



202400 NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip

DĖMESIO. Skirta tik JAV eksportui



Skirta *in vitro* diagnostikai su 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™ HSV 1/2 Quant Assay“ yra automatinis *in vitro* nukleorūgščių amplifikacijos tyrimas, skirtas 1 tipo Herpes simplex viruso (HSV-1, 1 tipo žmogaus alfa herpes virusas) DNR ir (arba) 2 tipo Herpes simplex viruso (HSV-2, 2 tipo žmogaus alfa herpes virusas) DNR diferencijuoti ir kiekiui nustatyti nusilpusio imuniteto pacientų, kuriems atlikta transplantacija, EDTA plazmoje^{1,2}.

Tyrimas „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“, atliekamas sistemomis „NeuMoDx™ 288 Molecular System“ ir „NeuMoDx™ 96 Molecular System“, naudojamas automatizuotas DNR ekstrahavimas, skirtas taikinio nukleorūgščių izoliuoti iš mėginio, ir realiojo laiko polimerazės grandininė reakcija (PGR), kuria tiriamos dvi itin konservatyvios HSV-1 ir HSV-2 genomo sekos.

Tyrimas skirtas naudoti kaip pagalbinė priemonė stebėti HSV-1 ir (arba) HSV-2 DNR lygį EDTA plazmoje. Šis tyrimas turėtų būti naudojamas atsižvelgiant į klinikinius simptomus ir kitus ligos prognozės laboratorinius žymenis, skirtus HSV-1 ir (arba) HSV-2 infekcija sergančių asmenų priežiūrai ir stebėjimui.

Tyrimas „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ nėra skirtas naudoti kaip atrankinės donorų patikros tyrimas, norint nustatyti, ar kraujyje arba kraujo produktuose yra HSV-1 / HSV-2 DNR.

Tyrimas „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ skirtas naudoti kvalifikuotiems klinikinės laboratorijos darbuotojams, specialiai išmokytiems atlikti realiojo laiko PGR ir *in vitro* diagnostikos procedūras ir (arba) dirbti su sistemomis „NeuMoDx™ Molecular System“. Tyrimas „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ nėra skirtas naudoti savitškai arba priežiūros vietoje.

SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

Žmogaus visos sudėties kraują, surinktą į sterilius kraujo paėmimo mėgintuvėlius su EDTA kaip antikoagulantu arba į plazmos paruošimo mėgintuvėlius (Plasma Preparation Tubes, PPT), galima naudoti plazmai paruošti. Norint pradėti tyrimą, plazma, esanti pirminiame arba antriniame mėginių mėgintuvėlyje, suderinamame su „NeuMoDx™ System“, įdedama į sistemą „NeuMoDx™ System“ naudojant specialų mėginių mėgintuvėlių laikiklį, kad būtų galima pradėti automatinį apdorojimą.

Plazmos mėginio 550 µl alikvotinė dalis sumaišoma su lizės buferiniu tirpalu „NeuMoDx™ Lysis Buffer 1“ ir sistema „NeuMoDx™ System“ automatiškai atlieka visus veiksmus, reikiamus norint ekstrahuoti taikinio nukleorūgštį, paruošti izoliuotą DNR realiojo laiko PGR amplifikavimui ir, jei yra, amplifikuoti bei aptikti amplifikacijos produktus. Tyrimas „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ yra DNR ėminio apdorojimo kontrolinė medžiaga (Sample Process Control 1, SPC1), padedanti stebėti galimai slopinančias medžiagas ir sistemos „NeuMoDx™ System“ ar reagentų trūkštis, kurios gali atsirasti ekstrahavimo ir amplifikacijos proceso metu.

HSV-1 ir HSV-2 yra visame pasaulyje plačiai paplitusios infekcijos. JAV HSV-1 ir HSV-2 serologinis paplitimas atitinkamai yra 58 % ir 17 %. Šie virusai perduodami tiesioginio sąlyčio su infekuota oda arba infekuotais skysčiais metu. Virusas perdavimas gali įvykti subklinikinio viruso išskyrimo laikotarpiu, kai simptomai nepasireiškia^{3,4}.

Suaugusiesiems, kurių imunitetas nusilpęs, HSV-1 ir HSV-2 sukelia įvairias pirmines infekcijas, susijusias su odos ir gleivinės paviršiais. Virusai gali sukelti tuos pačius sindromus, tačiau dažniausiai HSV-1 sukelia burnos ir lūpų herpesą, o HSV-2 sukelia anogenitalines ligas. Abiejų sindromų atvejais pasireiškia skausmingos, opėjančios pažeistos srities odos ir gleivinės pūslės. Po pirminės infekcijos HSV-1 ir HSV-2 sukelia latentinę juntamųjų neuronų nervinių mazgų infekciją. Jeigu latentinis virusas reaktyvuojamas, odos ir gleivinių liga pasireiškia pakartotinai. Sunkios HSV-1 arba HSV-2 sukeltos ligos nėra dažnos tarp imunokompetentiškų suaugusiųjų. Tačiau gali pasireikšti svarbių neurologinių sindromų, įskaitant Belo paralyžių, meningitą ir encefalitą, kurie, jeigu nėra greitai gydomi, yra susiję su reikšmingu sergamumo ir mirštamumo dažniu. HSV sukelta liga sergantiems pacientams, kurių imunitetas nusilpęs, dėl latentinės infekcijos reaktyvacijos dažniausiai išsivysto vienas iš pirmiau aprašytų odos ir gleivinių sindromų^{3,4,5}.

Asmenims, kurių imunitetas nusilpęs, taip pat kyla vietinio ligos išplitimo (pvz., HSV ezofagitas) ir infekcijos diseminacijos rizika. HSV infekcijos diseminacija nutolusiuose visceraliniuose organuose yra susijusi su itin aukštu mirštamumu, ypač sergant HSV hepatitu^{3,4,5}.

PROCEDŪROS PRINCIPAI

Tyrimas „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ sistemoje „NeuMoDx™ System“ naudoja juostelę „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“, kalibravimo medžiagas „NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrator“, išorines kontrolines medžiagas „NeuMoDx™ HSV 1/2 External Control“, buferinį tirpalą „NeuMoDx™ Lysis Buffer 1“ ir „NeuMoDx™“ bendrojo naudojimo reagentus analizei atlikti. Tyrimas „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ apima automatizuotą DNR ekstrahavimą, amplifikavimą ir aptikimą realiojo laiko PGR metodu. Plazmos 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 magnetinės surišančios mikrosferos. Mikrosferos su prijungtomis nukleorūgštimis įkeliamos į kasetę „NeuMoDx™ Cartridge“, kurioje neprijungti, ne DNR komponentai toliau išplaujami plovimo reagentu „NeuMoDx™ Wash Reagent“, o prijungta DNR išplauinama reagentu „NeuMoDx™ Release Reagent“. Tuomet sistemos „NeuMoDx™ System“ naudoja išplautą DNR rehidratuoti „SENTINEL CH. S.p.A.“ patentuotus šaltiu džiovintus amplifikavimo reagentus, kurių sudėtyje yra visi specifinių HSV-1 / HSV-2 taikinių ir SPC1 taikinio PGR amplifikavimui būtini elementai. Praskiedus liofilizuotus PGR reagentus, sistema „NeuMoDx™ System“ išpilsto 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 amplikonas liktų joje, taip iš esmės pašalinant užteršimo po amplifikacijos riziką.

Tyrimo juostelės „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“ geno taikiniai yra atitinkamai HSV-1 viruso genai US6 ir UL45 bei HSV-2 viruso genai US6 ir UL30. Amplifikuoti taikiniai aptinkami realiuoju laiku, naudojant hidrolizės zondų chemiją (dažnai vadinamą „TaqMan“ chemija), kurioje naudojamos amplikonams būdingos fluorogeninio oligonukleotidų zondo molekulės atitinkamoms jų tikslinėms sekoms. „TaqMan“ zondai sudaryti iš fluoroforo, kovalentiškai susijungusio su oligonukleotidinio zondo 5' galu ir slopiklio 3' galu. 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 jie galėtų susijungti DNR srityje, amplifikuotoje specifiniu pradmenų rinkiniu. Kai Taq DNR polimerazė ilgina pradmenį ir sintetina naują grandinę, Taq DNR polimerazės 5'–3' egzozonukleazės 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 termocikleriu, yra tiesiogiai proporcingas išlaisvintam fluoroforui ir gali būti siejamas su esamu tikslinės DNR kiekiu⁶.

Norint aptikti HSV-1 DNR, HSV-2 DNR ir SPC1 DNR, naudojami „TaqMan“ zondai, pažymėti fluoroforais 5' gale ir slopikliais 3' gale. Sistemos „NeuMoDx™ System“ programinė įranga stebi „TaqMan“ zondų skleidžiamą fluorescencinį signalą kiekvieno amplifikavimo ciklo pabaigoje. Atlikus amplifikaciją, sistemos „NeuMoDx™ System“ programinė įranga analizuoja duomenis ir pateikia galutinį rezultatą („POSITIVE“ (TEIGIAMA) / „NEGATIVE“ (NEIGIAMA) / „INDETERMINATE“ (NEAIŠKU) / „UNRESOLVED“ (NEIŠSPRĘSTA) / „NO RESULT“ (NĖRA REZULTATO)). Jei rezultatas yra teigiamas ir apskaičiuota koncentracija neviršija kiekybinio nustatymo ribų, „NeuMoDx™ System“ programinė įranga taip pat pateikia su ėminiu susietą kiekybinę vertę arba praneša, jeigu apskaičiuota koncentracija nepatenka į tiesinį intervalą.

REAGENTAI / EKSPLOATAICINIAI REIKMENYS

Pateikiama medžiaga

Nuor. Nr.	Turinys	Tyrimų skaičius vienete	Pakuotės tyrimų skaičius
202400	NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip <i>Šaltiu išdžiovinti PGR reagentai, kuriuose, be SPC1 specifinio „TaqMan“ zondo ir pradmenų, yra HSV-1 specifinių „TaqMan“ zondų ir pradmenų bei HSV-2 specifinių „TaqMan“ zondų ir pradmenų.</i>	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>
800900	NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators <i>Vienkartinio naudojimo HSV-1 ir HSV-2 aukštos ir žemos koncentracijų sausų kalibravimo medžiagų rinkiniai, skirti kalibracinei kreivei sudaryti.</i>
900901	NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls <i>Vienkartinio naudojimo HSV-1 ir HSV-2 teigiamų sausų kontrolinių medžiagų ir neigiamų kontrolinių medžiagų rinkiniai kasdieniam tyrimo „NeuMoDx™ HSV-1/2 Quant Assay“ tinkamumui nustatyti</i>
400400	NeuMoDx™ Lysis Buffer 1
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 (1 000 µl) su filtrais

Išsamios informacijos apie reagentus ir eksploatacinius reikmenis žr. atitinkamuose informaciniuose lapeliuose

Reikalingi prietaisai

„NeuMoDx™ 288 Molecular System“ (nuor. Nr. 500100) ar „NeuMoDx™ 96 Molecular System“ (nuor. Nr. 500200)

1.9.2.6 arba naujesnės versijos sistemos „NeuMoDx System“ programinė įranga

PERSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

- Tyrimo juostelė „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“ skirta in vitro diagnostikai ir turėtų būti naudojama tik sistemose „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 pakartotinai. Saugokite tyrimo juosteles „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips“ nuo šviesos ir drėgmės, laikydami jų aliuminio vokeliuose.
- Norint gauti klinikinių ėminių tyrimo rezultatus, reikalinga tinkama tyrimo kalibracija (sukurta apdorojant „NeuMoDx™ HSV-1/2 Calibrator“ (nuor. Nr. 800900) aukštos ir žemos koncentracijos kalibravimo medžiagas).
- Atliekant tyrimą su juostelėmis „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“, išorinės kontrolinės medžiagos „NeuMoDx™ HSV 1/2 External Control“ (nuor. Nr. 900901) turi būti apdorojamos kas 24 valandas.
- Minimalus mėginio tūris priklauso nuo mėgintuvėlio dydžio, mėginio laikiklio ir mėginio tūrio (kaip apibrėžta toliau). Jei tūris nesiekia nustatytos minimalios vertės, gali būti rodoma klaida „Quantity Not Sufficient“ (nepakankamas kiekis).
- Naudojant mėginius, laikytus netinkamoje temperatūroje ar ilgiau nei numatytą saugojimo laiką, gali būti gauti negaliojantys arba klaidingi rezultatai.
- Saugokite visus reagentus ir eksploatacinius reikmenis nuo užteršimo mikrobais ir deoksiribonukleaze (DNaze). Dirbant su antriniais mėginio mėgintuvėliais, rekomenduojama naudoti sterilias (be DNazės) vienkartinės perkėlimo pipetes. Kiekvienam mėginiui naudokite naują pipetę.
- Norėdami išvengti užteršimo, po amplifikacijos nenaudokite ir nelaužykite kasečių „NeuMoDx™ Cartridge“. Jokiais atvejais neišimkite kasečių „NeuMoDx™ Cartridge“ iš biologiškai pavojingų atliekų talpyklos („NeuMoDx™ 288 Molecular System“) arba biologiškai pavojingų atliekų dėžės („NeuMoDx™ 96 Molecular System“). Kasetė „NeuMoDx™ Cartridge“ sukurta taip, kad apsaugotų nuo užteršimo.
- Tais atvejais, kai laboratorija taip pat atlieka atvirų mėgintuvėlių PGR tyrimus, reikia pasirūpinti, kad tyrimo juostelė „NeuMoDx™ HSV 1/2 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.
- Dirbant su „NeuMoDx™“ reagentais ir eksploataciniais reikmenimis būtina mūvėti švarias nitrilines pirštines be talko. Reikia stengtis neliesti viršutinio kasetės „NeuMoDx™ Cartridge“ paviršiaus, juostelės „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“ ar plokštelės „NeuMoDx™ Extraction Plate“ folijos plėvelės paviršiaus arba viršutinio lizės buferinio tirpalo „NeuMoDx™ Lysis Buffer 1“ talpyklės paviršiaus. Naudojant eksploatacinius reikmenis ir reagentus, galima liesti tik šoninius paviršius.
- Kiekvieno reagento (kai taikytina) saugos duomenų lapai (SDL) pateikiami svetainėje www.neumodx.com/client-resources.
- Vertikali juosta teksto paraštėje nurodo pakeitimus, palyginti su ankstesne informacinio lapelio versija.
- Atlikę tyrimą, kruopščiai nusiplaukite rankas.
- Nesiurbkite į pipetę burna. Nerūkykite, negerkite ir nevalgykite tose vietose, kur apdorojami mėginiai arba reagentai.
- Visada dirbkite su mėginiais taip, tarsi jie būtų užkrečiami, ir laikykitės saugių laboratorinių procedūrų, aprašytų OSHA per kraują perduodamų patogenų standarte¹. 2 biosaugos lygis² arba kitos atitinkamos biosaugos praktikos^{3,10} turėtų būti taikomos medžiagoms, kuriose yra arba įtariama, kad yra, infekcinių medžiagų.
- Nepanaudotus reagentus ir atliekas šalinkite pagal šalies, federalinius, provincijos, valstijos ir vietos reikalavimus. Laikykitės saugos duomenų lape (SDL) pateiktų rekomendacijų.

PRODUKTO LAIKYMAS, NAUDOJIMAS IR STABILUMAS

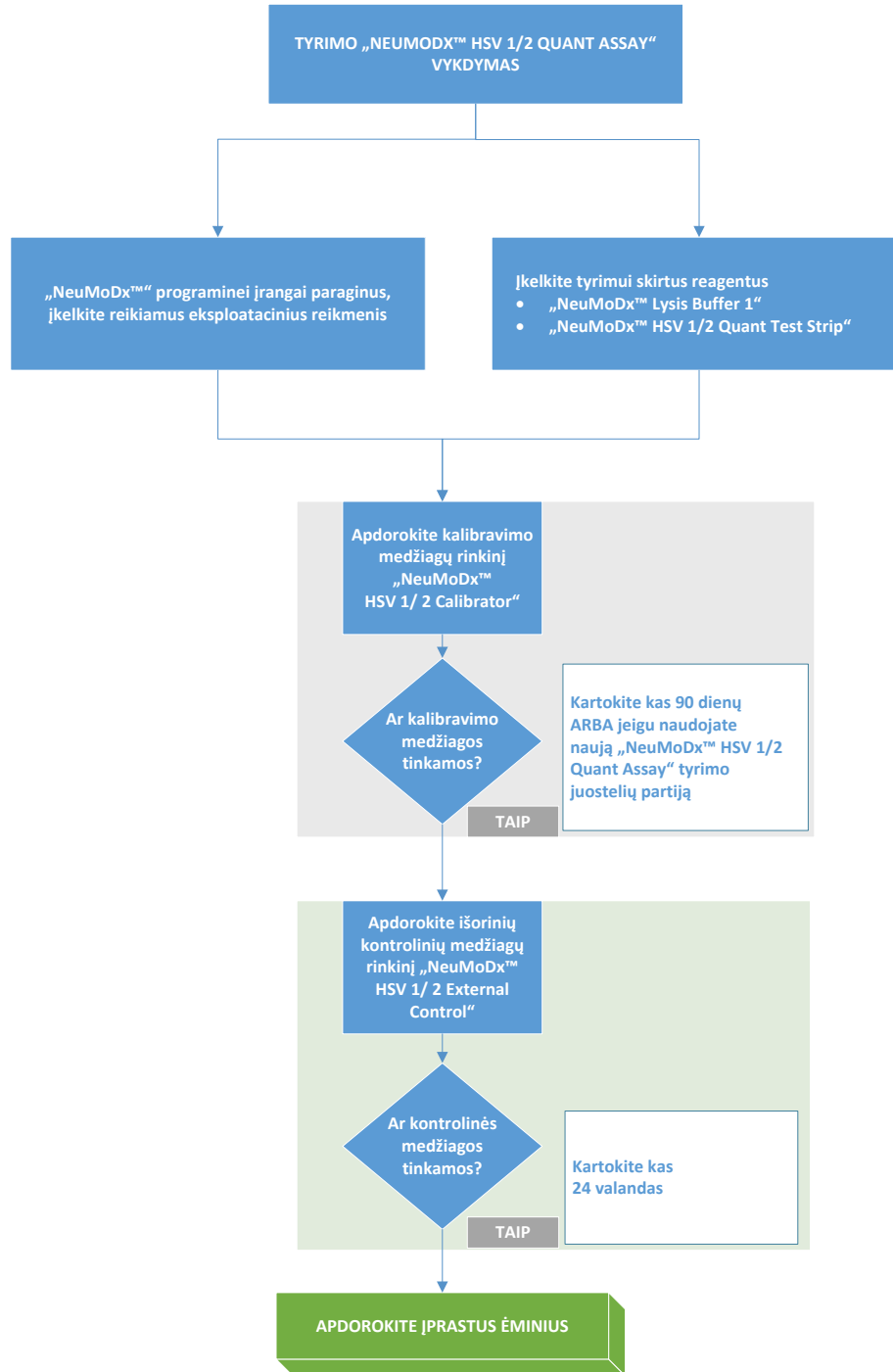
- Juostelės „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips“ yra stabilios pirminėje pakuotėje visą produkto etiketėje nurodytą tinkamumo laiką, laikant 15–30 °C temperatūroje.
- Juostelė „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“, įdėta į sistemą „NeuMoDx™ System“, yra stabili 32 dienas. „NeuMoDx™ System“ programinė įranga parągins išimti tyrimo juosteles, kurios buvo naudojamos sistemoje „NeuMoDx™ System“ ilgiau nei 32 dienas, ir reikės atidaryti naujas juosteles „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips“ (ištraukti juosteles iš maišelio) ir įdėti į sistemą „NeuMoDx™ System“. Nenuimkite aliuminio folijos nuo juostelės dėdami į tyrimo juostelių laikiklį.
- „NeuMoDx™ HSV 1/2“ kalibravimo ir kontrolės medžiagos neužkrečiamos, tačiau panaudojus jas reikia išmesti su laboratorijos biologiškai pavojingomis atliekomis, nes jose gali būti tikslinių medžiagų, kurios gali užteršti, jei nebus tinkamai tvarkomos.

MĖGINIO 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 mėginių.
3. Norint paruošti plazmos mėginius, visos sudėties kraujo mėginius reikia surinkti į sterilius mėgintuvėlius, naudojant EDTA kaip antikoagulantą. Vykdykite mėginių paėmimo mėgintuvėlių gamintojo instrukcijas.
4. Visos sudėties kraujo mėginius, surinktus naudojant anksčiau nurodytas priemones, galima laikyti ir (arba) gabenti iki 24 valandų 2–8 °C temperatūroje, prieš paruošiant plazmą. Paruošti ėminius reikia laikantis gamintojo instrukcijų.
5. Prieš apdorojimą paruošti plazmos 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.

6. Paruošti plazmos mėginiai prieš tyrimą turi būti laikomi 2–8 °C temperatūroje ne ilgiau nei 8 dienas arba kambario temperatūroje ne ilgiau nei 24 valandas.
7. Paruoštus mėginius prieš apdorojimą galima laikyti < –20 °C iki 8 savaičių; prieš naudojimą éminių negalima užšaldyti / atitirpinti daugiau nei 2 kartus:
 - a. Jei éminiai užšaldomi, prieš tyrimą leiskite jiems visiškai atitirpti kambario temperatūroje (15–30 °C), tada kratydami sumaišykite juos, kad éminys tolygiai pasiskirstytų.
 - b. Užšaldytiems éminiams atitirpus, tyrimą reikia atlikti per 24 valandas.
8. Gabenami mėginiai turėtų būti supakuoti ir pažymėti etiketėmis pagal galiojančius šalies ir (arba) tarptautinius reikalavimus.
9. Aiškiai pažymėkite mėginius ir nurodykite, kad jie yra skirti HSV-1 ir HSV-2 tyrimams.
10. Daugiau informacijos pateikta skirsnyje „*Pasiruošimas tyrimui*“.

Bendra tyrimo „NeuMoDx[™] HSV 1/2 Quant Assay“ vykdymo eiga aprašyta toliau nurodytame 1 pav.



1 pav: „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ vykdymo darbo eiga.

NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

Pasiruošimas tyrimui

Tiriant plazmos ėminius, tyrimą „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ galima atlikti tiesiogiai naudojant pirminius kraujo paėmimo mėgintuvėlius arba antriniuose mėgintuvėliuose esančias mėginių alikvotines dalis.

1. Ant mėginio mėgintuvėlio, suderinamo su sistema „NeuMoDx™ System“, užklijuokite brūkšninio kodo etiketę. Po centrifugavimo laikantis gamintojo nurodymų, pirminį kraujo surinkimo mėgintuvėlį galima pažymėti etikete ir įstatyti tiesiai į atitinkamą mėginių mėgintuvėlių laikiklį.
2. Tirdami plazmos mėginį pirminiame paėmimo mėgintuvėlyje, įdėkite brūkšninį kodą pažymėtą mėginio 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.
3. Tirdami plazmos ėminius antriniame mėgintuvėlyje, atsižvelgdami į toliau nurodytus tūrius, perkelkite mėginio alikvotinę dalį į brūkšninio kodo pažymėtą mėginio mėgintuvėlį, suderinamą su sistema „NeuMoDx™ System“.

Mėginių mėgintuvėlių laikiklis	Mėgintuvėlio dydis	Minimalus reikiamas mėginio tūris
32 mėginių mėgintuvėlių laikiklis	11–14 mm skersmuo ir 60–120 mm aukštis	750 µl
24 mėginių mėgintuvėlių laikiklis	14,5-18 mm skersmuo ir 60–120 mm aukštis	1 100 µl
Mažo tūrio mėginių mėgintuvėlių laikiklis	1,5 ml kūgio formos dugno mikrocentrifugavimo mėgintuvėlis	650 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 mėgintuvėlio tipą.
2. Prakirpkite juostelės „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“ aliuminio maišelius šoninių įrąntų 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 nepažeistus maišelius.
5. Išmeskite aliuminio maišelius ir jų turinį, jei sausiklio paketėlis iš oranžinio pasidaro žalias.
6. Užpildykite vieną ar daugiau „NeuMoDx™ System“ tyrimo juostelių laikiklių juostelėmis „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“ ir naudodami jutiklinį ekraną įkelkite tyrimo juostelių laikiklį (-ius) į sistemą „NeuMoDx™ System“.
7. „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“.
8. „NeuMoDx™ System“ programinei įrangai paraginus, atitinkamai pakeiskite plovimo reagentą „NeuMoDx™ Wash Reagent“, reagentą „NeuMoDx™ Release Reagent“ ir ištuštinkite užpildymo atliekas, biologiškai pavojingų atliekų talpyklą (tik sistemoje „NeuMoDx 288 Molecular System“), antgalių atliekų dėžę (tik sistemoje „NeuMoDx™ 96 Molecular System“) arba biologiškai pavojingų atliekų dėžę (tik sistemoje „NeuMoDx™ 96 Molecular System“).
9. „NeuMoDx™ System“ programinei įrangai paraginus, jei reikia, apdorokite kalibravimo medžiagas „Calibrators“ (nuor. Nr. 800900) ir (arba) išorines kontrolines medžiagas „External Controls“ (nuor. Nr. 900901). Daugiau informacijos apie kalibravimo ir kontrolines medžiagas pateikta skirsnyje „Rezultatų apdorojimas“.
10. Įdėkite kalibravimo / kontrolinių medžiagų mėgintuvėlį (-ius) į standartinį 32 mėgintuvėlių laikiklį ir įsitikinkite, kad nuo visų mėgintuvėlių nuimti dangteliai.
11. Įstatykite mėginių mėgintuvėlių laikiklį (-ius) į automatinio įkėliklio lentyną ir naudodamiesi jutikliniu ekranu įkelkite laikiklį (-ius) į sistemą „NeuMoDx™ System“. Jei sistemoje nustatytas tinkamas tyrimo nurodymas, bus pradėtas įkeltų mėginių apdorojimas nurodytam (-iems) tyrimui (-ams).

APRIBOJIMAI

- Juostelę „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“ galima naudoti tik sistemose „NeuMoDx™ System“.
- „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“ efektyvumas buvo nustatytas ištyrus plazmos mėginius, paruoštus iš visos sudėties kraujo, paimto naudojant EDTA kaip antikoagulantą. „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“ naudojimas su kitų tipų mėginiais nebuvo įvertintas. Efektyvumo charakteristikos tiriant kitų tipų mėginius yra nežinomos.
- „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ negali būti naudojamas tiriant mėginius, paimtus iš heparinizuotų žmogaus ėminių.
- HSV-1 ir HSV-2 DNR aptikimas priklauso nuo ėminyje esančių organizmų skaičiaus, todėl patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamo mėginio paėmimo, tvarkymo ir laikymo.
- 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™ HSV 1/2 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“.
- Jei HSV-1, HSV-2 ir SPC1 taikiniai neamplifikuojami, bus pranešta apie netinkamą rezultatą („Indeterminate“ (neaišku) arba „Unresolved“ (neišspręsta) ir tyrimą reikės pakartoti.
- Jei prieš užbaigiant ėminio apdorojimą įvyksta sistemos klaida, pateikiamas rezultatas „No Result“ (nėra rezultato) ir tyrimą reikia pakartoti.
- Jei tyrimo „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ rezultatas yra „Positive“ (teigiama), tačiau kiekybinio nustatymo vertė viršija kiekybinio nustatymo ribas, sistema „NeuMoDx™ System“ praneš, ar aptikta HSV-1 ir (arba) HSV-2 DNR 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).
- Jei aptikta HSV-1 ir (arba) HSV-2 DNR vertė yra didesnė už ULoQ, tyrimą „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ galima pakartoti, naudojant praskiestą pradinio mėginio alikvotinę dalį. Rekomenduojama skiesti 1:100 arba 1:1 000 santykiu HSV-1 ir HSV-2 DNR neigiamoje plazmoje arba skiediklyje „Basematrix 53 Diluent“ („Basematrix“) („SeraCare“, Milfordas, MA). Jei prieš pakartotinai atliekant tyrimą programinėje įrangoje buvo tinkamai pasirinktas skiedimo koeficientas, sistema automatiškai apskaičiuos pradinio mėginio koncentraciją šiuo būdu: pradinio mėginio koncentracija = \log_{10} (skiedimo koeficientas) + nustatyta praskiesto ėminio koncentracija.
- Dėl plazmoje 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 reiškia, kad yra HSV-1 ir (arba) HSV-2 DNR.
- Konservatyvių sričių, kurios yra „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ taikynys, delecijos ar mutacijos gali turėti įtakos aptikimui ir dėl to naudojant „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“ gali būti gautas klaidingas rezultatas.
- „NeuMoDx™ HSV 1/2 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™ HSV 1/2 Quant Assay“ rezultatus automatiškai generuoja sistemos „NeuMoDx™ System“ programinė įranga, kuri naudoja sprendimų algoritmą ir rezultatų apdorojimo parametrus, nurodytus tyrimo „NeuMoDx™ HSV 1/2“ tyrimo apibrėžimo faile (Assay Definition File, HSV1/2 ADF 4.0.0 versija). Remiantis taikinio amplifikacijos būkle ir ėminio apdorojimo kontroline medžiaga, „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ rezultatas gali būti „Negative“ (neigiama), „Positive“ (teigiama) su nustatyta HSV-1 ir (arba) HSV-2 koncentracija, „Positive“ (teigiama) viršija ULoQ, „Positive“ (teigiama) nesiekia LLoQ, „Indeterminate“ (neaišku, IND), „Unresolved“ (neišspręsta) (UNR) arba „No Result“ (nėra rezultato) (NR). Rezultatai pateikiami pagal ADF rezultatų apdorojimo algoritmą, apibendrintą toliau pateiktoje 1 lentelėje.

„NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“ rezultatus reikėtų interpretuoti kartu su kitais klinikiniais ir laboratoriniais rezultatais.

1 lentelė. Tyrimo „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ rezultatų aiškinimo suvestinė

Rezultatas	HSV-1/ HSV-2	Ėminio apdorojimo kontrolinė medžiaga (Sample Process Control, SPC1)	Rezultatų aiškinimas
„Positive“ (teigiama) su nustatyta koncentracija	„Amplified“ (amplifikuota) $2,05 \leq [\text{HSV-1}] \leq 6,0 \log_{10}$ kop./ml	„Amplified“ (amplifikuota) arba „Not Amplified“ (neamplifikuota)	HSV-1 DNR aptikta kiekybinio nustatymo intervale
	Amplified (amplifikuota) $1,78 \leq [\text{HSV-2}] \leq 6,0 \log_{10}$ kop./ml	„Amplified“ (amplifikuota) arba „Not Amplified“ (neamplifikuota)	HSV-2 DNR aptikta kiekybinio nustatymo intervale

Rezultatas	HSV-1/ HSV-2	Ėminio apdorojimo kontrolinė medžiaga (Sample Process Control, SPC1)	Rezultatų aiškinimas
„Positive“ (teigiama), viršija viršutinę kiekybinio nustatymo ribą [Upper Limit of Quantitation, ULoQ]	„Amplified“ (amplifikuota) [HSV-1] > 6,0 log ₁₀ kop./ml	„Amplified“ (amplifikuota) arba „Not Amplified“ (neamplifikuota)	Aptikta HSV-1 DNR viršija kiekybinį nustatymo intervalą
	Amplified (amplifikuota) [HSV-2] > 6,0 log ₁₀ kop./ml	„Amplified“ (amplifikuota) arba „Not Amplified“ (neamplifikuota)	Aptikta HSV-2 DNR viršija kiekybinį nustatymo intervalą
„Positive“ (teigiama), nesiekia apatinės kiekybinio nustatymo ribos [Lower Limit of Quantitation, LLoQ]	„Amplified“ (amplifikuota) [HSV-1] < 2,05 log ₁₀ kop./ml	„Amplified“ (amplifikuota) arba „Not Amplified“ (neamplifikuota)	Aptikta HSV-1 DNR žemiau kiekybinio nustatymo intervalo
	Amplified (amplifikuota) [HSV-2] < 1,78 log ₁₀ kop./ml	„Amplified“ (amplifikuota) arba „Not Amplified“ (neamplifikuota)	Aptikta HSV-2 DNR žemiau kiekybinio nustatymo intervalo
„Negative“ (neigiama)*	„Not Amplified“ (neamplifikuota)	„Amplified“ (amplifikuota)	HSV-1/HSV-2 DNR neaptikta
Indeterminate (neaiškus)	„Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed“ (neamplifikuota, aptikta sistemos klaida, ėminių apdorojimas užbaigtas)		Visi taikinių rezultatai buvo netinkami; pakartotinai išstirkite 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 išstirkite ėminį†
„Unresolved“ (neišspręsta)	„Not Amplified, No System Error Detected“ (neamplifikuota, neaptikta jokios sistemos klaidos)		Visi taikinių rezultatai buvo netinkami; pakartotinai išstirkite ėminį†

* Kaip ir atliekant kitus tyrimus, neigiami rezultatai nereiškia, kad pacientas negali sirgti HSV-1/ HSV-2 infekcija.

† 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

- Ėminiuose, kurių koncentracija yra tyrimo „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ kiekybinio nustatymo intervale, HSV-1 DNR ir HSV-2 DNR koncentracija apskaičiuojama naudojant susijusias įrašytas kalibracines kreives ir kalibravimo koeficientus.
 - Kalibravimo koeficientas apskaičiuojamas remiantis apdorotų kalibravimo medžiagų „NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrator“ rezultatais, norint nustatyti kiekvieno taikinio kalibracinės kreivės tinkamumą su konkrečia juostelės „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“ partija konkrečioje sistemoje „NeuMoDx™ System“.
 - Kalibravimo koeficientas naudojamas nustatant galutinę HSV-1 DNR ir HSV-2 DNR koncentraciją.
- „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ rezultatai pateikiami log₁₀ kop./ml ir kop./ml.
- Gautą nežinomų ėminių kiekį galima atsekti iki „EDX HSV-1 Verification Panel“ ir „HSV-2 Verification Panel“ („Exact Diagnostics“), išreikštų lašelių skaitmeniniu PGR (ddPCR).

Tyrimo kalibracija

Norint nustatyti HSV-1 DNR ir (arba) HSV-2 DNR kiekį mėginiuose, reikalinga pagal kalibracinę kreivę suderinta kalibracija. Siekiant gauti tinkamus rezultatus, HSV-1 ir HSV-2 tyrimo kalibravimas turi būti atliktas naudojant „NeuMoDx™ Molecular, Inc.“ pateiktas kalibravimo medžiagas.

Kalibravimo medžiagos

- Kalibravimo medžiagos „NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrator“ pateikiamos rinkinyje (nuor. Nr. 800900) ir yra sudarytos iš sausų sintetinės HSV-1 DNR ir HSV-2 DNR granuliu bei specialaus buferinio tirpalo.
- HSV-1/HSV-2 kalibravimo medžiagų rinkinį reikia apdoroti su kiekviena nauja juostelių „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“ partija, įkėlus naują HSV-1/HSV-2 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.
- „NeuMoDx™ System“ programinė įranga įspės naudotoją, kai reikės apdoroti kalibravimo medžiagas. Naują tyrimo juostelių partiją galima naudoti atliekant tyrimą tik tuomet, kai sėkmingai apdorojamos kalibravimo medžiagos.
- Jei reikės apdoroti naują HSV-1 / HSV-2 kalibravimo medžiagų rinkinį, prieš atliksdami tyrimą perskaitykite visas instrukcijas, pateikiamas kalibravimo medžiagų „NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrator“ informaciniame lapelyje.
- Kalibracijos tinkamumas nustatomas toliau nurodytu būdu.
 - Reikia gauti du kalibravimo koeficientus – vieną HSV-1 ir vieną HSV-2, apdorojant kiekvieno taikinio dviejų kalibravimo medžiagų rinkinį – didelės koncentracijos ir mažos koncentracijos – siekiant patvirtinti kiekvieną kreivę.
 - Norint gauti tinkamus rezultatus, bent 2 iš 3 kartotinių mėginių rezultatai turi atitikti iš anksto nustatytus parametrus. HSV-1 ir HSV-2 kalibravimo medžiagų rinkinių mažos koncentracijos kalibravimo medžiagos nominali tikslinė vertė yra 3,12 log₁₀ kop./ml, o didelės koncentracijos kalibravimo medžiagos nominali tikslinė vertė yra 5,12 log₁₀ kop./ml.
 - Kalibravimo koeficientas skaičiuojamas siekiant įvertinti numatomas variacijas tarp tyrimo juostelių partijų; šis kalibravimo koeficientas naudojamas galutinei HSV-1 ir (arba) HSV-2 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.
7. Jei patikros metu du kartus iš eilės nustatoma, kad kalibravimo medžiaga (-os) yra netinkama (-os), kreipkitės į QIAGEN techninės pagalbos tarnybą.

Kokybės kontrolė

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

Išorinės kontrolinės medžiagos

1. HSV-1 ir HSV-2 išorinės kontrolines medžiagas (nuor. Nr. 900901) tiekia „NeuMoDx™“. Teigiamose kontrolinėse medžiagose yra sausos sintetinės HSV-1 DNR ir HSV-2 DNR granulės. Neigiama kontrolinė medžiaga yra buferinis tirpalas.
2. Teigiamą ir neigiamą išorines kontrolines medžiagas reikia apdoroti kas 24 valandas. Jei tinkamą 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 išorinių kontrolinių medžiagų „HSV 1/2 External Control“ informaciniame lapelyje.
4. Naudodami jutiklinį ekraną ir mėginių mėgintuvėlių laikiklį, įstatytą automatinio įkėliklio lentynoje, įkelkite teigiamas ir neigiamas kontrolines medžiagas į „NeuMoDx™ System“. Jei tyrimui reikalingi reagentai ir eksploataciniai reikmenys yra prieinami, „NeuMoDx™ System“ atpažins brūkšninį kodą ir pradės išorinių kontrolinių medžiagų mėgintuvėlių apdorojimą.
5. Išorinių kontrolinių medžiagų tinkamumą sistema „NeuMoDx™ System“ įvertins pagal numatomą rezultatą. Teigiamą kontrolinę medžiagą turėtų pateikti HSV-1 ir HSV-2 teigiamą rezultatą, o neigiama kontrolinė medžiaga – HSV-1 ir HSV-2 neigiamą rezultatą.
6. Prieštaringus išorinių kontrolinių medžiagų rezultatus reikia tvarkyti toliau nurodytu būdu.
 - a. „Positive“ (teigiamas) neigiamos kontrolinės medžiagos ėminio tyrimo rezultatas reiškia, kad mėginys yra užterštas, o laboratorijos kokybės kontrolės procedūras reikia iširti ir nustatyti esminę priežastį. Užtikrinkite, kad ėminių ruošimas, kontrolinių medžiagų tvarkymas ir pasiruošimas realiojo laiko PGR būtų atliekami skirtingose zonose. Papildomų patarimų, kaip pašalinti triktis, rasite „NeuMoDx 288 Molecular System“ ar „NeuMoDx 96 Molecular System“ operatoriaus vadove.
 - b. „Negative“ (neigiamas) teigiamos kontrolinės medžiagos ėminio tyrimo rezultatas gali reikšti, kad kilo su reagentu ar prietaisu susijusi klaida.
 - c. Bet kuriuo iš anksčiau minėtų atvejų arba gavę rezultatą „No Result“ (nėra rezultato) (NR), „Unresolved“ (neišspręstas) (UNR) arba „Indeterminate“ (neaiškus) (IND) pakartokite nepavykusį tyrimą naudodami naujai paruoštą (-us) kontrolinės (-ių) medžiagos (-ų), kurios (-ių) tinkamumo tyrimas nepavyko, buteliuką (-us).
 - d. Jei apdorodami teigiamas išorines kontrolines medžiagas „NeuMoDx™ HSV 1/2 External Control“ vis gaunate rezultatą „Negative“ (neigiama), kreipkitės į QIAGEN techninės pagalbos tarnybą.
 - e. Jei apdorodami neigiamas išorines kontrolines medžiagas „NeuMoDx™ HSV 1/2 External Control“ vis gaunate rezultatą „Positive“ (teigiama), prieš susisiekdami su QIAGEN techninės pagalbos tarnyba, pabandykite pašalinti visus galimo užteršimo šaltinius, taip pat pakeiskite visus reagentus.
7. Jeigu išorinės kontrolinės medžiagos rezultatas yra ne toks, kaip tikėtasi, reikia pakartoti teigiamų ir neigiamų kontrolinių medžiagų rinkinio tyrimus. Ėminiai nebus apdorojami, kol sistema neapdoros tinkamo išorinės kontrolinės medžiagos rinkinio. Jeigu ėminiai apdorojami tol, kol baigiasi išorinės kontrolinės medžiagos galiojimo laikas, sistema reikalaus, kad būtų paleistas tinkamas išorinės kontrolinės medžiagos rinkinys. Jeigu išorinės kontrolinės medžiagos rinkinio rezultatai yra netinkami, ėminio rezultatai nebus pateikiami.

Ėminių apdoravimo (vidinės) kontrolinės medžiagos

Į plokštelę „NeuMoDx™ Extraction Plate“ yra įtraukta egzogeninė ėminio apdoravimo kontrolinė medžiaga (Sample Process Control, SPC1). Ji kartu su kiekvienu ėminiu / kontrole medžiaga / kalibravimo medžiaga naudojama nukleorūgščių ekstrahavimo ir realiojo laiko PGR amplifikacijos procese. SPC1 specifiniai pradmenys ir zondai taip pat yra kiekvienoje juostelėje „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“, kad būtų galima aptikti SPC1 kartu su tikslina HSV-1 DNR ir HSV-2 DNR (jei yra) vykdant sudėtinę realiojo laiko PGR. SPC1 amplifikavimo ir aptikimas leidžia „NeuMoDx™ System“ programinei įrangai stebėti DNR ekstrahavimo ir PGR amplifikacijos procesų efektyvumą.

Netinkami rezultatai

Jei sistema „NeuMoDx™ System“ atlikus tyrimą „NeuMoDx™ HSV 1/2 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). Tyrimą reikia pakartoti, kad būtų gautas tinkamas rezultatas.

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

Rezultatas „No Result“ (nėra rezultato) pateikiamas tuo atveju, kai aptinkama sistemos „NeuMoDx™ System“ klaida ir nutraukiamas ėminio apdoravimas. Gavus rezultatą „No Result“ (nėra rezultato), rekomenduojama pakartotinai atlikti tyrimą.

Rezultatas „Unresolved“ (neišspręsta) pateikiamas tuo atveju, kai neaptinkamas joks taikinyis ir HSV-1 DNR, HSV-2 DNR arba SPC1 neamplifikuojama, o tai reiškia, kad įvyko su reagentu susijusi triktis arba sudėtyje yra inhibitorių. 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 (daugiau nurodymų žr. skyriuje „Apribojimai“).

Su netinkamais rezultatais susijusių klaidų kodų sąrašą rasite „NeuMoDx 288 Molecular System“ operatoriaus vadove (leid. Nr.: 40600108) arba „NeuMoDx 96 Molecular System“ operatoriaus naudojimo vadove (leid. Nr.: 40600317).

EFEKTYVUMO CHARAKTERISTIKOS^{11,12,16}

Analitinis jautris – aptikimo riba¹³

Siekiant nustatyti sistemų „NeuMoDx™ System“ aptikimo ribą (Limit of Detection, LoD), analitinis tyrimo „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ jautris buvo apibrėžtas ištyrus „EDX HSV-1 Verification Panel“ („Exact Diagnostics“) ir „HSV-2 Verification Panel“ („Exact Diagnostics“) skiedimo seriją HSV-1 / HSV-2 neigiamuose plazmos ėminiuose. LoD apibrėžta kaip artimiausia eksperimentiškai nustatyta taikinio koncentracija, viršijanti koncentraciją, nustatytą atlikus probito tipo analizę su 95 % pasiklovimo intervalu (PI). Tyrimas buvo vykdomas 3 dienas keliuose 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 ir 3 lentelėje.

2 lentelė. Teigiamų rezultatų aptikimo dažnis nustatant tyrimo „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ LoD

HSV-1					HSV-2				
Taikinio koncentracija [kop./ml]	Taikinio koncentracija [log ₁₀ kop./ml]	Tinkamų tyrimų skaičius	Teigiamų rezultatų skaičius	Aptikimo dažnis	Taikinio koncentracija [kop./ml]	Taikinio koncentracija [log ₁₀ kop./ml]	Tinkamų tyrimų skaičius	Teigiamų rezultatų skaičius	Aptikimo dažnis
160	2,20	42	40	95,24 %	100	2,00	42	41	97,62 %
100	2,00	42	40	95,24 %	60	1,78	41	39	95,12 %
80	1,90	42	35	83,33 %	40	1,60	42	40	95,24 %
40	1,60	38	26	68,42 %	20	1,30	42	27	64,29 %
NEG	0,00	20	0	0 %	NEG	0,00	24	0	0 %

Atlikus probito tipo analizę buvo nustatyta, kad tyrimo „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ HSV-1 LoD yra 114 kop./ml (2,05 log₁₀ kop./ml) (su 95 % pasiklovimo intervalu (PI): nuo 93,5 iki 133,7 kop./ml), o HSV-2 LoD yra 56 kop./ml (1,75 log₁₀ kop./ml) (su 95 % pasiklovimo intervalu (PI): nuo 44,7 iki 66,2 kop./ml).

HSV-1 LoD koncentracija (114 kop./ml) patvirtinta atlikus izoliatų teigiamų rezultatų analizę, surinktų įvairiose geografinėse vietovėse: Azijos, Europos, Afrikos ir Šiaurės Amerikos (3 lentelė).

3 lentelė. Įvairiose geografinėse vietose surinktų HSV-1 izoliatų teigiamų rezultatų analizė, patvirtinanti apatinę aptikimo ribą. Ištirta koncentracija: 114 kop./ml.

Geografinės vietos izoliatas	Tinkami tyrimai	Aptikti ėminiai	Aptikimo dažnis
Šiaurės Amerika	24	24	100
Europa	24	24	100
Azija	24	24	100
Afrika	24	24	100

Analitinis jautris – apatinė kiekybinio nustatymo riba (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) ir viršutinė kiekybinio nustatymo riba (Upper Limit of Quantitation, ULoQ)¹³

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. Norint nustatyti LLoQ ir ULoQ, skaičiuojant LoD buvo apibrėžta bendra kiekvienos HSV-1 ir HSV-2 taikinio koncentracijos, kuriai esant aptikimo dažnis buvo > 95 %, analitinė paklaida (Total Analytical Error, TAE). TAE apibrėžiama taip:

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

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

Surinkti HSV-1 / HSV-2 plazmos mėginių 5 koncentracijų rezultatai, naudoti LLoQ / ULoQ tyrime, parodyti 4 ir 5 lentelėse. Atsižvelgiant į šį duomenų rinkinį ir anksčiau nustatytą LoD, nustatyta, kad HSV-1 LLoQ ir ULoQ yra 114 kop./ml (2,05 log₁₀ kop./ml) ir 1,26x10⁶ kop./ml (čia vidutiniškai 6 log₁₀ kop./ml), o HSV-2 LLoQ ir ULoQ yra 60 kop./ml (1,78 log₁₀ kop./ml) ir 1,19x10⁶ kop./ml (čia vidutiniškai 6 log₁₀ kop./ml).

4 lentelė. „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“; HSV-1 ULoQ ir LLoQ, su sistemingąja paklaida ir TAE

Taikinio konc. [kop./ml]	Taikinio konc. [log ₁₀ kop./ml]	Vidutinė konc. [log ₁₀ kop./ml]	Aptikimas (%)	SD	Sistemingoji paklaida	TAE
1,26x10 ⁶	6,10	6,10	100	0,22	0,10	0,54
160	2,20	2,46	95,24	0,26	0,25	0,78
100	2,00	2,37	95,24	0,31	0,37	0,98
80	1,90	2,33	83,33	0,29	0,42	1,01
40	1,60	2,25	68,42	0,38	0,65	1,41

5 lentelė. „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“; HSV-2 ULoQ ir LLoQ, su sistemingąja paklaida ir TAE

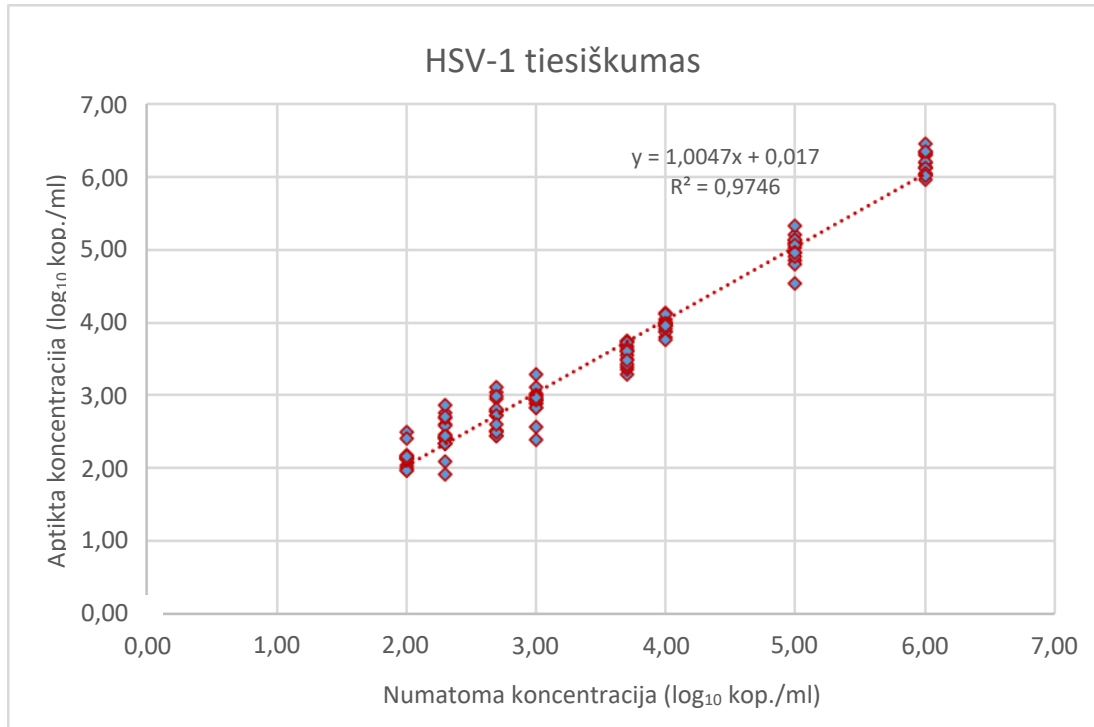
Taikinio konc. [kop./ml]	Taikinio konc. [log ₁₀ kop./ml]	Vidutinė konc. [log ₁₀ kop./ml]	Aptikimas (%)	SD	Sistemingoji paklaida	TAE
1,19x10 ⁶	6,08	5,95	100	0,07	0,13	0,27
100	2,00	2,29	97,62%	0,20	0,29	0,69
60	1,78	2,21	95,12%	0,21	0,43	0,84
40	1,60	2,21	95,24%	0,21	0,61	1,02
20	1,30	2,00	64,29%	0,27	0,69	1,24

Atsižvelgiant į šių tyrimų rezultatus, tyrimo „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ nustatyta HSV-1 LLoQ buvo 114 kop./ml (2,05 log₁₀ kop./ml), o HSV-2 – 60 kop./ml (1,78 log₁₀ kop./ml). Visų tipų mėginių HSV-1 ULoQ buvo 1,26x10⁶ kop./ml (6 log₁₀ kop./ml), o HSV-2 – 1,19x10⁶ kop./ml (6 log₁₀ kop./ml).

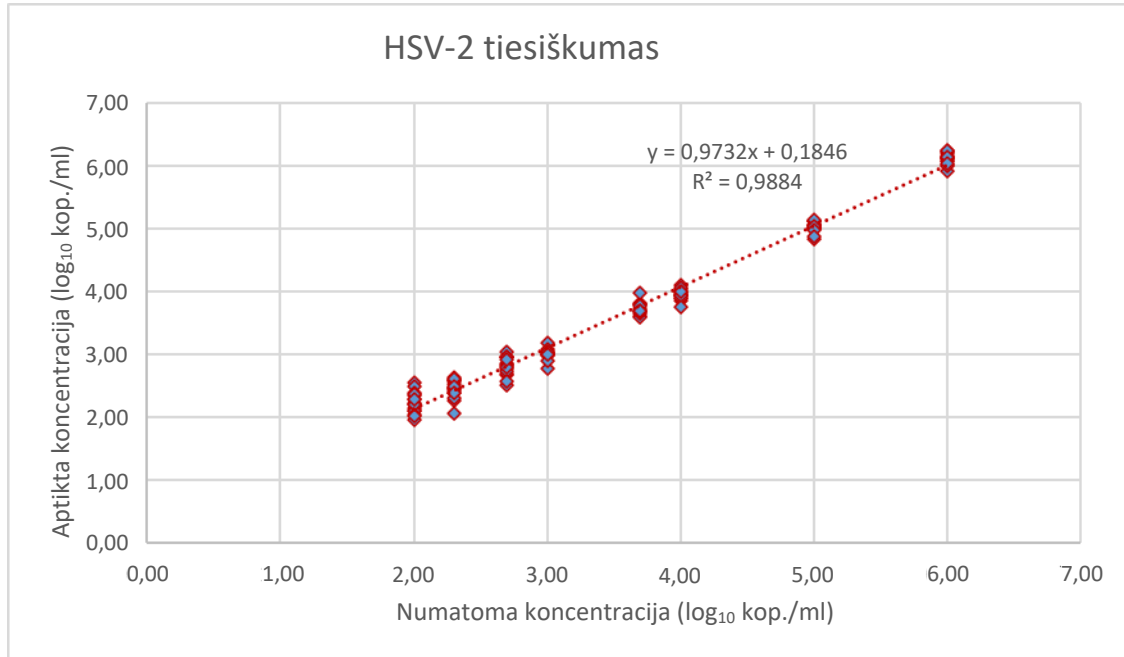
Tiesiškumas ¹⁴

Juostelės „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“ tiesiškumas buvo nustatytas plazmoje, paruošus skiedinių serijas naudojant „HSV-1 Verification Panel“ („Exact Diagnostics“) ir „EDX HSV-2 Verification Panel“ („Exact Diagnostics“). Buvo paruošti aštuoni (8) nuoseklūs HSV-1 / HSV-2 mėginių grupių skiedimai HSV-1 / HSV-2 neigiamoje žmogaus plazmoje, kurių koncentracijos diapazonas apėmė 6–2 log₁₀ kop./ml.

Su numatomomis vertėmis palygintos sistemos „NeuMoDx™ System“ pateiktos HSV-1 / HSV-2 tyrimo koncentracijos nurodomos 2 pav. ir 3 pav.



2 pav. HSV-1 tyrimo „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ tiesiškumas



3 pav. HSV-2 tyrimo „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ tiesiškumas

Analitinis specifiškumas – kryžminis reaktyvumas ^{11, 12}

Analitinis specifiškumas buvo pademonstruotas atlikus 22 mikroorganizmų, kurie paprastai aptinkami plazmos mėginiuose, ir filogenetiškai į HSV-1 ir HSV-2 panašių rūšių atrankinę patikrą dėl kryžminio reaktyvumo. Organizmai buvo paruošti 5/6 organizmų telkiniuose ir tirti esant aukštai koncentracijai. Tirti organizmai parodyti 6 lentelėje. Nebuvo pastebėta jokio kryžminio reaktyvumo su jokiais tirtais organizmais, tokiu būdu patvirtinant 100 % tyrimo „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ analitinį specifiškumą.

6 lentelė. Analitiniams specifiškumui pademonstruoti naudoti patogenai

Netiksliniai organizmai					
<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Žmogaus imunodeficitu virusas 1	Hepatito B virusas	5 tipo adenovirusas	Epšteino-Baro virusas	Vėjaraupių virusas	Enterovirusas 68
BK virusas	6 tipo žmogaus herpes virusas	8 tipo žmogaus herpes virusas	Citomegalovirusas	HHV-7	HTVL-1
HTVL-2	JC virusas	SV40	Žmogaus imunodeficitu virusas 2		

Analitinis specifiškumas – trukdančiosios medžiagos, komensaliniai organizmai^{11, 12}

Buvo įvertinta tyrimo „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ interferencija esant netiksliniams organizmams, naudojant tuos pačius, anksčiau 6 lentelėje nurodytus organizmų telkinius, kurie buvo paruošti kryžminiui reaktyvumui tirti. Į HSV-1 / HSV-2 neigiamą plazmą buvo pridėta organizmų telkinių grupėmis po 4–7 ir HSV-1 / HSV-2 taikinio, kurio koncentracija yra 2,47 log₁₀ kop./ml (300 kop./ml). Jokios reikšmingos interferencijos esant šioms 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 ^{11, 12}

Tyrimas „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ buvo įvertintas esant tipinėms egzogeninėms ir endogeninėms trukdančiosioms medžiagoms, sutinkamoms HSV-1 / HSV-2 klinikiniuose plazmos mėginiuose. Tai buvo neįprastai aukšta kraujo komponentų koncentracija, taip pat dažnai pasitaikantys antivirusiniai vaistai, suklasifikuoti 7 lentelėje. Kiekvienos medžiagos buvo pridėta į atrankinės patikros HSV-1 / HSV-2 neigiamus „Basematrix 53“ ėminius su 2,47 log₁₀ kop./ml (300 kop./ml) HSV-1 / HSV-2, ir buvo analizuota ėminių interferencija.

Visų tirtų medžiagų vidutinė koncentracija ir sistemingoji paklaida, palyginti su kontroliniais ėminiais, į kuriuos pridėta tokios pat koncentracijos HSV-1 / HSV-2, pateikta 8 lentelėje. Nė viena iš egzogeninių ir endogeninių medžiagų neturėjo įtakos tyrimo „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ specifiškumui.

7 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
	Takrolimuzas	IMUNOSUPRESANTAS
	Famotidinas	HISTAMINO ANTAGONISTAS
	Valacikloviras	ANTIVIRUSINIS VAISTAS
	Leflunomidaz	IMUNOSUPRESANTAS

8 lentelė. Interferencijos tyrimas – egzogeninės ir endogeninės medžiagos

Endogeninė medžiaga (plazma)	HSV-1		HSV-2	
	Vidutinė konc.	Sisteminioji paklaida	Vidutinė konc.	Sisteminioji paklaida
	log ₁₀ kop./ml	log ₁₀ kop./ml	log ₁₀ kop./ml	log ₁₀ kop./ml
Trigliceridai (500 mg/dl)	3,04	-0,19	2,51	0,07
Konjuguotas bilirubinas (0,25 g/l)	3,18	-0,18	2,72	0,15
Nekonjuguotas bilirubinas (0,25 g/l)	3,62	-0,27	2,53	0,24
Albuminas (58,7 g/l)	2,88	-0,14	1,99	0,01
Hemoglobinas (2,9 g/l)	2,8	-0,07	2,69	-0,01
Egzogeninės (vaistai)	Vidutinė konc.	Sisteminioji paklaida	Vidutinė konc.	Sisteminioji paklaida
	log ₁₀ kop./ml	log ₁₀ kop./ml	log ₁₀ kop./ml	log ₁₀ kop./ml
1 telkinys: valgancikloviras, prednizonas, cidofoviras, cefotaksimas, mikofenolato mofetilis	2,16	0,33	2,18	0,35
2 telkinys: vankomicinas, takrolimuzas, famotidinas, valacikloviras, leflunomidaz	2,53	0,32	2,44	0,56

Pakartojamumas ir glaudumas laboratorijoje¹⁵

Juostelės „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“ glaudumas buvo nustatytas tiriant HSV-1 / HSV-2 mėginių, paruoštų su HSV-1 arba HSV-2 plazmide, 3 mėginių grupių 2 kartotinius mėginius, dukart per dieną naudojant vieną sistemą „NeuMoDx™ 96 System“ 20 dienų. Buvo apskaičiuotas tyrimo ir dienos glaudumas bei $\leq 0,30 \log_{10}$ kop./ml bendras standartinis nuokrypis. Kaip parodyta 9 lentelėje, tarp dienų ir tyrimų nustatytas puikus glaudumas. Glaudumas tarp operatorių nebuvo apibrėžtas, nes operatorius neatlieka svarbaus vaidmens ėminių apdorojimo sistema „NeuMoDx™ System“ procese.

9 lentelė. Glaudumas laboratorijoje – tyrimas „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“ sistemose „NeuMoDx™ System 96“

Ėminys	Pakartojamumo SD (log ₁₀ kop./ml)	Tarp tyrimų SD (log ₁₀ kop./ml)	Dienos SD (log ₁₀ kop./ml)	Tarp dienų (log ₁₀ kop./ml)	Bendras (laboratorijos) SD (log ₁₀ kop./ml)
HSV-1					
5,5 log ₁₀ kop./ml	0,18	0,00	0,18	0,10	0,20
4,5 log ₁₀ kop./ml	0,16	0,10	0,19	0,00	0,19
3,0 log ₁₀ kop./ml	0,19	0,09	0,21	0,10	0,23
HSV-2					
5,7 log ₁₀ kop./ml	0,14	0,05	0,15	0,07	0,16
4,7 log ₁₀ kop./ml	0,11	0,00	0,11	0,07	0,13
3,1 log ₁₀ kop./ml	0,16	0,13	0,20	0,00	0,20

Atkuriamumas tarp partijų¹⁵

Juostelės „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“ atkuriamumas tarp partijų buvo nustatytas naudojant tris skirtingas juostelių „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips“ partijas. HSV-1 ir HSV-2 4 mėginių grupė, paruošta naudojant „HSV-1 Verification Panel“ („Exact Diagnostics“) arba „EDX HSV-2 Verification Panel“ („Exact Diagnostics“), buvo naudojama siekiant įvertinti vienos sistemos „NeuMoDx™ 96 Molecular System“ veiksmingumą 5 skirtinguose tyrimuose. Buvo išanalizuota variacija partijose ir tarp partijų, kurios rezultatai, išreikšti kaip standartinis nuokrypis tarp partijų, pateikti 10 lentelėje. Didžiausias maksimalus standartinis nuokrypis buvo 0,26 log₁₀ kop./ml. Visose partijose buvo pademonstruotas lygiareikšmis efektyvumas, nes visų grupės mėginių standartinis nuokrypis atitiko nurodytą leistiną nuokrypį (atkuriamumo SD ≤ 0,3 log₁₀ kop./ml).

10 lentelė. Atkuriamumas tarp partijų – tyrimas „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay“

Ėminys	Pakartojamumo SD (log ₁₀ kop./ml)	Tarp dienų SD (log ₁₀ kop./ml)	Partijos SD (log ₁₀ kop./ml)	Tarp partijų SD (log ₁₀ kop./ml)	Atkuriamumo SD (log ₁₀ kop./ml)
HSV-1					
1,26 x10 ⁵ kop./ml	0,12	0,22	0,25	0,00	0,25
1,26 x10 ⁴ kop./ml	0,16	0,19	0,25	0,00	0,25
300 kop./ml	0,18	0,17	0,25	0,00	0,25
HSV-2					
1,26 x10 ⁵ kop./ml	0,13	0,12	0,17	0,00	0,18
1,26 x10 ⁴ kop./ml	0,77	0,10	0,13	0,00	0,13
300 kop./ml	0,21	0,12	0,24	0,00	0,24

Atkuriamumas tarp instrumentų¹⁵

Juostelės „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“ atkuriamumas tarp instrumentų buvo nustatytas naudojant tris skirtingas sistemas (vieną „NeuMoDx™ 288 Molecular System“ ir dvi „NeuMoDx™ 96 Molecular System“). HSV-1 / HSV-2 4 mėginių grupė, paruošta naudojant „HSV-1 Verification Panel“ („Exact Diagnostics“) arba „EDX HSV-2 Verification Panel“ („Exact Diagnostics“), buvo naudojama siekiant įvertinti veiksmingumą. Tyrimai buvo atliekami sistemose 5 dienas. Buvo apskaičiuota dienos variacija ir variacija tarp sistemų bei ≤ 0,30 log₁₀ kop./ml bendras standartinis nuokrypis. Visose sistemose buvo pademonstruotas lygiareikšmis efektyvumas, nes visų grupės mėginių SD kiekybinis nustatymas atitiko nurodytą leistiną sisteminių paklaidą (11 lentelėje).

11 lentelė. Atkuriamumas tarp instrumentų – „NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip“

Ėminys	Pakartojamumo SD (log ₁₀ kop./ml)	Tarp dienų SD (log ₁₀ kop./ml)	Sistemos SD (log ₁₀ kop./ml)	Tarp sistemų SD (log ₁₀ kop./ml)	Atkuriamumo SD (log ₁₀ kop./ml)
HSV-1					
1,26 x10 ⁵ kop./ml	0,25	0,04	0,26	0,13	0,29
1,26 x10 ⁴ kop./ml	0,26	0,08	0,28	0,07	0,28
300 kop./ml	0,19	0,08	0,21	0,08	0,23
HSV-2					
1,26 x10 ⁵ kop./ml	0,15	0,16	0,22	0,00	0,22
1,26 x10 ⁴ kop./ml	0,14	0,18	0,23	0,08	0,24
300 kop./ml	0,14	0,20	0,25	0,00	0,25

LITERATŪRA

1. Rifai, N., Horvath, A.R., Wittwer, C.T., Tietz, N.W. (Eds.), 2018. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics, Sixth edition. ed. Elsevier, St. Louis, Missouri.
2. Lee, D.H., Zuckerman, R.A., AST Infectious Diseases Community of Practice, 2019. Herpes simplex virus infections in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 33, e13526. <https://doi.org/10.1111/ctr.13526>
3. Reid GE, Lynch JP 3rd, Weigt S, Sayah D, Belperio JA, Grim SA, Clark NM. Herpesvirus Respiratory Infections in Immunocompromised Patients: Epidemiology, Management, and Outcomes. Semin Respir Crit Care Med. 2016 Aug;37(4):603-30. doi: 10.1055/s-0036-1584793. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27486740; PMCID: PMC7171758.
4. Fernandez-Nieto D, Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Burgos-Blasco P, Pindado-Ortega C, Bea-Ardebol S. A case of atypical disseminated herpes simplex virus 1 with hepatitis in a liver transplant recipient: the need for dermatologic evaluation. Dermatol Online J. 2020 Feb 15;26(2):13030/qt3k90n5s9. PMID: 32239894.
5. Rostamzadeh Khameneh Z, Sephehvand N, Taghizadeh-Afshari A, Motazakker M, Ghafari A, Masudi S. Seroprevalence of herpes simplex virus-2 in kidney transplant recipients: a single-center experience. Iran J Kidney Dis. 2010 Apr;4(2):158-61. PMID: 20404429.
6. Navarro E, Serrano-Heras G et al. 2015. Real-time PCR Detection Chemistry. Clin Chim Acta.15;439:231-50. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. Bloodborne Pathogens, <https://www.osha.gov/lawsregs/regulations/standardnumber/1910/1910.1030>
7. US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Ed. Washington,DC: US Government Printing Office, January 2009.
8. World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 3rd ed.Geneva: World Health Organization, 2004.
9. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline — Fourth Edition (M29-A4). Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
10. CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline—Second Edition CLSI Document MM13. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020
11. CLSI. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases. Approved Guideline – Third Edition. CLSI document MM03. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015.
12. CLSI. Quantitative Molecular Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document MM06-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2010.
13. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2012.
14. 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.
15. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2014.
16. 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.“ prekės ženklas.

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

„Seracare®“ yra „Seracare Life Sciences, Inc.“ registruotasis prekių ženklas.

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 sausai
	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, USA

+1 888 301 NMDX (6639)
Techninė pagalba: support.qiagen.com
Budrumo ataskaitų teikimas: support.qiagen.com

Patentas: www.neumodx.com/patents