessa näyteputkessa, aseta viivakoodilla merkitty putki näyteputkitelineeseen ja varmista, että korkki on poistettu ennen telineen asettamista NeuMoDx System -järjestelmään. Geeli-/valkosolukerroksen yläpuolella olevat vähimmäismäärät on ilmoitettu alla, ja ne toteutuvat, jos näytteet kerätään ja käsitellään putken valmistajan ohjeiden mukaan. Määrityksen suorituskykyä ei taata virheellisesti kerättyjen näytteiden käsittelyssä.

| Verinäytteen ottaminen Putkityyppi | Vaadittu vähimmäisnäytemäärä | |
|---------------------------------------|------------------------------|--------------------|
| | 550 µl:n työnkulku | 100 µl:n työnkulku |
| SST – 3,5 ml | 1550 µl | 1150 µl |
| PPT/SST – 5,0 ml | 1800 µl | 1400 µl |
| PPT/SST – 8,5 ml | 2500 µl | 2150 µl |
| K ₂ EDTA/seerumi – 4,0 ml | 1050 µl | 650 µl |
| K ₂ EDTA/seerumi – 6,0 ml | 1250 µl | 850 µl |
| K ₂ EDTA/seerumi – 10,0 ml | 1600 µl | 1200 µl |

- Jos testissä käytetään virtsanäytteitä tai toissijaisissa putkissa olevia plasma-/seeruminäytteitä, siirrä alikvootti viivakooditarralla varustettuun NeuMoDx System -järjestelmän kanssa yhteensopivaan näyteputkeen. Täyttömäärät on esitetty alla:

| Näyteputkiteline | Putken koko | Vaadittu vähimmäisnäytemäärä | |
|---|--|------------------------------|--|
| | | 550 µl:n työnkulku | 100 µl:n työnkulku (vain plasma/seerumi) |
| 32-Tube Specimen Tube Carrier (32 näyteputken teline) | halkaisija 11–14 mm, korkeus 60–120 mm | 700 µl | 350 µl |
| 24-Tube Specimen Tube Carrier (32 näyteputken teline) | halkaisija 14,5–18 mm, korkeus 60–120 mm | 1100 µl | 750 µl |
| Low Volume Specimen Tube Carrier (Pienen tilavuuden näyteputkiteline) | 1,5 ml:n kartiomikrosentrifugiputki | 650 µl | 250 µl |

NeuMoDx System -järjestelmän käyttö

Lisätietoja NeuMoDx™ 288 Molecular System- ja NeuMoDx™ 96 Molecular System -järjestelmien käyttöoppaissa (tuotenumerot 40600108 ja 40600317).

- Lataa testitilaus NeuMoDx System -järjestelmään halutun näytetyypin ja putkityypin mukaisesti:
 - 550 µl:n näytteet testataan määrittämällä näytetyypiksi Plasma, Serum (Seerumi) tai Urine (Virtsa).
 - 100 µl:n näytteet testataan määrittämällä näytetyypiksi Plasma2 tai Serum2 (Seerumi2).
 - Plasma-näytetyypille on oletusasetuksena Secondary Tube (Toissijainen putki), jos testitilauksessa ei ole määritetty toisin.
- Leikkaa NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskojen alumiinipussit sivulovin merkitystä kohdasta.
- Ota liuskat pusseista vasta juuri ennen käyttöä.
- Ennen kuin käytät pusseja, muista aina varmistaa, että ne on tiukasti suljettu ja kuivausainepussi on vielä sisällä. Käytä vain ehjiä pakkauksia.
- Hävitä alumiinipussit sisältöineen, jos kuivausainepussi muuttuu oranssista vihreäksi.

6. Aseta vähintään yhteen NeuMoDx™ System -testiliuskatelineeseen NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskoja ja lisää testiliuskatelineet NeuMoDx™ System -järjestelmään kosketusnäytön avulla.
7. Jos NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelma pyytää lisäämään tarvikkeita, lisää tarvittavat tarvikkeet NeuMoDx™ System -järjestelmän tarvikkelineisiin ja lisää telineet NeuMoDx™ System -järjestelmään kosketusnäytön avulla.
8. Jos NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto niin kehottaa, vaihda NeuMoDx™ Wash Reagent -pesureagenssi, NeuMoDx™ Release Reagent -irrotusreagenssi, tyhjennä esitäytön jäte tai biovaarallisen jätteen säiliö (vain NeuMoDx 288 Molecular System), kärkein jäteastia (vain NeuMoDx 96 Molecular System) tai biovaarallisen jätteen astia (vain NeuMoDx 96 Molecular System) kehotteen mukaan.
9. Jos NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto niin kehottaa, käsittele Calibrators (REF 800801) ja/tai External Controls (REF 900801) tarpeen mukaan. Lisätietoa kalibraattoreista ja kontrolleista on Tulosten käsitteleminen -osassa.
10. Aseta näyte-/kalibraattori-/kontrolliputket vakiomalliseen 32 putken telineeseen ja varmista, että kaikkien putkien korkit on poistettu.
11. Aseta näyteputkeline automaattilataimen hyllyn avoimeen paikkaan ja lisää teline NeuMoDx™ System -järjestelmään kosketusnäytön avulla. Tämä käynnistää lisättyjen näytteiden käsittelyn määrityksissä testeissä, kunhan järjestelmässä on voimassa oleva testitilaus.

RAJOITUKSET

- NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskaa voidaan käyttää vain NeuMoDx™ System -järjestelmissä.
- NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskan suorituskyky on määritetty kokoverestä valmistettujen, EDTA:ta antikoagulanttina käyttävien plasma- ja seeruminäytteiden osalta sekä virtsanäytteiden osalta. NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskan käyttöä muiden kliinisten näytetyyppien kanssa ei ole arvioitu, eikä tämän testin suorituskykyominaisuuksia muilla näytetyypeillä tunneta.
- NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrityksen havaitsemisrajassa ja kvantifioinnin alarajassa havaittiin pientä kasvua, kun käytettiin 100 µl:n näytemäärälle tarkoitettua työkulkua.
- NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määritystä ei saa käyttää veren hyytymistä estäviä aineita saaneilta ihmisiltä otettujen näytteiden käsittelyyn.
- Koska näytteessä olevien organismien määrä vaikuttaa AdV-viruksen tunnistamiseen, näytteiden oikeanlainen kerääminen, käsittely ja säilytys vaikuttavat tulosten luotettavuuteen.
- Kalibraattorit ja ulkoiset kontrollit on käsiteltävä pakkauselosteen ohjeiden ja NeuMoDx™ System -ohjelman mahdollisten kehotteiden mukaisesti ennen rutiinomaisten kliinisten näytteiden käsittelyä.
- Näytteiden virheellinen kerääminen, käsittely, säilytys, tekninen virhe tai näyteputkien sekaantuminen voivat aiheuttaa virheellisiä testituloksia. Vääriä negatiivisia testituloksia voidaan saada myös silloin, kun näytteessä olevien virushiukkasten määrä on NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrityksen tunnistusrajan alapuolella.
- NeuMoDx™ System -järjestelmää saa käyttää ainoastaan NeuMoDx™ System -järjestelmän käyttökoulutusta saanut henkilöstö.
- Jos AdV-kohde tai SPC1-kohde eivät kumpikaan monistu, järjestelmä raportoi epäkelvollisen tuloksen (Indeterminate [Epäselvä], No Result [Ei tulosta] tai Unresolved [Ratkaisematon]), ja testi on toistettava.
- Jos NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrityksen tulos on Positive (Positiivinen) mutta kvantifointiarvo on kvantifointirajojen ulkopuolella, NeuMoDx™ System -järjestelmä raportoi, oliko havaittu AdV alle kvantifioinnin alarajan (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) vai yli kvantifioinnin ylärajan (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
- Mikäli havaittu AdV oli alle LLoQ-ajan, NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määritys voidaan toistaa (tarvittaessa) toisella näytealikkootilla.
- Mikäli havaittu AdV oli yli ULoQ-ajan, NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määritys voidaan toistaa laimennetulla alkuperäisellä näytealikkootilla. Laimennus AdV-negatiivisella plasmalla tai Basematrix 53 Diluent (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA) -liuoksella suhteessa 1:1000 on suositeltavaa. Alkuperäisen näytteen pitoisuus voidaan laskea seuraavasti:

$$\text{Alkuperäisen näytteen pitoisuus} = \log_{10}(\text{laimennuskerroin}) + \text{laimennetun näytteen ilmoitettu pitoisuus}.$$
- Ajoittainen PCR-estäjien esiintyminen plasmassa/seerumissa tai virtsassa voi aiheuttaa järjestelmässä kvantitointivirheen. Jos näin käy, on suositeltavaa toistaa testi samalla näytteellä, joka on laimennettu Basematrix-aineella 1:10 tai 1:100.
- Positiivinen tulos ei välttämättä tarkoita, että näytteessä on elinkelpoisia organismeja. Positiivinen tulos kuitenkin viittaa AdV-viruksen DNA:n todennäköiseen läsnäoloon.
- NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrityksen konservoituneiden kohdealueiden deleetiot tai mutaatiot voivat vaikuttaa tunnistukseen tai johtaa virheelliseen tulokseen käytettäessä NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskaa.
- NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrityksen tuloksia tulisi käyttää kliinisten havaintojen ja muiden lääkärin käytettävissä olevien tietojen ohella. Testiä ei ole tarkoitettu infektion diagnosointiin.
- Kontaminoitumisen välttäminen edellyttää hyvän laboratoriokäytännön noudattamista, kuten käsineiden käyttämistä aina potilaiden näytteitä käsiteltäessä.

TULOSTEN KÄSITTELEMINEN

Tuloksia voidaan katsella ja tulostaa NeuMoDx™ System -järjestelmän kosketusnäytöstä, Results (Tulokset) -ikkunan Results (Tulokset) -välilehdestä.

NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelma generoi NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrityksen tulokset automaattisesti käyttämällä ratkaisualgoritmia ja NeuMoDx™ HAdV -testin määritystiedoston (HAdV ADF) sisältämiä käsittelyparametreja. NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrityksen tulos voi olla Negative (Negatiivinen), Positive (Positiivinen) ja ilmoitettu Adv-pitoisuus, Positive (Positiivinen) ULoQ-rajaa yläpuolella, Positive (Positiivinen) LLoQ-rajaa alapuolella, Indeterminate (IND) (Epäselvä), Unresolved (UNR) (Ratkaisematon) tai No Result (NR) (Ei tulosta) kohteen monistustilan ja näytteen käsittelykontrollin perusteella. Tulokset raportoidaan ratkaisualgoritmin perusteella ja niistä on yhteenveto taulukossa 1.

Taulukko 1: NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrityksen ratkaisualgoritmin yhteenveto

| Tulos | Adv | Näytteen prosessikontrolli (Sample Process Control, SPC1) | Tulosten tulkinta |
|--|---|---|--|
| Positive (Positiivinen) ja raportoitu pitoisuus | Amplified (Monistettu) $2 \leq [ADV] \leq 8,0 \log_{10}$ kopiota/ml (550 µl:n työnkulku)* $2,88 \leq [ADV] \leq 8,0 \log_{10}$ kopiota/ml (100 µl:n työnkulku)* | Amplified (Monistettu) tai Not Amplified (Ei monistettu) | HAdV-viruksen DNA:ta havaittu kvantitatiivisen alueen puitteissa |
| Positive (Positiivinen), kvantitoinnin ylärajan yläpuolella [Upper Limit of Quantitation, ULoQ] | Amplified (Monistettu) $[ADV] > 8,0 \log_{10}$ kopiota/ml | Amplified (Monistettu) tai Not Amplified (Ei monistettu) | HAdV-viruksen DNA:ta havaittu yli kvantitatiivisen rajan |
| Positive (Positiivinen), alle kvantitoinnin alarajan [Lower Limit of Quantitation, LLoQ] | Amplified (Monistettu) $[ADV] < 2 \log_{10}$ kopiota/ml (550 µl:n työnkulku)* $[ADV] < 2,88 \log_{10}$ kopiota/ml (100 µl:n työnkulku)* | Amplified (Monistettu) tai Not Amplified (Ei monistettu) | HAdV-viruksen DNA:ta havaittu alle kvantitatiivisen rajan |
| Negative (Negatiivinen) | Not Amplified (Ei monistettu) | Amplified (Monistettu) | HAdV-viruksen DNA:ta ei havaittu |
| Indeterminate (Epäselvä) | Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Ei monistettu, järjestelmävirhe havaittu, näyte käsitelty) | | Kaikki kohdetulokset olivat epäkelvoja; testaa näyte uudelleen† |
| No Result (Ei tulosta) | Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Ei monistettu, järjestelmävirhe havaittu, näytteen käsittely keskeytetty) | | Näytteen käsittely keskeytettiin, testaa näyte uudelleen† |
| Unresolved (Ratkaisematon) | Not Amplified, No System Error Detected (Ei monistettu, järjestelmävirhettä ei havaittu) | | Kaikki kohdetulokset olivat epäkelvoja; testaa näyte uudelleen† |

*550 µl:n työnkulkua käytetään plasma-/seerumi- ja virtsanäytteitä testattaessa. 100 µl:n työnkulkua käytetään vain plasma-/seeruminäytteitä testattaessa.

† NeuMoDx System -järjestelmässä on automaattinen Rerun (Uusinta-ajo) / Repeat (Toisto) -ominaisuus, jota käyttäjä voi päättää käyttäen varmistamaan, että IND (Epäselvä) / NR (Ei tulosta) / UNR (Ratkaisematon) -tulokset käsitellään automaattisesti uudelleen tulosten raportoinnin viiveiden minimoimista varten.

Testilaskenta

- NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrityksen kvantifointialueella olevien näytteiden Adv-viruksen DNA:n pitoisuus lasketaan käyttämällä tallennettua standardikäyrää ja kalibrintikerrointa sekä näytemäärää.
 - Myös kalibrintikerroin lasketaan käsiteltyjen NeuMoDx™ HAdV Calibrator Kit -sarjan kalibraattoreiden tulosten perusteella, jotta voidaan määrittää standardikäyrän kelpoisuus tietyn NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskaerän osalta tietyssä NeuMoDx™ System -järjestelmässä.
 - Kalibrintikerroin sisällytetään Adv-viruksen DNA:n pitoisuuden lopulliseen määritykseen.
 - NeuMoDx™-ohjelmisto huomioi näytteen lähtömäärän määrittäessään Adv-viruksen DNA:n pitoisuutta näytteen ml:aa kohti.
- NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrityksen tulokset ilmoitetaan arvoina \log_{10} kopiota/ml.
- Tuntemattomien näytteiden saatu kvantitointi on jäljitettävissä kaupalliseen kvantifioituun adenoviruksen verifointipaneeliin, joka ilmaistaan kopioina/ml digitaalisella pisara-PCR:llä (ddPCR).

Testin kalibrointi

Standardikäyrään perustuva hyväksyttävä kalibrointi vaaditaan näytteiden AdV-viruksen DNA:n kvantifiointissa. Hyväksyttävien tulosten saaminen edellyttää testikalibroinnin tekemistä NeuMoDx™ Molecular, Inc. -yhtiön toimittamien kalibraattoreiden avulla.

Kalibraattorit

1. NeuMoDx™ HAdV Calibrators -sarja (REF 800801) sisältää kuivattuja pellettejä synteettistä AdV-viruksen DNA:ta.
2. Yksi setti AdV-kalibraattoreita on käsiteltävä kunkin uuden NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskaerän yhteydessä, jos uusi AdV-testin määrittystiedosto ladataan NeuMoDx™ System -järjestelmään, jos nykyinen kalibraattorisetti on ohittanut validiteettiajan (parhaillaan määritetty 90 päivään) tai jos NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmaa on muokattu.
3. NeuMoDx™ System -järjestelmäohjelmisto ilmoittaa käyttäjälle, milloin kalibraattorit on käsiteltävä. Uutta testiliuskaerää ei voi käyttää testaukseen, ennen kuin kalibraattorit on käsitelty onnistuneesti.
4. Jos uusi setti AdV-kalibraattoreita täytyy käsitellä, lue kaikki NeuMoDx™ HAdV Calibrator Kit -sarjan pakkauselosteen ohjeet, ennen kuin suoritat testin.
5. Kalibraation kelvollisuus määritetään seuraavasti:
 - a) Kelpoisuuden määrittäminen edellyttää kahden kalibraattorin – vahvan ja heikon – käsittelemistä.
 - b) Hyväksyttävien tulosten generoimista varten ainakin kahden (2) kolmesta (3) replikaatista täytyy tuottaa tuloksia, jotka ovat esimääritettyjen parametrien sisällä. Heikon kalibraattorin nimellinen tavoite on $3 \log_{10}$ kopiota/ml, ja vahvan kalibraattorin nimellinen tavoite on $5 \log_{10}$ kopiota/ml.
 - c) Kalibrointikerroin lasketaan testiliuskaerien välisen variaation ottamiseksi huomioon. Tätä kalibrointikerrointa käytetään lopullisen AdV-pitoisuuden määrittämisessä.
6. Jos toinen tai molemmat kalibraattorit eivät läpäise kelpoisuustarkistusta, toista hylättyjen kalibraattoreiden käsittely uudella putkella. Mikäli toisen kalibraattorin kelpoisuutta ei pystytä varmistamaan, on mahdollista toistaa vain tämän kalibraattorin testi, koska järjestelmä ei edellytä molempien kalibraattorien ajamista uudelleen.

Laadunvarmistus

Paikallisissa säädöksissä määritetään yleensä, että laboratorio vastaa sellaisten kontrollimenetelmien käytöstä, joilla valvotaan koko analysointiprosessin virheettömyyttä ja tarkkuutta. Laboratorion on määritettävä myös kontrollimateriaalien testauksen toistoväli, tyyppi ja määrä käyttämällä muuttamattoman, hyväksytyyn testijärjestelmän verifioituja suoritusasetietoja.

Ulkoiset kontrollit

1. NeuMoDx Molecular, Inc. toimittaa ulkoisia HAdV-kontrolleja HAdV External Control Kit -sarjoissa (REF 900801). Positiiviset kontrollit sisältävät kuivatun pelletin synteettistä AdV-viruksen DNA:ta.
2. Positiiviset ja negatiiviset ulkoiset kontrollit on käsiteltävä 24 tunnin välein. Jos hyväksytyjä ulkoisia kontrolleja ei ole olemassa, NeuMoDx™ System -järjestelmäohjelmisto kehottaa käyttäjää käsittelemään nämä kontrollit, ennen kuin näytteistä voidaan raportoida tuloksia.
3. Jos ulkoisia kontrolleja tarvitaan, valmistele positiiviset ja negatiiviset kontrollit NeuMoDx™ HAdV External Control Kit -sarjan pakkauselosteen ohjeiden mukaisesti ennen testin suorittamista.
4. Aseta positiivisen ja negatiivisen kontrollin putket NeuMoDx™ System -järjestelmään kosketusnäytön ja automaattilataimen hyllylle asetetun näyteputkelineen avulla. NeuMoDx™ System -järjestelmä tunnistaa viivakoodin ja alkaa käsitellä näyteputkia, paitsi jos testissä tarvittavia reagensseja ja tarvikkeita ei ole käytettävissä.
5. NeuMoDx™ System arvioi ulkoisten kontrollien kelpoisuuden odotetun tuloksen perusteella. Positiivisen kontrollin pitäisi antaa AdV Positive (AdV-positiivinen) -tulos ja negatiivisen kontrollin AdV Negative (AdV-negatiivinen) -tulos.
6. Ulkoisten kontrollien ristiriitaisia tuloksia on käsiteltävä seuraavasti:
 - a) Jos negatiivisella kontrollinäytteellä on raportissa Positive (Positiivinen) testitulos, näyte voi olla kontaminoitunut.
 - b) Jos positiivisella kontrollinäytteellä on raportissa Negative (Negatiivinen) -testitulos, reagenssiin tai laitteeseen saattaa liittyä ongelmia.
 - c) Kummassakin tapauksessa tai jos tulokseksi saadaan Indeterminate (IND) (Epäselvä) tai No Result (NR) (Ei tulosta), toista epäonnistuneet NeuMoDx™ HAdV External Control -kontrollit uusilla pulloilla.
 - d) Jos positiivinen NeuMoDx™ HAdV External Control -kontrolli tuottaa jatkuvasti Negative (Negatiivinen) -tuloksen, ota yhteyttä NeuMoDx™-asiakaspalveluun.
 - e) Jos negatiivinen NeuMoDx™ HAdV External Control -kontrolli tuottaa jatkuvasti Positive (Positiivinen) -tuloksen, yritä poistaa kaikki mahdollisen kontaminaation lähteet ja vaihda KAIKKI reagenssit, ennen kuin otat yhteyttä NeuMoDx™-asiakaspalveluun.

Näytteen käsittelyn (sisäiset) kontrollit

Eksogeeninen näytteenkäsittelykontrolli (Sample Process Control 1, SPC1) sisältyy NeuMoDx™ Extraction Plate -eristyslevyyn ja käy läpi koko prosessin nukleinihappojen eristyksestä reaaliaikaiseen PCR-monistukseen jokaisen näytteen osalta. SPC1-spesifiset alukkeet ja koettimet sisältyvät myös jokaiseen NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskaan, mikä mahdollistaa SPC1:n ja kohde-HAdV:n DNA:n (jos sitä on) läsnäolon tunnistuksen moninkertaisen reaaliaikaisen PCR:n avulla. SPC1:n monistuksen tunnistuksen avulla NeuMoDx™ System -järjestelmä voi valvoa DNA:n eristämisen ja PCR:n monistamisprosessien tehokkuutta.

Epäkelvolliset tulokset

Jos NeuMoDx™ System -järjestelmällä tehdystä NeuMoDx™ HAdV Quant Assay määrittämisestä ei saada hyväksyttäviä tuloksia, sen kohdalla lukee raportissa Indeterminate (IND) (Epäselvä), No Result (NR) (Ei tulosta) tai Unresolved (UNR) (Ratkaisematon) virhetyyppin mukaan.

Raportissa on tuloksena IND (Epäselvä), jos NeuMoDx™ System -järjestelmä huomaa näytteen käsittelyn aikana järjestelmävirheen. Jos raportissa on IND (Epäselvä) -tulos, uusintatestausta suositellaan.

UNR (Ratkaisematon) -tulos saadaan, jos validia AdV DNA:n tai SPC1:n monistusta ei havaita, mikä osoittaa mahdollisen reagenssin virheen tai estäjien läsnäolon. Jos raportissa on UNR (Ratkaisematon) -tulos, uusintatestausta suositellaan ensimmäisenä toimenä. Jos uusintatestaus epäonnistuu, laimennetulla näytteellä voidaan lieventää näytteen inhibition vaikutuksia.

Jos NeuMoDx System -järjestelmällä tehty NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrittäminen ei tuota hyväksyttävää tulosta ja näytteen käsittely keskeytetään, ajon tulokseksi tulee No Result (NR) (Ei tulosta). Jos raportissa on NR (Ei tulosta) -tulos, uusintatestausta suositellaan.

SUORITUSKYKYMINAISUUDET

Analyttinen herkkyys – havaitsemisraja¹²

NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrittäminen analyttinen herkkyys määritettiin testaamalla EDX AdV Verification Panelin (Exact Diagnostics) laimennussarja AdV-negatiivisilla plasma-/seerumi- ja virtsanäytteillä havaitsemisrajan (Limit of Detection, LoD) määrittämiseksi NeuMoDx System -järjestelmissä. Plasmalla/seerumilla (550 µl) ja virtsalla LoD-rajaksi määritettiin lähin kohdetaso, joka oli kokeellisesti määritetty ja Probit-tyyppisellä analyysillä määritetyn pitoisuuden yläpuolella 95 %:n luottamusvälillä (Confidence Interval, CI). Plasmalla/seerumilla (100 µl) yksittäisen näytteen 750 kopiota/ml:n pitoisuutta tutkittiin osumatarkkuusanalyysillä, ja se validoitiin LoD-rajaksi, jos havaitsemisaste oli yli 95 %. Tutkimus tehtiin kolmena päivänä useilla NeuMoDx™-reagenssierillä. 42 replikaattia jokaisella laimennustasolla (positiiviset näytteet) ja 8 replikaattia negatiivisilla näytteillä käsiteltiin. Havaitsemisasteet esitetään *taulukoissa 2 ja 3*.

Taulukko 2: Positiivisten tulosten havaitsemisasteet LoD-rajasta määrittämisestä varten NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrittämisellä (550 µl plasmaa/seerumia tai virtsaa).

| Tavoitepitoisuus [kopiota/ml] | Tavoitepitoisuus [log ₁₀ kopiota/ml] | PLASMAN/SEERUMIN 550 µl:n työkulku | | | VIRTSA | | |
|-------------------------------|---|------------------------------------|---------------------|-----------------|----------------------------|---------------------|-----------------|
| | | Hyväksytyjen testien määrä | Positiivisten määrä | Havaitsemisaste | Hyväksytyjen testien määrä | Positiivisten määrä | Havaitsemisaste |
| 200 | 2,30 | 42 | 42 | 100 % | 42 | 42 | 100 % |
| 100 | 2,00 | 42 | 41 | 97,62 % | 42 | 41 | 97,62 % |
| 70 | 1,85 | 42 | 39 | 92,86 % | 42 | 29 | 69,05 % |
| 50 | 1,48 | 42 | 20 | 47,62 % | 42 | 14 | 33,33 % |
| NEG | 0,00 | 24 | 0 | 0 % | 24 | 0 | 0 % |

Taulukko 3: Positiivisten tulosten havaitsemisasteet LoD-rajasta määrittämisestä varten NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrittämisellä (100 µl plasmaa/seerumia).

| Tavoitepitoisuus [kopiota/ml] | Tavoitepitoisuus [log ₁₀ kopiota/ml] | PLASMAN/SEERUMIN 100 µl:n työkulku | | |
|-------------------------------|---|------------------------------------|---------------------|-----------------|
| | | Hyväksytyjen testien määrä | Positiivisten määrä | Havaitsemisaste |
| 750 | 2,88 | 89 | 87 | 97,75 % |

NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrittäminen LoD-rajaksi plasmasta/seerumista (550 µl:n työkulku) määritettiin 100 kopiota/ml (2 log₁₀ kopiota/ml) 95 %:n luottamusvälillä (Confidence Interval, CI) 82,85, kopiota/ml; virtsaa testattaessa LoD-rajaksi määritettiin olevan 100 kopiota/ml (2 log₁₀ kopiota/ml) 95 %:n luottamusvälillä (Confidence Interval, CI) 98,27 kopiota/ml ja plasmaa/seerumia testattaessa (100 µl:n työkululla) LoD-rajaksi määritettiin olevan 750 kopiota/ml (2,88 log₁₀ kopiota/ml).

Analyttinen herkkyys – kvantitoinnin alaraja (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) ja kvantitoinnin yläraja (Upper Limit of Quantitation, ULoQ)¹¹

Kvantitoinnin alaraja (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) ja yläraja (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) ovat määrittämisen mukaan matalin ja korkein kohdetaso, jolla > 95 %:n tunnistus saavutetaan JA TAE on ≤ 1,0. LLoQ- ja ULoQ-rajojen määrittämiseksi laskettiin analyttinen kokonaisvirhe (Total Analytical Error, TAE) kustakin AdV-kohdetasosta, jolla todettiin > 95 %:n tunnistaminen. TAE:n määrittäminen on seuraava:

$$TAE = |\text{Bias}| + 2s \text{ (Westgard)}$$

Poikkeama on neliöidyn keskihajonnan ja neliöidyn poikkeamassumman välisen summan neliöjuuri.

Kootut tulokset viidestä HAdV-plasma-/seerumi- ja -virtsanäytteiden tasoista, joita käytettiin LLoQ-/ULoQ-tutkimuksessa, on esitetty taulukoissa 4 ja 5. Tämän datajoukon ja aiemmin määritetyn LoD-rajasta perusteella LLoQ-rajaksi määritettiin 100 kopiota/ml (2 log₁₀ kopiota/ml) ja ULoQ-rajaksi 8 kopiota/ml plasman/seerumin 550 µl:n työkululla ja virtsalla sekä 750 kopiota/ml (2,88 log₁₀ kopiota/ml) plasman/seerumin 100 µl:n työkululla.

Taulukko 4: NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskan ULoQ ja LLoQ vinoumalla ja TAE-virheellä (550 µl:n plasma/seerumi ja virtsa)

| Tavoitepit. [kopiota/ml] | Tavoitepit. [log ₁₀ kopiota/ml] | Plasman/seerumin 550 µl:n työnkulku | | | | | Virtsa | | | | |
|-----------------------------|--|--|---------------------------|------|---------------|------|--|---------------------------|------|--------------|------|
| | | Keski- määräinen pit. [log ₁₀ kopiota/ml] | Havait- seminen (%) | SD | Vinou- uma | TAE | Keski- määräinen pit. [log ₁₀ kopiota/ml] | Havait- seminen (%) | SD | Vino- uma | TAE |
| 3,23 x 10 ⁸ | 8,5 | 9,11 | 100 | 0,16 | 0,61 | 0,93 | 8,98 | 100 | 0,20 | 0,48 | 0,89 |
| 200 | 2,30 | 2,46 | 100 | 0,15 | 0,16 | 0,46 | 2,47 | 100 | 0,22 | 0,17 | 0,61 |
| 100 | 2,00 | 2,23 | 97,62 | 0,26 | 0,23 | 0,75 | 2,34 | 97,62 | 0,21 | 0,34 | 0,75 |
| 70 | 1,85 | 2,13 | 92,86 | 0,31 | 0,28 | 0,91 | 2,32 | 69,05 | 0,33 | 0,47 | 1,14 |
| 30 | 1,48 | 2,08 | 47,62 | 0,22 | 0,61 | 1,04 | 2,05 | 33,33 | 0,26 | 0,58 | 1,10 |

Taulukko 5: NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskan ULoQ ja LLoQ vinoumalla ja TAE-virheellä (100 µl:n plasma/seerumi)

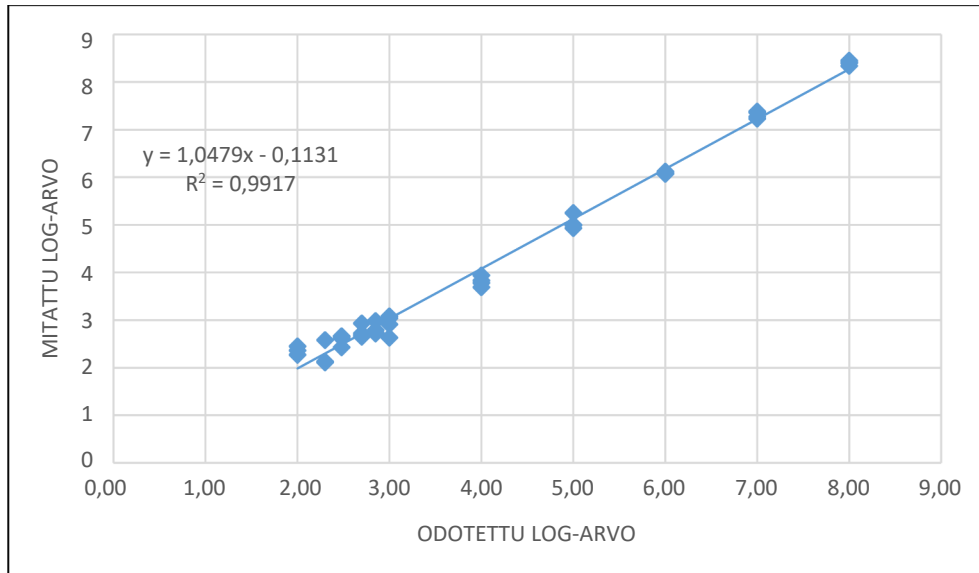
| Tavoitepit. [kopiota/ml] | Tavoitepit. [log ₁₀ kopiota/ml] | Plasman/seerumin 100 µl:n työnkulku | | | | |
|-----------------------------|--|--|------------------------|------|--------------|------|
| | | Keskimääräinen pit. [log ₁₀ kopiota/ml] | Havaitse- minen (%) | SD | Vinou- ma | TAE |
| 3,23 x 10 ⁸ | 8,5 | 8,81 | 100 | 0,20 | 0,62 | 0,72 |
| 750 | 2,88 | 2,96 | 97,75 | 0,30 | 0,08 | 0,69 |

Näiden tutkimusten tulosten perusteella NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrityksen sekä LoD- että LLoQ-rajaksi määritettiin 100 kopiota/ml (2 log₁₀ kopiota/ml) plasmalla/seerumilla ja virtsalla 550 µl:n työnkululla ja 750 kopiota/ml (2,88 log₁₀ kopiota/ml) plasmalla/seerumilla 100 µl:n työnkululla. Kaikkien näytetyyppien ULoQ on 3,23 x 10⁸ kopiota/ml (tässä rajattu arvoon 8 log₁₀ kopiota/ml).

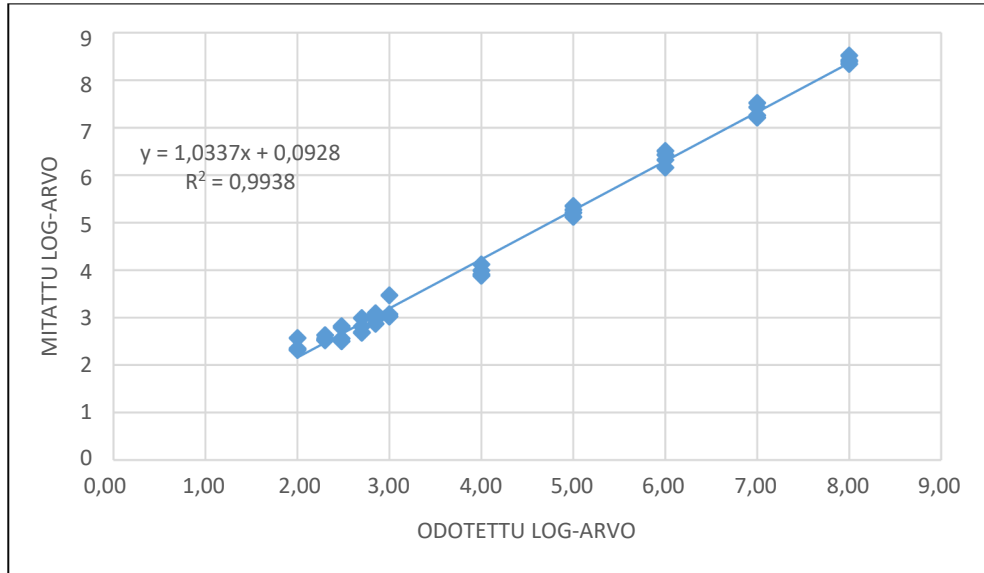
Lineaarisuus¹²

NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrityksen lineaarisuus määritettiin plasmassa/seerumissa ja virtsassa valmistelemalla laimennussarja käyttämällä 11 AdV Synthetic Plasmid (Integrated DNA Technologies) -valmisteen sarjalaimennosta, jotka valmisteltiin HAdV-negatiivisessa Basematrix 53 -liuoksessa tai yhdistetyssä HAdV-negatiivisessa ihmisen virtsassa, jonka pitoisuus vaihteli alueella 8–2 log₁₀ kopiota/ml 550 µl:n plasman/seerumin ja virtsan osalta. Kuusi sarjalaimennosta HAdV-syntetistä plasmidia valmisteltiin pitoisuusalueella 8–3 log₁₀ kopiota/ml 100 µl:n plasman/seerumin osalta.

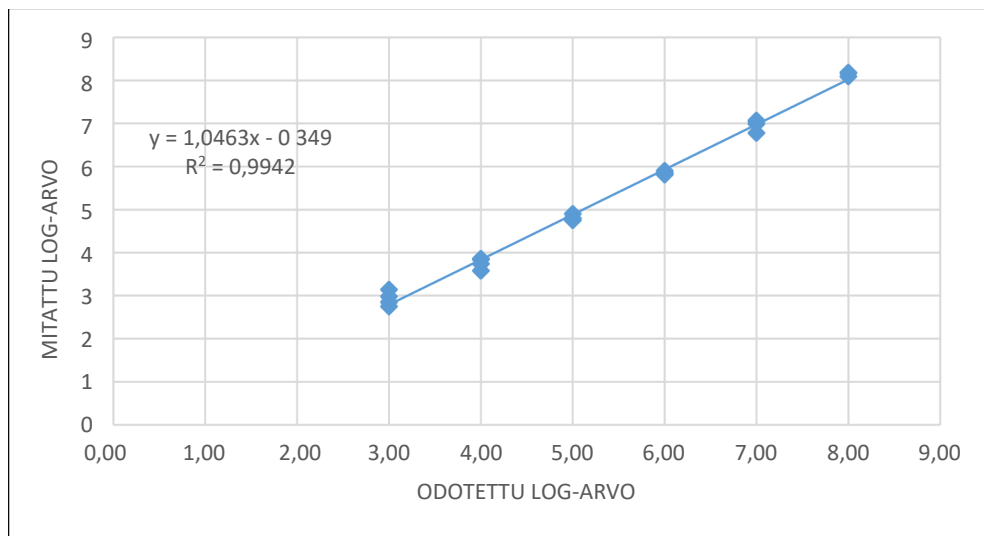
NeuMoDx™ System -järjestelmän ilmoittamat HAdV -määrityksen pitoisuudet verrattuna odotettuihin arvoihin on esitetty *kuviissa 2, 3 ja 4*.



Kuva 2: NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrityksen lineaarisuus plasmalla/seerumilla (550 µl:n työnkulku).



Kuva 3: NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskan lineaarisuus virtsanäytteillä.



Kuva 4: NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskan lineaarisuus plasmalla/seerumilla (100 µl:n työnkulku)

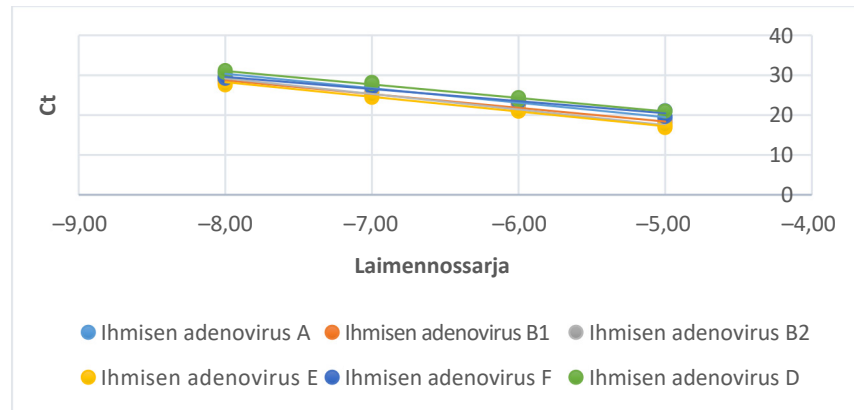
Eri genotyyppien lineaarisuus¹²

NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrityksen lineaarisuus seitsemän HAdV-genotyypin osalta (ihmisen adenovirus A, ihmisen adenovirus B1, ihmisen adenovirus B2, ihmisen adenovirus C, ihmisen adenovirus D, ihmisen adenovirus E ja ihmisen adenovirus F) luokiteltiin testaamalla viittä eri pitoisuutta kustakin AdV-genotyypistä, jotka oli valmisteltu AdV-negatiivisessa Basematrix 53 -liuoksessa. Ihmisen adenovirus C -genotyypissä ei ole polymorfismeja NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskan kattamalla geenin kohdealueella.

Tutkimuksessa testattiin kustakin 6 genotyypistä 2 replikaattia 5 eri pitoisuudessa (10-kertainen laimennussarja). Lineaarisuus kuudessa AdV-genotyypeissä on esitetty taulukossa 6 ja kuvassa 5.

Taulukko 6: NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskan lineaarisuus eri genotyypeissä

| Genotyyppi | Lineaarisuusyhtälö $y = \text{NeuMoDx HAdV Assay määrityksen Ct}$ $x = \text{laimennussarja}$ | R ² |
|----------------|---|----------------|
| Viitesekvenssi | $y = -3,529x - 0,7881$ | 0,99 |
| HAdV A | $y = -3,626x + 1,348$ | 0,99 |
| HAdV B1 | $y = -3,449x + 1,1285$ | 0,97 |
| HAdV B2 | $y = -3,911x - 2,079$ | 0,99 |
| HAdV D | $y = -3,384x + 3,9873$ | 0,99 |
| HAdV E | $y = -3,687x - 1,2335$ | 0,99 |
| HAdV F | $y = -3,036x + 5,28965$ | 0,98 |



Kuva 5: NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskan lineaarisuus eri genotyypeissä

Analyttinen spesifisyys – ristireaktiivisuus^{9,10}

Analyttinen spesifisyys määritettiin seulomalla 23:n yleisesti plasma-/seerumi- tai virtsanäytteistä löytyvän organismin sekä fylogeneettisesti AdV:n kaltaisen lajin ristireaktiivisuus. Organismit valmistettiin 5/6 organismin ryhmissä ja testattiin suurella pitoisuudella. Testatut organismit esitetään taulukossa 7. Kaksi organismia (E. coli ja HCV) analysoitiin käyttämällä *in silico* -menetelmää. Ristireaktiivisuutta ei havaittu testattujen organismien osalta, mikä vahvisti NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrityksen 100-prosenttisen analyttisen spesifisyyden.

Taulukko 7: Analyttisen spesifisyyden osoittamiseen käytetyt patogeenit

| Ei-kohdeorganismit | | | | | |
|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| HTLV-1/2 | <i>Escherichia coli</i> | <i>Enterococcus faecalis</i> | <i>Klebsiella pneumonia</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | Hepatiitti B -virus | BK-virus | Epstein-Barr-virus | Varicella-zostervirus |
| <i>Cytomegalovirus</i> | Hepatiitti C -virus | Herpes simplex -virus (HSV) 1 | Herpes simplex -virus (HSV) 2 | Ihmisen herpesvirus 6 | Ihmisen herpesvirus 7 |
| Ihmisen herpesvirus 8 | Ihmisen immuunikatovirus 1 | Ihmisen immuunikatovirus-2 | JC-virus | SV40 | |

Analyttinen spesifisyys – häiritsevät aineet, kommensaaliset organismit^{9,10}

NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrityksestä arvioitiin interferenssi ei-kohde-organismien esiintyessä näytteessä. Arvioinnissa käytettiin samoja organismiryhmiä kuin ristireaktiiviteetin testauksessa (katso edellä oleva taulukko 7). Negatiiviseen HAdV -plasmaan lisättiin organismit, jotka oli yhdistetty 5/6 organismin ryhmiksi, sekä HAdV -kohdetta pitoisuudella 2,5 log₁₀ kopiota/ml. Merkittäviä häiriöitä ei havaittu näiden kommensaaliorganismien läsnä ollessa, minkä osoitti minimaalinen kvantitointipoikkeama kontrollinäytteistä, joissa häiritseviä aineita ei ollut.

Analyttinen spesifisyys – häiritsevät aineet, endogeeniset ja eksogeeniset aineet^{9,10}

NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrityksen suorituskyky arvioitiin sellaisten eksogeenisten ja endogeenisten häiritsevien aineiden läsnä ollessa, joita tyypillisesti löytyy kliinisistä HAdV -plasma-/seerumi- ja virtsanäytteistä. Näitä olivat esimerkiksi epänormaalin suuret pitoisuudet veren tai virtsan komponentteja sekä yleiset antiviruseräkkeet, jotka on luokiteltu *taulukossa 8*. Kutakin ainetta lisättiin seulottuun HAdV -negatiiviseen Basematrix 53 -liuokseen tai ihmisen virtsaan, johon oli lisätty 2,5 log₁₀ kopiota/ml HAdV -virusta, ja näytteiden interferenssi analysoitiin. Kaikkien testattujen aineiden keskimääräinen pitoisuus ja vinouma verrattuna kontrollinäytteisiin, joihin oli lisätty sama taso HAdV:tä, on ilmoitettu *taulukossa 9*. Mikään eksogeeninen tai endogeeninen aine ei vaikuttanut NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määrityksen spesifisyyteen.

Taulukko 8: Häiriöiden testaus – eksogeeniset aineet (lääkeluokitukset)

| Ryhmä | Lääkkeen nimi | Luokitus |
|---------|-------------------------|-----------------------|
| Ryhmä 1 | Valgansikloviiri | ANTIVIRUSLÄÄKE |
| | Prednisoni | IMMUNOSUPPRESSANTTI |
| | Sidofoviiri | ANTIVIRUSLÄÄKE |
| | Kefotaksiimi | ANTIBIOOTTI |
| | Mykofenolaattimofetiili | IMMUNOSUPPRESSANTTI |
| Ryhmä 2 | Vankomysiini | ANTIBIOOTTI |
| | Takrolimuusi | IMMUNOSUPPRESSANTTI |
| | Famotidiini | HISTAMIINIANTAGONISTI |
| | Valasikloviiri | ANTIVIRUSLÄÄKE |
| | Leflunomidi | IMMUNOSUPPRESSANTTI |

Taulukko 9: Häiritsevien aineiden testaus – eksogeeniset ja endogeeniset aineet

| Endogeeniset (plasma/seerumi) | Keskimääräinen pit. | Poikkeama (absoluuttinen) |
|---|------------------------------|------------------------------|
| | log ₁₀ kopiota/ml | log ₁₀ kopiota/ml |
| Triglyseridit (500 mg/dl) | 2,03 | 0,46 |
| Konjugoitunut bilirubiini (0,25 g/l) | 2,21 | 0,28 |
| Konjugoitumaton bilirubiini (0,25 g/l) | 2,71 | 0,22 |
| Albumiini (58,7 g/l) | 2,74 | 0,25 |
| Hemoglobiini (2,9 g/l) | 2,67 | 0,18 |
| Endogeeniset (virtsa) | Keskimääräinen pit. | Poikkeama (absoluuttinen) |
| | log ₁₀ kopiota/ml | log ₁₀ kopiota/ml |
| Urobilirubiini (> 2 mg/dl) | 2,65 | 0,30 |
| Glukoosi (1000 mg/dl) | 3,17 | 0,28 |
| Virtsan pH 4 | 2,67 | 0,22 |
| Virtsan pH 10 | 2,78 | 0,11 |
| Leukosyytit (1E6 solua/ml) | 2,72 | 0,22 |
| Veri (5 %) | 2,62 | 0,29 |
| Proteiini (albumiini > 100 mg/dl) | 3,07 | 0,18 |
| Talkkijauhe | 2,89 | 0,00 |
| Eksogeeniset (lääkkeet) | Keskimääräinen pit. | Poikkeama (absoluuttinen) |
| | log ₁₀ kopiota/ml | log ₁₀ kopiota/ml |
| Ryhmä 1: Valgansikloviiri, prednisoni, sidofoviiri, sefotaksiimi, mykofenolaattimofetiili | 2,83 | 0,08 |
| Ryhmä 2: Vankomysiini, takrolimuusi, famotidiini, valasikloviiri, leflunomidi | 2,52 | 0,23 |

Toistettavuus ja laboratorion sisäinen tarkkuus¹³

NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskan tarkkuus määritettiin testaamalla AdV-näytteiden 5-osaisen paneelin 2 replikaattia, jotka valmisteltiin HAdV-plasmidilla kahdesti päivässä, käyttämällä yhtä NeuMoDx™ 96 System -järjestelmää 20 päivänä. Ajon sisäiset, ajojen väliset, päivän sisäiset ja päivien väliset tarkkuudet luokiteltiin, ja laboratorion sisäinen keskihajonta (yhteensä) oli $\leq 0,30 \log_{10}$ kopiota/ml. Erinomainen tarkkuus pystyttiin osoittamaan eri päivinä ja eri ajoissa *taulukon 10* tietojen mukaisesti. Käyttäjien välistä tarkkuutta ei luokiteltu, koska käyttäjällä ei ole merkittävää roolia näytteiden käsittelemisessä NeuMoDx™ System -järjestelmällä.

Taulukko 10: Tarkkuus laboratorion sisällä – NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määritys NeuMoDx™ System -järjestelmällä

| Näyte | Päivän sisäinen SD (\log_{10} kopiota/ml) | Päivien välinen SD (\log_{10} kopiota/ml) | Ajon sisäinen SD (\log_{10} kopiota/ml) | Ajojen välinen SD (\log_{10} kopiota/ml) | (Laboratorion sisäinen) SD yhteensä (\log_{10} kopiota/ml) |
|---|---|---|---|--|--|
| Plasma-/seeruminäyte (550 μl) | | | | | |
| 5,51 \log_{10} kopiota/ml | 0,15 | 0,13 | 0,15 | 0,01 | 0,19 |
| 4,51 \log_{10} kopiota/ml | 0,17 | 0,10 | 0,17 | 0,05 | 0,20 |
| 3,51 \log_{10} kopiota/ml | 0,18 | 0,00 | 0,12 | 0,14 | 0,19 |
| 2,51 \log_{10} kopiota/ml | 0,16 | 0,07 | 0,15 | 0,03 | 0,17 |
| 0 \log_{10} kopiota/ml | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Virtsanäyte (550 μl) | | | | | |
| 5,51 \log_{10} kopiota/ml | 0,19 | 0,14 | 0,16 | 0,1 | 0,23 |
| 4,51 \log_{10} kopiota/ml | 0,17 | 0,09 | 0,11 | 0,13 | 0,18 |
| 3,51 \log_{10} kopiota/ml | 0,16 | 0,11 | 0,16 | 0,00 | 0,20 |
| 2,51 \log_{10} kopiota/ml | 0,17 | 0,09 | 0,14 | 0,10 | 0,19 |
| 0 \log_{10} kopiota/ml | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |

Erienvälinen uusittavuus¹³

NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskan erienvälinen uusittavuus määritettiin käyttämällä kolmea eri NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskaerää. Suorituskyky arvioitiin käyttämällä HAdV -plasmidiin valmistettua HAdV -näytteiden 5-osaista paneelia yhdellä NeuMoDx™ 96 Molecular System- järjestelmällä 3 erillisellä ajolla. Erien sisäinen ja erienvälinen variaatio analysoitiin, ja tulokset ilmoitettiin absoluuttisena kvantifiointivinoumana erien välillä, katso *taulukko 11*. Suurin kokonaisvinouma oli 0,39 \log_{10} kopiota/ml. Samanveroinen suorituskyky osoitettiin erien välillä, sillä kaikkien paneelin osien kvantitointi oli toleranssimääritysten sisällä.

Taulukko 11: Erienvälinen uusittavuus – NeuMoDx™ HAdV Quant Assay -määritys

| Näyte | Absoluuttinen vinouma erän 1 ja erän 2 välillä (\log_{10} kopiota/ml) | Absoluuttinen vinouma erän 1 ja erän 3 välillä (\log_{10} kopiota/ml) | Absoluuttinen vinouma erän 2 ja erän 3 välillä (\log_{10} kopiota/ml) |
|---|---|---|---|
| Plasma-/seeruminäyte (550 μl) | | | |
| 5,51 \log_{10} kopiota/ml | 0,26 | 0,28 | 0,02 |
| 4,51 \log_{10} kopiota/ml | 0,00 | 0,17 | 0,17 |
| 3,51 \log_{10} kopiota/ml | 0,27 | 0,17 | 0,10 |
| 2,51 \log_{10} kopiota/ml | 0,39 | 0,08 | 0,31 |
| 0 \log_{10} kopiota/ml | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Virtsanäyte (550 μl) | | | |
| 5,51 \log_{10} kopiota/ml | 0,27 | 0,12 | 0,39 |
| 4,51 \log_{10} kopiota/ml | 0,23 | 0,17 | 0,06 |
| 3,51 \log_{10} kopiota/ml | 0,22 | 0,06 | 0,16 |
| 2,51 \log_{10} kopiota/ml | 0,22 | 0,09 | 0,13 |
| 0 \log_{10} kopiota/ml | 0,00 | 0,00 | 0,00 |

Laitteiden välinen uusittavuus¹³

NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuskan laitteiden välinen uusittavuus määritettiin käyttämällä kolmea eri järjestelmää (kahta NeuMoDx™ 288 Molecular System -järjestelmää ja yhtä NeuMoDx™ 96 Molecular System -järjestelmää). Suorituskyky arvioitiin testaamalla 5-osainen paneeli HAdV-plasmidiin valmistettuja HAdV-näytteitä. Testaus tehtiin järjestelmillä rinnakkain 5 päivänä. Päivän sisäinen ja järjestelmien välinen vaihtelu luokiteltiin, ja keskihajonta yhteensä oli $\leq 0,30 \log_{10}$ kopiota/ml. Samanveroinen suorituskyky osoitettiin järjestelmien välillä, sillä kaikkien paneelin osien kvantitoinnin keskihajonta (SD) oli toleranssimääritysten sisällä (*taulukko 12*).

Taulukko 12: Laitteiden välinen uusittavuus – NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip -testiliuska

| Näyte | Päivän sisäinen SD (Log ₁₀ kopiota/ml) | Päivien välinen SD (log ₁₀ kopiota/ml) | Järjestelmän sisäinen SD (Log ₁₀ kopiota/ml) | Järjestelmien välinen (log ₁₀ kopiota/ml) | Toistettavuuden SD (log ₁₀ kopiota/ml) |
|--------------------------------------|--|--|--|---|--|
| Plasma-/seeruminäyte (550 µl) | | | | | |
| 5,51 log ₁₀ kopiota/ml | 0,13 | 0,04 | 0,14 | 0,05 | 0,14 |
| 4,51 log ₁₀ kopiota/ml | 0,12 | 0,00 | 0,14 | 0,04 | 0,15 |
| 3,51 log ₁₀ kopiota/ml | 0,14 | 0,00 | 0,14 | 0,10 | 0,17 |
| 2,51 log ₁₀ kopiota/ml | 0,18 | 0,00 | 0,18 | 0,08 | 0,19 |
| 0 log ₁₀ kopiota/ml | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Virtsanäyte (550 µl) | | | | | |
| 5,51 log ₁₀ kopiota/ml | 0,12 | 0,03 | 0,12 | 0,07 | 0,14 |
| 4,51 log ₁₀ kopiota/ml | 0,10 | 0,06 | 0,12 | 0,04 | 0,12 |
| 3,51 log ₁₀ kopiota/ml | 0,14 | 0,04 | 0,15 | 0,03 | 0,15 |
| 2,51 log ₁₀ kopiota/ml | 0,18 | 0,00 | 0,18 | 0,06 | 0,19 |
| 0 log ₁₀ kopiota/ml | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |

LÄHDEVIITTEET

- 1) Joseph P. Lynch, III, and Adriana E. Kajon. 2016. Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Serotypes, and Advances in Treatment and Prevention. *Semin Respir Crit Care Med.* 37(4): 586–602.
- 2) Michael G Ison, Randall T Hayden. 2016. Adenovirus. *Microbiol Spectr*; 4(4).
- 3) Navarro E, Serrano-Heras G *et al.* 2015. Real-time PCR Detection Chemistry. *Clin Chim Acta.*15;439:231-50.
- 4) US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. Bloodborne Pathogens, <https://www.osha.gov/lawsregs/regulations/standardnumber/1910/1910.1030>
- 5) US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Ed. Washington,DC: US Government Printing Office, January 2009.
- 6) World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2004.
- 7) CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline — Fourth Edition (M29-A4). Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
- 8) CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline—First Edition CLSI Document MM13-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005
- 9) CLSI. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases. Approved Guideline – Third Edition. CLSI document MM03. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015.
- 10) CLSI. Quantitative Molecular Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document MM06-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2010.
- 11) CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2012.
- 12) 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.
- 13) CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2014.
- 14) CLSI. Metrological Traceability and Its Implementation; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Report EP32-R. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2006.

TAVARAMERKIT















NeuMoDx™ on NeuMoDx Molecular, Inc:n tavaramerkki.

TaqMan® on Roche Molecular Systems, Inc:n rekisteröity tavaramerkki.

STAT-NAT® on SENTINEL CH S.p.A:n rekisteröity tavaramerkki.

Kaikki muut tuotenimet, tavaramerkit ja rekisteröidyt tavaramerkit, joita mahdollisesti tässä asiakirjassa mainitaan, ovat omien omistajiensa omaisuutta.

SYMBOLIT

| SYMBOLI | MERKITYS |
|---|---|
|  | Vain lääkärin määräyksestä |
|  | Valmistaja |
|  | Jälleenmyyjä |
|  | <i>In vitro</i> -diagnostinen lääkinnällinen laite |
|  | Luettelonumero |
|  | Eräkoodi |
|  | Lue käyttöohjeet |
|  | Huomio, tutustu mukana toimitettuihin asiakirjoihin |
|  | Lämpötilarajoitus |
|  | Suojattava kosteudelta |
|  | Ei saa käyttää uudelleen |
|  | Ei saa altistaa valolle |
|  | Sisältö riittää <n> testiin |
|  | Viimeinen käyttöpäivämäärä |



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)
techsupport@neumodx.com

Haittatapahtumaraportointi: www.neumodx.com/contact-us

Patentti: www.neumodx.com/patents