

**REF** Ταινία 201400 NeuMoDx™ CMV Quant Test Strip

**R only**

ΠΡΟΣΟΧΗ: Μόνο για εξαγωγή από τις ΗΠΑ

**IVD** Για *in vitro* διαγνωστική χρήση με τα συστήματα NeuMoDx 288 και NeuMoDx 96 Molecular System


Για ενημερώσεις του φύλλου οδηγιών, επισκεφτείτε τη διεύθυνση: [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)  
 Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 288 Molecular System, P/N 40600108  
 Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 96 Molecular System, P/N 40600317

**ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ**

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay είναι μια αυτοματοποιημένη, *in vitro* εξέταση ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος για την ποσοτικοποίηση του DNA του κυτταρομεγαλοϊού (CMV) σε δοκίμια ανθρώπινου πλάσματος για τους γονότυπους CMV gB1 έως gB4 σε άτομα μολυσμένα από CMV. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay που εφαρμόζεται στα συστήματα NeuMoDx 288 Molecular System και NeuMoDx 96 Molecular System [σύστημα(τα) NeuMoDx System] περιλαμβάνει αυτοματοποιημένη εκχύλιση DNA ώστε να απομονωθεί το στοχευόμενο νουκλεϊκό οξύ από το δοκίμιο και αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction, PCR) πραγματικού χρόνου ώστε να στοχευθούν οι εξαιρετικά συντηρημένες ακολουθίες στο γονιδίωμα του κυτταρομεγαλοϊού.

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay προορίζεται για *in vitro* ποσοτικοποίηση του DNA του κυτταρομεγαλοϊού (CMV) σε φρέσκα και κατεψυγμένα δοκίμια ανθρώπινου πλάσματος με τα συστήματα NeuMoDx 288 και NeuMoDx 96 Molecular System. Αυτή η μέθοδος προσδιορισμού προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα και άλλους εργαστηριακούς δείκτες εξέλιξης της νόσου, για την κλινική διαχείριση και παρακολούθηση της λοίμωξης από CMV. Η μέθοδος προσδιορισμού δεν προορίζεται για χρήση ως εξέταση ελέγχου για την παρουσία του CMV σε αίμα ή προϊόντα αίματος.

**ΣΥΝΟΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ**

Ανθρώπινο ολικό αίμα το οποίο έχει συλλεχθεί μέσα σε στείρα σωληνάρια συλλογής αίματος που περιέχουν είτε EDTA είτε ACD ως αντιπηκτικό παράγοντα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την προετοιμασία του πλάσματος. Για την προετοιμασία για την εξέταση, φορτώνεται στο σύστημα NeuMoDx System πλάσμα μέσα σε σωληνάριο δοκιμίου συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System με τη χρήση καθορισμένου φορέα σωληναρίων δοκιμίου για να ξεκινήσει η επεξεργασία. Για κάθε δοκίμιο, ένα κλάσμα 550 μL του δείγματος πλάσματος αναμιγνύεται με ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 1 και το σύστημα NeuMoDx System εκτελεί αυτόματα όλα τα βήματα που απαιτούνται ώστε να εκχυλιστεί το στοχευόμενο νουκλεϊκό οξύ, να προετοιμαστεί το απομονωμένο DNA για ενίσχυση PCR πραγματικού χρόνου και, αν υπάρχουν προϊόντα της ενίσχυσης, αυτά να ενισχυθούν και να ανιχνευτούν (τμήματα του στοχευόμενου γονιδιώματος CMV σε εξαιρετικά συντηρημένες περιοχές). Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay περιλαμβάνει έναν μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control 1, SPC1) DNA, για διευκόλυνση της παρακολούθησης για παρουσία δυνητικών ανασταλτικών ουσιών, καθώς και για αστοχίες του συστήματος NeuMoDx System ή των αντιδραστηρίων που ενδέχεται να προκύψουν κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εκχύλισης και ενίσχυσης.

Ο CMV είναι ένας κοινός ιός δίκλωνου DNA της οικογένειας των ανθρώπινων ερπητοϊών που μολύνει ανθρώπους όλων των ηλικιών. Εκτιμάται ότι έως την ηλικία των 40, περισσότεροι από τον μισό πληθυσμό θα έχει μολυνθεί με CMV.<sup>1</sup> Ο CMV εξαπλώνεται μέσω των σωματικών υγρών, όπως σίελος, ούρα, αίμα, δάκρυα, σπέρμα και μητρικό γάλα. Τα ανοσολογικά επαρκή άτομα που έχουν μολυνθεί με CMV είναι τυπικά ασυμπτωματικά, αλλά η λοίμωξη με τον ιό μπορεί να είναι σοβαρή στα βρέφη και σε άτομα με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα. Οι έγκυες μητέρες μπορούν να διαχετεύσουν τον ιό CMV στα αγέννητα παιδιά τους και να προκαλέσουν συγγενή CMV, που μπορεί να προκαλέσει απώλεια ακοής μεταξύ άλλων αναπτυξιακών και κινητικών υστερήσεων. Ο CMV είναι ένα μείζον παθογόνο για ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, όπως οι λήπτες μοσχευμάτων συμπαγών οργάνων, οι λήπτες μοσχευμάτων αιματοποιητικών κυττάρων, οι ασθενείς με λοίμωξη από HIV και οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ανοσορρυθμιστικά φάρμακα.<sup>2</sup> Η παρακολούθηση του ιικού φορτίου του CMV χρησιμοποιείται κυρίως σε αυτούς τους ανοσοκατεσταλμένους πληθυσμούς, όπου προκαλούνται πολλές νοσηρότητες, όπως πνευμονία, νόσος της γαστρεντερικής οδού, ηπατίτιδα και εγκεφαλίτιδα, γεγονός που αυξάνει την πιθανότητα απόρριψης οργάνων και άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων.

Η διάγνωση της λοίμωξης από CMV δεν βασίζεται μόνο στην εξέταση νουκλεϊκού οξέος (Nucleic Acid Testing, NAT). Η εξέταση NAT χρησιμοποιείται επιπλέον της εξέτασης αντιγόνου, η οποία περιλαμβάνει τη χρώση των πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων (Polymorphonuclear Leukocytes, PMN) για πρώτη δομική πρωτεΐνη χαμηλότερης μήτρας του CMV, καθώς και άλλων συμπτωμάτων που ενδέχεται να παρουσιάζει ο ασθενής. Η εξέταση του ιικού φορτίου του CMV χρησιμοποιείται βάσει ρουτίνας για να προσδιοριστεί πότε είναι απαραίτητη η αντιική θεραπεία, καθώς και για την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας των εν λόγω θεραπειών.<sup>3</sup> Ενώ οι τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές για τη διαχείριση και τη θεραπεία των λοιμώξεων από CMV στα ανοσοκατεσταλμένα άτομα είναι διφορούμενες ως προς το πότε να ξεκινήσει η αντιική θεραπεία, όλες απαιτούν σταθερή παρακολούθηση του ιικού φορτίου εφόσον ξεκινήσει η αντιική θεραπεία ώστε να υποβοηθηθεί ο μετριασμός των βαριών παρενεργειών των φαρμακευτικών αγωγών στους εν λόγω πληθυσμούς.

**ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ**

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay στο σύστημα NeuMoDx System χρησιμοποιεί την ταινία NeuMoDx CMV Quant Test Strip, τους βαθμονομητές NeuMoDx CMV Calibrator, τους εξωτερικούς μάρτυρες NeuMoDx CMV External Control, το ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 1 και αντιδραστήρια NeuMoDx γενικής χρήσης για την εκτέλεση της ανάλυσης. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay συνδυάζει αυτοματοποιημένη εκχύλιση DNA, ενίσχυση και ανίχνευση μέσω PCR πραγματικού χρόνου. Δοκίμια ολικού αίματος συλλέγονται μέσα σε σωληνάρια με EDTA ή ACD, για την προετοιμασία του πλάσματος. Το δοκίμιο πλάσματος μέσα σε ένα σωληνάριο δοκιμίου συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System τοποθετείται σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου, ο οποίος στη συνέχεια φορτώνεται στο σύστημα NeuMoDx System για επεξεργασία. Δεν απαιτείται καμία περαιτέρω παρέμβαση του χειριστή.

Στα συστήματα NeuMoDx System χρησιμοποιείται ένας συνδυασμός θερμότητας, λυτικού ενζύμου και αντιδραστηρίων εκχύλισης για την αυτόματη εκτέλεση κυτταρικής λύσης, εκχύλισης DNA και απομάκρυνσης αναστολέων. Τα αποδεσμευμένα νουκλεϊκά οξέα συλλαμβάνονται από παραμαγνητικά σωματίδια. Τα σωματίδια, μαζί με τα δεσμευμένα νουκλεϊκά οξέα, φορτώνονται στη φύσιγγα NeuMoDx Cartridge όπου τα μη δεσμευμένα συστατικά εκτός DNA απομακρύνονται περαιτέρω με πλύση με το αντιδραστήριο NeuMoDx Wash Reagent και το δεσμευμένο DNA εκλύεται με το αντιδραστήριο NeuMoDx Release Reagent. Τα συστήματα NeuMoDx χρησιμοποιούν στη συνέχεια το εκλουσμένο DNA για επανενυδάτωση των αποκλειστικών αντιδραστηρίων ενίσχυσης NeuDry™ που περιέχουν όλα τα απαραίτητα στοιχεία για την ενίσχυση PCR των στόχων συγκεκριμένα για τον ιό CMV και του SPC1. Μετά την ανασύσταση των αντιδραστηρίων PCR NeuDry, το σύστημα NeuMoDx System διανέμει το προετοιμασμένο, έτοιμο για PCR μίγμα μέσα στη φύσιγγα NeuMoDx Cartridge. Η ενίσχυση και η ανίχνευση των αλληλουχιών DNA του μάρτυρα και του στόχου (αν υπάρχει) σημειώνονται στην περιοχή του θαλάμου PCR της φύσιγγας NeuMoDx Cartridge. Η φύσιγγα NeuMoDx Cartridge έχει σχεδιαστεί επίσης ώστε να περιέχει το αμπλικόνιο μετά από PCR πραγματικού χρόνου και να εξαλείφεται ως εκ τούτου ουσιαστικά ο κίνδυνος επιμόλυνσης μετά την ενίσχυση.

Οι ενισχυμένοι στόχοι ανιχνεύονται σε πραγματικό χρόνο μέσω χημείας ανιχνευτών υδρόλυσης (κοινώς αναφέρεται ως χημεία TaqMan®), με τη χρήση μορίων ανιχνευτή φθορίζοντος ολιγονουκλεοτιδίου ειδικών για τα αμπλικόνια των αντίστοιχων στόχων.

Οι ανιχνευτές TaqMan αποτελούνται από ένα φθοροφόρο ομοιοπολικά προσαρτημένο στο άκρο 5' του ολιγονουκλεοτιδίου ανιχνευτή και έναν αναστολέα στο άκρο 3'. Ενώ ο ανιχνευτής είναι άθικτος, το φθοροφόρο και ο αναστολέας βρίσκονται κοντά, επομένως το μόριο του αναστολέα αναστέλλει τον φθορισμό που εκπέμπεται από το φθοροφόρο μέσω μεταφοράς FRET (Förster Resonance Energy Transfer, μεταφορά ενέργειας λόγω συντονισμού κατά Förster).

Οι ανιχνευτές TaqMan έχουν σχεδιαστεί έτσι ώστε να αναδιατάσσονται εντός μιας περιοχής DNA που ενισχύεται μέσω ενός συγκεκριμένου σετ εκκινητών. Καθώς η Taq DNA πολυμεράση επεκτείνει τον εκκινητή και συνθέτει τον νέο κλώνο, η δράση της Taq DNA πολυμεράσης στην 5' προς 3' εξωνουκλεάση διασπά τον ανιχνευτή που έχει αναδιαταχθεί σύμφωνα με το πρότυπο. Με την υποβάθμιση του ανιχνευτή, απελευθερώνεται το φθοροφόρο και διασπάται η στενή εγγύτητα προς τον αναστολέα και, ως εκ τούτου, υπερσκελίζεται η ανασταλτική επίδραση λόγω της μεταφοράς FRET και επιτρέπεται ανίχνευση του φθορισμού του φθοροφόρου. Το σήμα φθορισμού που προκύπτει και ανιχνεύεται στον θερμικό κυκλοποιητή ποσοτικής PCR του συστήματος NeuMoDx System είναι ευθέως ανάλογο προς το φθοροφόρο που απελευθερώνεται και μπορεί να συσχετιστεί με την ποσότητα του DNA του στόχου που υπάρχει.

Ένας ανιχνευτής TaqMan, σημασμένος με ένα φθοροφόρο (διέγερση: 490 nm και εκπομπή: 521 nm) στο άκρο 5' και ένας σκοτεινός αναστολέας στο άκρο 3' χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση του DNA του CMV. Για την ανίχνευση του SPC1, ο ανιχνευτής TaqMan, σημασμένος με μια εναλλακτική φθορίζουσα χρωστική (διέγερση: 535 nm και εκπομπή: 556 nm) στο άκρο 5' και έναν σκοτεινό αναστολέα στο άκρο 3'. Το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System παρακολουθεί το σήμα φθορισμού που εκπέμπεται από τους ανιχνευτές TaqMan στο τέλος κάθε κύκλου ενίσχυσης. Όταν η ενίσχυση ολοκληρωθεί, το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System αναλύει τα δεδομένα και αναφέρει ένα τελικό αποτέλεσμα [POSITIVE (Θετικό) / NEGATIVE (Αρνητικό) / INDETERMINATE (Απροσδιόριστο) / UNRESOLVED (Χωρίς απάντηση)]. Αν ένα αποτέλεσμα είναι POSITIVE (Θετικό), το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System παρέχει επίσης μια ποσοτική τιμή που συσχετίζεται με το δείγμα ή αναφέρει αν η υπολογισμένη συγκέντρωση βρίσκεται εντός των ορίων ποσοτικοποίησης.

### ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ/ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ

#### Παρεχόμενα υλικά

REF	Περιεχόμενα	Εξετάσεις ανά τεμάχιο	Εξετάσεις ανά συσκευασία
201400	<b>Ταινία NeuMoDx CMV Quant Test Strip</b> Αφυδατωμένα αντιδραστήρια PCR που περιέχουν ανιχνευτές και εκκινητές TaqMan ειδικά για τον CMV, ανιχνευτή και εκκινητές TaqMan ειδικά για τον SPC1.	16	96

#### Αντιδραστήρια και αναλώσιμα που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται (διατίθενται ξεχωριστά από τη NeuMoDx)

REF	Περιεχόμενα
100200	<b>Πλάκα NeuMoDx Extraction Plate</b> Αφυδατωμένα παραμαγνητικά σωματίδια, λυτικό ένζυμο και μάρτυρες επεξεργασίας δείγματος
800400	<b>Βαθμονομητές NeuMoDx CMV Calibrator</b> Σετ βαθμονομητών υψηλού και χαμηλού CMV μίας χρήσης για την καθιέρωση της εγκυρότητας της πρότυπης καμπύλης
900401	<b>Εξωτερικοί μάρτυρες NeuMoDx CMV External Control</b> Σετ θετικών και αρνητικών μαρτύρων CMV μίας χρήσης, για την καθιέρωση της ημερήσιας εγκυρότητας της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay
400400	<b>Ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 1</b>
400100	<b>Αντιδραστήριο πλύσης NeuMoDx Wash Reagent</b>
400200	<b>Αντιδραστήριο αποδέσμευσης NeuMoDx Release Reagent</b>
100100	<b>Φύσιγγα NeuMoDx Cartridge</b>
235903	<b>Ρύγχη Hamilton CO-RE / CO-RE II (300 μL) με φίλτρα</b>
235905	<b>Ρύγχη Hamilton CO-RE / CO-RE II (1.000 μL) με φίλτρα</b>

### Όργανα που απαιτούνται

Σύστημα NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] ή σύστημα NeuMoDx 96 Molecular System [REF 500200]

### ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- Η ταινία NeuMoDx CMV Quant Test Strip παρέχεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο με τα συστήματα NeuMoDx System.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια ή τα αναλώσιμα μετά την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια, αν η σφράγιση ασφαλείας έχει σπάσει ή αν η συσκευασία έχει φθορές κατά την άφιξη.
- Μη χρησιμοποιείτε αναλώσιμα ή αντιδραστήρια, αν το προστατευτικό σακουλάκι είναι ανοικτό ή σκισμένο κατά την άφιξη.
- Για να μπορέσουν να δημιουργηθούν αποτελέσματα εξέτασης για κλινικά δείγματα, πρέπει να διατίθεται μια έγκυρη βαθμονόμηση εξέτασης (που δημιουργείται μέσω επεξεργασίας βαθμονομητών υψηλού και χαμηλού από τους βαθμονομητές NeuMoDx CMV Calibrator [REF 800400]).
- Οι βαθμονομητές NeuMoDx CMV External Controls [REF 900401] πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία κάθε 24 ώρες καθ' όλη τη διάρκεια της εξέτασης με τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay.
- Ο ελάχιστος όγκος δοκιμίου είναι 1 mL πλάσματος EDTA/ACD όταν χρησιμοποιείται ο φορέας 32 σωληναρίων. Όγκος χαμηλότερος από 1 mL ενδέχεται να οδηγήσει σε σφάλμα του συστήματος NeuMoDx System.
- Με την εκτέλεση δοκιμασίας CMV σε δοκίμιο που έχουν φυλαχθεί σε ακατάλληλες θερμοκρασίες ή για περισσότερο από τους προσδιορισμένους χρόνους φύλαξης, ενδέχεται να προκληθούν μη έγκυρα ή εσφαλμένα αποτελέσματα κατά τη χρήση της ταινίας NeuMoDx CMV Quant Test Strip.
- Αποφεύγετε σε κάθε περίπτωση την επιμόλυνση όλων των αντιδραστηρίων και των αναλωσίμων με μικρόβια και δεοξυριβονουκλεάση (DNάση). Συνιστάται η χρήση αποστειρωμένων, αναλωσίμων πιπετών μεταφοράς χωρίς DNάση. Χρησιμοποιείτε νέα πιπέτα για κάθε δοκίμιο.
- Για την αποφυγή της επιμόλυνσης, μη χειρίζεστε και μην αποσυναρμολογείτε καμία φύσιγγα NeuMoDx Cartridge μετά την ενίσχυση. Σε καμία περίπτωση μην επαναφέρετε φύσιγγες NeuMoDx Cartridge από τον περιέκτη βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (NeuMoDx 288 Molecular System) ή από τον κάδο βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (NeuMoDx 96 Molecular System). Η φύσιγγα NeuMoDx Cartridge έχει σχεδιαστεί ώστε να αποτρέπεται η επιμόλυνση.
- Σε περιπτώσεις όπου διενεργούνται επίσης από το εργαστήριο εξετάσεις PCR ανοικτού σωληναρίου, πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να διασφαλίζεται ότι η ταινία NeuMoDx CMV Quant Test Strip, τα πρόσθετα αναλώσιμα και αντιδραστήρια που απαιτούνται για την εξέταση, τα μέσα ατομικής προστασίας όπως γάντια και εργαστηριακές ποδιές, καθώς και το σύστημα NeuMoDx System δεν θα επιμολυνθούν.
- Θα πρέπει να φοράτε καθαρά γάντια νιτριλίου χωρίς πούδρα κατά το χειρισμό των αντιδραστηρίων και των αναλωσίμων NeuMoDx. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να μην υπάρχει επαφή με την επάνω επιφάνεια της φύσιγγας NeuMoDx Cartridge, την επιφάνεια σφράγισης αλουμινοφύλλου της ταινίας NeuMoDx CMV Quant Test Strip ή την πλάκα NeuMoDx Extraction Plate, ή με την επάνω επιφάνεια του ρυθμιστικού διαλύματος NeuMoDx Lysis Buffer 1. Ο χειρισμός των αναλωσίμων και των αντιδραστηρίων θα πρέπει να πραγματοποιείται με επαφή μόνο στις πλευρικές επιφάνειες.
- Δελτία δεδομένων ασφαλείας (ΔΔΑ) διατίθενται εφόσον ζητηθούν.
- Πλένετε σχολαστικά τα χέρια σας μετά την εκτέλεση της εξέτασης.
- Μην πραγματοποιείτε αναρρόφηση με το στόμα. Μην καπνίζετε, μην τρώτε και μην πίνετε σε χώρους όπου πραγματοποιείται χειρισμός δοκιμίων ή αντιδραστηρίων.
- Χειρίζεστε πάντα τα δοκίμια με τον τρόπο που θα χειριζόσασταν μολυσματικές ουσίες και σύμφωνα με ασφαλείς εργαστηριακές διαδικασίες, όπως αυτές που περιγράφονται στο έγγραφο *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Βιοασφάλεια σε μικροβιολογικά και βιοϊατρικά εργαστήρια)<sup>4</sup> και στο έγγραφο M29-A4 του CLSI.<sup>5</sup>
- Απορρίψτε τα μη χρησιμοποιημένα αντιδραστήρια και τα απόβλητα σύμφωνα με τους εθνικούς, ομοσπονδιακούς, περιφερειακούς, κρατικούς και τοπικούς κανονισμούς.

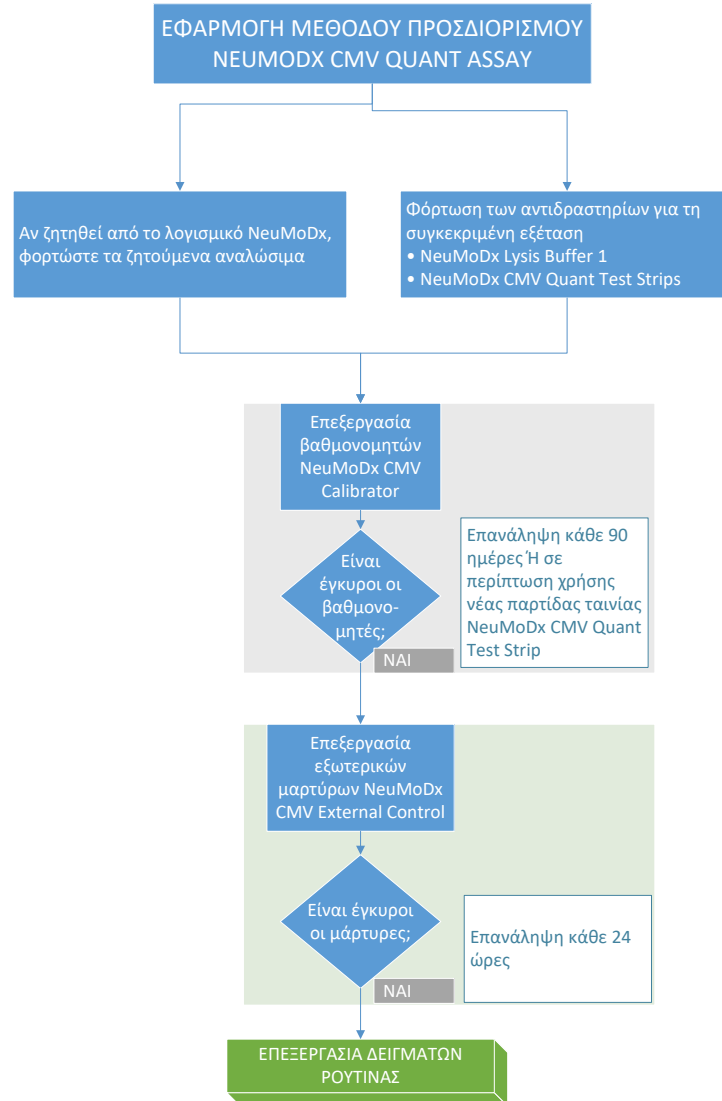
### ΦΥΛΑΞΗ, ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Όλα τα αντιδραστήρια και τα αναλώσιμα NeuMoDx (με εξαίρεση τους εξωτερικούς μάρτυρες και βαθμονομητές) είναι σταθερά στην κύρια συσκευασία στους 18 έως 23°C έως την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην άμεση ετικέτα του προϊόντος.
- Μια ταινία NeuMoDx CMV Quant Test Strip που έχει φορτωθεί στο σύστημα NeuMoDx System είναι σταθερή για 14 ημέρες. Το λογισμικό του NeuMoDx System θα ζητήσει την απομάκρυνση των ταινιών εξέτασης που βρίσκονται σε χρήση επί του συστήματος NeuMoDx System για περισσότερο από 14 ημέρες και θα χρειαστεί να ανοιχτούν και να φορτωθούν νέες ταινίες NeuMoDx CMV Quant Test Strip στο σύστημα NeuMoDx System.
- Οι βαθμονομητές και οι μάρτυρες NeuMoDx είναι μη μολυσματικοί, αλλά θα πρέπει να απορρίπτονται σε εργαστηριακά βιολογικά επικίνδυνα απόβλητα μετά τη χρήση, καθώς θα περιέχουν υλικό του στόχου μετά την επεξεργασία στο σύστημα, το οποίο ενδέχεται να προκαλέσει επιμόλυνση σε περίπτωση εσφαλμένου χειρισμού.

### ΣΥΛΛΟΓΗ, ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΚΑΙ ΦΥΛΑΞΗ ΔΟΚΙΜΙΩΝ

1. Χειρίζεστε όλα τα δοκίμια ως εάν ήταν ικανά να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες.
2. Μην καταψύχετε ολικό αίμα ή τυχόν δοκίμια που φυλάσσονται σε πρωτογενή σωληνάρια.
3. Για την προετοιμασία δοκιμών πλάσματος, το ολικό αίμα θα πρέπει να συλλέγεται μέσα σε στείρα σωληνάρια με τη χρήση EDTA ή ACD ως αντιπηκτικών. Ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή του σωληναρίου συλλογής δοκιμίου.
4. Το ολικό αίμα που συλλέγεται μέσα στις συσκευές που παρατίθενται παραπάνω μπορεί να φυλάσσεται ή/και να μεταφέρεται για έως 24 ώρες στους 2°C έως 25°C πριν από την προετοιμασία του πλάσματος. Η προετοιμασία του πλάσματος θα πρέπει να εκτελείται σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.
5. Τα προετοιμασμένα δοκίμια πλάσματος μπορούν να παραμείνουν στο σύστημα NeuMoDx System για έως 8 ώρες πριν από την επεξεργασία. Αν απαιτείται επιπλέον χρόνος φύλαξης, συνιστάται τα δοκίμια είτε να ψύχονται είτε να καταψύχονται.
6. Τα προετοιμασμένα δοκίμια πλάσματος θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2 έως 8 °C για έως 7 ημέρες το πολύ πριν από την εξέταση και για 8 ώρες κατά το μέγιστο σε θερμοκρασία δωματίου.
7. Τα προετοιμασμένα δοκίμια μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία  $\leq -20$  °C για έως 26 εβδομάδες για το πλάσμα πριν από την επεξεργασία. Τα δοκίμια πλάσματος δεν θα πρέπει να υποβάλλονται σε περισσότερους από 2 κύκλους κατάψυξης/απόψυξης πριν από τη χρήση.
  - a. Αν τα δείγματα καταψυχθούν, αφήστε τα δείγματα να αποψυχθούν πλήρως σε θερμοκρασία δωματίου (15–30 °C) και στροβιλίστε τα για να παραχθεί ένα ομοιόμορφα κατανεμημένο δείγμα.
  - b. Εφόσον τα κατεψυγμένα δείγματα αποψυχθούν, η εξέταση θα πρέπει να πραγματοποιηθεί εντός 8 ωρών.
8. Αν τα δοκίμια αποσταλούν, θα πρέπει να συσκευαστούν και να επισημανθούν σε συμμόρφωση με τους ισχύοντες κρατικούς ή/και διεθνείς κανονισμούς.
9. Επισημαίνετε με σαφήνεια τα δοκίμια και υποδεικνύετε ότι προορίζονται για εξέταση CMV.
10. Προχωρήστε στην ενότητα *Προετοιμασία εξέτασης*.

Η συνολική επεξεργασία για την εφαρμογή της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay συνοψίζεται παρακάτω στην *Εικόνα 1*.



Εικόνα 1: Ροή εργασιών εφαρμογής μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay

### ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

#### Προετοιμασία εξέτασης

- Εφαρμόστε ετικέτα γραμμωτού κωδικού δοκιμίου σε ένα σωληνάριο δοκιμίου που είναι συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System.
- Χρησιμοποιώντας μια πιπέτα μεταφοράς, μεταφέρετε  $\geq 1$  mL πλάσματος στο (δευτερεύον) σωληνάριο δοκιμίου με γραμμωτό κωδικό, αν χρησιμοποιείτε τον φορέα 32 σωληναρίων ή  $> 2$  mL αν χρησιμοποιείτε τον φορέα 24 σωληναρίων. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να μην μεταφερθούν τυχόν πήγματα από το δείγμα πλάσματος στο σωληνάριο δοκιμίου. Χρησιμοποιείτε διαφορετική πιπέτα μεταφοράς για κάθε δοκίμιο.
- Το δευτερεύον σωληνάριο πρέπει να πληροί τις ακόλουθες προδιαγραφές σωληναρίου ώστε να είναι συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System βάσει του φορέα σωληναρίων δοκιμίου που χρησιμοποιείται για την επεξεργασία.
  - Φορέας 32 σωληναρίων: διάμετρος μεταξύ 11 mm και 14 mm και ύψος μεταξύ 60 mm και 120 mm
  - Φορέας 24 σωληναρίων: διάμετρος μεταξύ 14,5 mm και 18 mm και ύψος μεταξύ 60 mm και 120 mm

### Λειτουργία συστημάτων NeuMoDx™ System

Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στα Εγχειρίδια χρήσης των συστημάτων NeuMoDx 288 και 96 Molecular System (κωδ. είδους 40600108 και 40600317)

1. Συμπληρώστε έναν ή περισσότερους φορείς NeuMoDx System Test Strip με δοκιμαστική/-ές ταινία/-ες NeuMoDx CMV Quant Test Strip και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα/τους φορείς δοκιμαστικών ταινιών στο σύστημα NeuMoDx System.
2. Εάν σας ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System, προσθέστε τα απαιτούμενα αναλώσιμα στους φορείς αναλωσίμων του συστήματος NeuMoDx System και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα/τους φορείς στο σύστημα NeuMoDx System.
3. Αν ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System, αντικαταστήστε το αντιδραστήριο NeuMoDx Wash Reagent και το αντιδραστήριο NeuMoDx Release Reagent, εκκενώστε τον περιέκτη αποβλήτων πλήρωσης ή βιολογικά επικινδύνων αποβλήτων, ανάλογα με την περίπτωση.
4. Αν ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System, υποβάλετε σε επεξεργασία τους βαθμονομητές [REF 800400] ή/και τους εξωτερικούς μάρτυρες [REF 900401], ανάλογα με τις απαιτήσεις. Περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τους βαθμονομητές και τους μάρτυρες παρέχονται στην ενότητα *Επεξεργασία αποτελεσμάτων*.
5. Φορτώστε το σωληνάριο/τα σωληνάρια δοκιμίου/βαθμονομητή/μάρτυρα σε έναν τυπικό φορέα 32 σωληναρίων και διασφαλίστε ότι τα καπάκια έχουν αφαιρεθεί από όλα τα σωληνάρια δοκιμίου.
6. Τοποθετήστε τον φορέα σωληναρίων δοκιμίου σε οποιαδήποτε ανοικτή θέση στο ράφι αυτόματης φόρτωσης και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα στο σύστημα NeuMoDx System. Με αυτήν την ενέργεια, θα ξεκινήσει η επεξεργασία του φορτωμένου δοκιμίου/των φορτωμένων δοκιμών για την προσδιορισμένη εξέταση/τις προσδιορισμένες εξετάσεις.

### ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Η ταινία NeuMoDx CMV Quant Test Strip μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο σε συστήματα NeuMoDx System.
- Η απόδοση της ταινίας NeuMoDx CMV Quant Test Strip έχει διαπιστωθεί για δοκίμια πλάσματος που προετοιμάζονται από ολικό αίμα το οποίο συλλέγεται με EDTA/ACD ως αντιπηκτικό. Η χρήση της ταινίας NeuMoDx CMV Quant Test Strip με άλλους τύπους κλινικού δοκιμίου δεν έχει αξιολογηθεί και τα χαρακτηριστικά απόδοσης της εξέτασης είναι άγνωστα για άλλους τύπους δοκιμίου.
- Καθώς η ανίχνευση του CMV εξαρτάται από τον αριθμό των μικροοργανισμών που υπάρχουν στο δείγμα, η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την ορθή συλλογή, τον ορθό χειρισμό και την ορθή φύλαξη των δοκιμών.
- Οι βαθμονομητές και οι εξωτερικοί μάρτυρες πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία όπως συνιστάται στα ένθετα των συσκευασιών και αν ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System πριν από την επεξεργασία κλινικών δειγμάτων ρουτίνας.
- Εσφαλμένα αποτελέσματα θα μπορούσαν να σημειωθούν λόγω ακατάλληλης συλλογής, ακατάλληλου χειρισμού ή ακατάλληλης φύλαξης δοκιμών, τεχνικού σφάλματος ή σύγχυσης σωληναρίων δοκιμίου. Επιπλέον, θα μπορούσαν να σημειωθούν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα επειδή ο αριθμός των σωματιδίων του ιού στο δείγμα είναι χαμηλότερος από το όριο ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay.
- Ο χειρισμός του συστήματος NeuMoDx System περιορίζεται στη χρήση από προσωπικό καταρτισμένο σχετικά με τη χρήση του συστήματος NeuMoDx System.
- Αν δεν ενισχυθεί ούτε ο στόχος CMV ούτε ο στόχος SPC1, θα αναφερθεί μη έγκυρο αποτέλεσμα (Απροσδιόριστο ή Χωρίς απάντηση) και η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί.
- Αν το αποτέλεσμα της δοκιμασίας NeuMoDx CMV Quant Assay είναι θετικό, αλλά η τιμή ποσοτικοποίησης είναι πέραν των ορίων ποσοτικοποίησης, το σύστημα NeuMoDx System θα αναφέρει αν ο ανιχνευμένος ιός CMV ήταν κάτω από το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (LLOQ) ή πάνω από το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (ULOQ).
- Σε περίπτωση που ο ανιχνευμένος ιός CMV ήταν κάτω από το LLOQ, η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay μπορεί να επαναληφθεί (αν αυτό είναι επιθυμητό) με ένα άλλο κλάσμα του δοκιμίου.
- Σε περίπτωση που ο ανιχνευμένος ιός CMV είναι πάνω από το ULOQ, η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay μπορεί να επαναληφθεί με ένα αραιωμένο κλάσμα του αρχικού δοκιμίου. Συνιστάται αραιώση 1:100 ή 1:1.000 σε αρνητικό για CMV πλάσμα ή αραιωτικό Basematrix 53 Diluent (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA). Η συγκέντρωση του αρχικού δοκιμίου μπορεί να υπολογιστεί ως εξής:  

$$\text{Αρχική συγκέντρωση δοκιμίου} = \log_{10}(\text{συντελεστής αραιώσης}) + \text{αναφερόμενη συγκέντρωση του αραιωμένου δείγματος.}$$
- Η περιστασιακή παρουσία αναστολέων PCR στο πλάσμα ενδέχεται να προκαλέσει σφάλμα ποσοτικοποίησης στο σύστημα. Αν συμβεί αυτό, συνιστάται η επανάληψη της εξέτασης με το ίδιο δοκίμιο, αραιωμένο μέσα σε Basematrix σε αναλογία 1:10 ή 1:100.
- Ένα θετικό αποτέλεσμα δεν υποδεικνύει απαραίτητα την παρουσία βιώσιμων μικροοργανισμών. Ωστόσο, με ένα θετικό αποτέλεσμα πιθανολογείται ότι υπάρχει DNA του κυτταρομεγαλοϊού.

- Η διαγραφή ή οι μεταλλάξεις στις συντηρημένες περιοχές τις οποίες στοχεύει η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay ενδέχεται να επηρεάσουν την ανίχνευση ή θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε εσφαλμένο αποτέλεσμα με χρήση της ταινίας NeuMoDx CMV Quant Test Strip.
- Τα αποτελέσματα από τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως συμπλήρωμα στις κλινικές παρατηρήσεις και σε άλλες πληροφορίες που είναι διαθέσιμες στον ιατρό. Η εξέταση δεν προορίζεται για τη διάγνωση λοίμωξης.
- Συνιστάται η χρήση ορθών εργαστηριακών πρακτικών, συμπεριλαμβανομένης της αλλαγής γαντιών για το χειρισμό διαφορετικών δοκιμών ασθενών, με σκοπό την αποφυγή επιμόλυνσης.

## ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Τα διαθέσιμα αποτελέσματα μπορούν να προβάλλονται ή να εκτυπώνονται από την καρτέλα «Results» (Αποτελέσματα) στο παράθυρο αποτελεσμάτων Results (Αποτελέσματα) στην οθόνη αφής του συστήματος NeuMoDx System.

Τα αποτελέσματα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay δημιουργούνται αυτόματα από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System με χρήση του αλγόριθμου απόφασης και των παραμέτρων επεξεργασίας αποτελεσμάτων που προσδιορίζονται στο αρχείο ορισμού της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV (CMV ADF). Ένα αποτέλεσμα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay μπορεί να αναφερθεί ως Negative (Αρνητικό), Positive (Θετικό) με αναφερόμενη συγκέντρωση CMV, Positive above ULQ (Θετικό άνω του ULQ), Positive below LLoQ (Θετικό κάτω από το LLoQ), Indeterminate (Απροσδιόριστο) ή Unresolved (Χωρίς απάντηση), βάσει της κατάστασης ενίσχυσης του στόχου και του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος. Τα αποτελέσματα αναφέρονται βάσει του αλγορίθμου απόφασης στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Αλγόριθμος απόφασης μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay

Αποτέλεσμα	CMV	Μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (SPC1)
Positive (Θετικό)	$[2 \leq Ct \leq 9 \text{ AND (KAI) } EPR > 2 \text{ AND (KAI) } EP \geq 1500]$ Ή $[9 \leq Ct \leq 41 \text{ AND (KAI) } EP \geq 1500]$	N/A (Δ/Ε)
Positive (Θετικό), άνω του ανώτατου ορίου ποσοτικοποίησης [Upper Limit of Quantitation, ULQ] ( $\log_{10}$ IU/mL)	[CONC] ([ΣΥΓΚ.]) $> 8,0 \log_{10}$ IU/mL, NO QUANT (ΧΩΡΙΣ ΠΟΣΟΤ.)	N/A (Δ/Ε)
Positive (Θετικό), κάτω από το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης [Lower Limit of Quantitation, LLoQ] ( $\log_{10}$ IU/mL)	[CONC] ([ΣΥΓΚ.]) $< 1,3 \log_{10}$ IU/mL, NO QUANT (ΧΩΡΙΣ ΠΟΣΟΤ.)	N/A (Δ/Ε)
Negative (Αρνητικό)	N/A (Δ/Ε) OR (H) $[2 \leq Ct < 9 \text{ AND (KAI) } EPR \leq 2]$ Ή $[9 \leq Ct \leq 41 \text{ AND (KAI) } EP < 1500]$ OR (H) $Ct > 41$	AMPLIFIED (ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΝΙΣΧΥΣΗ) ( $28 \leq Ct \leq 34$ ) and (και) $EP \geq 2.000$
Indeterminate (Απροσδιόριστο)	NOT AMPLIFIED / Systems Errors Noted (ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΝΙΣΧΥΣΗ/Επισημαίνονται σφάλματα συστήματος)	
Unresolved (Χωρίς απάντηση)	NOT AMPLIFIED / No System Errors Noted (ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΝΙΣΧΥΣΗ/Δεν επισημαίνονται σφάλματα συστήματος)	

EP = Φθορισμός τελικού σημείου (μετά από διόρθωση τιμής αναφοράς), EPR = Αναλογία φθορισμού τελικού σημείου, Ct = Τιμή κατωφλίου κύκλου, Quant = υπολογισμένη υπάρχουσα ποσότητα CMV, εκφρασμένη σε  $\log_{10}$  IU/mL. Δείτε την ενότητα «Υπολογισμός εξέτασης» παρακάτω.

## Υπολογισμός εξέτασης

1. Για δείγματα εντός του εύρους ποσοτικοποίησης της δοκιμασίας NeuMoDx CMV Quant Assay, η συγκέντρωση του DNA του CMV στα δείγματα υπολογίζεται με τη χρήση της αποθηκευμένης πρότυπης καμπύλης, σε συνδυασμό με τον συντελεστή βαθμονόμησης.
  - a. Υπολογίζεται ένας «συντελεστής βαθμονόμησης» βάσει των αποτελεσμάτων των βαθμονομητών NeuMoDx CMV calibrator που υποβάλλονται σε επεξεργασία για την καθιέρωση της εγκυρότητας της πρότυπης καμπύλης, για μια συγκεκριμένη παρτίδα της ταινίας NeuMoDx CMV Quant Test Strip, σε ένα συγκεκριμένο σύστημα NeuMoDx System.
  - b. Ο συντελεστής βαθμονόμησης ενσωματώνεται στον τελικό προσδιορισμό της συγκέντρωσης DNA του CMV.
2. Τα αποτελέσματα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay αναφέρονται σε  $\log_{10}$  IU/mL.
3. Η ποσοτικοποίηση που προκύπτει για τα άγνωστα δείγματα μπορεί να ιχνηλατηθεί σύμφωνα με το 1° διεθνές πρότυπο CMV του ΠΟΥ.

## Βαθμονόμηση εξέτασης

Για την ποσοτικοποίηση του DNA του CMV στα δοκίμια, απαιτείται μια έγκυρη βαθμονόμηση βάσει της πρότυπης καμπύλης. Για τη δημιουργία έγκυρων αποτελεσμάτων, πρέπει να ολοκληρωθεί μια βαθμονόμηση εξέτασης με τη χρήση των βαθμονομητών που παρέχονται από τη NeuMoDx Molecular, Inc.

### Εξωτερικοί βαθμονομητές

1. Οι βαθμονομητές NeuMoDx CMV Calibrator παρέχονται σε ένα κιτ [REF 800400] και περιέχουν μη μολυσματικό, εγκλωβισμένο στόχο CMV, προετοιμασμένο μέσα σε Basematrix.
2. Ένα σετ βαθμονομητών CMV πρέπει να υποβάλλεται σε επεξεργασία με κάθε νέα παρτίδα ταινιών NeuMoDx CMV Quant Test Strip ή αν φορτωθεί νέο αρχείο ορισμού της μεθόδου προσδιορισμού CMV στο σύστημα NeuMoDx System, ή αν παρέλθει η περίοδος εγκυρότητας του τρέχοντος σετ βαθμονομητών (επί του παρόντος ρυθμισμένη στις 90 ημέρες) ή αν το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System τροποποιηθεί.
3. Το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System θα ειδοποιεί τον χρήστη για τον ενδεδειγμένο χρόνο επεξεργασίας των βαθμονομητών. Η χρήση νέας παρτίδας ταινιών εξέτασης για εξέταση δεν είναι δυνατή έως ότου υποβληθούν επιτυχώς σε επεξεργασία οι βαθμονομητές.
4. Η εγκυρότητα της βαθμονόμησης καθορίζεται ως εξής:
  - a) Για να διαπιστωθεί η εγκυρότητα πρέπει να υποβληθεί σε επεξεργασία ένα σετ δύο βαθμονομητών -υψηλού και χαμηλού.
  - b) Για τη δημιουργία έγκυρων αποτελεσμάτων, τουλάχιστον 2 από τα 3 αντίγραφα πρέπει να παρέχουν αποτελέσματα εντός προκαθορισμένων παραμέτρων. Ο ονομαστικός στόχος του βαθμονομητή χαμηλού επιπέδου είναι  $3 \log_{10}$  IU/mL και ο ονομαστικός στόχος του βαθμονομητή υψηλού επιπέδου είναι  $5 \log_{10}$  IU/mL.
  - c) Υπολογίζεται ένας συντελεστής βαθμονόμησης ώστε να ληφθεί υπόψη η αναμενόμενη διακύμανση μεταξύ παρτίδων ταινιών εξέτασης. Αυτός ο συντελεστής βαθμονόμησης χρησιμοποιείται κατά τον προσδιορισμό της τελικής συγκέντρωσης του CMV.
5. Αν ο ένας ή και οι δύο βαθμονομητές αποτύχουν στον έλεγχο εγκυρότητας, επαναλάβετε την επεξεργασία του ή των αποτυχημένων βαθμονομητών χρησιμοποιώντας νέο φιαλίδιο. Σε περίπτωση που ένας βαθμονομητής αποτύχει στον έλεγχο εγκυρότητας, παρέχεται η δυνατότητα επανάληψης μόνο του αποτυχημένου βαθμονομητή, καθώς το σύστημα δεν απαιτεί από τον χρήστη να εκτελέσει και τους δύο βαθμονομητές ξανά.
6. Αν ένας ή περισσότεροι βαθμονομητές αποτύχουν στον έλεγχο εγκυρότητας για δεύτερη συνεχή φορά, επικοινωνήστε με τη NeuMoDx Molecular, Inc.

### Ποιοτικός έλεγχος

Οι κατά τόπους κανονισμοί ορίζουν συνήθως ότι το εργαστήριο είναι υπεύθυνο για τις διαδικασίες ελέγχου με τις οποίες παρακολουθούνται η ορθότητα και η ακρίβεια ολόκληρης της αναλυτικής διαδικασίας, καθώς και ότι το εργαστήριο πρέπει να καθορίζει τον αριθμό, τον τύπο και τη συχνότητα ελέγχου των υλικών μαρτύρων χρησιμοποιώντας επαληθευμένες προδιαγραφές απόδοσης για ένα μη τροποποιημένο, εγκεκριμένο σύστημα εξέτασης.

### Εξωτερικοί μάρτυρες

1. Τα υλικά εξωτερικού μάρτυρα, που περιέχουν μη μολυσματικό, εγκλωβισμένο στόχο CMV μέσα σε Basematrix για θετικούς μάρτυρες, παρέχονται από τη NeuMoDx Molecular, Inc. μέσα σε ένα κιτ που περιέχει τους εξωτερικούς μάρτυρες NeuMoDx CMV External Control [REF 900401].
2. Οι θετικοί και αρνητικοί εξωτερικοί μάρτυρες χρειάζεται να υποβάλλονται σε επεξεργασία μία φορά κάθε 24 ώρες. Αν δεν υπάρχει σετ έγκυρων εξωτερικών μαρτύρων, το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System θα ζητήσει από τον χρήστη να υποβληθούν σε επεξεργασία αυτοί οι μάρτυρες για να μπορέσουν να αναφερθούν αποτελέσματα δειγμάτων.
3. Αν απαιτούνται εξωτερικοί μάρτυρες, ανασύρετε το σετ εξωτερικών μαρτύρων από τον καταψύκτη και αφήστε τα φιαλίδια να σταθούν σε θερμοκρασία δωματίου (15–30 °C) έως ότου αποψυχθούν πλήρως. Στροβιλίστε απαλά για να διασφαλίσετε την ομοιογένεια.
4. Χρησιμοποιώντας την οθόνη αφής και έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου τοποθετημένο στο ράφι αυτόματης φόρτωσης, φορτώστε τα φιαλίδια θετικού και αρνητικού μάρτυρα στο σύστημα NeuMoDx System. Το σύστημα NeuMoDx System θα αναγνωρίσει τον γραμμωτό κωδικό και θα αρχίσει την επεξεργασία των σωληναρίων δοκιμίου, εκτός εάν δεν διατίθενται τα απαιτούμενα για την εξέταση αντιδραστήρια ή αναλώσιμα.
5. Η εγκυρότητα των εξωτερικών μαρτύρων θα αξιολογείται από το σύστημα NeuMoDx System βάσει του αναμενόμενου αποτελέσματος. Ο θετικός μάρτυρας θα πρέπει να παρέχει θετικό για CMV αποτέλεσμα και ο αρνητικός μάρτυρας θα πρέπει να παρέχει αρνητικό για CMV αποτέλεσμα.
6. Ο χειρισμός των ασύμφωνων αποτελεσμάτων για εξωτερικούς μάρτυρες θα πρέπει να εκτελείται ως εξής:
  - a) Ένα Positive (Θετικό) αποτέλεσμα εξέτασης που αναφέρεται για ένα δείγμα αρνητικού μάρτυρα υποδεικνύει πρόβλημα επιμόλυνσης του δοκιμίου.
  - b) Ένα Negative (Αρνητικό) αποτέλεσμα εξέτασης που αναφέρεται για ένα δείγμα θετικού μάρτυρα μπορεί να υποδεικνύει ότι υπάρχει πρόβλημα που σχετίζεται με ένα αντιδραστήριο ή με το όργανο.
  - c) Σε οποιαδήποτε από τις παραπάνω περιστάσεις, επαναλάβετε τον ή τους αποτυχημένους εξωτερικούς μάρτυρες NeuMoDx CMV External Control με πρόσφατα αποψυγμένο φιαλίδιο του μάρτυρα/των μαρτύρων που απέτυχε/-αν στην εξέταση εγκυρότητας.
  - d) Αν ο εξωτερικός θετικός μάρτυρας NeuMoDx CMV External Control συνεχίζει να αναφέρει αρνητικό αποτέλεσμα, επικοινωνήστε με την εξυπηρέτηση πελατών της NeuMoDx.
  - e) Αν ο εξωτερικός αρνητικός μάρτυρας NeuMoDx CMV external control συνεχίζει να αναφέρει θετικό αποτέλεσμα, επιχειρήστε να εξαλείψετε όλες τις πηγές δυναμικής επιμόλυνσης, συμπεριλαμβανομένης της αντικατάστασης ΟΛΩΝ των αντιδραστηρίων, προτού επικοινωνήσετε με την εξυπηρέτηση πελατών της NeuMoDx.



### (Εσωτερικοί) μάρτυρες επεξεργασίας δείγματος

Στην πλάκα NeuMoDx Extraction Plate είναι ενσωματωμένος ένας εξωγενής μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control 1, SPC1) ο οποίος υποβάλλεται σε ολόκληρη τη διαδικασία εκχύλισης νουκλεϊκού οξέος και ενίσχυσης PCR πραγματικού χρόνου με κάθε δείγμα. Εκκινητές και ανιχνευτές συγκεκριμένα για τον μάρτυρα SPC1 περιλαμβάνονται επίσης σε κάθε ταινία NeuMoDx CMV Quant Test Strip, γεγονός που επιτρέπει την ανίχνευση της παρουσίας SPC1 μαζί με το DNA του στόχου CMV (αν υπάρχει) μέσω PCR πολυπλεξίας πραγματικού χρόνου. Η ανίχνευση ενίσχυσης SPC1 επιτρέπει στο λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System να παρακολουθεί την αποτελεσματικότητα των διαδικασιών εκχύλισης DNA και ενίσχυσης PCR.

### Μη έγκυρα αποτελέσματα

Αν μια μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay που εκτελείται στο σύστημα NeuMoDx System δεν κατορθώσει να οδηγήσει σε έγκυρο αποτέλεσμα, αυτό θα αναφερθεί είτε ως Indeterminate -IND- (Απροσδιόριστο) είτε ως Unresolved -UNR- (Χωρίς απάντηση) βάσει του τύπου του σφάλματος που σημειώνεται.

Αν ανιχνευτεί σφάλμα του συστήματος NeuMoDx System κατά την επεξεργασία του δείγματος, θα αναφερθεί αποτέλεσμα IND (Απροσδιόριστο). Σε περίπτωση που αναφερθεί αποτέλεσμα IND (Απροσδιόριστο), συνιστάται η επανεξέταση.

Αποτέλεσμα UNR (Χωρίς απάντηση) θα αναφέρεται αν δεν ανιχνευτεί έγκυρη ενίσχυση DNA CMV ή SPC1, γεγονός που υποδεικνύει πιθανή αστοχία του αντιδραστηρίου ή παρουσία αναστολέων. Σε περίπτωση που αναφερθεί αποτέλεσμα UNR (Χωρίς απάντηση), ως πρώτο βήμα μπορεί να εκτελεστεί επανεξέταση. Αν η επανεξέταση αποτύχει, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα αραιωμένο δοκίμιο για μετρίασμό των επιδράσεων τυχόν αναστολής του δείγματος.

### ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

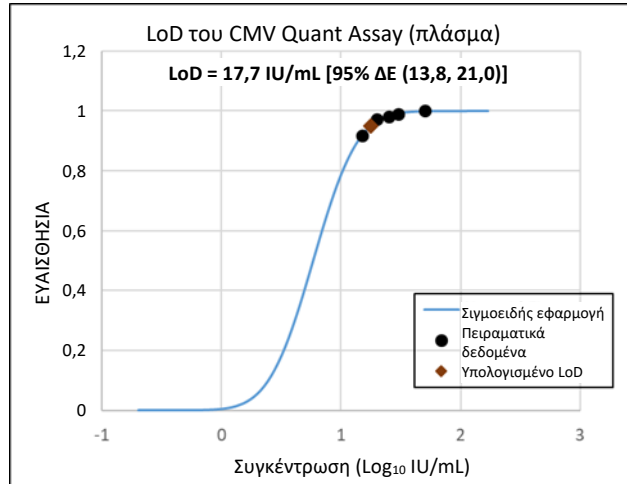
#### Αναλυτική ευαισθησία – Όριο ανίχνευσης με χρήση του προτύπου του ΠΟΥ

Η αναλυτική ευαισθησία της δοκιμασίας NeuMoDx CMV Quant Assay χαρακτηρίστηκε μέσω εξέτασης αρνητικών δοκιμών και μιας σειράς αραιώσεων του 1<sup>ου</sup> Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ σε ελεγμένο αρνητικό ανθρώπινο πλάσμα, ώστε να προσδιοριστεί το όριο ανίχνευσης (Limit of Detection, LoD) στα συστήματα NeuMoDx System. Το LoD ορίστηκε ως το χαμηλότερο επίπεδο στόχου που ανιχνεύεται σε ποσοστό 95%, όπως προσδιορίστηκε μέσω ανάλυσης τύπου Probit. Η μελέτη εκτελέστηκε επί 3 ημέρες σε πολλαπλά συστήματα με πολλαπλές παρτίδες αντιδραστηρίων NeuMoDx. Σε κάθε σύστημα υποβλήθηκαν σε επεξεργασία 18 αντίγραφα σε κάθε επίπεδο αραιώσης ανά ημέρα. Τα ποσοστά ανίχνευσης απεικονίζονται στον Πίνακα 2.

**Πίνακας 2:** Ποσοστά ανίχνευσης θετικού για προσδιορισμό του LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay

Στοχευόμενη συγκέντρωση [IU/mL]	Στοχευόμενη συγκέντρωση [ $\log_{10}$ IU/mL]	ΠΛΑΣΜΑ		
		Αριθμός έγκυρων εξετάσεων	Αριθμός θετικών	Ποσοστό ανίχνευσης
50	1,70	108	108	100,0%
30	1,48	108	107	99,1%
25	1,40	108	106	98,1%
20	1,30	108	105	97,2%
15	1,18	108	99	91,7%
NEG (Αρνητικό)	---	108	0	0,0%

Το LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay στο πλάσμα για την παραλλαγή gB1 προσδιορίστηκε ότι ήταν 17,7 IU/mL ( $1,25 \log_{10}$  IU/mL) με 95% διάστημα εμπιστοσύνης ( $\Delta E$ ) 13,8 - 21,0 IU/mL, ( $1,14 - 1,32 \log_{10}$  IU/mL) [Εικόνα 2]. Το LoD μεταξύ των γονότυπων είναι 20,0 IU/mL ( $1,30 \log_{10}$  IU/mL), όπως προσδιορίστηκε μέσω ανάλυσης λόγου ευστοχίας.



**Εικόνα2:** Ανάλυση τύπου Probit που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό του LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay σε δείγματα πλάσματος

### Αναλυτική ευαισθησία – Όριο ποσοτικοποίησης – Κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (LLOQ)

Το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Lower Limit of Quantitation, LLOQ) ορίζεται ως το χαμηλότερο επίπεδο στόχου στο οποίο επιτυγχάνεται ανίχνευση > 95% ΚΑΙ το συνολικό αναλυτικό σφάλμα (ΣΑΣ) είναι  $\leq 1,0$ . Προκειμένου να προσδιορισθεί το LLOQ, υπολογίστηκε το συνολικό αναλυτικό σφάλμα (ΣΑΣ) για καθένα από τα επίπεδα στόχου CMV που εμφανίστηκαν ότι αναφέρουν ανίχνευση > 95% στο πλαίσιο του υπολογισμού του LoD. Το ΣΑΣ ορίζεται ως εξής:

$$\text{ΣΑΣ} = \text{συστηματικό σφάλμα} + 2 \cdot \text{ΤΑ} \text{ (Westgard Statistic)}$$

Το συστηματικό σφάλμα είναι η απόλυτη τιμή της διαφοράς μεταξύ του μέσου όρου της υπολογισμένης συγκέντρωσης και της αναμενόμενης συγκέντρωσης. Το ακρωνύμιο ΤΑ αναφέρεται στην τυπική απόκλιση της ποσοτικοποιημένης τιμής του δείγματος.

Τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα για τα 5 επίπεδα δοκιμών πλάσματος CMV (παραλλαγή gB1) που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη LLOQ εμφανίζονται στον Πίνακα 3. Βάσει αυτού του συνόλου δεδομένων και του προηγούμενου προσδιορισμένου LoD, το LLOQ προσδιορίστηκε ότι ήταν 20,0 IU/mL (1,30 log<sub>10</sub> IU/mL) και επιβεβαιώθηκε μεταξύ των γονότυπων.

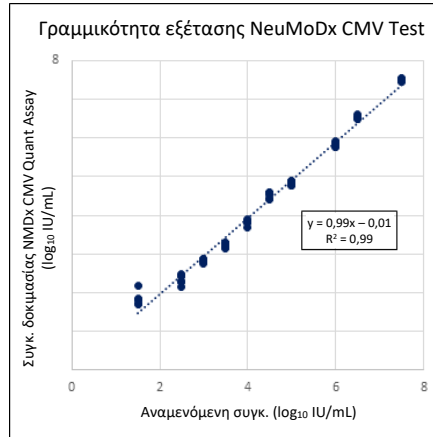
**Πίνακας 3:** LLOQ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay με συστηματικό σφάλμα και ΣΑΣ

Στοχευόμεν η συγκ. [IU/mL]	Στοχευόμενη συγκ. [log <sub>10</sub> IU/mL]	Πλάσμα				
		Μέση συγκ. [log <sub>10</sub> IU/mL]	Ανίχνευση (%)	ΤΑ	Συστηματικό σφάλμα	ΣΑΣ
50	1,70	1,75	100,0	0,16	0,05	0,37
30	1,48	1,62	99,1	0,24	0,14	0,62
25	1,40	1,56	98,1	0,19	0,17	0,55
20	1,30	1,57	97,2	0,22	0,27	0,72
15	1,18	1,52	91,7	0,21	0,35	0,78

Βάσει της έκβασης αυτών των μελετών, το LoD και το LLOQ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay προσδιορίστηκαν και τα δύο ότι ήταν 20,0 IU/mL [1,30 log<sub>10</sub> IU/mL].

### Γραμμικότητα και προσδιορισμός ανώτατου ορίου ποσοτικοποίησης (Upper Limit of Quantitation, ULOQ)

Η γραμμικότητα και το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (ULOQ) της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay διαπιστώθηκε στο πλάσμα με την προετοιμασία μιας σειράς αραιώσεων με χρήση του εγκλωβισμένου στο NeuMoDx στόχου CMV και θετικού μάρτυρα Exact CMV Positive Control (Exact Diagnostics, Fort Worth, TX) με καθιερωμένη ιχνηλασιμότητα σύμφωνα με το 1<sup>ο</sup> Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ. Προετοιμάστηκε μια σειρά εξετάσεων 9 μελών μέσα σε συγκεντρωμένο, αρνητικό για CMV πλάσμα, ώστε να δημιουργηθεί μια σειρά εξετάσεων που θα κυμαίνονταν σε εύρος συγκέντρωσης 8–1,7 log<sub>10</sub> IU/mL. Το ULOQ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay προσδιορίστηκε ότι ήταν 8,0 log<sub>10</sub> IU/mL. Οι συγκεντρώσεις της μεθόδου προσδιορισμού CMV που αναφέρθηκαν από το σύστημα NeuMoDx System σε σύγκριση με τις αναμενόμενες τιμές παρουσιάζονται στην Εικόνα 3.



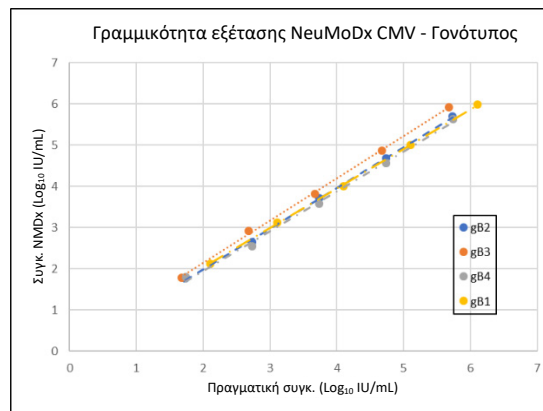
**Εικόνα 3:** Γραμμικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay

### Γραμμικότητα μεταξύ γονότυπων

Η γραμμικότητα της δοκιμασίας NeuMoDx CMV Quant Assay μεταξύ τεσσάρων γονότυπων του CMV (gB1, gB2, gB3 και gB4) χαρακτηρίστηκε μέσω εξέτασης πέντε διαφορετικών συγκεντρώσεων κάθε γονότυπου CMV προετοιμασμένων σε συγκεντρωμένο, αρνητικό για CMV πλάσμα. Τα επίπεδα των στόχων CMV που εξετάστηκαν και χρησιμοποιήθηκαν σε αυτήν τη μελέτη εξαρτήθηκαν από τη συγκέντρωση του δοκιμίου προέλευσης και, ως εκ τούτου, διέφεραν μεταξύ των γονότυπων. Η μελέτη εκτελέστηκε με εξέταση 6 αντιγράφων καθενός από τους 4 γονότυπους σε 5 συγκεντρώσεις. Η γραμμικότητα μεταξύ τεσσάρων γονότυπων του CMV παρουσιάζεται στον Πίνακα 4 και στην Εικόνα 4.

**Πίνακας 4:** Γραμμικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay μεταξύ γονότυπων

Γονότυπος	Εξίσωση γραμμικότητας $y = \text{ποσοτικοποίηση δοκιμασίας NeuMoDx CMV Assay}$ $x = \text{αναμενόμενη ποσοτικοποίηση}$	R <sup>2</sup>
gB1	$y = 0,960x + 0,103$	0,994
gB2	$y = 0,989x + 0,009$	0,996
gB3	$y = 1,023x + 0,099$	0,967
gB4	$y = 0,968x + 0,004$	0,992



**Εικόνα4:** Γραμμικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay μεταξύ γονότυπων

### Ειδικότητα ανάλυσης – Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα

Η ειδικότητα ανάλυσης καταδείχθηκε μέσω ελέγχου 35 μικροοργανισμών που απαντώνται συχνά σε δοκίμια αίματος/πλάσματος, καθώς και ειδών φυλογενετικά παρόμοιων με τον ιό CMV για διασταυρούμενη αντιδραστικότητα. Οι μικροοργανισμοί προετοιμάστηκαν σε ομάδες 5–6 μικροοργανισμών και εξετάστηκαν σε υψηλή συγκέντρωση. Οι μικροοργανισμοί που εξετάστηκαν παρουσιάζονται στον Πίνακα 5. Δεν παρατηρήθηκε καμία διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με κανέναν από τους εξεταζόμενους μικροοργανισμούς, γεγονός που επιβεβαιώνει ειδικότητα ανάλυσης 100% για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay.

**Πίνακας 5:** Παθογόνα που χρησιμοποιήθηκαν για την κατάδειξη της ειδικότητας ανάλυσης

Μη στοχευόμενοι μικροοργανισμοί					
Πολυομαϊός BK	Αδενοϊός τύπου 5	Ίός του απλού έρπητα τύπος 1	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Ίός Epstein-Barr	Ίός της ηπατίτιδας C	Ίός του απλού έρπητα τύπος 2	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπος 6	Παρβοϊός B19	Ίός έρπητα ζωστήρα-ανεμοβλογιάς	<i>Escherichia coli</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Aspergillus niger</i>
Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπος 7	Ίός JC	HIV 1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Candida albicans</i>
Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπος 8	Ίός των ανθρώπινων θηλωμάτων 16	HIV 2	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
Ίός της ηπατίτιδας B	Ίός των ανθρώπινων θηλωμάτων 18	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	

### Ειδικότητα ανάλυσης – Παρεμβαλλόμενες ουσίες, συμβιωτικοί μικροοργανισμοί

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay αξιολογήθηκε ως προς την παρεμβολή παρουσία μη στοχευόμενων μικροοργανισμών με τη χρήση των ίδιων ομάδων μικροοργανισμών που προετοιμάστηκαν για την εξέταση διασταυρούμενης αντιδραστικότητας που παρατίθεται παραπάνω στον Πίνακα 5. Αρνητικό για CMV πλάσμα ενοφθαλμίστηκε με τους μικροοργανισμούς που συγκεντρώθηκαν σε ομάδες των 4-7, και ενοφθαλμίστηκε επίσης με στόχο CMV σε συγκέντρωση 3 log<sub>10</sub> IU/mL. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική παρεμβολή παρουσία αυτών των συμβιωτικών μικροοργανισμών, όπως υποδεικνύεται από την ελάχιστη απόκλιση της ποσοτικοποίησης από τα δοκίμια μαρτύρων που δεν περιείχαν κανένα παρεμβαλλόμενο παράγοντα.

### Ειδικότητα ανάλυσης – Παρεμβαλλόμενες ουσίες, ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες

Η δοκιμασία NeuMoDx CMV Quant Assay αξιολογήθηκε παρουσία τυπικών εξωγενών και ενδογενών παρεμβαλλόμενων ουσιών που απαντώνται σε κλινικά δοκίμια πλάσματος CMV. Σε αυτές συμπεριλήφθηκαν μη φυσιολογικά υψηλά επίπεδα συστατικών του αίματος, καθώς και κοινές αντικετικές φαρμακευτικές αγωγές, που ταξινομήθηκαν στον Πίνακα 6. Κάθε ουσία προστέθηκε σε ελεγμένο, αρνητικό για CMV ανθρώπινο πλάσμα, ενοφθαλμισμένο με 3 log<sub>10</sub> IU/mL CMV και τα δείγματα αναλύθηκαν ως προς την παρεμβολή. Επιπλέον, εξετάστηκε επίσης ως προς τη δυνητική παρεμβολή πλάσμα σε κοινή κατάσταση νόσου που συσχετίζεται με λοίμωξη από CMV. Η μέση συγκέντρωση και το συστηματικό σφάλμα όλων των ουσιών που εξετάστηκαν σε σύγκριση με τα δείγματα μάρτυρα που ενοφθαλμίστηκαν με CMV ίδιου επιπέδου αναφέρονται στον Πίνακα 7. Καμία από τις εξωγενείς και ενδογενείς ουσίες δεν επηρέασε την ειδικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay.

**Πίνακας 6:** Εξέταση παρεμβολής - Εξωγενείς παράγοντες (Ταξινομήσεις φαρμάκων)

Ομάδα	Όνομα φαρμάκου	Ταξινόμηση	Ομάδα	Όνομα φαρμάκου	Ταξινόμηση
<b>Ομάδα 1</b>	Αζαθειοπρίνη	Ανοσοκατασταλτικό	<b>Ομάδα 4</b>	Τριμεθοπρίμη	Αντιβιοτικό
	Κυκλοσπορίνη	Ανοσοκατασταλτικό		Βανκομυκίνη	Αντιβιοτικό
	Φοσκαρνέτη	Αντιικό (Herpesviridae)		Τακρόλιμους	Ανοσοκατασταλτικό
	Γκανσικλοβίρη	Αντιικό (CMV)		Εβερόλιμους	Ανοσοκατασταλτικό
	Υδροχλωρική βαλγανσικλοβίρη	Αντιικό (CMV)		Κλαβουλανικό κάλιο	Αντιβιοτικό
<b>Ομάδα 2</b>	Πρεδνιζόνη	Κορτικοστεροειδές/ανοσοκατασταλτικό	<b>Ομάδα 5</b>	Φαμοτιδίνη	Ανταγωνιστής υποδοχέα ισταμίνης
	Σιδοφοβίρη	Αντιικό (CMV)		Σουλφαμεθοξαζόλη	Αντιβιοτικό
	Κεφοτετάνη	Αντιβιοτικό (ευρέος φάσματος)		Βαλακικλοβίρη	Αντιικό (Herpesviridae)
	Κεφοταξίμη	Αντιβιοτικό (ευρέος φάσματος)		Λετερμοβίρη	Αντιικό (CMV)
	Φλουκοναζόλη	Αντιμυκητιασικό		Τικαρσιλίνη δινάτριο	Αντιβιοτικό
<b>Ομάδα 3</b>	Μυκοφαινολική μοφετίλη	Ανοσοκατασταλτικό		Λεφλουνομίδη	Ανοσοκατασταλτικό
	Μυκοφαινολικό νάτριο	Ανοσοκατασταλτικό			
	Πιπερακίλλίνη	Αντιβιοτικό			
	Σιρόλιμους/Ραπαμυκίνη	Ανοσοκατασταλτικό			
	Ταζοβακτάμη	Τροποποιημένο αντιβιοτικό			

**Πίνακας 7:** Εξέταση παρεμβολής - Εξωγενείς και ενδογενείς παράγοντες

Ενδογενείς	Μέση συγκ.	Συστηματικό σφάλμα
	log <sub>10</sub> IU/mL	log <sub>10</sub> IU/mL
Αιμοσφαιρίνη	2,97	0,07
Τριγλυκερίδια	3,03	0,13
Χολερυθρίνη	3,01	0,11
Λευκωματίνη	2,88	-0,02
Εξωγενείς (Φαρμακευτικές αγωγές)	Μέση συγκ.	Συστηματικό σφάλμα
	log <sub>10</sub> IU/mL	log <sub>10</sub> IU/mL
Ομάδα 1: Αζαθειοπρίνη, κυκλοσπορίνη, φοσκαρνέτη, γκανσικλοβίρη, υδροχλωρική βαλγκανσικλοβίρη	2,88	-0,02
Ομάδα 2: Πρεδνιζόνη, σιδοφοβίρη, κεφοτετάνη, κεφοταξιμη, φλουκοναζόλη	2,91	0,01
Ομάδα 3: Μυκοφαινολική μοφετίλη, μυκοφαινολικό νάτριο, πιπερακιλλίνη, σιρόλιμους/ραπαμυκίνη, ταζοβακτάμη	2,98	0,08
Ομάδα 4: Τριμεθοπρίμη, βανκομυκίνη, τακρόλιμους, εβερόλιμους, κλαβουλανικό κάλιο	3,05	0,15
Ομάδα 5: Φαμοτιδίνη, σουλφαμεθοξαζόλη, λετερμοβίρη, βαλασικλοβίρη, τικαρσυλλίνη δινάτριο, λεφλουνομίδη	2,87	-0,03
Κατάσταση νόσου	Μέση συγκ.	Συστηματικό σφάλμα
	log <sub>10</sub> IU/mL	log <sub>10</sub> IU/mL
Αντιπυρηνικό αντίσωμα (Antinuclear Antibody, ANA)	2,90	0,00
Συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ)	3,04	0,14
Ρευματοειδής αρθρίτιδα	2,99	0,09

### Ενδοεργαστηριακή ακρίβεια

Η ακρίβεια της δοκιμασίας NeuMoDx CMV Quant Assay προσδιορίστηκε μέσω εξέτασης 3 αντιγράφων μιας σειράς εξετάσεων 4 μελών δοκιμών CMV που προετοιμάστηκαν με θετικό μάρτυρα Exact CMV Positive Control (Exact Diagnostics, Fort Worth, TX) δύο φορές την ημέρα, με χρήση δύο συστημάτων NeuMoDx 288 System και ενός συστήματος NeuMoDx 96 System σε 12 ημέρες. Χαρακτηρίστηκαν οι ακρίβειες στο πλαίσιο της εκτέλεσης, στο πλαίσιο της ημέρας και στο πλαίσιο του συστήματος, και η συνολική τυπική απόκλιση προσδιορίστηκε ότι ήταν  $\leq 0,15 \log_{10} \text{ IU/mL}$ . Καταδείχθηκε εξαιρετική ακρίβεια μεταξύ συστημάτων, ημερών ή εκτελέσεων, όπως φαίνεται στον Πίνακα 8. Η ακρίβεια μεταξύ χειριστών δεν χαρακτηρίστηκε, καθώς ο χειριστής δεν διαδραματίζει κανέναν σημαντικό ρόλο στην επεξεργασία των δειγμάτων με τη χρήση του συστήματος NeuMoDx System.

**Πίνακας 8:** Ενδοεργαστηριακή ακρίβεια – Μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay σε συστήματα NeuMoDx System

Συγκ. στόχου CMV [log <sub>10</sub> IU/mL]	Μέση συγκ. CMV [log <sub>10</sub> IU/mL]	ΤΑ στο πλαίσιο του συστήματος	ΤΑ στο πλαίσιο της ημέρας	ΤΑ στο πλαίσιο της εκτέλεσης	Συνολικά ΤΑ (στο πλαίσιο του εργαστηρίου)
5,7	5,64	0,09	0,09	0,07	0,13
4,7	4,58	0,10	0,10	0,08	0,14
3,7	3,60	0,09	0,09	0,07	0,12
2,7	2,62	0,13	0,13	0,10	0,15

### Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων

Η αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων της δοκιμασίας NeuMoDx CMV Quant Assay προσδιορίστηκε με τη χρήση τριών διαφορετικών παρτίδων βασικών αντιδραστηρίων – ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 1, πλάκες NeuMoDx Extraction Plate και ταινίες NeuMoDx CMV Quant Test Strip. Για την αξιολόγηση της απόδοσης, χρησιμοποιήθηκε μια σειρά εξετάσεων με 4 μέλη CMV προετοιμασμένων με μάρτυρα CMV Exact. Η εξέταση εκτελέστηκε με τη χρήση των τριών παρτίδων αντιδραστηρίων σε τρία συστήματα σε 6 ημέρες. Αναλύθηκε η διακύμανση σε κάθε παρτίδα και μεταξύ παρτίδων και τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 9. Το μέγιστο συνολικό συστηματικό σφάλμα ήταν  $0,12 \log_{10} \text{ IU/mL}$  και η μέγιστη συνολική ΤΑ ήταν  $0,39 \log_{10} \text{ IU/mL}$ . Καταδείχθηκε ισοδύναμη απόδοση μεταξύ των παρτίδων, καθώς η ποσοτικοποίηση όλων των μελών της σειράς εξετάσεων ήταν εντός των προδιαγραφών ανοχής.

**Πίνακας 9:** Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων – Μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay

Συγκ. στόχου CMV [ $\log_{10}$ IU/mL]	Μέση συγκ. CMV [ $\log_{10}$ IU/mL]	N (Έγκυρα αποτελέσματα ανά παρτίδα)	Συστηματικό σφάλμα	TA μεταξύ παρτίδων	TA στο πλαίσιο της παρτίδας	Συνολικά TA
5,7	5,65	36	0,05	0,27	0,15	0,31
4,7	4,63	36	0,07	0,22	0,13	0,26
3,7	3,58	36	0,12	0,34	0,18	0,39
2,7	2,64	36	0,06	0,12	0,14	0,18

### Αποτελεσματικότητα μάρτυρα

Ο μάρτυρας SPC1 περιλαμβάνεται στη δοκιμασία NeuMoDx CMV Quant Assay για την αναφορά αστοχιών βημάτων επεξεργασίας ή αναστολής που επηρεάζει την απόδοση της δοκιμασίας. Η αποτελεσματικότητα εξετάστηκε υπό συνθήκες αντιπροσωπευτικές κρίσιμων αστοχιών βημάτων επεξεργασίας που θα μπορούσαν δυνητικά να σημειωθούν κατά την επεξεργασία των δειγμάτων και οι οποίες ενδέχεται να μην ανιχνευτούν από τους αισθητήρες παρακολούθησης της απόδοσης του συστήματος NeuMoDx System. Τα θετικά (στα 3  $\log_{10}$  IU/mL) και αρνητικά δοκίμια τέθηκαν σε πρόκληση παρουσία ενός μάρτυρα υπό τις ακόλουθες συνθήκες: παρουσία αναστολέα, χωρίς χορήγηση διαλύματος πλύσης και χωρίς πλύση με εκφύσηση. Οι ανεπάρκειες στην επεξεργασία που είχαν αρνητική επίδραση στην ανίχνευση/ποσοτικοποίηση του CMV αντικατοπτρίστηκαν μέσω της απόδοσης του στόχου SPC1, όπως φαίνεται στον Πίνακα 10. Σε όλες τις περιπτώσεις που εξετάστηκαν, καταδείχθηκε ότι είτε ο μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος παρακολούθησε τις ανεπάρκειες επεξεργασίας και την παρουσία αναστολέων επαρκώς είτε η αναμενόμενη αναποτελεσματικότητα της επεξεργασίας δεν είχε σημαντική αρνητική επίδραση στην ανίχνευση του SPC1 ούτε στην ανίχνευση και την ποσοτικοποίηση του CMV. Συνεπώς, το SPC1 κατέδειξε επιτυχία στην αποτελεσματική παρακολούθηση της απόδοσης της μεθόδου προσδιορισμού στο σύστημα NeuMoDx System.

**Πίνακας 10:** Αποτελεσματικότητα του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος

Εξεταζόμενη αστοχία βήματος επεξεργασίας	Κατάσταση ενίσχυσης μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος 1	Κατάσταση ενίσχυσης στόχου CMV	Αποτέλεσμα μεθόδου προσδιορισμού
Presence of Inhibitor (Παρουσία αναστολέα)	Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Unresolved (Χωρίς απάντηση)
No Wash Delivered (Χωρίς χορήγηση πλύσης)	Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Unresolved (Χωρίς απάντηση)
No Wash Blowout (Χωρίς πλύση με εκφύσηση)	Amplified (Με ενίσχυση)	Amplified (Με ενίσχυση)	Positive with Quantitation within 0.3 $\log_{10}$ IU/mL of Control (Θετικό με ποσοτικοποίηση εντός 0,3 $\log_{10}$ IU/mL του μάρτυρα)

### Ποσοστό έγκυρων αποτελεσμάτων

Μια αναδρομική ανάλυση των δεδομένων που εξασφαλίστηκαν κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης απόδοσης της δοκιμασίας NeuMoDx CMV Assay στα συστήματα NeuMoDx System χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό του ποσοστού έγκυρων αποτελεσμάτων. Τα έγκυρα αποτελέσματα εξέτασης αναφέρονται ως Positive (Θετικά) ή Negative (Αρνητικά). Τα μη έγκυρα αποτελέσματα εξέτασης μπορούν να αναφέρονται είτε ως Indeterminate -IND- (Απροσδιόριστα) είτε ως Unresolved -UNR- (Ανεπίλυτα) βάσει της κατάστασης ενίσχυσης του στόχου και του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος. Ο χαρακτηρισμός IND τυπικά προκαλείται από σφάλμα του συστήματος που οδηγεί σε αποτυχία ενίσχυσης του στόχου ή/και του εσωτερικού μάρτυρα επεξεργασίας. Ο χαρακτηρισμός UNR εκχωρείται σε δείγματα όταν τόσο ο στόχος όσο και ο εσωτερικός μάρτυρας επεξεργασίας δεν κατορθώνουν να ενισχυθούν και δεν ανιχνεύεται αστοχία του οργάνου. Στην αναδρομική ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 1.100 μεμονωμένα αποτελέσματα της δοκιμασίας NeuMoDx CMV Quant Assay, και σε αυτά συμπεριλαμβάνονταν δεδομένα που εξασφαλίστηκαν και στα δύο συστήματα NeuMoDx 288 και NeuMoDx 96. Το ποσοστό των UNR προσδιορίστηκε ότι ήταν 0,91% (10/1100) και το ποσοστό των IND προσδιορίστηκε ότι ήταν 0,36% (4/1100), ποσοστά που πληρούν τα κριτήρια αποδοχής της ανάλυσης. Συνεπώς, το ποσοστό έγκυρων αποτελεσμάτων της δοκιμασίας NeuMoDx CMV Assay μεταξύ συστημάτων NeuMoDx System προέκυψε ότι είναι 98,7% με ΔΕ 95% (97,9–99,2).

### Διασταυρούμενη μόλυνση

Το ποσοστό διασταυρούμενης μόλυνσης για τη δοκιμασία NeuMoDx CMV Quant Assay προσδιορίστηκε μέσω εξέτασης τριών σετ δοκιμίων CMV που διέθεταν εναλλάξ υψηλά θετικά και αρνητικά δοκίμια. Συνολικά, σε αυτήν τη διαδικασία συμπεριλήφθηκε εξέταση 108 αντιγράφων αρνητικού για CMV πλάσματος και 108 αντιγράφων ενοφθαλμισμένου με CMV πλάσματος στα 6,0  $\log_{10}$  IU/mL. Και τα 108 αντίγραφα του αρνητικού δοκιμίου αναφέρθηκαν ως αρνητικά, γεγονός που καταδεικνύει ότι δεν σημειώθηκε καμία διασταυρούμενη μόλυνση κατά την επεξεργασία του δοκιμίου στο σύστημα NeuMoDx System.

### Ισοδυναμία μήτρας δοκιμίου

Εκτελέστηκε εξέταση για να καταδειχθεί η ισοδυναμία μήτρας δοκιμίου μεταξύ ολικού αίματος που συλλέχθηκε σε σωληνάρια συλλογής με αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (Ethylenediaminetetraacetic Acid, EDTA) και με κιτρικό οξύ-δεξτρόζη (Acid Citrate Dextrose, ACD) για την προετοιμασία του πλάσματος. Επιπλέον εξετάσεις εκτελέστηκαν για να προσδιοριστεί η ισοδυναμία μεταξύ φρέσκων και κατεψυγμένων

δοκιμίων πλάσματος (που συλλέχθηκαν στους δύο τύπους σωληναρίων). Τα φρέσκα δοκίμια διατηρήθηκαν στους 4°C έως ότου ενοφθαλμίστηκαν με τρία επίπεδα CMV και εξετάστηκαν ως προς την ισοδυναμία. Στη συνέχεια, τα δείγματα καταψύχθηκαν για τουλάχιστον 24 ώρες στους -20°C. Μετά από αυτήν την περίοδο φύλαξης υπό κατάψυξη, τα δοκίμια αποψύχθηκαν και επανεξετάστηκαν. Τα αποτελέσματα από τα φρέσκα έναντι των κατεψυγμένων δοκιμίων πλάσματος καθώς και των δοκιμίων πλάσματος με EDTA έναντι του ACD συγκρίθηκαν ως προς την ισοδυναμία μέσω ανάλυσης παλινδρόμησης. Τα δεδομένα κατέδειξαν εξαιρετική ισοδυναμία μεταξύ δοκιμίων πλάσματος EDTA και ACD και φρέσκων και κατεψυγμένων δοκιμίων πλάσματος με τιμές κλίσης εντός 0,02 από 1,0 και πολύ χαμηλό συστηματικό σφάλμα (τομή), όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 11 παρακάτω.

**Πίνακας 11:** Ισοδυναμία μήτρας δοκιμίου

Απαίτηση παραμέτρου	ACD έναντι K2EDTA		Φρέσκα έναντι κατεψυγμένων	
	Φρέσκα	Κατεψυγμένα	ACD	EDTA
Κλίση [0,9 – 1,1]	1,000	0,982	1,014	1,000
Τομή [ $<0,5 \log_{10}$ IU/mL]	-0,050	0,018	-0,061	0,020
Τιμή $p > 0,05$	0,848	0,644	0,895	0,631

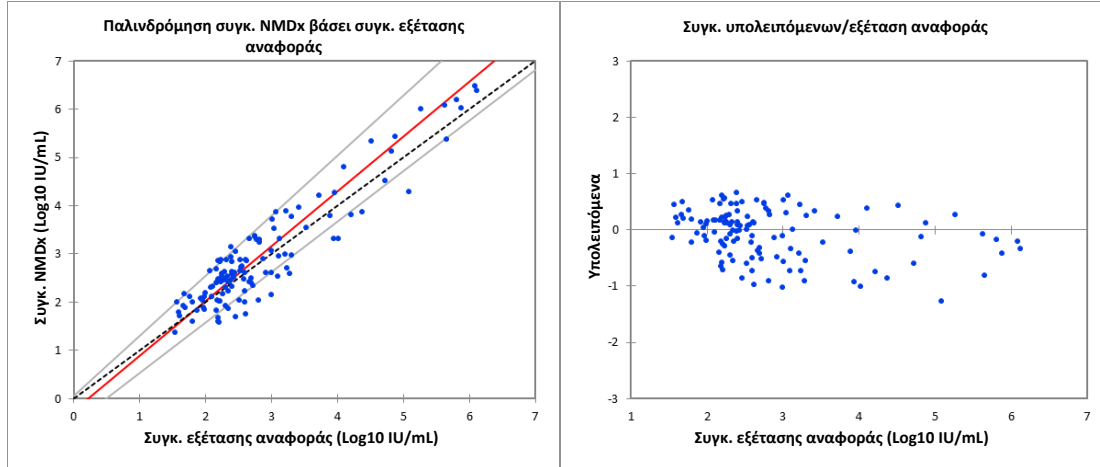
### Σύγκριση κλινικών μεθόδων

Η ποσοτική απόδοση της δοκιμασίας NeuMoDx CMV Quant Assay αξιολογήθηκε έναντι εγκεκριμένων κατά FDA/CE συγκριτικών δοκιμασιών μέσω εξέτασης μη αραιωμένων κλινικών δοκιμίων από ασθενείς μολυσμένους από CMV. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε εσωτερικά στη NeuMoDx μέσω μονά τυφλοποιημένης μελέτης ανωνυμοποιημένων, υπολειπόμενων κλινικών δοκιμίων που εξασφαλίστηκαν από τέσσερα εξωτερικά εργαστήρια αναφοράς. Υποβλήθηκαν σε επεξεργασία συνολικά 284 δοκίμια πλάσματος με χρήση της δοκιμασίας NeuMoDx CMV Quant Assay με (μονά) τυφλοποιημένο τρόπο σε πολλαπλά συστήματα NeuMoDx Molecular System.

Τα σφάλματα επεξεργασίας και συστήματος που σημειώθηκαν μεταξύ των συστημάτων NeuMoDx Molecular System ήταν ελάχιστα και ικανοποιούσαν τα κριτήρια. Για τα δείγματα εξασφαλίστηκαν συνολικά 3 απροσδιόριστα (IND) αποτελέσματα, γεγονός που κατέληξε σε συνολικό αρχικό ποσοστό IND της τάξης του 1% με ΔΕ 95% (0,27–3,32%). Δεν υπήρχε επαρκής όγκος για επανεπεξεργασία αυτών των 3 δοκιμίων υπό την κανονική ροή εργασιών. Αρχικά εξασφαλίστηκαν 10 ανεπίλυτα (UNR) αποτελέσματα, αλλά μετά τη συνιστώμενη διαδικασία της μεθόδου προσδιορισμού CMV Quant Assay για αραιώση 1:10 μέσα σε Basematrix για τα αποτελέσματα UNR, εξασφαλίστηκαν έγκυρα αποτελέσματα μετά από επαναληπτική εξέταση και των 10 δειγμάτων UNR με κατάλληλη αραιώση. Συνεπώς, το ποσοστό συνολικού σφάλματος επεξεργασίας ήταν 1,06% με ΔΕ 95% (0,27%–3,3%), εξαιτίας των απροσδιόριστων αποτελεσμάτων που δεν μπορούσαν να επανεξεταστούν λόγω ανεπαρκούς όγκου.

Υπήρξαν 4 δείγματα που δημιούργησαν επισήμανση σφάλματος ποσοτικοποίησης και 3 από εκείνα τα 4 μπόρεσαν να επανεξεταστούν σύμφωνα με τη συνιστώμενη διαδικασία, με τη χρήση αραιώσης 1:10 του δείγματος μέσα σε Basematrix ώστε να εξασφαλιστεί ένα έγκυρο ποσοτικό αποτέλεσμα. Από τα 283 έγκυρα αποτελέσματα που εξασφαλίστηκαν στη μελέτη, 129 δείγματα αναφέρθηκαν ως θετικά μέσω της δοκιμασίας NeuMoDx CMV Assay με αντίστοιχες τιμές συγκέντρωσης να εκχωρούνται μέσω των εξετάσεων αναφοράς. Για έξι από αυτά τα δείγματα, τα πέντε αναφέρθηκαν ως κάτω από το LLoQ και ένα αναφέρθηκε ως πάνω από το ULoQ μέσω της εξέτασης αναφοράς και, ως εκ τούτου, συνολικά 123 δείγματα είχαν αντίστοιχες τιμές συγκέντρωσης να εκχωρούνται τόσο από τη δοκιμασία NeuMoDx CMV Quant Assay όσο και από τις εξετάσεις CE-IVD αναφοράς και χρησιμοποιήθηκαν για ανάλυση ποσοτικής συσχέτισης. Χρησιμοποιήθηκαν αναλύσεις παλινδρόμησης Demming και Passing-Bablok για τη συσχέτιση μεταξύ των τιμών συγκέντρωσης της δοκιμασίας NeuMoDx CMV Assay και των τιμών που αναφέρθηκαν από τις εξετάσεις αναφοράς.

Δημιουργήθηκαν διαγράμματα ισοδυναμίας για να απεικονιστεί η συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay και των τιμών συγκέντρωσης των εξετάσεων αναφοράς για όλα τα δείγματα που εξετάστηκαν με χρήση της εφαρμογής παλινδρόμησης Deming και της εφαρμογής Passing-Bablok, τα οποία παρουσιάζονται στην *Εικόνα 5*.



**Εικόνα 5:** Διάγραμμα ισοδυναμίας (αριστερά) και υπολειπόμενων δειγμάτων (δεξιά) – Συγκενρωτική ανάλυση (και στα δύο συστήματα NeuMoDx System) των αποτελεσμάτων της δοκιμασίας NeuMoDx CMV Quant Assay σε σύγκριση με τα αποτελέσματα εξέτασης αναφοράς για ΟΛΑ τα δείγματα βάσει ανάλυσης παλινδρόμησης Passing-Bablok.

Η ποιότητα της εφαρμογής παλινδρόμησης Deming απεικονίζεται μέσω ενός συντελεστή κλίσης της τάξης του 1,1 με ΔΕ 95% (1,0, 1,2) και τομή (συστηματικού σφάλματος) της τάξης του -0,18 με ΔΕ 95% (-0,39, 0,03), γεγονός που καταδεικνύει ότι τα αποτελέσματα συγκέντρωσης που εξασφαλίστηκαν μεταξύ της δοκιμασίας NeuMoDx CMV Quant Assay και των εξετάσεων αναφοράς συσχετίζονται ιδιαίτερα και με αποδεκτό συστηματικό σφάλμα. Η ποιότητα της γραμμικής προσαρμογής Passing-Bablok απεικονίζεται μέσω ενός συντελεστή κλίσης της τάξης του 1,1 με ΔΕ 95% (1,0, 1,2) και σημείου τομής (συστηματικού σφάλματος) της τάξης του -0,24 με ΔΕ 95% (-0,51, 0,06), γεγονός που καταδεικνύει ότι τα αποτελέσματα συγκέντρωσης που εξασφαλίστηκαν μεταξύ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay και των εξετάσεων αναφοράς συσχετίζονται ιδιαίτερα και με αποδεκτό συστηματικό σφάλμα, όπως φαίνεται στον Πίνακα 12.

**Πίνακας 12:** Σύνοψη γραμμικής ανάλυσης παλινδρόμησης Deming και Passing-Bablok

Ανάλυση Deming		Ανάλυση Passing-Bablok	
Τομή	Συντελεστής κλίσης	Τομή	Συντελεστής κλίσης
-0,18 ΔΕ 95% (-0,39, 0,03)	1,1 ΔΕ 95% (1,0, 1,2)	-0,24 ΔΕ 95% (-0,51, 0,06)	1,1 ΔΕ 95% (1,0, 1,2)

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Centers for Disease Control (CDC). Cytomegalovirus (CMV) and Congenital CMV Infection. (2018). Retrieved from <https://www.cdc.gov/cmV/clinical/features.html>
- Kraft, C. S., Armstrong, W. S., & Caliendo, A. M. (2012). Interpreting quantitative cytomegalovirus DNA testing: understanding the laboratory perspective. *Clinical infectious diseases*, 54(12), 1793-1797.
- A Ross, S., Novak, Z., Pati, S., & B Boppana, S. (2011). Overview of the diagnosis of cytomegalovirus infection. *Infectious Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Infectious Disorders)*, 11(5), 466-474.
- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5<sup>th</sup> edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014.

### ΕΜΠΟΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ

Η ονομασία NeuMoDx™ είναι εμπορικό σήμα της NeuMoDx Molecular, Inc.




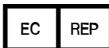











Η ονομασία NeuDry™ είναι εμπορικό σήμα της NeuMoDx Molecular, Inc.


Η ονομασία TaqMan® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Roche Molecular Systems, Inc.

Όλες οι υπόλοιπες ονομασίες προϊόντων, τα εμπορικά σήματα και τα κατατεθέντα εμπορικά σήματα που μπορεί να αναφέρονται στο παρόν έγγραφο αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.



### ΣΥΜΒΟΛΑ

ΣΥΜΒΟΛΟ	ΣΗΜΑΣΙΑ
	Χρήση μόνο με ιατρική συνταγή
	Κατασκευαστής
	<i>In vitro</i> διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα
	Αριθμός καταλόγου
	Κωδικός παρτίδας
	Ημερομηνία λήξης
	Περιορισμός θερμοκρασίας
	Περιορισμός υγρασίας
	Να μην επαναχρησιμοποιείται
	Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Προσοχή
	Βιολογικοί κίνδυνοι
	Σήμανση CE

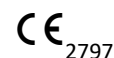


NeuMoDx Molecular, Inc.  
1250 Eisenhower Place  
Ann Arbor, MI 48108, USA

Χορηγός (AUS):  
QIAGEN Pty Ltd  
Level 2 Chadstone Place  
1341 Dandenong Rd  
Chadstone VIC 3148  
Australia



Emergo Europe B.V.  
Westervoortsedijk 60  
6827 AT Arnhem  
The Netherlands



Τεχνική υποστήριξη/Υποβολή αναφορών επαγρύπνησης: support@qiagen.com

Δίπλωμα ευρεσιτεχνίας: www.neumodx.com/patents