REF **201501 NeuMoDx™ EBV Quant Test Strip 2.0** ℞ only

ΠΡΟΣΟΧΗ: Μόνο για εξαγωγή από τις ΗΠΑ

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

Για ενημερώσεις του φύλλου οδηγιών, επισκεφτείτε τη διεύθυνση: www.qiagen.com/neumodx-ifu
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 EBV Quant Assay 2.0 είναι μια αυτοματοποιημένη *in vitro* εξέταση ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος για την ποσοτικοποίηση του DNA του ανθρώπινου ιού Epstein-Barr (EBV) σε πλάσμα EDTA από ανοσοκατεσταλμένους μεταμοσχευμένους ασθενείς.
Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 όπως εκτελείται στα συστήματα NeuMoDx 288 Molecular System και NeuMoDx 96 Molecular System ενσωματώνει αυτοματοποιημένη εκχύλιση DNA ώστε να απομονωθούν τα στοχευόμενα νουκλεϊκά οξέα από το δοκίμιο και αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction, PCR) πραγματικού χρόνου που στοχεύει δύο ιδιαίτερα συντηρημένες περιοχές στο γονιδίωμα του EBV.
Η μέθοδος προσδιορισμού προορίζεται για χρήση ως βοήθημα κατά την παρακολούθηση των επιπέδων DNA του EBV στο περιφερικό αίμα για την αξιολόγηση της απόκρισης του ιού στη θεραπεία. Αυτή η μέθοδος προσδιορισμού προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα και άλλους εργαστηριακούς δείκτες εξέλιξης της νόσου, για την κλινική διαχείριση και παρακολούθηση της λοίμωξης από EBV.
Η μέθοδος προσδιορισμού δεν προορίζεται για χρήση ως εξέταση ελέγχου για την παρουσία DNA του EBV σε αίμα ή προϊόντα αίματος. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 προορίζεται για χρήση από εκπαιδευμένο προσωπικό του κλινικού εργαστηρίου που έχει λάβει ειδικές οδηγίες και εκπαίδευση σχετικά με τις τεχνικές της PCR πραγματικού χρόνου και των *in vitro* διαγνωστικών διαδικασιών ή/και με τα συστήματα NeuMoDx Molecular System. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 δεν προορίζεται για αυτοδιάγνωση ή χρήση στο σημείο φροντίδας.

ΣΥΝΟΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ

Ανθρώπινο ολικό αίμα το οποίο έχει συλλεχθεί μέσα σε στείρα σωληνάρια συλλογής αίματος που περιέχουν EDTA ως αντιπηκτικό παράγοντα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την προετοιμασία του πλάσματος. Για την εκκίνηση της εξέτασης, τοποθετείται μέσα σε φορέα σωληναρίων δοκιμίου πλάσμα σε σωληνάριο δοκιμίου συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System και φορτώνεται στην τράπεζα εργασίας του συστήματος NeuMoDx System. Για κάθε δοκίμιο, ένα κλάσμα 550 μL του δείγματος πλάσματος αναμιγνύεται με ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 1 και το σύστημα NeuMoDx System εκτελεί αυτόματα όλα τα βήματα που απαιτούνται ώστε να εκχυλιστεί το στοχευόμενο νουκλεϊκό οξύ, να προετοιμαστεί το απομονωμένο DNA για ενίσχυση PCR πραγματικού χρόνου και, αν υπάρχουν προϊόντα της ενίσχυσης (δύο ιδιαίτερα συντηρημένες περιοχές στο γονιδίωμα του EBV), αυτά να ενισχυθούν και να ανιχνευτούν. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 περιλαμβάνει έναν μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control, SPC1) DNA, για διευκόλυνση της παρακολούθησης για παρουσία δυνητικών ανασταλτικών ουσιών και για αστοχίες του συστήματος NeuMoDx System ή των αντιδραστηρίων που ενδέχεται να προκύψουν κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εκχύλισης και ενίσχυσης.
Ο EBV είναι ένας κοινός ιός δίκλωνου DNA της οικογένειας των ανθρώπινων ερπητοϊών που μολύνει ανθρώπους όλων των ηλικιών. Εκτιμάται ότι >90% των ατόμων παγκοσμίως είναι μολυσμένα ή έχουν μολυνθεί με EBV.[1] Ο EBV εξαπλώνεται μέσω των σωματικών υγρών, όπως σίελος, αίμα, σπέρμα και μέσω μεταμόσχευσης οργάνων. Πολλά άτομα μολύνονται με EBV κατά την παιδική ηλικία. Αυτά τα άτομα, ενώ είναι μολυσμένα με EBV, είναι τυπικά ασυμπτωματικά. Τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα ενδέχεται να αναπτύξουν πιο βαριά συμπτώματα και επιπλοκές από τη λοίμωξη από EBV. Η λανθάνουσα λοίμωξη από EBV αποτελεί τον μεγαλύτερο κίνδυνο για ασθενείς μετά από μεταμόσχευση. Στις λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές μετά από μεταμόσχευση (PostTransplant Lymphoproliferative Disorder, PTLD) περιλαμβάνεται ο σχηματισμός όγκου εξαιτίας EBV στα Β κύτταρα, λόγω της επίδρασης των ανοσοκατασταλτικών παραγόντων στον έλεγχο του ανοσοποιητικού από τον EBV, μία από τις σημαντικότερες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε οποιουδήποτε είδους μεταμόσχευση οργάνων.[2]
Η παρακολούθηση του ιικού φορτίου του EBV μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βοήθημα για τη διάγνωση και τη διαχείριση των διαταραχών PTLD που σχετίζονται με τον EBV. Ωστόσο, η διάγνωση πρέπει να εκτελείται με βιοψία. Η παρακολούθηση του ιικού φορτίου του EBV μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση της απόκρισης στη θεραπεία των διαταραχών PTLD που σχετίζονται με τον EBV, συνήθως με ριτουξιμάμπη και μείωση της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας.[3]

ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 στο σύστημα NeuMoDx System χρησιμοποιεί την ταινία NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0, βαθμονομητές NeuMoDx EBV Calibrator, εξωτερικούς μάρτυρες NeuMoDx EBV External Control, ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 1 και αντιδραστήρια γενικής χρήσης NeuMoDx για την εκτέλεση της ανάλυσης. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 συνδυάζει αυτοματοποιημένη εκχύλιση DNA, ενίσχυση και ανίχνευση μέσω PCR πραγματικού χρόνου. Δοκίμια ολικού αίματος συλλέγονται μέσα σε σωληνάρια με EDTA, για την προετοιμασία του πλάσματος. Το δοκίμιο πλάσματος μέσα σε συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System σωληνάριο δοκιμίου τοποθετείται σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου και φορτώνεται στην τράπεζα εργασίας του συστήματος NeuMoDx System για επεξεργασία. Δεν απαιτείται καμία περαιτέρω παρέμβαση του χειριστή.

Τα συστήματα NeuMoDx System χρησιμοποιούν έναν συνδυασμό θερμότητας, λυτικού ενζύμου και αντιδραστηρίων εκχύλισης για την αυτόματη εκτέλεση κυτταρικής λύσης, εκχύλισης DNA και απομάκρυνσης των αναστολέων. Τα αποδεσμευμένα νουκλεϊκά οξέα συλλαμβάνονται από μαγνητικά μικροσφαιρίδια συγγένειας. Τα μικροσφαιρίδια, μαζί με τα δεσμευμένα νουκλεϊκά οξέα, φορτώνονται στη φύσιγγα NeuMoDx Cartridge, όπου τα μη δεσμευμένα στοιχεία που δεν ανήκουν στο DNA εκπλένονται περαιτέρω με το αντιδραστήριο NeuMoDx Wash Reagent, ενώ το δεσμευμένο DNA εκλούεται με τη χρήση του αντιδραστηρίου NeuMoDx Release Reagent. Τα συστήματα NeuMoDx System χρησιμοποιούν στη συνέχεια το εκλουσμένο DNA για επανενυδάτωση των αποκλειστικών αντιδραστηρίων ενίσχυσης NeuDry™ που περιέχουν όλα τα απαραίτητα στοιχεία για την ενίσχυση PCR των στόχων συγκεκριμένα για τον ιό EBV και του SPC1. Αμέσως μετά την ανασύσταση των αντιδραστηρίων PCR NeuDry, το σύστημα NeuMoDx System διανέμει το προετοιμασμένο, έτοιμο για PCR μίγμα μέσα στη φύσιγγα NeuMoDx Cartridge. Η ενίσχυση και η ανίχνευση των αλληλουχιών DNA του μάρτυρα και του στόχου (αν υπάρχει) σημειώνονται στην περιοχή του θαλάμου PCR της φύσιγγας NeuMoDx Cartridge. Η φύσιγγα NeuMoDx Cartridge έχει σχεδιαστεί επίσης ώστε να περιέχει το αμπλικόνιο μετά από PCR πραγματικού χρόνου και να εξαλείφεται ως εκ τούτου ουσιαστικά ο κίνδυνος επιμόλυνσης μετά την ενίσχυση.

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 στοχεύει δύο ιδιαίτερα συντηρημένες περιοχές, τις BALF5 και BXFL1, στο γονιδίωμα του EBV. Ο σχεδιασμός διπλού στόχου μειώνει τον κίνδυνο ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων σε περίπτωση μεταλλάξεων σε μία περιοχή-στόχο, αυξάνοντας έτσι την αξιοπιστία της μεθόδου προσδιορισμού. Οι ενισχυμένοι στόχοι ανιχνεύονται σε πραγματικό χρόνο μέσω χημείας ανιχνευτών υδρόλυσης (κοινώς αναφέρεται ως χημεία TaqMan®), με τη χρήση μορίων ανιχνευτή φθορίζοντος ολιγονουκλεοτιδίου ειδικών για τα αμπλικόνια των αντίστοιχων στόχων.

Οι ανιχνευτές TaqMan αποτελούνται από ένα φθοροφόρο ομοιοπολικά συνδεδεμένο στο άκρο 5’ του ολιγονουκλεοτιδικού 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 ενέργειας λόγω συντονισμού κατά Förster (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Οι ανιχνευτές TaqMan έχουν σχεδιαστεί έτσι ώστε να αναδιατάσσονται εντός μιας περιοχής DNA που έχει ενισχυθεί από ένα ειδικό σύνολο εκκινητών. Καθώς η πολυμεράση DNA Taq επεκτείνει τον εκκινητή και συνθέτει τον νέο κλώνο, η δραστηριότητα εξωνουκλεάσης 5’ έως 3’ της πολυμεράσης DNA Taq διασπά τον ανιχνευτή που έχει αναδιαταχθεί στο εκμαγείο. Με την υποβάθμιση του ανιχνευτή, απελευθερώνεται το φθοροφόρο και χάνεται η εγγύτητα προς τον αναστολέα και, ως εκ τούτου, υπερσκελίζεται η ανασταλτική επίδραση λόγω της μεταφοράς FRET και επιτρέπεται ανίχνευση του φθορισμού του φθοροφόρου. Το σήμα φθορισμού που προκύπτει και ανιχνεύεται είναι ευθέως ανάλογο προς το φθοροφόρο που απελευθερώνεται και μπορεί να συσχετιστεί με την ποσότητα του DNA του στόχου που υπάρχει.

Ένας ανιχνευτής TaqMan, σημασμένος με ένα φθοροφόρο (διέγερση: 490 nm και εκπομπή: 521 nm) στο άκρο 5’ και ένας σκοτεινός αναστολέας στο άκρο 3’ χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση και των δύο στόχων DNA του EBV. Για την ανίχνευση του SPC1, ο ανιχνευτής TaqMan επισημαίνεται με μια εναλλακτική φθορίζουσα χρωστική (διέγερση: 535 nm και εκπομπή: 556 nm) στο άκρο 5’ και έναν σκοτεινό αναστολέα στο άκρο 3’. Το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System παρακολουθεί το σήμα φθορισμού που εκπέμπεται από τους ανιχνευτές TaqMan στο τέλος κάθε κύκλου ενίσχυσης. Όταν ολοκληρωθεί η ενίσχυση, το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System αναλύει τα δεδομένα και αναφέρει ένα αποτέλεσμα [POSITIVE (Θετικό)/NEGATIVE (Αρνητικό)/INDETERMINATE (Ακαθόριστο)/NO RESULT (Χωρίς αποτέλεσμα)/UNRESOLVED (Ανεπίλυτο)]. Αν ένα αποτέλεσμα είναι POSITIVE (Θετικό), το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System παρέχει επίσης μια ποσοτική τιμή που συσχετίζεται με το δείγμα ή αναφέρει αν η υπολογισμένη συγκέντρωση βρίσκεται εκτός του γραμμικού εύρους.

Σ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ/ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ

Παρεχόμενα υλικά

REF	Περιεχόμενα	Τεμάχια ανά συσκευασία	Εξετάσεις ανά τεμάχιο	Εξετάσεις ανά συσκευασία
201501	**NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0** *Αφυδατωμένα αντιδραστήρια RT-PCR που περιέχουν ανιχνευτή και εκκινητές TaqMan συγκεκριμένα για τον EBV και τον SPC1.*	6	16	96

Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται (διατίθενται ξεχωριστά από τη QIAGEN)

REF	Περιεχόμενα
800501	**NeuMoDx EBV Calibrators** *Σετ βαθμονομητών υψηλού και χαμηλού EBV μίας χρήσης για τον καθορισμό της εγκυρότητας της πρότυπης καμπύλης (1 φιαλίδιο κάθε μάρτυρα = 1 σετ)*
900502	**NeuMoDx EBV External Controls** *Σετ μαρτύρων χαμηλού θετικού, υψηλού θετικού και αρνητικού EBV μίας χρήσης για τον καθορισμό της ημερήσιας εγκυρότητας της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 (1 φιαλίδιο κάθε μάρτυρα = 1 σετ)*
100200	**NeuMoDx Extraction Plate** *Αφυδατωμένα παραμαγνητικά σωματίδια, λυτικό ένζυμο και μάρτυρες επεξεργασίας δείγματος*
400500	**NeuMoDx Lysis Buffer 1**
400100	**NeuMoDx Wash Reagent**
400200	**NeuMoDx Release Reagent**
100100	**NeuMoDx Cartridge**
235903	**Ρύγχη Hamilton® CO-RE/CO-RE II (300 μL) με φίλτρα**
235905	**Ρύγχη Hamilton CO-RE/CO-RE II (1.000 μL) με φίλτρα**

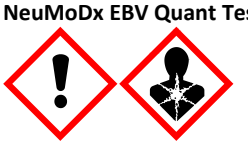
Όργανα που απαιτούνται

Σύστημα **NeuMoDx 288 Molecular System** [REF 500100] ή σύστημα **NeuMoDx 96 Molecular System** [REF 500200]
Λογισμικό **NeuMoDx System Software** έκδοση 1.9.2.6 ή μεταγενέστερη

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- Η ταινία NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0 παρέχεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο με τα συστήματα NeuMoDx System.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια ή τα αναλώσιμα μετά την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια, αν η σφράγιση ασφαλείας έχει σπάσει ή αν η συσκευασία έχει φθορές κατά την άφιξη.
- Μη χρησιμοποιείτε αναλώσιμα ή αντιδραστήρια, αν το προστατευτικό σακουλάκι είναι ανοικτό ή σκισμένο κατά την άφιξη.
- Για να μπορέσουν να δημιουργηθούν αποτελέσματα εξέτασης για κλινικά δείγματα, πρέπει να διατίθεται μια έγκυρη βαθμονόμηση εξέτασης (που δημιουργείται μέσω επεξεργασίας βαθμονομητών υψηλού και χαμηλού NeuMoDx EBV Calibrator [REF 800501]).
- Οι μάρτυρες NeuMoDx EBV External Control [REF 900502] πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία κάθε 24 ώρες κατά την εξέταση με τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0.
- Ο ελάχιστος όγκος δοκιμίου των δευτερευόντων κλασμάτων πλάσματος EDTA αναλύεται παρακάτω στην ενότητα Προετοιμασία εξέτασης. Όγκος μικρότερος από τον ελάχιστο προσδιορισμένο ενδέχεται να προκαλέσει σφάλμα «Quantity Not Sufficient» (Ανεπαρκής ποσότητα).
- Η χρήση δοκιμίων που έχουν αποθηκευτεί σε ακατάλληλες θερμοκρασίες ή για χρονικό διάστημα που υπερβαίνει τους καθορισμένους χρόνους φύλαξης ενδέχεται να προκαλέσει μη έγκυρα ή εσφαλμένα αποτελέσματα.
- Αποφεύγετε την επιμόλυνση όλων των αντιδραστηρίων και των αναλώσιμων από μικρόβια και δεοξυριβονουκλεάση (DNάση). Συνιστάται η χρήση αποστειρωμένων πιπετών μεταφοράς μίας χρήσης, χωρίς DNάση, κατά τη χρήση δευτερευόντων σωληναρίων. Χρησιμοποιείτε νέα πιπέτα για κάθε δοκίμιο.
- Για την αποφυγή της επιμόλυνσης, μη χειρίζεστε και μην αποσυναρμολογείτε καμία φύσιγγα NeuMoDx Cartridge μετά την ενίσχυση. Σε καμία περίπτωση μην επαναφέρετε φύσιγγες NeuMoDx Cartridge από τον περιέκτη βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (NeuMoDx 288 Molecular System) ή από τον κάδο βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (NeuMoDx 96 Molecular System). Η φύσιγγα NeuMoDx Cartridge έχει σχεδιαστεί ώστε να αποτρέπεται η επιμόλυνση.
- Σε περιπτώσεις όπου διενεργούνται επίσης από το εργαστήριο εξετάσεις PCR ανοικτού σωλήνα, πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να διασφαλίζεται ότι η ταινία NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0, τα πρόσθετα αναλώσιμα και αντιδραστήρια που απαιτούνται για την εξέταση, τα μέσα ατομικής προστασίας όπως γάντια και εργαστηριακές ποδιές, καθώς και το σύστημα NeuMoDx System δεν θα επιμολυνθούν.
- Θα πρέπει να φοράτε καθαρά γάντια νιτριλίου χωρίς πούδρα κατά τον χειρισμό των αντιδραστηρίων και των αναλωσίμων NeuMoDx. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να μην υπάρχει επαφή με την επάνω επιφάνεια της φύσιγγας NeuMoDx Cartridge, την επιφάνεια σφράγισης αλουμινόφυλλου της ταινίας NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0 και την πλάκα NeuMoDx Extraction Plate, ή με την επάνω επιφάνεια του περιέκτη του ρυθμιστικού διαλύματος NeuMoDx Lysis Buffer. Ο χειρισμός των αναλώσιμων και των αντιδραστηρίων θα πρέπει να πραγματοποιείται με επαφή μόνο στις πλευρικές επιφάνειες.
- Δελτία δεδομένων ασφάλειας (Safety Data Sheets, SDS) για κάθε αντιδραστήριο (κατά περίπτωση) παρέχονται στη διεύθυνση www.qiagen.com/neumodx-ifu.
- Πλένετε σχολαστικά τα χέρια σας μετά την εκτέλεση της εξέτασης.
- Μην πραγματοποιείτε αναρρόφηση με το στόμα. Μην καπνίζετε, μην πίνετε και μην τρώτε σε χώρους όπου πραγματοποιείται χειρισμός δοκιμίων ή αντιδραστηρίων.
- Χειρίζεστε πάντα τα δοκίμια με τον τρόπο που θα χειριζόσασταν μολυσματικές ουσίες και σύμφωνα με ασφαλείς εργαστηριακές διαδικασίες, όπως αυτές που περιγράφονται στο έγγραφο *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*[4] (Βιοασφάλεια σε μικροβιολογικά και βιοϊατρικά εργαστήρια) και στο έγγραφο M29-A4 του CLSI.[5]
- Κατά την εργασία με χημικές ουσίες, φοράτε πάντα κατάλληλη ποδιά εργαστηρίου, γάντια μίας χρήσης και προστατευτικά γυαλιά. Για περισσότερες πληροφορίες, συμβουλευτείτε τα κατάλληλα δελτία δεδομένων ασφάλειας (Safety Data Sheets, SDS).
- Απορρίπτετε τα μη χρησιμοποιημένα αντιδραστήρια και τα απόβλητα σύμφωνα με τους εθνικούς, ομοσπονδιακούς, περιφερειακούς, κρατικούς και τοπικούς κανονισμούς. Ακολουθείτε τις συστάσεις που περιέχονται στο δελτίο δεδομένων ασφάλειας (Safety Data Sheets, SDS).

NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0



Περιέχει: βορικό οξύ. Κίνδυνος! Προκαλεί σοβαρό οφθαλμικό ερεθισμό. Μπορεί να βλάψει τη γονιμότητα ή το έμβρυο. Προμηθευτείτε τις ειδικές οδηγίες πριν από τη χρήση. Μην το χρησιμοποιήσετε πριν διαβάσετε και κατανοήσετε τις οδηγίες προφύλαξης. Φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ έκθεσης ή πιθανότητας έκθεσης: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό. Φυλάσσεται κλειδωμένο. Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένη μονάδα οριστικής διάθεσης αποβλήτων.

Πληροφορίες έκτακτης ανάγκης

CHEMTREC
Εκτός ΗΠΑ και Καναδά +1 703-527-3887

ΦΥΛΑΞΗ, ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. Οι ταινίες NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0 είναι σταθερές στην κύρια συσκευασία έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην άμεση ετικέτα του προϊόντος όταν φυλάσσονται σε θερμοκρασία 15 °C έως 28 °C.
2. Μετά τη φόρτωση, η ταινία NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0 μπορεί να παραμείνει επί του συστήματος NeuMoDx System για 14 ημέρες. Η υπολειπόμενη διάρκεια ζωής των φορτωμένων δοκιμαστικών ταινιών παρακολουθείται από το λογισμικό και αναφέρεται στον χρήστη σε πραγματικό χρόνο. Το σύστημα θα εμφανίζει ειδοποίηση για την αφαίρεση των δοκιμαστικών ταινιών που έχουν χρησιμοποιηθεί για διάστημα μεγαλύτερο από το επιτρεπόμενο.
3. Αν και οι βαθμονομητές NeuMoDx EBV Calibrator και οι μάρτυρες NeuMoDx EBV External Control δεν είναι μολυσματικοί, θα πρέπει να απορρίπτονται στα βιολογικά επικίνδυνα απόβλητα του εργαστηρίου μετά τη χρήση, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος επιμόλυνσης.

ΣΥΛΛΟΓΗ, ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΚΑΙ ΦΥΛΑΞΗ ΔΟΚΙΜΙΩΝ

Χειρίζεστε όλα τα δοκίμια ως εάν ήταν ικανά να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες.

1. Μην καταψύχετε ολικό αίμα ή τυχόν δοκίμια που φυλάσσονται σε πρωτογενή σωληνάρια.
2. Για την προετοιμασία δοκιμίων πλάσματος, το ολικό αίμα θα πρέπει να συλλέγεται μέσα σε στείρα σωληνάρια με τη χρήση EDTA ως αντιπηκτικού. Ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή του σωληναρίου συλλογής δοκιμίου.
3. Το ολικό αίμα που συλλέγεται μέσα στις συσκευές που παρατίθενται παραπάνω μπορεί να φυλάσσεται ή/και να μεταφέρεται για έως 24 ώρες στους 2 °C έως 25 °C πριν από την προετοιμασία του πλάσματος. Η προετοιμασία του πλάσματος θα πρέπει να εκτελείται σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.
4. Τα προετοιμασμένα δοκίμια πλάσματος μπορούν να παραμείνουν στο σύστημα NeuMoDx System για έως 8 ώρες πριν από την επεξεργασία. Αν απαιτείται επιπλέον χρόνος φύλαξης, συνιστάται τα δοκίμια είτε να ψύχονται είτε να καταψύχονται.
5. Τα προετοιμασμένα δοκίμια πλάσματος θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2 έως 8 °C για έως 7 ημέρες το πολύ πριν από την εξέταση και για 8 ώρες κατά το μέγιστο σε θερμοκρασία δωματίου.
6. Τα προετοιμασμένα δοκίμια πλάσματος μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία -20 °C για έως 8 εβδομάδες. Τα δείγματα πλάσματος δεν θα πρέπει να υποβάλλονται σε περισσότερους από 2 κύκλους κατάψυξης/απόψυξης πριν από τη χρήση.
    1. Αν τα δοκίμια καταψυχθούν, αφήστε τα δοκίμια να αποψυχθούν πλήρως σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C έως 30 °C) και στροβιλίστε τα για να παραχθεί ένα ομοιόμορφα κατανεμημένο δείγμα. Τα δείγματα θα πρέπει να βρίσκονται σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την εξέταση.
    2. Εφόσον τα κατεψυγμένα δείγματα αποψυχθούν, η εξέταση θα πρέπει να πραγματοποιηθεί εντός 8 ωρών.
7. Αν τα δοκίμια αποσταλούν, θα πρέπει να συσκευαστούν και να επισημανθούν σε συμμόρφωση με τους ισχύοντες κρατικούς ή/και διεθνείς κανονισμούς.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Προετοιμασία εξέτασης

1. Τοποθετήστε την ετικέτα γραμμωτού κωδικού δοκιμίου σε ένα σωληνάριο δοκιμίου που είναι συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System, όπως περιγράφεται παρακάτω.
2. 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:
3. *Για δοκίμια πλάσματος:*
    - Φορέας σωληναρίων δοκιμίου (32 σωληναρίων): διάμετρος 11 – 14 mm και ύψος 60 – 120 mm, ελάχιστος όγκος πλήρωσης ≥ 750 μL
    - Φορέας σωληναρίων δοκιμίου (24 σωληναρίων): διάμετρος 14,5 – 18 mm και ύψος 60 – 120 mm, ελάχιστος όγκος πλήρωσης ≥ 1.100 μL
    - Φορέας σωληναρίων δοκιμίου χαμηλού όγκου (32 σωληναρίων): Σωληνάριο μικροφυγοκέντρισης με κωνικό πυθμένα και χωρητικότητα 1,5 mL, ελάχιστος όγκος πλήρωσης ≥ 650 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. Συμπληρώστε έναν ή περισσότερους φορείς NeuMoDx System Test Strip Carrier με ταινίες NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0 και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα/τους φορείς δοκιμαστικών ταινιών στο σύστημα NeuMoDx System.
2. 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 System.
3. Εάν σας ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System, αντικαταστήστε τα αντιδραστήρια 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.
4. Αν ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System, υποβάλετε σε επεξεργασία τους βαθμονομητές [REF 800501] ή/και τους εξωτερικούς μάρτυρες [REF 900502], ανάλογα με τις απαιτήσεις. Περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με βαθμονομητές και μάρτυρες παρέχονται στην ενότητα *Επεξεργασία αποτελεσμάτων*.
5. Φορτώστε το σωληνάριο/τα σωληνάρια δοκιμίου σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου και διασφαλίστε ότι έχουν αφαιρεθεί τα καπάκια και οι στειλεοί από όλα τα σωληνάρια.
6. Τοποθετήστε τον φορέα/τους φορείς σωληναρίων δοκιμίου στο ράφι αυτόματης φόρτωσης και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα/τους φορείς 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

1. Η ταινία NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0 μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο σε συστήματα NeuMoDx System.
2. Η απόδοση της ταινίας NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0 έχει διαπιστωθεί για δοκίμια πλάσματος που προετοιμάζονται από ολικό αίμα το οποίο συλλέγεται με EDTA ως αντιπηκτικό. Η χρήση της ταινίας NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0 με άλλες πηγές δεν έχει αξιολογηθεί και τα χαρακτηριστικά απόδοσης είναι άγνωστα για άλλους τύπους δοκιμίου.
3. Καθώς η ανίχνευση του EBV εξαρτάται γενικά από τον αριθμό των ιικών σωματιδίων που υπάρχουν στο δείγμα, η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την ορθή συλλογή, τον ορθό χειρισμό και την ορθή φύλαξη των δοκιμίων.
4. Εσφαλμένα αποτελέσματα θα μπορούσαν να σημειωθούν λόγω ακατάλληλης συλλογής, ακατάλληλου χειρισμού ή ακατάλληλης φύλαξης δοκιμίων, τεχνικού σφάλματος ή σύγχυσης σωληναρίων δοκιμίου. Επιπλέον, θα μπορούσαν να σημειωθούν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα επειδή ο αριθμός των σωματιδίων του ιού στο δείγμα είναι χαμηλότερος από το όριο ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0.
5. Ο χειρισμός του συστήματος NeuMoDx System περιορίζεται στη χρήση από προσωπικό καταρτισμένο σχετικά με τη χρήση του συστήματος NeuMoDx System.
6. Αν δεν ενισχυθεί ούτε ο στόχος EBV ούτε ο στόχος SPC1, θα αναφερθεί μη έγκυρο αποτέλεσμα (Ακαθόριστο ή Ανεπίλυτο) και η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί.
7. Αν παρατηρηθεί σφάλμα συστήματος πριν από την ολοκλήρωση της επεξεργασίας του δείγματος, θα αναφερθεί ως «No Result» (Χωρίς αποτέλεσμα) και η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί.
8. Σε περίπτωση που ανιχνευθεί DNA EBV πάνω από το ULoQ, η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 μπορεί να επαναληφθεί με ένα αραιωμένο κλάσμα του αρχικού δοκιμίου. Συνιστάται αραίωση 1:100 ή 1:1.000 σε αρνητικό για EBV πλάσμα ή αραιωτικό Basematrix 53 Diluent (Basematrix, SeraCare®, Milford, MA). Το σύστημα θα υπολογίσει αυτόματα τη συγκέντρωση του αρχικού δοκιμίου ως εξής: Αρχική συγκέντρωση δοκιμίου = log10 (συντελεστής αραίωσης) + αναφερόμενη συγκέντρωση του αραιωμένου δείγματος, εφόσον ο συντελεστής αραίωσης επιλεχθεί σωστά στο λογισμικό πριν από την επανάληψη.
9. Η παρουσία αναστολέων PCR στο πλάσμα ενδέχεται να προκαλέσει σφάλμα ποσοτικοποίησης στο σύστημα. Αν συμβεί αυτό, συνιστάται η επανάληψη της εξέτασης με το ίδιο δοκίμιο, αραιωμένο μέσα σε Basematrix σε αναλογία 1:10 ή 1:100.
10. Ένα θετικό αποτέλεσμα είναι ενδεικτικό της παρουσίας DNA του ιού EBV.
11. Παρότι η πιθανότητα είναι μικρή, τυχόν απαλοιφές ή μεταλλάξεις στις συντηρημένες περιοχές τις οποίες στοχεύει η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay ενδέχεται να επηρεάσουν την ανίχνευση ή/και την ποσοτικοποίηση και θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε εσφαλμένο αποτέλεσμα.
12. Τα αποτελέσματα από τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 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.
13. Συνιστάται η χρήση ορθών εργαστηριακών πρακτικών, συμπεριλαμβανομένης της αλλαγής γαντιών για τον χειρισμό διαφορετικών δοκιμίων ασθενών, με σκοπό την αποφυγή επιμόλυνσης.

ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

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 EBV Quant Assay 2.0 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 EBV Quant Assay (EBV Quant ADF έκδοση 4.0.0 ή μεταγενέστερη). Ένα αποτέλεσμα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 μπορεί να αναφερθεί ως Negative (Αρνητικό), Positive (Θετικό) με αναφερόμενη συγκέντρωση DNA EBV, Indeterminate (Ακαθόριστο), No Result (Χωρίς αποτέλεσμα) ή Unresolved (Ανεπίλυτο), βάσει της κατάστασης ενίσχυσης του στόχου και του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος. Τα αποτελέσματα αναφέρονται με βάση τον αλγόριθμο απόφασης επεξεργασίας αποτελεσμάτων του ADF ο οποίος συνοψίζεται στον *Πίνακα 1* παρακάτω.

Πίνακας 1: Ερμηνεία αποτελεσμάτων μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0

Αποτέλεσμα	Στόχοι EBV	Μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (SPC1)
Positive (Θετικό)	**AMPLIFIED (ΜΕ ΕΝΙΣΧΥΣΗ)** [2 ≤ Ct < 28 AND (ΚΑΙ) EPR > 1,3 AND (ΚΑΙ) EP > 1.200] OR (Η) [28 < Ct < 38 AND (ΚΑΙ) EP > 1200]	N/A (Δ/Ε)
Positive (Θετικό), άνω του ανώτατου ορίου ποσοτικοποίησης [Upper Limit of Quantitation, ULoQ] (Log10 IU/mL)	[CONC] ([ΣΥΓΚ.]) >8,0 Log10 IU/mL, NO QUANT (ΧΩΡΙΣ ΠΟΣΟΤ.)	N/A (Δ/Ε)
Positive (Θετικό), κάτω από το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης [Lower Limit of Quantitation, LLoQ] (Log10 IU/mL)	[CONC] ([ΣΥΓΚ.])< 1,48 Log10 IU/mL, NO QUANT (ΧΩΡΙΣ ΠΟΣΟΤ.)	N/A (Δ/Ε)
Negative (Αρνητικό)	**NOT AMPLIFIED (ΧΩΡΙΣ ΕΝΙΣΧΥΣΗ)** Δ/Ε **OR (Η)** [2 ≤ Ct < 28 AND (ΚΑΙ) EPR ≤ 1,3 AND (ΚΑΙ) EP > 1.200] **OR (Η)** [28 ≤ Ct < 38 AND (ΚΑΙ) EP > 1.200] **OR (Η)** Ct > 38	**AMPLIFIED (ΜΕ ΕΝΙΣΧΥΣΗ)** [29 < Ct < 35 and (και) EP ≥ 2.000]
No Result (Χωρίς αποτέλεσμα)*	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Χωρίς ενίσχυση, Ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος, Η επεξεργασία δειγμάτων ματαιώθηκε)	
Indeterminate (Ακαθόριστο)*	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Χωρίς ενίσχυση, Ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος, Η επεξεργασία δειγμάτων ολοκληρώθηκε)	
Unresolved (Ανεπίλυτο)*	Not Amplified, No System Error Detected (Χωρίς ενίσχυση, Δεν ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος)	

EP = Φθορισμός τελικού σημείου, EPR = Αναλογία φθορισμού τελικού σημείου, C_t = Τιμή κατωφλίου κύκλου, Quant = υπολογισμένη ποσότητα EBV που υπάρχει, εκφρασμένη σε $\log_{10}$ IU/mL. Δείτε την ενότητα Υπολογισμός εξέτασης παρακάτω.

* Το σύστημα επιτρέπει την προαιρετική δυνατότητα Rerun (Επανεκτέλεση)/Repeat (Επανάληψη), που παρέχει τη δυνατότητα αυτόματης επανεπεξεργασίας σε περίπτωση μη έγκυρου αποτελέσματος ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι καθυστερήσεις αναφοράς του αποτελέσματος.

Υπολογισμός εξέτασης: Δείγματα

1. Για δείγματα εντός του γραμμικού εύρους της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0, η συγκέντρωση του DNA του EBV στα δείγματα υπολογίζεται με τη χρήση της αποθηκευμένης πρότυπης καμπύλης, σε συνδυασμό με τον συντελεστή βαθμονόμησης.
   1. Ο «συντελεστής βαθμονόμησης» υπολογίζεται βάσει των αποτελεσμάτων των βαθμονομητών NeuMoDx EBV Calibrator που υποβάλλονται σε επεξεργασία για την καθιέρωση της εγκυρότητας της πρότυπης καμπύλης για κάθε παρτίδα των ταινιών NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0, σε ένα συγκεκριμένο σύστημα NeuMoDx System.
   2. Ο συντελεστής βαθμονόμησης ενσωματώνεται αυτόματα από το σύστημα στον τελικό προσδιορισμό της συγκέντρωσης DNA του EBV.
2. Τα αποτελέσματα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 αναφέρονται σε IU/mL και σε Log10 IU/mL.
3. Η προκύπτουσα ποσοτικοποίηση των άγνωστων δειγμάτων είναι ιχνηλάσιμη σύμφωνα με το 1ο Διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον ιό Epstein-Barr για τεχνικές ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος.

Υπολογισμός εξέτασης: Βαθμονομητές

Για την ποσοτικοποίηση του DNA του EBV 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.

1. Οι βαθμονομητές NeuMoDx EBV Calibrator παρέχονται σε ένα κιτ [REF 800501] και περιέχουν μη μολυσματικό, εγκλωβισμένο στόχο EBV, προετοιμασμένο μέσα σε Basematrix.
2. Ένα σετ βαθμονομητών EBV πρέπει να υποβάλλεται σε επεξεργασία με κάθε νέα παρτίδα ταινιών NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0, αν μεταφορτωθεί νέο αρχείο ορισμού της μεθόδου προσδιορισμού EBV στο σύστημα NeuMoDx System, αν παρέλθει η περίοδος εγκυρότητας του τρέχοντος σετ βαθμονομητών (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 δοκιμαστικών ταινιών για εξέταση δεν είναι δυνατή έως ότου υποβληθούν επιτυχώς σε επεξεργασία οι βαθμονομητές.
4. Η εγκυρότητα της βαθμονόμησης καθορίζεται ως εξής:
   1. Για να διαπιστωθεί η εγκυρότητα, πρέπει να υποβληθεί σε επεξεργασία ένα σετ δύο βαθμονομητών –υψηλού και χαμηλού.

2. 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 Log10 IU/mL και ο ονομαστικός στόχος του βαθμονομητή υψηλού είναι 5 Log10 IU/mL.
3. Υπολογίζεται ένας συντελεστής βαθμονόμησης ώστε να ληφθεί υπόψη η αναμενόμενη διακύμανση μεταξύ παρτίδων δοκιμαστικών ταινιών. Αυτός ο συντελεστής βαθμονόμησης χρησιμοποιείται κατά τον προσδιορισμό της τελικής συγκέντρωσης DNA του EBV.

5. Αν ο ένας ή και οι δύο βαθμονομητές αποτύχουν στον έλεγχο εγκυρότητας, επαναλάβετε την επεξεργασία του ή των αποτυχημένων βαθμονομητών χρησιμοποιώντας νέο φιαλίδιο. Σε περίπτωση που ένας βαθμονομητής αποτύχει στον έλεγχο εγκυρότητας, παρέχεται η δυνατότητα επανάληψης μόνο του αποτυχημένου βαθμονομητή, καθώς το σύστημα δεν απαιτεί από τον χρήστη να εκτελέσει και τους δύο βαθμονομητές ξανά.
6. Αν ένας ή περισσότεροι βαθμονομητές αποτύχουν στον έλεγχο εγκυρότητας για δεύτερη συνεχή φορά, επικοινωνήστε με τη Τεχνική υποστήριξη της QIAGEN.

Μη έγκυρα αποτελέσματα

Σε περίπτωση που το αποτέλεσμα το οποίο προκύπτει από τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 που πραγματοποιήθηκε στο σύστημα NeuMoDx System δεν είναι έγκυρο, τότε αναφέρεται ως Indeterminate (Ακαθόριστο), No Result (Χωρίς αποτέλεσμα) ή Unresolved (Ανεπίλυτο) με βάση τον τύπο του σφάλματος που προέκυψε και η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί για τη λήψη έγκυρου αποτελέσματος.

Εάν ανιχνευθεί σφάλμα του συστήματος NeuMoDx System κατά την επεξεργασία του δείγματος, θα αναφερθεί αποτέλεσμα Indeterminate (Ακαθόριστο). Σε περίπτωση που αναφερθεί αποτέλεσμα Indeterminate (Ακαθόριστο), συνιστάται επανεξέταση.

Εάν ανιχνευθεί σφάλμα του συστήματος NeuMoDx System και η επεξεργασία του δείγματος ματαιωθεί, θα αναφερθεί αποτέλεσμα No Result (Χωρίς αποτέλεσμα). Σε περίπτωση που αναφερθεί αποτέλεσμα No Result (Χωρίς αποτέλεσμα), συνιστάται επανεξέταση.

Το αποτέλεσμα Unresolved (Ανεπίλυτο) αναφέρεται σε περίπτωση που δεν ανιχνευθεί κανένας στόχος και δεν πραγματοποιηθεί ενίσχυση του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος, γεγονός που υποδεικνύει πιθανή αστοχία αντιδραστηρίου ή παρουσία αναστολέων. Σε περίπτωση που αναφερθεί αποτέλεσμα Unresolved (Ανεπίλυτο), ως πρώτο βήμα συνιστάται επανεξέταση. Αν η επανεξέταση αποτύχει, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα αραιωμένο δοκίμιο για μετριασμό της επίδρασης της πιθανής αναστολής (για περαιτέρω οδηγίες, δείτε την ενότητα Περιορισμοί).

Δείτε το Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 288 Molecular System (PN: 40600108) ή το Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 96 Molecular System (PN: 40600317), για έναν κατάλογο των κωδικών σφάλματος που μπορεί να σχετίζονται με μη έγκυρα αποτελέσματα.

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 που περιέχουν μη μολυσματικό, εγκλωβισμένο στόχο EBV μέσα σε Basematrix για θετικούς μάρτυρες ή σε Basematrix για αρνητικούς μάρτυρες παρέχονται από την QIAGEN μέσα σε ένα κιτ που περιέχει τους μάρτυρες NeuMoDx EBV External Control [REF 900502].
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:

Μάρτυρες NeuMoDx EBV External Control	Αναμενόμενη συγκέντρωση	Σχέδιο χρώματος ετικέτας
Θετικός μάρτυρας υψηλού NeuMoDx EBV High Positive Control (C1EBV)	1,5E4 IU/mL (4,18 Log_{10} IU/mL)	Κόκκινο
Θετικός μάρτυρας χαμηλού NeuMoDx EBV Low Positive Control (C2EBV)	150 IU/mL (2,18 Log_{10} IU/mL)	Γκρι
Αρνητικός μάρτυρας NeuMoDx EBV Negative Control (NCEBV)	N/A (Δ/Ε)	Μαύρο

3. Κατά την επεξεργασία εξωτερικών μαρτύρων, τοποθετήστε τους μάρτυρες σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα στο σύστημα NeuMoDx System από το ράφι αυτόματης φόρτωσης. Το σύστημα NeuMoDx System θα αναγνωρίσει τους γραμμωτούς κωδικούς και θα ξεκινήσει την επεξεργασία των μαρτύρων, εκτός αν τα απαιτούμενα για την εξέταση αντιδραστήρια ή αναλώσιμα δεν είναι διαθέσιμα.

4. Η εγκυρότητα αυτών των εξωτερικών μαρτύρων θα αξιολογείται από το σύστημα NeuMoDx System βάσει των αναμενόμενων αποτελεσμάτων.

Μάρτυρες NeuMoDx EBV External Control	Αποτέλεσμα ποσοτικοποίησης EBV	Αποτέλεσμα SPC1
Θετικός μάρτυρας υψηλού NeuMoDx EBV High Positive Control (C1EBV)	EBV POSITIVE (Θετικό για EBV) [Conc] ([Συγκ.]) 3,68 – 4,68 Log_{10} IU/mL	Θετικό για SPC1
Θετικός μάρτυρας χαμηλού NeuMoDx EBV Low Positive Control (C2EBV)	EBV POSITIVE (Θετικό για EBV) [Conc] ([Συγκ.]) 1,58 – 2,78 Log_{10} IU/mL	Θετικό για SPC1
Αρνητικός μάρτυρας NeuMoDx EBV Negative Control (NCEBV)	EBV NEGATIVE (Αρνητικό για EBV)	Θετικό για SPC1

5. Ο χειρισμός των ασύμφωνων αποτελεσμάτων για εξωτερικούς μάρτυρες θα πρέπει να εκτελείται ως εξής:
   1. Ένα αποτέλεσμα εξέτασης Positive (Θετικό) που αναφέρεται για ένα δείγμα αρνητικού μάρτυρα ενδέχεται να υποδεικνύει επιμόλυνση και χρειάζεται να εξεταστούν οι διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου του εργαστηρίου ώστε να εντοπιστεί η αιτία πρόκλησης. Διασφαλίζετε ότι χρησιμοποιούνται ξεχωριστοί χώροι για την προετοιμασία των δειγμάτων, τον χειρισμό των μαρτύρων και τη ρύθμιση της RT-PCR. Για πρόσθετες συμβουλές αντιμετώπισης προβλημάτων, ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο χρήσης των συστημάτων NeuMoDx 288 ή 96 Molecular System*.
   2. Ένα αποτέλεσμα Negative (Αρνητικό) που αναφέρεται για ένα δείγμα θετικού μάρτυρα μπορεί να υποδεικνύει ότι υπάρχει πρόβλημα που σχετίζεται με ένα αντιδραστήριο ή με το όργανο.
   3. Σε οποιαδήποτε από τις παραπάνω περιπτώσεις ή σε περίπτωση αποτελέσματος No Result (NR) (Χωρίς αποτέλεσμα), Unresolved (UNR) (Ανεπίλυτο) ή Indeterminate (IND) (Ακαθόριστο), επαναλάβετε τον μάρτυρα που απέτυχε με προσφάτως αποψυγμένα φιαλίδια του μάρτυρα/των μαρτύρων που απέτυχε/-αν στην εξέταση εγκυρότητας.
   4. Αν ο θετικός εξωτερικός μάρτυρας συνεχίζει να αναφέρει αποτέλεσμα Negative (Αρνητικό), επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της QIAGEN.
   5. Αν ο αρνητικός εξωτερικός μάρτυρας συνεχίζει να αναφέρει αποτέλεσμα Positive (Θετικό), επιχειρήστε να εξαλείψετε όλες τις πηγές δυνητικής επιμόλυνσης, συμπεριλαμβανομένης της αντικατάστασης όλων των αντιδραστηρίων και επαναλάβετε την εκτέλεση προτού επικοινωνήσετε με την τεχνική υποστήριξη της QIAGEN.
6. Αν οι εξωτερικοί μάρτυρες δεν παράσχουν τα αναμενόμενα αποτελέσματα, απαιτείται η επανάληψη ενός σετ θετικών και αρνητικών μαρτύρων. Αν οι μάρτυρες δεν παράσχουν αναμενόμενα αποτελέσματα, τα αποτελέσματα δείγματος δεν θα αναφερθούν.
7. Το σύστημα NeuMoDx System είναι εξοπλισμένο με δυνατότητα αυτόματου Rerun (Επανεκτέλεση)/Repeat (Επανάληψη), την οποία ο χρήστης μπορεί να επιλέξει να χρησιμοποιήσει για να διασφαλίσει ότι ένα αποτέλεσμα INVALID (Μη έγκυρο) θα υποβάλλεται αυτόματα σε εκ νέου επεξεργασία, ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι καθυστερήσεις στην αναφορά των αποτελεσμάτων.

(Εσωτερικοί) μάρτυρες επεξεργασίας δείγματος

Στην πλάκα NeuMoDx Extraction Plate είναι ενσωματωμένος ένας εξωγενής μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control, SPC1) ο οποίος υποβάλλεται σε ολόκληρη τη διαδικασία εκχύλισης νουκλεϊκού οξέος και ενίσχυσης RT-PCR πραγματικού χρόνου με κάθε δείγμα/μάρτυρα/βαθμονομητή. Οι ειδικοί εκκινητές και ο ανιχνευτής για τον μάρτυρα SPC1 περιλαμβάνονται σε κάθε ταινία NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0. Αυτός ο μάρτυρας SPC1 επιτρέπει στο σύστημα NeuMoDx System να παρακολουθεί την αποτελεσματικότητα των διαδικασιών εκχύλισης DNA και ενίσχυσης RT-PCR.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

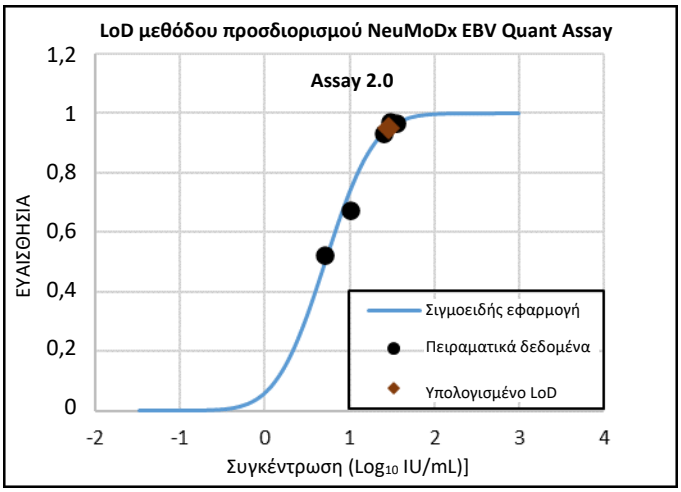
ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ – Όριο ανίχνευσης

Η αναλυτική ευαισθησία της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 χαρακτηρίστηκε σε δύο διαδοχικά στάδια: 1. Αξιολόγηση προκαταρκτικού ορίου ανίχνευσης (LoD) (ανάλυση τύπου Probit) και, στη συνέχεια, 2. Επιβεβαίωση LoD. Στο μέρος 1, αρνητικά δοκίμια και μια σειρά αραίωσης του 1ου διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ σε ελεγμένο αρνητικό για EBV ανθρώπινο πλάσμα εξετάστηκαν ώστε να προσδιοριστεί το προκαταρκτικό LoD στα συστήματα NeuMoDx System. Το προκαταρκτικό LoD ορίστηκε ως το χαμηλότερο επίπεδο στόχου που ανιχνεύτηκε σε ποσοστό 95%, όπως προσδιορίστηκε μέσω ανάλυσης τύπου Probit. Στο μέρος 2, το προκαταρκτικό LoD επιβεβαιώθηκε με εξέταση μιας τεχνητής σειράς εξετάσεων στο επίπεδο LoD. Και τα δύο στάδια της μελέτης πραγματοποιήθηκαν επί 3 ημέρες σε πολλαπλά συστήματα με πολλαπλές παρτίδες αντιδραστηρίων NeuMoDx. Στο μέρος 1, υποβλήθηκαν σε επεξεργασία συνολικά 144 αντίγραφα σε κάθε επίπεδο αραίωσης. Τα ποσοστά ανίχνευσης απεικονίζονται στον *Πίνακα 2*.

Πίνακας 2: Προσδιορισμός προκαταρκτικού LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0

Συγκέντρωση στόχου [IU/mL]	Συγκέντρωση στόχου [$\log_{10}$ IU/mL]	ΠΛΑΣΜΑ		
		Αριθμός έγκυρων εξετάσεων	Αριθμός θετικών	Ποσοστό ανίχνευσης
35	1,54	144	139	96,5%
30	1,48	144	140	97,2%
25	1,40	143	133	93,0%
10	1,00	144	97	67,4%
5	0,70	143	75	52,4%
NEG (Αρνητικό)	---	144	0	0,0%

Το LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 στο πλάσμα με χρήση του 1ου διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για τον ιό EBV προσδιορίστηκε ότι είναι 29,3 IU/mL (1,47 $\log_{10}$ IU/mL) με διάστημα εμπιστοσύνης (CI) 95% της τάξης του 24,4–37,1 IU/mL, (1,39–1,57 $\log_{10}$ IU/mL) *[Εικόνα 1]*. Αυτό το LoD επιβεβαιώθηκε ακολούθως μέσω ανάλυσης λόγου ευστοχίας που αναπαρίσταται στον *Πίνακα 3*.



Εικόνα 1: Ανάλυση τύπου Probit που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό του LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 σε δείγματα πλάσματος

Πίνακας 3: Επιβεβαίωση LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0

Σύστημα	Συγκέντρωση στόχου [IU/mL]	Συγκέντρωση στόχου [log10 IU/mL]	Αριθμός έγκυρων εξετάσεων	Αριθμός θετικών	Ποσοστό ανίχνευσης
N96	29,3	1,47	96	94	97,9%
N288			96	92	95,8%
Όλα			192	186	96,9%

Το LoD για τον γονότυπο 2 (GT2) του EBV επιβεβαιώθηκε ότι είναι 29,3 IU/mL [1,47 Log10 IU/mL], όπως προσδιορίστηκε μέσω ανάλυσης λόγου ευστοχίας.

Βάσει της έκβασης και των δύο μελετών, το LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 προσδιορίστηκε ότι είναι 29,3 IU/mL [1,47 Log10 IU/mL].

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ – Κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Lower Limit of Quantitation, LLoQ)
Ως LLoQ ορίζεται το χαμηλότερο επίπεδο στόχου στο οποίο επιτυγχάνεται ανίχνευση >95% ΚΑΙ το συνολικό αναλυτικό σφάλμα (ΣΑΣ) είναι ≤ 1,0. Προκειμένου να προσδιοριστεί το LLoQ, υπολογίστηκε το ΣΑΣ καθενός από τα επίπεδα στόχου EBV που εμφανίστηκαν ότι ανέφεραν ανίχνευση > 95% στο πλαίσιο του υπολογισμού του LoD. Το ΣΑΣ ορίζεται ως εξής:

ΣΑΣ = συστηματικό σφάλμα + 2*ΤΑ (Westgard Statistic)

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

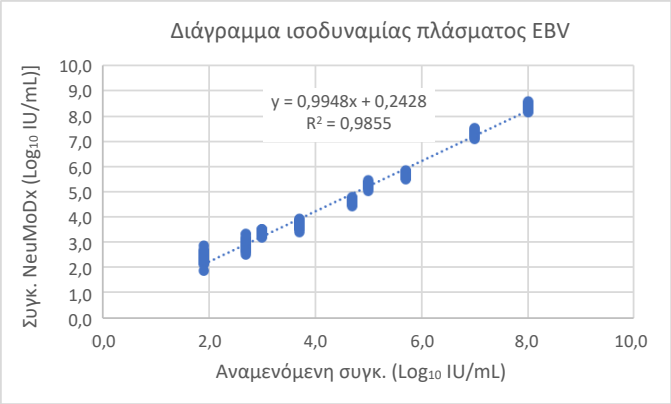
Τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα για τα 5 επίπεδα δοκιμίων πλάσματος του 1ου διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για τον EBV που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη LLoQ εμφανίζονται στον *Πίνακα 4*. Βάσει αυτού του συνόλου δεδομένων και του προηγούμενα προσδιορισμένου LoD, το LLoQ προσδιορίστηκε ότι είναι 30,0 IU/mL (1,48 Log_{10} IU/mL) και επιβεβαιώθηκε για τον γονότυπο 2 (GT2) του EBV.

Πίνακας 4: LLoQ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0, με συστηματικό σφάλμα και ΣΑΣ

Συγκ. στόχου [IU/mL]	Συγκ. στόχου [log_{10} IU/mL]	Πλάσμα				
		Μέση συγκ. [log_{10} IU/mL]	Ποσοστό ανίχνευσης	ΤΑ	Συστηματικό σφάλμα	ΣΑΣ
35	1,54	2,05	96,5%	0,23	0,50	0,96
30	1,48	1,97	97,2%	0,24	0,49	0,98
25	1,40	1,93	93,0%	0,24	0,53	1,02
10	1,00	1,96	67,4%	0,31	0,96	1,59
5	0,70	1,83	52,4%	0,27	1,13	1,68

Βάσει της έκβασης αυτών των μελετών, το LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 προσδιορίστηκε ότι είναι 29,3 IU/mL (1,47 log_{10} IU/mL) και το LLoQ προσδιορίστηκε ότι είναι 30,0 IU/mL [1,48 log_{10} IU/mL].

Γραμμικότητα και προσδιορισμός ανώτατου ορίου ποσοτικοποίησης (Upper Limit of Quantitation, ULoQ)
Η γραμμικότητα και το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (ULoQ) του NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 καθιερώθηκαν στο πλάσμα με την προετοιμασία μιας σειράς αραίωσης με τη χρήση του 1ου διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για τον EBV, με ακόμη δύο δευτερεύοντα πρότυπα: τον εγκλωβισμένο στόχο EBV NeuMoDx και την καλλιέργεια EBV ATCC (ATCC, Manassas, VA). Η ιχνηλασιμότητα σύμφωνα με το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον EBV καθιερώθηκε για όλα τα δευτερεύοντα πρότυπα πριν από την εξέταση. Προετοιμάστηκε μια σειρά εξετάσεων 10 μελών μέσα σε συγκεντρωμένο, αρνητικό για EBV πλάσμα, ώστε να δημιουργηθεί μια σειρά εξετάσεων που θα κυμαίνονταν σε εύρος συγκέντρωσης 1,48 – 8,0 Log_{10} IU/mL. Το ULoQ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 προσδιορίστηκε ότι είναι 8,0 Log_{10} IU/mL. Προετοιμάστηκε μια σειρά εξετάσεων επιβεβαίωσης για την αξιολόγηση της γραμμικότητας της πρότυπης καμπύλης και οι συγκεντρώσεις της μεθόδου προσδιορισμού EBV που αναφέρθηκαν από το σύστημα NeuMoDx System σε σύγκριση με τις αναμενόμενες τιμές παρουσιάζονται στην *Εικόνα 2.*

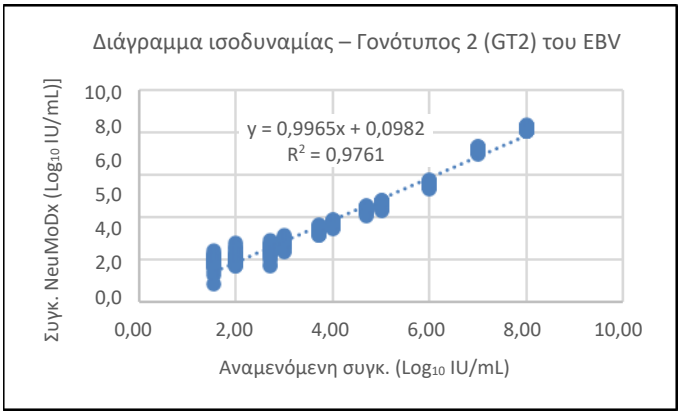


Εικόνα 2: Γραμμικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0

Γραμμικότητα του γονότυπου 2 (GT2) του EBV
Η γραμμικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 για τον γονότυπο 2 (GT2) του EBV χαρακτηρίστηκε μέσω εξέτασης έντεκα διαφορετικών συγκεντρώσεων του GT2 του EBV, με καθιερωμένη ιχνηλασιμότητα σύμφωνα με το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον EBV, προετοιμασμένων σε συγκεντρωμένο, αρνητικό για EBV πλάσμα. Η μελέτη εκτελέστηκε με την εξέταση 36 αντιγράφων σε 11 συγκεντρώσεις σε 2 συστήματα NeuMoDx System και 3 παρτίδες ταινιών EBV Quant Test Strip 2.0. Η γραμμικότητα για τον γονότυπο 2 (GT2) του EBV παρουσιάζεται στον *Πίνακα 5* και στην *Εικόνα 3*.

Πίνακας 5: Γραμμικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 για τον γονότυπο 2 του EBV

Γονότυπος	Εξίσωση γραμμικότητας y = ποσοτικοποίηση μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 x = αναμενόμενη ποσοτικοποίηση	R^2
GT2	y = 0,9965x – 0,0982	0,9761



Εικόνα 3: Γραμμικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 για τον γονότυπο 2 του EBV

Αναλυτική ειδικότητα – διασταυρούμενη αντιδραστικότητα
Η αναλυτική ειδικότητα καταδείχθηκε μέσω ελέγχου 36 μικροοργανισμών που μπορούν να εντοπιστούν σε δοκίμια αίματος/πλάσματος, καθώς και ειδών φυλογενετικά παρόμοιων με τον ιό EBV για διασταυρούμενη αντιδραστικότητα**.** Μικροοργανισμοί σε υψηλή συγκέντρωση προετοιμάστηκαν σε ομάδες των 5-6 μικροοργανισμών. Οι μικροοργανισμοί που εξετάστηκαν εμφανίζονται στον *Πίνακα 6*. Δεν παρατηρήθηκε καμία διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με κανέναν από τους εξεταζόμενους μικροοργανισμούς, γεγονός που επιβεβαιώνει αναλυτική ειδικότητα 100% για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0.

Πίνακας 6: Παθογόνα που χρησιμοποιήθηκαν για την κατάδειξη της αναλυτικής ειδικότητας

Μη στοχευόμενοι μικροοργανισμοί					
Πολυομαϊός BK	Αδενοϊός τύπου 5	Ιός του απλού έρπητα τύπος 1	*Clostridium perfringens*	*Mycoplasma pneumoniae*	*Streptococcus pneumoniae*
Κυτταρομεγαλοϊός	Ιός της ηπατίτιδας C	Ιός του απλού έρπητα τύπος 2	*Enterococcus faecalis*	*Neisseria gonorrhoeae*	*Streptococcus pyogenes*
Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπος 6	Παρβοϊός B19	Ιός έρπητα ζωστήρα-ανεμοβλογιάς	*Escherichia coli*	*Propionibacterium acnes*	*Aspergillus niger*
Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπος 7	Ιός JC	HIV 1	*Klebsiella pneumoniae*	*Salmonella typhimurium*	*Candida albicans*
Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπος 8	Ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων 16	HIV 2	*Listeria monocytogenes*	*Staphylococcus aureus*	*Cryptococcus neoformans*
Ιός της ηπατίτιδας B	Ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων 18	SV 40	*Mycobacterium avium*	*Staphylococcus epidermidis*	*Chlamydia trachomatis*

Αναλυτική ειδικότητα – Παρεμβαλλόμενες ουσίες, συμβιωτικοί μικροοργανισμοί
Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 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 6*. Αρνητικό για EBV πλάσμα ενοφθαλμίστηκε με τους μικροοργανισμούς που συγκεντρώθηκαν σε ομάδες των 4-7. Αυτές οι ομάδες ενοφθαλμίστηκαν στη συνέχεια με στόχο EBV σε συγκέντρωση 90 IU/mL [1,95 Log_{10} IU/mL]. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική παρεμβολή παρουσία αυτών των μικροοργανισμών, όπως υποδεικνύεται από την ελάχιστη απόκλιση της ποσοτικοποίησης από δοκίμια μαρτύρων που δεν περιείχαν κανέναν παρεμβαλλόμενο παράγοντα.

Αναλυτική ειδικότητα – Παρεμβαλλόμενες ουσίες, ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες
Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 αξιολογήθηκε παρουσία τυπικών εξωγενών και ενδογενών παρεμβαλλόμενων ουσιών που απαντώνται σε κλινικά δοκίμια πλάσματος EBV. Σε αυτές συμπεριλήφθηκαν μη φυσιολογικά υψηλά επίπεδα συστατικών του αίματος, καθώς και κοινές αντιιικές και ανοσοκατασταλτικές φαρμακευτικές αγωγές, που ταξινομήθηκαν στον *Πίνακα 7*. Κάθε ουσία προστέθηκε σε ελεγμένο, αρνητικό για EBV ανθρώπινο πλάσμα, ενοφθαλμισμένο με 90 IU/mL [1,95 Log_{10} IU/mL] EBV και τα δείγματα αναλύθηκαν ως προς την παρεμβολή, με σύγκριση της αναφερόμενης συγκέντρωσης με τον θετικό μάρτυρα. Επιπλέον, εξετάστηκε επίσης ως προς τη δυνητική παρεμβολή πλάσμα σε κοινή κατάσταση νόσου που συσχετίζεται με λοίμωξη από EBV. Η μέση συγκέντρωση και το συστηματικό σφάλμα όλων των ουσιών που εξετάστηκαν σε σύγκριση με τα ενοφθαλμισμένα με ίδιο επίπεδο EBV δείγματα μάρτυρα αναφέρονται στον *Πίνακα 8.* Καμία από τις εξωγενείς και ενδογενείς ουσίες δεν επηρέασε την ειδικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0.

Πίνακας 7: Εξέταση παρεμβολής - Εξωγενείς παράγοντες (Ταξινομήσεις φαρμάκων)

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

Πίνακας 8: Εξέταση παρεμβολής – Ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες

Ενδογενείς + κατάσταση νόσου	**Μέση συγκ.**	**Συστηματικό σφάλμα**
	Log_{10} IU/mL	**Log_{10} IU/mL**
Αιμοσφαιρίνη	2,19	0,32
Τριγλυκερίδια	1,90	0,02
Χολερυθρίνη	2,12	0,24
Λευκωματίνη	1,95	0,07
Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ)	2,08	0,20
Αντιπυρηνικό αντίσωμα (Antinuclear Antibody, ANA)	2,36	0,48
Ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ)	1,89	0,01
Θετικός μάρτυρας	1,88	Δ/Ε
Εξωγενείς (Φαρμακευτικές αγωγές)	**Μέση συγκ.**	**Συστηματικό σφάλμα**
	Log_{10} IU/mL	**Log_{10} IU/mL**
Ομάδα 1: Αζαθειοπρίνη, κυκλοσπορίνη, φοσκαρνέτη, γκανσικλοβίρη, υδροχλωρική βαλγκανσικλοβίρη	2,19	0,09
Ομάδα 2: Πρεδνιζόνη, σιδοφοβίρη, κεφοτετάνη, κεφοταξίμη, φλουκοναζόλη	2,11	0,01
Ομάδα 3: Μυκοφαινολική μοφετίλη, μυκοφαινολικό νάτριο, πιπερακιλλίνη, σιρόλιμους/ραπαμυκίνη, ταζοβακτάμη	2,16	0,06
Ομάδα 4: Τριμεθοπρίμη, βανκομυκίνη, τακρόλιμους, εβερόλιμους, κλαβουλανικό κάλιο	2,24	0,14
Ομάδα 5: Φαμοτιδίνη, σουλφαμεθοξαζόλη, λετερμοβίρη, βαλασικλοβίρη, τικαρσιλλίνη δινάτριο, λεφλουνομίδη	2,26	0,16
Θετικός μάρτυρας	2,10	Δ/Ε

Ενδοεργαστηριακή ακρίβεια

Η ακρίβεια της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 προσδιορίστηκε μέσω εξέτασης 3 αντιγράφων μιας σειράς εξετάσεων 6 μελών δοκιμίων EBV που προετοιμάστηκαν με θετικό μάρτυρα NeuMoDx EBV Positive Control και καλλιέργεια EBV (ATCC, Manassas, VA) δύο φορές την ημέρα, με χρήση δύο συστημάτων NeuMoDx 288 System και δύο συστημάτων NeuMoDx 96 System επί 12 ημέρες. Χαρακτηρίστηκαν οι ακρίβειες στο πλαίσιο της εκτέλεσης, στο πλαίσιο της ημέρας και στο πλαίσιο του συστήματος και η συνολική τυπική απόκλιση προσδιορίστηκε ότι είναι ≤ 0,18 Log_{10} IU/mL. Καταδείχτηκε εξαιρετική ακρίβεια μεταξύ συστημάτων, ημερών και εκτελέσεων, όπως δείχνει ο *Πίνακας 9*. Η ακρίβεια μεταξύ χειριστών δεν χαρακτηρίστηκε, καθώς ο χειριστής δεν διαδραματίζει κανέναν σημαντικό ρόλο στην επεξεργασία των δειγμάτων με τη χρήση του συστήματος NeuMoDx System.

Πίνακας 9: Ενδοεργαστηριακή ακρίβεια – Μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 σε συστήματα NeuMoDx System

Συγκ. στόχου EBV [Log_{10} IU/mL]	Μέση συγκ. EBV [Log_{10} IU/mL]	ΤΑ στο πλαίσιο του συστήματος	ΤΑ στο πλαίσιο της ημέρας	ΤΑ στο πλαίσιο της εκτέλεσης	Συνολική ΤΑ (στο πλαίσιο του εργαστηρίου)
7,70	7,82	0,10	0,08	0,08	0,11
6,00	6,07	0,12	0,11	0,11	0,13
5,00	4,75	0,13	0,12	0,11	0,13
4,00	3,78	0,13	0,11	0,11	0,14
3,00	2,93	0,15	0,14	0,13	0,16
1,95	2,19	0,17	0,16	0,16	0,18

Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων

Η αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 προσδιορίστηκε με την αξιολόγηση 3 πατρίδων ταινιών NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0 στο πλαίσιο της εξέτασης ενδοεργαστηριακής ακρίβειας. Για την αξιολόγηση της απόδοσης, χρησιμοποιήθηκε μια σειρά εξετάσεων με 6 μέλη θετικού για EBV πλάσματος (*Πίνακας 10*). Τα αποτελέσματα που δημιουργήθηκαν μεταξύ των παρτίδων αναλύθηκαν και παρουσιάζονται στον *Πίνακα 10*. Το μέγιστο συστηματικό σφάλμα ήταν 0,29 Log_{10} IU/mL και η μέγιστη ΤΑ ήταν 0,18 Log_{10} IU/mL για τις ταινίες NeuMoDx EBV Quant Assay Test Strip 2.0. Καταδείχτηκε ισοδύναμη απόδοση μεταξύ των παρτίδων, καθώς η ποσοτικοποίηση όλων των μελών της σειράς εξετάσεων ήταν εντός των προδιαγραφών ανοχής.

Πίνακας 10: Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων – Μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0, δοκιμαστική ταινία

	Παρτίδα 1			Παρτίδα 2			Παρτίδα 3		
Αναμενόμενη συγκ. (Log10 IU/mL)	Μέση συγκ. (Log10 IU/mL)	ΤΑ συγκ. Log	Απόλ. συστ. σφάλμα	Μέση συγκ. (Log10 IU/mL)	ΤΑ συγκ. Log	Απόλ. συστ. σφάλμα	Μέση συγκ. (Log10 IU/mL)	ΤΑ συγκ. Log	Απόλ. συστ. σφάλμα
7,70	7,82	0,11	0,12	7,84	0,10	0,14	7,79	0,09	0,09
6,00	6,08	0,12	0,08	6,10	0,10	0,10	6,04	0,10	0,04
5,00	4,77	0,13	0,23	4,78	0,13	0,22	4,71	0,10	0,29
4,00	3,80	0,15	0,20	3,81	0,13	0,19	3,74	0,11	0,26
3,00	2,96	0,16	0,04	2,96	0,15	0,04	2,87	0,16	0,13
1,95	2,20	0,18	0,25	2,22	0,18	0,27	2,16	0,16	0,21

Αποτελεσματικότητα μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος

Ο μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (SPC1) περιλαμβάνεται στη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 για την αναφορά αστοχιών βημάτων επεξεργασίας ή αναστολής που επηρεάζει την απόδοση της μεθόδου προσδιορισμού. Με τη χρήση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx CMV Quant Assay ως μοντέλου, εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα του SPC1 για δοκίμια πλάσματος υπό συνθήκες αντιπροσωπευτικές κρίσιμων αστοχιών βημάτων επεξεργασίας που θα μπορούσαν δυνητικά να σημειωθούν κατά την επεξεργασία των δειγμάτων και οι οποίες *ενδέχεται να μην ανιχνευτούν* από τους αισθητήρες παρακολούθησης της απόδοσης του συστήματος NeuMoDx System. Τα θετικά (στα 3 Log_{10} IU/mL) και αρνητικά για κυτταρομεγαλοϊό δοκίμια τέθηκαν σε πρόκληση υπό τις ακόλουθες συνθήκες: παρουσία αναστολέα, χωρίς χορήγηση διαλύματος πλύσης και χωρίς πλύση με εκφύσηση. Οι ανεπάρκειες στην επεξεργασία που είχαν αρνητική επίδραση στην ανίχνευση/ποσοτικοποίηση του στοχευόμενου ιού αντικατοπτρίστηκαν μέσω της απόδοσης του στόχου SPC1, όπως φαίνεται στον *Πίνακα 11*. Σε όλες τις περιστάσεις που εξετάστηκαν, καταδείχθηκε ότι είτε ο μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος παρακολούθησε τις ανεπάρκειες επεξεργασίας και την παρουσία αναστολέων επαρκώς είτε η αναμενόμενη αναποτελεσματικότητα της επεξεργασίας δεν είχε σημαντική αρνητική επίδραση στην ανίχνευση του SPC1 ούτε στην ανίχνευση και την ποσοτικοποίηση του στοχευόμενου ιού. Συνεπώς, το SPC1 κατέδειξε επιτυχία στην αποτελεσματική παρακολούθηση της απόδοσης της μεθόδου προσδιορισμού στο σύστημα NeuMoDx System.

Πίνακας 11: Αποτελεσματικότητα του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος για ιικό DNA σε πλάσμα*

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

*Ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV) σε δοκίμια πλάσματος χρησιμοποιήθηκε ως σύστημα μοντέλου για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος.

Διασταυρούμενη μόλυνση

Το ποσοστό διασταυρούμενης μόλυνσης για δοκίμια πλάσματος προσδιορίστηκε με την επεξεργασία εναλλάξ υψηλών θετικών και αρνητικών δειγμάτων EBV. Εκτελέστηκαν πέντε σετ κάθε τέτοιας εξέτασης μοτίβου σκακιέρας, με συνολικά 60 αντίγραφα αρνητικού για EBV πλάσματος και 60 αντίγραφα ενοφθαλμισμένου με EBV πλάσματος στα 6,0 Log_{10} IU/mL και στα δύο συστήματα NeuMoDx 288 και 96 Molecular System. Στους δύο τύπους συστήματος, και τα 120 αντίγραφα του αρνητικού δοκιμίου αναφέρθηκαν ως αρνητικά, γεγονός που καταδεικνύει ότι δεν σημειώθηκε καμία διασταυρούμενη μόλυνση κατά την επεξεργασία του δείγματος πλάσματος στα συστήματα NeuMoDx System.

Ισοδυναμία μήτρας δοκιμίου

Εκτελέστηκε εξέταση για να καταδειχθεί η ισοδυναμία μεταξύ φρέσκων και κατεψυγμένων δοκιμίων πλάσματος με τη χρήση παρόμοιου αιματογενώς μεταδιδόμενου ιού, του CMV, ως μοντέλου. Τα φρέσκα δοκίμια διατηρήθηκαν στους 4 °C έως ότου ενοφθαλμίστηκαν με τρία επίπεδα CMV και εξετάστηκαν ως προς την ισοδυναμία. Τα δείγματα καταψύχθηκαν για τουλάχιστον 24 ώρες στους -20 °C. Μετά από αυτήν την περίοδο αποθήκευσης σε κατάψυξη, τα δείγματα αποψύχθηκαν και επανεξετάστηκαν. Τα αποτελέσματα από τα φρέσκα δείγματα πλάσματος συγκρίθηκαν με εκείνα από τα κατεψυγμένα δείγματα πλάσματος ως προς την ισοδυναμία μέσω ανάλυσης παλινδρόμησης. Τα δεδομένα κατέδειξαν εξαιρετική ισοδυναμία μεταξύ των φρέσκων και των κατεψυγμένων δειγμάτων πλάσματος με κλίση 1,0 και πολύ χαμηλό συστηματικό σφάλμα (τομή), όπως παρουσιάζεται στον *Πίνακα 12* παρακάτω.

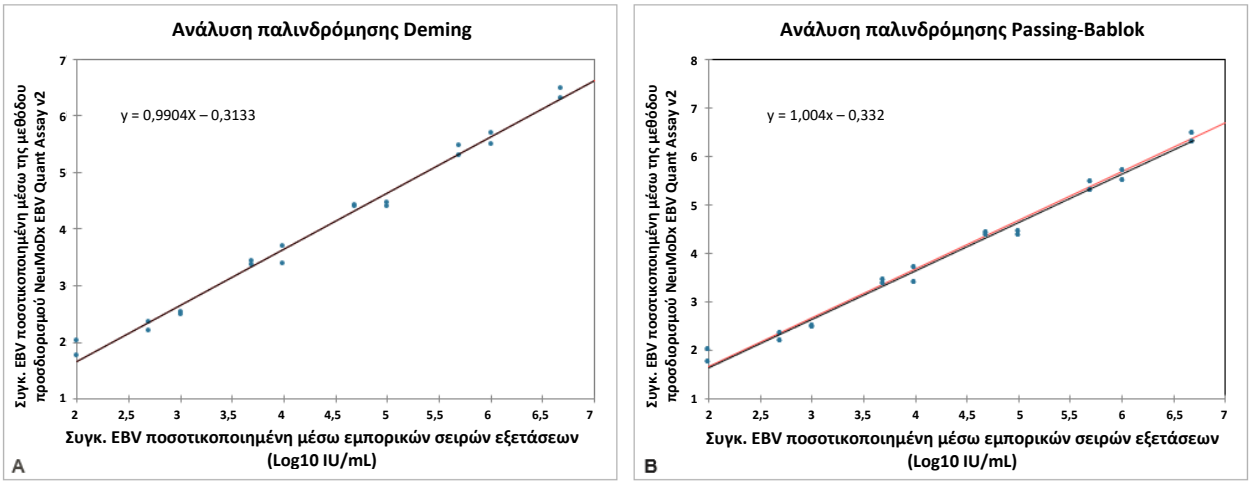
Πίνακας 12: Ισοδυναμία μήτρας δοκιμίου

Απαίτηση παραμέτρου	Φρέσκα έναντι κατεψυγμένων με EDTA
Κλίση [0,9 – 1,1]	1,000
Τομή < 0,5 Log_{10} IU/mL	0,020
Τιμή $p > 0,05$	0,631

Χαρακτηρισμός ποσοτικής απόδοσης

Η ποσοτική απόδοση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 χαρακτηρίστηκε με την επεξεργασία δύο εμπορικών σειρών εξετάσεων επαλήθευσης EBV από την AcroMetrix και την Exact Diagnostics (ιχνηλασιμότητα σύμφωνα με το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον EBV) στα συστήματα NeuMoDx Molecular System.

Εξασφαλίστηκε εξαιρετική συσχέτιση μεταξύ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 και των δύο εμπορικών σειρών εξετάσεων επαλήθευσης EBV (*Εικόνα 4*), κατά την ανάλυση με τη μέθοδο παλινδρόμησης Deming (*Εικόνα 4A*) ή Passing-Bablok (*Εικόνα 4B*).



Εικόνα 4. Διάγραμμα ισοδυναμίας μεταξύ σειρών εξετάσεων επαλήθευσης AcroMetrix και Exact Diagnostics και μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay.
Α. Γραμμική ανάλυση παλινδρόμησης με χρήση της μεθόδου Deming. Β. Γραμμική ανάλυση παλινδρόμησης με χρήση της μεθόδου Passing-Bablok.

Η ποιότητα της εφαρμογής παλινδρόμησης Deming απεικονίζεται μέσω συντελεστή συνολικής κλίσης της τάξης του 0,990 και τομής (συστηματικού σφάλματος) της τάξης του -0,313, γεγονός που καταδεικνύει ότι τα αποτελέσματα συγκέντρωσης που εξασφαλίστηκαν μεταξύ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 και των σειρών εξετάσεων επαλήθευσης EBV συσχετίζονται με αποδεκτό συστηματικό σφάλμα. Η γραμμική εφαρμογή Passing-Bablok υποστηρίζει επίσης τη σημασία της συσχέτισης μεταξύ των αποτελεσμάτων που εξασφαλίστηκαν από τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0 και τις σειρές εξετάσεων επαλήθευσης EBV με συντελεστή συνολικής κλίσης 1,004 και τομή (συστηματικό σφάλμα) -0,332. Η τιμή *p* της ανάλυσης Passing-Bablok υπολογίστηκε ότι είναι 0,988.

Πίνακας 13: Σύνοψη γραμμικής ανάλυσης παλινδρόμησης Deming και Passing-Bablok

Ανάλυση Deming		**Ανάλυση Passing-Bablok**	
Τομή	Συντελεστής κλίσης	Τομή	Συντελεστής κλίσης
-0,313 ΔΕ 95% (-0,620, -0,007)	0,990 ΔΕ 95% (0,928, 1,053)	-0,332 ΔΕ 95% (-0,548, -0,116)	1,004 ΔΕ 95% (0,950, 1,047)

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Epstein-Barr virus infection. N Engl J Med. 2000 Aug 17;343(7):481-92.
2. Epstein-Barr Virus–Positive Posttransplant Lymphoproliferative Disease After Solid Organ Transplantation: Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Management. Transplant Direct. 2016 Jan; 2(1): e48.
3. About Epstein-Barr Virus (EBV).” Centers for Disease Control and Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, 28 Sept. 2020, www.cdc.gov/epstein-barr/about-ebv.html
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009.
5. Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014.

ΕΜΠΟΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ

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

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

Η ονομασία Seracare® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Seracare Life Sciences, Inc.

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

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

ΥΠΟΜΝΗΜΑ ΣΥΜΒΟΛΩΝ

℞ only	Χρήση μόνο με ιατρική συνταγή	Σ	Περιέχει επαρκή ποσότητα για <*n*> εξετάσεις
	Κατασκευαστής		Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
IVD	*In vitro* διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν		Προσοχή
EC REP	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα		Κίνδυνος για την υγεία
REF	Αριθμός καταλόγου	CE	Σήμανση CE
LOT	Κωδικός παρτίδας	CONT	Περιέχει
	Ημερομηνία λήξης	BIO	Περιέχει βιολογικό υλικό ζωικής προέλευσης
	Όριο θερμοκρασίας	Boric Acid	Βορικό οξύ
	Να μην επαναχρησιμοποιείται		

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

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

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

CE

Δίπλωμα ευρεσιτεχνίας: www.neumodx.com/patents