

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

**R only**

DĖMESIO. Skirta tik JAV eksportui

**IVD** Skirta *in vitro* diagnostikai naudojant sistemas „NeuMoDx 288“ ir „NeuMoDx 96 Molecular System“

 Informacinių lapelių atnaujinimais pateikiami svetainėje: [www.qiaqen.com/neumodx-ifu](http://www.qiaqen.com/neumodx-ifu)

Išsamias instrukcijas žr. „NeuMoDx 288 Molecular System“ operatoriaus vadove; leid. Nr. 40600108

Išsamias instrukcijas žr. „NeuMoDx 96 Molecular System“ operatoriaus vadove; leid. Nr. 40600317

**PASKIRTIS**

„NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ – tai automatizuotas *in vitro* nukleorūgščių amplifikacijos tyrimas skirtas žmogaus Epšteino-Baro viruso (EBV) DNR kiekiui EDTA plazmoje nustatyti nusilpusio imuniteto pacientams.

Tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“, atliekamame sistemomis „NeuMoDx 288 Molecular System“ ir „NeuMoDx 96 Molecular System“ naudojamas automatizuotas DNR ekstrahavimas, skirtas tikslinėms nukleino rūgštims ekstrahuoti iš mėginio ir realaus laiko PGR, nukreiptą į du labai konservuotus EBV genomo regionus.

Tyrimas skirtas naudoti kaip pagalbinių priemonių stebinti EBV DNR koncentraciją periferiniame kraujyje, siekiant įvertinti viruso atsaką į gydymą. Šis tyrimas turėtų būti naudojamas atsižvelgiant į klininius simptomus ir kitus ligos prognozės laboratorinius žymenis, skirtus EBV infekcija sergančių asmenų priežiūrai ir stebėjimui.

Tyrimas nėra skirtas naudoti kaip atrankinės donorų patikros tyrimas, norint nustatyti, ar kraujyje arba kraujo produktuose yra EBV DNR. Tyrimas „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ skirtas naudoti kvalifikuotiems klinikinės laboratorijos darbuotojams, specialiai išmokytiems atlikti realiojo laiko PGR ir *in vitro* diagnostikos procedūras ir (arba) dirbti su sistemomis „NeuMoDx Molecular System“. „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ nėra skirtas savitinkrai ar naudoti priežiūros vietoje.

**SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS**

Žmogaus visos sudėties kraują, surinktą į sterilius kraujo paėmimo mėgintuvėlius su EDTA kaip antikoagulantu, galima naudoti plazmai paruošti. Norint pradėti tyrimą, su sistema „NeuMoDx System“ suderinamame mėgintuvėlyje esanti plazma įdedama į mėginių mėgintuvėlių laikiklį ir įkeliami ant „NeuMoDx System“ darbatalio. Kiekviename mėginyje 550 µl plazmos ėminio alikvotinės dalies sumaišoma su lizės buferiniu tirpalu „NeuMoDx Lysis Buffer 1“. Sistema „NeuMoDx System“ automatiškai atlieka visus veiksmus, reikiamus norint ekstrahuoti taikinio nukleorūgštį, paruošti realiojo laiko PGR amplifikacijai skirtą izoliuotą DNR ir, jei yra, amplifikuoti bei aptikti amplifikacijos produktus (dvi itin atsparias EBV genomo sritis). Tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ yra DNR ėminio apdoravimo kontrolinė medžiaga (Sample Process Control, SPC1), padedanti stebėti galimai slopinančias medžiagas ir sistemos „NeuMoDx System“ ar reagentų triktis, kurios gali atsirasti ekstrahavimo ir amplifikacijos proceso metu.

EBV yra plačiai paplitęs žmogaus herpeso viruso šeimai priklausantis dvigrandės DNR virusas, kuriuo gali užsikrėsti bet kokio amžiaus žmonės. Manoma, kad > 90 % asmenų visame pasaulyje yra ar buvo užsikrėtę EBV.<sup>1</sup> EBV plinta per kūno skysčius, tokius kaip seilės, kraujas, sperma, ir persodintus organus. Daug žmonių užsikrėtę EBV vaikystėje. Šiems EBV užsikrėtusiems asmenims dažniausiai nepasireiškia jokių simptomų. Nusilpusio imuniteto asmenims dėl EBV infekcijos gali pasireikšti sunkių simptomų ir komplikacijų. Latentinė EBV infekcija kelia didžiausią pavojų pacientams, kuriems atlikta transplantacija. Sergant potransplantaciniu limfoproliferaciniu sutrikimu (Post Lymphoproliferative Disorder, PTLD), dėl imunosupresinių medžiagų poveikio EBV imuniteto kontrolei B ląstelėse susidaro EBV sukeltas navikas. Tai yra viena iš pagrindinių pacientų, kuriems atlikta organų transplantacija, sergamumo ir mirštamumo priežasčių.<sup>2</sup>

EBV viruso kiekio stebėjimas gali būti naudojamas kaip pagalbinių priemonių diagnozuojant ir valdant su EBV susijusį PTLD. Tačiau diagnozė turi būti atlikta naudojant biopsiją. EBV viruso kiekio stebėjimas taip pat gali būti naudojamas stebinti atsaką į su EBV susijusį PTLD gydymą, paprastai vartojant rituksimabą ir sumažinant imunosupresinį gydymą.<sup>3</sup>

**PROCEDŪROS PRINCIPAI**

Tyrimas „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ sistemoje „NeuMoDx System“ naudoja juostelę „NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0“, kalibravimo medžiagas „NeuMoDx EBV Calibrator“, išorines kalibravimo medžiagas „NeuMoDx EBV External Control“, buferinį tirpalą „NeuMoDx Lysis Buffer 1“ ir „NeuMoDx“ bendrojo naudojimo reagentus analizei atlikti. Tyrimas „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ apima automatizuotą DNR ekstrahavimą, amplifikavimą ir aptikimą realiojo laiko PGR metodu. Visos sudėties kraujo mėginiai imami į EDTA mėgintuvėlius plazmai paruošti. Plazmos mėginys su sistema „NeuMoDx System“ suderinamame mėginio mėgintuvėlyje įdedamas į mėginių mėgintuvėlių laikiklį, kuris po to įkeliamas apdoroti į sistemos „NeuMoDx System“ darbatalį. Operatoriui jokių papildomų veiksmų atlikti nereikia.

Sistemose „NeuMoDx System“ naudojant kaitinimo, lizės fermento ir ekstrahavimo reagentų derinį, automatiškai atliekama ląstelių lizė, DNR ekstrahavimas ir inhibitorių pašalinimas. Išsiskyrusias nukleorūgštis sulaiko magnetinio giminingumo mikrosferos. Mikrosferos su prijungtomis nukleorūgštimis įkeliamos į kasetę „NeuMoDx Cartridge“, kurioje neprijungti, ne DNR komponentai toliau išplaujami plovimo reagentu „NeuMoDx Wash Reagent“, o prijungta DNR eliuuojama reagentu „NeuMoDx Release Reagent“. Tada eliuota DNR naudojama sistemoje „NeuMoDx System“, kad galima būtų rehidrinti patentuotus „NeuDry™“ amplifikavimo reagentus, kurių sudėtyje yra visi specifinių EBV taikinių ir SPC1 PGR amplifikavimui būtini elementai. Praskiedus „NeuDry“ PGR reagentus, sistema „NeuMoDx System“ išpilsto paruoštą PGR mišinį į kasetę „NeuMoDx Cartridge“. Kontrolinių ir tikslinių DNR sekų (jei yra) amplifikavimas ir aptikimas vyksta kasetės „NeuMoDx Cartridge“ PGR kameros dalyje. Kasetė „NeuMoDx Cartridge“ pagaminta taip, kad po realiojo laiko PGR amplikonams liktų joje, taip iš esmės pašalinant užteršimo po amplifikacijos riziką.

„NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ tiriamos dvi itin konservatyvios EBV genomo sritys – BALF5 ir BXFL1. Du taikiniai sumažina klaidingai neigiamų rezultatų riziką, kai viename tiksliniame regione įvyksta mutacijos, taip padidinamas tyrimo patikimumas. Amplifikuoti taikiniai aptinkami realiojo laiko, naudojant hidrolizės zondų chemiją (dažnai vadinamą „TaqMan®“ chemija), kurioje naudojamos amplikonams būdingos fluorogeninio oligonukleotidų zondo molekules atitinkamoms jų tikslinėms sekoms.

„TaqMan“ zondai sudaryti iš fluoroforo, kovalentiškai susijungusio su oligonukleotidinio zondo 5' galu ir slopiklio 3' galu. Kol zondas yra nepažeistas, fluoroforas ir slopiklis yra arti, todėl slopiklio molekulė dėl Försterio rezonansinės energijos pernašos (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) slopina fluorescenciją, kurią skleidžia fluoroforas.

„TaqMan“ zondai sukurti taip, kad jie galėtų susijungti DNR srityje, amplifikuotoje specifiniu pradmenų rinkiniu. Kai Taq DNR polimerazė ilgina pradmenį ir sintetina naują grandinę, Taq DNR polimerazės 5'–3' egzokleazės aktyvumas skaido prie matricos prisijungusį zondą. Zondo skilimas išlaisvina fluoroforą bei padidina atstumą iki slopiklio, todėl įveikiamas slopinamasis poveikis dėl FRET ir galima aptikti fluoroforo fluorescenciją. Aptiktas fluorescencinis signalas yra tiesiogiai proporcingas išlaisvintam fluoroforui ir gali būti siejamas su esamu tikslinės DNR kiekiu.

„TaqMan“ zondas, 5' gale pažymėtas fluoroforu (sužadinimas: 490 nm ir emisija: 521 nm), o 3' gale – tamsiuoju slopikliu (angl. dark quencher), yra naudojamas EBV DNR taikiniams aptikti. Norint aptikti SPC1, „TaqMan“ zondas 5' gale pažymimas alternatyviu fluorescenciniu dažikliu (sužadinimas: 535 nm ir emisija: 556 nm), o 3' gale – tamsiuoju slopikliu (angl. dark quencher). Sistemos „NeuMoDx System“ programinė įranga stebi „TaqMan“ zondų skleidžiamą fluorescencinį signalą kiekvieno amplifikavimo ciklo pabaigoje. Atlikus amplifikaciją, sistemos „NeuMoDx System“ programinė įranga analizuoja duomenis ir pateikia rezultatą („POSITIVE“ (TEIGIAMA) / „NEGATIVE“ (NEIGIAMA) / „INDETERMINATE“ (NEAIŠKU) / „NO RESULT“ (NĖRA REZULTATO) / „UNRESOLVED“ (NEIŠSPRĘSTA). Jei rezultatas yra „Teigiamų“ (teigiama), „NeuMoDx System“ programinė įranga taip pat pateikia su ėminiu susijusią kiekybinę reikšmę arba praneša, ar apskaičiuota koncentracija yra už linijinio intervalo ribų.



## REAGENTAI / EKSPLOATACINIAI REIKMENYS

### Pateikiamos medžiagos

NUOR.	Turinys	Vienetų pakuotėje	Tyrimų skaičius vienetė	Tyrimų pakuotėje
201501	„NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0“ Sausi AT-PGR reagentai, kuriuose yra EBV ir SPC1 specifiniai „TaqMan“ zondai ir pradmenys.	6	16	96

### Reikalingos, bet netiekiamos medžiagos (galima įsigyti iš QIAGEN atskirai)

NUOR.	Turinys
800501	„NeuMoDx EBV Calibrators“ Vienkartinio naudojimo EBV aukštos ir žemos koncentracijų kalibravimo medžiagų rinkiniai, skirti kalibracinės kreivės tinkamumui nustatyti (1 kiekvienos kontrolinės medžiagos flakonas = 1 rinkinys)
900502	„NeuMoDx EBV External Controls“ Vienkartinio naudojimo EBV silpnai teigiamų, stipriai teigiamų ir neigiamų kontrolinių medžiagų rinkinys, skirtas kasdieniam tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ tinkamumui nustatyti (1 kiekvienos kontrolinės medžiagos flakonas = 1 rinkinys)
100200	„NeuMoDx Extraction Plate“ Sausos paramagnetinės dalelės, lizės fermentas ir ėminių apdorojimo kontrolinės medžiagos
400500	„NeuMoDx Lysis Buffer 1“
400100	„NeuMoDx Wash Reagent“
400200	„NeuMoDx Release Reagent“
100100	„NeuMoDx Cartridge“
235903	„Hamilton® CO-RE / CO-RE II“ antgaliai (300 µl) su filtrais
235905	„Hamilton CO-RE / CO-RE II“ antgaliai (1 000 µl) su filtrais

### Reikalingi prietaisai

„NeuMoDx 288 Molecular System“ [nuor. Nr. 500100] ar „NeuMoDx 96 Molecular System“ [nuor. Nr. 500200]

„NeuMoDx System“ programinės įrangos versija 1.9.2.6 ar naujesnė



### PERSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

- „NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0“ skirta *in vitro* diagnostikai ir turėtų būti naudojama tik sistemose „NeuMoDx System“.
- Nenaudokite reagentų ar eksploatacinių reikmenų pasibaigus nurodytam tinkamumo laikui.
- Nenaudokite reagentų, jeigu apsauginė plomba arba gauta pakuotė yra pažeista.
- Nenaudokite eksploatacinių reikmenų arba reagentų, jeigu gautas apsauginis maišelis yra atidarytas arba pažeistas.
- Norint gauti klinikinių ėminių tyrimo rezultatus, reikalinga tinkama tyrimo kalibracija (sukurta apdorojus aukštos ir žemos koncentracijos kalibravimo medžiagas „NeuMoDx EBV Calibrator“ [nuor. Nr. 800501]).
- Atliekant tyrimą „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“, išorinės kontrolinės medžiagos „NeuMoDx EBV External Controls“ [nuor. Nr. 900502] turi būti apdorojamos kas 24 valandas.
- Minimalus antrinių EDTA plazmos alikvotinių dalių mėginio tūris yra išsamiai aprašytas skyriuje „Pasiruošimas tyrimui“. Naudojant mažesnį tūrį nei nurodytas minimalus tūris gali įvykti klaida „Quantity Not Sufficient“ (nepakankamas kiekis).

- Naudojant mėginius, laikytus netinkamoje temperatūroje ar ilgiau nei numatytą saugojimo laiką, gali būti gauti negaliojantys arba klaidingi rezultatai.
- Saugokite visus reagentus ir eksploatacinius reikmenis nuo užteršimo mikrobais ir deoksiribonukleaze (DNaze). Naudojant antrinius mėgintuvėlius, rekomenduojama naudoti sterilias (be DNazės) vienkartinės perkėlimo pipetes. Kiekvienam mėginiui naudokite naują pipetę.
- Norėdami išvengti užteršimo, po amplifikacijos nenaudokite ir nelaužykite kasečių „NeuMoDx Cartridge“. Jokiomis aplinkybėmis neimkite kasečių „NeuMoDx Cartridge“ iš biologiškai pavojingų atliekų talpyklos („NeuMoDx 288 Molecular System“) ar biologiškai pavojingų atliekų dėžės („NeuMoDx 96 Molecular System“). „NeuMoDx Cartridge“ sukurta taip, kad būtų išvengta užteršimo.
- Tais atvejais, kai laboratorija taip pat atlieka atvirų mėgintuvėlių PGR tyrimus, reikia pasirūpinti, kad tyrimo juostelė „NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0“, papildomi eksploataciniai reikmenys ir reagentai, reikalingi tyrimams atlikti, asmeninės apsaugos priemonės, tokios kaip pirštinės ir laboratoriniai chalatai, ir sistema „NeuMoDx System“ nebūtų užteršti.
- Dirbant su „NeuMoDx“ reagentais ir eksploataciniais reikmenimis būtina mūvėti švarias nitrilines pirštines be talko. Reikia stengtis neliesti viršutinio kasetės „NeuMoDx Cartridge“ paviršiaus, juostelės „NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0“ ir plokštelės „NeuMoDx Extraction Plate“ folijos plėvelės paviršiaus arba viršutinio lizės buferinio tirpalo „NeuMoDx Lysis Buffer“ talpyklos paviršiaus. Naudojant eksploatacinius reikmenis ir reagentus, galima liesti tik šoninius paviršius.
- Kiekvieno reagento (kai taikytina) saugos duomenų lapai (SDL) pateikiami svetainėje [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu).
- Atlikę tyrimą, kruopščiai nuplaukite rankas.
- Nesiurbkite į pipetę burna. Nerūkykite, negerkite ir nevalgykite tose vietose, kur apdorojami mėginiai arba reagentai.
- Su mėginiais visada elkitės kaip su infekcinėmis medžiagomis ir laikykitės saugių laboratorinių procedūrų, pvz., aprašytų *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>4</sup> ir CLSI dokumente M29-A4.<sup>5</sup>
- Dirbdami su cheminėmis medžiagomis visada dėvėkite tinkamą laboratorinį chalata, vienkartinės pirštines ir apsauginius akinius. Norėdami gauti daugiau informacijos, skaitykite atitinkamus saugos duomenų lapus (SDL).
- Išmeskite nepanaudotus reagentus ir atliekas laikydamiesi šalies, federalinių, provincijos, valstijos ir vietos teisės aktų. Laikykitės saugos duomenų lapo (SDL) rekomendacijų.

## NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0



Sudėtyje yra boro rūgšties. Pavojus! Sukelia smarkų akių dirginimą. Gali pakenkti vaisingumui arba negimusiaus vaikui. Prieš naudojimą gauti specialias instrukcijas. Nenaudoti, jeigu neperskaityti ar nesuprasti visi saugos įspėjimai. Mūvėti apsaugines pirštines / dėvėti apsauginius drabužius / naudoti akių (veido) apsaugos priemones. Esant sąlyčiui arba jeigu numanomas sąlytis: kreiptis į gydytoją. Laikyti užrakintą. Turinį / talpyklą šalinti patvirtintoje atliekų surinkimo įstaigoje.

### Informacija avarinės situacijos atveju

CHEMTREC

Už JAV ir Kanados ribų: +1 703-527-3887



### PRODUKTŲ LAIKYMAS, NAUDOJIMAS IR STABILUMAS

1. Juostelės „NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0“ yra stabilios pirminėje pakuotėje visą produkto etiketėje nurodytą tinkamumo laiką, laikant 15–28 °C temperatūroje.
2. „NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0“ gali būti laikoma įkelta į sistemą „NeuMoDx System“ 14 dienas. Programinė įranga stebi likusią įkeltų tyrimo juostelių laikymo trukmę ir praneša ją naudotojui realiuoju laiku. Sistema paragins, kai reikės išimti per ilgai naudotą tyrimo juostelę.
3. Nors naudojant kalibravimo medžiagas „NeuMoDx EBV Calibrator“ ir išorines kontrolines medžiagas „NeuMoDx EBV External Control“ negalima užsikrėsti, po naudojimo jas reikia išmesti kaip biologiškai pavojingas atliekas, kad būtų sumažinta užteršimo rizika.

### MĖGINIO PAĖMIMAS, GABENIMAS IR LAIKYMAS

Visus mėginius tvarkykite taip, lyg jie galėtų perduoti infekcines medžiagas.

1. Neužšaldykite pirminiuose mėgintuvėliuose laikomo visos sudėties kraujo ir kitų mėginių.
2. Norint paruošti plazmos mėginius, visos sudėties kraujo mėginius reikia surinkti į sterilius mėgintuvėlius, naudojant EDTA kaip antikoagulantą. Vykdykite mėginių paėmimo mėgintuvėlių gamintojo instrukcijas.
3. Visos sudėties kraujo mėginius, surinktus naudojant anksčiau nurodytas priemones, galima laikyti ir (arba) gabenti iki 24 valandų 2–25 °C temperatūroje, prieš paruošiant plazmą. Paruošti plazmos ėminius reikia laikantis gamintojo instrukcijų.
4. Prieš apdorojimą paruošti plazmos mėginiai gali būti laikomi sistemoje „NeuMoDx System“ iki 8 valandų. Jei juos reikia laikyti ilgiau, patartina mėginius padėti į šaldytuvą arba užšaldyti.
5. Paruošti plazmos mėginiai prieš tyrimą turi būti laikomi 2–8 °C temperatūroje ne ilgiau nei 7 dienas arba kambario temperatūroje ne ilgiau nei 8 valandas.
6. Paruoštus plazmos mėginius galima laikyti –20 °C temperatūroje iki 8 savaičių; prieš naudojimą plazmos ėminių negalima užšaldyti / atitirpinti daugiau nei 2 kartus.
  1. Jei mėginiai užšaldomi, leiskite jiems visiškai atitirpti kambario temperatūroje (15–30 °C), tada kratydami sumaišykite juos, kad ėminys tolygiai pasiskirstytų. Prieš tyrimą ėminiai turi būti kambario temperatūros.
  2. Užšaldytiems ėminiams atitirpus, tyrimą reikia atlikti per 8 valandas.
7. Gabenami mėginiai turėtų būti supakuoti ir pažymėti etiketėmis pagal galiojančius šalies ir (arba) tarptautinius reikalavimus.

## NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

### Pasiruošimas tyrimui

1. Ant mėginio mėgintuvėlio, suderinamo su sistema „NeuMoDx System“, užklijuokite mėginio brūkšninio kodo etiketę, kaip aprašyta toliau.
2. Atsižvelgdami į toliau nurodytus tūrius, perkeltkite mėginio alikvotinę dalį į brūkšninio kodu pažymėtą mėgintuvėlį, suderinamą su sistema „NeuMoDx System“.
3. *Plazmos mėginiai:*
  - Mėginių mėgintuvėlių laikiklis (32 mėgintuvėlių): 11–14 mm skersmens ir 60–120 mm aukščio; minimalus užpildymo tūris  $\geq 750 \mu\text{l}$
  - Mėginių mėgintuvėlių laikiklis (24 mėgintuvėlių): 14,5–18 mm skersmens ir 60–120 mm aukščio; minimalus užpildymo tūris  $\geq 1100 \mu\text{l}$
  - Mažo tūrio mėginių mėgintuvėlių laikiklis (32 mėgintuvėlių): 1,5 ml kūgio formos dugno mikrocentrifugavimo mėgintuvėlis; minimalus užpildymo tūris  $\geq 650 \mu\text{l}$

### Sistemos „NeuMoDx System“ naudojimas

Išsamios informacijos rasite „NeuMoDx 288 Molecular System“ ir „NeuMoDx 96 Molecular System“ operatoriaus vadovuose (leid. Nr. 40600108 ir 40600317).

1. Užpildykite vieną ar daugiau „NeuMoDx System“ tyrimo juostelių laikiklių juostelėmis „NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0“ ir naudodami jutiklinį ekraną įkelkite tyrimo juostelių laikiklį (-ius) į sistemą „NeuMoDx System“.
2. „NeuMoDx System“ programinei įrangai paraginus, į „NeuMoDx System“ eksploatacinių reikmenų laikiklius įdėkite reikiamus eksploatacinius reikmenis ir naudodami jutiklinį ekraną įkelkite laikiklį (-ius) į sistemą „NeuMoDx System“.
3. „NeuMoDx System“ programinei įrangai paraginus, atitinkamai pakeiskite „NeuMoDx Wash Reagent“ ir „NeuMoDx Release Reagent“ bei ištuštinkite užpildymo atliekas, biologiškai pavojingų atliekų talpyklą (tik sistemoje „NeuMoDx 288 Molecular System“), antgalių atliekų dėžę (tik sistemoje „NeuMoDx 96 Molecular System“) arba biologiškai pavojingų atliekų dėžę (tik sistemoje „NeuMoDx 96 Molecular System“).
4. „NeuMoDx System“ programinei įrangai paraginus, jei reikia, apdorokite kalibravimo medžiagas [nuor. Nr. 800501] ir (arba) išorines kontrolines medžiagas [nuor. Nr. 900502]. Daugiau informacijos apie kalibravimo ir kontrolines medžiagas pateikta skirsnyje *Rezultatų apdorojimas*.
5. Įkelkite mėginio mėgintuvėlį (-ius) į mėginių mėgintuvėlių laikiklį ir įsitinkinkite, kad iš visų mėgintuvėlių išimti tamponai.
6. Įstatykite mėginių mėgintuvėlių laikiklį (-ius) į automatinio įkėliklio lentyną ir naudodamiesi jutikliniu ekranu įkelkite laikiklį (-ius) į sistemą „NeuMoDx System“. Jei sistemoje nustatytas tinkamas tyrimo nurodymas, bus pradėtas įkeltų mėginių apdorojimas nurodytam (-iems) tyrimui (-ams).

## APRIBOJIMAI

1. Juostelę „NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0“ galima naudoti tik sistemose „NeuMoDx System“.
2. „NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0“ efektyvumas buvo nustatytas ištyrus plazmos mėginius, paruoštus iš visos sudėties kraujo, paimto naudojant EDTA kaip antikoagulantą. „NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0“ naudojimas su kitomis medžiagomis nebuvo įvertintas. Efektyvumo charakteristikos tiriant kitus mėginių tipus yra nežinomos.
3. Kadangi EVB nustatymui paprastai įtakos turi ėminyje esančių viruso dalelių skaičius, patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamo mėginio paėmimo, naudojimo ir laikymo.
4. Dėl netinkamo mėginių paėmimo, naudojimo, laikymo, techninės klaidos ar mėginių mėgintuvėlių supainiojimo gali būti gauti klaidingi rezultatai. Jei viruso dalelių skaičius ėminyje yra mažesnis nei „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ aptikimo riba, taip pat gali būti gauti klaidingai neigiami rezultatai.
5. Sistemą „NeuMoDx System“ gali naudoti tik darbuotojai, kurie yra išmokyti dirbti su sistema „NeuMoDx System“.
6. Jei tiek EBV taikiniai, tiek SPC1 taikinyne neamplifikuojami, bus pateiktas netinkamas rezultatas („Indeterminate“ (neaišku) arba „Unresolved“ (neišspręsta) ir tyrimą reikės pakartoti.
7. Jei prieš užbaigiant ėminio apdorojimą įvyksta sistemos klaida, pateikiamas rezultatas „No Result“ (nėra rezultato) ir tyrimą reikia pakartoti.
8. Jei aptikta EBV DNA vertė yra didesnė už ULOQ, tyrimą „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ galima pakartoti, naudojant praskiestą pradinio mėginio alikvotinę dalį. Rekomenduojama skiesti 1:100 arba 1:1000 santykiu EBV neigiamoje plazmoje arba skiediklyje „Basematrix 53 Diluent“ („Basematrix“, „SeraCare“, Milfordas, MA). Jei prieš pakartotinai atliekant tyrimą programinėje įrangoje buvo tinkamai pasirinktas skiedimo koeficientas, sistema automatiškai apskaičiuos pradinio mėginio koncentraciją šiuo būdu: pradinio mėginio koncentracija =  $\log_{10}$  (skiedimo koeficientas) + nustatyta praskiesto ėminio koncentracija.
9. Dėl plazmoje atsirandančių PGR inhibitorių gali kilti sistemos klaida „Quantitation Error“ (kiekybinio nustatymo klaida); tokiu atveju rekomenduojama kartoti tyrimą naudojant tą patį mėginį, praskiestą „Basematrix“ santykiu 1:10 arba 1:100.
10. Teigiamas rezultatas reiškia, kad mėginyje yra EBV DNR.
11. Nors tikimybė maža, „NeuMoDx EBV Quant Assay“ tikslinių konservatyvių sričių delecijos ir (arba) kiekybinio nustatymo mutacijos gali turėti įtakos aptikimui ir dėl to gali būti gautas klaidingas rezultatas.
12. „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ rezultatai turėtų būti naudojami kartu su klinikinio stebėjimo duomenimis ir kita gydytojo turima informacija. Tyrimas nėra skirtas infekcijai diagnozuoti.
13. Kad mėginiai nebūtų užteršti, rekomenduojama vadovautis gerąja laboratorine praktika, įskaitant pirštinių keitimą dirbant su skirtingais pacientų mėginiais.

## REZULTATŲ APDOROJIMAS

Turimus rezultatus galima peržiūrėti arba atspausdinti sistemos „NeuMoDx System“ jutiklinio ekrano lango „Results“ (rezultatai) skirtuke „Results“ (rezultatai). Tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ rezultatus automatiškai generuoja sistemos „NeuMoDx System“ programinė įranga, kuri naudoja sprendimų algoritmą ir rezultatų apdorojimo parametrus, nurodytus „NeuMoDx EBV Quant“ tyrimo apibrėžimo faile (EBV Quant ADF versija 4.0.0 arba naujesnė). „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ rezultatas gali būti nurodytas kaip neigiamas, teigiamas, kai nurodyta EBV DNR koncentracija, neapibrėžtas, kai rezultato nėra, arba neišspręstas, atsižvelgiant į taikinio ir mėginio proceso kontrolinės medžiagos amplifikacijos būseną. Rezultatai pateikiami pagal ADF rezultatų apdorojimo sprendimų algoritmą, apibendrintą toliau pateiktoje 1 lentelėje.

1 lentelė. „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ rezultatų aiškinimas

Rezultatas	EBV taikiniai	Ėminio apdorojimo kontrolinė medžiaga (Sample Process Control, SPC1)
„Positive“ (teigiama)	„AMPLIFIED“ (AMPLIFIKUOTA) [2 ≤ Ct < 28 IR EPR > 1,3 IR EP > 1200] ARBA [28 < Ct < 38 IR EP > 1200]	N/A (nėra)
„Positive“ (teigiama), viršija viršutinę kiekybinio nustatymo ribą [ULoQ] (Log10 IU/mL)	[CONC] (KONC.) > 8,0 Log10 IU/mL, „NO QUANT“ (KIEKIS NEAPSKAIČIUOTAS)	N/A (nėra)
„Positive“ (teigiama), nesiekia apatinės kiekybinio nustatymo ribos [LLOQ] (Log10 IU/mL)	[CONC.] (KONC.) < 1,48 Log10 IU/ml, „NO QUANT“ (KIEKIS NEAPSKAIČIUOTAS)	N/A (nėra)
„Negative“ (neigiama)	„NOT AMPLIFIED“ (NEAMPLIFIKUOTA) N/A (nėra) ARBA [2 ≤ Ct < 28 IR EPR ≤ 1,3 IR EP > 1200] ARBA [28 ≤ Ct < 38 IR EP > 1200] ARBA Ct > 38	„AMPLIFIED“ (AMPLIFIKUOTA) [29 < Ct < 35 ir EP ≥ 2000]
„No Result“ (nėra rezultato)*	„Not Amplified; System Error Detected; Sample Processing Aborted“ (neamplifikuota, aptikta sistemos klaida, ėminių apdorojimas nutrauktas)	
„Indeterminate“* (neaiškus)	„Not Amplified; System Error Detected; Sample Processing Completed“ (neamplifikuota, aptikta sistemos klaida, ėminių apdorojimas užbaigtas)	
„Unresolved“* (neišspręsta)	„Not Amplified, No System Error Detected“ (neamplifikuota, neaptikta jokios sistemos klaidos)	

EP = „End Point Fluorescence“ (galutinė fluorescencija); EPR = „End Point Fluorescence Ratio“ (galutinės fluorescencijos santykis);

Ct = ciklo slenkstinė reikšmė;

„Quant“ = apskaičiuotas EBV kiekis, išreikštas log<sub>10</sub> IU/ml. Žr. toliau esantį skyrių „Tyrimo skaičiavimas“.

\* Sistemoje yra pasirinktinė funkcija „Rerun/Repeat“ (paleisti iš naujo / pakartoti), kurią pasirinkus, jei rezultatas negaliojantis, galima įjungti automatinį apdorojimą iš naujo ir sumažinti rezultatų pateikimo delsą.

### Tyrimo skaičiavimas: Ėminiai

- Ėminiuose, kurių koncentracija yra tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ linijinio nustatymo intervale, EBV DNR koncentracija apskaičiuojama naudojant įrašytą kalibracinę kreivę ir kalibravimo koeficientą.
  - „Kalibravimo koeficientas“ apskaičiuojamas remiantis apdorotų kalibravimo medžiagų „NeuMoDx EBV Calibrator“ rezultatais, norint nustatyti kalibracinės kreivės tinkamumą su kiekviena juostelių „NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0“ partija, konkrečioje sistemoje „NeuMoDx System“.
  - Sistema automatiškai pasitelkia kalibravimo koeficientą nustatydamą galutinę EBV DNR koncentraciją.
- „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ rezultatai pateikiami IU/ml ir Log<sub>10</sub> IU/ml.
- Gautas nežinomų koncentracijų ėminių kiekybinis nustatymas yra atsekamas pagal 1-ąjį PSO Epšteino-Baro viruso tarptautinį standartą, taikoma naudojant nukleorūgščių amplifikacijos metodus.

### Tyrimo skaičiavimas: Kalibravimo medžiagos

Norint nustatyti EBV DNR kiekį mėginiuose, reikalinga pagal standartinę kreivę suderinta kalibracija. Siekiant gauti tinkamus rezultatus, tyrimo kalibracija turi būti atlikta naudojant „NeuMoDx Molecular, Inc.“ pateiktas kalibravimo medžiagas.

- Kalibravimo medžiagos „NeuMoDx EBV Calibrator“ pateikiamos rinkinyje [nuor. Nr. 800501] ir jose yra neinfekcinis, inkapsuluotas EBV taikynys, paruoštas skiediklyje „Basematrix“.
- EBV kalibravimo medžiagų rinkinį reikia apdoroti su kiekviena nauja juostelių „NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0“ partija, įkėlus „EBV“ tyrimo apibrėžimo failą į sistemą „NeuMoDx System“, pasibaigus esamo kalibravimo medžiagų rinkinio tinkamumo laikotarpiui (šiuo metu yra nustatytas 90 dienų laikotarpis) arba modifikavus „NeuMoDx System“ programinę įrangą.
- „NeuMoDx System“ programinė įranga įspės naudotoją, kai reikės apdoroti kalibravimo medžiagas; naują tyrimo juostelių partiją galima naudoti tyrimui tik tuomet, kai sėkmingai apdorojamos kalibravimo medžiagos.

4. Kalibracijos tinkamumas nustatomas toliau nurodytu būdu.
  1. Norint nustatyti tinkamumą, reikia apdoroti dviejų kalibravimo medžiagų rinkinį – vieną aukštos ir vieną žemos koncentracijos.
  2. Norint gauti tinkamus rezultatus, bent 2 iš 3 kartotinių mėginių rezultatai turi atitikti iš anksto nustatytus parametrus. Žemos koncentracijos kalibravimo medžiagos nominali tikslinė vertė yra 3 Log<sub>10</sub> IU/ml, o aukštos koncentracijos kalibravimo medžiagos – 5 Log<sub>10</sub> IU/ml.
  3. Kalibravimo koeficientas skaičiuojamas siekiant įvertinti numatomas variacijas tarp tyrimo juostelių partijų; šis kalibravimo koeficientas naudojamas galutinei EBV DNR koncentracijai nustatyti.
5. Jei patikros metu nustatoma, kad viena ar abi kalibravimo medžiagos yra netinkamos, pakartotinai apdorokite netinkamą (-as) kalibravimo medžiagą (-as) naudodami naują flakoną. Tuo atveju, kai netinkama yra tik viena kalibravimo medžiaga, galima pakartotinai apdoroti tik tą kalibravimo medžiagą, nes sistema nereikalauja vėl apdoroti abiejų kalibravimo medžiagų.
6. Jei patikros metu du kartus iš eilės nustatoma, kad kalibravimo medžiaga (-os) yra netinkama (-os), kreipkitės į QIAGEN techninės pagalbos tarnybą.

### Netinkami rezultatai

Jei sistemoje „NeuMoDx System“ atlikus tyrimą „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ nepavyksta gauti galiojančio rezultato, pagal įvykusios klaidos tipą rezultatas bus pateikiamas kaip „Indeterminate“ (neaišku), „No Results“ (nėra rezultatų) arba „Unresolved“ (neišspręsta) ir reikės pakartotinai atlikti tyrimą, kad galima būtų gauti galiojantį rezultatą.

Rezultatas „Indeterminate“ (neaišku) pateikiamas tuo atveju, kai ėminio apdoravimo metu aptinkama sistemos „NeuMoDx System“ klaida. Gavus rezultatą „Indeterminate“ (neaišku), rekomenduojama pakartotinai atlikti tyrimą.

Rezultatas „No Result“ (nėra rezultato) pateikiamas tuo atveju, kai aptinkama sistemos „NeuMoDx System“ klaida ir nutraukiamas ėminio apdoravimas. Gavus rezultatą „No Result“ (nėra rezultato), rekomenduojama pakartotinai atlikti tyrimą.

Rezultatas „Unresolved“ (neišspręsta) pateikiamas tuo atveju, kai neaptinkamas joks taikynys ir ėminio apdoravimo kontrolinė medžiaga neamplifikuojama, o tai reiškia, kad įvyko su reagentu susijusi triktis arba sudėtyje yra inhibitorių. Gavus rezultatą „Unresolved“ (neišspręsta), rekomenduojama tyrimą pakartotinai atlikti kaip pirmąjį žingsnį. Jei tyrimo nepavyksta pakartotinai atlikti, galima slopinimą galima sumažinti naudojant praskiestą mėginį (daugiau instrukcijų rasite skyriuje „Apribojimai“).

Su netinkamais rezultatais susijusių klaidų kodų sąrašą rasite „NeuMoDx 288 Molecular System“ operatoriaus vadove (leid. Nr.: 40600108) arba „NeuMoDx 96 Molecular System“ operatoriaus naudojimo vadove (leid. Nr.: 40600317).

### Kokybės kontrolė

Vietiniuose reikalavimuose dažniausiai nurodoma, kad laboratorija yra atsakinga už kontrolės procedūrų, kuriomis stebimas viso analitinio proceso tikslumas ir glaudumas, vykdymą. Naudodama patvirtintas nemodifikuotas tyrimo sistemos veikimo specifikacijas, laboratorija turi nustatyti kontrolinių medžiagų tyrimų skaičių, tipą ir dažnumą.

### Išorinės kontrolinės medžiagos

1. Išorines kontrolines medžiagas, kuriose yra neinfekcinio kapsulinio EBV taikinio „Basematrix“, skirto teigiamoms kontrolinėms medžiagoms, arba „Basematrix“, skirto neigiamoms kontrolinėms medžiagoms, QIAGEN pateikia rinkinyje, kuriame yra „NeuMoDx EBV“ išorinės kontrolinės medžiagos [nuor. Nr. 900502].
2. Teigiamą ir neigiamą išorines kontrolines medžiagas reikia apdoroti kas 24 valandas. Jei tinkamų naudoti išorinių kontrolinių medžiagų rinkinio nėra, prieš pateikdama ėminių rezultatus, „NeuMoDx System“ programinė įranga paragins naudotoją apdoroti kontrolines medžiagas:

„NeuMoDx EBV External Controls“	Numatoma koncentracija	Etiketės spalvų schema
NeuMoDx EBV High Positive Control (C1EBV)	1.5E4 IU/ml (4,18 Log <sub>10</sub> IU/ml)	Raudona
NeuMoDx EBV Low Positive Control (C2EBV)	150 IU/ml (2,18 Log <sub>10</sub> IU/ml)	Pilka
NeuMoDx EBV Negative Control (NCEBV)	N/A (nėra)	Juoda

3. Išorinių kontrolinių medžiagų apdoravimo metu įstatykite kontrolines medžiagas į mėginių mėgintuvėlių laikiklį ir naudodami jutiklinį ekraną įkelkite laikiklį iš automatinio įkėliklio lentynos į sistemą „NeuMoDx System“. Sistema „NeuMoDx System“ atpažins brūkšninius kodus ir, jei reagentų ir eksploatacinių reikmenų yra pakankamai tyrimui atlikti, pradės kontrolinių medžiagų apdorojimą.
4. Šių išorinių kontrolinių medžiagų tinkamumą sistema „NeuMoDx System“ įvertins pagal numatomus rezultatus.

„NeuMoDx EBV External Controls“	EBV Quant rezultatas	SPC1 rezultatas
NeuMoDx EBV High Positive Control (C1EBV)	„EBV POSITIVE“ (EBV TEIGIAMA) [Conc] (konc.) 3,68–4,68 Log <sub>10</sub> IU/ml	SPC1 teigiama
NeuMoDx EBV Low Positive Control (C2EBV)	„EBV POSITIVE“ (EBV TEIGIAMA) [Conc] (konc.) 1,58–2,78 log <sub>10</sub> IU/ml	SPC1 teigiama
NeuMoDx EBV Negative Control (NCEBV)	„EBV NEGATIVE“ (EBV NEIGIAMA)	SPC1 teigiama

5. Prieštarung išorinių kontrolinių medžiagų rezultatus reikia tvarkyti toliau nurodytu būdu.

1. Teigiamas neigiamo kontrolinio ėminio tyrimo rezultatas gali rodyti užteršimą, todėl norint nustatyti pagrindinę priežastį, reikia iširti laboratorijos kokybės kontrolės procedūras. Įsitikinkite, kad ėminiams ruošti, tvarkyti kontrolinę medžiagą ir RT-PGR nustatyti naudojate atskiras sritis. Daugiau patarimų, kaip pašalinti triktis, rasite „NeuMoDx 288 Molecular System“ ar „NeuMoDx 96 Molecular System“ operatoriaus vadove.
2. „Negative“ (neigiamas) teigiamos kontrolinės medžiagos ėminio tyrimo rezultatas gali reikšti, kad kilo su reagentu ar prietaisu susijusi klaida.

- Bet kuriuo iš anksčiau minėtų atvejų arba gavę rezultatą „No Result“ (nėra rezultato) (NR), „Unresolved“ (neišspręstas) (UNR) arba „Indeterminate“ (neaiškus) (IND) pakartokite nepavykusį tyrimą naudodami naujai atšildytą (-us) kontrolinės (-ių) medžiagos (-ų), kurios (-ių) tinkamumo tyrimas nepavyko, buteliuką (-us).
- Jei apdorodami teigiamas išorines kontrolines medžiagas vis gaunate rezultatą „Negative“ (neigiama), kreipkitės į QIAGEN techninės pagalbos tarnybą.
- Jeigu neigiama išorinė kontrolinė medžiaga ir toliau rodo „Positive“ (teigiamas) rezultatą, prieš kreipdamiesi į QIAGEN techninės pagalbos tarnybą, pabandykite eliminuoti visus galimus taršos šaltinius, taip pat pakeiskite visus reagentus ir pakartokite tyrimą.
- Jei išorinės kontrolinės medžiagos neduoda laukiamų rezultatų, reikia pakartoti teigiamų ir neigiamų kontrolinių medžiagų rinkinį. Ėminių rezultatai nebus pranešami, jei kontrolinės medžiagos neduos laukiamų rezultatų.
- Sistemoje „NeuMoDx System“ įdiegta automatinė funkcija „Rerun/Repeat“ (paleisti iš naujo / pakartoti), kurią naudotojas gali pasirinkti, kad rezultatas „Invalid (netinkamas)“ (NEGALIOJA) būtų automatiškai apdorotas iš naujo ir būtų sumažinta rezultatų pateikimo delsa.

### Ėminių apdorojimo (vidinės) kontrolinės medžiagos

Į plokštelę „NeuMoDx Extraction Plate“ yra įtraukta egzogeninė ėminio apdorojimo kontrolinė medžiaga (Sample Process Control, SPC1). Ji kartu su kiekvienu ėminiu / kontroline medžiaga / kalibratoriumi naudojama nukleorūgščių ekstrahavimo ir realiojo laiko AT-PGR amplifikacijos procese. Su kiekviena „NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0“ pridedami SPC1 skirti pradmenys ir zondos. Šis SPC1 leidžia NeuMoDx System stebėti DNR ekstrahavimo ir RT-PGR amplifikacijos procesų efektyvumą.

### EFEKTYVUMO CHARAKTERISTIKOS

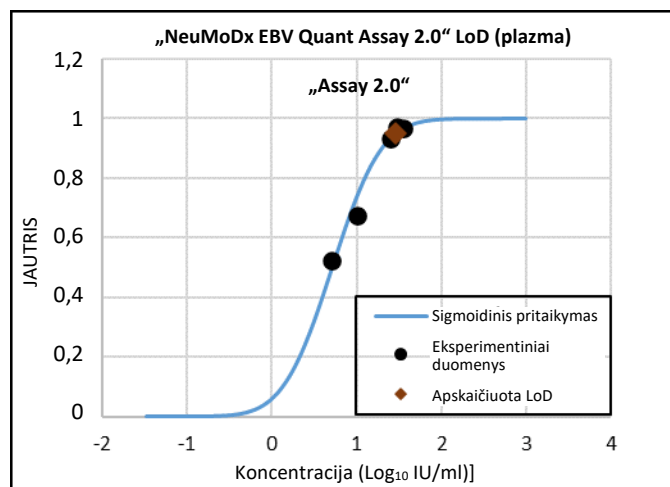
#### ANALITINIS JAUTRIS – aptikimo riba

„NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ analitinis jautris buvo apibūdinamas dviem nuosekliais etapais: 1. Preliminarios aptikimo ribos (LoD) įvertinimas (probato analizė), po kurio eina 2 LoD patvirtinimas. 1 dalyje buvo išbandyti neigiami mėginiai ir PSO 1-ojo tarptautinio standarto skiedimo serija patikrintoje EBV neigiamoje žmogaus plazmoje, siekiant nustatyti preliminarią LoD sistemoje „NeuMoDx System“. Preliminari LoD apibrėžta kaip mažiausia taikinio koncentracija, kurios aptikimo dažnis yra 95 %, kaip nustatyta probato analizės metu. 2 dalyje preliminari LoD buvo patvirtinta ištyrus nosiaryklės tepinėlių mėginius LoD lygiu. Abu tyrimo etapai buvo vykdomi 3 dienas keliuose sistemose, naudojant kelias „NeuMoDx“ reagentų partijas. 1 dalyje iš viso buvo apdoroti 144 pakartojimai kiekviename praskiedimo lygyje. Aptikimo dažniai nurodyti 2 lentelėje.

2 lentelė. Preliminarus „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ LoD nustatymas

Tikslinė koncentracija [IU/ml]	Tikslinė koncentracija [ $\log_{10}$ IU/ml]	PLAZMA		
		Tinkamų tyrimų skaičius	Teigiamų rezultatų skaičius	Aptikimo dažnis
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	---	144	0	0,0 %

Nustatyta, kad tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ LoD atmainos plazmoje, naudojant 1-ąjį PSO tarptautinį EBV standartą, buvo 29,3 IU/ml (1,47  $\log_{10}$  IU/ml) esant 95 % pasitikėjimo intervalui (CI) 24,4–37,1 IU/ml, (1,39–1,57  $\log_{10}$  IU/ml) [1 pav.]. Ši LoD vėliau buvo patvirtinta atlikus pataikymo dažnio analizę, kuri parodyta 3 lentelėje.



1 pav.: Probato tipo analizė, naudota tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ LoD nustatyti plazmos ėminiuose

3 lentelė. Tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ LoD patvirtinimas

Sistema	Tikslinė koncentracija [IU/ml]	Tikslinė koncentracija [log <sub>10</sub> IU/ml]	Tinkamų tyrimų skaičius	Teigiamų rezultatų skaičius	Aptikimo dažnis
N96	29,3	1,47	96	94	97,9 %
N288			96	92	95,8 %
Visi			192	186	96,9 %

Patvirtinta, kad EBV 2 genotipo (GT2) LoD yra 29,3 IU/ml [1,47 Log<sub>10</sub> IU/ml], nustatyta pataikymo dažnio analize.

Pagal abiejų tyrimų rezultatus nustatyta, kad tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ LoD yra 29,3 IU/ml [1,47 Log<sub>10</sub> IU/ml].

### ANALITINIS JAUTRIS – apatinė kiekybinio nustatymo riba (LLOQ)

LLOQ apibrėžiama kaip mažiausia taikinio koncentracija, kuriai esant aptikimo dažnis yra > 95 % IR bendra analitinė paklaida (Total Analytical Error, TAE) siekia ≤ 1,0. Siekiant nustatyti LLOQ, skaičiuojant LoD buvo apskaičiuota bendra kiekvienos EBV taikinio koncentracijos, kuriai esant aptikimo dažnis buvo > 95 %, analitinė paklaida (TAE). TAE apibrėžiama taip:

$$TAE = \text{sistemingoji paklaida} + 2 \cdot SD \text{ (Westgardo statistika)}$$

Sistemingoji paklaida yra skirtumo tarp apskaičiuotos koncentracijos vidurkio ir tikėtinės koncentracijos absoliučioji vertė. SD yra standartinis kiekybiškai nustatytos ėminio vertės nuokrypis.

1-ojo PSO tarptautinio standarto EBV plazmos mėginių, naudojamų LLOQ tyrime, 5 lygių surinkti rezultatai pateikti 4 lentelėje. Pagal šį duomenų rinkinį ir anksčiau apskaičiuotą LoD nustatyta, kad LLOQ yra 30,0 IU/ml (1,48 Log<sub>10</sub> IU/ml) ir vėliau patvirtintas EBV genotipas 2 (GT2).

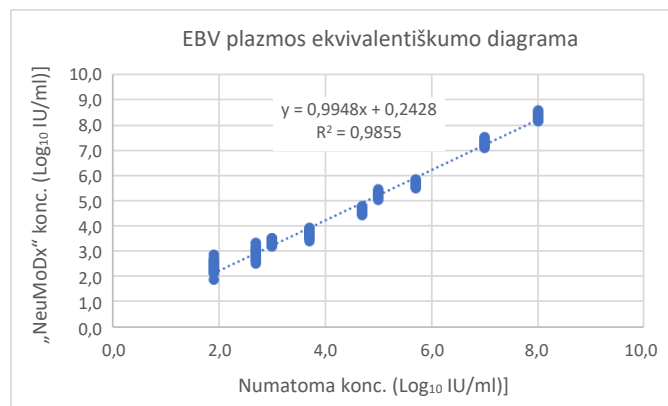
4 lentelė. „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ LLOQ, su sistemingąja paklaida ir TAE

Taikinio konc. [IU/ml]	Taikinio konc. [log <sub>10</sub> IU/ml]	Plazma				
		Vidutinė konc. [log <sub>10</sub> IU/ml]	Aptikimo dažnis	SD	Sistemingoji paklaida	TAE
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

Remiantis šių tyrimų rezultatais, nustatyta, kad „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ LoD yra 29,3 IU/ml (1,47 log<sub>10</sub> IU/ml), o LLOQ – 30,0 IU/ml [1,48 log<sub>10</sub> IU/ml].

### Viršutinės kiekybinio nustatymo ribos (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) tiesiškumas ir nustatymas

„NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ tiesiškumas ir viršutinė kiekybinio nustatymo riba (ULoQ) buvo nustatyti plazmoje ruošiant skiedimo seriją, naudojant 1-ąjį PSO tarptautinį EBV standartą, taip pat du papildomus standartus: „NeuMoDx“ inkapsuliuotą EBV taikinį ir ATCC EBV kultūrą (ATCC, Manassas, VA). Atsekamumu iki 1-ojo PSO tarptautinio EBV standarto buvo nustatytas visiems papildomiems standartams prieš išbandant. 10 mėginių grupė buvo paruošta sudėtinėje EBV neigiamose plazmoje, norint sukurti mėginių grupę, kurios koncentracijos būtų 1,48–8,0 Log<sub>10</sub> IU/ml intervale. Nustatyta, kad tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ ULoQ lygi 8,0 Log<sub>10</sub> IU/ml. Kalibracinės kreivės tiesiškumui įvertinti buvo paruošta patvirtinamoji mėginių grupė. Su numatomomis vertėmis palygintos sistemos „NeuMoDx System“ pateiktos EBV tyrimo koncentracijos nurodytos 2 pav.



2 pav. Tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ tiesiškumas

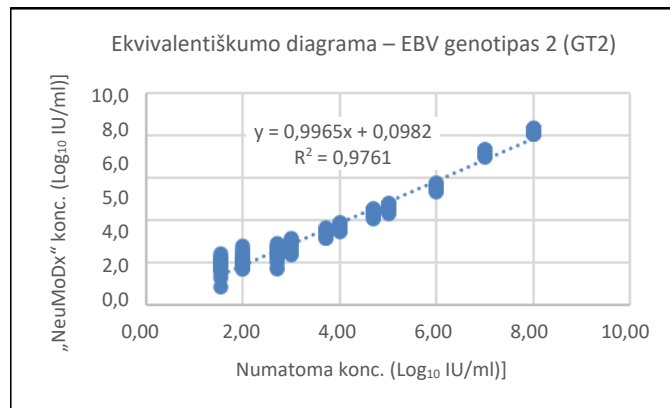


## EBV genotipo 2 tiesiškumas (GT2)

„NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ tiesiškumas EBV genotipo 2 (GT2) atžvilgiu buvo apibūdintas išbandžius vienuolika skirtingų EBV GT2 koncentracijų, kurių atsekamumas buvo nustatytas pagal 1-ąjį PSO tarptautinį EBV standartą, paruoštą sujungtoje EBV neigiamoje plazmoje. Tyrimas buvo atliktas išbandant 36 pakartojimus 11 koncentracijų 2 sistemose „NeuMoDx System“ ir 3 EBV „Quant Test Strips 2.0“ partijose. EBV genotipo 2 (GT2) tiesiškumas pateiktas 5 lentelėje ir 3 pav.

5 lentelė. Tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ EBV genotipo 2 tiesiškumas

Genotipas	Tiesinė lygtis y = „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ kiekybinis nustatymas x = numatomas kiekybinis nustatymas	R <sup>2</sup>
GT2	y = 0,9965x – 0,0982	0,9761



3 pav. Tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ EBV genotipo 2 tiesiškumas

## Analitinis specifiškumas ir kryžminis reaktyvumas

Analitinis specifiškumas buvo pademonstruotas atlikus 36 mikroorganizmų, kuriuos galima rasti krauju / plazmos mėginiuose, ir filogenetiškai į EBV panašių rūšių atrankinę patikrą dėl kryžminio reaktyvumo. Aukštos koncentracijos organizmai buvo paruošti 5–6 organizmų telkiniuose. Išbandyti organizmai parodyti 6 lentelėje. Nebuvo pastebėta jokio kryžminio reaktyvumo su jokiais tirtais organizmais, tokiu būdu patvirtinant 100 % tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0.“ analitinį specifiškumą.

6 lentelė. Analitiniam specifiškumui pademonstruoti naudoti patogenai

Ne tiksliniai organizmai					
BK poliomos virusas	5 tipo adenovirusas	1 tipo herpes simplex virusas	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Citomegalovirusas	Hepatito C virusas	2 tipo herpes simplex virusas	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
6 tipo žmogaus herpes virusas	Parvovirusas B19	Vėjaraupių virusas	<i>Escherichia coli</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Aspergillus niger</i>
7 tipo žmogaus herpes virusas	JC virusas	ŽIV 1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Candida albicans</i>
8 tipo žmogaus herpes virusas	Žmogaus papilomos virusas 16	ŽIV 2	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
Hepatito B virusas	Žmogaus papilomos virusas 18	SV 40	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>

## Analitinis specifiškumas – trukdančiosios medžiagos, komensaliniai organizmai

Buvo įvertinta tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ interferencija esant ne tiksliniams organizmams, naudojant tuos pačius, anksčiau 6 lentelėje nurodytus organizmų telkinius, kurie buvo paruošti kryžminiam reaktyvumui tirti. Į EBV neigiamą plazmą buvo pridėta organizmų telkinių grupėmis po 4–7). Tada į šiuos telkinius buvo pridėta 90 IU/mL [1,95 Log<sub>10</sub> IU/ml] koncentracijos EBV taikinių. Jokios reikšmingos interferencijos esant šioms organizmams pastebėta nebuvo, nes kiekybinio nustatymo nuokrypis nuo kontrolinių medžiagų mėginių, kuriuose nebuvo interferencinių medžiagų, buvo minimalus.

**Analitinis specifiškumas – trukdančiosios medžiagos, endogeninės ir egzogeninės medžiagos**

Tyrimas „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ buvo įvertintas esant tipinėms egzogeninėms ir endogeninėms trukdančiosioms medžiagoms, sutinkamoms EBV klinikiniuose plazmos mėginiuose. Tai buvo neįprastai aukšta kraujo komponentų koncentracija, taip pat dažnai pasitaikantys antivirusiniai vaistai ir imunosupresantai, suklasifikuoti 7 lentelėje. Kiekvienos medžiagos buvo pridėta į atrankinės patikros EBV neigiamus žmogaus plazmos mėginius su 90 IU/ml [1,95 Log<sub>10</sub> IU/ml] ir mėiniai buvo analizuojami dėl trukdžių, lyginant praneštą koncentraciją su teigiama kontrole. Taip pat dėl galimos interferencijos buvo tirta dažnų ligų plazma, susijusi su EBV infekcija. Visų tirtų medžiagų vidutinė koncentracija ir sisteminė paklaida, palyginti su kontroliniais mėniais, į kuriuos pridėta tokio pačios koncentracijos EBV, pateikta 8 lentelėje. Nė viena iš egzogeninių ir endogeninių medžiagų neturėjo įtakos tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ specifiškumui.

7 lentelė. Interferencijos tyrimas – egzogeninės medžiagos (vaistų klasifikacija)

Telkinys	Vaisto pavadinimas	Klasifikacija	Telkinys	Vaisto pavadinimas	Klasifikacija
1 telkinys	Azatioprinas	Imunosupresantas	4 telkinys	Trimetoprimas	Antibiotikas
	Ciklosporinas	Imunosupresantas		Vankomicinas	Antibiotikas
	Foskarnetas	Antivirusinis vaistas (Herpesviridae)		Takrolimuzas	Imunosupresantas
	Gancikloviras	Antivirusinis vaistas (EBV)		Everolimuzas	Imunosupresantas
	Valgancikloviro hidrochloridas	Antivirusinis vaistas (EBV)		Kalio klavulanatas	Antibiotikas
2 telkinys	Prednizonas	Kortikosteroidas / imunosupresantas	5 telkinys	Famotidinas	Histamino receptorių antagonistas
	Cidofoviras	Antivirusinis vaistas (EBV)		Sulfametoksazolas	Antibiotikas
	Cefotetanas	Antibiotikas (plataus spektro)		Valacikloviras	Antivirusinis vaistas (Herpesviridae)
	Cefotaksimas	Antibiotikas (plataus spektro)		Letermoviras	Antivirusinis vaistas (EBV)
	Flukonazolas	Priešgrybelinis vaistas		Tikarcilino dinatris	Antibiotikas
3 telkinys	Mikofenolato mofetilis	Imunosupresantas	Leflunomidas	Imunosupresantas	
	Mikofenolato natrio	Imunosupresantas			
	Piperacilinas	Antibiotikas			
	Sirolimuzas / rapamicinas	Imunosupresantas			
	Tazobaktamas	Modifikuotas antibiotikas			

8 lentelė. Interferencijos tyrimas – endogeninės ir egzogeninės medžiagos

Endogeninė medžiaga ir liga	Vidutinė konc.	Sisteminė paklaida
	Log <sub>10</sub> IU/ml	Log <sub>10</sub> IU/ml
Hemoglobinas	2,19	0,32
Trigliceridai	1,90	0,02
Bilirubinas	2,12	0,24
Albuminas	1,95	0,07
Sisteminė raudonoji vilkligė (SRV)	2,08	0,20
Antinuklearinis antikūnas (ANA)	2,36	0,48
Reumatoidinis artritas (RA)	1,89	0,01
Teigiama kontrolinė medžiaga	1,88	N/A (nėra)
Egzogeninės (vaistai)	Vidutinė konc.	Sisteminė paklaida
	Log <sub>10</sub> IU/ml	Log <sub>10</sub> IU/ml
1 telkinys: azatioprinas, ciklosporinas, foskarnetas, gancikloviras, valgancikloviro hidrochloridas	2,19	0,09
2 telkinys: prednizonas, cidofoviras, cefotetanas, cefotaksimas, flukonazolas	2,11	0,01
3 telkinys: mikofenolato mofetilis, natrio mikofenolatas, piperacilinas, sirolimuzas / rapamicinas, tazobaktamas	2,16	0,06
4 telkinys: trimetoprimas, vankomicinas, takrolimuzas, everolimuzas, kalio klavulanatas	2,24	0,14
5 telkinys: famotidinas, sulfametoksazolas, letermoviras, valacikloviras, tikarcilino dinatris, leflunomidas	2,26	0,16
Teigiama kontrolinė medžiaga	2,10	N/A (nėra)

## Glaudumas laboratorijoje

Tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ tikslumas buvo nustatytas du kartus per dieną išbandant 6 narių EBV ėminių grupę, sudarytą naudojant „NeuMoDx EBV“ teigiamą kontrolinį medžiagą ir EBV kultūrą (ATCC, Manassas, VA), 3 kartojimus, naudojant dvi sistemas „NeuMoDx 288 System“ ir dvi sistemas „NeuMoDx 96 System“ per 12 dienų. Buvo apskaičiuotas tyrimo, dienos ir sistemos glaudumas bei  $\leq 0,18 \text{ Log}_{10} \text{ IU/ml}$  bendras standartinis nuokrypis. Kaip parodyta 9 lentelėje, tarp dienų ir tyrimų nustatytas puikus glaudumas visose sistemose. Glaudumas tarp operatorių nebuvo apibrėžtas, nes operatorius neatlieka svarbaus vaidmens ėminių apdorojimo sistema „NeuMoDx System“ procese.

9 lentelė. Glaudumas laboratorijoje – tyrimas „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ sistemose „NeuMoDx System“

Taikinio EBV konc. [Log <sub>10</sub> IU/ml]	Vidutinė EBV konc. [Log <sub>10</sub> IU/ml]	Sistemos SD	Dienos SD	Tyrimo SD	Bendras SD (laboratorijoje)
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

## Atkuriamumas tarp partijų

Tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ atkuriamumas nuo partijų iki partijų buvo nustatytas įvertinus 3 juostelių „NeuMoDx EBV Quant Test Strip 2.0“ partijas kaip glaudumo laboratorijoje tyrimo dalį. Efektyvumui įvertinti naudota 6 EBV teigiamos plazmos mėginių grupė (žr. 10 lentelę). Išanalizuoti partijų rezultatai pateikti 10 lentelėje. Didžiausia bendra sistemingoji juostelių „NeuMoDx EBV Quant Assay Test Strip 2.0“ paklaida buvo 0,29 Log<sub>10</sub> IU/ml, o didžiausias bendras SD – 0,18 Log<sub>10</sub> IU/ml. Visose partijose buvo pademonstruotas lygiareikšmis efektyvumas, nes visų grupės mėginių kiekybinis nustatymas atitiko leistino nuokrypio specifikaciją.

10 lentelė. Atkuriamumas tarp partijų – „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ „Test Strip“

Numatoma konc. (Log <sub>10</sub> IU/ml)	1 partija			2 partija			3 partija		
	Vid. konc. (Log <sub>10</sub> IU/ml)	Log konc. SD	ABS sistemingoji paklaida	Vid. konc. (Log <sub>10</sub> IU/ml)	Log konc. SD	ABS sistemingoji paklaida	Vid. konc. (Log <sub>10</sub> IU/ml)	Log konc. SD	ABS sistemingoji paklaida
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

## Ėminio apdorojimo kontrolinės medžiagos efektyvumas

Ėminio apdorojimo kontrolinė medžiaga (Sample Process Control, SPC1) yra įtraukta į tyrimą „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“, kad galima būtų nustatyti apdorojimo etapų triktis arba tyrimo efektyvumui įtakos turintį slopinimą. Naudojant tyrimą „NeuMoDx CMV Quant Assay“ kaip modelį, SPC1 efektyvumas plazmos mėginiuose buvo įvertintas esant sąlygoms, atspindinčioms kritinių apdorojimo etapų triktis, kurios gali atsirasti apdorojant ėminius ir kurių sistemos „NeuMoDx System“ efektyvumo stebėjimo jutikliai gali neaptikti. Citomegalo viruso atžvilgiu teigiami (3 Log<sub>10</sub> IU/ml) ir neigiami mėginiai buvo išbandyti tokiomis sąlygomis: su inhibitoriumi, be plovimo tirpalo ir be plovimo reagento išpūtimo. Apdorojimo triktys, turėjusios neigiamą poveikį viruso taikinio aptikimui / kiekybiniam nustatymui, buvo atspindėtos pagal SPC1 taikinio efektyvumą (žr. 11 lentelę). Visais atvejais nustatyta, kad ėminio apdorojimo kontrolinė medžiaga tinkamai stebėjo apdorojimo triktis ar inhibitorių buvimą arba numanoma apdorojimo triktis neturėjo reikšmingo neigiamo poveikio SPC1 ar viruso taikinio aptikimui ir kiekybiniam nustatymui. Tokiu būdu įrodyta, kad naudojant SPC1 galima sėkmingai stebėti tyrimo efektyvumą sistemoje „NeuMoDx System“.

11 lentelė. Ėminio apdorojimo kontrolinės medžiagos efektyvumas tiriant viruso DNR plazmoje\*

Tirta apdorojimo eigos triktis	1 ėminio apdorojimo kontrolinės medžiagos amplifikacijos būseną	CMV taikiny s Amplifikacijos būseną	Tyrimo rezultatas
„Presence of Inhibitor“ (su inhibitoriumi)	„Not Amplified“ (neamplifikuota)	„Not Amplified“ (neamplifikuota)	„Unresolved“ (neišspręsta)
„No Wash Delivered“ (be plovimo reagento)	„Not Amplified“ (neamplifikuota)	„Not Amplified“ (neamplifikuota)	„Unresolved“ (neišspręsta)
„No Wash Blowout“ (be plovimo reagento išpūtimo)	„Amplified“ (amplifikuota)	„Amplified“ (amplifikuota)	„Positive“ (teigiamas) rezultatas, kai kiekybinis nustatymas yra 0,3 Log <sub>10</sub> IU/ml kontrolinės medžiagos intervale

\*Citomegalo virusas (CMV) plazmos mėginiuose buvo naudotas kaip pavyzdinė sistema ėminių apdorojimo kontrolinės medžiagos efektyvumui įvertinti.

### Kryžminė tarša

Plazmos mėginių kryžminio užteršimo greitis buvo nustatytas apdorojant pakaitomis labai teigiamus ir neigiamus EBV ėminius. Buvo ištirti penki tokių šaškių lentos bandymų rinkiniai, naudojant iš viso 60 EBV neigiamos plazmos pakartojimų ir 60 kartotinių EBV plazmos pakartojimų esant 6,0 Log<sub>10</sub> IU/ml tiek „NeuMoDx 288“, tiek „NeuMoDx 96“ molekulinėse sistemose. Visi 120 neigiamų ėminių kartotiniai mėginiai buvo neigiami. Tokiu būdu nustatyta, kad apdorojant plazmos ėminius sistema „NeuMoDx System“ kryžminės taršos nėra.

### Mėginių matricos ekvivalentiškumas

Buvo atliktas tyrimas, norint pademonstruoti ekvivalentiškumą tarp šviežių ir užšaldytų plazmos mėginių, kaip modelį naudojant panašų per kraują perduodamą virusą (CMV). Švieži mėginiai buvo laikomi 4 °C temperatūroje, tada pridėta trijų koncentracijų CMV ir ištirtas ekvivalentiškumas. Mėginiai buvo užšaldyti mažiausiai 24 valandas -20 °C temperatūroje. Po šio laikymo užšaldyto laikotarpio ėminiai buvo atšildyti ir pakartotinai išbandyti. Šviežių ir šaldytų plazmos ėminių rezultatai buvo lyginami pagal regresijos analizę. Duomenys parodė puikų lygiavertiškumą tarp šviežių ir šaldytų plazmos ėminių, kurių nuokrypis yra 1,0 ir labai mažas poslinkis (pertrauka), kaip parodyta toliau pateiktoje 12 lentelėje.

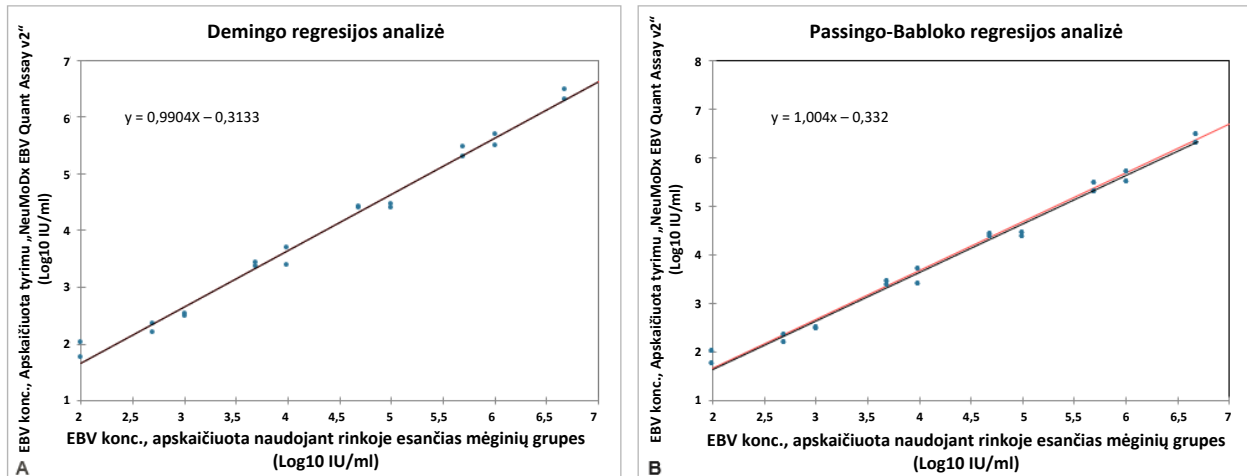
12 lentelė. Mėginių matricos ekvivalentiškumas

Reikiami parametrai	Švieži ir užšaldyti EDTA
Nuolydis [0,9–1,1]	1,000
Atkarpa < 0,5 Log <sub>10</sub> IU/ml	0,020
p-reiškė > 0,05	0,631

### Kiekybinio nustatymo efektyvumo apibūdinimas

Kiekybinis tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ efektyvumas buvo apibūdinamas sistemomis „NeuMoDx Molecular System“ apdorojus dvi rinkoje esančias „AcroMatrix“ ir „Exact Diagnostics“ EBV patvirtinamųjų mėginių grupes (atsiekamas pagal 1-ąjį PSO tarptautinį EBV standartą).

Tiek Demingo (4A pav.), tiek Passingo-Babloko (4B pav.) regresinės analizės metu nustatyta puiki koreliacija tarp tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ ir dviejų rinkoje esančių mėginių grupių „EBV Verification Panel“ (4 pav.).



4 pav. Ekvivalentiškumo diagrama tarp „AcroMatrix“ ir „Exact Diagnostics“ patvirtinamųjų mėginių grupių ir tyrimo „NeuMoDx EBV Quant Assay“. A. Tiesinės regresijos analizė, naudojant Demingo metodą. B. Tiesinės regresijos analizė, naudojant Passingo-Babloko metodą.

Demingo regresijos pritaikymo kokybę atvaizduoja 0,990 bendras nuolydžio koeficientas ir -0,313 atkarpa (sistemingoji paklaida). Tai parodo, kad koncentracijų rezultatai, gauti atlikus „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ ir EBV patvirtinamųjų mėginių grupių tyrimą, yra glaudžiai susiję ir jų sistemingoji paklaida yra priimtina. „NeuMoDx EBV Quant Assay 2.0“ ir EBV patvirtinamųjų mėginių grupių tyrimo rezultatų glaudumą taip pat įrodo Passingo-Babloko tiesinis pritaikymas, kurio bendras nuolydžio koeficientas siekia 1,004, o atkarpa (sistemingoji paklaida) yra -0,332. Apskaičiuota, kad Passingo-Babloko analizės p-reiškė lygi 0,988.

13 lentelė. Demingo ir Passingo-Babloko tiesinės regresijos analizės suvestinė

Demingo analizė		Passingo-Babloko analizė	
Atkarpa	Nuolydžio koeficientas	Atkarpa	Nuolydžio koeficientas
-0,313	0,990	-0,332	1,004
95% PI (-0,620, -0,007)	95 % PI (0,928, 1,053)	95 % PI (-0,548, -0,116)	95 % PI (0,950, 1,047)

## LITERATŪRA

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.

## PREKIŲ ŽENKLAI

„NeuMoDx™“ yra „NeuMoDx Molecular, Inc.“ prekės ženklas.










„NeuDry™“ yra „NeuMoDx Molecular, Inc.“ prekių ženklas.


„Seracare®“ yra registruotasis „Seracare Life Sciences, Inc.“ prekių ženklas.

„TaqMan®“ yra registruotasis „Roche Molecular Systems, Inc.“ prekės ženklas.

Visi kiti šiame dokumente pateikiami prekių pavadinimai, prekių ženklai ir registruotieji prekių ženklai yra jų atitinkamų savininkų nuosavybė.

## SIMBOLIŲ REIKŠMĖS

<b>R only</b>	Naudoti tik pagal receptą		Pakanka atlikti tyrimų: <n>
	Gamintojas		Žr. naudojimo instrukcijas
<b>IVD</b>	<i>In vitro</i> diagnostikos medicinos priemonė		Dėmesio
<b>EC REP</b>	Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje		Pavojus sveikatai
<b>REF</b>	Katalogo numeris	<b>CE</b>	CE ženklas
<b>LOT</b>	Partijos kodas	<b>CONT</b>	Sudėtis
	Tinka naudoti iki		Sudėtyje yra gyvulinės kilmės biologinės medžiagos
	Temperatūros riba	<b>Boric Acid</b>	Boro rūgštis
	Nenaudoti pakartotinai		

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

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

Techninė pagalba / budrumo ataskaitų teikimas: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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

