


**201800 NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip**
**ΠΡΟΣΟΧΗ: Μόνο για εξαγωγή από τις ΗΠΑ**


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

Το ένθετο συσκευασίας πρέπει να διαβαστεί προσεκτικά πριν από τη χρήση. Οι οδηγίες του ένθετου συσκευασίας πρέπει να τηρούνται καταλλήλως.



Δεν μπορούν να υπάρξουν εγγυήσεις για την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων της μεθόδου προσδιορισμού σε περίπτωση παρέκκλισης από τις οδηγίες του ένθετου συσκευασίας.

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™ BKV Quant Assay είναι μια αυτοματοποιημένη, *in vitro* εξέταση ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος για τον προσδιορισμό και την ποσοτικοποίηση του DNA του ιού BK (BK Virus, BKV) σε δείγματα εκχυλισμένα από ανθρώπινο πλάσμα/ορό και ούρα. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx BKV Assay που εφαρμόζεται στα συστήματα NeuMoDx™ 288 Molecular System και NeuMoDx™ 96 Molecular System (σύστημα/συστήματα NeuMoDx™ System) ενσωματώνει αυτοματοποιημένη εκχύλιση DNA, ώστε να απομονωθεί το στοχευόμενο νουκλεϊκό οξύ από το δοκίμιο και αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης πραγματικού χρόνου (Polymerase Chain Reaction, PCR), ώστε να στοχευθούν οι αλληλουχίες στο γονιδίωμα του ιού BKV.

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx BKV Quant Assay προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στη διάγνωση και παρακολούθηση της λοίμωξης από τον ιό BK, σε συνδυασμό με άλλα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα.

### ΣΥΝΟΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ

Για την προετοιμασία του πλάσματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί ανθρώπινο ολικό αίμα που έχει συλλεχθεί μέσα σε στείρα σωληνάρια συλλογής αίματος που περιέχουν αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (Ethylenediaminetetraacetic Acid, EDTA) ως αντιπηκτικό παράγοντα ή μέσα σε σωληνάρια για την προετοιμασία του πλάσματος (Plasma Preparation Tubes, PPT), ενώ ο ορός θα πρέπει να συλλέγεται μέσα σε σωληνάρια συλλογής ορού ή σε σωληνάρια διαχωριστικού ορού (Serum Separation Tubes, SST). Για την εξέταση ενός δοκιμίου ούρων, συλλέγεται ένα δείγμα ούρων μέσα σε τυπικό ουροσυλλέκτη χωρίς συντηρητικά ή πρόσθετα. Για την προετοιμασία για την εξέταση, φορτώνονται στο σύστημα NeuMoDx™ System πλάσμα/ορός ή ούρα σε πρωτογενές ή δευτερεύον σωληνάριο δοκιμίου συμβατό με το σύστημα NeuMoDx™ System με τη χρήση καθορισμένου φορέα σωληναρίων δοκιμίου για να ξεκινήσει η αυτοματοποιημένη επεξεργασία. Για τα δοκίμια πλάσματος/ορού, ένα κλάσμα δείγματος 550 μL αναμειγνύεται με ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 από το όργανο ή, εναλλακτικά, ένα κλάσμα δείγματος πλάσματος/ορού 100 μL αναμειγνύεται με ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx™ Lysis Buffer 5. Για τα δείγματα ούρων, ένα κλάσμα δείγματος 550 μL αναμειγνύεται με ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx™ Lysis Buffer 2 από το όργανο. 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. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV 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 πολυμοϊός BK (BK Virus, BKV) ανήκει στην οικογένεια ιών Polyomaviridae δίκλωνου DNA (double-stranded DNA, dsDNA). Ο BKV προκαλεί μια κοινή παιδική λοίμωξη χωρίς μείζονες κλινικές συνέπειες και > 80% των ενηλίκων είναι οροθετικοί στον BKV.<sup>1</sup> Η πρωτοπαθής λοίμωξη με αυτόν τον ιό dsDNA είναι γενικά ασυμπτωματική και παρουσιάζεται στην παιδική ηλικία. Τα συνηθέστερα συμπτώματα, όταν παρατηρούνται συμπτώματα, είναι ο πυρετός και η μη ειδική λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού.<sup>2</sup> Αφού παρουσιαστεί πρωτοπαθής λοίμωξη, ο ιός μπορεί να παραμείνει σε λανθάνουσα κατάσταση σε πολλές θέσεις και κυρίως στο νεφρό. Μετάδοση μπορεί να προκύψει με την έκθεση σε σωματικά υγρά. Σε κατάσταση σχετικής ή απόλυτης κυτταρικής ανοσοανεπάρκειας, ο ιός μπορεί να επανενεργοποιηθεί και να προκαλέσει τη νόσο.<sup>2</sup>

Η ποσοτικοποίηση ιικού φορτίου μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction, PCR) σε πλάσμα/ορό και ούρα αποτελεί το τυπικό κλινικό εργαλείο για την παρακολούθηση της επανενεργοποίησης του BKV. Μελέτες που αναφέρουν αποτελέσματα ποσοτικής PCR BKV καταδεικνύουν θετική συσχέτιση μεταξύ υψηλότερων ιικών φορτίων και αυξημένης πιθανότητας ανάπτυξης νεφροπάθειας σχετιζόμενης με BKV (BKV-Associated Nephropathy, BKVAN)<sup>1</sup>. Άλλα κλινικά εργαλεία που χρησιμοποιούνται στην περιγραφή συσσωματωμάτων BKV στα ούρα είναι η ηλεκτρονική μικροσκοπία με απεικόνιση τρισδιάστατων συσσωματωμάτων BKV. Ωστόσο, η μέθοδος προσδιορισμού δεν είναι εφικτή στην κλινική πρακτική ρουτίνας λόγω του κόστους και της περιορισμένης διαθεσιμότητας της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας.<sup>1</sup>

### ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV Quant Assay στο σύστημα NeuMoDx™ System χρησιμοποιεί την ταινία NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, το κιτ βαθμονομητών NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit, το κιτ εξωτερικών μαρτύρων NeuMoDx™ BKV External Control Kit, το ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx™ Lysis Buffer 1, το ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx™ Lysis Buffer 2, το ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx™ Lysis Buffer 5 και αντιδραστήρια NeuMoDx™ γενικής χρήσης για την εκτέλεση της ανάλυσης. Η θερμοκρασία φύλαξης των αντιδραστηρίων είναι +15/+30 °C.

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV Quant Assay συνδυάζει αυτοματοποιημένη εκχύλιση DNA, ενίσχυση και ανίχνευση μέσω PCR πραγματικού χρόνου. Τα δοκίμια πλάσματος/ορού ή ούρων μέσα σε συμβατά με το σύστημα NeuMoDx™ System πρωτογενή ή δευτερεύοντα σωληνάκια δοκιμίου τοποθετούνται σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου, ο οποίος στη συνέχεια φορτώνεται στο σύστημα NeuMoDx™ System για επεξεργασία. Δεν απαιτείται καμία περαιτέρω παρέμβαση του χειριστή.

Τα συστήματα NeuMoDx™ Systems χρησιμοποιούν έναν συνδυασμό 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 αντιδραστήριο NeuMoDx™ Wash Reagent και το δεσμευμένο DNA εκλύεται με τη χρήση αντιδραστηρίου NeuMoDx™ Release Reagent. Τα συστήματα NeuMoDx™ Systems χρησιμοποιούν στη συνέχεια το εκλουσμένο DNA για επανενυδάτωση των λυοφιλισμένων αποκλειστικών αντιδραστηρίων ενίσχυσης της Sentinel CH (τεχνολογίας STAT-NAT™) που περιέχουν όλα τα απαραίτητα στοιχεία για την ενίσχυση PCR των στόχων συγκεκριμένα για τον ιό BKV και τον SPC1. Μετά την ανασύσταση των λυοφιλισμένων αντιδραστηρίων PCR, 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 υπάρχουν) σημειώνονται στην περιοχή του θαλάμου PCR της φύσιγγας NeuMoDx™ Cartridge. Η φύσιγγα NeuMoDx™ Cartridge έχει επίσης σχεδιαστεί έτσι ώστε να περιορίζει το αμπλικόνιο μετά την PCR πραγματικού χρόνου, εξαλείφοντας ουσιαστικά τον κίνδυνο επιμόλυνσης μετά την ενίσχυση.

Οι ενισχυμένοι στόχοι ανιχνεύονται σε πραγματικό χρόνο με τη χρήση βιοχημικών εξετάσεων ανιχνευτή υδρόλυσης (συνήθως αναφέρεται ως βιοχημική εξέταση TaqMan®) μέσω μορίων ανιχνευτή φθορίζοντος ολιγονουκλεοτιδίου συγκεκριμένα για τα αμπλικόνια για τους αντίστοιχους στόχους τους.

Οι ανιχνευτές TaqMan® αποτελούνται από ένα φθοροφόρο ομοιοπολικό 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 έχει ενισχυθεί από ένα ειδικό σύνολο εκκινητών. Καθώς η Taq DNA πολυμεράση επεκτείνει τον εκκινητή και συνθέτει τον νέο κλώνο, η δραστηριότητα εξωνουκλεάσης 5' έως 3' της Taq DNA πολυμεράσης διασπά τον ανιχνευτή με ανόπτηση 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 φθορίζον σήμα 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.<sup>3</sup>

Οι ανιχνευτές TaqMan® με επισήμανση με φθοροφόρα στο άκρο 5' και αναστολείς στο άκρο 3' χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση DNA BKV και DNA SPC1. Το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx™ System παρακολουθεί το φθορίζον σήμα που εκπέμπεται από τους ανιχνευτές TaqMan στο τέλος κάθε κύκλου ενίσχυσης. Μόλις ολοκληρωθεί η ενίσχυση, το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx™ System αναλύει τα δεδομένα και αναφέρει ένα τελικό αποτέλεσμα [POSITIVE (Θετικό)/ NEGATIVE (Αρνητικό)/ INDETERMINATE (Ακαθόριστο)/ UNRESOLVED (Ανεπίλυτο)/NO RESULT (Χωρίς αποτέλεσμα)]. Εάν ένα αποτέλεσμα είναι θετικό και η υπολογισμένη συγκέντρωση είναι εντός των ορίων της ποσοτικοποίησης, το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System παρέχει επίσης μια ποσοτική τιμή που σχετίζεται με το δείγμα.

### ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ/ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ

#### Παρεχόμενα υλικά

REF	Περιεχόμενα	Τεμάχια ανά συσκευασία	Εξετάσεις ανά τεμάχιο	Εξετάσεις ανά συσκευασία
201800	<b>NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip</b> Λυοφιλισμένα αντιδραστήρια PCR που περιέχουν ανιχνευτές TaqMan® και εκκινητές συγκεκριμένα για BKV, επιπλέον του ανιχνευτή TaqMan® και των εκκινητών συγκεκριμένα για τον μάρτυρα SPC1.	6	16	96

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

REF	Περιεχόμενα
100200	<b>NeuMoDx™ Extraction Plate</b> Αφυδατωμένα παραμαγνητικά σωματίδια, αφυδατωμένο λυτικό ένζυμο και αφυδατωμένοι μάρτυρες επεξεργασίας δείγματος
800600	<b>NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit</b> Σετ αφυδατωμένων βαθμονομητών υψηλού και χαμηλού BKV μίας χρήσης για τον καθορισμό της εγκυρότητας της πρότυπης καμπύλης
900601	<b>NeuMoDx™ BKV External Control Kit</b> Σετ θετικών αφυδατωμένων μαρτύρων και αρνητικών μαρτύρων BKV μίας χρήσης, για την καθιέρωση της ημερήσιας εγκυρότητας της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx BKV Quant Assay
400400	<b>NeuMoDx™ Lysis Buffer 1</b>
400500	<b>NeuMoDx™ Lysis Buffer 2</b>
400900	<b>NeuMoDx™ Lysis Buffer 5</b>
400100	<b>NeuMoDx™ Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx™ Release Reagent</b>
100100	<b>NeuMoDx™ Cartridge</b>
235903	<b>Ρύγχη Hamilton CO-RE (300 µL) με φίλτρα</b>
235905	<b>Ρύγχη Hamilton CO-RE (1.000 µL) με φίλτρα</b>

**Όργανα που απαιτούνται**

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

**ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ**

- Η ταινία NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip παρέχεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο με τα συστήματα NeuMoDx™ Systems.
- Διαβάστε όλες τις οδηγίες στο ένθετο του κιτ προτού εκτελέσετε την εξέταση.
- 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.
- Μην αναμειγνύετε αντιδραστήρια ενίσχυσης προερχόμενα από άλλα κιτ του εμπορίου.
- Να μην επαναχρησιμοποιείται.
- Προστατεύετε όλες τις ταινίες NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips από το φως και την υγρασία μέσα στις θήκες αλουμινίου της συσκευασίας.
- 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 το κιτ βαθμονομητών NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit REF 800600).
- Το κιτ εξωτερικών μαρτύρων NeuMoDx™ BKV External Control Kit (REF 900601) πρέπει να υποβάλλεται σε επεξεργασία κάθε 24 ώρες καθ' όλη τη διάρκεια της εξέτασης με τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV Quant Assay.
- Ο ελάχιστος όγκος δοκιμίου εξαρτάται από το μέγεθος του σωληναρίου, τον φορέα των δοκιμών και τη ροή εργασιών όγκου δοκιμίου, όπως καθορίζεται παρακάτω. Κάθε όγκος που είναι μικρότερος από τον ελάχιστο προσδιορισμένο ενδέχεται να προκαλέσει σφάλμα «Quantity Not Sufficient» (Ανεπαρκής ποσότητα).
- Με την εκτέλεση μεθόδου προσδιορισμού BKV σε δοκίμια που έχουν φυλαχτεί σε ακατάλληλες θερμοκρασίας ή για περισσότερο από τους προσδιορισμένους χρόνους φύλαξης, ενδέχεται να προκληθούν μη έγκυρα ή εσφαλμένα αποτελέσματα κατά τη χρήση της ταινίας NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip.
- Αποφεύγετε την επιμόλυνση όλων των αντιδραστηρίων και των αναλώσιμων με μικρόβια και δεοξυριβονουκλεάση (DNάση). Συνιστάται η χρήση αποστειρωμένων πιπετών μεταφοράς μίας χρήσης χωρίς DNάση, κατά τη χρήση δευτερευόντων σωληναρίων δοκιμίου. Χρησιμοποιείτε νέα πιπέτα για κάθε δοκίμιο.
- Για την αποφυγή επιμόλυνσης, μη χειρίζεστε και μην αποσυναρμολογείτε καμία φύσιγγα NeuMoDx™ Cartridge μετά την ενίσχυση. Σε καμία περίπτωση μην επαναφέρετε φύσιγγες NeuMoDx™ Cartridges 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 είναι σχεδιασμένη ώστε να αποφεύγεται η επιμόλυνση.

- Σε περιπτώσεις όπου διενεργούνται επίσης από το εργαστήριο εξετάσεις PCR ανοικτού σωλήνα, πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να διασφαλίζεται ότι η ταινία NeuMoDx™ BKV 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.
- Κατά τον χειρισμό αντιδραστηρίων και αναλώσιμων NeuMoDx™, θα πρέπει να φοράτε καθαρά γάντια νιτρίλιου χωρίς πούδρα. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να μην υπάρχει επαφή με την επάνω επιφάνεια της φύσινγας NeuMoDx™ Cartridge, την επιφάνεια σφράγισης αλουμινοφύλλου της ταινίας NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip ή την πλάκα NeuMoDx™ Extraction Plate ή με την επάνω επιφάνεια του περιέκτη των ρυθμιστικών διαλυμάτων NeuMoDx™ Lysis Buffer 1, 2 και 5. Ο χειρισμός των αναλώσιμων και των αντιδραστηρίων θα πρέπει να πραγματοποιείται με επαφή μόνο στις πλευρικές επιφάνειες.
- Παρέχονται Δελτία Δεδομένων Ασφάλειας (ΔΔΑ) για κάθε αντιδραστήριο (κατά περίπτωση) στη διεύθυνση [www.neumodx.com/client-resources](http://www.neumodx.com/client-resources).
- Η κάθετη γραμμή στο περιθώριο του κειμένου υποδηλώνει αλλαγές σε σχέση με την προηγούμενη έκδοση των οδηγιών χρήσης.
- 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 δοκιμών ή αντιδραστηρίων.
- Να χειρίζεστε πάντα τα δοκίμια ως εάν ήταν μολυσματικά και σύμφωνα με τις ασφαλείς εργαστηριακές διαδικασίες, όπως εκείνες που περιγράφονται στο πρότυπο OSHA Standard on Bloodborne Pathogens<sup>4</sup> (της Διοίκησης Επαγγελματικής Ασφάλειας και Υγείας, Occupational Safety and Health Administration, OSHA, των ΗΠΑ), στο επίπεδο βιοασφάλειας Biosafety Level 2<sup>5</sup> ή σύμφωνα με άλλες αρμόζουσες πρακτικές βιοασφάλειας<sup>6,7</sup> για υλικά τα οποία περιέχουν, ή εικάζεται ότι περιέχουν, μολυσματικούς παράγοντες.
- Απορρίψτε τα μη χρησιμοποιημένα αντιδραστήρια και τα απόβλητα σύμφωνα με τους εθνικούς, ομοσπονδιακούς, περιφερειακούς, κρατικούς και τοπικούς κανονισμούς.
- Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων από τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV Quant Assay θα πρέπει να πραγματοποιείται σε συνδυασμό με τα υπόλοιπα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα.
- Όπως ισχύει σε άλλες εξετάσεις, τα αρνητικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν τη λοίμωξη από τον ιό BKV.

### ΦΥΛΑΞΗ, ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

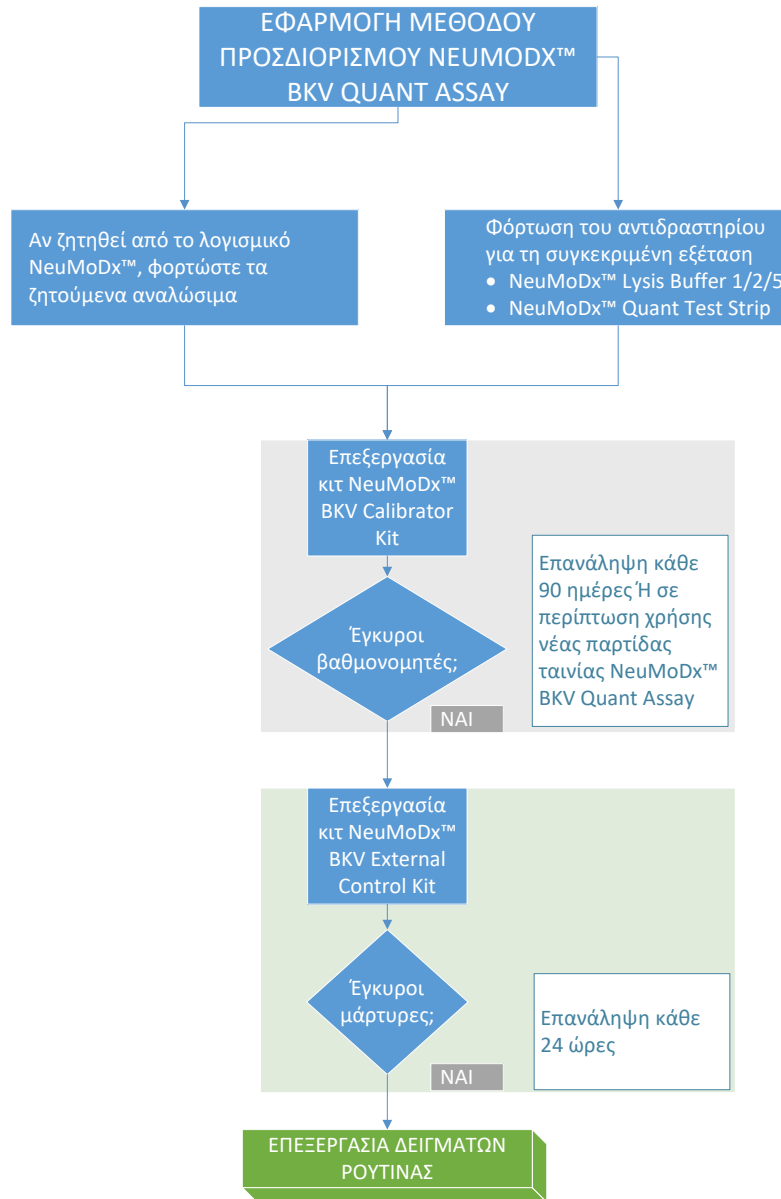
- Οι ταινίες NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips είναι σταθερές μέσα στην κύρια συσκευασία σε θερμοκρασία 15 έως 30 °C έως την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην άμεση ετικέτα του προϊόντος.
- Μια ταινία NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip που έχει φορτωθεί στο σύστημα NeuMoDx™ System είναι σταθερή για 32 ημέρες. Το λογισμικό του NeuMoDx™ System θα ζητήσει την απομάκρυνση των ταινιών εξέτασης που βρίσκονται σε χρήση επί του συστήματος NeuMoDx™ System για περισσότερο από 32 ημέρες και θα χρειαστεί να ανοιχτούν (να αφαιρεθούν από τη θήκη) και να φορτωθούν νέες ταινίες NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips στο σύστημα NeuMoDx System. Μην αφαιρείτε το αλουμινοφύλλο από την ταινία κατά τη φόρτωση 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 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 δοκίμια ολικού αίματος ή πλάσματος/ορού 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 ως αντιπηκτικού. Τα δοκίμια ορού θα πρέπει να προετοιμάζονται μέσα σε σωληνάρια διαχωριστικού ορού. Τα δείγματα ούρων θα πρέπει να συλλέγονται σε στείρα σωληνάρια ή ουροσυλλέκτες. 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 8 °C πριν από την προετοιμασία του πλάσματος/ορού. Η προετοιμασία των δειγμάτων θα πρέπει να εκτελείται σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.
5. Η φύλαξη σε θερμοκρασία περιβάλλοντος φρέσκων ανεπεξέργαστων ούρων θα πρέπει να ελαχιστοποιείται, καθώς το χαμηλό pH και η υψηλή περιεκτικότητα ουρίας μετουσιώνουν ταχέως το DNA, ειδικά στους 25 °C και άνω.
6. Τα προετοιμασμένα δοκίμια πλάσματος/ορού και ούρων μπορούν να φυλάσσονται στο σύστημα NeuMoDx™ System για έως 24 ώρες πριν από την επεξεργασία. Αν απαιτείται επιπλέον χρόνος φύλαξης, συνιστάται τα δοκίμια είτε να ψύχονται είτε να καταψύχονται ως δευτερεύοντα κλάσματα.
7. Τα προετοιμασμένα δοκίμια πλάσματος/ορού και ούρων θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2 έως 8 °C για έως 8 ημέρες το πολύ πριν από την εξέταση και για 24 ώρες κατά το μέγιστο σε θερμοκρασία δωματίου.
8. Τα προετοιμασμένα δοκίμια μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία < -20 °C για έως 8 εβδομάδες για το πλάσμα και για 2 εβδομάδες για τον ορό πριν από την επεξεργασία. Τόσο τα δείγματα πλάσματος όσο και τα δείγματα ορού 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 έως 30 °C) και τροβιλίστε τα για να παραχθεί ένα ομοιόμορφο κατανεμημένο δείγμα.
  - b. Εφόσον τα κατεψυγμένα δείγματα αποψυχθούν, η εξέταση θα πρέπει να πραγματοποιηθεί εντός 24 ωρών.
  - c. Δεν συνιστάται η κατάψυξη πλάσματος/ορού σε πρωτογενή σωληνάρια συλλογής.

9. Μετά την επεξεργασία, τα δείγματα ούρων μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2 έως 8 °C.
10. Αν τα δοκίμια αποσταλούν, θα πρέπει να συσκευαστούν και να επισημανθούν σε συμμόρφωση με τους ισχύοντες κρατικούς και/ή διεθνείς κανονισμούς.
11. Επισημαίνετε με σαφήνεια τα δοκίμια και υποδεικνύετε ότι προορίζονται για εξέταση BKV.
12. Συνεχίστε στην ενότητα «Προετοιμασία εξέτασης».

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



**Εικόνα 1:** Ροή εργασιών εφαρμογής μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx BKV Quant Assay

### ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

#### Προετοιμασία εξέτασης

Για τα δείγματα πλάσματος/ορού, η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx BKV Quant Assay μπορεί να εκτελεστεί απευθείας από πρωτογενή σωληνάρια συλλογής αίματος ή από κλάσματα δοκιμίων σε δευτερεύοντα σωληνάρια. Η επεξεργασία μπορεί να εκτελεστεί χρησιμοποιώντας μία από τις δύο ροές εργασιών όγκου δοκιμίου — ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 550 µL ή ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 100 µL. Τα δείγματα ούρων εκτελούνται μόνο χρησιμοποιώντας τη ροή εργασιών όγκου δοκιμίου 550 µL.

1. Τοποθετήστε την ετικέτα γραμμωτού κωδικού δοκιμίου σε ένα σωληνάριο δοκιμίου που είναι συμβατό με το σύστημα NeuMoDx™ System. Το πρωτογενές σωληνάριο συλλογής αίματος μπορεί να επισημανθεί και να τοποθετηθεί απευθείας σε έναν φορέα 32 σωληναρίων δοκιμίου, μετά από φυγοκέντρηση σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.
2. Εάν η εξέταση του δοκιμίου πλάσματος/ορού πραγματοποιείται στο πρωτογενές σωληνάριο συλλογής, τοποθετήστε το σωληνάριο με ετικέτα γραμμωτού κωδικού σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου και βεβαιωθείτε ότι έχετε αφαιρέσει το καπάκι πριν από τη φόρτωση στο σύστημα NeuMoDx System. Οι ελάχιστοι όγκοι **πάνω** από τη γέλη/λευκή στιβάδα ορίζονται παρακάτω και θα πληρούνται εφόσον τα δοκίμια συλλέγονται και υποβάλλονται σε επεξεργασία σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή του σωληναρίου. Η απόδοση δεν διασφαλίζεται για τα δοκίμια που συλλέγονται με ακατάλληλο τρόπο.

Τύπος σωληναρίου συλλογής αίματος	Ελάχιστος απαιτούμενος όγκος δοκιμίου	
	Ροή εργασιών 550 µL	Ροή εργασιών 100 µL
SST – 3,5 mL	1.550 µL	1.150 µL
PPT/SST – 5,0 mL	1.800 µL	1.400 µL
PPT/SST – 8,5 mL	2.500 µL	2.150 µL
K <sub>2</sub> EDTA/Ορός – 4,0 mL	1.050 µL	650 µL
K <sub>2</sub> EDTA/Ορός – 6,0 mL	1.250 µL	850 µL
K <sub>2</sub> EDTA/Ορός – 10,0 mL	1.600 µL	1.200 µL

3. Για τα δείγματα ούρων ή τα δείγματα πλάσματος/ορού σε δευτερεύον σωληνάριο, μεταφέρετε ένα κλάσμα του δοκιμίου στο σωληνάριο δοκιμίου με γραμμωτό κωδικό που είναι συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System σύμφωνα με τους όγκους που καθορίζονται παρακάτω:

Φορέας σωληναρίων δοκιμίων	Μέγεθος σωληναρίου	Ελάχιστος απαιτούμενος όγκος δοκιμίου	
		Ροή εργασιών 550 µL	Ροή εργασιών 100 µL (Πλάσμα/Ορός μόνο)
32-Tube Specimen Tube Carrier (Φορέας 32 σωληναρίων δοκιμίων)	11 – 14 mm διάμετρος επί 60 – 120 mm ύψος	700 µL	350 µL
24-Tube Specimen Tube Carrier (Φορέας 24 σωληναρίων δοκιμίων)	14,5 – 18 mm διάμετρος επί 60 – 120 mm ύψος	1100 µL	750 µL
Low Volume Specimen Tube Carrier (Φορέας σωληναρίων δοκιμίων χαμηλού όγκου)	Σωληνάριο μικροφυγοκέντρησης με κωνικό πυθμένα και χωρητικότητα 1,5 mL	650 µL	250 µL

#### Χειρισμός συστήματος NeuMoDx System

Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στα εγχειρίδια χρήσης των συστημάτων NeuMoDx™ 288 και 96 Molecular System (P/N 40600108 και 40600317)

1. Φορτώστε την παραγγελία εξέτασης στο σύστημα NeuMoDx System, σύμφωνα με τον επιθυμητό τύπο δοκιμίου και σωληναρίου:
  - Ο όγκος δοκιμίου 550 µL υποβάλλεται σε εξέταση ορίζοντας τον τύπο δοκιμίου ως «Plasma» (Πλάσμα), «Serum» (Ορός) ή «Urine» (Ούρα)
  - Ο όγκος δοκιμίου 100 µL υποβάλλεται σε εξέταση ορίζοντας τον τύπο δοκιμίου ως «Plasma2» (Πλάσμα2) ή «Serum2» (Ορός2)
  - Εάν δεν καθορίζεται στην παραγγελία της εξέτασης, ο τύπος δοκιμίου Plasma (Πλάσμα) σε Secondary Tube (Δευτερεύον σωληνάριο) θα χρησιμοποιηθεί ως προεπιλεγμένος τύπος.
2. Κόψτε τις θήκες αλουμινίου της ταινίας NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip στο σημείο που υποδεικνύουν οι πλαϊνές εγκοπές.
3. Αφαιρέστε την ταινία από τη θήκη λίγο πριν τη χρήση.
4. Πριν από τη χρήση, διασφαλίζετε πάντα ότι οι θήκες είναι καλά σφραγισμένες και ότι εξακολουθούν να περιέχουν τους φακελίσκους με το αποξηραντικό. Χρησιμοποιείτε μόνο συσκευασίες που δεν έχουν υποστεί φθορά.

5. Απορρίψτε τις θήκες αλουμινίου και το περιεχόμενό τους αν το πορτοκαλί αποξηραντικό του φακελίσκου γίνει πράσινο.
6. Συμπληρώστε έναν ή περισσότερους φορείς δοκιμαστικών ταινιών NeuMoDx™ System με μία ή περισσότερες δοκιμαστικές ταινίες NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα/τους φορείς δοκιμαστικών ταινιών στο σύστημα NeuMoDx™ System.
7. Αν 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™.
8. Εάν σας ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx™ System, αντικαταστήστε τα NeuMoDx™ Wash Reagent και NeuMoDx™ Release Reagent και αδειάστε τα απόβλητα πλήρωσης, τον περιέκτη βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (μόνο στο σύστημα NeuMoDx 288 Molecular System), τον κάδο χρησιμοποιημένων ρυγχών (μόνο στο σύστημα NeuMoDx 96 Molecular System) ή τον κάδο βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (μόνο στο σύστημα NeuMoDx 96 Molecular System), κατά περίπτωση.
9. Αν ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx™ System, υποβάλετε σε επεξεργασία τους calibrators (REF 800600) ή/και τους external controls (REF 900601), ανάλογα με τις απαιτήσεις. Περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τους βαθμονομητές και τους μάρτυρες παρέχονται στην ενότητα «Επεξεργασία δειγμάτων».
10. 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.
11. 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 των δοκιμίων που έχουν φορτωθεί για τις προσδιορισμένες εξετάσεις, δεδομένου ότι υπάρχει μια έγκυρη παραγγελία εξέτασης στο σύστημα.

### ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Η ταινία NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο σε συστήματα NeuMoDx™ System.
- Η απόδοση της ταινίας NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip έχει διαπιστωθεί για δοκίμια πλάσματος και ορού που προετοιμάζονται από ολικό αίμα, το οποίο συλλέγεται με EDTA ως αντιπηκτικό, καθώς και για δοκίμια ούρων. Η χρήση της ταινίας NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip με άλλους τύπους κλινικού δοκιμίου δεν έχει αξιολογηθεί και τα χαρακτηριστικά απόδοσης της εξέτασης είναι άγνωστα για άλλους τύπους δοκιμίου.
- Κατά τη χρήση της ροής εργασιών όγκου δοκιμίου 100 μL παρατηρήθηκε μια μικρή αύξηση στο όριο ανίχνευσης και στο κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx BKV Quant Assay.
- Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx BKV Quant Assay δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με δείγματα από ηπαρινομένους ανθρώπους.
- Καθώς η ανίχνευση του BKV 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 δοκιμίων.
- 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 δοκιμίων, ακατάλληλου χειρισμού ή ακατάλληλης φύλαξης δοκιμίων, τεχνικού σφάλματος ή σύγχυσης σωληναρίων δοκιμίου. Επιπλέον, θα μπορούσαν να προκύψουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα επειδή ο αριθμός των σωματιδίων του ιού στο δείγμα είναι χαμηλότερος από το όριο ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV 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 BKV ούτε ο στόχος SPC1, θα αναφερθεί μη έγκυρο αποτέλεσμα [Indeterminate (Ακαθόριστο), No Result (Χωρίς αποτέλεσμα) ή Unresolved (Ανεπίλυτο)] και η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί.
- Αν το αποτέλεσμα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV Quant Assay είναι Positive (Θετικό), αλλά η τιμή ποσοτικοποίησης είναι πέραν των ορίων ποσοτικοποίησης, το σύστημα NeuMoDx™ System θα αναφέρει αν ο ανιχνευμένος ιός BKV ήταν κάτω από το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) ή πάνω από το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
- Σε περίπτωση που ο ανιχνευμένος ιός BKV ήταν κάτω από το LLoQ, η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV Quant Assay μπορεί να επαναληφθεί (αν αυτό είναι επιθυμητό) με ένα άλλο κλάσμα του δοκιμίου.
- Σε περίπτωση που ο ανιχνευμένος ιός BKV είναι πάνω από το ULoQ, η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV Quant Assay μπορεί να επαναληφθεί με ένα αραιωμένο κλάσμα του αρχικού δοκιμίου. Συνιστάται αραιώση σε αναλογία 1:1.000 σε αρνητικό για BKV 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 σε πλάσμα/ορό ή ούρα 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 BKV.
- Η διαγραφή ή οι μεταλλάξεις στις συντηρημένες περιοχές τις οποίες στοχεύει η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV Quant Assay ενδέχεται να επηρεάσουν την ανίχνευση ή θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε εσφαλμένο αποτέλεσμα με χρήση της ταινίας NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip.
- Τα αποτελέσματα από τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV 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 τον χειρισμό διαφορετικών δοκιμών ασθενών, με σκοπό την αποφυγή επιμόλυνσης.

### ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

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

Τα αποτελέσματα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV 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™ BKV (BKV Assay Definition File, ADF). Ένα αποτέλεσμα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV Quant Assay μπορεί να αναφερθεί ως Negative (Αρνητικό), Positive (Θετικό) με αναφερόμενη συγκέντρωση BKV, Positive (Θετικό) άνω του ULoQ, Positive (Θετικό) κάτω από το LLoQ, Indeterminate (IND) (Ακαθόριστο), Unresolved (Ανεπίλυτο) (UNR) ή No Result (NR) (Χωρίς αποτέλεσμα), βάσει της κατάστασης ενίσχυσης του στόχου και του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος. Τα αποτελέσματα αναφέρει συνοπτικά βάσει του αλγόριθμου απόφασης ο παρακάτω Πίνακας 1.

**Πίνακας 1:** Σύνοψη του αλγόριθμου απόφασης για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx BKV Quant Assay

Αποτέλεσμα	BKV	Μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control 1, SPC1)	Ερμηνεία αποτελέσματος
<b>Positive (Θετικό) με αναφερόμενη συγκέντρωση</b>	Amplified (Με ενίσχυση) $1,3 \leq [BKV] \leq 8,0 \log_{10} \text{ IU/mL}$ (ροή εργασιών 550 $\mu\text{L}$ )* $2,3 \leq [BKV] \leq 8,0 \log_{10} \text{ IU/mL}$ (ροή εργασιών 100 $\mu\text{L}$ )*	Amplified (Με ενίσχυση) ή Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Ανιχνεύθηκε DNA του BKV εντός του εύρους ποσοτικοποίησης
<b>Positive (Θετικό), άνω του ανώτατου ορίου ποσοτικοποίησης [Upper Limit of Quantitation, ULoQ]</b>	Amplified (Με ενίσχυση) $[BKV] > 8,0 \log_{10} \text{ IU/mL}$	Amplified (Με ενίσχυση) ή Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Ανιχνεύθηκε DNA του BKV πάνω από το εύρος ποσοτικοποίησης
<b>Positive (Θετικό), κάτω από το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης [Lower Limit of Quantitation, LLoQ]</b>	Amplified (Με ενίσχυση) $[BKV] < 1,3 \log_{10} \text{ IU/mL}$ (ροή εργασιών 550 $\mu\text{L}$ )* $[BKV] < 2,3 \log_{10} \text{ IU/mL}$ (ροή εργασιών 100 $\mu\text{L}$ )*	Amplified (Με ενίσχυση) ή Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Ανιχνεύθηκε DNA του BKV κάτω από το εύρος ποσοτικοποίησης
<b>Negative (Αρνητικό)</b>	Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Amplified (Με ενίσχυση)	Δεν ανιχνεύθηκε DNA του BKV
<b>Indeterminate (Ακαθόριστο)</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Χωρίς ενίσχυση, Ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος, Η επεξεργασία δειγμάτων ολοκληρώθηκε)		Τα αποτελέσματα όλων των στόχων ήταν μη έγκυρα, επανεξετάστε το δείγμα†
<b>No Result (Χωρίς αποτέλεσμα)</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Χωρίς ενίσχυση, Ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος, Η επεξεργασία δειγμάτων ματαιώθηκε)		Η επεξεργασία δειγμάτων ματαιώθηκε, επανεξετάστε το δείγμα†
<b>Unresolved (Ανεπίλυτο)</b>	Not Amplified, No System Error Detected (Χωρίς ενίσχυση, Δεν ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος)		Τα αποτελέσματα όλων των στόχων ήταν μη έγκυρα, επανεξετάστε το δείγμα†

\*Η ροή εργασιών 550  $\mu\text{L}$  χρησιμοποιείται με δοκίμια πλάσματος/ορού και ούρων. Η ροή εργασιών 100  $\mu\text{L}$  χρησιμοποιείται με δοκίμια πλάσματος/ορού μόνο.

†Το σύστημα NeuMoDx System είναι εξοπλισμένο με δυνατότητα αυτόματου Re-run (Επανεκτέλεση)/Repeat (Επανάληψη), το οποίο ο τελικός χρήστης μπορεί να επιλέξει να χρησιμοποιήσει για να διασφαλίσει ότι ένα αποτέλεσμα IND (ακαθόριστο) / NR (ανεπίλυτο) / UNR (χωρίς αποτέλεσμα) θα υποβάλλεται αυτόματα σε εκ νέου επεξεργασία, ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι καθυστερήσεις στην αναφορά των αποτελεσμάτων.



### Υπολογισμός εξέτασης

1. Για δείγματα εντός του εύρους ποσοτικοποίησης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV Quant Assay, η συγκέντρωση του DNA του BKV στα δείγματα υπολογίζεται με τη χρήση της αποθηκευμένης πρότυπης καμπύλης, σε συνδυασμό με τον συντελεστή βαθμονόμησης και τον όγκο του δοκιμίου.
  - a. Υπολογίζεται ένας συντελεστής βαθμονόμησης βάσει των αποτελεσμάτων του κιτ βαθμονομητών NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit που υποβάλλεται σε επεξεργασία για την καθιέρωση της εγκυρότητας της πρότυπης καμπύλης, για μια συγκεκριμένη παρτίδα της ταινίας NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, σε συγκεκριμένο σύστημα NeuMoDx™ System.
  - b. Ο συντελεστής βαθμονόμησης ενσωματώνεται στον τελικό προσδιορισμό της συγκέντρωσης DNA του BKV.
  - c. Το λογισμικό NeuMoDx λαμβάνει υπόψη τον όγκο εισαγωγής του δοκιμίου κατά τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης του DNA του BKV ανά mL δοκιμίου.
2. Τα αποτελέσματα της μεθόδου NeuMoDx™ BKV Quant Assay αναφέρονται σε  $\log_{10}$  IU/mL.
3. Η ποσοτικοποίηση που προκύπτει για τα άγνωστα δείγματα μπορεί να ιχνηλατηθεί σύμφωνα με το 1<sup>ο</sup> Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον ιό BK (BK Virus, BKV) (14/212)<sup>9</sup>.

### Βαθμονόμηση εξέτασης

Για την ποσοτικοποίηση του DNA του BKV 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.

### Βαθμονομητές

1. Οι βαθμονομητές NeuMoDx™ BKV Calibrators παρέχονται σε κιτ (REF 800600) και αποτελούνται από αφυδατωμένα σφαιρίδια συνθετικού DNA BKV.
2. Ένα σετ βαθμονομητών BKV πρέπει να υποβάλλεται σε επεξεργασία με κάθε νέα παρτίδα ταινιών NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips, αν φορτωθεί ένα νέο αρχείο ορισμού της μεθόδου προσδιορισμού BKV στο σύστημα NeuMoDx™ System, αν έχει παρέλθει η περίοδος εγκυρότητας του τρέχοντος σετ βαθμονομητών (επί του παρόντος είναι ρυθμισμένη στις 90 ημέρες) ή αν το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx™ System τροποποιηθεί.
3. Το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx™ System θα ειδοποιεί τον χρήστη όταν χρειάζεται επεξεργασία των βαθμονομητών. Η χρήση νέας παρτίδας ταινιών εξέτασης για εξέταση δεν είναι δυνατή έως ότου υποβληθούν επιτυχώς σε επεξεργασία οι βαθμονομητές.
4. Αν πρέπει να υποβληθεί σε επεξεργασία ένα νέο σετ βαθμονομητών BKV, διαβάστε όλες τις οδηγίες που περιλαμβάνονται στο ένθετο του κιτ βαθμονομητών NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit πριν να εκτελέσετε την εξέταση.
5. 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 είναι  $3 \log_{10}$  IU/mL και ο ονομαστικός στόχος του βαθμονομητή υψηλού 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 BKV.
6. Αν ο ένας ή και οι δύο βαθμονομητές αποτύχουν στον έλεγχο εγκυρότητας, επαναλάβετε την επεξεργασία του βαθμονομητή ή των βαθμονομητών που απέτυχε(-αν) 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.

### 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. Οι εξωτερικοί μάρτυρες BKV External Controls παρέχονται από τη NeuMoDx Molecular, Inc. στο κιτ εξωτερικών μαρτύρων BKV External Control Kit (REF900601). Οι θετικοί μάρτυρες περιέχουν αφυδατωμένα σφαιρίδια συνθετικού DNA BKV.
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, προετοιμάστε τους θετικούς και αρνητικούς μάρτυρες όπως υποδεικνύεται στο ένθετο του κιτ εξωτερικών μαρτύρων NeuMoDx BKV External Control Kit πριν να εκτελέσετε την εξέταση.

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 BKV αποτέλεσμα και ο αρνητικός μάρτυρας θα πρέπει να παρέχει αρνητικό για BKV 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 περιπτώσεις, ή στην περίπτωση αποτελέσματος Indeterminate (IND) (Ακαθόριστο) ή No Result (NR) (Χωρίς αποτέλεσμα), επαναλάβετε την εξέταση των εξωτερικών μαρτύρων NeuMoDx™ BKV External Controls με νέο φιαλίδιο του μάρτυρα/των μαρτύρων που απέτυχε(-αν) στην εξέταση εγκυρότητας.
  - d) Αν ο θετικός εξωτερικός μάρτυρας NeuMoDx™ BKV External Control συνεχίζει να αναφέρει Negative (Αρνητικό) αποτέλεσμα, επικοινωνήστε με την εξυπηρέτηση πελατών της NeuMoDx™.
  - e) Αν ο αρνητικός εξωτερικός μάρτυρας NeuMoDx™ BKV External Control συνεχίζει να αναφέρει Positive (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™ BKV Quant Test Strip, γεγονός που επιτρέπει την ανίχνευση της παρουσίας SPC1 μαζί με το DNA του στόχου BKV (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™ BKV Quant Assay που εκτελείται στο σύστημα NeuMoDx™ System δεν κατορθώσει να οδηγήσει σε έγκυρο αποτέλεσμα, αυτό θα αναφερθεί είτε ως Indeterminate (IND) (Ακαθόριστο), είτε ως No Result (NR) (Χωρίς αποτέλεσμα), είτε ως Unresolved (UNR) (Ανεπίλυτο) βάσει του τύπου του σφάλματος που προέκυψε.

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

Αποτέλεσμα UNR (Ανεπίλυτο) θα αναφέρεται αν δεν ανιχνευτεί έγκυρη ενίσχυση DNA BKV ή SPC1, γεγονός που υποδεικνύει πιθανή αστοχία του αντιδραστηρίου ή παρουσία αναστολέων. Σε περίπτωση που αναφερθεί αποτέλεσμα UNR (Ανεπίλυτο), 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.

Εάν η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx BKV Quant Assay που εκτελείται στο σύστημα NeuMoDx System δεν καταφέρει να παράγει έγκυρο αποτέλεσμα και η επεξεργασία του δείγματος ματαιωθεί πριν από την ολοκλήρωση, θα αναφερθεί ως No Result (NR) (Χωρίς αποτέλεσμα). Σε περίπτωση που αναφερθεί αποτέλεσμα NR (Χωρίς αποτέλεσμα), συνιστάται επανεξέταση.

### ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

#### Αναλυτική ευαισθησία – Όριο ανίχνευσης<sup>12</sup>

Η αναλυτική ευαισθησία της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV Quant Assay χαρακτηρίστηκε μέσω εξέτασης μιας σειράς αραιώσεων της σειράς εξετάσεων EDX BKV Verification Panel (Exact Diagnostics), με βαθμονόμηση σύμφωνα με το 1<sup>ο</sup> Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον ιό BK (BK Virus, BKV) (14/212)<sup>9</sup>, σε αρνητικά για BKV δείγματα πλάσματος/ορού και ούρων, ώστε να προσδιοριστεί το όριο ανίχνευσης (Limit of Detection, LoD) στα συστήματα NeuMoDx Systems. Για πλάσμα/ορό (550 μL) και ούρα το LoD ορίστηκε ως το πλησιέστερο επίπεδο στόχου, πειραματικά προσδιορισμένο, πάνω από τη συγκέντρωση που προσδιορίζει η ανάλυση τύπου Probit με διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) 95%. Για πλάσμα/ορό (100 μL) διερευνήθηκε συγκέντρωση ενός δείγματος 200 IU/mL με ανάλυση ποσοστού επιτυχίας (hit-rate) και επαληθεύτηκε ως προς το LoD εφόσον το ποσοστό ανίχνευσης ήταν πάνω από 95%. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε επί 3 ημέρες σε πολλαπλά συστήματα με πολλαπλές παρτίδες αντιδραστηρίων NeuMoDx™. Σε κάθε σύστημα υποβλήθηκαν σε επεξεργασία 42 αντίγραφα σε κάθε επίπεδο αραιώσης (θετικά δείγματα) και 8 αντίγραφα για αρνητικά δείγματα ανά ημέρα. Τα ποσοστά ανίχνευσης απεικονίζει ο Πίνακας 2 και 3.

**Πίνακας 2:** Ποσοστά ανίχνευσης θετικού για προσδιορισμό του LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx BKV Quant Assay (πλάσμα/ορός 550 μL και ούρα)

Συγκέντρωση στόχου [IU/mL]	Συγκέντρωση στόχου [ $\log_{10}$ IU/mL]	Ροή εργασιών ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ/ΟΡΟΥ 550 μL			ΟΥΡΑ		
		Αριθμός έγκυρων εξετάσεων	Αριθμός θετικών	Ποσοστό ανίχνευσης	Αριθμός έγκυρων εξετάσεων	Αριθμός θετικών	Ποσοστό ανίχνευσης
50	1,70	41	41	100%	41	41	100%
20	1,30	42	42	100%	40	39	98%
10	1,00	41	35	85%	41	31	76%
5	0,30	41	16	39%	41	12	29%
NEG	0,00	20	0	0%	24	0	0%

**Πίνακας 3:** Ποσοστά ανίχνευσης θετικού για προσδιορισμό του LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx BKV Quant Assay (πλάσμα/ορός 100 μL)

Συγκέντρωση στόχου [IU/mL]	Συγκέντρωση στόχου [ $\log_{10}$ IU/mL]	Ροή εργασιών ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ/ΟΡΟΥ 100 μL		
		Αριθμός έγκυρων εξετάσεων	Αριθμός θετικών	Ποσοστό ανίχνευσης
200	2,30	89	88	99%

Το LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV Quant Assay σε πλάσμα/ορό (ροή εργασιών 550 μL) προσδιορίστηκε ότι ήταν 20 IU/mL (1,3  $\log_{10}$  IU/mL) με διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) 95% 11,03, στα ούρα το LoD προσδιορίστηκε ότι ήταν 20,0 IU/mL (1,3  $\log_{10}$  IU/mL) με διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) 95% 13,09 και σε πλάσμα/ορό (ροή εργασιών 100 μL) το LoD προσδιορίστηκε ότι ήταν 200 IU/mL (2,3  $\log_{10}$  IU/mL).

**Αναλυτική ευαισθησία – Κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) και ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Upper Limit of Quantitation, ULoQ)<sup>12</sup>**

Το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) και το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) ορίζονται ως το χαμηλότερο επίπεδο στόχου και το υψηλότερο επίπεδο στόχου στο οποίο επιτυγχάνεται ανίχνευση > 95% ΚΑΙ το ΣΑΣ είναι  $\leq 1,0$ . Προκειμένου να προσδιοριστεί το LLoQ και το ULoQ, υπολογίστηκε το συνολικό αναλυτικό σφάλμα (ΣΑΣ) για καθένα από τα επίπεδα στόχου BKV που εμφανίστηκαν ότι αναφέρουν ανίχνευση > 95%. Το ΣΑΣ ορίζεται ως εξής:

$$\text{ΣΑΣ} = \text{συστηματικό σφάλμα} + 2 \cdot \text{ΤΑ} \text{ [Στατιστική Westgard]}$$

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/ορού ή ούρων BKV που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη LLoQ/ULoQ απεικονίζονται ο Πίνακας 4 και ο 5. Βάσει αυτού του συνόλου δεδομένων και του προηγούμενα προσδιορισμένου LoD, το LLoQ και το ULoQ προσδιορίστηκαν ότι ήταν 20 IU/mL (1,3  $\log_{10}$  IU/mL) και  $7,58 \times 10^7$  IU/mL (εδώ κατά προσέγγιση στα 8  $\log_{10}$  IU/mL), αντίστοιχα για πλάσμα/ορό 550 μL και ούρα και 200 IU/mL (2,3  $\log_{10}$  IU/mL) για πλάσμα/ορό 100 μL.

**Πίνακας 4:** ULoQ και LLoQ της ταινίας NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, με συστηματικό σφάλμα και ΣΑΣ (πλάσμα/ορός 550 μL και ούρα)

Συγκ. στόχου [IU/mL]	Συγκ. στόχου [ $\log_{10}$ IU/mL]	Πλάσμα/Ορός 550 μL					Ούρα				
		Μέση συγκ. [ $\log_{10}$ IU/mL]	Ανίχνευση (%)	ΤΑ	Συστηματικό σφάλμα	ΣΑΣ	Μέση συγκ. [ $\log_{10}$ IU/mL]	Ανίχνευση (%)	ΤΑ	Συστηματικό σφάλμα	ΣΑΣ
$7,58 \times 10^7$	8	8	100	0,09	0,05	0,23	8	100	0,09	0,10	0,29
50	1,70	1,80	100	0,18	0,10	0,46	1,84	100	0,22	0,14	0,59
20	1,30	1,56	100	0,25	0,26	0,76	1,66	100	0,29	0,36	0,93
10	1,00	1,46	85	0,27	0,46	1,01	1,41	85%	0,41	0,41	1,22
5	0,30	1,27	39	0,48	0,97	1,92	1,31	38%	0,52	1,01	2,04

**Πίνακας 5:** ULoQ και LLoQ της ταινίας NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, με συστηματικό σφάλμα και ΣΑΣ (πλάσμα/ορός 100 μL)

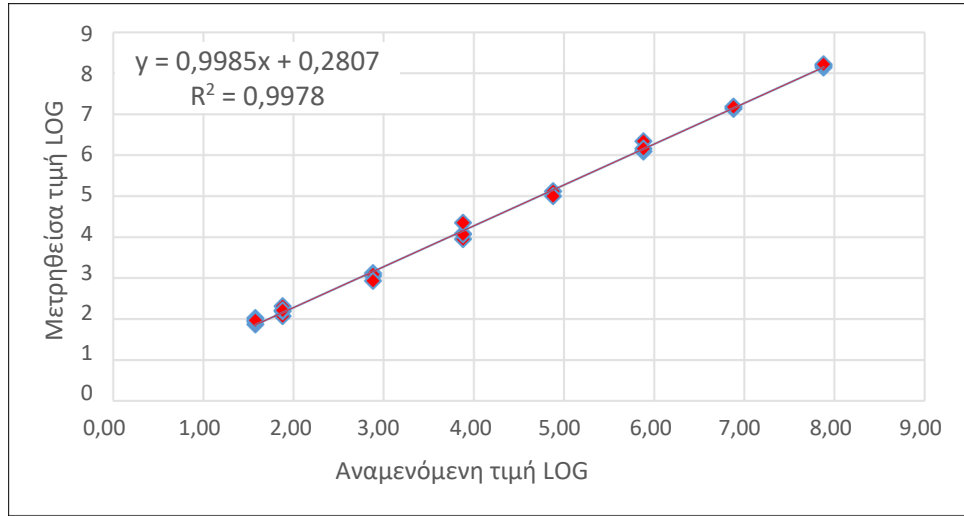
Συγκ. στόχου [IU/mL]	Συγκ. στόχου [ $\log_{10}$ IU/mL]	Πλάσμα/Ορός 100 μL				
		Μέση συγκ. [ $\log_{10}$ IU/mL]	Ανίχνευση (%)	ΤΑ	Συστηματικό σφάλμα	ΣΑΣ
$7,58 \times 10^7$	8	8	100	0,09	0,07	0,25
200	2,30	2,30	99	0,39	0,003	0,78

Βάσει της έκβασης αυτών των μελετών, τα LoD και LLoQ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV Quant Assay προσδιορίστηκαν ότι ήταν 20 IU/mL ( $1,3 \log_{10}$  IU/mL) για πλάσμα/ορό και ούρα με τη ροή εργασιών 550  $\mu$ L και 200 IU/mL ( $2,30 \log_{10}$  IU/mL) για πλάσμα/ορό με χρήση της ροής εργασιών 100  $\mu$ L. Το ULQ για όλους τους τύπους δοκιμίου είναι  $7,58 \times 10^7$  IU/mL ( $8 \log_{10}$  IU/mL).

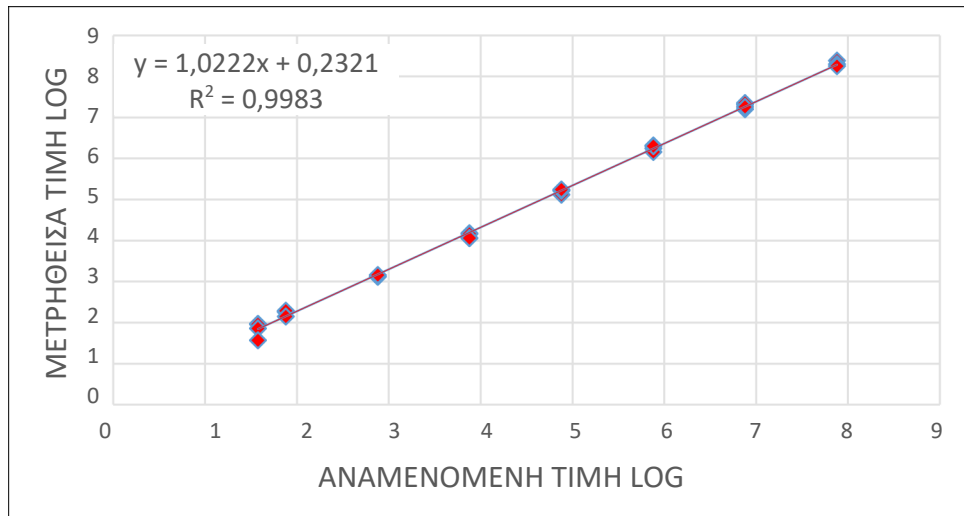
### Γραμμικότητα<sup>13</sup>

Η γραμμικότητα της ταινίας NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip καθορίστηκε σε πλάσμα/ορό και ούρα με την προετοιμασία μιας σειράς αραιώσης με χρήση συνθετικού πλασμιδίου BKV (Integrated DNA Technologies) με καθορισμένη ιχνηλασιμότητα σύμφωνα με το 1<sup>ο</sup> Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον ιό BK (BK Virus, BKV) (14/212)<sup>9</sup>. Δημιουργήθηκαν 11 σειριακές αραιώσεις συνθετικού πλασμιδίου BKV, προετοιμασμένου σε αρνητικό για BKV BaseMatrix 53 ή συγκεντρωμένα ανθρώπινα ούρα αρνητικά για BKV, ώστε να καλυφθεί ένα εύρος συγκέντρωσης  $7,88 - 1,58 \log_{10}$  IU/mL για πλάσμα/ορό 550  $\mu$ L και ούρα και εύρος συγκέντρωσης  $6,88 - 2,88 \log_{10}$  IU/mL για πλάσμα/ορό 100  $\mu$ L.

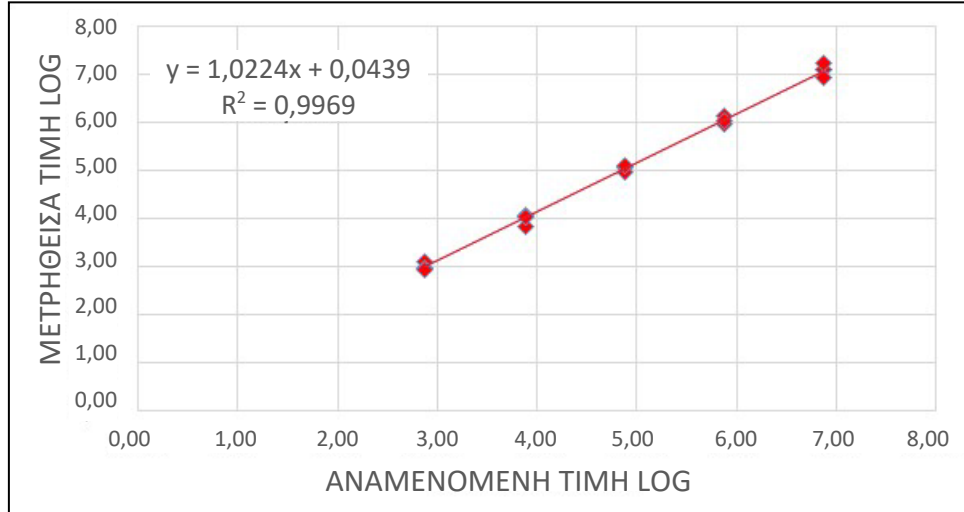
Οι συγκεντρώσεις της μεθόδου προσδιορισμού BKV που αναφέρθηκαν από το σύστημα NeuMoDx™ System σε σύγκριση με τις αναμενόμενες τιμές παρουσιάζονται στις *Εικόνες 2, 3 και 4*.



**Εικόνα 2:** Γραμμικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV Quant Assay για πλάσμα/ορό (ροή εργασιών 550  $\mu$ L)



**Εικόνα 3:** Γραμμικότητα της ταινίας NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip για δοκίμια ούρων



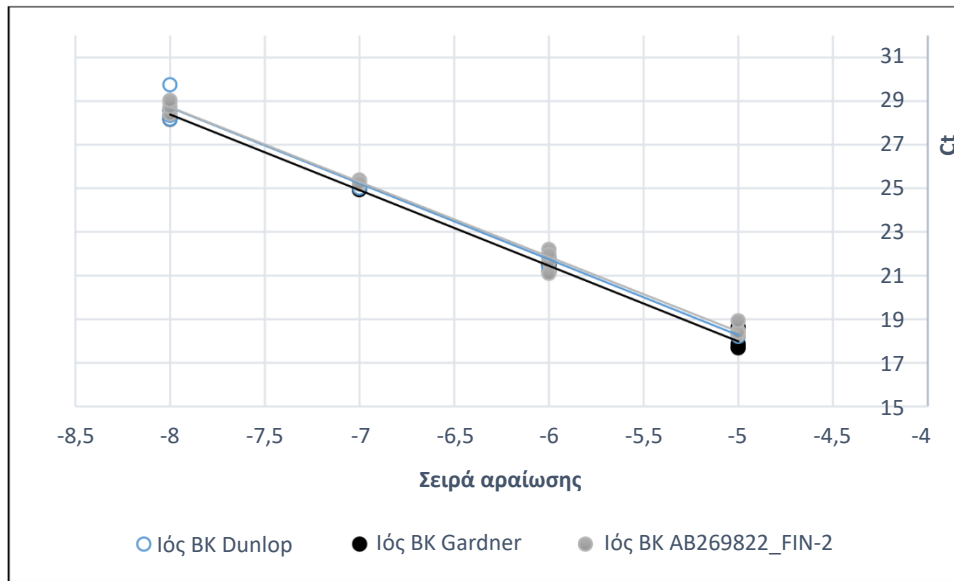
**Εικόνα 4:** Γραμμικότητα της ταινίας NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip για πλάσμα/ορό (ροή εργασιών 100 µL)

### Γραμμικότητα μεταξύ γονότυπων<sup>16</sup>

Η γραμμικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx BKV Quant Assay μεταξύ τριών γονότυπων του BKV (ιός BK Dunlop, ιός BK Gardner, ιός BK AB269822\_FIN-2) χαρακτηρίστηκε μέσω εξέτασης τεσσάρων διαφορετικών συγκεντρώσεων κάθε γονότυπου BKV προετοιμασμένων σε αρνητικό για BKV BaseMatrix 53. Ο γονότυπος του ιού BK S72390 δεν παρουσιάζει πολυμορφισμούς στην περιοχή του γονιδίου στόχου που καλύπτεται από την ταινία NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip. Η μελέτη εκτελέστηκε με εξέταση 4 αντιγράφων καθενός από τους 3 γονότυπους σε 6 συγκεντρώσεις (σειρά αραιώσης 10 φορές). Τη γραμμικότητα μεταξύ τριών γονότυπων του BKV απεικονίζει ο Πίνακας 6 και η Εικόνα 5.

**Πίνακας 6:** Γραμμικότητα της ταινίας NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip μεταξύ γονότυπων

Γονότυπος	Εξίσωση γραμμικότητας $y = Ct$ μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx BKV Assay $x =$ Σειρά αραιώσης	R <sup>2</sup>
Ιός BK Dunlop	$y = -3,4808x + 0,8595$	0,9926
Ιός BK Gardner	$y = -3,4682x + 0,6395$	0,9959
Ιός BK AB269822_FIN-2	$y = -3,432x + 1,2683$	0,9947



**Εικόνα 5:** Γραμμικότητα της ταινίας NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip μεταξύ γονότυπων

### Αναλυτική ειδικότητα – Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα<sup>10,11</sup>

Η αναλυτική ειδικότητα καταδείχθηκε μέσω ελέγχου 22 μικροοργανισμών που απαντώνται συχνά σε δοκίμια πλάσματος/ορού ή ούρων, καθώς και ειδών φυλογενετικά παρόμοιων με τον ιό BKV για διασταυρούμενη αντιδραστικότητα. Οι μικροοργανισμοί προετοιμάστηκαν σε ομάδες μεταξύ 5 και 6 μικροοργανισμών και εξετάστηκαν σε υψηλή συγκέντρωση. Τους εξεταζόμενους μικροοργανισμούς περιλαμβάνει ο Πίνακας 7. Δεν παρατηρήθηκε καμία διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με κανέναν από τους εξεταζόμενους μικροοργανισμούς, γεγονός που επιβεβαιώνει αναλυτική ειδικότητα 100% για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV Quant Assay.

**Πίνακας 7:** Παθογόνα που χρησιμοποιήθηκαν για την κατάδειξη της αναλυτικής ειδικότητας

Μη στοχευόμενοι μικροοργανισμοί					
HTLV-1/2	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Ιός της ηπατίτιδας Β	Αδενοϊός τύπου 5	Ιός Epstein-Barr	Ιός έρπητα ζωστήρα-ανεμοβλογιάς	Ιός της ηπατίτιδας C
Ιός του απλού έρπητα τύπος 1	Ιός του απλού έρπητα τύπος 2	Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπος 6	Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπος 7	Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπος 8	Ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1
Ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 2	Ιός JC	SV40	Κυτταρομεγαλοϊός		

### Αναλυτική ειδικότητα – Παρεμβαλλόμενες ουσίες, συμβιωτικοί μικροοργανισμοί<sup>10,11</sup>

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV 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 περιλαμβάνει παραπάνω ο Πίνακας 7. Αρνητικό για BKV πλάσμα ενοφθαλμίστηκε με τους μικροοργανισμούς που συγκεντρώθηκαν σε ομάδες των 5-6 και ενοφθαλμίστηκε επίσης με στόχο BKV σε συγκέντρωση 4 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 κανέναν παρεμβαλλόμενο παράγοντα.

### Αναλυτική ειδικότητα – Παρεμβαλλόμενες ουσίες, ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες<sup>10,11</sup>

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV Quant Assay αξιολογήθηκε παρουσία τυπικών εξωγενών και ενδογενών παρεμβαλλόμενων ουσιών που απαντώνται σε κλινικά δοκίμια πλάσματος/ορού ή ούρων BKV. Σε αυτές συμπεριλήφθηκαν μη φυσιολογικά υψηλά επίπεδα συστατικών αίματος ή ούρων, καθώς και κοινές αντιικές φαρμακευτικές αγωγές, την ταξινόμηση των οποίων περιλαμβάνει ο Πίνακας 8. Κάθε ουσία προστέθηκε σε ελεγμένο αρνητικό για BKV BaseMatrix 53 ή ανθρώπινα ούρα ενοφθαλμισμένα με 3 log<sub>10</sub> IU/mL BKV και τα δείγματα αναλύθηκαν ως προς την παρεμβολή. Τη μέση συγκέντρωση και το συστηματικό σφάλμα όλων των ουσιών που εξετάστηκαν σε σύγκριση με τα ενοφθαλμισμένα με ίδιο επίπεδο BKV δείγματα μάρτυρα αναφέρει ο Πίνακας 9. Καμία από τις εξωγενείς και ενδογενείς ουσίες δεν επηρέασε την ειδικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ BKV Quant Assay.

**Πίνακας 8:** Εξέταση παρεμβολής - Εξωγενείς παράγοντες (Ταξινομήσεις φαρμάκων)

Ομάδα	Όνομα φαρμάκου	Ταξινόμηση
<b>Ομάδα 1</b>	Βαλγκανσικλοβίρη	ΑΝΤΙΪΙΚΟ
	Πρεδνιζόνη	ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΟ
	Σιδοφοβίρη	ΑΝΤΙΪΙΚΟ
	Κεφοταξίμη	ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟ
	Μυκοφαινολική μοφετίλη	ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΟ
<b>Ομάδα 2</b>	Βανκομυκίνη	ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟ
	Τακρόλιμους	ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΟ
	Φαμοτιδίνη	ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΗΣ ΙΣΤΑΜΙΝΗΣ
	Βαλασικλοβίρη	ΑΝΤΙΪΙΚΟ
	Λεφλουνομίδη	ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΟ

**Πίνακας 9:** Εξέταση παρεμβολής - Εξωγενείς και ενδογενείς παράγοντες

Ενδογενείς (πλάσμα/ορός)	Μέση συγκ.	Συστηματικό σφάλμα
	log <sub>10</sub> IU/mL	log <sub>10</sub> IU/mL
Τριγλυκερίδια 500 mg/dL	3,09	0,16
Συζευγμένη χολερυθρίνη (0,25 g/L)	3,09	0,16
Μη συζευγμένη χολερυθρίνη (0,25 g/L)	3,31	-0,06
Λευκωματίνη (58,7 g/L)	3,12	0,13
Αιμοσφαιρίνη (2,9 g/L)	3,02	0,23
Εξωγενείς (ούρα)	Μέση συγκ.	Συστηματικό σφάλμα
	log <sub>10</sub> IU/mL	log <sub>10</sub> IU/mL
Ουροχολινογόνο (> 2 mg/dL)	3,74	-0,09
Γλυκόζη (1.000 mg/dL)	4,00	0,04
pH ούρων 4	3,75	0,29
pH ούρων 10	3,77	0,27
Λευκά αιμοσφαίρια (1E5 κύτταρα/mL)	3,68	-0,06
Αίμα 7%	3,42	-0,32
Πρωτεΐνη (λευκωματίνη > 100 mg/dL)	3,96	0,08
Πούδρα τάλκη	3,92	0,12
Εξωγενείς (φάρμακα)	Μέση συγκ.	Συστηματικό σφάλμα
	log <sub>10</sub> IU/mL	log <sub>10</sub> IU/mL
Ομάδα 1: Βαλγκανσικλοβίρη, πρεδνιζόνη, σιδοφοβίρη, κεφοτετάνη, μυκοφαινολική μοφετίλη	4,04	-0,06
Ομάδα 2: Βανκομυκίνη, τακρόλιμους, φαμοτιδίνη, βαλασικλοβίρη, λεφλουνομίδη	4,07	-0,09

#### Επαναληπτικότητα και ενδοεργαστηριακή ακρίβεια<sup>14</sup>

Η ακρίβεια της ταινίας NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip προσδιορίστηκε μέσω εξέτασης 2 αντιγράφων μιας σειράς εξετάσεων 5 μελών σε δοκίμια πλασμιδίου BKV δύο φορές ημερησίως με χρήση ενός συστήματος NeuMoDx™ 96 System σε διάρκεια 20 ημερών. Χαρακτηρίστηκαν οι ακρίβειες στο πλαίσιο της εκτέλεσης και στο πλαίσιο της ημέρας και η συνολική τυπική απόκλιση προσδιορίστηκε ότι ήταν  $\leq 0,30 \log_{10} \text{ IU/mL}$ . Καταδείχτηκε εξαιρετική ακρίβεια μεταξύ ημερών και εκτελέσεων, όπως καταδεικνύει ο Πίνακας 10. Η ακρίβεια μεταξύ χειριστών δεν χαρακτηρίστηκε, καθώς ο χειριστής δεν διαδραματίζει κανένα σημαντικό ρόλο στην επεξεργασία των δειγμάτων με τη χρήση του συστήματος NeuMoDx™ System.

**Πίνακας 10:** Ενδοεργαστηριακή ακρίβεια – Μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx BKV Quant Assay σε συστήματα NeuMoDx System

Δείγμα	ΤΑ στο πλαίσιο της ημέρας (log <sub>10</sub> IU/mL)	ΤΑ μεταξύ ημερών (log <sub>10</sub> IU/mL)	ΤΑ στο πλαίσιο της εκτέλεσης (log <sub>10</sub> IU/mL)	ΤΑ μεταξύ εκτελέσεων (log <sub>10</sub> IU/mL)	ΤΑ ενδοεργαστηριακή (log <sub>10</sub> IU/mL)
<b>Δοκίμιο πλάσματος/ορού (εισαγωγή 550 μL)</b>					
RISppHIGH	0,10	0,08	0,10	0,01	0,13
RISppMIDDLE	0,14	0,10	0,11	0,06	0,17
RISppMLOW	0,22	0,12	0,21	0,02	0,25
RISppLOW	0,21	0,03	0,18	0,10	0,21
RISppNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Δοκίμιο ούρων</b>					
RISpuHIGH	0,16	0,10	0,11	0,12	0,20
RISpuMIDDLE	0,21	0,09	0,16	0,13	0,23
RISpuMLOW	0,14	0,12	0,13	0,02	0,18
RISpuLOW	0,29	0,05	0,25	0,13	0,30
RISpuNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

### Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων<sup>14</sup>

Η αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων της ταινίας NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip προσδιορίστηκε με τη χρήση τριών διαφορετικών παρτίδων ταινιών NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips. Χρησιμοποιήθηκε μια σειρά εξετάσεων BKV 5 μελών προετοιμασμένες με πλασμίδια BKV για την αξιολόγηση της απόδοσης σε ένα σύστημα NeuMoDx™ 96 Molecular System σε 3 ξεχωριστές εκτελέσεις. Αναλύθηκε η διακύμανση στο πλαίσιο κάθε παρτίδας και μεταξύ παρτίδων και τα αποτελέσματα που εκφράζονται ως απόλυτο συστηματικό σφάλμα ποσοτικοποίησης μεταξύ παρτίδων περιλαμβάνει ο Πίνακας 11. Το μέγιστο συνολικό συστηματικό σφάλμα ήταν 0,27 log<sub>10</sub> IU/mL. Καταδείχτηκε ισοδύναμη απόδοση μεταξύ των παρτίδων, καθώς η ποσοτικοποίηση όλων των μελών της σειράς εξετάσεων ήταν εντός των προδιαγραφών ανοχής.

**Πίνακας 11:** Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων – Μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx BKV Quant Assay

Δείγμα	Απόλυτο συστηματικό σφάλμα μεταξύ παρτίδας 1 και παρτίδας 2 (log <sub>10</sub> IU/mL)	Απόλυτο συστηματικό σφάλμα μεταξύ παρτίδας 1 και παρτίδας 3 (log <sub>10</sub> IU/mL)	Απόλυτο συστηματικό σφάλμα μεταξύ παρτίδας 2 και παρτίδας 3 (log <sub>10</sub> IU/mL)
<b>Δοκίμιο πλάσματος/ορού 550 μL</b>			
7 log <sub>10</sub> IU/mL	0,05	0,10	0,05
4 log <sub>10</sub> IU/mL	0,02	0,03	0,05
3 log <sub>10</sub> IU/mL	0,20	0,05	0,15
2 log <sub>10</sub> IU/mL	0,02	0,24	0,26
0 log <sub>10</sub> IU/mL	0,00	0,00	0,00
<b>Δοκίμιο ούρων 550 μL</b>			
7 log <sub>10</sub> IU/mL	0,09	0,27	0,19
4 log <sub>10</sub> IU/mL	0,25	0,06	0,19
3 log <sub>10</sub> IU/mL	0,06	0,08	0,14
2 log <sub>10</sub> IU/mL	0,03	0,11	0,14
0 log <sub>10</sub> IU/mL	0,00	0,00	0,00



### Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ οργάνων<sup>14</sup>

Η αναπαραγωγιμότητα μεταξύ οργάνων της ταινίας NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip προσδιορίστηκε με χρήση τριών διαφορετικών συστημάτων (δύο NeuMoDx™ 288 Molecular System και ένα NeuMoDx™ 96 Molecular System). Για την αξιολόγηση της απόδοσης, χρησιμοποιήθηκε μια σειρά εξετάσεων με 5 μέλη BKV προετοιμασμένων με πλασμίδιο BKV. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε παράλληλα στα συστήματα επί 5 ημέρες. Χαρακτηρίστηκε η διακύμανση στο πλαίσιο της ημέρας και μεταξύ των συστημάτων και η συνολική τυπική απόκλιση προσδιορίστηκε ότι ήταν  $\leq 0,30 \log_{10}$  IU/mL. Καταδείχτηκε ισοδύναμη απόδοση μεταξύ των συστημάτων, καθώς η ΤΑ στην ποσοτικοποίηση όλων των μελών της σειράς εξετάσεων ήταν εντός των προδιαγραφών ανοχής (Πίνακας 12).

**Πίνακας 12:** Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ οργάνων – Ταινία NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip

Δείγμα	ΤΑ επαναληπτικότητα ( $\log_{10}$ IU/mL)	ΤΑ μεταξύ ημερών ( $\log_{10}$ IU/mL)	ΤΑ στο πλαίσιο του οργάνου ( $\log_{10}$ IU/mL)	ΤΑ μεταξύ οργάνων ( $\log_{10}$ IU/mL)	ΤΑ επαναληπτικότητα ( $\log_{10}$ IU/mL)
<b>Δοκίμο πλάσματος/ορού (εισαγωγή 550 <math>\mu</math>L)</b>					
RISppHIGH	0,10	0,05	0,11	0,06	0,12
RISppMIDDLE	0,13	0,05	0,13	0,04	0,13
RISppMLOW	0,10	0,06	0,12	0,04	0,12
RISppLOW	0,12	0,05	0,13	0,04	0,13
RISppNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Δοκίμο ούρων</b>					
RISpuHIGH	0,11	0,05	0,12	0,06	0,14
RISpuMIDDLE	0,10	0,01	0,10	0,05	0,11
RISpuMLOW	0,09	0,04	0,10	0,07	0,12
RISpuLOW	0,15	0,02	0,15	0,05	0,16
RISpuNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Ambalathingal R, Francis R S *et al.*. 2017. BK Polyomavirus: Clinical Aspects, Immune Regulation, and Emerging Therapies. *Clin Microbiol Rev* 30(2):503-528.
2. Reploeg MD, Storch GA, Clifford DB. Bk virus: a clinical review. 2001 *Clin Infect Dis.* 15;33(2):191-202.
3. Navarro E, Serrano-Heras G *et al.*. 2015. Real-time PCR Detection Chemistry. *Clin Chim Acta.*15;439:231-50.
4. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. Bloodborne Pathogens, <https://www.osha.gov/lawsregs/regulations/standardnumber/1910/1910.1030>
5. US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Ed. Washington, DC: US Government Printing Office, December 2009.
6. World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2004.
7. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline — Fourth Edition (M29-A4). Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
8. CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline—First Edition CLSI Document MM13-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005
9. Sheila Govind, Jason Hockley, Clare Morris, Neil Almond, Collaborative Study Group. 2019. The Development and Establishment of the 1st WHO BKV International Standard for Nucleic Acid Based Techniques. *Biologicals*; 60:75-84.
10. CLSI. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases. Approved Guideline – Third Edition. CLSI document MM03. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015.
11. CLSI. Quantitative Molecular Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document MM06-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2010.
12. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2012.
13. CLSI. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline – First Edition. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2003.
14. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2014.
15. CLSI. Metrological Traceability and Its Implementation; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Report EP32-R. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2006.

### ΕΜΠΟΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ

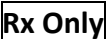













Η ονομασία NeuMoDx™ είναι εμπορικό σήμα της NeuMoDx Molecular, Inc.

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

Η ονομασία STAT-NAT® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της SENTINEL CH. S.p.A.

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

### ΣΥΜΒΟΛΑ

ΣΥΜΒΟΛΟ	ΣΗΜΑΣΙΑ
	Χρήση μόνο με ιατρική συνταγή
	Κατασκευαστής
	Διανομέας
	<i>In vitro</i> διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν
	Αριθμός καταλόγου
	Κωδικός παρτίδας
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα
	Περιορισμός θερμοκρασίας
	Διατηρείτε το προϊόν στεγνό
	Να μην επαναχρησιμοποιείται
	Να μην εκτίθεται στο φως του ήλιου
	Περιέχει επαρκή αριθμό για <n> εξετάσεις
	Ημερομηνία λήξης



SENTINEL CH. S.p.A.  
Via Robert Koch, 2  
20152 Milano, Italy

[www.sentinel diagnostics.com](http://www.sentinel diagnostics.com)



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

+1 888 301 NMDX (6639)  
[techsupport@neumodx.com](mailto:techsupport@neumodx.com)

Υποβολή αναφορών επαγρύπνησης:  
[www.neumodx.com/contact-us](http://www.neumodx.com/contact-us)

Δίπλωμα ευρεσιτεχνίας:  
[www.neumodx.com/patents](http://www.neumodx.com/patents)