



**202400 NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip**  
**FORSIKTIG: Bare til amerikansk eksport**



Til *in vitro*-diagnostikk med NeuMoDx™ 288 og NeuMoDx™ 96 Molecular Systems



*Dette pakningsvedlegget må leses nøye før produktet tas i bruk. Instruksjonene i pakningsvedlegget må følges. Pålideligheten av analyseresultatene kan ikke garanteres ved avvik fra instruksjonene i dette pakningsvedlegget. Detaljerte anvisninger finnes i brukerhåndboken for NeuMoDx™ 288 Molecular System, art.nr. 40600108  
 Detaljerte anvisninger finnes i brukerhåndboken for NeuMoDx™ 96 Molecular System, art.nr. 40600317*



### TILTENKT BRUK

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay er en automatisert, *in vitro*-diagnostisk nukleinsyreamplifikasjonstest for kvantifisering og differensiering av herpes simplex-virus type 1 (HSV-1, humant alfa herpesvirus 1)-DNA og/eller herpes simplex-virus type 2 (HSV-2, humant alfa herpesvirus 2)-DNA i EDTA-plasma fra immunkompromitterte transplanterte pasienter<sup>1,2</sup>.

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay på NeuMoDx™ 288 Molecular System og NeuMoDx™ 96 Molecular System omfatter automatisert DNA-ekstraksjon for å isolere målnukleinsyrene fra prøven og sanntids-PCR der målet er de svært konserverte regionene i HSV-1- og HSV-2-genomene.

Analysen skal brukes som et hjelpemiddel ved overvåking av HSV-1- og/eller HSV-2-DNA-nivåer i EDTA-plasma. Denne analysen skal brukes sammen med klinisk presentasjon og andre laboratoriemarkører for sykdomsframgang til kliniske styring og overvåking av HSV-1- og/eller HSV-2-infeksjon.

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay er ikke beregnet for bruk som en screeningstest for å se etter tilstedeværelse av HSV-1-/HSV-2-DNA i blod eller blodprodukter.

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay skal bare brukes av kvalifisert klinisk laboratoriepersonell som har fått spesifikk anvisning og opplæring i teknikkene for sanntids-PCR og *in vitro*-diagnostiske prosedyrer og/eller NeuMoDx™ Molecular Systems. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay er ikke beregnet for selvtesting eller bruk i pasientnært miljø.

### SAMMENDRAG OG FORKLARING

Humant fullblod som tas i sterile rør til blodprøvetaking, som inneholder EDTA som et antikoagulasjonsmiddel, eller i plasmaseparasjonsrør (Plasma Preparation Tubes, PPT), kan brukes til klargjøring av plasma. For å starte testing overføres plasma i et primært eller sekundært prøverør kompatibel med NeuMoDx™ System, på NeuMoDx™ System ved hjelp av en bestemt prøverørtransportør for å starte automatisert behandling.

En 550 µl alikvot av plasmaprøven blandes med NeuMoDx™ Lysis Buffer 1, og NeuMoDx™ System utfører automatisk alle trinnene som kreves for å ekstrahere målnukleinsyren, klargjøre det isolerte DNA-et for sanntids-PCR-amplifikasjon og, hvis de er til stede, amplifisere og detektere amplifikasjonsproduktene. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay inkluderer en DNA-prøveprosesskontroll (Sample Process Control, SPC1) for å hjelpe til med å overvåke for tilstedeværelsen av potensielle hemmende stoffer, så vel som NeuMoDx™ System eller reagensfeil som kan oppstå under ekstraksjons- og amplifiseringsprosessen.

HSV-1 og HSV-2 er vanlige infeksjoner over hele verden. I USA er seroprevalensen av HSV-1 og HSV-2 henholdsvis 58 % og 17 %. Overføring av disse virusene skjer ved direkte kontakt med infisert hud eller infisert sekret. Overføring kan skje i perioder med subklinisk virusutskillelse med fraværende symptomer<sup>3,4</sup>.

Hos immunkompetente voksne forårsaker både HSV-1 og HSV-2 ulike primærinfeksjoner som omfatter mukokutane overflater. Syndromer overlapper, men HSV-1 forårsaker vanligvis orolabial herpes, mens HSV-2 forårsaker anogenital sykdom. Begge syndromene viser seg i form av smertefulle, sårdannende vesikler i huden og slimhinnene i det berørte området. Etter primærinfeksjon etablerer HSV-1 og HSV-2 en latent infeksjon av sensoriske ganglier. Reaktivering av et latent virus fører til tilbakevendende mukokutan sykdom. Alvorlig HSV-1- eller HSV-2-sykdom er uvanlig hos immunkompetente voksne. Viktige nevrologiske syndromer kan imidlertid forekomme, inkludert Bells parese, meningitt og encefalitt, og er assosiert med signifikant morbiditet og mortalitet hvis de ikke behandles umiddelbart. Immunkompromitterte pasienter med HSV-sykdom utvikler oftest et av de mukokutane syndromene beskrevet over, som stammer fra reaktivering av latent infeksjon<sup>3,4,5</sup>.

Immunkompromitterte personer er også utsatt for både lokal forlengelse av sykdom (f.eks. HSV-øsofagitt) og spredt infeksjon. En spredt HSV-infeksjon med involvering av uavhengige viscerale organer er assosiert med svært høy dødelighet, spesielt med HSV-hepatitt<sup>3,4,5</sup>.

### PROSEDYREPRINSIPPER

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay på NeuMoDx™ System benytter NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators, NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls, NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 og NeuMoDx™ reagenser til generell bruk for å utføre analysen. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay kombinerer automatisert DNA-ekstraksjon, -amplifisering og -deteksjon ved sanntids-PCR. Plasmaprøver i NeuMoDx™ System-kompatible primære eller sekundære prøverør plasseres i en prøverørtransportør som deretter settes inn i NeuMoDx™ System for behandling. Operatøren trenger ikke å gjøre noe mer.

NeuMoDx™ Systems bruker en kombinasjon av varme, lytisk enzym og ekstraksjonsreagenser for automatisk utføring av cellelysering, DNA-ekstraksjon og fjerning av hemmere. De frisatte nukleinsyrene innfanges av mikrosfærer med magnetisk affinitet. Mikrosfærene, med de bundne nukleinsyrene, blir lastet inn i NeuMoDx™ Cartridge, hvor de ubundne, ikke-DNA-komponentene videre vaskes bort med NeuMoDx™ Wash Reagent, og det bundne DNA elueres ved å bruke NeuMoDx™ Release Reagent. NeuMoDx™ Systems bruker deretter det eluerte DNA-et til å rehydrere SENTINEL CH. S.p.A.-merkebeskyttede frysetørkede amplifikasjonsreagenser som inneholder alle elementene som trengs til PCR-amplifisering av HSV-1-/HSV-2-spesifikke mål og SPC1-mål. Etter at de lyofiliserte PCR-reagensene er rekonstituert, fordeler NeuMoDx™ System den klargjorte PCR-klare blandingen i NeuMoDx™ Cartridge. Amplifisering og påvisning av DNA-sekvenser for kontroll og mål (hvis de er til stede) skjer i PCR-kammerområdet til NeuMoDx™ Cartridge. NeuMoDx™ Cartridge er også designet for å omfatte amplikonet etter sanntids-PCR, og i hovedsak eliminerer risikoen for kontaminasjon etter amplifisering.

De genomiske målene for NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip er hhv. US6- og UL45-gener for HSV-1-virus og US6- og UL30-gener for HSV-2-virus. Disse amplifiserte målene detekteres i sanntid ved hjelp av hydrolyseprotektjemi (vanligvis kalt TaqMan®-kjemi) ved å bruke fluorogene oligonukleotidprotektjemi som er spesifikke for amplikonene for deres respektive mål. TaqMan®-prober består av en fluorofor som er kovalent bundet til 5'-enden av oligonukleotidproben og en slukker i 3'-enden. Mens proben er intakt, er fluorofor og slukker i nærheten, noe som fører til at slukkermolekylet slukker fluorescensen sluppet ut av fluoroforen via FRET (Førsters resonansenergioverføring). TaqMan®-prober er utformet slik at de gløder i en DNA-region forsterket av et spesifikt sett av primere. Etter hvert som Taq DNA-polymerase forlenger primeren og syntetiserer den nye tråden, bryter Taq DNA-polymerasens 5'- til 3'-eksonukleaseaktivitet ned proben som har hybridisert til malen. Nedbryting av proben frisetter fluoroforen og bryter nærheten til slukkeren, noe som dermed overkommer slukkingseffekten på grunn av FRET og tillater fluorescensdeteksjon av fluoroforen. Det resulterende fluorescenssignalet som blir detektert i NeuMoDx™ System kvantitativ PCR-termosyklus, er direkte proporsjonalt med den frisatte fluoroforen og kan korreleres til mengden mål-DNA til stede<sup>6</sup>.

TaqMan®-prober merket med fluoroforer ved 5'-enden og slukkere ved 3'-enden brukes til å detektere HSV-1-DNA, HSV-2-DNA og SPC1-DNA. NeuMoDx™ System-programvaren overvåker det fluorescerende signalet fra TaqMan®-probene i slutten av hver amplifiseringscyklus. Når amplifikasjon er fullført, analyserer NeuMoDx™ System-programvaren dataene og rapporterer et endelig resultat (POSITIVE (Positivt) / NEGATIVE (Negativt) / INDETERMINATE (Ubestemt) / UNRESOLVED (Uløst) / NO RESULT (Intet resultat)). Hvis et resultat er positivt og den beregnede konsentrasjonen er innenfor kvantifiseringsgrensene, gir NeuMoDx™ System-programvaren også en kvantitativ verdi knyttet til prøven, eller rapporterer om den beregnede konsentrasjonen er utenfor lineært område.

### REAGENSER/FORBRUKSARTIKLER

#### Medfølgende materiale

REF	Innhold	Tester per enhet	Tester per pakke
202400	<b>NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip</b> <i>Frysetørkede PCR-reagenser som inneholder HSV-1-spesifikke TaqMan®-prober og -primere, HSV-2-spesifikke TaqMan®-prober og -primere i tillegg til SPC1-spesifikk TaqMan®-probe og -primere.</i>	16	96

#### Nødvendige reagenser og forbruksartikler som ikke følger med (kan kjøpes separat fra NeuMoDx)

REF	Innhold
100200	<b>NeuMoDx™ Extraction Plate</b> <i>Tørkede paramagnetiske partikler, lytisk enzym og prøveprosesskontroller.</i>
800900	<b>NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators</b> <i>Engangssett med tørkede HSV-1- og HSV-2-høye og -lave tørkede kalibratorer for å fastsette standardkurven.</i>
900901	<b>NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls</b> <i>Engangssett med tørkede HSV-1- og HSV-2-positive og -negative kontroller for å fastslå daglig gyldighet av NeuMoDx™ HSV-1/2 Quant Assay</i>
400400	<b>NeuMoDx™ Lysis Buffer 1</b>
400100	<b>NeuMoDx™ Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx™ Release Reagent</b>
100100	<b>NeuMoDx™ Cartridge</b>
235903	<b>Hamilton CO-RE-spisser (300 µl) med filtre</b>
235905	<b>Hamilton CO-RE-spisser (1000 µl) med filtre</b>

Se det aktuelle vedlegget for mer informasjon om reagenser og forbruksartikler

#### Nødvendige instrumenter

**NeuMoDx™ 288 Molecular System** (REF 500100) eller **NeuMoDx™ 96 Molecular System** (REF 500200).  
**NeuMoDx System Software** versjon 1.9.2.6 eller nyere.

### ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip er bare til in vitro-diagnostikk med NeuMoDx™ Systems.
- Les alle instruksjonene som tilhører settet, før du utfører testen.
- Bruk aldri reagensene eller forbruksartiklene etter angitt utløpsdato.
- Ikke bruk reagenser hvis sikkerhetsforseglingen er brutt, eller hvis emballasjen er skadet ved ankomst.
- Ikke bruk forbruksartikler eller reagenser hvis beskyttelsesposen er åpen eller brutt ved ankomst.
- Ikke bland reagenser til amplifikasjon fra andre kommersielle sett.

- Må ikke gjenbrukes. Alle NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips må holdes beskyttet mot lys og fuktighet i aluminiumsposene.
- En gyldig testkalibrering, generert ved å behandle høye og lave kalibratorer fra NeuMoDx™ HSV-1/2 Calibrators (REF 800900), må være tilgjengelig før testresultater kan genereres for kliniske prøver.
- NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls (REF 900901) må behandles hver 24. time under hele testingen med NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip.
- Minste prøvevolum er avhengig av rørstørrelse, prøvetransportør og prøvevolum, slik det er angitt nedenfor. Volum under spesifisert minimum kan føre til feilen «Quantity Not Sufficient» (Mengde ikke tilstrekkelig).
- Bruk av prøver som er oppbevart ved feil temperatur eller lenger enn de angitte lagringstidene, kan gi ugyldige eller feilaktige resultater.
- Unngå kontaminering med mikrobe og deoksyribonuklease (Deoxyribonuclease, DNase) av alle reagenser og forbruksartikler. Bruk av sterile, DNase-frie overføringspipetter til engangsbruk anbefales ved bruk av sekundære prøverør. Bruk en ny pipette for hver prøve.
- For å unngå kontaminering må du ikke håndtere eller bryte fra hverandre eventuell NeuMoDx™ Cartridge etter amplifisering. NeuMoDx™ Cartridges skal ikke hentes opp fra beholderen for biologisk farlig avfall (NeuMoDx™ 288 Molecular System) eller boksen for biologisk farlig avfall (NeuMoDx™ 96 Molecular System) under noen omstendigheter. NeuMoDx™ Cartridge er beregnet på å hindre kontaminering.
- I tilfeller der PCR-tester med åpne rør også blir gjennomført av laboratoriet, må det påses at NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, samt ytterligere forbruksartikler og reagenser som kreves for testing, personlig verneutstyr som hansker og laboratoriefrakker og NeuMoDx™ System ikke er kontaminert.
- Bruk rene, pulverfrie nitrilhansker ved håndtering av NeuMoDx™-reagenser og -forbruksartikler. Vær forsiktig så du ikke berører den øverste overflaten på NeuMoDx™ Cartridge, folietetningsoverflaten på NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip eller NeuMoDx™ Extraction Plate, eller den øverste overflaten av NeuMoDx™ Lysis Buffer 1-beholderen. Håndtering av forbruksvarer og reagenser skal kun gjøres ved berøring av sideflatene.
- Sikkerhetsdatablader (Safety Data Sheets, SDS) finnes for hvert reagens (hvis det er relevant) på [www.neumodx.com/client-resources](http://www.neumodx.com/client-resources).
- En vertikal kolonne i tekstmargen angir endringer i forhold til forrige versjon av vedlegget.
- Vask hendene grundig når testen er fullført.
- Ikke pipetter gjennom munnen. Ikke røyk, drikk eller spis i områder der prøver eller reagenser blir håndtert.
- Prøver må alltid håndteres som om de er smittefarlige, og i samsvar med sikre laboratorieprosedyrer, f.eks. slik det er beskrevet i OSHA Standard on Bloodborne Pathogens<sup>7</sup>, Biosikkerhetsnivå 2<sup>8</sup> eller annen egnet biosikkerhetspraksis<sup>9,10</sup> skal brukes for materialer som inneholder eller mistenkes å inneholde smittefarlige stoffer.
- Kast ubrukte reagenser og avfall i samsvar med lokale, regionale og nasjonale bestemmelser. Følg anbefalingene i sikkerhetsdatabladet (Safety Data Sheet, SDS).

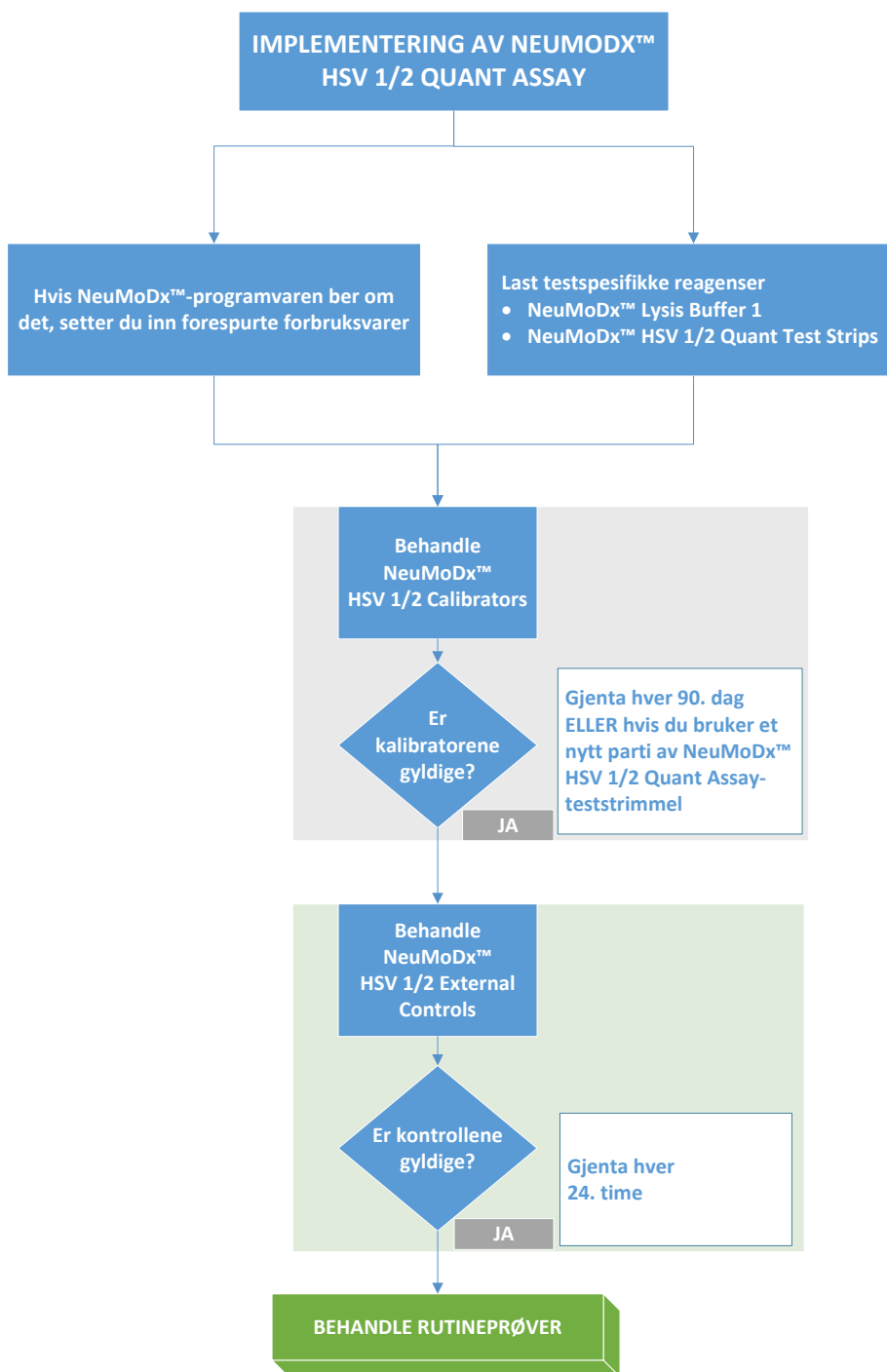
### PRODUKTLAGRING, -HÅNTERING OG -STABILITET

- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips er stabile i primæremballasjen ved 15 til 30 °C innenfor angitt utløpsdato på produktetiketten.
- En NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip som er satt inn i NeuMoDx™ System, er stabil i 32 dager. NeuMoDx™ System-programvaren vil be om fjerning av teststrimlene som har vært i bruk på NeuMoDx™ System i mer enn 32 dager, og nye NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips vil måtte bli åpnet (trekk ut strimlene fra posen) og satt inn i NeuMoDx™ System. Ikke fjern aluminiumsfolien fra strimmelen ved innsetting i teststrimmeltransportør.
- NeuMoDx™ HSV 1/2-kalibratorene og -kontrollene er ikke-infeksiøse, men bør kasseres i beholderen for biologisk farlig avfall etter bruk ettersom de vil inneholde målmateriale, noe som kan forårsake kontaminering hvis det ikke håndteres korrekt.

### INNSAMLING, TRANSPORT OG OPPBEVARING AV PRØVE

1. Håndter alle prøver som om de vil kunne overføre smittefarlige stoffer.
2. Aldri frys prøver fra fullblod eller plasma som oppbevares i primærrør.
3. Til klargjøring av plasmaprøver skal det tas fullblod i sterile rør, og EDTA skal brukes som antikoagulant. Følg anvisningene fra produsenten av prøvetakingsrøret.
4. Fullblod som tas i enheter angitt over, kan oppbevares og/eller transporteres i opptil 24 timer ved 2 °C til 8 °C før plasmaklargjøring. Prøveklargjøring skal utføres i henhold til produsentens anvisninger.
5. Klargjort plasma kan oppbevares på NeuMoDx™ System i opptil 24 timer før behandling. Hvis ytterligere oppbevaringstid er nødvendig, anbefales det at prøvene enten nedkjøles eller fryses som sekundæralikvoter.
6. Klargjorte plasmaprøver skal lagres ved 2–8 °C i høyst 8 dager før testing og høyst 24 timer ved romtemperatur.
7. Klargjorte prøver kan oppbevares ved < -20 °C i opptil 8 uker før behandling. Prøver bør utsettes for mer enn 2 fryse-/tine-sykluser før bruk:
  - a. Hvis prøver fryses, må disse få tine fullstendig ved romtemperatur (15–30 °C). Roter for å generere en jevnt fordelt prøve.
  - b. Når fryste prøver tines, skal testing skje innen 24 timer.
8. Hvis prøver sendes, må de være pakket og merket i samsvar med gjeldende nasjonale og/eller internasjonale bestemmelser.
9. Merk prøver tydelig, og indiker at prøver er beregnet for HSV-1- og/eller HSV-2-testing.
10. Gå videre til avsnittet *Testklargjøring*.

Den samlede prosessen for implementering av NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay er sammenfattet i *figur 1*.



Figur 1: Arbeidsflyt for implementering av NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay

### BRUKSANVISNING

#### Testklargjøring

Når det gjelder plasmaprøver, kan NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay kjøres direkte fra primære blodprøvetakingsrør eller fra prøvealiquoter i sekundærrør.

1. Sett strekkodeetiketten på et prøverør som er kompatibelt med NeuMoDx™ System. Primærrøret til blodprøvetaking kan merkes og plasseres direkte i den aktuelle prøverørstransportøren etter sentrifugering, som anvist av produsenten.
2. Hvis plasmaprøven testes i det primære prøvetakingsrøret, plasserer du røret med strekkode i en prøverørstransportør og sikrer at korken tas av før røret settes inn på NeuMoDx™ System. Minimumsvolumer **over** gel/buffylag er definert nedenfor og oppfylles hvis prøver tas og behandles i henhold til anvisningene fra rørprodusenten. Ytelse er ikke garantert for prøver som tas feil.
3. Når det gjelder plasmaprøver tatt i et sekundærrør, overfører du en aliquot av prøven til prøverøret med en strekkode som er kompatibel med NeuMoDx™ System i henhold til volumene angitt nedenfor:

Prøverørstransportør	Rørstørrelse	Minste påkrevde prøvevolum
Prøverørstransportør med 32 rør	11–14 mm diameter og 60–120 mm høyde	750 µl
Prøverørstransportør med 24 rør	14,5–18 mm diameter og 60–120 mm høyde	1100 µl
Prøverørstransportør for lavt volum	1,5 ml mikrosentrifugerør med konisk bunn	650 µl

#### Bruk av NeuMoDx™ System

Detaljerte anvisninger finnes i brukerhåndbøkene for NeuMoDx™ 288 og 96 Molecular Systems (art.nr. 40600108 og 40600317)

1. Last testorden inn på NeuMoDx™ System i henhold til den aktuelle rørtypen.
2. Klipp opp aluminiumsposene med NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips der dette er angitt med spor på sidene.
3. Ta ut strimlene fra posene rett før bruk.
4. Før du bruker posene, må du alltid forsikre deg om at de er forseglede og at tørkemiddelposen fortsatt er på plass. Kun poser uten skader skal brukes.
5. Kast aluminiumsposene og innholdet hvis posen med tørkemiddel endrer farge fra oransje til grønn.
6. Fyll én eller flere NeuMoDx™ System Test Strip carrier(s) med NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip(s), og bruk trykkskjermen til å sette inn teststrimmeltransportøren(e) i NeuMoDx™ System.
7. Hvis du blir bedt om det av NeuMoDx™ System-programvaren, legger du til de nødvendige forbruksartiklene i NeuMoDx™ System-forbruksartikkeltransportører og bruker trykkskjermen for å laste transportøren(e) inn i NeuMoDx™ System.
8. Hvis NeuMoDx™ System-programvaren ber om det, må du bytte NeuMoDx™ Wash Reagent, NeuMoDx™ Release Reagent, tømme primingavfallet, beholderen for biologisk farlig avfall (kun NeuMoDx 288 Molecular System), boksen for spissavfall (kun NeuMoDx™ 96 Molecular System) eller boksen for biologisk farlig avfall (kun NeuMoDx™ 96 Molecular System), avhengig av hva som er relevant.
9. Hvis NeuMoDx™ System-programvaren ber om det, behandler du Calibrators (REF 800900) og/eller External Controls (REF 900901) etter behov. Du finner mer informasjon vedrørende kalibratorer og kontroller i avsnittet Resultatbehandling.
10. Sett inn kalibrator/kontrollrør i en standard transportør med 32 rør, og sikre at korkene er tatt av alle rørene.
11. Plasser prøverørtransportøren(e) på autoinnlasterhyllen, og bruk trykkskjermen til å laste transportøren(e) inn i NeuMoDx™ System. Dette starter behandlingen av de innsatte prøvene for de(n) identifiserte testen(e), forutsatt at en gyldig testordre finnes på systemet.

### BEGRENSNINGER

- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip kan bare brukes på NeuMoDx™ Systems.
- Ytelsen til NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip er etablert for plasmaprøver fremstilt av fullblod tatt med EDTA som en antikoagulant. Bruk av NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip sammen med andre prøvetyper er ikke vurdert, og ytelsesegenskapene til testen er ukjent for andre prøvetyper.
- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay må ikke brukes med prøver fra personer som behandles med heparin.
- Fordi deteksjon av HSV-1- og/eller HSV-2-DNA er avhengig av antallet organismer i prøven, er pålitelige resultater avhengig av korrekt prøvetaking, -håndtering og -lagring.
- Feilaktige resultater kan skyldes feil innsamling, håndtering og oppbevaring av prøven, teknisk feil eller prøverørsforveksling. I tillegg kan falskt negative resultater forekomme fordi antallet viruspartikler i prøven er under deteksjonsgrensen for NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay.
- Bruk av NeuMoDx™ System er begrenset til personell som har fått opplæring i bruk av NeuMoDx™ System.
- Hvis HSV-1-, HSV-2- og SPC1-målene ikke forsterkes, rapporteres et ugyldig resultat (Indeterminate (Ubestemt) eller Unresolved (Uløst)), og testen bør gjentas.
- Hvis det forekommer en systemfeil før prøvebehandlingen er fullført, rapporteres resultatet No Result (Intet resultat), og testen bør gjentas.
- Hvis NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay-resultatet er Positive (Positivt), men kvantifiseringsverdien er utenfor kvantifiseringsgrensene, vil NeuMoDx™ System rapportere om detektert HSV-1- og/eller HSV-2-DNA var under nedre kvantifiseringsgrense (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) eller over øvre kvantifiseringsgrense (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
- Hvis detektert HSV-1- og/eller HSV-2-DNA er over ULoQ, kan NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay gjentas med en fortyntet aliquot av den opprinnelige prøven. Det anbefales en 1:100 eller 1:1000 fortytning i HSV-1- og HSV-2-DNA-negativt plasma eller Basematrix 53 Diluent (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA). Systemet vil automatisk beregne konsentrasjonen av den originale prøven som følger: Opprinnelig prøvekonsentrasjon =  $\log_{10}$  (fortynningsfaktor) + rapportert konsentrasjon av den fortyntede prøven, så lenge fortynningsfaktoren er valgt riktig i programvaren før den gjentas.
- Sporadisk tilstedeværelse av PCR-hemmere i plasma kan føre til systemkvantifiseringsfeil. Hvis dette inntreffer, anbefales det å gjenta testen med samme prøve fortyntet i Basematrix 1:10 eller 1:100.
- Et positivt resultat viser ikke nødvendigvis forekomst av levedyktige organismer. Et positivt resultat indikerer imidlertid tilstedeværelse av HSV-1- og/eller HSV-2-DNA.
- Delesjoner eller mutasjoner i de konserverte regionene som NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay har som mål, kan påvirke deteksjon eller kan føre til et feilaktig resultat ved bruk av NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip.
- Resultater fra NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay bør brukes som et supplement til kliniske observasjoner og annen informasjon tilgjengelig for legen. Testen skal ikke brukes til å diagnostisere infeksjon.
- God laboratoriepraksis, herunder skifte av hansker mellom håndtering av pasientprøver, anbefales for å unngå kontaminering.

### RESULTATBEHANDLING

Tilgjengelige resultater kan vises eller skrives ut fra fanen «Results» (Resultater) i vinduet Results (Resultater) på trykkskjermen i NeuMoDx™ System. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay-resultater genereres automatisk av NeuMoDx™ System-programvaren ved å bruke beslutningsalgoritmen og resultatbehandlingsparametrene spesifisert i NeuMoDx™ HSV 1/2 Assay Definition File (HSV1/2 ADF versjon 4.0.0). Et resultat fra NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay kan rapporteres som Negative (Negativt), Positive (Positivt) med en rapportert HSV-1- og/eller HSV-2-konsentrasjon, Positive (Positivt) over ULoQ, Positive (Positivt) under LLoQ, Indeterminate (Ubestemt, IND), Unresolved (Uløst, UNR) eller No Result (Intet resultat, NR) basert på amplifiseringsstatusen for målet og prøveprosesskontrollen. Resultater rapporteres basert på ADF-algoritmen for resultatbehandling og er oppsummert nedenfor i *tabell 1*.

Resultatene fra NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip tolkes i sammenheng med andre kliniske funn og laboratoriefunn.

Tabell 1: Sammendrag av tolkningen av NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay-resultater

Resultat	HSV-1/HSV-2	Prøveprosesskontroll (Sample Process Control, SPC1)	Resultattolkning
<b>Positive (Positiv) med rapportert konsentrasjon</b>	Amplified (Amplifisert) $2,05 \leq [\text{HSV-1}] \leq 6,0 \log_{10}$ kopier/ml	Amplified (Amplifisert) eller Not Amplified (Ikke amplifisert)	HSV-1-DNA detektert innen kvantitativt område
	Amplified (Amplifisert) $1,78 \leq [\text{HSV-2}] \leq 6,0 \log_{10}$ kopier/ml	Amplified (Amplifisert) eller Not Amplified (Ikke amplifisert)	HSV-2-DNA detektert innen kvantitativt område
<b>Positive (Positiv), over øvre kvantifiseringsgrense [Upper Limit of Quantitation, ULoQ]</b>	Amplified (Amplifisert) $[\text{HSV-1}] > 6,0 \log_{10}$ kopier/ml	Amplified (Amplifisert) eller Not Amplified (Ikke amplifisert)	HSV-1-DNA detektert over kvantitativt område
	Amplified (Amplifisert) $[\text{HSV-2}] > 6,0 \log_{10}$ kopier/ml	Amplified (Amplifisert) eller Not Amplified (Ikke amplifisert)	HSV-2-DNA detektert over kvantitativt område
<b>Positive (Positiv), under nedre kvantifiseringsgrense [Lower Limit of Quantitation, LLoQ]</b>	Amplified (Amplifisert) $[\text{HSV-1}] < 2,05 \log_{10}$ kopier/ml	Amplified (Amplifisert) eller Not Amplified (Ikke amplifisert)	HSV-1-DNA detektert under kvantitativt område
	Amplified (Amplifisert) $[\text{HSV-2}] < 1,78 \log_{10}$ kopier/ml	Amplified (Amplifisert) eller Not Amplified (Ikke amplifisert)	HSV-2-DNA detektert under kvantitativt område
<b>Negative* (Negativ*)</b>	Not Amplified (Ikke amplifisert)	Amplified (Amplifisert)	HSV-1-/HSV-2-DNA ikke detektert
<b>Indeterminate (Ubestemt)</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Ikke amplifisert, systemfeil detektert, prøvebehandling fullført)		Alle målresultater var ugyldige. Test prøve på nytt†
<b>No Result (Intet resultat)</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Ikke amplifisert, systemfeil detektert, prøvebehandling avbrutt)		Prøvebehandling ble avbrutt. Test prøve på nytt†
<b>Unresolved (Uløst)</b>	Not Amplified, No System Error Detected (Ikke amplifisert, ingen systemfeil detektert)		Alle målresultater var ugyldige. Test prøve på nytt†

\*Som med andre tester utelukker ikke negative resultater en HSV-1- og/eller HSV-2-infeksjon.

†NeuMoDx™ System er utstyrt med automatisk funksjon for Rerun/Repeat (Ny kjøring/gjenta testing) som sluttbrukeren kan velge å bruke for å sikre at et resultat av typen IND/NR/UNR automatisk behandles på nytt for å minimere forsinkelser i resultatrapporteringen.

### Testberegning

- For prøver innenfor kvantifiseringsområdet for NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay beregnes konsentrasjonen av HSV-1-DNA og HSV-2-DNA i prøvene ved hjelp av de relative lagrede standardkurvene i forbindelse med kalibreringskoeffisienter.
  - En kalibreringskoeffisient beregnes basert på resultatene fra NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators behandlet for å etablere gyldighet av standardkurven, for et bestemt parti med NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, på et spesifikt NeuMoDx™ System, for hvert mål.
  - Kalibreringskoeffisienten er integrert i den endelige bestemmelsen av konsentrasjonen av HSV-1-DNA og HSV-2-DNA.
- Resultatene av NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay blir rapportert i  $\log_{10}$  kopier/ml og kopier/ml.
- Den resulterende kvantifiseringen av de ukjente prøvene kan spores til EDX HSV-1 Verification Panel og HSV-2 Verification Panel (Exact Diagnostics), der begge kvantifiseres med digital dråpe-PCR (ddPCR).

### Testkalibrering

En gyldig kalibrering basert på standardkurven er nødvendig for å kvantifisere HSV-1-DNA og/eller HSV-2-DNA i prøvene. For å generere gyldige resultater må en testkalibrering fullføres for både HSV-1 og HSV-2 ved hjelp av kalibratorene fra NeuMoDx™ Molecular, Inc.

### Kalibratører

1. NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators leveres i et sett (REF 800900) bestående av en tørket pellet med syntetisk HSV-1-DNA- og HSV-2-DNA og en spesifikk buffer.
2. Et sett HSV-1/HSV-2-kalibratører må behandles med hvert nye parti med NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips, hvis en ny HSV-1/HSV-2 Assay Definition File blir lastet opp på NeuMoDx™ System, hvis det nåværende settet med kalibratører har passert gyldighetsperioden (satt til 90 dager), eller hvis NeuMoDx™ System-programvaren er endret.
3. NeuMoDx™ System-programvaren vil varsle brukeren når kalibratorene må behandles. Et nytt parti med teststrimler kan ikke brukes til testing før kalibratorene er blitt behandlet.
4. Hvis et nytt sett med HSV-1-/HSV-2-kalibratører må behandles, må du lese alle instruksjonene i pakningsvedlegget for NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators før du utfører testen.
5. Kalibreringsgyldighet etableres på følgende måte:
  - a. To kalibreringskoeffisienter må genereres, én for HSV-1 og én for HSV-2 ved å behandle et sett med to kalibratører for hvert mål, høy og lav, for å etablere gyldighet for hver kurve.
  - b. For å generere gyldige resultater må minst 2 av de 3 replikatene gi resultater innenfor forhåndsdefinerte parametere. Det nominelle målet for lav kalibrator er 3,12 log<sub>10</sub> kopier/ml, og det nominelle målet for høy kalibrator er 5,12 log<sub>10</sub> kopier/ml for begge sett med HSV-1 og HSV-2 Calibrator.
  - c. En kalibreringskoeffisient beregnes for å ta hensyn til forventet variasjon mellom teststrimmelpartier. Denne kalibreringskoeffisienten benyttes i bestemmelsen av endelig HSV-1- og/eller HSV-2-konsentrasjon.
6. Hvis én av eller begge kalibratorene ikke består gyldighetskontrollen, må du gjenta behandlingen av de(n) ikke fullførte kalibratoren(e) ved hjelp av et nytt hetteglass. Hvis én kalibrator ikke består gyldighetskontrollen, er det mulig kun å gjenta den ikke fullførte kalibratoren siden systemet ikke krever at brukeren kjører begge igjen.
7. Hvis kalibratoren(e) ikke godkjennes i gyldighetskontrollen en andre etterfølgende gang, må du kontakte teknisk brukerstøtte hos QIAGEN.

### Kvalitetskontroll

Ifølge lokale bestemmelser er laboratoriet vanligvis ansvarlig for kontrollprosedyrer som overvåker nøyaktighet og presisjon for hele den analytiske prosessen, og det må fastsette antall, type og frekvens av testkontrollmaterialer ved hjelp av kontrollerte ytelses-spesifikasjoner for et uendret, godkjent testsystem.

### Eksterne kontroller

1. HSV-1 og HSV-2 External Controls (REF 900901) leveres av NeuMoDx™. De positive kontrollene inneholder en tørket pellet med syntetisk HSV-1- og HSV-2-DNA. Den negative kontrollen er buffer.
2. Positive og negative eksterne kontroller må behandles én gang hver 24. time. Hvis det ikke finnes noe sett med gyldige eksterne kontroller, vil NeuMoDx™ System-programvaren gi brukeren beskjed om at disse kontrollene må behandles før prøveresultater rapporteres.
3. Hvis det er nødvendig med eksterne kontroller, må du klargjøre de positive og negative kontrollene som angitt i pakningsvedlegget til HSV 1/2 External Controls før du utfører testen.
4. Bruk trykkskjermen og en prøverørtransportør plassert på autoinnlasterhyllen, og last de positive og negative kontrollhetteglassene inn i NeuMoDx™ System. NeuMoDx™ System vil gjenkjenne strekkoden og starte behandlingen av de eksterne kontrollrørene med mindre reagenser eller forbruksartikler som kreves for testing, ikke er tilgjengelige.
5. Gyldigheten til eksterne kontroller vil vurderes av NeuMoDx™ System basert på det forventede resultatet. Den positive kontrollen bør gi et Positivt (Positivt) HSV-1- og HSV-2-resultat, og den negative kontrollen bør gi et Negativt (Negativt) HSV-1- og HSV-2-resultat.
6. Håndtering av uoverensstemmende resultater for eksterne kontroller skal utføres på følgende måte:
  - a. Testresultatet Positivt (Positivt) rapportert for en negativ kontrollprøve indikerer et problem med prøvekontaminering, og laboratorienes kvalitetskontrollprosedyrer må undersøkes for å finne en hovedårsak. Pass på å bruke separate områder for prøveklargjøring, kontrollhåndtering og sanntids-PCR. Se brukerhåndboken for *NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System* for ytterligere feilsøkingstips.
  - b. Testresultatet Negativt (Negativt) rapportert for en positiv kontrollprøve kan indikere at det er et reagens- eller instrumentrelatert problem.
  - c. I hvert av de ovenstående tilfellene, eller ved resultatet No Result (Intet resultat, NR), Unresolved (Uløst, UNR) eller Indeterminate (Ubestemt, IND), må du gjenta ikke bestått kontroll(er) med et nylig klargjort hetteglass med kontrollen som ikke besto gyldighetstesten.
  - d. Hvis positive NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls fortsetter å rapportere et Negativt (Negativt) resultat, må du kontakte teknisk brukerstøtte hos QIAGEN.
  - e. Hvis negative NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls fortsetter å rapportere et Positivt (Positivt) resultat, må du forsøke å eliminere alle kilder til potensiell kontaminering, herunder bytte ALLE reagenser før du kontakter teknisk brukerstøtte hos QIAGEN.
7. Hvis de eksterne kontrollene ikke gir de forventede resultatene, må et sett med positive og negative kontroller kjøres på nytt. Prøver vil ikke bli behandlet før et gyldig sett med eksterne kontroller er behandlet av systemet. Hvis prøvene er under behandling ved utløp av eksterne kontroller, vil systemet kreve at et gyldig sett med eksterne kontroller kjøres. Hvis settet med eksterne kontroller ikke gir gyldige resultater, vil ikke prøveresultatene bli rapportert.



### (Interne) prøveprosesskontroller

En eksogen prøveprosesskontroll (Sample Process Control, SPC1) er inkorporert i NeuMoDx™ Extraction Plate og gjennomgår hele prosessen med nukleinsyreekstraksjon og sanntids-PCR-amplifikasjon med hver prøve/kontroll/kalibrator. Primere og prober som er spesifikke for SPC1, er også inkludert i hver NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip som muliggjør deteksjon av tilstedeværelse av SPC1 sammen med mål-HSV-1- og HSV-2-DNA (hvis dette er til stede) via multipleks sanntids-PCR. Deteksjon av SPC1-amplifisering gjør det mulig for NeuMoDx™ System-programvaren å overvåke effekten av DNA-ekstraksjons- og PCR-amplifiseringsprosessene.

### Ugyldige resultater

Hvis en NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay utført på NeuMoDx™ System ikke gir et gyldig resultat, rapporteres den som enten Indeterminate (Ubestemt, IND), No Result (Intet resultat, NR) eller Unresolved (Uløst, UNR) basert på typen feil som har skjedd. Testen bør gjentas for å oppnå et gyldig resultat.

Et Indeterminate (Ubestemt) resultat vil bli rapportert hvis det detekteres en NeuMoDx™ System-feil under prøvebehandling. Hvis resultatet IND rapporteres, er ny testing anbefalt.

Et resultat av typen No Result (Ingen resultater) rapporteres hvis det detekteres en NeuMoDx System-feil og prøvebehandling avbrytes. Hvis det rapporteres et resultat av typen No Result (Ingen resultater), anbefales det å gjenta testen.

Resultatet UNR (Uløst) rapporteres hvis ingen mål detekteres og det ikke er noen amplifikasjon av HSV-1-DNA, HSV-2-DNA eller SPC1, noe som angir mulig reagenssvikt eller forekomst av hemmere. Hvis et UNR-resultat rapporteres, kan det som et første trinn utføres en ny test. Hvis en ny test svikter, kan en fortennet prøve brukes til å dempe effektene av eventuell prøvehemming (se avsnittet om begrensninger for mer informasjon).

Se brukerhåndboken for NeuMoDx 288 Molecular System (art.nr.: 40600108) eller brukerhåndboken for NeuMoDx 96 Molecular System (art.nr.: 40600317) for en liste over feilkoder som kan være forbundet med ugyldige resultater.

### YTELSESEGESKAPER<sup>11,12,16</sup>

#### Analytisk sensitivitet – Deteksjonsgrense<sup>13</sup>

Den analytiske sensitiviteten til NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay ble beskrevet ved å teste en fortyningsserie med EDX HSV-1 Verification Panel (Exact Diagnostics) og HSV-2 Verification Panel (Exact Diagnostics), i HSV-1/HSV-2-negative plasmaprøver, for å bestemme deteksjonsgrensen (Limit of Detection, LoD) på NeuMoDx™ Systems. LoD ble definert som nærmeste målnivå, eksperimentelt bestemt, over konsentrasjonen bestemt ved probit-stilanalyse med 95 % konfidensintervall (KI). Studien ble utført over 3 dager på flere systemer med flere partier av NeuMoDx™-reagenser. Hvert system behandlet 42 replikater på hvert fortynningsnivå (positive prøver) og 8 replikater for negative prøver per dag. Deteksjonsrater er beskrevet i *tabell 2* og *3*.

**Tabell 2:** Positive deteksjonsrater for LoD-bestemmelse av NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay

HSV-1					HSV-2				
Målkonsentrasjon [kopier/ml]	Målkonsentrasjon [log <sub>10</sub> kopier/ml]	Antall gyldige tester	Antall positive	Deteksjonsrate	Målkonsentrasjon [kopier/ml]	Målkonsentrasjon [log <sub>10</sub> kopier/ml]	Antall gyldige tester	Antall positive	Deteksjonsrate
160	2,20	42	40	95,24 %	100	2,00	42	41	97,62 %
100	2,00	42	40	95,24 %	60	1,78	41	39	95,12 %
80	1,90	42	35	83,33 %	40	1,60	42	40	95,24 %
40	1,60	38	26	68,42 %	20	1,30	42	27	64,29 %
NEG	0,00	20	0	0 %	NEG	0,00	24	0	0%

LoD for NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay ble bestemt av probit-stilanalyse å være 114 kopier/ml (2,05 log<sub>10</sub> kopier/ml) (95 % konfidensintervall: 93,5 til 133,7 kopier/ml) for HSV-1 og 56 kopier/ml (1,75 log<sub>10</sub> kopier/ml) (95 % konfidensintervall: 44,7 til 66,2 kopier/ml) for HSV-2.

LoD-konsentrasjon (114 kopier/ml) for HSV-1 ble bekreftet ved treffrateanalyse på isolater fra ulike geografiske områder: Asia, Europa, Afrika og Nord-Amerika (tabell 3).

**Tabell 3:** Treffrateanalyse på ulike geografiske HSV-1-isolater som bekrefter nedre deteksjonsgrense. Testet konsentrasjonsnivå: 114 kopier/ml.

Isolat fra geografisk område	Gyldige tester	Detekterte prøver	Deteksjonsrate
Nord-Amerika	24	24	100
Europa	24	24	100
Asia	24	24	100
Afrika	24	24	100

### Analytisk sensitivitet – Nedre kvantifiseringsgrense (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) og øvre kvantifiseringsgrense (Upper Limit of Quantitation, ULoQ)<sup>13</sup>

Nedre kvantifiseringsgrense (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) og øvre kvantifiseringsgrense (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) er definert som det laveste målnivået og det øverste målnivået der > 95 % deteksjon oppnås OG TAE ≤ 1,0. For å bestemme LLoQ og ULoQ ble den totale analytiske feilen (Total Analytical Error, TAE) beregnet for hvert av HSV-1- og HSV-2-målnivåene som ble påvist å rapportere >95 % deteksjon ved testing av deteksjonsgrensen. TAE er definert på følgende måte:

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

Skjevheten er den absolutte verdien av forskjellen mellom gjennomsnittet for beregnet konsentrasjon og den forventede konsentrasjonen. SD henviser til standardavviket fra den kvantifiserte verdien av prøven.

Samlede resultater for de 5 nivåene av HSV-1-/HSV-2-plasmaprøver brukt i LLoQ-/ULoQ-studien, vises i tabell 4 og 5. Basert på dette datasettet og tidligere bestemt LoD ble LLoQ og ULoQ bestemt til å være 114 kopier/ml (2,05 log<sub>10</sub> kopier/ml) og 1,26x10<sup>6</sup> kopier/ml (cirka 6 log<sub>10</sub> kopier/ml) for HSV-1 og 60 kopier/ml (1,78 log<sub>10</sub> kopier/ml) og 1,19x10<sup>6</sup> kopier/ml (cirka 6 log<sub>10</sub> kopier/ml) for HSV-2.

Tabell 4: NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip; HSV-1 ULoQ og LLoQ med skjevhet og TAE

Målkons. [kopier/ml]	Målkons. [log <sub>10</sub> kopier/ml]	Gjennomsnittlig kons. [log <sub>10</sub> kopier/ml]	Deteksjon (%)	SD	Skjevhet	TAE
1,26x10 <sup>6</sup>	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

Tabell 5: NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip; HSV-2 ULoQ og LLoQ med skjevhet og TAE

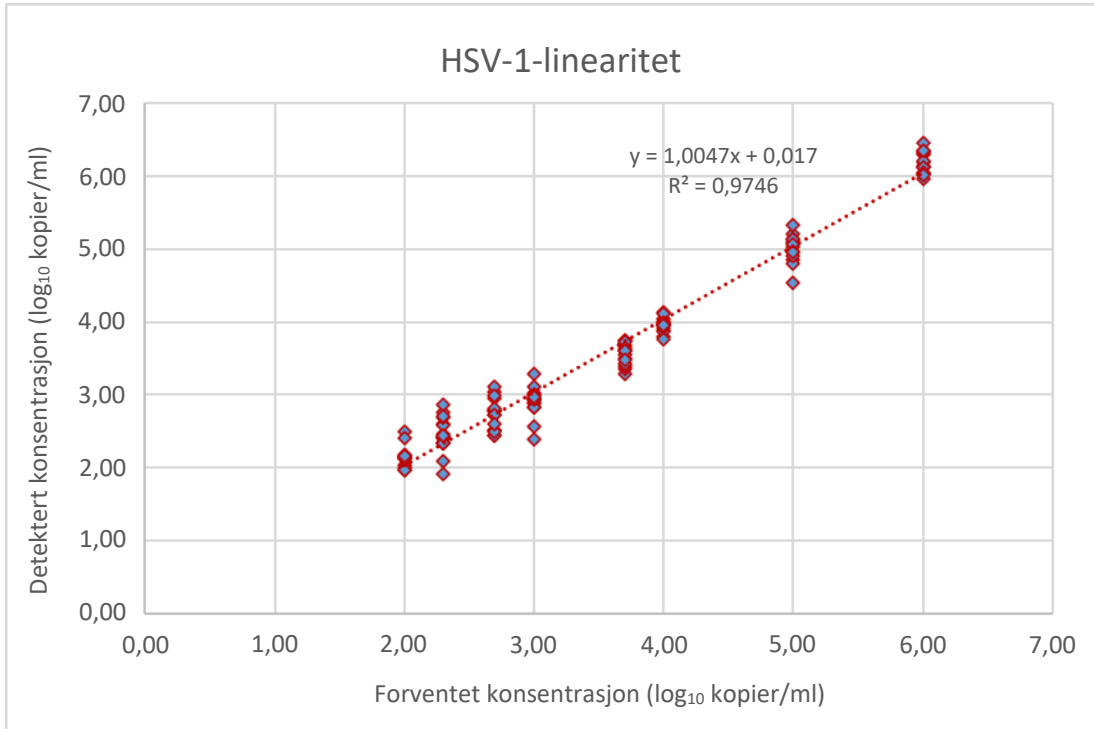
Målkons. [kopier/ml]	Målkons. [log <sub>10</sub> kopier/ml]	Gjennomsnittlig kons. [log <sub>10</sub> kopier/ml]	Deteksjon (%)	SD	Skjevhet	TAE
1,19x10 <sup>6</sup>	6,08	5,95	100	0,07	0,13	0,27
100	2,00	2,29	97,62%	0,20	0,29	0,69
60	1,78	2,21	95,12%	0,21	0,43	0,84
40	1,60	2,21	95,24%	0,21	0,61	1,02
20	1,30	2,00	64,29%	0,27	0,69	1,24

Basert på resultatet av disse studiene ble LLoQ for NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay bestemt å være 114 kopier/ml (2,05 log<sub>10</sub> kopier/ml) for HSV-1 og 60 kopier/ml (1,78 log<sub>10</sub> kopier/ml) for HSV-2. ULoQ for alle prøvetyper er 1,26x10<sup>6</sup> kopier/ml (6 log<sub>10</sub> kopier/ml) for HSV-1 og 1,19x10<sup>6</sup> kopier/ml (6 log<sub>10</sub> kopier/ml) for HSV-2.

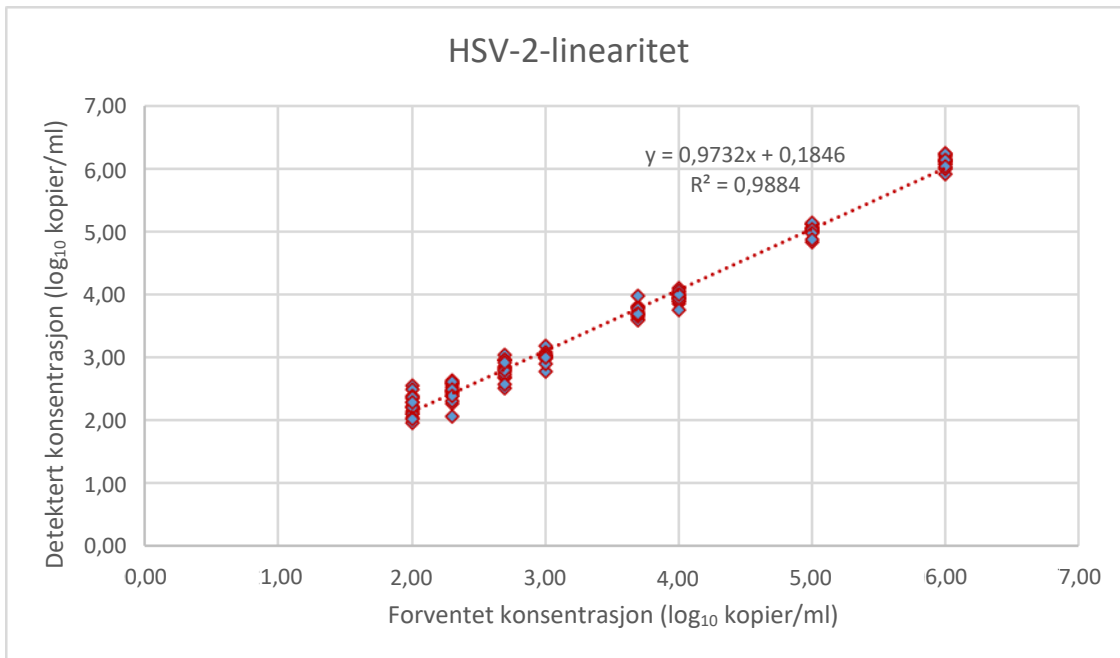
### Linearitet<sup>14</sup>

Lineariteten for NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip ble etablert i plasma ved å lage en fortyningsserie ved hjelp av HSV-1 Verification Panel (Exact Diagnostics) og EDX HSV-2 Verification Panel (Exact Diagnostics). Åtte (8) seriefortynninger av HSV-1/HSV-2-paneler, klargjort i HSV-1/HSV-2-negativt humant plasma, ble laget for å spenne over et konsentrasjonsområde på 6–2 log<sub>10</sub> kopier/ml.

HSV-1/HSV-2-analysekonsentrasjonene rapportert av NeuMoDx™ System sammenlignet med de forventede verdiene er angitt i figur 2 og 3.



**Figur 2:** Linearitet for NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay for HSV-1



**Figur 3:** Linearitet for NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay for HSV-2

**Analytisk spesifisitet – kryssreaktivitet<sup>11, 12</sup>**

Analytisk spesifisitet ble vist ved screening av 22 organismer vanligvis funnet i plasmaprøver samt arter fylogenetisk tilsvarende HSV-1 og HSV-2 for kryssreaktivitet. Organismer ble klargjort i grupper på mellom 5 og 6 organismer og testet ved en høy konsentrasjon. De testede organismene vises i *tabell 6*. Ingen kryssreaktivitet ble observert med noen av organismene som ble testet, og bekreftet 100 % analytisk spesifisitet for NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay.

**Tabell 6:** Patogener for visning av analytisk spesifisitet

Ikke-målorganismer					
<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Humant immunsviktvirus 1	Hepatitt B-virus	Adenovirus type 5	Epstein-Barr-virus	Varicella-Zoster-virus	Enterovirus 68
BK-virus	Humant herpes-virus type 6	Humant herpes-virus type 8	Cytomegalovirus	HHV-7	HTVL-1
HTVL-2	JC-virus	SV40	Humant immunsviktvirus 2		

**Analytisk spesifisitet – interfererende stoffer, kommensale organismer<sup>11, 12</sup>**

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay ble evaluert for interferens i nærvær av ikke-målorganismer ved hjelp av de samme organismegruppene klargjort for kryssreaktivitetstesting angitt over i *tabell 6*. Negativt HSV-1-/HSV-2-plasma ble tilsatt organismer gruppert i grupper på 4–7 og også tilsatt HSV-1-/HSV-2-mål ved en konsentrasjon på 2,47 log<sub>10</sub> kopier/ml (300 kopier/ml). Det ble ikke observert noen signifikant interferens i nærvær av disse kommensale organismene, som angitt av det minimale kvantifiseringsavviket fra kontrollprøver som ikke inneholdt noen interfererende stoffer.

**Analytisk spesifisitet – interfererende stoffer, endogene og eksogene stoffer<sup>11, 12</sup>**

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay ble evaluert i nærvær av typiske eksogene og endogene interfererende stoffer som forekommer i HSV-1/HSV-2 klinisk plasma. Disse inkluderte unormalt høye nivåer av blodkomponenter samt felles antivirale legemidler, som ble klassifisert i *tabell 7*. Hvert stoff ble tilsatt screenet HSV-1-/HSV-2-negativt Basematrix 53 tilsatt 2,47 log<sub>10</sub> kopier/ml (300 kopier/ml) HSV-1/HSV-2, og prøvene ble analysert for interferens.

Gjennomsnittlig konsentrasjon og skjevhet for alle testede stoffer sammenlignet med kontrollprøver tilsatt samme nivå av HSV-1/HSV-2 er rapportert i *tabell 8*. Ingen av de eksogene og endogene stoffene påvirket spesifisiteten til NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay.

**Tabell 7:** Interferenstesting – eksogene stoffer (legemiddelklassifiseringer)

Gruppe	Legemiddelnavn	Klassifisering
<b>Gruppe 1</b>	Valganciklovir	ANTIVIRAL
	Prednison	IMMUNDEMPENDE
	Cidofovir	ANTIVIRAL
	Cefotaksim	ANTIBIOTIKA
	Mykofenolatmofetil	IMMUNDEMPENDE
<b>Gruppe 2</b>	Vankomycin	ANTIBIOTIKA
	Takrolimus	IMMUNDEMPENDE
	Famotidin	HISTAMINANTAGONIST
	Valacyklovir	ANTIVIRAL
	Leflunomid	IMMUNDEMPENDE

**Tabell 8: Interferenstesting – eksogene og endogene stoffer**

Endogen (plasma)	HSV-1		HSV-2	
	Gjennomsnittlig kons.	Skjevhet	Gjennomsnittlig kons.	Skjevhet
	log <sub>10</sub> kopier/ml	log <sub>10</sub> kopier/ml	log <sub>10</sub> kopier/ml	log <sub>10</sub> kopier/ml
Triglyserider (500 mg/dl)	3,04	-0,19	2,51	0,07
Konjugert bilirubin (0,25 g/l)	3,18	-0,18	2,72	0,15
Ukonjugert bilirubin (0,25 g/l)	3,62	-0,27	2,53	0,24
Albumin (58,7 g/l)	2,88	-0,14	1,99	0,01
Hemoglobin (2,9 g/l)	2,8	-0,07	2,69	-0,01
Eksogene (legemidler)	Gjennomsnittlig kons.	Skjevhet	Gjennomsnittlig kons.	Skjevhet
	log <sub>10</sub> kopier/ml	log <sub>10</sub> kopier/ml	log <sub>10</sub> kopier/ml	log <sub>10</sub> kopier/ml
	Gruppe 1: Valganciklovir, prednison, cidofovir, cefotaksim, mykofenolatmofetil	2,16	0,33	2,18
Gruppe 2: Vankomycin, takrolimus, famotidin, valacyklovir, leflunomid	2,53	0,32	2,44	0,56

### Repeterbarhet og presisjon innenfor laboratoriet<sup>15</sup>

Presisjonen til NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip ble bestemt ved testing av 2 replikater i et panel med 3 medlemmer av HSV-1-/HSV-2-prøver klargjort med HSV-1- eller HSV-2-plasmid to ganger om dagen, ved hjelp av et NeuMoDx™ 96 System over 20 dager. Presisjon innen kjøring og innen dag ble beskrevet, og det samlede standardavviket ble bestemt til å være  $\leq 0,30$  log<sub>10</sub> kopier/ml. Utmerket presisjon ble vist på tvers av dager og kjøring som vist i *tabell 9*. Presisjon mellom operatører ble ikke karakterisert ettersom operatøren ikke spiller noen vesentlig rolle i behandlingen av prøver ved bruk av NeuMoDx™ System.

**Tabell 9: Presisjon innen laboratoriet – NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay på NeuMoDx™ System 96**

Prøve	SD repeterbarhet (log <sub>10</sub> kopier/ml)	SD mellom kjøring (log <sub>10</sub> kopier/ml)	SD samme dag (log <sub>10</sub> kopier/ml)	Mellom dager (log <sub>10</sub> kopier/ml)	SD totalt (innenfor laboratoriet) (log <sub>10</sub> kopier/ml)
<b>HSV-1</b>					
5,5 log <sub>10</sub> kopier/ml	0,18	0,00	0,18	0,10	0,20
4,5 log <sub>10</sub> kopier/ml	0,16	0,10	0,19	0,00	0,19
3,0 log <sub>10</sub> kopier/ml	0,19	0,09	0,21	0,10	0,23
<b>HSV-2</b>					
5,7 log <sub>10</sub> kopier/ml	0,14	0,05	0,15	0,07	0,16
4,7 log <sub>10</sub> kopier/ml	0,11	0,00	0,11	0,07	0,13
3,1 log <sub>10</sub> kopier/ml	0,16	0,13	0,20	0,00	0,20

### Reproduserbarhet mellom partier<sup>15</sup>

Reproduserbarhet mellom partier for NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip ble bestemt ved hjelp av tre ulike partier med NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips. Et panel med 4 medlemmer av HSV-1 og HSV-2 klargjort med HSV-1 Verification Panel (Exact Diagnostics) eller EDX HSV-2 Verification Panel (Exact Diagnostics) ble brukt til å vurdere ytelsen på ett NeuMoDx™ 96 Molecular System over 5 separate kjøring. Variasjonen i og mellom partier ble analysert, og resultatene ble uttrykt som standardavvik mellom partier, angitt i *tabell 10*. Det største maksimale standardavviket var 0,26 log<sub>10</sub> kopier/ml. Ekvivalent ytelse ble vist over partier, fordi standardavviket for alle panelmedlemmer var innenfor toleransespesifikasjonen (SD reproduserbarhet ≤ 0,3 log<sub>10</sub> kopier/ml).

**Tabell 10: Reproduserbarhet mellom partier – NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay**

Prøve	SD repeterbarhet (log <sub>10</sub> kopier/ml)	SD mellom dager (log <sub>10</sub> kopier/ml)	SD innen partier (log <sub>10</sub> kopier/ml)	SD mellom partier (log <sub>10</sub> kopier/ml)	SD reproduserbarhet (log <sub>10</sub> kopier/ml)
<b>HSV-1</b>					
1,26 x 10 <sup>5</sup> kopier/ml	0,12	0,22	0,25	0,00	0,25
1,26 x 10 <sup>4</sup> kopier/ml	0,16	0,19	0,25	0,00	0,25
300 kopier/ml	0,18	0,17	0,25	0,00	0,25
<b>HSV-2</b>					
1,26 x 10 <sup>5</sup> kopier/ml	0,13	0,12	0,17	0,00	0,18
1,26 x 10 <sup>4</sup> kopier/ml	0,77	0,10	0,13	0,00	0,13
300 kopier/ml	0,21	0,12	0,24	0,00	0,24

### Reproduserbarhet mellom instrumenter<sup>15</sup>

Reproduserbarhet mellom instrumenter for NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip ble bestemt ved å bruke tre ulike systemer (ett NeuMoDx™ 288 Molecular System og to NeuMoDx™ 96 Molecular System). Et 4-medlemspanel med HSV-1/HSV-2 klargjort med HSV-1 Verification Panel (Exact Diagnostics) eller EDX HSV-2 Verification Panel (Exact Diagnostics) ble brukt for å vurdere ytelsen. Testingen ble utført på systemene i 5 dager. Variasjonen samme dag og mellom systemer ble beskrevet, og det samlede standardavviket ble bestemt til å være ≤ 0,30 log<sub>10</sub> kopier/ml. Ekvivalent ytelse ble vist på tvers av systemer, siden standardavvik i kvantifisering av alle panelmedlemmer var innenfor toleransespesifikasjonen (tabell 11).

**Tabell 11: Reproduserbarhet mellom instrumenter – NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip**

Prøve	SD repeterbarhet (log <sub>10</sub> kopier/ml)	SD mellom dager (log <sub>10</sub> kopier/ml)	SD innen systemer (log <sub>10</sub> kopier/ml)	SD mellom systemer (log <sub>10</sub> kopier/ml)	SD reproduserbarhet (log <sub>10</sub> kopier/ml)
<b>HSV-1</b>					
1,26 x 10 <sup>5</sup> kopier/ml	0,25	0,04	0,26	0,13	0,29
1,26 x 10 <sup>4</sup> kopier/ml	0,26	0,08	0,28	0,07	0,28
300 kopier/ml	0,19	0,08	0,21	0,08	0,23
<b>HSV-2</b>					
1,26 x 10 <sup>5</sup> kopier/ml	0,15	0,16	0,22	0,00	0,22
1,26 x 10 <sup>4</sup> kopier/ml	0,14	0,18	0,23	0,08	0,24
300 kopier/ml	0,14	0,20	0,25	0,00	0,25

### REFERANSER

1. Rifai, N., Horvath, A.R., Wittwer, C.T., Tietz, N.W. (Eds.), 2018. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics, Sixth edition. ed. Elsevier, St. Louis, Missouri.
2. Lee, D.H., Zuckerman, R.A., AST Infectious Diseases Community of Practice, 2019. Herpes simplex virus infections in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 33, e13526. <https://doi.org/10.1111/ctr.13526>
3. Reid GE, Lynch JP 3rd, Weigt S, Sayah D, Belperio JA, Grim SA, Clark NM. Herpesvirus Respiratory Infections in Immunocompromised Patients: Epidemiology, Management, and Outcomes. Semin Respir Crit Care Med. 2016 Aug;37(4):603-30. doi: 10.1055/s-0036-1584793. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27486740; PMCID: PMC7171758.
4. Fernandez-Nieto D, Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Burgos-Blasco P, Pindado-Ortega C, Bea-Ardebol S. A case of atypical disseminated herpes simplex virus 1 with hepatitis in a liver transplant recipient: the need for dermatologic evaluation. Dermatol Online J. 2020 Feb 15;26(2):13030/qt3k90n5s9. PMID: 32239894.
5. Rostamzadeh Khameneh Z, Sephehvand N, Taghizadeh-Afshari A, Motazakker M, Ghafari A, Masudi S. Seroprevalence of herpes simplex virus-2 in kidney transplant recipients: a single-center experience. Iran J Kidney Dis. 2010 Apr;4(2):158-61. PMID: 20404429.
6. Navarro E, Serrano-Heras G et al. 2015. Real-time PCR Detection Chemistry. Clin Chim Acta.15;439:231-50. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. Bloodborne Pathogens, <https://www.osha.gov/lawsregs/regulations/standardnumber/1910/1910.1030>
7. US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Ed. Washington,DC: US Government Printing Office, January 2009.
8. World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 3rd ed.Geneva: World Health Organization, 2004.
9. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline — Fourth Edition (M29-A4). Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
10. CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline—Second Edition CLSI Document MM13. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020
11. CLSI. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases. Approved Guideline – Third Edition. CLSI document MM03. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015.
12. CLSI. Quantitative Molecular Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document MM06-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2010.
13. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2012.
14. CLSI. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline – First Edition. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2003.
15. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2014.
16. CLSI. Metrological Traceability and Its Implementation; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Report EP32-R. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2006.

### VAREMERKER















NeuMoDx™ er et varemerke som tilhører NeuMoDx Molecular, Inc.

TaqMan® er et registrert varemerke som tilhører Roche Molecular Systems, Inc.

Seracare® er et varemerke som tilhører Seracare Life Sciences, Inc.

Alle andre produktnavn, varemerker og registrerte varemerker som kan forekomme i dette dokumentet, tilhører sine respektive eiere.

### SYMBOLER

SYMBOL	BETYDNING
	Reseptpliktig
	Produsent
	Distributør
	Medisinsk utstyr til <i>in vitro</i> -diagnostikk
	Katalognummer
	Partinummer
	Se bruksanvisningen
	Forsiktig! Se medfølgende dokumenter
	Temperaturbegrensning
	Må holdes tørr
	Må ikke gjenbrukes
	Må ikke eksponeres for lys
	Inneholder nok til <n> tester
	Siste forbruksdato



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)  
Teknisk brukerstøtte: [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com)  
Overvåkingsrapportering: [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com)

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