



202400 NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip



ВНИМАНИЕ: Само за износ в САЩ



За *инвитро* диагностика със системи NeuMoDx™ 288 и NeuMoDx™ 96 Molecular System



Тази листовка в опаковката трябва да бъде прочетена внимателно преди употреба на продукта. Листовката в опаковката съдържа инструкции, които трябва стриктно да се спазват.

При отклонения от инструкциите в тази листовка, надеждността на резултатите от анализа не може да бъде гарантирана.

Подробни указания ще намерите в Ръководството за оператора на NeuMoDx™ 288 Molecular System; ном. № 40600108

Подробни указания ще намерите в Ръководството за оператора на NeuMoDx™ 96 Molecular System; ном. № 40600317



ПРЕДВИДЕНА УПОТРЕБА

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay представлява автоматизиран *инвитро* тест за амплификация на нуклеинови киселини за количествено определяне и диференциране на ДНК на вируса на херпес симплекс тип 1 (HSV-1, човешки алфа херпес вирус 1) и/или ДНК на вируса на херпес симплекс тип 2 (HSV-2, човешки алфа херпес вирус 2) в плазма с EDTA, от имунокомпрометирани пациенти след трансплантация^{1,2}.

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay се изпълнява на NeuMoDx™ 288 Molecular System и NeuMoDx™ 96 Molecular System и включва автоматизирано извличане на ДНК за изолиране на прицелните нуклеинови киселини от пробата и PCR в реално време с прицелване към два силно консервирани региона в геномите на HSV-1 и HSV-2.

Анализът е предназначен да служи като помощно средство за проследяване на нивата на ДНК на HSV-1 и/или HSV-2 в плазма с EDTA. Този анализ е предвиден за употреба заедно с клиничната картина и други лабораторни показатели за хода на заболяването при клиничния контрол и следене на инфекция с HSV-1 и/или HSV-2.

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay не е предвиден за употреба като тест за скрининг за наличието на ДНК на HSV-1/HSV-2 в кръв или кръвни продукти.

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay е предназначен за използване от обучен клиничен лабораторен персонал, специално инструктиран и обучен в техниките на PCR в реално време и диагностични *инвитро* процедури и/или системи NeuMoDx™ Molecular System. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay не е предназначен за самотестване или употреба в близост до мястото на полагане на грижи.

РЕЗЮМЕ И ОПИСАНИЕ

За подготовката на плазма може да се използва човешка цяла кръв, взета в стерилни епруветки за взимане на кръв, съдържащи EDTA като антикоагулант, или в епруветки за подготовка на плазма (Plasma Preparation Tubes, PPT). За стартиране на тестването плазма в първична или вторична епруветка за проби, съвместима с NeuMoDx™ System, се зарежда на NeuMoDx™ System на определения носач за епруветки с проби, за да започне автоматичната обработка.

550 µL аликвотна част от пробата от плазма се смесва с NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 и NeuMoDx™ System автоматично извършва всички необходими стъпки за извличането на прицелната нуклеинова киселина, подготовката на изолираната ДНК за амплификация с PCR в реално време и ако е налице, амплифицирането и откриването на продуктите на амплификацията. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay включва контрол за обработка на ДНК аликвотни части (Sample Process Control, SPC1), който помага при следенето за наличието на потенциално инхибиторни вещества или проблеми в NeuMoDx™ System или реактивите, евентуално възникнали по време на процедурата за извличане и амплификация.

HSV-1 и HSV-2 са често срещани инфекции в световен мащаб. В Съединените щати серологична превалентност на HSV-1 и HSV-2 е съответно 58% и 17%. Предаването на тези вируси става чрез директен контакт със заразена кожа или заразени секрети. Предаването може да настъпи по време на периоди на субклинично разпространение на вируса, когато симптомите липсват^{3,4}.

Сред имунокомпетентните възрастни пациенти както HSV-1, така и HSV-2 причиняват различни първични инфекции, които включват кожно-лигавичните повърхности. Синдромите се припокриват, но HSV-1 обикновено причинява оролабиален херпес, а HSV-2 – аногенитално заболяване. И двата синдрома се характеризират с болезнени, улцерирани везикули по кожата и лигавиците на засегнатата област. След първичната инфекция HSV-1 и HSV-2 причиняват латентна инфекция на сензорните нервни ганглии. Реактивирането на латентния вирус води до повтарящи се кожно-лигавични заболявания. Тежката форма на HSV-1 или HSV-2 заболяването е рядко срещана при имунокомпетентни възрастни. Въпреки това могат да възникнат важни неврологични синдроми, включително парализа на Бел, менингит и енцефалит, които са свързани със значителна заболеваемост и смъртност, ако не бъдат лекувани своевременно. Имунокомпрометирани пациенти с HSV заболяване най-често развиват един от кожно-лигавичните синдроми, описани по-горе, произтичащи от реактивиране на латентна инфекция^{3,4,5}.

Имунокомпрометирани индивиди също така са изложени на риск както от локално разпространение на заболяването (напр. HSV езофагит), така и от дисеминирана инфекция. Дисеминираната инфекция с HSV със засегнати несъседни висцерални органи е свързана с много висока смъртност, особено при HSV хепатита^{3,4,5}.

ПРИНЦИПИ НА ПРОЦЕДУРАТА

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay на NeuMoDx™ System използва NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, калибратори NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrator, външни контроли NeuMoDx™ HSV 1/2 External Control, NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 и реактиви NeuMoDx™ с общо предназначение, за да се извърши анализът. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay съчетава автоматизирано извличане, амплификация и откриване на ДНК с PCR в реално време. Проби от плазма в първични или вторични епруветки за проби, съвместими с NeuMoDx™ System, се поставят в носач за епруветки с проби, който след това се зарежда на NeuMoDx™ System за обработка. Друга намеса на оператора не е необходима.

Системите NeuMoDx™ System използват комбинация от топлина, литичен ензим и реактиви за извличане, за да извършват автоматично лизиране на клетки, извличане на ДНК и отстраняване на инхибитори. Отделените нуклеинови киселини се улавят от магнитни афинитетни микросфери. Микросферите със свързаните нуклеинови киселини, се зареждат в NeuMoDx™ Cartridge, където несвързаните, несъдържащи ДНК компоненти допълнително се отмиват с NeuMoDx™ Wash Reagent, а свързаната ДНК се елуира с NeuMoDx™ Release Reagent. След това системите NeuMoDx™ System използват елуирания ДНК, за да рехидратират SENTINEL CH. Патентовани лиофилизирани реактиви за амплификация с амплификация на единичен праймер (Single primer Amplification, S.p.A.), съдържащи всички елементи, необходими за амплификация с PCR на прицелните HSV-1/HSV-2-специфични нуклеинови киселини и тези за SPC1. След разтварянето на лиофилизираните реактиви за PCR NeuMoDx™ System налива подготовената смес за PCR в NeuMoDx™ Cartridge. Амплификацията и откриването на контролната и прицелната секвенция от ДНК (ако има) се извършват в камерата за PCR на NeuMoDx™ Cartridge. NeuMoDx™ Cartridge е също така конструирана да задържа ампликона след PCR в реално време и на практика елиминира риска от замърсяване след амплификацията.

Геномните прицелни нуклеинови киселини за NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip са съответно гени US6 и UL45 за HSV-1 вируса и гени US6 и UL30 за HSV-2 вируса. Тези амплифицирани прицелни нуклеинови киселини се определят в реално време с прилагане на химичен метод с хидролизна сонда (известен като TaqMan®), с използване на флуорогенни молекули от олигонуклеотидната сонда, специфични за ампликоните за съответните цели. Сондите TaqMan® се състоят от флуорофор, ковалентно свързан с край 5' на олигонуклеотидната сонда, и гасител в край 3'. Докато сондата е цяла, флуорофорът и гасителят са близо един до друг, при което молекулата на гасителя гаси флуоресценцията, излъчвана от флуорофора чрез резонансно предаване на енергия на Фьорстер (Förster Resonance Energy Transfer, FRET). Сондите TaqMan® са конструирани, така че да хибридуват в рамките на определен участък от ДНК, амплифициран със специфичен набор от праймери. Докато Taq ДНК полимеразата изтегля праймера и синтезира новата верига, действието на екзонуклеазата от край 5' до край 3' на Taq ДНК полимеразата разгражда хибридуваната към образеца сонда. Разграждането на сондата отделя флуорофора и го отдалечава от гасителя, при което се преодолява гасещото действие поради FRET и се създава възможност за откриване на флуоресценцията на флуорофора. Полученият флуоресцентен сигнал, засечен от NeuMoDx™ System при количествената PCR чрез апарата за циклична топлинна обработка, е право пропорционален на отделения флуорофор и е в корелация с наличното количество прицелна ДНК⁶.

За откриване на ДНК на HSV-1, ДНК на HSV-2 и ДНК на SPC1 се използват сонди TaqMan®, белязани с флуорофори в край 5' и гасител в край 3'. Софтуерът на NeuMoDx™ System следи флуоресцентния сигнал, излъчван от сондите TaqMan® в края на всеки амплификационен цикъл. Когато амплификацията приключи, софтуерът на NeuMoDx™ System анализира данните и съобщава окончателен резултат (POSITIVE (ПОЛОЖИТЕЛЕН)/NEGATIVE (ОТРИЦАТЕЛЕН)/INDETERMINATE (НЕОПРЕДЕЛЕН)/UNRESOLVED (НЕПОЛУЧЕН)/NO RESULT (НЯМА РЕЗУЛТАТ)). Ако резултатът е положителен и изчислената концентрация е в границите на количественото определяне, софтуерът на NeuMoDx™ System дава също така количествена стойност за аликвотната част или съобщава дали изчислената концентрация е извън линейния диапазон.

РЕАКТИВИ/КОНСУМАТИВИ

Доставени материали

№	Съдържание	Брой тестове на единица	Брой тестове на опаковка
202400	NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip <i>Леофилизирани реактиви за PCR, съдържащи HSV-1-специфични сонди TaqMan® и праймери, HSV-2-специфични сонди TaqMan® и праймери и SPC1-специфични сонди TaqMan® и праймери.</i>	16	96

Реактиви и консумативи необходими, но непредоставени материали (предлагат се отделно от NeuMoDx)

№	Съдържание
100200	NeuMoDx™ Extraction Plate <i>Суши парамагнитни частици, литичен ензим и контроли за обработка на аликвотни части.</i>
800900	Калибратори NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrator <i>Набори за еднократна употреба от високи и ниски сухи калибратори за HSV-1 и HSV-2 за установяване на стандартната крива.</i>
900901	Външни контроли NeuMoDx™ HSV 1/2 External Control <i>Набори за еднократна употреба от положителни сухи и отрицателни контроли HSV-1 и HSV-2 за всекидневно установяване на валидността на NeuMoDx™ HSV-1/2 Quant Assay</i>
400400	NeuMoDx™ Lysis Buffer 1
400100	NeuMoDx™ Wash Reagent
400200	NeuMoDx™ Release Reagent
100100	NeuMoDx™ Cartridge
235903	Връхчета Hamilton CO-RE (300 µL) с филтри
235905	Връхчета Hamilton CO-RE (1000 µL) с филтри

За подробна информация относно реактивите и консумативите, моля, вижте съответната листовка

Необходима апаратура

NeuMoDx™ 288 Molecular System (№ 500100) или NeuMoDx™ 96 Molecular System (№ 500200).
Софтуер на NeuMoDx System, версия 1.9.2.6 или по-нова.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip е само за инвитро диагностика със системи NeuMoDx™ System.
- Преди да извършите теста, прочетете всички инструкции, съдържащи се в комплекта.
- Не използвайте реактивите и консумативите след посочения срок на годност.
- Не използвайте реактиви, ако защитният им печат е скъсан или опаковката е повредена при доставката им.
- Не използвайте консумативи или реактиви с отворен или повреден защитен плик при получаването.
- Не смесвайте реактиви за амплификация от други набори, предлагани в търговската мрежа.
- Само за еднократна употреба. Съхранявайте всички тест-ленти NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip защитени от светлина и влага в техните алуминиеви пликове.
- Трябва да има валидна калибрация на теста, генерирана от обработка на високи и ниски калибратори от NeuMoDx™ HSV-1/2 Calibrator (№ 800900), преди да могат да се генерират резултати от тестовите за клинични аликвотни части.
- Външните контроли NeuMoDx™ HSV 1/2 External Control (№ 900901) трябва да се обработват на всеки 24 часа по време на тестването с NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip.
- Минималният обем от пробата зависи от размера на епруветката, носача за епруветки с проби и обема на пробата, както е описано по-долу. Обем, по-малък от посочения минимум, може да доведе до грешка „Quantity Not Sufficient“ (Недостатъчно количество).
- Употребата на проби, съхранявани при неподходящи температури или след указаният срок за съхранение, може да даде невалидни или грешни резултати.
- Контаминация с микроорганизми и дезоксирибонуклеаза (ДНКаза) на всички реактиви и консумативи трябва да се предотвратява. Ако се използват вторични епруветки се препоръчва да се ползват стерилни преносни пипети, несъдържащи дезоксирибонуклеаза (ДНКаза). Използвайте нова пипета за всяка проба.
- За да предотвратите замърсяване, не пипайте NeuMoDx™ Cartridge след амплификацията. В никакъв случай не изваждайте касети NeuMoDx™ Cartridge от съда за биорискови отпадъци (NeuMoDx™288 Molecular System) или от кошчето за биорискови отпадъци (NeuMoDx™ 96 Molecular System). NeuMoDx™ Cartridge е конструирана за предотвратяване на замърсяване.
- В лабораториите, в които се извършват и тестове с PCR с отворени епруветки, трябва да се вземат мерки NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, допълнителните консумативи и реактиви, необходими за тестването, личните предпазни средства като ръкавиците и лабораторните престилки и NeuMoDx™ System да не се замърсват.
- Чисти ръкавици от нитрилен каучук без талк следва да се носят при боравенето с реактиви и консумативи за NeuMoDx™. Трябва да се вземат мерки да не се докосва горната повърхност на NeuMoDx™ Cartridge, повърхността на запечатващото фолио на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip или NeuMoDx™ Extraction Plate или горната повърхност на съда с NeuMoDx™ Lysis Buffer 1; при боравенето с консумативите и реактивите могат да се докосват само страничните повърхности.
- Информационни листове за безопасност (Safety Data Sheets, SDS) са предоставени за всеки реактив (ако е необходимо) на www.neumodx.com/client-resources.
- Вертикална лента в текстовото поле, е индикация за промени в сравнение с предходната версия на листовката.
- След извършване на теста измивайте грижливо ръцете си.
- Не пипетирайте с уста. Не пушете, не пийте и не се хранете на места, на които се борави с проби или реактиви.
- С пробите винаги трябва да се борави като с инфекциозни и в съответствие с процедурите за безопасност в лабораторията, като описаните в стандарта на OSHA за патогени, пренасяни в кръвта⁷. При работа с материали, които съдържат или се предполага, че съдържат заразни агенти, трябва да се прилага биологична защита ниво 2⁸ или други подходящи практики за биологична защита^{9,10}.
- Изхвърляйте неизползваните реактиви и отпадъците в съответствие с националните, федералните, регионалните, държавните и местните правила. Следвайте препоръките в информационния лист за безопасност (Safety Data Sheet, SDS).

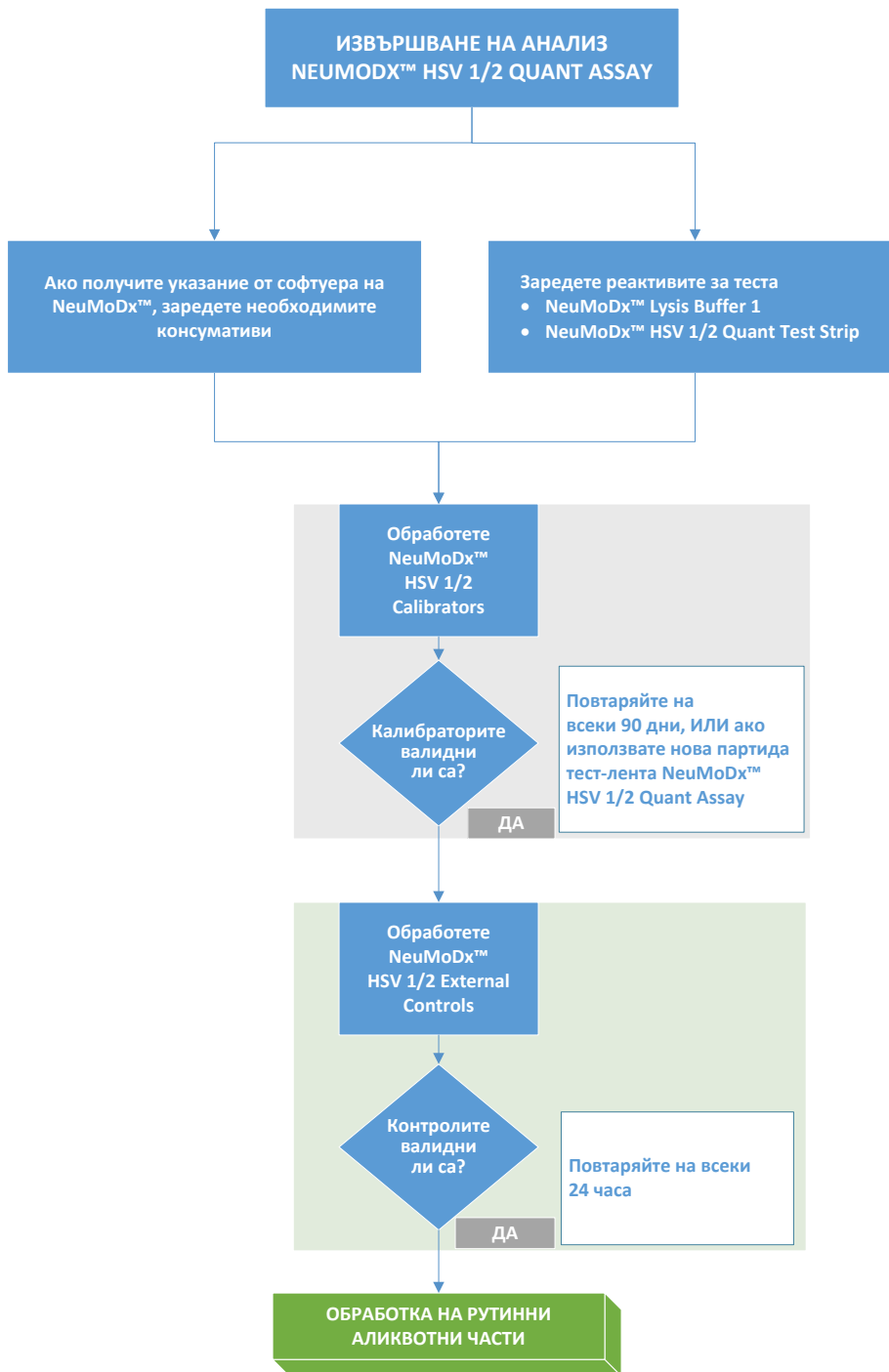
СЪХРАНЕНИЕ, БОРАВЕНЕ И СТАБИЛНОСТ НА ПРОДУКТИТЕ

- Тест-лентите NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip са стабилни в първичната опаковка, при температури от 15 °C до 30 °C, до срока на годност, посочен на фабричния етикет на продукта.
- Една NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, заредена в NeuMoDx™ System, е стабилна в продължение на 32 дни; софтуерът на NeuMoDx™ System ще предупреди, че тест-лентите, останали заредени в NeuMoDx™ System повече от 32 дни, трябва да бъдат извадени и в NeuMoDx™ System да бъдат отворени (извадете лентите от плика) и заредени нови тест-ленти NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip. Не отстранявайте алуминиевото фолио от лентата по време на зареждането в носача за тест-ленти.
- Калибраторите и контролите NeuMoDx™ HSV1/2 са неинфекциозни, но трябва да се изхвърлят при лабораторните биорискови отпадъци след употреба, защото ще съдържат прицелния материал, което може да предизвика замърсяване при неправилно боравене.

ВЗИМАНЕ, ПРЕНАСЯНЕ И СЪХРАНЕНИЕ НА ПРОБИ

1. С всички проби трябва да се борави като с материал, който може да предава инфекциозни агенти.
2. Не замразявайте цяла кръв или проби от плазма, съхранявани в първични епруветки.
3. За подготовка на проби от плазма, трябва да се взема цяла кръв в стерилни епруветки с EDTA като антикоагулант. Спазвайте инструкциите на производителя на епруветките за взимане на проби.
4. Цяла кръв, взета в изброените по-горе изделия, може да се съхранява и/или пренася до 24 часа при 2°C до 8°C преди подготовката на плазмата. Подготовката на аликвотните части трябва да се извършва в съответствие с инструкциите на производителя.
5. Подготвената плазма може да се съхранява в NeuMoDx™ System до 24 часа преди обработка. При необходимост от по-дълго време за съхранение се препоръчва пробите да бъдат поставени в хладилник или фризер като вторични аликвотни части.
6. Подготвените проби от плазма трябва да се съхраняват при температури от 2 до 8 °C не повече от 8 дни преди тестването и максимум 24 часа при стайна температура.
7. Подготвените проби могат да се съхраняват при < -20 °C до 8 седмици преди обработката; аликвотни части не трябва да се подлагат на повече от 2 цикъла замразяване/размразяване преди употреба:
 - a. Ако аликвотните части са замразени, ги оставете да се размразят напълно при стайна температура (15 °C – 30 °C) преди тестването; след което разбъркайте аликвотната част с вортекс, за да се разпредели равномерно.
 - b. След като замразените аликвотни части се размразят, трябва да се тестват в рамките на 24 часа.
8. Ако се налага транспортиране на пробите, те трябва да бъдат опаковани и етикетирани в съответствие с действащите държавни и/или международни разпоредби.
9. Поставайте ясни и четливи етикети на пробите, като посочите, че те са за тестване за HSV-1 и/или HSV-2.
10. Преминете към раздел *Подготовка на теста*.

Общата процедура за извършването на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay е резюмирана на *фигура 1*.



Фигура 1: Процедура за извършване на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay.

ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Подготовка на теста

За аликвотни части от плазма NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay може да се извършва директно от първични епруветки за вземане на кръв или аликвотни части от пробата във вторични епруветки.

1. Приложете етикет с баркод към епруветка за проби, съвместима със системата NeuMoDx™ System. Първичната епруветка за вземане на кръв може да се етикетира и постави директно в съответния носач за епруветки за проби, след центрофугиране, съгласно указанията на производителя.
2. Ако тествате проба от плазма в първична епруветка, поставете епруветката с баркода в носача за епруветки с проби и извадете запушалката преди зареждане в NeuMoDx™ System. Минималните обеми **над** гела/левкоцитния слой са дадени по-долу и ще бъдат спазени, ако пробите се взимат и обработват по инструкциите на производителя на епруветката. Работните характеристики не се гарантирани при неправилно взети проби.
3. За аликвотни части от плазма във вторична епруветка, прехвърлете аликвотна част от пробата в епруветка с баркод, съвместима с NeuMoDx™ System, като спазвате посочените по-долу обеми:

Носач за епруветки с проби	Размер на епруветката	Минимален необходим обем проба
Носач за епруветки с проби за 32 епруветки	11 – 14 mm диаметър на 60 – 120 mm височина	750 µL
Носач за епруветки с проби за 24 епруветки	14,5 – 18 mm диаметър на 60 – 120 mm височина	1100 µL
Носач за епруветки с проби с малък обем	1,5-mL епруветка с конично дъно за микроцентрофуга	650 µL

Работа с NeuMoDx™ System

Подробни указания ще намерите в Ръководствата за оператора на системи NeuMoDx™ 288 и 96 Molecular System (ном. № 40600108 и 40600317)

1. Заредете заявката за теста в NeuMoDx™ System в зависимост от избрания тип епруветки.
2. Срежете алуминиевите пликосе с тест-лентите NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip в точката, обозначена със странични прорези.
3. Извадете лентите от пликосете непосредствено преди употреба.
4. Преди да използвате пликосете, винаги проверявайте дали са запечатани добре и пакетчето със сикатив е все още вътре. Използвайте само неповредени пликосете.
5. Изхвърлете алуминиевите пликосе и тяхното съдържание, ако пакетчето със сикатив промени цвета си от оранжево в зелено.
6. Заредете един или повече носачи на тест-ленти NeuMoDx™ System с тест-ленти NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip и използвайте сензорния екран, за да заредите носачите с тест-лентите в NeuMoDx™ System.
7. Ако получите указание от софтуера на NeuMoDx™ System, добавете необходимите консумативи в носачите за консумативи на NeuMoDx™ System и използвайте сензорния екран, за да заредите носачите в NeuMoDx™ System.
8. Ако получите инструкция от софтуера на NeuMoDx™ System, заменете NeuMoDx™ Wash Reagent, NeuMoDx™ Release Reagent, изпразнете бутилката с отпадъци от запълването, съда за биорискови отпадъци (само за NeuMoDx 288 Molecular System), кошчето за отпадъци от връхчетата (само за NeuMoDx™ 96 Molecular System), или кошчето за биорискови отпадъци (само за NeuMoDx™ 96 Molecular System).
9. Ако получите инструкция от софтуера на NeuMoDx™ System, обработете калибраторите (№ 800900) и/или външните контроли (№ 900901) съгласно изискванията. Допълнителна информация за калибраторите и контролите ще намерите в раздела „Обработка на резултатите“.
10. Заредете епруветките с калибратори/контроли в стандартен носач за 32 епруветки и извадете запушалките на всички епруветки.
11. Поставете носача за епруветки с проби на полицата на автоматичното зареждащо устройство и използвайте сензорния екран, за да заредите носача(ите) в NeuMoDx™ System. Това ще стартира обработката на заредените проби за посочения(те) тест(ове), при положение, че в системата да има валидна заявка за тестване.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip може да се използва само на системи NeuMoDx™ System.
- Работните характеристики на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip са установени за проби от плазма, подготвени от цяла кръв, взета с EDTA като антикоагулант. Употребата на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip с други видове проби не е проверена и работните характеристики на теста не са известни за други видове проби.
- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay не трябва да се използва с алиquotни части от хепаринизирани човешки проби.
- Тъй като откриването на ДНК на HSV-1 и/или HSV-2 зависи от броя на организмите в пробата, надеждните резултати зависят от правилното взимане, боравене и съхранение на пробите.
- Грешни резултати от тестовете могат да се получат при неправилно взимане, боравене и съхранение на проби, техническа грешка или объркване на епруветки за проби. Освен това грешни отрицателни резултати могат да се получат, защото броят на вирусните частици в алиquotната част е под границата на откриване на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay.
- С NeuMoDx™ System може да работи само персонал, обучен в употребата на NeuMoDx™ System.
- Ако не се амплифицират прицелните нуклеинови киселини за HSV-1, HSV-2 и SPC1, ще бъде съобщен невалиден резултат (Indeterminate (неопределен) или Unresolved (неполучен)) и тестът трябва да се повтори.
- Ако преди приключване на обработката на алиquotната част възникне грешка в системата, ще бъде отчетено „No Result“ (няма резултат) и тестът трябва да бъде повторен.
- Ако резултатът от NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay е Positive (положителен), но стойността на количественото определяне е извън границите, NeuMoDx™ System ще съобщи дали откритата ДНК на HSV-1 и/или HSV-2 е под долната граница на количествено определяне (Lower Limit of Quantitation, LLoQ), или над горната граница на количествено определяне (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
- В случай че откритата ДНК на HSV-1 и/или HSV-2 е над ULoQ, NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay трябва да се повтори с разреждана алиquotна част от първоначалната проба. Препоръчителното разреждане е 1:100 или 1:1000 в отрицателна плазма на ДНК HSV-1 и HSV-2 на или Basematrix 53 Diluent (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA). Системата автоматично ще изчисли концентрацията на първоначалната проба по следния начин: Концентрацията на първоначалната проба = \log_{10} (фактора на разреждане) + съобщената концентрация на разрежданата алиquotна част, стига факторът на разреждане да е правилно избран в софтуера преди повтарянето.
- Инцидентното наличие на инхибитори на PCR в плазма може да доведе до грешка в количественото определяне на системата; в този случай се препоръчва тестът да се повтори със същата проба, разреждана в Basematrix при съотношение 1:10 или 1:100.
- Положителен резултат не означава непременно наличие на жизнеспособни организми. Въпреки това положителният резултат е показателен за наличието на ДНК на HSV-1 и/или HSV-2.
- Делеция или мутации в консервирани региони, прицелни за NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay, може да повлияят на откриването или да доведат до грешен резултат с NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip.
- Резултатите от NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay трябва да се използват в допълнение към клиничните наблюдения и другата информация, с която лекарят разполага; тестът не е предвиден за диагностика на инфекция.
- За да се предотврати замърсяване, се препоръчва спазване на добрата лабораторна практика, включително смяната на ръкавиците преди боравене с проба от пациент.

ОБРАБОТКА НА РЕЗУЛТАТИТЕ

Наличните резултати могат да бъдат прегледани и разпечатани от раздела „Results“ (Резултати) в прозореца Results (Резултати) на сензорния екран на NeuMoDx™ System. Резултатите от NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay се генерират автоматично от софтуера на NeuMoDx™ System с алгоритъм за взимане на решение и параметри за обработка на резултатите, посочени във файла с дефиниция за анализа (Assay Definition File, ADF) на NeuMoDx™ HSV 1/2 (HSV1/2 ADF, версия 4.0.0). В зависимост от състоянието на амплификацията на прицелната нуклеинова киселина и контрола за обработката на алиquotните части, резултатът от NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay може да бъде съобщен като Negative (Отрицателен), Positive (Положителен) със съобщена концентрация на HSV-1 и/или HSV-2, Positive (Положителен) над ULoQ, Positive (Положителен) под LLoQ, Indeterminate (Неопределен) (IND), Unresolved (Неполучен) (UNR) или No Result (Няма резултат) (NR). Резултати се съобщават според алгоритъма за обработка на резултати във файла с дефиниция за анализа (Assay Definition File, ADF), обобщен по-долу в Таблица 1.

Резултатите от анализа NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip трябва да се интерпретират в контекста на всички други клинични и лабораторни заключения.

Таблица 1: Резюме на интерпретацията на резултатите от NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay

Резултат	HSV-1/HSV-2	Контрол за обработката на аликвотни части (Sample Process Control, SPC1)	Интерпретация на резултатите
Positive (Положителен) със съобщена концентрация	Amplified (Има амплификация) $2,05 \leq [\text{HSV-1}] \leq 6,0 \log_{10}$ копия/mL	Amplified (Има амплификация) или Not Amplified (Няма амплификация)	ДНК на HSV-1 е открита в количествения диапазон
	Amplified (Има амплификация) $1,78 \leq [\text{HSV-2}] \leq 6,0 \log_{10}$ копия/mL	Amplified (Има амплификация) или Not Amplified (Няма амплификация)	ДНК на HSV-2 е открита в количествения диапазон
Positive (Положителен), над горната граница на количествено определяне [Upper Limit of Quantitation, ULoQ]	Amplified (Има амплификация) $[\text{HSV-1}] > 6,0 \log_{10}$ копия/mL	Amplified (Има амплификация) или Not Amplified (Няма амплификация)	ДНК на HSV-1 е открита над количествения диапазон
	Amplified (Има амплификация) $[\text{HSV-2}] > 6,0 \log_{10}$ копия/mL	Amplified (Има амплификация) или Not Amplified (Няма амплификация)	ДНК на HSV-2 е открита над количествения диапазон
Positive (Положителен), под долната граница на количествено определяне [Lower Limit of Quantitation, LLoQ]	Amplified (Има амплификация) $[\text{HSV-1}] < 2,05 \log_{10}$ копия/mL	Amplified (Има амплификация) или Not Amplified (Няма амплификация)	ДНК на HSV-1 е открита под количествения диапазон
	Amplified (Има амплификация) $[\text{HSV-2}] < 1,78 \log_{10}$ копия/mL	Amplified (Има амплификация) или Not Amplified (Няма амплификация)	ДНК на HSV-2 е открита под количествения диапазон
Negative* (Отрицателен*)	Not Amplified (Няма амплификация)	Amplified (Има амплификация)	Не е открита ДНК на HSV-1/HSV-2
Indeterminate (Неопределен)	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Няма амплификация, Установена е грешка в системата, Обработката на аликвотни части е приключена)		Всички резултати за прицелната нуклеинова киселина са невалидни; тествайте аликвотната част отново†
No Result (Няма резултат)	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Няма амплификация, Установена е грешка в системата, Обработката на аликвотни части е прекратена)		Обработката на аликвотните части е прекратена; тествайте аликвотната част отново†
Unresolved (Неполучен)	Not Amplified, No System Error Detected (Няма амплификация, Не е установена грешка в системата)		Всички резултати за прицелната нуклеинова киселина са невалидни; тествайте аликвотната част отново†

*Както при другите тестове, отрицателните резултати не изключват инфекция с HSV-1 и/или HSV-2.

†NeuMoDx™ System има възможност за автоматично изпълнение на Repeat (Повторна обработка)/Repeat (Повторение), която крайният потребител може да избере, за да бъде сигурно, че при IND (Неопределен)/NR (Неполучен)/UNR (Няма резултат) автоматично ще се извърши повторна обработка за минимално забавяне на съобщаването на резултатите.

Изчисляване на теста

- За аликвотни части в рамките на диапазона на количествено определяне на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay концентрацията на ДНК на HSV-1 и ДНК на HSV-2 в аликвотните части се изчислява с относителните съхранени стандартни криви заедно с коефициентите на калибрация.
 - Коефициентът на калибрация се изчислява според резултатите от обработката на калибраторите NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrator, за да се установи валидността на стандартната крива за конкретна партида NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip на дадена NeuMoDx™ System за всяка прицелна нуклеинова киселина.
 - Коефициентът на калибрация се включва в окончателното определяне на концентрацията на ДНК на HSV-1 и ДНК на HSV-2.
- Резултатите от NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay се съобщават в \log_{10} копия/mL и копия/mL.

- Полученото количествено определяне на неизвестните алиquotни части е проследимо по панела за верификация на EDX HSV-1 и по панела за верификация на HSV-2 (Exact Diagnostics), като и двата са количествено определени чрез цифрово-капков PCR (digital droplet PCR, ddPCR).

Калибрация на теста

Валидна калибрация според стандартната крива е необходима за количественото определяне на ДНК на HSV-1 и ДНК на HSV-2 в пробите. За генерирането на валидни резултати трябва да се извърши калибрация на теста както за HSV-1, така и за HSV-2 с помощта на калибратори, предоставени от NeuMoDx™ Molecular, Inc.

Калибратори

- Калибраторите NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrator се предлагат в комплект (№ 800900) и са съставени от изсушена гранула от синтетична ДНК на HSV-1 и на HSV-2 и специфичен буфер.
- При зареждане на нов файл с дефиниция за анализа HSV-1/HSV-2 в NeuMoDx™ System, ако текущият набор калибратори е с изтекъл срок на валидност (за момента – 90 дни), или ако софтуерът на NeuMoDx™ System бъде променен, с всяка нова партида тест-ленти NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip трябва да бъде обработен набор калибратори HSV-1/HSV-2.
- Софтуерът на NeuMoDx™ System ще уведоми потребителя кога трябва да бъдат обработени калибраторите; докато калибраторите не бъдат успешно обработени, не може да се използва нова партида тест-ленти за тестването.
- При необходимост от обработка на нов набор от HSV-1/HSV-2 калибратори, прочетете всички инструкции, съдържащи се в листовката на калибраторите NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrator, преди да извършите теста.
- Валидността на калибрацията се установява по следния начин:
 - За да се установи валидността за всяка крива, трябва да се генерират два коефициента на калибрация – един за HSV-1 и един за HSV-2, чрез обработка на набор от два калибратора за всяка прицелна нуклеинова киселина – висок и нисък.
 - За генерирането на валидни резултати поне 2 от 3-те репликата трябва да дадат резултати в рамките на предварително дефинирани параметри. Номиналната прицелна стойност на нисък калибратор е $3,12 \log_{10}$ копия/mL, а тази на висок калибратор – $5,12 \log_{10}$ копия/mL както за HSV-1 набора за калибратор, така и за HSV-2 набора за калибратор.
 - Коефициент на калибрация се изчислява за отчитане на очакваната вариация между партидите тест-ленти; този коефициент на калибрация се използва при определянето на окончателната концентрация на HSV-1 и/или HSV-2.
- Ако единият или двата калибратора не издържат проверката за валидност, обработката на неиздържалите проверката калибратори трябва да се повтори с ново шише. В случай че единият калибратор не издържи проверката за валидност, може да се повтори само неиздържалият калибратор – системата не изисква от потребителя да обработва повторно и двата калибратора.
- Ако калибраторите не издържат проверката за валидност за втори пореден път, се обърнете към отдела за техническо съдействие на QIAGEN.

Качествен контрол

В местните разпоредби обикновено се посочва, че лабораторията отговаря за процедурите за вътрешен качествен контрол, чрез които се следи точността и прецизността на цялостния аналитичен процес, и трябва да установи броя, вида и честотата на тестването на контролните материали с проверени спецификации за работни характеристики за немодифицирана одобрена тестова система.

Външни контроли

- Външните контроли HSV-1 и HSV-2 External Control (№ 900901) се предоставят от NeuMoDx™. Положителните контроли съдържат изсушена гранула от синтетична HSV-1 и HSV-2 ДНК. Отрицателните контроли са буфер.
- Положителни и отрицателни външни контроли трябва да се обработват веднъж на всеки 24 часа. Ако не съществува набор валидни външни контроли, софтуерът на NeuMoDx™ System ще уведоми потребителя, че тези контроли трябва да се обработят, преди да могат да се съобщават резултати за алиquotните части.
- Ако се изискват външни контроли, подгответе положителните и отрицателните контроли, както е посочено в листовката за външните контроли HSV 1/2 External Control, преди да извършите теста.
- Като използвате сензорния екран и носача за епруветки с проби, поставен на полицата на автоматичното зареждащо устройство, заредете положителните и отрицателните контроли в NeuMoDx™ System. NeuMoDx™ System ще разпознае баркода и ще започне обработката на епруветките за външен контрол, освен ако няма достатъчно от необходимите за тестването реактиви или консумативи.
- Валидността на външните контроли ще бъде оценена от NeuMoDx™ System според очаквания резултат. Положителният контрол трябва да даде Positive (положителен) резултат за HSV-1 и за HSV-2, а отрицателният контрол трябва да даде Negative (отрицателен) резултат за HSV-1 и за HSV-2.
- Обработката на несъответстващи резултати за външни контроли трябва да се извърши по следния начин:
 - Positive (Положителен) резултат от теста, съобщен за алиquotна част с отрицателен контрол, означава проблем със замърсяване на пробите и процедурите за качествен контрол на лабораторията трябва да бъдат проверени, за да се открие първопричината. За подготовка на алиquotната част, боравенето с контроли и настройката за PCR в реално време трябва да се използват отделни зони. Допълнителни съвети за отстраняване на проблеми ще намерите в *Ръководството за оператора на NeuMoDx 288 или 96 Molecular System*.
 - Negative (отрицателен) резултат от теста, съобщен за алиquotна част с положителен контрол, може да означава проблем с реактив или апарата.
 - Във всеки от описаните по-горе случаи или ако резултатът е No Result (Няма резултат) (NR), Unresolved (Неполучен) (UNR) или Indeterminate (Неопределен) (IND), обработката на неиздържалия(ите) проверката контрол(и) трябва да се повтори с ново прясно приготвено шише от същия(ите) контрол(и).

- d. Ако положителен външен контрол NeuMoDx™ HSV 1/2 External Control продължава да дава Negative (Отрицателен) резултат, се обърнете към отдела за техническо съдействие на QIAGEN.
 - e. Ако отрицателен външен контрол NeuMoDx™ HSV 1/2 External Control продължава да дава Positive (Положителен) резултат, се опитайте да отстраните всички потенциални източници на контаминация, включително като смените ВСИЧКИ реактиви, преди да се обърнете към отдела за техническо съдействие на QIAGEN.
7. Ако външните контроли не осигурят очакваните резултати е необходимо да се повтори набор от положителни и отрицателни контроли. Аликвотните части няма да бъдат обработени, докато системата не обработи валиден набор външни контроли. В случай че се обработват аликвотни части, когато външните контроли изтекат, системата ще изисква да се изпълни валиден набор външни контроли. Ако наборът външни контроли не даде валидни резултати, резултатите от аликвотните части няма да бъдат докладвани.

(Вътрешни) контроли за обработка на аликвотни части

В NeuMoDx™ Extraction Plate е включен екзогенен контрол за обработка на аликвотни части (Sample Process Control, SPC1), преминаващ по целия процес за извличане и амплификация на нуклеинови киселини с PCR в реално време с всяка аликвотна част/контрол/калибратор. Във всяка NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip са включени праймерите и сондата, специфични за SPC1, позволяващи откриване на наличие на SPC1 заедно с прицелната ДНК на HSV-1 и HSV-2 (ако има) чрез мултиплексна PCR в реално време. Откриването на амплификация на SPC1 позволява на софтуера на NeuMoDx™ System да следи ефективността на процедурите за извличане и амплификация с PCR на ДНК.

Невалидни резултати

Ако NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay, извършен на NeuMoDx™ System, не даде валиден резултат, резултатът ще бъде съобщен като Indeterminate (Неопределен) (IND), No Result (Няма резултат) (NR) или Unresolved (Неполучен) (UNR) според вида на възникналата грешка. Тестът трябва да бъде повторен, за да се получи валиден резултат.

Indeterminate (Неопределен) резултат ще се съобщи, ако бъде установена грешка в NeuMoDx™ System по време на обработката на аликвотната част. Ако бъде съобщен резултат IND, се препоръчва повторно тестване.

No Result (няма резултат) ще бъде съобщен, ако в NeuMoDx System е установена грешка и обработката на аликвотната част е прекратена. Ако бъде съобщено, че No Result (няма резултат), се препоръчва извършване на повторен тест.

UNR (неполучен) резултат ще се съобщи, ако не бъде открита прицелна нуклеинова киселина и няма амплификация на ДНК на HSV-1, ДНК на HSV-2 или на контрола за обработката на аликвотните части (Sample Process Control, SPC1), което означава евентуален проблем в реактивите или присъствие на инхибитори. Ако бъде съобщен резултат UNR, като първа стъпка може да се извърши повторно тестване. Ако и повторното тестване е неуспешно, разреждана проба може да се използва за смекчаване на ефектите от евентуално инхибиране на аликвотната част (вижте раздела за ограничения за допълнителни инструкции).

Виж Ръководство за оператора на NeuMoDx 288 Molecular System (PN: 40600108) или Ръководство за оператора на NeuMoDx 96 Molecular System (PN: 40600317) за списък на кодовете за грешка, които могат да бъдат свързани с невалидни резултати.

РАБОТНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ^{11,12,16}

Аналитична чувствителност – граница на откриване¹³

Аналитичната чувствителност на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay се характеризира с тестване на серия от разреждания на EDX HSV-1 Verification Panel (Exact Diagnostics) и HSV-2 Verification Panel (Exact Diagnostics) в HSV-1/HSV-2-отрицателни аликвотни части от плазма, за определяне на границата на откриване (Limit of Detection, LoD) на системи NeuMoDx™ System. LoD се определя като най-близкото прицелно ниво, определено експериментално, над концентрацията, определена чрез анализ тип Probit с 95% доверителен интервал (Confidence Interval, CI). Изследването е извършено в продължение на 3 дни с различни системи, с различни партиди реактиви NeuMoDx™. При всяко ниво на разреждане всяка система обработва 42 репликата (положителни аликвотни части) и 8 повторения за отрицателни аликвотни части на ден. Процентите на откриване са представени в *таблица 2* и *3*.

Таблица 2: Проценти на откриване на положителен резултат за определяне на LoD на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay

HSV-1					HSV-2				
Прицелна концентрация [копия/mL]	Прицелна концентрация [log ₁₀ копия/mL]	Брой валидни тестове	Брой положителни	Процент откриване	Прицелна концентрация [копия/mL]	Прицелна концентрация [log ₁₀ копия/mL]	Брой валидни тестове	Брой положителни	Процент откриване
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 %
Отрицателни	0,00	20	0	0 %	Отрицателни	0,00	24	0	0%

Чрез анализ тип Probit LoD на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay е определена на 114 копия/mL (2,05 log₁₀ копия/mL) (95% доверителен интервал: 93,5 до 133,7 копия/mL) за HSV-1 и 56 копия/mL (1,75 log₁₀ копия/mL) (95% доверителен интервал: 44,7 до 66,2 копия/mL) за HSV-2.

Концентрацията на LoD (114 копия/mL) на HSV-1 е потвърдена чрез анализ на процента на съвпаденията върху изолати от различни географски области: Азия, Европа, Африка и Северна Америка (Таблица 3).

Таблица 3: Анализ на процента на съвпаденията върху различни географски HSV-1 изолати, потвърждаващ долната граница на откриване. Тествано ниво на концентрация: 114 копия/mL.

Изолат от географска област	Валидни тестове	Открити аликвотни части	Процент откриване
Северна Америка	24	24	100
Европа	24	24	100
Азия	24	24	100
Африка	24	24	100

Аналитична чувствителност – долна граница на количествено определяне (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) и горна граница на количествено определяне (Upper Limit of Quantitation, ULoQ)¹³

Долната граница на количествено определяне (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) и горната граница на количествено определяне (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) се дефинират като най-ниското и най-високото целево ниво, при което е постигнато откриване > 95% И TAE ≤ 1,0. За да се определят LLoQ и ULoQ, общата аналитична грешка (Total Analytical Error, TAE) е изчислена за всяко от прицелните нива на HSV-1 и HSV-2, при което се съобщава > 95% откриване, като част от тестването на границата на откриване. TAE се дефинира по следния начин:

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

Отклонението е абсолютната стойност на разликата между средната изчислена концентрация и очакваната концентрация. SD е стандартното отклонение на количествено определената стойност на аликвотната част.

Съвкупните резултати за 5 нива на HSV-1/HSV-2 проби от плазма, използвани в изследването за LLoQ/ULoQ, са представени в таблици 4 и 5. Въз основа на този набор от данни и предварително определената LoD, бяха определени LLoQ и ULoQ като 114 копия/mL (2,05 log₁₀ копия/mL) и 1,26x10⁶ копия/mL (тук приблизително до 6 log₁₀ копия/mL) за HSV-1 и 60 копия/mL (1,78 log₁₀ копия/mL) и 1,19x10⁶ копия/mL (тук приблизително до 6 log₁₀ копия/mL) за HSV-2.

Таблица 4: NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip; ULoQ и LLoQ за HSV-1, с отклонение и TAE

Прицелна концентрация [копия/mL]	Прицелна концентрация [log ₁₀ копия/mL]	Средна концентрация [log ₁₀ копия/mL]	Откриване (%)	SD	Отклонение	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

Таблица 5: NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip; ULoQ и LLoQ за HSV-2, с отклонение и TAE

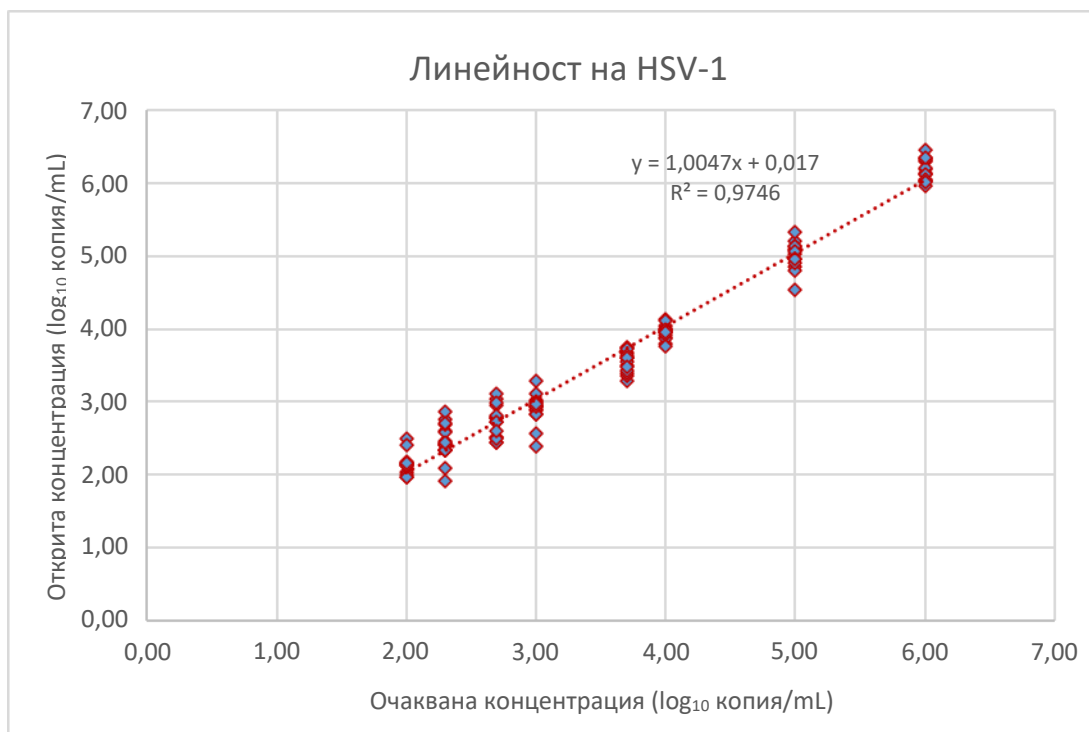
Прицелна концентрация [копия/mL]	Прицелна концентрация [log ₁₀ копия/mL]	Средна концентрация [log ₁₀ копия/mL]	Откриване (%)	SD	Отклонение	TAE
1,19x10 ⁶	6,08	5,95	100	0,07	0,13	0,27
100	2,00	2,29	97,62%	0,20	0,29	0,69
60	1,78	2,21	95,12%	0,21	0,43	0,84
40	1,60	2,21	95,24%	0,21	0,61	1,02
20	1,30	2,00	64,29%	0,27	0,69	1,24

Въз основа на резултатите от тези проучвания, LLoQ на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay е определена на 114 копия/mL (2,05 log₁₀ копия/mL) за HSV-1 и 60 копия/mL (1,78 log₁₀ копия/mL) за HSV-2. ULoQ за всички видове проби е 1,26x10⁶ копия/mL (6 log₁₀ копия/mL) за HSV-1 и 1,19x10⁶ копия/mL (6 log₁₀ копия/mL) за HSV-2.

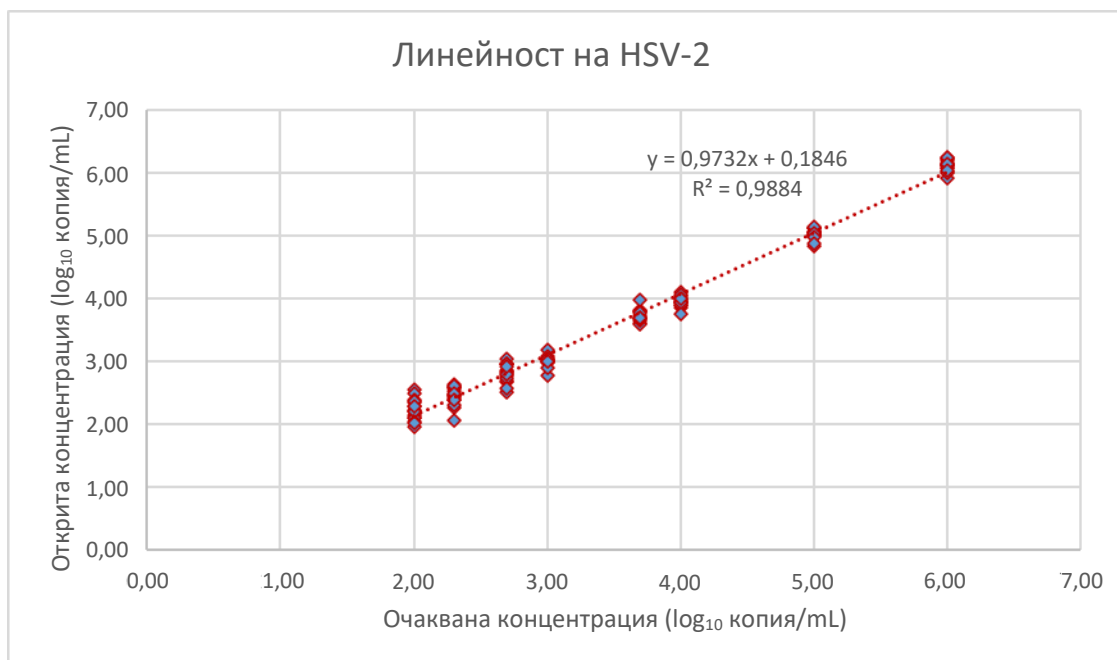
Линейност¹⁴

Линейността на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip за плазма е установена чрез подготвяне на серия от разреждания с помощта на HSV-1 Verification Panel (Exact Diagnostics) и EDX HSV-2 Verification Panel (Exact Diagnostics). Създадени са осем (8) серийни разреждания на HSV-1/HSV-2 панели, приготвени в HSV-1/HSV-2-отрицателна човешка плазма, за да обхванат концентрационния диапазон от 6 – 2 log₁₀ копия/mL.

Концентрациите от анализа за HSV-1/HSV-2, съобщени от NeuMoDx™ System, в сравнение с очакваните стойности са представени на фигури 2 и 3.



Фигура 2: Линейност на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay за HSV-1



Фигура 3: Линейност на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay за HSV-2

Аналитична специфичност - кръстосана реактивност^{11, 12}

Аналитичната специфичност е демонстрирана със скрининг на 22 организма, често срещани в проби от кръв/плазма, както и видове, филогенетично сходни с HSV-1 и HSV-2, за кръстосана реактивност. Организмите са подготвени в групи по 5/6 организма и са тествани при висока концентрация. Тестваните организми са дадени в *таблица 6*. Не се наблюдава кръстосана реактивност с нито един от тестваните организми, което потвърждава 100% аналитична специфичност на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay.

Таблица 6: Патогени, използвани за демонстриране на аналитична специфичност

Неприцелни организми					
<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Човешки имунодефицитен вирус-1	Вирус на хепатит В	Аденовирус тип 5	Вирус на Epstein-Barr	Вирус на варицела зостер	Ентеровирус 68
ВК вирус	Човешки вирус херпес тип 6	Човешки вирус херпес тип 8	Цитомегаловирус	HHV-7	HTVL-1
HTVL-2	JC вирус	SV40	Човешки имунодефицитен вирус-2		

Аналитична специфичност - интерфериращи вещества, патогенни организми^{11, 12}

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay е проверен за интерференция в присъствието на неприцелни организми със същите групи организми като подготвените за тестването на кръстосаната реактивност, изброени по-горе в *таблица 6*. В HSV-1/HSV-2-отрицателна плазма са добавени организмите, групирани по 4-7, и също така е добавена прицелна нуклеинова киселина на HSV-1/HSV-2 при концентрация 2,47 log₁₀ копия/mL (300 копия/mL). Не се наблюдава съществена интерференция в присъствието на тези комменсални организми, за което свидетелства минималното отклонение на количественото определяне от контролните проби, които не съдържат интерфериращ агент.

Аналитична специфичност – интерфериращи вещества, ендогенни и екзогенни вещества^{11, 12}

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay е проверен в присъствието на типични екзогенни и ендогенни интерфериращи вещества, срещани в клинични проби от плазма с HSV-1/HSV-2. Те включват абнормно високи нива на кръвни компоненти, както и обичайни антивирусни лекарства, класифицирани в *таблица 7*. Всяко вещество е добавено към подбрана HSV-1/HSV-2-отрицателна BaseMatrix 53 с добавени 2,47 log₁₀ копия/mL (300 копия/mL) HSV-1/HSV-2 и аликвотните части са анализирани за интерференция. Средната концентрация и отклонението на всички тествани вещества в сравнение с контролните аликвотни части с добавено същото ниво на HSV-1/HSV-2 са дадени в *таблица 8*. Нито едно от екзогенните и ендогенните вещества не се отразява на специфичността на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay.

Таблица 7: Тестване за интерференция – екзогенни агенти (класификации на лекарствата)

Група	Име на лекарството	Класифициране
Група 1	Валганцикловир	АНТИВИРУСНО ЛЕКАРСТВО
	Преднизон	ИМУНОСУПРЕСИВНО ЛЕКАРСТВО
	Цидофовир	АНТИВИРУСНО ЛЕКАРСТВО
	Цефотаксим	АНТИБИОТИК
	Микофенолат мофетил	ИМУНОСУПРЕСИВНО ЛЕКАРСТВО
Група 2	Ванкомицин	АНТИБИОТИК
	Такролимус	ИМУНОСУПРЕСИВНО ЛЕКАРСТВО
	Фамотидин	ХИСТАМИН – АНТАГОНИСТ
	Валацикловир	АНТИВИРУСНО ЛЕКАРСТВО
	Лефлуномид	ИМУНОСУПРЕСИВНО ЛЕКАРСТВО

Таблица 8: Тестване за интерференция – екзогенни и ендогенни агенти

Ендогенни (плазма)	HSV-1		HSV-2	
	Средна концентрация	Отклонение	Средна концентрация	Отклонение
	log ₁₀ копия/mL	log ₁₀ копия/mL	log ₁₀ копия/mL	log ₁₀ копия/mL
Триглицериди (500 mg/dL)	3,04	-0,19	2,51	0,07
Конюгиран билирубин (0,25 g/L)	3,18	-0,18	2,72	0,15
Неконюгиран билирубин (0,25 g/L)	3,62	-0,27	2,53	0,24
Албумин (58,7 g/L)	2,88	-0,14	1,99	0,01
Хемоглобин (2,9 g/L)	2,8	-0,07	2,69	-0,01
Екзогенни (лекарства)	Средна концентрация	Отклонение	Средна концентрация	Отклонение
	log ₁₀ копия/mL	log ₁₀ копия/mL	log ₁₀ копия/mL	log ₁₀ копия/mL
	Група 1: Валганцикловир, преднизон, цидофовир, цефотаксим, микофенолат мофетил	2,16	0,33	2,18
Група 2: Ванкомицин, такролимус, фамотидин, валацикловир, лефлуномид	2,53	0,32	2,44	0,56

Възпроизводимост и в рамките на лабораторната прецизност¹⁵

Прецизността на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip е определена с тестване на 2 репликата от панел от 3 проби с HSV-1/HSV-2, приготвян с HSV-1 или HSV-2 плазмид два пъти дневно, с използване на NeuMoDx™ 96 System в продължение на 20 дни. Характеризирани са прецизността на системата в рамките на обработка и в рамките един ден, както и общото стандартно отклонение, определено като $\leq 0,30 \log_{10}$ копия/mL. Демонстрирана е отлична прецизност в различните дни или обработки, както се вижда от *таблица 9*. Прецизността между различните оператори не е характеризирана, защото операторът не играе съществена роля при обработката на аликвотни части с NeuMoDx™ System.

Таблица 9: Вътрешнолабораторна прецизност – NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay на NeuMoDx™ System 96

Аликвотна част	SD повторяемост (log ₁₀ копия/mL)	SD между обработките (log ₁₀ копия/mL)	SD в рамките на деня (log ₁₀ копия/mL)	Между дните (log ₁₀ копия/mL)	Общо SD (вътрешнолабораторно) (log ₁₀ копия/mL)
HSV-1					
5,5 log ₁₀ копия/mL	0,18	0,00	0,18	0,10	0,20
4,5 log ₁₀ копия/mL	0,16	0,10	0,19	0,00	0,19
3,0 log ₁₀ копия/mL	0,19	0,09	0,21	0,10	0,23
HSV-2					
5,7 log ₁₀ копия/mL	0,14	0,05	0,15	0,07	0,16
4,7 log ₁₀ копия/mL	0,11	0,00	0,11	0,07	0,13
3,1 log ₁₀ копия/mL	0,16	0,13	0,20	0,00	0,20

Възпроизводимост на резултатите от различни партии¹⁵

Възпроизводимост от партида до партида на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip е определена с използване на три различни партии тест-ленти NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip. За оценка на работните характеристики NeuMoDx™ 96 Molecular System в 5 отделни цикъла на обработка е използван панел от 4 проби с HSV-1 и HSV-2, приготвен с HSV-1 Verification Panel (Exact Diagnostics) или EDX HSV-2 Verification Panel (Exact Diagnostics). Анализирани са вариацията в рамките на една партида и между различните партии и резултатите, изразени като стандартно отклонение между партидите, са представени в *таблица 10*. Най-голямото максимално стандартно отклонение е $0,26 \log_{10}$ копия/mL. Равностойността на работните характеристики е демонстрирана между различните партии, тъй като стандартното отклонение на всички елементи от панела е в рамките на допустимото отклонение по спецификация (SD възпроизводимост $\leq 0,3 \log_{10}$ копия/mL).

Таблица 10: Възпроизводимост на резултатите от различни партиди – NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay

Аликвотна част	SD повторяемост (log ₁₀ копия/mL)	SD между дните (log ₁₀ копия/mL)	SD в рамките на партидата (log ₁₀ копия/mL)	SD между партидите (log ₁₀ копия/mL)	SD възпроизводимост (log ₁₀ копия/mL)
HSV-1					
1,26 x10 ⁵ копия/mL	0,12	0,22	0,25	0,00	0,25
1,26 x10 ⁴ копия/mL	0,16	0,19	0,25	0,00	0,25
300 копия/mL	0,18	0,17	0,25	0,00	0,25
HSV-2					
1,26 x10 ⁵ копия/mL	0,13	0,12	0,17	0,00	0,18
1,26 x10 ⁴ копия/mL	0,77	0,10	0,13	0,00	0,13
300 копия/mL	0,21	0,12	0,24	0,00	0,24

Възпроизводимост между отделни апарати¹⁵

Възпроизводимостта на NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip между отделни апарати бе определена с използване на три различни системи (една NeuMoDx™ 288 Molecular System и две NeuMoDx™ 96 Molecular System). За оценка на работните характеристики е използван панел от 4 проби с HSV-1/HSV-2, приготвен с HSV-1 Verification Panel (Exact Diagnostics) или EDX HSV-2 Verification Panel (Exact Diagnostics). Тестването е извършвано на системите в продължение на 5 дни. Характеризирани са отклоненията в рамките на деня и между системите, като общото стандартно отклонение бе определено като $\leq 0,30 \log_{10}$ копия/mL. Равностойността на работните характеристики е демонстрирана между различните системи, тъй като стандартното отклонение (Standard Deviation, SD) в количественото определяне на всички елементи от панела е в рамките на допустимото отклонение по спецификация (таблица 11).

Таблица 11: Възпроизводимост на резултатите от различни апарати – NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip

Аликвотна част	SD повторяемост (log ₁₀ копия/mL)	SD между дните (log ₁₀ копия/mL)	SD в рамките на системата (log ₁₀ копия/mL)	SD между системите (log ₁₀ копия/mL)	SD възпроизводимост (log ₁₀ копия/mL)
HSV-1					
1,26 x10 ⁵ копия/mL	0,25	0,04	0,26	0,13	0,29
1,26 x10 ⁴ копия/mL	0,26	0,08	0,28	0,07	0,28
300 копия/mL	0,19	0,08	0,21	0,08	0,23
HSV-2					
1,26 x10 ⁵ копия/mL	0,15	0,16	0,22	0,00	0,22
1,26 x10 ⁴ копия/mL	0,14	0,18	0,23	0,08	0,24
300 копия/mL	0,14	0,20	0,25	0,00	0,25

ЦИТИРАНИ ИЗТОЧНИЦИ

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, Sepehrvand 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.

ТЪРГОВСКИ МАРКИ













NeuMoDx™ е търговска марка на NeuMoDx Molecular, Inc.

TaqMan® е регистрирана търговска марка на Roche Molecular Systems, Inc.

Seracare® е регистрирана търговска марка на SeraCare Life Sciences, Inc.

Всички останали наименования на продукти, търговски марки и регистрирани търговски марки, фигуриращи в настоящия документ, са собственост на съответните им притежатели.

СИМВОЛИ

СИМВОЛ	ЗНАЧЕНИЕ
	За употреба само по лекарско предписание
	Производител
	Дистрибутор
	Медицинско изделие за <i>инвитро</i> диагностика
	Каталожен номер
	Код на партида
	Направете справка с инструкциите за употреба
	Внимание, консултирайте се с придружаващите документи
	Ограничение за температура
	Да се поддържа суха
	Само за еднократна употреба
	Да не се излага на светлина
	Съдържанието е достатъчно за n теста
	Срок на годност



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)
Отдел за техническо съдействие: support.qiagen.com
Докладване на бдителност: support.qiagen.com

Патент: www.neumodx.com/patents