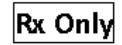




201800 NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip

DĖMESIO. Skirta tik JAV eksportui



Skirta *in vitro* diagnostikai sistemomis „NeuMoDx™ 288“ ir „NeuMoDx™ 96 Molecular System“

Prieš naudojant produktą būtina atidžiai perskaityti šį informacinį lapelį. Būtina atitinkamai laikytis informacinių lapelių instrukcijų.

Tyrimo rezultatų patikimumo negalima garantuoti, jei yra kokių nors nukrypimų nuo instrukcijų, pateikiamų šiame informaciniame lapelyje.

Išsamios informacijos rasite „NeuMoDx™ 288 Molecular System“ operatoriaus vadove, leid. Nr. 40600108

Išsamios informacijos rasite „NeuMoDx™ 96 Molecular System“ operatoriaus vadove; leid. Nr. 40600317



PASKIRTIS

„NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ yra automatinis *in vitro* nukleorūgščių amplifikacijos tyrimas, skirtas BK virusui (BKV) identifikuoti ir jo kiekiui nustatyti DNR ėminiuose, išgautuose iš žmogaus plazmos / serumo ir šlapimo. Tyrime „NeuMoDx BKV Assay“, atliekamame sistemomis „NeuMoDx™ 288 Molecular System“ ir „NeuMoDx™ 96 Molecular System“ („NeuMoDx™ System“) naudojamas automatizuotas DNR ekstrahavimas, skirtas taikinio nukleorūgščiai izoliuoti iš mėginio, ir realiojo laiko polimerazės grandininė reakcija (PGR), kuria tiriamos BKV viruso genomo sekos.

„NeuMoDx BKV Quant Assay“ yra skirtas naudoti kaip pagalbinė priemonė BK viruso infekcijai diagnozuoti ir stebėti kartu su kitais klinikiniais ir laboratoriniais rezultatais.

SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

Plazmai paruošti galima naudoti žmogaus visos sudėties kraują, surinktą į sterilius kraujo paėmimo mėgintuvėlius su EDTA kaip antikoagulantu, arba į plazmos paruošimo mėgintuvėlius (Plasma Preparation Tubes, PPT), o serumą reikia surinkti į serumo paėmimo mėgintuvėlius arba į atskyrimo mėgintuvėlius (Serum Separation Tube, SST). Norint iširti šlapimo mėginį, šlapimo ėminys surenkamas į standartinį šlapimo surinkimo indelį be konservantų arba priedų. Ruošiantis tyrimui, plazma / serumas arba šlapimas, esantys pirminiame arba antriniame mėginio mėgintuvėlyje, suderinamame su „NeuMoDx™ System“, įdedami į sistemą „NeuMoDx™ System“ naudojant specialų mėginių mėgintuvėlių laikiklį, kad būtų galima pradėti automatizuotą apdorojimą. Ruošiant plazmos / serumo mėginius, 550 µl ėminio alikvotinė dalis su „NeuMoDx™ Lysis Buffer 1“ iš prietaiso arba 100 µl plazmos / serumo ėminio alikvotinė dalis sumaišoma su „NeuMoDx™ Lysis Buffer 5“. Ruošiant šlapimo ėminius, 550 µl ėminio alikvotinė dalis sumaišoma su „NeuMoDx™ Lysis Buffer 2“ iš prietaiso. „NeuMoDx™ System“ automatiškai atlieka visus veiksmus, kurie yra reikalingi norint ekstrahuoti taikinio nukleorūgštį, paruošti izoliuotą DNR realiojo laiko PGR amplifikacijai ir amplifikuoti bei aptikti amplifikacijos produktus (jei tokių yra). Tyrime „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ yra DNR ėminio apdorojimo kontrolinė medžiaga (Sample Process Control 1, SPC1), padedanti stebėti galimai slopinančias medžiagas ir sistemos „NeuMoDx™ System“ ar reagentų triktis, kurios gali atsirasti ekstrahavimo ir amplifikacijos procesų metu.

BK poliomos virusas (BKV) yra dvigrandžių DNR virusų (dgDNR) Polyomaviridae šeimos virusas. BKV sukelia įprastas vaikų infekcijas be didelių klinikinų pasekmių ir > 80% suaugusiųjų yra serologiškai teigiami BKV.¹ Pirmasis užsikrėtimas šiuo dgDNR virusu paprastai būna besimptomis ir įvyksta vaikystėje. Dažniausi simptomai, kai jie pastebimi, yra karščiavimas ir nespecifinė viršutinių kvėpavimo takų infekcija.² Įvykus pirmajam užsikrėtimui, virusas latentine forma gali likti daugelyje vietų, dažniausiai inkstuose. Gali būti perduodamas per kūno skysčius. Atsiradus santykiniam arba absoliučiam ląstelių imunodeficitui, virusas gali tapti reaktyvus ir sukelti ligą.²

PGR pagrįstas viruso kiekybinės koncentracijos nustatymas plazmoje / serume ir šlapime yra standartinė klinikinė priemonė BKV reaktyvumui stebėti. Tyrimai, pateikiantys kiekybinius BKV PGR rezultatus, demonstruoja teigiamą koreliaciją tarp didesnės viruso koncentracijos ir didesnės su BKV susijusios neuropatijos (BKV-Associated Nephropathy – BKVAN)¹. Kitos klinikinės priemonės, naudojamos BKV kaupiniams šlapime aprašyti, yra elektroninė mikroskopija, kuri pateikia trijų matmenų BKV kaupinius. Tačiau dėl elektroninės mikroskopijos kainos ir riboto prieinamumo šis tyrimas kasdienėje klinikinėje praktikoje neatliekamas.¹

PROCEDŪROS PRINCIPAI

Atliekant analizę tyrimo „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ sistemoje „NeuMoDx™ System“ metu naudojami „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“, „NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit“, „NeuMoDx™ BKV External Control Kit“, „NeuMoDx™ Lysis Buffer 1“, „NeuMoDx™ Lysis Buffer 2“, „NeuMoDx™ Lysis Buffer 5“ ir „NeuMoDx™“ bendrojo naudojimo reagentai. Reagentų laikymo temperatūra yra +15 / +30 °C.

Tyrimas „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ apima automatizuotą DNR ekstrahavimą, amplifikavimą ir aptikimą realiojo laiko PGR metodu. Plazmos / serumo arba šlapimo mėginiai, esantys su sistema „NeuMoDx™ System“ suderinamame pirminiame arba antriniame mėginių mėgintuvėlyje, įdedami į mėginių mėgintuvėlių laikiklį, kuris po to įkeliamas apdoroti į sistemą „NeuMoDx™ System“. Operatoriui jokių papildomų veiksmų atlikti nereikia.

Sistemose „NeuMoDx™ System“ naudojant kaitinimo, lizės fermento ir ekstrahavimo reagentų derinį, automatiškai atliekama ląstelių lizė, DNR ekstrahavimas ir inhibitorių pašalinimas. Išsiskyrusias nukleorūgštis sulauko paramagnetinės dalelės. Dalelės su prijungtomis nukleorūgštimis įkeliamos į kasetę „NeuMoDx™ Cartridge“, kurioje neprijungti, ne DNR komponentai toliau išplaujami plovimo reagentu „NeuMoDx™ Wash Reagent“, o prijungta DNR eliuuojama reagentu „NeuMoDx™ Release Reagent“. Tada eliuota DNR naudojama sistemoje „NeuMoDx™ System“, kad būtų galima rehidrinti patentuotus „Sentinel CH.“ šalčiu išdžiovinutus amplifikavimo reagentus (STAT-NAT® technologija), kurių sudėtyje yra visi specifinių BKV ir SPC1 taikinių PGR amplifikavimui būtini elementai. Praskiedus liofilizuotus PGR reagentus, sistema „NeuMoDx™ System“ išpildo paruoštą PGR mišinį į kasetę „NeuMoDx™ Cartridge“. Kontrolinių ir tikslinių DNR sekų (jei yra) amplifikavimas ir aptikimas vyksta kasetės „NeuMoDx™ Cartridge“ PGR kameros dalyje. Kasetė „NeuMoDx™ Cartridge“ pagaminta taip, kad po realiojo laiko PGR amplifikacijos liktų joje, taip beveik pašalinant užteršimo po amplifikacijos riziką.

Amplifikuoti taikiniai nustatomi realiuoju laiku naudojant hidrolizės zondų chemiją (paprastai vadinamą „TaqMan®“ chemija) ir fluorogeninių oligonukleotidų zondų molekules, būdingas atitinkamų jų taikinių amplikonams.

„TaqMan“ zondai sudaryti iš fluoroforo, kovalentiškai susijungusio su oligonukleotidinio zondo 5' galu ir slopiklio 3' gale. Kol zondas yra nepažeistas, fluoroforas ir slopiklis yra arti, todėl slopiklio molekulė dėl Försterio rezonansinės energijos pernašos (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) slopina fluorescenciją, kurią skleidžia fluoroforas.

„TaqMan“ zondai sukurti taip, kad prisijungtų prie specifinių pradmenų rinkiniu amplifikuotos DNR srities. Kai Taq DNR polimerazė ilgina pradmenį ir sintetina naują grandinę, Taq DNR polimerazės 5'–3' egzonukleazės aktyvumas skaido prie matricos prisijungusį zondą. Zondo skilimas išlaisvina fluoroforą ir padidina atstumą iki slopiklio, todėl įveikiamas slopinamasis poveikis dėl FRET ir galima aptikti fluoroforo fluorescenciją. Gautas fluorescencinis signalas, aptiktas sistemos „NeuMoDx™ System“ kiekybinės PGR termociklieriu, yra tiesiogiai proporcingas išlaisvintam fluoroforui ir gali būti siejamas su esamu tikslinės DNR kiekiu.³

BKV DNR ir SPC1 DNR aptikti naudojami „TaqMan“ zondai, pažymėti fluoroforais 5' gale, ir slopikliais 3' gale. Sistemos „NeuMoDx™ System“ programinė įranga stebi kiekvieno amplifikavimo ciklo pabaigoje „TaqMan“ zondų skleidžiamą fluorescencinį signalą. Atlikus amplifikaciją, sistemos „NeuMoDx™ System“ programinė įranga analizuoja duomenis ir pateikia galutinį rezultatą („POSITIVE“ (TEIGIAMA) / „NEGATIVE“ (NEIGIAMA) / „INDETERMINATE“ (NEAIŠKU) / „UNRESOLVED“ (NEIŠSPREŠTA) / „NO RESULT“ (NĖRA REZULTATO)). Jei rezultatas yra teigiamas ir apskaičiuota koncentracija neviršija kiekybinio nustatymo ribų, „NeuMoDx System“ programinė įranga taip pat pateikia su ėiminiu susietą kiekybinę vertę.

REAGENTAI / EKSPLOATACINIAI REIKMENYS

Pateikiama medžiaga

Nuor. Nr.	Turinys	Vienetų pakuotėje	Tyrimų vienete	Tyrimų pakuotėje
201800	NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip <i>Šalčiu išdžiovinti PGR reagentai, kuriuose, be SPC1 specifinio „TaqMan®“ zondo ir pradmenų, yra BKV specifinių „TaqMan®“ zondų ir pradmenų.</i>	6	16	96

Reikalingi, bet nepateikiami reagentai ir eksploataciniai reikmenys (siūlomi įsigyti iš „NeuMoDx“ atskirai)

Nuor. Nr.	Turinys
100200	NeuMoDx™ Extraction Plate <i>Sausos paramagnetinės dalelės, lizės fermentas ir ėminių apdoravimo kontrolinės medžiagos</i>
800600	NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit <i>Vienkartinio naudojimo BKV aukštos ir žemos koncentracijų sausų kalibravimo medžiagų rinkiniai, skirti kalibracinės kreivės tinkamumui nustatyti</i>
900601	NeuMoDx™ BKV External Control Kit <i>Vienkartinio naudojimo BKV teigiamų sausų kontrolinių medžiagų ir neigiamų kontrolinių medžiagų rinkiniai kasdieniam tyrimo „NeuMoDx BKV Quant Assay“ tinkamumui nustatyti</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“ antgaliai (300 µl) su filtrais
235905	„Hamilton CO-RE“ antgaliai (1000 µl) su filtrais

Reikalingi prietaisai

NeuMoDx™ 288 Molecular System [nuor. Nr. 500100] ar **NeuMoDx™ 96 Molecular System** [nuor. Nr. 500200]

PERSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

- „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ skirta *in vitro* diagnostikai ir turėtų būti naudojama tik sistemoje „NeuMoDx™ System“.
- Prieš atlikdami tyrimą perskaitykite visas rinkinyje pateikiamas instrukcijas.
- Nenaudokite reagentų ar eksploatacinių reikmenų pasibaigus nurodytam tinkamumo laikui.

- Nenaudokite reagentų, jeigu apsauginė plomba arba gauta pakuotė yra pažeista.
- Nenaudokite eksploatacinių reikmenų arba reagentų, jeigu gautas apsauginis maišelis yra atidarytas arba pažeistas.
- Nesumaišykite amplifikacijai skirtų reagentų su kitais komerciniais rinkiniais.
- Nenaudokite pakartotina.
- Saugokite „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips“ nuo šviesos ir drėgmės, laikydami jų aliuminiuose vokeliuose.
- Norint gauti klinikinių ėminių tyrimo rezultatus, reikalinga tinkama tyrimo kalibracija (sukurta apdorojant „NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit“ [nuor. Nr. 800600] aukštos ir žemos koncentracijos kalibravimo medžiagas).
- Atliekant tyrimą „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“, rinkinys „NeuMoDx™ BKV External Control Kit“ [nuor. Nr. 900601] turi būti apdorojamas kas 24 valandas.
- Minimalus mėginio tūris priklauso nuo mėgintuvėlio dydžio, mėginio laikiklio ir mėginio tūrio darbo eigos (kaip apibrėžta toliau). Jei tūris nesiekia nustatytos minimalios vertės, gali būti rodoma klaida „Quantity Not Sufficient“ (nepakankamas kiekis).
- Tiriant BKV mėginius, laikytis netinkamoje temperatūroje arba ilgiau nei nurodyta, naudojant juostelę „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“, galimi negaliojantys arba klaidingi rezultatai.
- Stenkitės neužteršti reagentų ir eksploatacinių reikmenų mikrobais ir deoksiribonukleaze (DNaze). Dirbant su antriniais mėginio mėgintuvėliais, rekomenduojama naudoti sterilius (be DNazės) vienkartinės perkėlimo pipetes. Kiekvienam mėginiui naudokite naują pipetę.
- Norėdami išvengti užteršimo, po amplifikacijos nenaudokite ir nelaužykite kasečių „NeuMoDx™ Cartridge“. Jokiomis aplinkybėmis neimkite kasečių „NeuMoDx™ Cartridge“ iš biologiškai pavojingų atliekų talpyklos („NeuMoDx™ 288 Molecular System“) ar biologiškai pavojingų atliekų dėžės („NeuMoDx™ 96 Molecular System“). „NeuMoDx™ Cartridge“ sukurta taip, kad būtų išvengta užteršimo.
- Tais atvejais, kai laboratorija taip pat atlieka atvirų mėgintuvėlių PGR tyrimus, reikia pasirūpinti, kad tyrimo juostelė „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“, papildomi eksploataciniai reikmenys ir reagentai, reikalingi tyrimams atlikti, asmeninės apsaugos priemonės, tokios kaip pirštinės ir laboratoriniai chalatai, ir sistema „NeuMoDx™ System“ nebūtų užteršti.
- Dirbdami su „NeuMoDx™“ reagentais ir eksploataciniais reikmenimis, mūvėkite švarias nitrilo pirštines be talko. Reikia stengtis neliesti viršutinio kasetės „NeuMoDx™ Cartridge“ paviršiaus, juostelės „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ ar plokštelės „NeuMoDx™ Extraction Plate“ folijos plėvelės paviršiaus arba viršutinio lizės buferinio tirpalo „NeuMoDx Lysis Buffer™“ 1, 2 ir 5 talpyklių paviršiaus. Naudojant eksploatacinius reikmenis ir reagentus, galima liesti tik šoninius paviršius.
- Kiekvieno reagento (jei taikoma) saugos duomenų lapai (SDL) pateikiami svetainėje www.neumodx.com/client-resources.
- Vertikali juosta teksto paraštėje nurodo pakeitimus, palyginti su ankstesne naudojimo instrukcijų versija.
- Atliekę tyrimą, kruopščiai nusiplaukite rankas.
- Nesiurbkite į pipetę burna. Nerūkykite, negerkite ir nevalgykite tose vietose, kur apdorojami mėginiai arba reagentai.
- Visada apdorokite mėginius taip, tarsi jie būtų infekuoti ir laikydamiesi saugių laboratorinių procedūrų, pvz., pagal OSHA per kraują perduodamų patogenų standartą⁴, 2 biosaugos lygį⁵ arba kitas atitinkamas biosaugos praktikas^{6,7}, kurios taikomos medžiagoms, kuriose yra arba įtariama, kad yra, infekcinių medžiagų.
- Nepanaudotus reagentus ir atliekas šalinkite pagal šalies, federalinius, provincijos, valstijos ir vietos reikalavimus.
- „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ rezultatus reikėtų interpretuoti kartu su kitais klinikiniais ir laboratoriniais rezultatais.
- Kaip ir atliekant kitus tyrimus, neigiami rezultatai nereiškia, kad pacientas negali sirgti BKV infekcija.

PRODUKTO LAIKYMAS, NAUDOJIMAS IR STABILUMAS

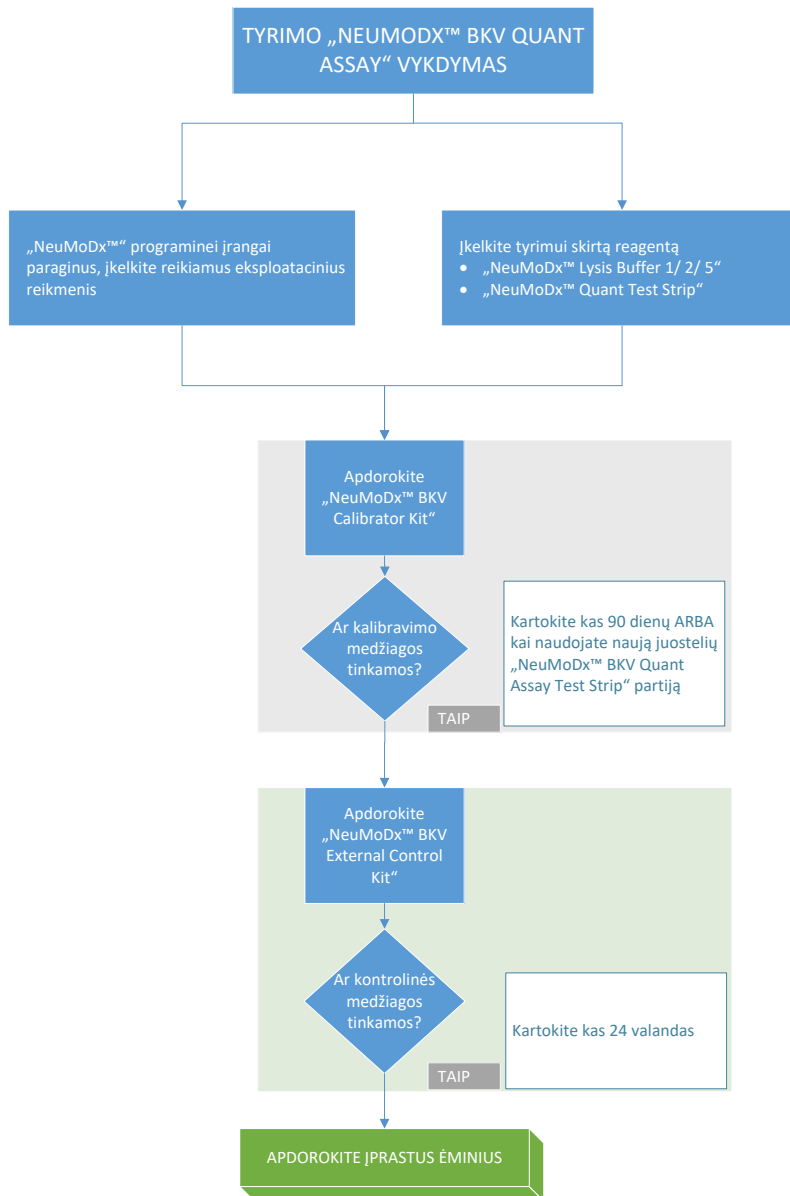
- Juostelės „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips“ yra stabilios pirminėje pakuotėje visą produkto etiketėje nurodytą tinkamumo laiką, laikant 15–30 °C temperatūroje.
- Juostelė „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“, įdėta į sistemą „NeuMoDx™ System“, yra stabili 32 d. „NeuMoDx™ System“ programinė įranga paragins išimti tyrimo juosteles, kurios buvo naudojamos sistemoje „NeuMoDx™ System“ ilgiau nei 32 d., ir reikės atidaryti naujas juosteles „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips“ (ištraukti juosteles iš maišelio) ir įdėti į sistemą „NeuMoDx™ System“. Nenuimkite aliuminio folijos nuo juostelės dėdami į „NeuMoDx™ System“.
- „NeuMoDx™“ kalibravimo ir kontrolės medžiagos neužkrečiamos, tačiau panaudojus jas reikia išmesti su laboratorijos biologiškai pavojingomis atliekomis, nes po apdorojimo sistemoje jose gali būti tikslinių medžiagų, kurios gali užteršti, jei nebus tinkamai tvarkomos.

MĒGINIO PAĖMIMAS, GABENIMAS IR LAIKYMAS

1. Visus mėginius tvarkykite taip, lyg jie galėtų perduoti infekcines medžiagas.
2. Neužšaldykite pirminiuose mėgintuvėliuose laikomo visos sudėties kraujo arba plazmos / serumo mėginių.
3. Norint paruošti plazmos mėginius, visos sudėties kraujo mėginius reikia surinkti į sterilius mėgintuvėlius, naudojant EDTA kaip antikoagulantą. Serumo mėginiai turėtų būti paruošti serumo atskyrimo mėgintuvėliuose. Šlapimo ėminiai turi būti renkami į sterilius mėgintuvėlius ar indelius. Vykdykite mėginių paėmimo mėgintuvėlių gamintojo instrukcijas.
4. Visos sudėties kraujo mėginius, surinktus naudojant anksčiau nurodytas priemones, prieš ruošiant plazmą / serumą, galima laikyti ir (arba) gabenti iki 24 valandų 2–8 °C temperatūroje. Paruošti ėminius reikia laikantis gamintojo instrukcijų.
5. Šviežių, neapdorotą šlapimą laikyti aplinkos temperatūroje reikia kuo trumpiau, nes žemas pH ir aukštas šlapalo lygis greitai denatūruoja DNR, ypač 25 °C ir aukštesnėje temperatūroje.

6. Prieš apdorojimą paruošti plazmos / serumo ir šlapimo mėginiai gali būti laikomi sistemoje „NeuMoDx™ System“ iki 24 valandų. Jei juos reikia laikyti ilgiau, patartina mėginius padėti į šaldytuvą arba užšaldyti kaip antrines alikvotines dalis.
7. Paruošti plazmos / serumo ir šlapimo mėginiai prieš tyrimą turi būti laikomi 2–8 °C temperatūroje ne ilgiau nei 8 dienas arba kambario temperatūroje ne ilgiau nei 24 valandas.
8. Paruoštus plazmos mėginius prieš apdorojimą galima laikyti < -20 °C iki 8 savaičių, o serumo mėginius – iki 2 savaičių. Prieš naudojimą plazmos ir serumo mėginių negalima užšaldyti / atitirpinti daugiau nei 2 kartus:
 - a. Jei mėginiai užšaldomi, leiskite jiems visiškai atitirpti kambario temperatūroje (15–30 °C), tada kratydami sumaišykite juos, kad mėginys tolygiai pasiskirstytų.
 - b. Užšaldytiems mėginiams atitirpus, tyrimą reikia atlikti per 24 valandas.
 - c. Nerekomenduojama plazmos / serumo užšaldyti pirminiuose paėmimo mėgintuvėliuose.
9. Apdorotus šlapimo mėginius galima laikyti 2–8 °C temperatūroje.
10. Gabenami mėginiai turėtų būti supakuoti ir pažymėti etiketėmis pagal galiojančius šalies ir (arba) tarptautinius reikalavimus.
11. Aiškiai pažymėkite mėginius ir nurodykite, kad jie yra skirti BKV tyrimams.
12. Pereikite į skirsnį „Pasiruošimas tyrimui“.

Bendra tyrimo „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ vykdymo eiga aprašyta toliau 1 pav..



1 pav. „NeuMoDx BKV Quant Assay“ vykdymo darbo eiga

NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

Pasiruošimas tyrimui

Tiriant plazmos ir serumo mėginius, tyrimą „NeuMoDx BKV Quant Assay“ galima atlikti tiesiogiai naudojant pirminius kraujo paėmimo mėgintuvėlius arba antriniuose mėgintuvėliuose esančias mėginių alikvotines dalis. Apdoroti galima naudojant vieną iš dviejų mėginių tūrio apdorojimo darbo eigų – 550 µl ar 100 µl mėginių apdorojimo darbu eigą. Šlapimo mėginiai tiriami naudojant tik 550 µl mėginių tūrio darbo eigą.

1. Ant mėginių mėgintuvėlio, suderinamo su sistema „NeuMoDx™ System“, užklijuokite mėginių brūkšninio kodo etiketę. Po centrifugavimo laikantis gamintojo nurodymų, pirminį kraujo surinkimo mėgintuvėlį galima pažymėti etikete ir įstatyti tiesiai į 32 mėginių mėgintuvėlių laikiklį.
2. Tirdami plazmos / serumo mėginių pirminiame paėmimo mėgintuvėlyje, įdėkite brūkšninio kodu pažymėtą mėginių mėgintuvėlį į mėginių mėgintuvėlių laikiklį ir prieš įkeldami jį į sistemą „NeuMoDx System“ nuimkite dangtelį. Minimalūs tūriai **virš** gelio / leukocitų-trombocitų sluoksnio yra apibrėžti toliau ir išlaikomi, jei mėginiai imami ir apdorojami laikantis mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų. Netinkamai paimtų mėginių gali nepavykti iširti.

Kraujo paėmimo mėgintuvėlio tipas	Minimalus reikiamas mėginių tūris	
	550 µl darbo eiga	100 µl darbo eiga
SST – 3,5 ml	1 550 µl	1 150 µl
PPT / SST – 5,0 ml	1 800 µl	1 400 µl
PPT / SST – 8,5 ml	2 500 µl	2 150 µl
K ₂ EDTA / serumas – 4,0 ml	1 050 µl	650 µl
K ₂ EDTA / serumas – 6,0 ml	1 250 µl	850 µl
K ₂ EDTA / serumas – 10,0 ml	1 600 µl	1 200 µl

3. Tirdami šlapimo mėginius arba plazmos / serumo mėginius antriniame mėgintuvėlyje, atsižvelgdami į toliau nurodytus tūrius, perkelkite mėginių alikvotinę dalį į brūkšninio kodu pažymėtą mėgintuvėlį, suderinamą su sistema „NeuMoDx System“.

Mėginių mėgintuvėlių laikiklis	Mėgintuvėlio dydis	Minimalus reikiamas mėginių tūris	
		550 µl darbo eiga	100 µl darbo eiga (Tik plazmos / serumo)
32-Tube Specimen Tube Carrier (32 mėginių mėgintuvėlių laikiklis)	11–14 mm skersmuo ir 60–120 mm aukštis	700 µl	350 µl
24-Tube Specimen Tube Carrier (24 mėginių mėgintuvėlių laikiklis)	14,5–18 mm skersmuo ir 60–120 mm aukštis	1 100 µl	750 µl
Low Volume Specimen Tube Carrier (Mažo tūrio mėginių mėgintuvėlių laikiklis)	1,5 ml kūgio formos dugno mikrocentrifugavimo mėgintuvėlis	650 µl	250 µl

Sistemos „NeuMoDx System“ naudojimas

Išsamios informacijos rasite „NeuMoDx™ 288 Molecular System“ ir „NeuMoDx™ 96 Molecular System“ operatoriaus vadovuose (leid. Nr. 40600108 ir 40600317)

1. Įkelkite tyrimo nurodymą į sistemą „NeuMoDx System“, atsižvelgdami į tiriamą mėginį ir mėgintuvėlio tipą:
 - 550 µl mėginių tūris tiriamas nurodant mėginių tipą kaip „**Plasma**“ (plazma), „**Serum**“ (serumas) arba „**Urine**“ (šlapimas)
 - 100 µl mėginių tūris tiriamas nurodant mėginių tipą kaip „**Plasma2**“ (2 plazma) arba „**Serum2**“ (2 serumas)
 - Neapibrėžus tipo tyrimo nurodyme, **Secondary Tube** (antriniame mėgintuvėlyje) kaip numatytasis bus naudojamas mėginių tipas **Plasma** (plazma).
2. Prakirpkite „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ aliuminio maišelius šoninių įrانتų nurodytoje vietoje.
3. Juosteles iš maišelių išimkite tik prieš pat naudodami.
4. Prieš naudodami maišelius visada įsitikinkite, kad jie gerai užsandarinti ir viduje tebėra sausiklio paketėlis. Naudokite tik nepažeistas pakuotes.
5. Išmeskite aliuminio maišelius ir jų turinį, jei sausiklio paketėlis iš oranžinio pasidaro žalias.

- Užpildykite vieną ar daugiau „NeuMoDx™ System Test Strip Carrier(s)“ juostelėmis „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ ir naudodami jutiklinį ekraną įkelkite tyrimo juostelių laikiklį (-ius) į sistemą „NeuMoDx™ System“.
- „NeuMoDx™ System“ programinei įrangai paraginus, į „NeuMoDx™ System“ eksploatacinių reikmenų laikiklius įdėkite reikiamus eksploatacinius reikmenis ir naudodami jutiklinį ekraną įkelkite laikiklį (-ius) į sistemą „NeuMoDx™ System“.
- „NeuMoDx System“™ programinei įrangai paraginus, atitinkamai pakeiskite „NeuMoDx™ Wash Reagent“, „NeuMoDx™ Release Reagent“ ir ištuštinkite užpildymo atliekas, į biologiškai pavojingų atliekų talpyklą (tik sistemoje „NeuMoDx 288 Molecular System“), antgalių atliekų dėžę (tik sistemoje „NeuMoDx 96Molecular System“) arba biologiškai pavojingų atliekų dėžę (tik sistemoje „NeuMoDx 96 Molecular System“).
- „NeuMoDx™ System“ programinei įrangai paraginus, jei reikia, apdorokite „Calibrators“ (nuor. Nr. 800600) ir (arba) „External Controls“ (nuor. Nr. 900601). Daugiau informacijos apie kalibravimo ir kontrolines medžiagas pateikta skirsnyje „Rezultatų Apdorojimas“.
- Įdėkite mėginių / kalibravimo / kontrolinių medžiagų mėgintuvėlių (-ius) į standartinį 32 mėgintuvėlių laikiklį ir įsitikinkite, kad nuo visų mėgintuvėlių nuimti dangteliai.
- Įstatykite mėginių mėgintuvėlių laikiklį į bet kurią laisvą automatinio įkėliklio lentynos padėtį ir naudodami jutiklinį ekraną įkelkite laikiklį į sistemą „NeuMoDx™ System“. Jei sistemoje nustatytas tinkamas tyrimo nurodymas, bus pradėtas įkeltų mėginių apdorojimas nurodytam (-iems) tyrimui (-ams).

APRIBOJIMAI

- Juostelę „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ galima naudoti tik sistemose „NeuMoDx™ System“.
- Juostelės „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ efektyvumas buvo nustatytas plazmos ir serumo mėginiams, paruoštiems iš visos sudėties kraujo, surinkto su EDTA kaip antikoagulantu, ir šlapimo mėginiams; juostelės „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ naudojimas su kito tipo klinikiniais mėginiais nebuvo vertintas ir kito tipo mėginių tyrimo efektyvumo charakteristikos nėra žinomos.
- Naudojant 100 µl mėginio tūrio darbo eigą buvo stebėtas nedidelis tyrimo „NeuMoDx BKV Quant Assay“ aptikimo ribos ir apatinės kiekybinio nustatymo ribos padidėjimas.
- „NeuMoDx BKV Quant Assay“ negali būti naudojamas tiriant mėginius, paimtus iš heparinizuotų žmogaus ėminių.
- BKV aptikimas priklauso nuo ėminyje esančių organizmų skaičiaus, todėl patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamo mėginio paėmimo, tvarkymo ir laikymo.
- Kalibravimo ir išorines kontrolines medžiagas reikia apdoroti, kaip rekomenduojama informaciniuose lapeliuose ir, paraginus „NeuMoDx™ System“ programinei įrangai, prieš apdorojant įprastus klinikinius ėminius.
- Dėl netinkamo mėginių paėmimo, naudojimo, laikymo, techninės klaidos ar mėginių mėgintuvėlių supainiojimo gali būti gauti klaidingi rezultatai. Jei viruso dalelių skaičius ėminyje yra mažesnis nei „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ aptikimo riba, taip pat gali būti gauti klaidingai neigiami rezultatai.
- Sistemą „NeuMoDx™ System“ gali naudoti tik darbuotojai, kurie yra išmokyti dirbti su sistema „NeuMoDx™ System“.
- Jeigu BKV taikiny ir SPC1 taikiny neamplifikuojami, bus pateiktas netinkamas rezultatas („Indeterminate“ (neaišku), „No Result“ (nėra rezultato) arba „Unresolved“ (neišspręsta) ir tyrimą reikės pakartoti.
- Jei tyrimo „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ rezultatas yra „Positive“ (teigiama), tačiau kiekybinio nustatymo vertė nepatenka į kiekybinio nustatymo ribas, sistema „NeuMoDx™ System“ praneš, ar aptikta BKV vertė yra mažesnė už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (Lower Limit of Quantitation, LLoQ), ar didesnė už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
- Jeigu aptikta BKV vertė yra mažesnė už LLoQ, tyrimą „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ galima pakartoti (jei reikia), naudojant kitą mėginio alikvotinę dalį.
- Jei aptikta BKV vertė yra didesnė už ULoQ, tyrimą „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ galima pakartoti, naudojant praskiestą pradinio mėginio alikvotinę dalį. Rekomenduojama skiesti 1:1 000 santykiu BKV neigiamoje plazmoje arba skiediklyje „BaseMatrix 53 Diluent“ („BaseMatrix“) („SeraCare“, Milfordas, MA). Pradinio mėginio koncentraciją galima apskaičiuoti šiuo būdu:
$$\text{pradinio mėginio koncentracija} = \log_{10}(\text{skiedimo koeficientas}) + \text{nustatyta praskiesto ėminio koncentracija}$$
- Dėl plazmoje / serume ar šlapime retkarčiais atsirandančių PGR inhibitorių gali kilti sistemos klaida „Quantitation Error“ (kiekybinio nustatymo klaida); tokiu atveju rekomenduojama kartoti tyrimą naudojant tą patį mėginį, praskiestą „BaseMatrix“ santykiu 1:10 arba 1:100.
- „Positive“ (teigiamas) rezultatas nebūtinai reiškia, kad mėginyje yra gyvybingų organizmų. Tačiau teigiamas rezultatas gali reikšti, kad mėginyje yra BKV DNR.
- Konservatyvių sričių, kurios yra „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ taikiny, delecijos ar mutacijos gali turėti įtakos aptikimui ir dėl to naudojant „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ gali būti gautas klaidingas rezultatas.
- „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ rezultatai turėtų būti naudojami kartu su klinikinio stebėjimo duomenimis ir kita gydytojo turima informacija. Tyrimas nėra skirtas infekcijai diagnozuoti.

- Kad mėginiai nebūtų užteršti, rekomenduojama vadovautis gerąja laboratorine praktika, įskaitant pirštinių keitimą dirbant su skirtingais pacientų mėginiais.

REZULTATŲ APDOROJIMAS

Turimus rezultatus galima peržiūrėti arba atsispausdinti sistemos „NeuMoDx™ System“ jutiklinio ekrano lango „Results“ (rezultatai) skirtuke „Results“ (rezultatai).

Tyrimo „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ rezultatus automatiškai generuoja sistemos „NeuMoDx™ System“ programinė įranga, kuri naudoja sprendimų algoritmą ir rezultatų apdorojimo parametrus, nurodymus tyrimo „NeuMoDx™ BKV“ tyrimo apibrėžimo faile (Assay Definition File, BKV ADF). Remiantis taikinio amplifikacijos būkle ir ėminio apdorojimo kontroline medžiaga, „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ rezultatas gali būti „Negative“ (neigiama), „Positive“ (teigiama) su nustatyta BKV koncentracija, „Positive“ (teigiama), viršija ULoQ, „Positive“ (teigiama) nesiekia LLoQ, „Indeterminate“ (neaišku, IND), „Unresolved“ (neišspręsta) (UNR) arba „No Result“ (nėra rezultato) (NR). Rezultatai pateikiami pagal sprendimų algoritmą, apibendrintą toliau 1 lentelėje.

1 lentelė. Tyrimo „NeuMoDx BKV Quant Assay“ sprendimų algoritmo suvestinė

Rezultatas	BKV	Ėminio apdorojimo kontrolinė medžiaga (SPC1)	Rezultatų aiškinimas
„Positive“ (teigiama) su nustatyta koncentracija	„Amplified“ (amplifikuota) 1,3 ≤ [BKV] ≤ 8,0 log ₁₀ IU/ml (550 µl darbo eiga)* 2,3 ≤ [BKV] ≤ 8,0 log ₁₀ IU/ml (100 µl darbo eiga)*	„Amplified“ (amplifikuota) arba „Not Amplified“ (neamplifikuota)	BKV DNR aptikta kiekybinio nustatymo intervale
„Positive“ (teigiama), viršija viršutinę kiekybinio nustatymo ribą [Upper Limit of Quantitation, ULoQ]	„Amplified“ (amplifikuota) [BKV] > 8,0 log ₁₀ IU/ml	„Amplified“ (amplifikuota) arba „Not Amplified“ (neamplifikuota)	Aptikta BKV DNR viršija kiekybinį nustatymo intervalą
„Positive“ (teigiama), nesiekia apatinės kiekybinio nustatymo ribos [Lower Limit of Quantitation, LLoQ]	„Amplified“ (amplifikuota) [BKV] < 1,3 log ₁₀ IU/ml (550 µl darbo eiga)* [BKV] < 2,3 log ₁₀ IU/ml (100 µl darbo eiga)*	„Amplified“ (amplifikuota) arba „Not Amplified“ (neamplifikuota)	BKV DNR aptikta žemiau kiekybinio nustatymo intervalo
„Negative“ (neigiama)	„Not Amplified“ (neamplifikuota)	„Amplified“ (amplifikuota)	BKV DNR neaptikta
„Indeterminate“ (neaišku)	„Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed“ (neamplifikuota, aptikta sistemos klaida, ėminių apdorojimas užbaigtas)		Visi taikinių rezultatai buvo netinkami; pakartotinai ištyrinkite ėminį†
„No Result“ (rezultato nėra)	„Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted“ (neamplifikuota, aptikta sistemos klaida, ėminių apdorojimas nutrauktas)		Ėminių apdorojimas buvo nutrauktas; pakartotinai ištyrinkite ėminį†
„Unresolved“ (neišspręsta)	„Not Amplified, No System Error Detected“ (neamplifikuota, neaptikta jokios sistemos klaidos)		Visi taikinių rezultatai buvo netinkami; pakartotinai ištyrinkite ėminį†

* 550 µl darbo eiga naudojama su plazmos / serumo ir šlapimo mėginiais. 100 µl darbo eiga naudojama tik su plazmos / serumo mėginiais.

†Sistemoje „NeuMoDx System“ įdiegta automatinė funkcija „Rerun/Repeat“ (paleisti iš naujo / pakartoti), kurią galutinis naudotojas gali pasirinkti norėdamas užtikrinti, kad IND / NR / UNR rezultatas būtų automatiškai apdorotas iš naujo ir sumažinta rezultatų pateikimo delsa.

Tyrimo skaičiavimas

1. Tiriant ėminius, kurie patenka į tyrimo „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ kiekybinio nustatymo intervalą, BKV DNR koncentracija ėminiuose skaičiuojama naudojant išsaugotą kalibracinę kreivę kartu su kalibravimo koeficientu ir mėginio tūriu.
 - a. Kalibravimo koeficientas apskaičiuojamas remiantis apdorotų kalibravimo medžiagų „NeuMoDx™ BKV Calibrator“ rezultatais, norint nustatyti kalibracinės kreivės tinkamumą su konkrečia juostelės „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ partija, konkrečioje sistemoje „NeuMoDx™ System“.
 - b. Kalibravimo koeficientas naudojamas nustatant galutinę BKV DNR koncentraciją.
 - c. Nustatydama BKV DNR koncentraciją mėginio mililitre, „NeuMoDx“ programinė įranga įvertina mėginio įvesties tūrį.
2. „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ rezultatai pateikiami log₁₀ IU/ml.
3. Gautas nežinomų koncentracijų ėminių kiekybinis nustatymas yra atsekamas pagal 1-ąjį PSO BK viruso tarptautinį standartą (BKV) (14/212)⁹.

Tyrimo kalibracija

Norint nustatyti BKV DNR kiekį mėginiuose, reikalinga pagal kalibracinę kreivę suderinta kalibracija. Siekiant gauti tinkamus rezultatus, tyrimo kalibravimas turi būti atliktas naudojant „NeuMoDx™ Molecular, Inc.“ pateiktas kalibravimo medžiagas.

Kalibravimo medžiagos

1. Kalibravimo medžiagos „NeuMoDx™ BKV Calibrator“ pateikiamos rinkinyje (nuor. Nr. 800600) ir yra sudarytos iš sausų sintetinės BKV DNR granulių.
2. BKV kalibravimo medžiagų rinkinį reikia apdoroti su kiekviena nauja juostelių „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ partija, įkėlus BKV tyrimo apibrėžimo failą į sistemą „NeuMoDx™ System“, pasibaigus esamo kalibravimo medžiagų rinkinio tinkamumo laikotarpiui (šiuo metu yra nustatytas 90 dienų laikotarpis) arba modifikavus „NeuMoDx™ System“ programinę įrangą.
3. „NeuMoDx™ System“ programinė įranga įspės naudotoją, kai reikės apdoroti kalibravimo medžiagas. Naują tyrimo juostelių partiją galima naudoti tyrimui tik tuomet, kai sėkmingai apdorojamos kalibravimo medžiagos.
4. Jei reikės apdoroti naują BKV kalibratorių rinkinį, prieš atlikdami tyrimą perskaitykite visas instrukcijas, pateikiamas „NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit“ informaciniame lapelyje.
5. Kalibracijos tinkamumas nustatomas toliau nurodytu būdu.
 - a) Norint nustatyti tinkamumą, reikia apdoroti dviejų kalibravimo medžiagų rinkinį – vieną aukštos ir vieną žemos koncentracijos.
 - b) Norint gauti tinkamus rezultatus, bent 2 iš 3 kartotinių mėginių rezultatai turi atitikti iš anksto nustatytus parametrus. Žemos koncentracijos kalibravimo medžiagos nominali tikslinė vertė yra $3 \log_{10}$ IU/ml, o aukštos koncentracijos kalibravimo medžiagos – $5 \log_{10}$ IU/ml.
 - c) Kalibravimo koeficientas skaičiuojamas siekiant įvertinti numatomas variacijas tarp tyrimo juostelių partijų; šis kalibravimo koeficientas naudojamas galutinei BKV koncentracijai nustatyti.
6. Jei patikros metu nustatoma, kad viena ar abi kalibravimo medžiagos yra netinkamos, pakartotinai apdorokite netinkamą (-as) kalibravimo medžiagą (-as) naudodami naują flakoną. Tuo atveju, kai netinkama yra tik viena kalibravimo medžiaga, galima pakartotinai apdoroti tik tą kalibravimo medžiagą, nes sistema nereikalauja vėl apdoroti abiejų kalibravimo medžiagų.

Kokybės kontrolė

Vietiniuose reikalavimuose dažniausiai nurodoma, kad laboratorija yra atsakinga už kontrolės procedūrų, kuriomis stebimas viso analitinio proceso tikslumas ir glaudumas, vykdymą. Naudojama patvirtintas nmodifikuotos tyrimo sistemos veikimo specifikacijas, laboratorija turi nustatyti kontrolinių medžiagų tyrimų skaičių, tipą ir dažnumą.

Išorinės kontrolinės medžiagos

1. BKV išorinės kontrolinės medžiagas „NeuMoDx Molecular, Inc.“ pateikia rinkinyje „BKV External Control Kit“ (nuor. Nr. 900601). Teigiamose kontrolinėse medžiagose yra sausa sintetinės BKV DNR granulė.
2. Teigiamą ir neigiamą išorinės kontrolinės medžiagas reikia apdoroti po kartą kas 24 valandas. Jei tinkamų naudoti išorinių kontrolinių medžiagų rinkinio nėra, prieš pateikdama ėminių rezultatus, „NeuMoDx™ System“ programinė įranga paragins naudotoją apdoroti kontrolines medžiagas.
3. Jei reikalingos išorinės kontrolinės medžiagos, prieš atlikdami tyrimą paruoškite teigiamas ir neigiamas kontrolines medžiagas, kaip nurodyta „NeuMoDx BKV External Control Kit“ informaciniame lapelyje.
4. Naudojant jutiklinį ekraną ir mėginių mėgintuvėlių laikiklį, įstatytą automatinio įkėliklio lentynoje, įkelkite teigiamas ir neigiamas kontrolinių medžiagų flakonus į „NeuMoDx™ System“. Jei tyrimui reikalingi reagentai ir eksploataciniai reikmenys yra prieinami, „NeuMoDx™ System“ atpažins brūkšninį kodą ir pradės mėginių mėgintuvėlių apdorojimą.
5. Išorinių kontrolinių medžiagų tinkamumą sistema „NeuMoDx™ System“ įvertins pagal numatomą rezultatą. Teigiamos kontrolinės medžiagos rezultatas turi būti BKV „Positive“ (teigiamas), o neigiamos kontrolinės medžiagos rezultatas turi būti BKV „Negative“ (neigiamas).
6. Nederančius išorinių kontrolinių medžiagų rezultatus reikia tvarkyti toliau nurodytu būdu.
 - a) „Positive“ (teigiamas) neigiamos kontrolinės medžiagos ėminio tyrimo rezultatas reiškia, kad mėginys yra užterštas.
 - b) „Negative“ (neigiamas) teigiamos kontrolinės medžiagos ėminio tyrimo rezultatas gali reikšti, kad kilo su reagentu ar prietaisu susijusi klaida.
 - c) Bet kuriuo iš pirmiau nurodytų atvejų arba jei rezultatas yra „Indeterminate“ (neaišku) (IND) arba „No Result“ (nėra rezultato) (NR), pakartotinai apdorokite išorinę (-es) kontrolinę (-es) medžiagą (-as) „NeuMoDx™ BKV External Control“, kuri buvo nustatyta kaip netinkama, naudodami naują kontrolinės (-ių) medžiagos (-ų), kuri (-ios) patikros metu buvo nustatyta (-os) kaip netinkama (-os), flakoną.
 - d) Jei apdorodami teigiamą išorinę kontrolinę medžiagą „NeuMoDx™ BKV External Control“ vis gaunate rezultatą „Negative“ (neigiama), kreipkitės į „NeuMoDx™“ klientų aptarnavimo tarnybą.

- e) Jei apdorodami neigiamą išorinę kontrolinę medžiagą „NeuMoDx™ BKV External Control“ vis gaunate rezultatą „Positive“ (teigiama), prieš susisiekdami su „NeuMoDx™“ klientų aptarnavimo tarnyba, pabandykite pašalinti visus galimo užteršimo šaltinius, taip pat pakeiskite VISUS reagentus.

Ėminių apdoravimo (vidinės) kontrolinės medžiagos

J plokštelę „NeuMoDx™ Extraction Plate“ yra įtraukta egzogeninė ėminio apdoravimo kontrolinė medžiaga (Sample Process Control, SPC1). Ji kartu su kiekvienu ėminiu naudojama nukleorūgščių ekstrahavimo ir realiojo laiko PGR amplifikacijos procese. SPC1 specifiniai pradmenys ir zondai taip pat yra kiekvienoje juostelėje „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“, kad būtų galima aptikti SPC1 kartu su tiksline BKV DNR (jei yra) vykdamas sudėtingą realiojo laiko PGR. SPC1 amplifikavimo aptikimas leidžia „NeuMoDx™ System“ programinei įrangai stebėti DNR ekstrahavimo ir PGR amplifikacijos procesų efektyvumą.

Netinkami rezultatai

Jei sistema „NeuMoDx™ System“ atlikus tyrimą „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ nepavyksta gauti tinkamo rezultato, pagal įvykusios klaidos tipą rezultatas bus pateikiamas kaip „Indeterminate“ (neaišku) (IND), „No Result“ (nėra rezultato) (NR) arba „Unresolved“ (neišspręsta) (UNR).

Rezultatas IND pateikiamas tuo atveju, kai ėminio apdoravimo metu aptinkama sistemos „NeuMoDx™ System“ klaida. Gavus rezultatą IND, rekomenduojama pakartotinai atlikti tyrimą.

Rezultatas UNR pateikiamas, jeigu neaptinkama galiojančio BKV DNR arba SPC1 amplifikavimo, nes tai rodo galimą reagento triktį arba inhibitorių buvimą. Jeigu pateikiamas rezultatas UNR, tyrimą galima atlikti iš naujo kaip pirmąjį žingsnį. Jei tyrimo nepavyksta pakartotinai atlikti, siekiant sušvelninti ėminio slopinimo poveikį, galima naudoti praskiestą mėginį.

Jei sistema „NeuMoDx System“ atlikus tyrimą „NeuMoDx BKV Quant Assay“ nepavyksta gauti tinkamo rezultato ir ėminio apdoravimas nutraukiamas prieš užbaigiant, bus pateiktas rezultatas „No Result“ (nėra rezultato) (NR). Gavus rezultatą NR, rekomenduojama pakartotinai atlikti tyrimą.

EFEKTYVUMO CHARAKTERISTIKOS

Analitinis jautris – aptikimo riba¹²

Siekiant nustatyti sistemų „NeuMoDx System“ aptikimo ribą (Limit of Detection, LoD), analitinis tyrimo „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ jautris buvo apibrėžtas ištyrus „EDX BKV Verification Panel“ („Exact Diagnostics“), sukalibruotą pagal 1-ąjį PSO BK viruso standartą (BKV) (14/212)⁹ BKV neigiamuose plazmos / serumo ir šlapimo ėminiuose, skiedimo seriją. Plazmos / serumo (550 µl) ir šlapimo ėminiuose LoD apibrėžta kaip artimiausia eksperimentiškai nustatyta taikinio koncentracija, viršijanti koncentraciją, nustatytą atlikus probito tipo analizę, su 95 % pasiklovimo intervalu (PI). Plazmos / serumo (100 µl) viena 200 IU/ml ėminio koncentracija buvo iširta atlikus pasisekimo koeficiento analizę ir patvirtinta naudoti LoD, jei aptikimo dažnis didesnis nei 95 %. Tyrimas buvo vykdomas 3 dienas keliose sistemose, naudojant kelias „NeuMoDx™“ reagentų partijas. Kiekviena sistema apdorojo 42 kiekvienos skiedimo koncentracijos kartotinius mėginius (teigiami ėminiai) ir 8 neigiamų ėminių kartotinius mėginius per dieną. Aptikimo dažniai nurodyti 2 lentelėje ir 3 lentelėje.

2 lentelė. Teigiamų rezultatų aptikimo dažnis nustatant tyrimo „NeuMoDx BKV Quant Assay“ (plazmos / serumo 550 µl ir šlapimo) LoD

Taikinio koncentracija [IU/ml]	Taikinio koncentracija [log ₁₀ IU/ml]	PLAZMOS / SERUMO 550 µl darbo eiga			ŠLAPIMAS		
		Tinkamų tyrimų skaičius	Teigiamų rezultatų skaičius	Aptikimo dažnis	Tinkamų tyrimų skaičius	Teigiamų rezultatų skaičius	Aptikimo dažnis
50	1,70	41	41	100 %	41	41	100 %
20	1,30	42	42	100 %	40	39	98 %
10	1,00	41	35	85 %	41	31	76 %
5	0,30	41	16	39 %	41	12	29 %
NEG	0,00	20	0	0 %	24	0	0 %

3 lentelė. Teigiamų rezultatų aptikimo dažnis nustatant tyrimo „NeuMoDx BKV Quant Assay“ (plazmos / serumo 100 µl) LoD

Taikinio koncentracija [IU/ml]	Taikinio koncentracija [log ₁₀ IU/ml]	PLAZMOS / SERUMO 100 µl darbo eiga		
		Tinkamų tyrimų skaičius	Teigiamų rezultatų skaičius	Aptikimo dažnis
200	2,30	89	88	99%

Atliekant tyrimą „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ plazmoje / serume (550 µl darbo eiga) nustatyta LoD 20 IU/ml (1,3 log₁₀ IU/ml) su 95 % pasiklovimo intervalu (PI) nuo 11,03; šlapime LoD nustatyta kaip 20,0 IU/ml (1,3 log₁₀ IU/ml) su 95 % pasiklovimo intervalu (PI) nuo 13,09; plazmoje / serume (100 µl darbo eiga) nustatyta LoD 200 IU/ml (2,3 log₁₀ IU/ml).

Analitinis jautris – apatinė kiekybinio nustatymo riba ir viršutinė kiekybinio nustatymo riba¹²

Apatinė kiekybinio nustatymo riba (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) ir viršutinė kiekybinio nustatymo riba (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) apibrėžiamos kaip mažiausia taikinio koncentracija ir didžiausia taikinio koncentracija, kuriai esant aptikimo dažnis yra > 95 % IR TAE siekia ≤ 1,0. Siekiant nustatyti LLoQ ir ULoQ, buvo apskaičiuota bendroji kiekvienos BKV taikinio koncentracijos, kuriai esant aptikimo dažnis buvo > 95 %, analitinė paklaida (Total Analytical Error, TAE). TAE apibrėžiama taip:

$$TAE = \text{sisteminioji paklaida} + 2 \cdot SD \text{ [Westgardo statistika]}$$

Sisteminioji paklaida yra skirtumo tarp apskaičiuotos koncentracijos vidurkio ir tikėtinės koncentracijos absoliučioji vertė. SD yra standartinis kiekybiškai nustatytos ėminio vertės nuokrypis.

Surinkti 5 koncentracijų BKV plazmos / serumo ar šlapimo mėginiai, naudoti LLoQ / ULoQ tyrime, parodyti 4 lentelėje ir 5 lentelėje. Atsižvelgiant į šį duomenų rinkinį ir anksčiau nustatytą LoD, nustatytos 20 IU/ml (1,3 log₁₀ IU/ml) ir 7,58x10⁷ IU/ml (čia vidutiniškai 8 log₁₀ IU/ml) LLoQ ir ULoQ, atitinkamai naudojant plazmos / serumo 550 μl ir šlapimą bei 200 IU/ml (2,3 log₁₀ IU/ml) naudojant plazmos / serumo 100 μl.

4 lentelė. „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ ULoQ ir LLoQ su sisteminęja paklaida ir TAE (plazma / serumas 550 μl ir šlapimas)

Taikinio konc. [IU/ml]	Taikinio konc. [log ₁₀ IU/ml]	PLAZMA / SERUMAS 550 μl					Šlapimas				
		Vidutinė konc. [log ₁₀ IU/ml]	Aptikimas (%)	SD	Sisteminioji paklaida	TAE	Vidutinė konc. [log ₁₀ IU/ml]	Aptikimas (%)	SD	Sisteminioji paklaida	TAE
7,58x10 ⁷	8	8	100	0,09	0,05	0,23	8	100	0,09	0,10	0,29
50	1,70	1,80	100	0,18	0,10	0,46	1,84	100	0,22	0,14	0,59
20	1,30	1,56	100	0,25	0,26	0,76	1,66	100	0,29	0,36	0,93
10	1,00	1,46	85	0,27	0,46	1,01	1,41	85%	0,41	0,41	1,22
5	0,30	1,27	39	0,48	0,97	1,92	1,31	38%	0,52	1,01	2,04

5 lentelė. „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ ULoQ ir LLoQ su sisteminęja paklaida ir TAE (plazma / serumas 100 μl)

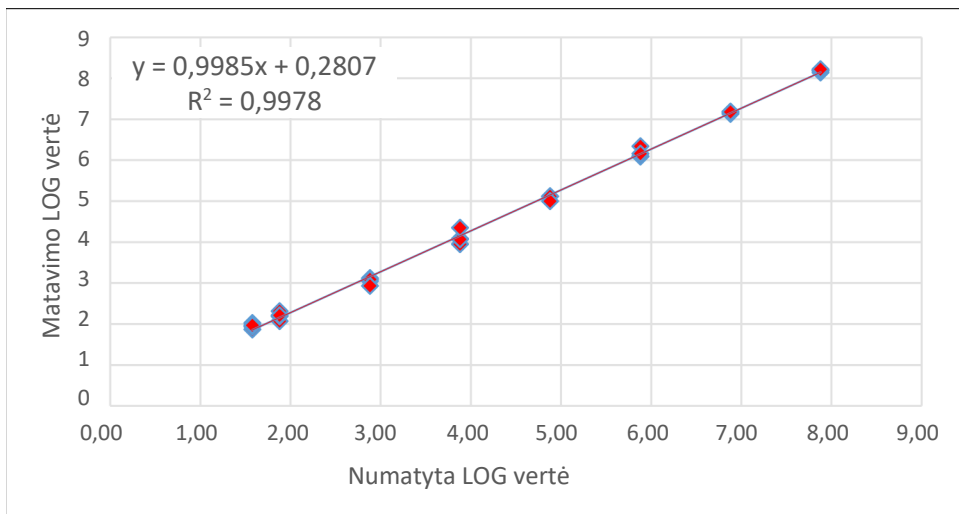
Taikinio konc. [IU/ml]	Taikinio konc. [log ₁₀ IU/ml]	PLAZMA / SERUMAS 100 μl				
		Vidutinė konc. [log ₁₀ IU/ml]	Aptikimas (%)	SD	Sisteminioji paklaida	TAE
7,58x10 ⁷	8	8	100	0,09	0,07	0,25
200	2,30	2,30	99	0,39	0,003	0,78

Atsižvelgiant į šių tyrimų rezultatus, tyrimo „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ plazmos / serumo ir šlapimo, naudojant 550 μl darbo eigą, LoD ir LLoQ nustatytos kaip 20 IU/ml (1,3 log₁₀ IU/ml), o plazmos / serumo, naudojant 100 μl darbo eigą – 200 IU/ml (2,30 log₁₀ IU/ml). Visų mėginių tipų ULoQ yra 7,58x10⁷ IU/ml (8 log₁₀ IU/ml).

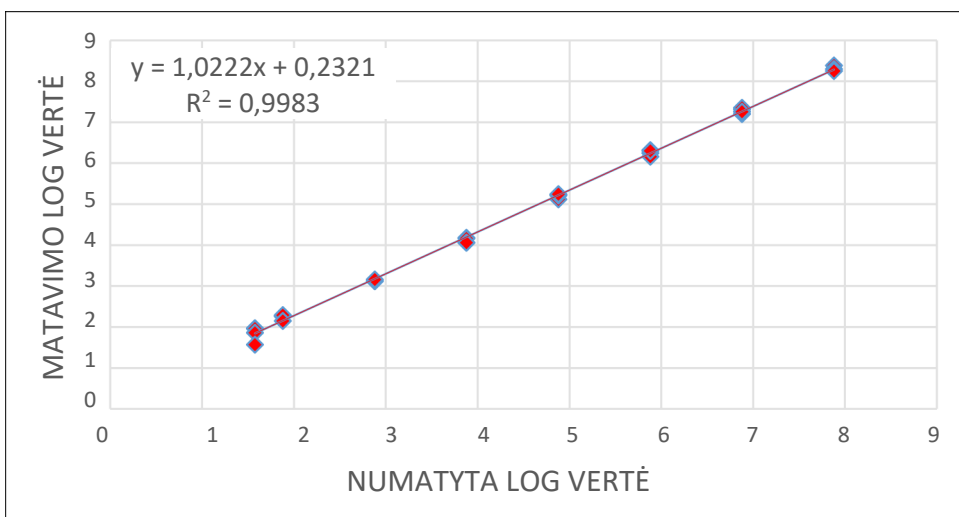
Tiesiškumas¹³

Juostelės „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ tiesiškumas buvo nustatytas tiriant plazmą / serumą ir šlapimą, ruošiant skiedinių serijas, naudojant BKV sintetinę plazmidę („Integrated DNA Technologies“), atsekamą pagal 1-ąjį PSO BK viruso tarptautinį standartą (BKV) (14/212)⁹. 11 BKV sintetinės plazmidės serijinių skiedinių, paruoštų BKV neigiamoje „BaseMatrix 53“ arba sukauptų BKV neigiamame žmogaus šlapime, buvo sukurti taip, kad tiriant plazmos / serumo 550 μl ir šlapimą apimtų 7,88–1,58 log₁₀ IU/ml koncentracijos intervalą, o tiriant plazmos / serumo 100 μl, apimtų 6,88–2,88 log₁₀ IU/ml koncentracijos intervalą.

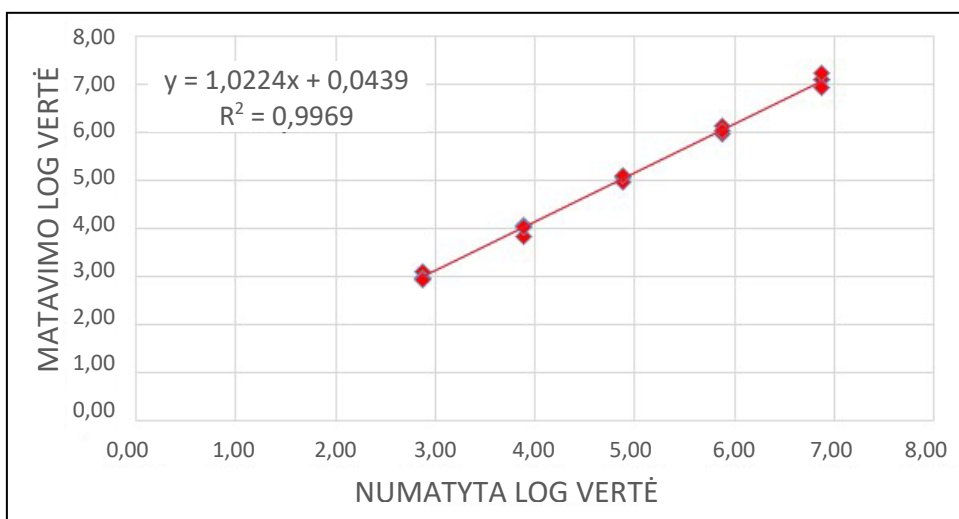
Tsu numatomomis vertėmis palygintos sistemos „NeuMoDx™ System“ pateiktos BKV tyrimo koncentracijos nurodomos 2 pav., 3 pav. ir 4 pav..



2 pav. Plazmos / serumo (550 µl darbo eiga) tyrimo „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ tiesiškumas



3 pav. Šlapimo mėginių „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ tiesiškumas



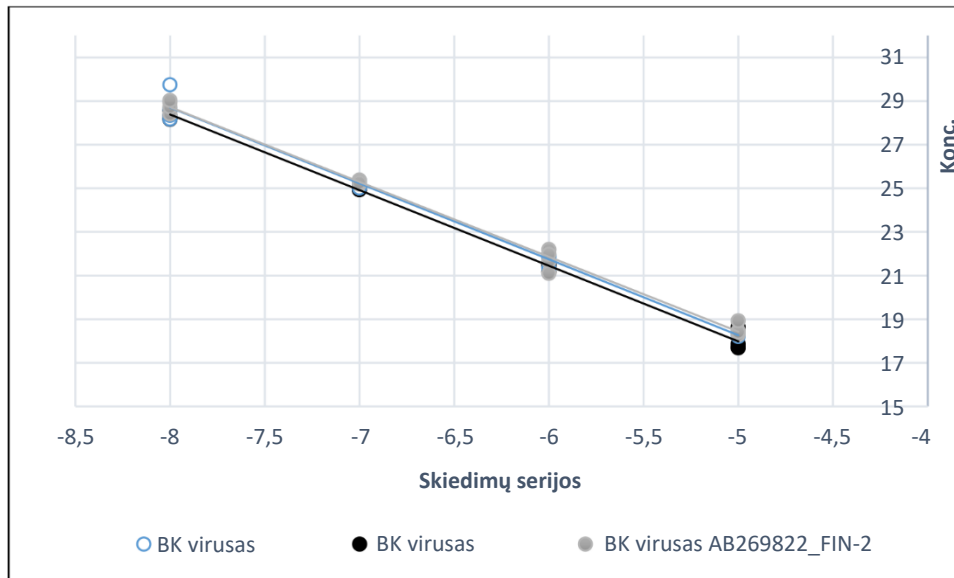
4 pav.: Plazmos / serumo (100 µl darbo eiga) tyrimo „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ tiesiškumas

Tiesiškumas tarp genotipų¹⁶

Trijų BKV genotipų (BK virusas „Dunlop“, BK virusas „Gardner“, BK virusas AB269822_FIN-2) tyrimo „NeuMoDx BKV Quant Assay“ tiesiškumas apibrėžtas ištyrus keturias skirtingas BKV paruošto BKV neigiamame „Base Matrix 53“ kiekvieno genotipo koncentracijas. BK viruso S72390 genotipas neturi polimorfizmų genų taikinio srityje, kurią apima juostelė „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“. Tyrimas buvo atliekamas tiriant 4 kiekvieno iš 3 genotipų kartotinius mėginius, taikant 6 koncentracijas (10 k. skiedimų serija). Trijų BKV genotipų tiesiškumas pateikiamas 6 lentelėje ir 5 pav..

6 lentelė. Juostelės „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ tiesiškumas tarp genotipų

Genotipas	Tiesinė lygtis y = „NeuMoDx BKV Assay“ konc. x = skiedimų serijos	R ²
BK virusas „Dunlop“	y = -3,4808x + 0,8595	0,9926
BK virusas „Gardner“	y = -3,4682x + 0,6395	0,9959
BK virusas AB269822_FIN-2	y = -3,432x + 1,2683	0,9947



5 pav. Juostelės „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ tiesiškumas tarp genotipų

Analitinis specifiškumas – kryžminis reaktyvumas^{10,11}

Analitinis specifiškumas buvo pademonstruotas atlikus 22 mikroorganizmų, kurie paprastai aptinkami plazmos / serumo ar šlapimo mėginiuose, ir filogenetiškai į BKV panašių rūšių atrankinę patikrą dėl kryžminio reaktyvumo. Organizmai buvo paruošti 5–6 organizmų telkiniuose ir tirti esant aukštai koncentracijai. Tirti organizmai parodyti 7 lentelėje. Nebuvo pastebėta jokio kryžminio reaktyvumo su jokiais tirtais organizmais, tokiu būdu patvirtinant 100 % tyrimo „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ analitinį specifiškumą.

7 lentelė. Analitiniams specifiškumui pademonstruoti naudoti patogenai

Ne tiksliniai organizmai					
HTLV-1/2	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Hepatito B virusas	5 tipo adenovirusas	Epšteino-Baro virusas	Vėjaraupių virusas	Hepatito C virusas
1 tipo herpes simplex virusas	2 tipo herpes simplex virusas	6 tipo žmogaus herpes virusas	7 tipo žmogaus herpes virusas	8 tipo žmogaus herpes virusas	Žmogaus imunodeficitu virusas 1
Žmogaus imunodeficitu virusas 2	JC virusas	SV40	<i>Citomegalovirusas</i>		

Analitinis specifiškumas – trukdančiosios medžiagos, komensaliniai organizmai ^{10,11}

Buvo įvertinta tyrimo „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ interferencija esant ne tiksliniams organizmams, naudojant tuos pačius, anksčiau nurodytus organizmų telkinius, kurie buvo paruošti kryžiniam reaktyvumui tirti. *7 lentelėje*. Į BKV neigiamą plazmą buvo pridėta organizmų telkinių grupėmis po 5–6 ir BKV taikinio $4 \log_{10}$ IU/ml koncentracija. Jokios reikšmingos interferencijos esant šiems komensaliniais organizmams pastebėta nebuvo, nes kiekybinio nustatymo nuokrypis nuo kontrolinių medžiagų mėginių, kuriuose nebuvo interferencinių medžiagų, buvo minimalus.

Analitinis specifiškumas – trukdančiosios medžiagos, endogeninės ir egzogeninės medžiagos ^{10,11}

Tyrimas „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ buvo įvertintas esant tipinėms egzogeninėms ir endogeninėms trukdančiosioms medžiagoms, sutinkamoms BKV klinikiniuose plazmos / serumo ar šlapimo mėginiuose. Tai buvo neįprastai aukšta kraujo ar šlapimo komponentų koncentracija, taip pat dažnai pasitaikantys antivirusiniai vaistai, suklasifikuoti *8 lentelėje*. Kiekvienos medžiagos buvo pridėta į patikrintus BKV neigiamus „BaseMatrix 53“ ar žmogaus šlapimo ėminius su $3 \log_{10}$ IU/ml BKV ir buvo analizuota ėminių interferencija. Visų tirtų medžiagų vidutinė koncentracija ir sistemingoji paklaida, palyginti su kontroliniais ėminiais, į kuriuos pridėta tokios pačios koncentracijos BKV, pateikta *9 lentelėje*. Nė viena iš egzogeninių ir endogeninių medžiagų neturėjo įtakos tyrimo „NeuMoDx™ BKV Quant Assay“ specifiškumui.

8 lentelė. Interferencijos tyrimas – egzogeninės medžiagos (vaistų klasifikacija)

Telkinys	Vaisto pavadinimas	Klasifikacija
1 telkinys	Valgancikloviras	ANTIVIRUSINIS VAISTAS
	Prednizonas	IMUNOSUPRESANTAS
	Cidofoviras	ANTIVIRUSINIS VAISTAS
	Cefotaksimas	ANTIBIOTIKAS
	Mikofenolato mofetilis	IMUNOSUPRESANTAS
2 telkinys	Vankomicinas	ANTIBIOTIKAS
	Takrolimusas	IMUNOSUPRESANTAS
	Famotidinas	HISTAMINO ANTAGONISTAS
	Valacicloviras	ANTIVIRUSINIS VAISTAS
	Leflunomidas	IMUNOSUPRESANTAS

9 lentelė. Interferencijos tyrimas – egzogeninės ir endogeninės medžiagos

Endogeninė medžiaga (plazma / serumas)	Vidutinė konc.	Sisteminioji paklaida
	log ₁₀ IU/ml	log ₁₀ IU/ml
Trigliceridai 500 mg/dl	3,09	0,16
Konjuguotas bilirubinas (0,25 g/l)	3,09	0,16
Nekonjuguotas bilirubinas (0,25 g/l)	3,31	-0,06
Albuminas (58,7 g/l)	3,12	0,13
Hemoglobinas (2,9 g/l)	3,02	0,23
Endogeninė medžiaga (šlapimas)	Vidutinė konc.	Sisteminioji paklaida
	log ₁₀ IU/ml	log ₁₀ IU/ml
Urobilirubinas (> 2 mg/dl)	3,74	-0,09
Gliukozė (1 000 mg/dl)	4,00	0,04
Šlapimo pH 4	3,75	0,29
Šlapimo pH 10	3,77	0,27
Leukocitai (1E5 ląst./ml)	3,68	-0,06
Kraujas, 7 %	3,42	-0,32
Baltymas (albuminas > 100 mg/dl)	3,96	0,08
Talko milteliai	3,92	0,12
Egzogeninės (vaistai)	Vidutinė konc.	Sisteminioji paklaida
	log ₁₀ IU/ml	log ₁₀ IU/ml
1 telkinys: valgancikloviras, prednizonas, cidofoviras, cefotaksimas, mikofenolato mofetilis	4,04	-0,06
2 telkinys: vankomicinas, takrolimuzas, famotidinas, valacicloviras, leflunomidaz	4,07	-0,09

Pakartojamumas ir glaudumas laboratorijoje¹⁴

Juostelės „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ glaudumas buvo nustatytas tiriant BKV mėginių, paruoštų su BKV plazmide, 5 mėginių grupių 2 kartotinius mėginius, dukart per dieną naudojant vieną sistemą „NeuMoDx™ 96 System“, 20 dienų. Buvo apskaičiuotas tyrimo ir dienos glaudumas bei $\leq 0,30$ log₁₀ IU/ml bendras standartinis nuokrypis. Kaip parodyta 10 lentelėje, tarp dienų ir tyrimų nustatytas puikus glaudumas. Glaudumas tarp operatorių nebuvo apibrėžtas, nes operatorius neatlieka svarbaus vaidmens ėminių apdorojimo sistema „NeuMoDx™ System“ procese.

10 lentelė. Glaudumas laboratorijoje – tyrimas „NeuMoDx BKV Quant Assay“ sistemose „NeuMoDx System“

Ėminys	Dienos SD (Log ₁₀ IU/ml)	Tarp dienų SD (Log ₁₀ IU/ml)	Tyrimo SD (Log ₁₀ IU/ml)	Tarp tyrimų SD (Log ₁₀ IU/ml)	Laboratorijos SD (Log ₁₀ IU/ml)
Plazmos / serumo mėginys (įpylus 550 µl)					
RISppHIGH	0,10	0,08	0,10	0,01	0,13
RISppMIDDLE	0,14	0,10	0,11	0,06	0,17
RISppMLOW	0,22	0,12	0,21	0,02	0,25
RISppLOW	0,21	0,03	0,18	0,10	0,21
RISppNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Šlapimo mėginys					
RISpuHIGH	0,16	0,10	0,11	0,12	0,20
RISpuMIDDLE	0,21	0,09	0,16	0,13	0,23
RISpuMLOW	0,14	0,12	0,13	0,02	0,18
RISpuLOW	0,29	0,05	0,25	0,13	0,30
RISpuNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Atkuriamumas tarp partijų¹⁴

Juostelės „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ atkuriamumas tarp partijų buvo nustatytas naudojant tris skirtingas juostelių „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips“ partijas. Efektyvumui įvertinti atliekant 3 atskirus tyrimus viena sistema „NeuMoDx™ 96 Molecular System“, buvo naudota 5 BKV, paruoštų su BKV plazmide, mėginių grupė. Buvo išanalizuota variacija partijose ir tarp partijų, kurios rezultatai, išreikšti kaip absoliučioji kiekybinė sistemingoji paklaida tarp partijų, pateikti 11 lentelėje. Maksimali bendra sistemingoji paklaida buvo 0,27 log₁₀ IU/ml. Visose partijose buvo pademonstruotas lygiareikšmis efektyvumas, nes visų grupės mėginių kiekybinis nustatymas atitiko leistino nuokrypio specifikaciją.

11 lentelė. Atkuriamumas tarp partijų – tyrimas „NeuMoDx BKV Quant Assay“

Ėminys	Absoliučioji sistemingoji paklaida tarp 1 ir 2 partijos (log ₁₀ IU/ml)	Absoliučioji sistemingoji paklaida tarp 1 ir 3 partijos (log ₁₀ IU/ml)	Absoliučioji sistemingoji paklaida tarp 2 ir 3 partijos (log ₁₀ IU/ml)
Plazmos / serumo mėginys (550 µl)			
7 log ₁₀ IU/ml	0,05	0,10	0,05
4 log ₁₀ IU/ml	0,02	0,03	0,05
3 log ₁₀ IU/ml	0,20	0,05	0,15
2 log ₁₀ IU/ml	0,02	0,24	0,26
0 log ₁₀ IU/ml	0,00	0,00	0,00
Šlapimo mėginys (550 µl)			
7 log ₁₀ IU/ml	0,09	0,27	0,19
4 log ₁₀ IU/ml	0,25	0,06	0,19
3 log ₁₀ IU/ml	0,06	0,08	0,14
2 log ₁₀ IU/ml	0,03	0,11	0,14
0 log ₁₀ IU/ml	0,00	0,00	0,00

Atkuriamumas tarp instrumentų¹⁴

Juostelės „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“ atkuriamumas tarp instrumentų buvo nustatytas naudojant tris skirtingas sistemas (dvi „NeuMoDx™ 288 Molecular System“ ir vieną „NeuMoDx™ 96 Molecular System“). Efektyvumui įvertinti buvo naudojama BKV, paruošto naudojant BKV plazmidę, 5 mėginių grupė. Tyrimai buvo atliekami lygiagrečiai sistemose 5 dienas. Buvo apskaičiuota dienos variacija ir variacija tarp sistemų bei ≤ 0,30 log₁₀ IU/ml bendras standartinis nuokrypis. Visose sistemose buvo pademonstruotas lygiareikšmis efektyvumas, nes visų grupės mėginių SD kiekybinis nustatymas atitiko leistinos sisteminės paklaidos specifikaciją (12 lentelėje).

12 lentelė. Atkuriamumas tarp instrumentų – „NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip“

Ėminys	Pakartojamumo SD (Log ₁₀ IU/ml)	Tarp dienų SD (Log ₁₀ IU/ml)	Instrumento SD (Log ₁₀ IU/ml)	Tarp instrumentų SD (Log ₁₀ IU/ml)	Atkuriamumo SD (Log ₁₀ IU/ml)
Plazmos / serumo mėginys (įpylus 550 µl)					
RISppHIGH	0,10	0,05	0,11	0,06	0,12
RISppMIDDLE	0,13	0,05	0,13	0,04	0,13
RISppMLOW	0,10	0,06	0,12	0,04	0,12
RISppLOW	0,12	0,05	0,13	0,04	0,13
RISppNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Šlapimo mėginys					
RISpuHIGH	0,11	0,05	0,12	0,06	0,14
RISpuMIDDLE	0,10	0,01	0,10	0,05	0,11
RISpuMLOW	0,09	0,04	0,10	0,07	0,12
RISpuLOW	0,15	0,02	0,15	0,05	0,16
RISpuNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

LITERATŪRA

1. Ambalathingal R, Francis R S *et al.* 2017. BK Polyomavirus: Clinical Aspects, Immune Regulation, and Emerging Therapies. *Clin Microbiol Rev* 30(2):503-528.
2. Reploeg MD, Storch GA, Clifford DB. Bk virus: a clinical review. 2001 *Clin Infect Dis.* 15;33(2):191-202.
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, December 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. Sheila Govind, Jason Hockley, Clare Morris, Neil Almond, Collaborative Study Group. 2019. The Development and Establishment of the 1st WHO BKV International Standard for Nucleic Acid Based Techniques. *Biologicals*; 60:75-84.
10. CLSI. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases. Approved Guideline – Third Edition. CLSI document MM03. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015.
11. CLSI. Quantitative Molecular Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document MM06-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2010.
12. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2012.
13. 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.
14. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2014.
15. CLSI. Metrological Traceability and Its Implementation; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Report EP32-R. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2006.

PREKIŲ ŽENKLAI















„NeuMoDx™“ yra „NeuMoDx Molecular, Inc.“ prekių ženklas.

„TaqMan®“ yra registruotasis „Roche Molecular Systems, Inc.“ prekių ženklas.

STAT-NAT® yra registruotasis SENTINEL CH prekės ženklas. S. P. A.

Visi kiti šiame dokumente pateikiami prekių pavadinimai, prekių ženklai ir registruotieji prekių ženklai yra jų atitinkamų savininkų nuosavybė.

SIMBOLIAI

SIMBOLIS	REIKŠMĖ
	Naudoti tik pagal receptą
	Gamintojas
	Platintojas
	<i>In vitro</i> diagnostikos medicinos priemonė
	Katalogo numeris
	Partijos kodas
	Žr. naudojimo instrukcijas
	Dėmesio! Peržiūrėkite lydinčiuosius dokumentus
	Temperatūros apribojimai
	Laikyti sausiai
	Nenaudoti pakartotinai
	Saugoti nuo šviesos
	Sudėtyje yra pakankamas kiekis <n> tyrimams (-ų) atlikti
	Naudojo



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, JAV

+1 888 301 NMDX (6639)
techsupport@neumodx.com

Budrumo ataskaitų teikimas:
www.neumodx.com/contact-us

Patentas: www.neumodx.com/patents