



202500 NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip
HUOMIO: Vain vietäväksi Yhdysvaltojen ulkopuolelle



In vitro -diagnostiseen käyttöön NeuMoDx™ 288 Molecular System- ja NeuMoDx™ 96 Molecular System -järjestelmien kanssa



Tämä pakkauseloste on luettava huolellisesti ennen tuotteen käyttöä. Pakkauselosteessa annettuja ohjeita täytyy noudattaa. Määrittämyksen tulosten luotettavuutta ei voida taata, jos pakkauselosteessa annetuista ohjeista poiketaan. Lisätietoja on NeuMoDx™ 288 Molecular System -järjestelmän käyttöoppaassa, tuotenumero 40600108. Lisätietoja on NeuMoDx™ 96 Molecular System -järjestelmän käyttöoppaassa, tuotenumero 40600317.



KÄYTTÖTARKOITUS

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittäminen on automaattinen nukleiinihappojen *in vitro* -monistustesti ihmisen beetaherpesviruksen 6A (HHV-6A) DNA:n ja/tai ihmisen beetaherpesviruksen 6B (HHV-6B) DNA:n kvantifointiin ja määrittämiseen immuunipuutteisilta siirrepotilailta saaduista EDTA-plasmanäytteistä^{1,2}.

NeuMoDx™ 288 Molecular System- ja NeuMoDx™ 96 Molecular System -järjestelmissä käytettävä NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittäminen sisältää automaattisen DNA:n eristämisen, jossa eristetään kohdenukleiinihappoja näytteestä, sekä reaaliaikaisen PCR:n, joka kohdistuu kahteen erittäin konservoituneeseen HHV-6A- ja HHV-6B-genomin alueeseen.

Määrittäminen on tarkoitettu käytettäväksi HHV-6A- ja/tai HHV-6B-viruksen DNA:n tasojen seurantaan EDTA-plasmassa. Tämä määrittäminen on tarkoitettu käytettäväksi kliinisen hoidon yhteydessä ja yhdessä muiden taudin etenemistä kuvaavien laboratoriotestien kanssa HHV-6A- ja/tai HHV-6B-infektion kliinisen hallinnan ja seurannan toteuttamiseksi.

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittäminen ei ole tarkoitettu käytettäväksi HHV-6A:n ja/tai HHV-6B:n DNA:n seulontatestinä verestä tai verivalmisteista.

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittäminen on tarkoitettu sellaisen koulutetun kliinisen laboratoriohenkilöstön käyttöön, joka on saanut ohjeita ja koulutusta reaaliaikaisista PCR-tekniikoista, *in vitro* -diagnostisista toimenpiteistä ja/tai NeuMoDx™ Molecular System -järjestelmistä. NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittäminen ei ole tarkoitettu itsetestaukseen tai vieritestaukseen.

YHTEENVETO JA SELITYKSET

Steriileihin EDTA:ta antikoagulanttina sisältäviin verinäyteputkiin tai plasmanvalmisteluputkiin (Plasma Preparation Tube, PPT) otettua ihmisen kokoverta voidaan käyttää plasman valmisteleminen. Testi aloitetaan asettamalla NeuMoDx™ System -järjestelmän kanssa yhteensopivassa ensisijaisessa tai toissijaisessa näyteputkessa oleva plasma NeuMoDx™ System -järjestelmän näyteputkelineeseen, jotta automaattinen käsittely voidaan aloittaa.

550 µl plasman alikvoottia sekoitetaan NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 -lyysauspuskurin kanssa ja NeuMoDx™ System -järjestelmä suorittaa kaikki vaiheet automaattisesti: se eristää kohdenukleiinihapot, valmistelelee eristetyn DNA:n reaaliaikaisen PCR:n monistusvaihetta varten sekä monistaa ja tunnistaa monistamisen tuotteet, jos niitä on näytteessä. NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittäminen sisältää DNA-näytteen prosessikontrollin (Sample Process Control, SPC1), jolla valvotaan mahdollisia estäviä aineita sekä NeuMoDx™ System -järjestelmän tai reagenssien toimintahäiriöitä eristämisen- ja monistamisprosessien aikana.

Ihmisen herpesvirus 6 (HHV-6) kuuluu beetaherpesvirusten ryhmään, ja siitä on olemassa kaksi lajia, HHV-6A ja HHV-6B². Se on DNA-virus, jonka tropismi kohdistuu tiettyihin keskushermoston kudoksiin, nielurisoihin, sylkirauhasiin, munuaisiin, maksaan, imusolmukkeisiin, endoteelisoluihin ja monosyytteihin/makrofageihin⁴. Eksanteema (roseola tai vauvarokko) on ensisijainen HHV-6-infektioon liittyvä oireyhtymä^{1,2,3,4}. Se on miltei yksinomaan lastentauti ja aiheuttaa 10–30 % alle 2-vuotiaiden ensiapukäynneistä¹. Kuten kaikki herpesvirukset, myös HHV-6 voi aiheuttaa ensimmäisen infektion jälkeen latentin pysyvän infektion mm. hematopoeettisissa kantasoluissa ja germinaalisoluisissa, jolloin sen siirtyminen sekä horisontaalisesti että vertikaalisesti on mahdollista². Tämä ilmiön yleisyys on populaatiossa 0,2–1 %⁴. Latentti virus voi aktivoitua uudelleen immuunipuutteisessa isännässä ja aiheuttaa vaikean sairauden, kuten keuhkotulehduksen, keskushermoston (Central Nervous System, CNS) sairauden ja viivästyneen luuytimen liittymisen tai käänteishyljinnän (graft versus host disease, GVHD) HHV-6-viruksen uudelleenaktivoitumisen esiintyvyys vaihtelee 0 prosentista 80 prosenttiin (keskiarvo 30–50 %) elinsiirre (Solid Organ, SD)- tai luuydinsiirrepotilailta (Bone Marrow, BMT), joista luuydinsiirrepotilailta se on hieman tavallisempaa¹. HHV-6A-viruksen uudelleenaktivoituminen tunnistetaan harvoin siirron jälkeen, toisin kuin HHV-6B-viruksen uudelleenaktivoituminen. HHV-6B-viruksen uudelleenaktivoituminen tapahtuu noin 40 %:lla potilaista ensimmäisten kuukausien aikana. Se on yleisin aivotulehduksen infektioperäinen aiheuttaja HCT:n jälkeen (1 % tapauksista). Potilailta, joille on kehittynyt HHV-6B-aivotulehdus, havaitaan yleensä samanaikaisesti plasmasta HHV-6B:n viruskuorma, joka on $\geq 10\,000$ kopiota/ml³.

MENETELMÄN TOIMINTAPERIAATE

NeuMoDx™ System -järjestelmässä NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittäminen käyttää NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskaa, NeuMoDx™ HHV-6 Calibrators -kalibraattorisarjaa, NeuMoDx™ HHV-6 External Controls -sarjaa, NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 -lyysauspuskuria ja NeuMoDx™ -järjestelmän yleiskäyttöisiä reagensseja analyysin tekemiseen. NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittämyksessä yhdistyvät automaattinen DNA:n eristys, monistus ja tunnistus reaaliaikaisella PCR:llä. NeuMoDx™ System -järjestelmän kanssa yhteensopivissa ensisijaisissa tai toissijaisissa näyteputkissa olevat plasmanäytteet asetetaan näyteputkelineeseen, joka asetetaan NeuMoDx™ System -järjestelmään käsittelyä varten. Muita käyttäjän toimia ei tarvita.

NeuMoDx™ System-järjestelmät käyttävät lämmön, hajottavan entsyymin ja eristysreagenssien yhdistelmää solujen automaattisessa hajotuksessa, DNA:n eristämässä ja estäjien poistamisessa. Magneettiset mikropallot tarttuvat vapautuneisiin nukleiinihappoihin. Mikropallot ja niihin sitoutuneet nukleiinihapot siirretään NeuMoDx™ Cartridge -kasettiin, jossa sitoutumattomat, muut kuin DNA:n osat pestään pois NeuMoDx™ Wash Reagent -pesureagenssilla ja sitoutunut DNA eluoidaan NeuMoDx™ Release Reagent -irrotusreagenssilla. Eluoidun DNA:n avulla NeuMoDx™ System -järjestelmät rehydroivat omistusoikeudelliset kylmäkuivatut SENTINEL CH. S.p.A. -monistusreagenssit, jotka sisältävät kaikki HHV-6-spesifisten kohteiden ja SPC1-kohteen PCR-monistamiseen tarvittavat osat. Kun lyofilisoidut PCR-reagenssit on valmisteltu, NeuMoDx™ System -järjestelmä annostelee PCR-ajoa varten valmiin seoksen NeuMoDx™ Cartridge -kasettiin. Kontrolli- ja kohde-DNA-sekvenssit (jos niitä on) monistetaan ja havaitaan NeuMoDx™ Cartridge -kasetin PCR-kammiossa. Reaaliaikaisen PCR:n jälkeen amplikoni pysyy NeuMoDx™ Cartridge -kasetissa, mikä käytännössä poistaa monistamisen jälkeisen kontaminaation vaaran.

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskan genomikohteet ovat HHV-6A- ja HHV-6B-virusgenomien U31- ja U67-geenit. Monistetut kohteet tunnistetaan reaaliaikaisesti hydrolyysikoettimien avulla eli TaqMan®-tekniikalla, jossa käytetään amplikonikohtaisia fluoresoivia oligonukleotidikoettimen molekyyliä. TaqMan®-koettimet koostuvat fluoresoivasta aineesta, joka on kovalenttisesti kiinnittynyt oligonukleotidikoettimen 5'-päähän, ja 3'-päässä olevasta sammuttajasta. Koettimen ollessa ehjä fluoresoivan aineen ja sammuttajamolekyylin läheisyys tukahduttaa fluoresoivan aineen lähettämän fluoresenssin Förster-tyyppisellä energiansiirrolla (Förster Resonance Energy Transfer, FRET). TaqMan®-koettimet on suunniteltu kiinnittymään tietyn alukejoukon monistamalle DNA:n alueelle. Kun Taq DNA -polymeraasi pidentää aluketta ja syntetisoi uuden juosteen, Taq DNA -polymeraasin 5'-3'-eksonukleaasiaktiivisuus hajottaa malliin kiinnittyneen koettimen. Koettimen hajoaminen vapauttaa fluoresoivan aineen ja koetin ja sammuttaja erkanee toisistaan, jolloin FRET:n tukahduttamisvaikutus estyy ja fluoresoivan aineen fluoresenssin tunnistus voi tapahtua. NeuMoDx™ System -järjestelmän kvantitatiivisessa PCR-laitteessa havaittu fluoresenssisignaali on suoraan verrannollinen vapautuneeseen fluoresoivaan aineeseen ja voidaan korreloida kohde-DNA:n määrän kanssa⁵.

TaqMan®-koettimia, jotka on leimattu fluoresoivilla aineilla 5'-päästä ja sammuttajilla 3'-päästä, käytetään HHV-6A-viruksen DNA:n, HHV-6B-viruksen DNA:n ja SPC1-kontrollin DNA:n havaitsemiseen. NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto valvoo TaqMan®-koettimien lähettämää fluoresenssisignaalia jokaisen monistamissyklin lopussa. Monistumisen päätyttyä NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto analysoi tiedot ja laatii raportin tuloksista (POSITIVE [Positiivinen] / NEGATIVE [Negatiivinen] / Indeterminate [Epäselvä] / Unresolved [Ratkaisematon] / NO RESULT [Ei tulosta]). Jos tulos on positiivinen ja laskettu pitoisuus on kvantifiointirajojen sisällä, NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto antaa myös näytteeseen tai raportteihin liittyvän kvantitatiivisen arvon, jos laskettu pitoisuus on lineaarisen alueen ulkopuolella.

REAGENSIT/TARVIKKEET

Toimitetut materiaalit

REF	Sisältö	Testejä/yksikkö	Testejä/pakkaus
202500	NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip Kylmäkuivatut PCR-reagenssit, jotka sisältävät HHV-6A-spesifiset TaqMan®-koettimet ja alukkeet, HHV-6B-spesifiset TaqMan®-koettimet ja alukkeet sekä SPC1-spesifisen TaqMan®-koettimen ja alukkeet.	16	96

Tarvittavat reagenssit ja tarvikkeet, jotka eivät sisälly toimitukseen (saatavilla erikseen NeuMoDx-yhtiöltä)

REF	Sisältö
100200	NeuMoDx™ Extraction Plate Kuivatut paramagneettiset hiukkaset, hajottava entsyymi ja näytteiden prosessikontrollit.
801000	NeuMoDx™ HHV-6 Calibrators Kertakäyttöiset kuivatut vahvan ja heikon HHV-6A:n ja HHV-6B:n kalibraattorin setit standardikäyrän määrittämiseen.
901000	NeuMoDx™ HHV-6 External Controls Kertakäyttöiset kuivatut HHV-6A- ja HHV-6B-positiiviset ja -negatiiviset kontrollisetit NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrityksen päivittäisen validiteetin määrittämiseen
400400	NeuMoDx™ Lysis Buffer 1
400100	NeuMoDx™ Wash Reagent
400200	NeuMoDx™ Release Reagent
100100	NeuMoDx™ Cartridge
235903	Hamilton CO-RE -kärkiä (300 µl), joissa suodatin
235905	Hamilton CO-RE -kärkiä (1000 µl), joissa suodatin

Katso lisätietoja reagensseista ja tarvikkeista niiden omista pakkausselosteista

Tarvittavat laitteet

NeuMoDx™ 288 Molecular System -järjestelmä (REF 500100) tai NeuMoDx™ 96 Molecular System -järjestelmä (REF 500200).

NeuMoDx System -järjestelmän ohjelmiston versio 1.9.2.6 tai uudempi.

VAROITUKSET JA VAROTOIMET

- NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuska on tarkoitettu in vitro -diagnostiseen käyttöön vain NeuMoDx™ Systems -järjestelmissä.
- Lue kaikki sarjan pakkausselosteessa annetut ohjeet ennen testin suorittamista.
- Älä käytä reagensseja tai tarvikkeita viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- Reagensseja ei saa käyttää, jos suoja- tai suojatäplä on rikki tai pakkaus on vahingoittunut vastaanottaessa.
- Älä käytä tarvikkeita ja reagensseja, jos suoja- tai suojatäplä on avautunut tai rikki vastaanottaessa.
- Älä sekoita monistusta varten reagensseja muista kaupallisista sarjoista.
- Ei saa käyttää uudelleen.
- Pidä kaikki NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strips -testiliuskat suojattuna valolta ja kosteudelta alumiinikuorissaan.
- Validin testikalibroinnin (jonka generoi NeuMoDx™ HHV-6 Calibrators -sarjan vahvan ja heikon kalibraattorin [REF 801000] käsittely) täytyy olla käytettävissä, ennen kuin kliinisistä näytteistä voidaan saada testituloksia.
- NeuMoDx™ HHV-6 External Controls -kontrollit (REF 901000) on käsiteltävä aina 24 tunnin välein testaamalla ne NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskalla.
- Näytteen vähimmäismäärä riippuu näyteputken koosta, näytetelineestä ja näytemäärästä, kuten jäljempänä on kuvattu. Määritettyä minimiä pienempi määrä voi aiheuttaa virheen Quantity Not Sufficient (Määrä ei riitä).
- Väärissä lämpötiloissa tai liian pitkään säilytettyjen näytteiden käyttö voi aiheuttaa epäkelvöllisiä tai virheellisiä tuloksia.
- Vältä kaikkien reagenssien ja tarvikkeiden mikrobi- ja deoksiribonukleasi (DNAasi) -kontaminaatiota. Steriilien DNAasittomien kertakäyttösiirtopipettien käyttö on suositeltavaa, jos käytetään toissijaisia näyteputkia. Käytä jokaiselle näytteelle uutta pipettiä.
- Vältä kontaminaatio: älä käsittele äläkä irrota NeuMoDx™ Cartridge -kasettia monistamisen jälkeen. Älä missään tapauksessa ota NeuMoDx™ Cartridge -kasetteja biovaarallisen jätteen säiliöstä (NeuMoDx™ 288 Molecular System -järjestelmässä) tai biovaarallisen jätteen astiasta (NeuMoDx™ 96 Molecular System -järjestelmässä). NeuMoDx™ Cartridge -kasetti on suunniteltu estämään kontaminaatiota.
- Kun laboratoriossa tehdään PCR-testejä myös avoimella putkella, on varottava, etteivät NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuska, muut testissä tarvittavat tarvikkeet ja reagenssit, suojavaarusteet, kuten käsiin ja laboratoriokäsit, ja NeuMoDx™ System -järjestelmä kontaminoidu.
- NeuMoDx™-reagensseja ja -tarvikkeita käsiteltäessä on käytettävä puhtaita, puuterittomia nitrilikäsitteitä. Varo, ettet kosketa NeuMoDx™ Cartridge -kasetin yläpintaa tai NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskan tai NeuMoDx™ Extraction Plate -eristyslevyn foliivälikäsitteitä tai NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 -lyysauspuskurisäiliön yläpintaa. Tarvikkeita ja reagensseja käsiteltäessä saa koskea vain sivupintoihin.
- Jokaiselle reagenssille on (soveltuvasti) saatavissa käyttöturvallisuustiedote (Safety Data Sheet, SDS) osoitteesta www.neumodx.com/client-resources.
- Pystyviiva tekstin marginaalissa osoittaa, että tekstiin on tehty muutoksia edelliseen pakkausselosteversioon verrattuna.
- Pese kädet huolellisesti testin jälkeen.
- Älä pipetoi suun avulla. Älä tupakoi, syö tai juo tiloissa, joissa käsitellään näytteitä tai reagensseja.
- Käsittele näytteitä aina kuten tartuntavaarallisia näytteitä ja noudata laboratorion turvaohjeita, kuten OSHA Standard on Bloodborne Pathogens⁶. Biosafety Level 2⁷ -käytäntöä tai muita soveltuvia bioturvallisuuskäytäntöjä^{8,9} tulisi noudattaa käsiteltäessä materiaaleja, jotka sisältävät tai voivat sisältää tarttuvia aineita.
- Hävitä käyttämättömät reagenssit ja jäte paikallisten, alueellisten ja kansallisten säädösten mukaisesti. Noudata käyttöturvallisuustiedotteen (Safety Data Sheet, SDS) suosituksia.

TUOTTEEN SÄILYTYS, KÄSITTELY JA VAKAUS

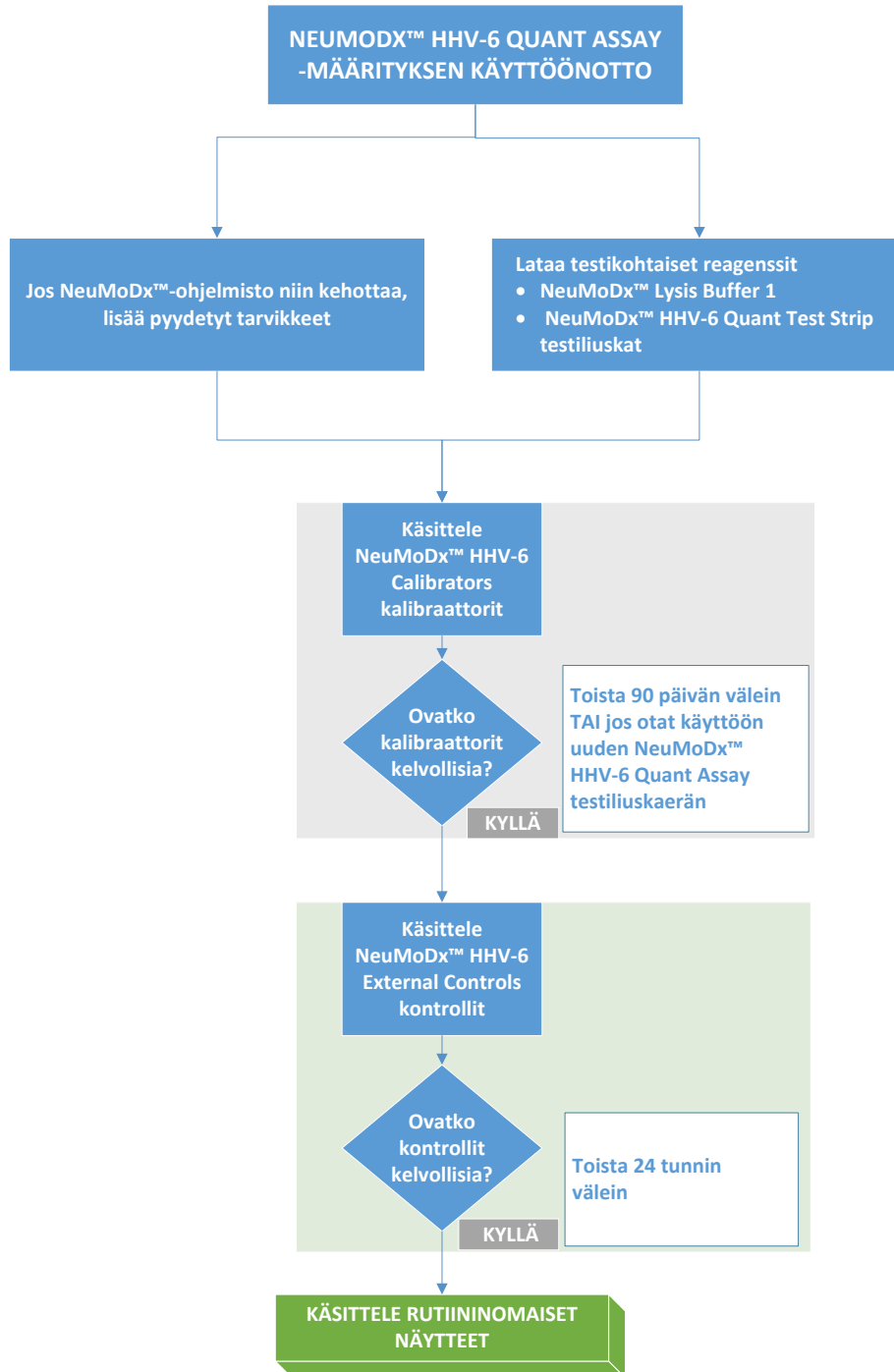
- NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskat ovat vakaita sisäpakkausessaan 15–30 °C:n lämpötilassa tuotteen etiketissä ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään asti.
- NeuMoDx™ System -järjestelmään asetettu NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuska on vakaa 32 päivän ajan. NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto kehottaa poistamaan testiliuskat, jotka ovat olleet NeuMoDx™ System -järjestelmässä yli 32 päivän ajan, jolloin uudet NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strips -testiliuskat on avattava (poistettava testiliuskapussista) ja asetettava NeuMoDx™ System -järjestelmään. Älä poista alumiinifoliota liuskoista, kun lisää liuskoja testiliuskatelineeseen.
- Vaikka NeuMoDx™ HHV-6-kalibraattorit ja -kontrollit eivät ole tartuntavaarallisia, ne on hävitettävä biovaarallisen jätteen mukana, sillä käytön jälkeen ne sisältävät kohdemateriaalia, joka voi aiheuttaa kontaminaation, jos sitä ei käsitellä oikein.

NÄYTEIDEN KERUU, KULJETUS JA SÄILYTYS

1. Käsittele kaikkia näytteitä kuin ne pystyisivät siirtämään eteenpäin tarttuvia taudinaiheuttajia.
2. Älä pakasta ensisijaisissa putkissa olevia kokoveri- tai plasmanäytteitä.
3. Plasmanäytteiden valmistelua varten kokoveri on otettava steriileihin putkiin, joissa käytetään EDTA:ta antikoagulanttina. Noudata näytteenotto-putken valmistajan ohjeita.
4. Edellä mainituilla laitteilla otettuja kokoverinäytteitä voidaan säilyttää ja/tai kuljettaa 24 tunnin ajan 2–8 °C:ssa ennen plasman valmistelua. Näytteiden valmistelu on tehtävä valmistajan ohjeiden mukaisesti.
5. Valmisteltua plasmaa voidaan säilyttää NeuMoDx™ System -järjestelmässä enintään 24 tuntia ennen käsittelyä. Jos tarvitaan pidempi säilytysaika, on suositeltavaa asettaa näytteet joko jääkaappiin tai pakastimeen toissijaisina alikvotteina.
6. Valmisteltuja plasmanäytteitä saa säilyttää 2–8 °C:n lämpötilassa enintään 8 vuorokautta ennen testausta ja enintään 24 tuntia huoneenlämmössä.
7. Valmisteltuja näytteitä voidaan säilyttää < -20 °C:ssa enintään 8 viikkoa ennen käsittelyä. Näytteitä ei saa pakastaa/sulattaa enempää kuin kaksi kertaa ennen käyttöä.
 - a. Jos näytteet on pakastettu, niiden on annettava sulaa kokonaan huoneenlämmössä (+15/+30 °C) ennen testausta. Käytä näytteitä vortex-laitteessa, jotta ne jakautuvat tasaisesti.
 - b. Kun pakastetut näytteet on sulatettu, testaus on tehtävä 24 tunnin sisällä.

8. Jos näytteitä kuljetetaan, ne on pakattava ja merkittävä sovellettavien maakohtaisten ja/tai kansainvälisten säädösten mukaisesti.
9. Merkitse näytteet selvästi ja merkitse, että näytteet on tarkoitettu HHV-6A- ja/tai HHV-6B-testaukseen.
10. Siirry *Testin valmistelut* -kohtaan.

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrityksen käyttöönottoprosessin yhteenveto on ohessa *kuvassa 1*.



Kuva 1: NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrityksen käyttöönoton työnkulku.

KÄYTTÖOHJEET

Testin valmistelut

Plasmanäytteiden NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määritys voidaan tehdä suoraan ensisijaisista verinäyteputkista tai toissijaisissa putkissa olevista näytealikoosteista.

1. Kiinnitä viivakooditarra NeuMoDx™ System -järjestelmän kanssa yhteensopivaan näyteputkeen. Ensisijainen verinäyteputki voidaan valmistajan ohjeiden mukaisen sentrifugissa käytön jälkeen merkitä ja asettaa suoraan soveltuvaan näyteputkelineeseen.
2. Jos plasmanäyte testataan ensisijaisessa näyteputkessa, aseta viivakoodilla merkitty putki näyteputkelineeseen ja varmista, että korkki on poistettu ennen telineen asettamista NeuMoDx™ System -järjestelmään. Geeli-/valkosolukerroksen **yläpuolella** olevat vähimmäismäärät on ilmoitettu alla, ja ne toteutuvat, jos näytteet otetaan ja käsitellään putken valmistajan ohjeiden mukaan. Määrityksen suorituskykyä ei taata virheellisesti otettujen näytteiden käsittelyssä.
3. Jos testissä käytetään toissijaisissa putkissa olevia plasmanäytteitä, siirrä näytealikootti viivakooditarralla varustettuun NeuMoDx™ System -järjestelmän kanssa yhteensopivaan näyteputkeen. Täyttömäärät on esitetty alla:

Näyteputkeline	Putken koko	Vaadittu vähimmäisnäytemäärä
32 näyteputken teline	halkaisija 11–14 mm, korkeus 60–120 mm	750 µl
24 näyteputken teline	halkaisija 14,5-18 mm, korkeus 60–120 mm	1100 µl
Pienen tilavuuden näyteputkeline	1,5 ml:n kartiomikrosentrifugiputki	650 µl

NeuMoDx™ System -järjestelmän käyttö

Lisätietoja NeuMoDx™ 288 Molecular System- ja NeuMoDx™ 96 Molecular System -järjestelmien käyttöoppaissa (tuotenumerot 40600108 ja 40600317).

1. Aseta testitilaus NeuMoDx™ System -järjestelmään halutun näyteputken tyyppin mukaan.
2. Leikkaa NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strips -testiliuskojen alumiinipussit sivulovin merkitystä kohdasta.
3. Ota liuskat pusseista vasta juuri ennen käyttöä.
4. Ennen kuin käytät pusseja, muista aina varmistaa, että ne on tiukasti suljettu ja kuivausainepussi on vielä sisällä. Käytä vain ehjiä pusseja.
5. Hävitä alumiinipussit sisältöineen, jos kuivausainepussi muuttuu oranssista vihreäksi.
6. Aseta vähintään yhteen NeuMoDx™ System -järjestelmän testiliuskatelineeseen NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskoja ja lisää testiliuskatelineet NeuMoDx™ System -järjestelmään kosketusnäytön avulla.
7. Jos NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto pyytää lisäämään tarvikkeita, lisää tarvittavat tarvikkeet NeuMoDx™ System -järjestelmän tarviketelineisiin ja lisää telineet NeuMoDx™ System -järjestelmään kosketusnäytön avulla.
8. Jos NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto niin kehottaa, vaihda NeuMoDx™ Wash Reagent -pesureagenssi, NeuMoDx™ Release Reagent -irrotusagenssi, tyhjennä esitäytön jäte, biovaarallisen jätteen säiliö (vain NeuMoDx 288 Molecular System), kärkien jäteastia (vain NeuMoDx™ 96 Molecular System) tai biovaarallisen jätteen astia (vain NeuMoDx™ 96 Molecular System) kehoitteen mukaan.
9. Jos NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto niin kehottaa, käsittele kalibraattorit (REF 801000) ja/tai ulkoiset kontrollit (REF 901000) tarpeen mukaan. Lisätietoja kalibraattoreista ja kontroleista on Tulosten käsittely -osassa.
10. Aseta kalibraattori-/kontrolliputket vakiomalliseen 32 putken telineeseen ja varmista, että kaikkien putkien korkit on poistettu.
11. Aseta näyteputkeline(et) automaattilataimen hyllylle, varmista, että kaikkien putkien korkit on poistettu, ja lisää teline/telineet NeuMoDx™ System -järjestelmään kosketusnäytön avulla. Tämä käynnistää lisättyjen näytteiden käsittelyn määrityksessä testeissä, kunhan järjestelmässä on voimassa oleva testitilaus.

RAJOITUKSET

- NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskaa voidaan käyttää vain NeuMoDx™ System -järjestelmissä.
- NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskan suorituskyky on määritetty kokoverestä valmistettujen, EDTA:ta antikoagulanttina käyttävien plasmanäytteiden osalta. NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskan käyttöä muiden näytetyyppien kanssa ei ole arvioitu, eikä tämän testin suorituskykyominaisuuksia muilla näytetyypeillä tunneta.
- NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittystä ei saa käyttää veren hyytymistä estäviä aineita saaneilta ihmisiltä otettujen näytteiden käsittelyyn.
- Koska näytteessä olevien organismien määrä vaikuttaa HHV-6A:n ja / HHV-6B:n DNA:n tunnistamiseen, näytteiden oikeanlainen ottaminen, käsittely ja säilytys vaikuttavat tulosten luotettavuuteen.
- Näytteiden virheellinen kerääminen, käsittely, säilytys, tekninen virhe tai näyteputkien sekaantuminen voivat aiheuttaa virheellisiä testituloksia. Vääriä negatiivisia testituloksia voidaan saada myös silloin, kun näytteessä olevien virushiukkasten määrä on NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittäksen tunnistusrajan alapuolella.
- NeuMoDx™ System -järjestelmää saa käyttää ainoastaan NeuMoDx™ System -järjestelmän käyttökoulutusta saanut henkilöstö.
- Jos HHV-6A, HHV-6B ja SPC1-kohde eivät monistu, järjestelmä raportoi epäkelvollisen tuloksen (Indeterminate [Epäselvä] tai Unresolved [Ratkaisematon]), ja testi on toistettava.
- Mikäli tapahtuu järjestelmävirhe ennen näytteen käsittelyn päättymistä, laite ilmoittaa No Result (Ei tulosta), ja testi on toistettava.
- Jos NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittäksen tulos on Positive (Positiivinen), mutta kvantifiointiarvo on kvantifiointirajojen ulkopuolella, NeuMoDx™ System -järjestelmä raportoi, oliko havaittu HHV-6A:n ja/tai HHV-6B:n DNA alle kvantifioinnin alarajan (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) vai yli kvantifioinnin ylärajan (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
- Mikäli havaittu HHV-6A:n ja/tai HHV-6B:n DNA oli yli ULoQ-rajaa, NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittäminen voidaan toistaa laimennetulla alkuperäisellä näytealikuotilla. Laimennus HHV-6A:n ja HHV-6B:n DNA-negatiivisella plasmalla tai Basematrix 53 -laimennusaineella (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA) suhteessa 1:100 tai 1:1000 on suositeltavaa. Järjestelmä laskee automaattisesti alkuperäisen näytteen pitoisuuden seuraavasti: Alkuperäisen näytteen pitoisuus = \log_{10} (laimennuskertoimen) + laimennetun näytteen ilmoitettu pitoisuus, kunhan laimennuskertoimen on valittu oikein ohjelmistosta ennen toistamista.
- Ajoittainen PCR-estäjien esiintyminen plasmassa voi aiheuttaa järjestelmässä kvantifiointivirheen. Jos näin käy, on suositeltavaa toistaa testi samalla näytteellä, joka on laimennettu Basematrix-aineella 1:10 tai 1:100.
- Positiivinen tulos ei välttämättä tarkoita, että näytteessä on elinkelpoisia organismeja. Positiivinen tulos on kuitenkin merkki HHV-6A:n ja/tai HHV-6B:n DNA:n esiintymisestä näytteessä.
- NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittäksen konservoituneiden kohdealueiden deleetiot tai mutaatiot voivat vaikuttaa tunnistukseen tai johtaa virheelliseen tulokseen käytettäessä NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskaa.
- NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittäksen tuloksia tulisi käyttää kliinisten havaintojen ja muiden lääkärin käytettävissä olevien tietojen ohella. Testiä ei ole tarkoitettu infektion diagnosointiin.
- Kontaminoitumisen välttäminen edellyttää hyvän laboratoriokäytännön noudattamista, kuten käsinien käyttämistä aina potilaiden näytteitä käsiteltäessä.

TULOSTEN KÄSITTELEMINEN

Tuloksia voidaan katsella ja tulostaa NeuMoDx™ System -järjestelmän kosketusnäytöstä, Results (Tulokset) -ikkunan Results (Tulokset) -välilehdestä. NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelma generoi NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittäksen tulokset automaattisesti käyttämällä ratkaisualgoritmia ja NeuMoDx™ HHV-6 Assay Definition File -määrittäystiedoston sisältämiä käsittelyparametreja. NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittäksen tulos voi olla Negative (Negatiivinen), Positive (Positiivinen) ja ilmoitettu HHV-6A- ja/tai HHV-6B-pitoisuus, Positive above ULoQ (Positiivinen ULoQ-rajaa yläpuolella), Positive below LLoQ (Positiivinen LLoQ-rajaa alapuolella), Indeterminate (IND) (Epäselvä), Unresolved (UNR) (Ratkaisematon) tai No Result (NR) (Ei tulosta) kohteen monistustilan ja näytteen prosessikontrollin perusteella. Tulokset raportoidaan käsittelyn ADF-ratkaisualgoritmin perusteella, ja niistä on yhteenveto *taulukossa 1*.

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskan tuloksia on tulkittava yhdessä muiden kliinisten löydösten ja laboratoriolöydösten kanssa.

Taulukko 1: NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrityksen ratkaisualgoritmin yhteenveto

Tulos	HHV-6A/HHV-6B	Näytteen prosessikontrolli (Sample Process Control, SPC1)	Tulosten tulkinta
Positive (Positiivinen) ja raportoitu pitoisuus	Amplified (Monistettu) $2,30 \leq [\text{HHV-6A}] \leq 6,0 \log_{10}$ kopiota/ml	Amplified (Monistettu) tai Not Amplified (Ei monistettu)	HHV-6A-viruksen DNA:ta havaittu kvantitatiivisen alueen puitteissa
	Amplified (Monistettu) $2,30 \leq [\text{HHV-6B}] \leq 6,0 \log_{10}$ IU/ml	Amplified (Monistettu) tai Not Amplified (Ei monistettu)	HHV-6B-viruksen DNA:ta havaittu kvantitatiivisen alueen puitteissa
Positive (Positiivinen), kvantifioinnin ylärajan yläpuolella [Upper Limit of Quantitation, ULoQ]	Amplified (Monistettu) $[\text{HHV-6A}] > 6,0 \log_{10}$ kopiota/ml	Amplified (Monistettu) tai Not Amplified (Ei monistettu)	HHV-6A-viruksen DNA:ta havaittu yli kvantitatiivisen rajan
	Amplified (Monistettu) $[\text{HHV-6B}] > 6,0 \log_{10}$ IU/ml	Amplified (Monistettu) tai Not Amplified (Ei monistettu)	HHV-6B-viruksen DNA:ta havaittu yli kvantitatiivisen rajan
Positive (Positiivinen), alle kvantifioinnin alarajan [Lower Limit of Quantitation, LLoQ]	Amplified (Monistettu) $[\text{HHV-6A}] < 2,30 \log_{10}$ kopiota/ml	Amplified (Monistettu) tai Not Amplified (Ei monistettu)	HHV-6A-viruksen DNA:ta havaittu alle kvantitatiivisen rajan
	Amplified (Monistettu) $[\text{HHV-6B}] < 2,30 \log_{10}$ IU/ml	Amplified (Monistettu) tai Not Amplified (Ei monistettu)	HHV-6B-viruksen DNA:ta havaittu alle kvantitatiivisen rajan
Negative (Negatiivinen)*	Not Amplified (Ei monistettu)	Amplified (Monistettu)	HHV-6A-/HHV-6B-viruksen DNA:ta ei havaittu
Indeterminate (Epäselvä)	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Ei monistettu, järjestelmävirhe havaittu, näyte käsitelty)		Kaikki kohdetulokset olivat epäkelpoja; testaa näyte uudelleen†
No Result (Ei tulosta)	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Ei monistettu, järjestelmävirhe havaittu, näytteen käsittely keskeytetty)		Näytteen käsittely keskeytettiin, testaa näyte uudelleen†
Unresolved (Ratkaisematon)	Not Amplified, No System Error Detected (Ei monistettu / Ei järjestelmävirhettä)		Kaikki kohdetulokset olivat epäkelpoja; testaa näyte uudelleen†

* Kuten muidenkaan testien, tämän määrityksen negatiiviset tulokset eivät sulje pois HHV-6A- ja/tai HHV-6B-infektion mahdollisuutta.

† NeuMoDx™ System -järjestelmässä on automaattinen Rerun (Uusinta-ajo) / Repeat (Toisto) -ominaisuus, jota käyttäjä voi päättää käyttäen varmistamaan, että IND (Epäselvä) / NR (Ratkaisematon) / UNR (Ei tulosta) -tulokset käsitellään automaattisesti uudelleen tulosten raportoinnin viiveiden minimoimista varten.

Testilaskenta

- NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrityksen kvantifiointialueella olevien näytteiden HHV-6A-viruksen DNA-pitoisuus ja HHV-6B-viruksen DNA-pitoisuus lasketaan käyttämällä suhteellisia tallennettuja standardikäyriä ja kalibrointikerroimia.
 - Kalibrointikerroin lasketaan käsiteltyjen NeuMoDx™ HHV-6 Calibrator -kalibraattoreiden tulosten perusteella, jotta voidaan määrittää standardikäyrän validiteetti tietyn NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskaerän osalta tietyssä NeuMoDx™ System -järjestelmässä kullekin kohteelle.
 - Kalibrointikerroin on sisällytetty HHV-6A:n DNA:n ja HHV-6B:n DNA:n pitoisuuden lopulliseen määritykseen.
- NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrityksen tulokset raportoidaan HHV-6A-kohteelle yksikköinä \log_{10} kopiota/ml ja kopiota/ml ja HHV-6B-kohteelle \log_{10} IU/ml ja IU/ml.
- Tuntemattomien näytteiden tuloksena saatava kvantifiointi on jäljitettävissä EDX HHV-6A -verifointipaneeliin (Exact Diagnostics), joka on kvantifioitu digitaalisella PCR:llä (digital droplet PCR, ddPCR), ja ensimmäiseen WHO:n kansainväliseen standardiin HHV-6B-viruksen DNA:sta (National Institute for Biological Standards and Control, NIBSC code: 15/266).

Testin kalibrointi

Standardikäyrään perustuva validi kalibrointi vaaditaan näytteiden HHV-6A DNA:n ja/tai HHV-6B DNA:n kvantifiointia varten. Hyväksyttävien tulosten saaminen edellyttää testikalibroinnin tekemistä sekä HHV-6A:lle että HHV-6B:lle NeuMoDx™ Molecular, Inc. -yhtiön toimittamien kalibraattoreiden avulla.

Kalibraattorit

- NeuMoDx™ HHV-6A Calibrators -sarja kuuluu pakkaukseen (REF 801000), ja se sisältää synteettistä HHV-6A-viruksen ja HHV-6B-viruksen DNA:ta kuivatun pelletin muodossa, sekä soveltuvan puskurin.
- Yksi setti HHV-6-kalibraattoreita on käsiteltävä kunkin uuden NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskaerän yhteydessä, jos uusi HHV-6-testin määritystiedosto ladataan NeuMoDx™ System -järjestelmään, jos nykyinen kalibraattorisetti on ohittanut validiteettiajan (parhaillaan määritetty 90 päivään) tai jos NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmistoa on muokattu.

- NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto ilmoittaa käyttäjälle, milloin kalibraattorit on käsiteltävä. Uutta testiliuskaerää ei voi käyttää testaukseen, ennen kuin kalibraattorit on käsitelty onnistuneesti.
- Jos uusi setti HHV-6-kalibraattoreita täytyy käsitellä, lue kaikki NeuMoDx™ HHV-6 Calibrators -sarjan pakkausselosteen ohjeet, ennen kuin suoritat testin.
- Kalibraation validiteetti määritetään seuraavasti:
 - Luodaan kaksi kalibrintikerrointa, yksi HHV-6A-kalibroinnille ja yksi HHV-6B-kalibroinnille, käsittelemällä kummallekin kohteelle kahden kalibraattorin (vahva ja heikko) sarja ja näiden avulla määritetään kunkin käyrän validiteetti.
 - Hyväksyttävien tulosten generoimista varten ainakin kahden (2) kolmesta (3) replikaatista täytyy tuottaa tuloksia, jotka ovat esimääritettyjen parametrien sisällä. Heikon kalibraattorin nimellinen tavoite on $3,0 \log_{10}$ kopiota/ml ja vahvan kalibraattorin nimellinen tavoite on $5,0 \log_{10}$ kopiota/ml HHV-6A-kalibraattoriselle, kun taas heikon kalibraattorin nimellinen tavoite on $3,0 \log_{10}$ IU/ml ja vahvan kalibraattorin nimellinen tavoite on $5,0 \log_{10}$ IU/ml HHV-6B-kalibraattoriselle.
 - Kalibrintikerroin lasketaan testiliuskaerien välisen variaation ottamiseksi huomioon. Tätä kalibrintikerrointa käytetään lopullisen HHV-6A- ja/tai HHV-6B-pitoisuuden määrittämisessä.
- Jos toinen tai molemmat kalibraattorit eivät läpäise kelpoisuustarkistusta, toista hylättyjen kalibraattoreiden käsittely uudella pullolla. Mikäli toisen kalibraattorin kelpoisuutta ei pystytä varmistamaan, on mahdollista toistaa vain tämän kalibraattorin testi, koska järjestelmä ei edellytä molempien kalibraattorien ajamista uudelleen.
- Jos kalibraattorit eivät läpäise validiteettitarkistusta toisellakaan kertaa, ota yhteyttä QIAGENin tekniseen tukeen.

Laadunvarmistus

Paikallisissa säädöksissä määritetään yleensä, että laboratorio vastaa sellaisten kontrollimenetelmien käytöstä, joilla valvotaan koko analysointiprosessin virheettömyyttä ja tarkkuutta. Laboratorion on määritettävä myös kontrollimateriaalien testauksen toistoväli, tyyppi ja määrä käyttämällä muuttamattoman, hyväksytyin testijärjestelmän verifioituja suoritusasetietoja.

Ulkoiset kontrollit

- NeuMoDx™ toimittaa ulkoiset HHV-6A ja HHV-6B External Controls -kontrollit (REF 901000). Positiiviset kontrollit sisältävät kuivatus pelletin synteettistä HHV-6A- ja HHV-6B-viruksen DNA:ta. Negatiivinen kontrolli on puskuuri.
- Positiiviset ja negatiiviset ulkoiset kontrollit on käsiteltävä 24 tunnin välein. Jos hyväksytyjä ulkoisia kontrolleja ei ole olemassa, NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto kehottaa käyttäjää käsittelemään nämä kontrollit, ennen kuin näytteistä voidaan raportoida tuloksia.
- Jos ulkoisia kontrolleja tarvitaan, valmistelet positiiviset ja negatiiviset kontrollit HHV-6 External Control -kontrollien pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti ennen testin suorittamista.
- Aseta positiivisen ja negatiivisen kontrollin putket NeuMoDx™ System -järjestelmään kosketusnäytön ja automaattilataimen hyllylle asetetun näyteputkelineen avulla. NeuMoDx™ System -järjestelmä tunnistaa viivakoodin ja aloittaa ulkoisten kontrollien käsittelyn, paitsi jos testissä tarvittavia reagensseja ja tarvikkeita ei ole käytettävissä.
- NeuMoDx™ System arvioi ulkoisten kontrollien validiteetin odotetun tuloksen perusteella. Positiivisen kontrollin pitäisi antaa tulos, jonka mukaan näyte on positiivinen HHV-6A- ja HHV-6B-viruksille, ja negatiivisen kontrollin pitäisi antaa vastaava negatiivinen tulos kummallekin virukselle.
- Ulkoisten kontrollien ristiriitaisia tuloksia on käsiteltävä seuraavasti:
 - Negatiivisen kontrollinäytteen raportoitu Positive (Positiivinen) -testitulos merkitsee näytteen kontaminaatiota, ja laboratorion laadunvarmistustoimenpiteet pitää tutkia taustalla olevan syyn löytämiseksi. Varmista, että näyte valmistellaan, kontrolli käsitellään ja reaaliaikainen PCR määritetään eri alueilla. Vianmääritysohjeita on *NeuMoDx 288- tai 96 Molecular System -järjestelmän käyttöoppaassa*.
 - Jos positiivisella kontrollinäytteellä on raportissa Negative (Negatiivinen) -testitulos, syynä voi olla reagenssiin tai laitteeseen liittyvä ongelma.
 - Kummassakin tapauksessa tai jos saadaan tulokseksi No Result (NR) (Ei tulosta), Unresolved (UNR) (Ratkaisematon) tai Indeterminate (IND) (Epäselvä), toista epäonnistuneiden kontrollien käsittely valmistelemalla uudet kontrollipullot ja testaamalla ne.
 - Jos positiivisten ulkoisten kontrollien NeuMoDx™ HHV-6 External Controls -sarja tuottaa jatkuvasti Negative (Negatiivinen) -tuloksen, ota yhteyttä QIAGENin tekniseen tukeen.
 - Jos negatiivinen ulkoisten kontrollien NeuMoDx™ HHV-6 External Controls -sarja tuottaa jatkuvasti Positive (Positiivinen) -tuloksen, yritä poistaa kaikki mahdollisen kontaminaation lähteet ja vaihda KAIKKI reagenssit, ennen kuin otat yhteyttä QIAGENin tekniseen tukeen.
- Jos ulkoiset kontrollit eivät anna odotettuja tuloksia, on toistettava sarja positiivisia ja negatiivisia kontrolleja. Näytteitä ei käsitellä ennen kuin järjestelmä on käsitelty hyväksyttävästi ulkoisten kontrollien sarjan. Siinä tapauksessa, että näytteitä käsitellään samaan aikaan, kun ulkoiset kontrollit vanhentuvat, järjestelmä vaatii hyväksyttävän ulkoisten kontrollien sarjan ajoa. Jos ulkoisten kontrollien sarja ei anna hyväksyttäviä tuloksia, näytteiden tuloksia ei raportoida.

Näytteen käsittely (sisäiset) kontrollit

Eksogeeninen näytteenkäsittelykontrolli (Sample Process Control, SPC1) sisältyy NeuMoDx™ Extraction Plate -eristyslevyyn ja käy läpi koko prosessin nukleiinihappojen eristyksessä reaaliaikaiseen PCR-monistukseen jokaisen näytteen/kontrollin/kalibraattorin osalta. SPC1-spesifiset alukkeet ja koettimet sisältyvät myös jokaiseen NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskaan, mikä mahdollistaa SPC1:n ja kohteena olevan HHV-6A:n ja/tai HHV-6B:n DNA:n (jos sitä on) läsnäolon tunnistuksen moninkertaisen reaaliaikaisen PCR:n avulla. SPC1:n monistuksen tunnistuksen avulla NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto voi valvoa DNA:n eristämisen ja PCR:n monistamisprosessien tehokkuutta.

Epäkelvolliset tulokset

Jos NeuMoDx™ System -järjestelmällä tehdystä NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittämisestä ei saada hyväksyttäviä tuloksia, sen kohdalla lukee raportissa Indeterminate (IND) (Epäselvä), No Result (NR) (Ei tulosta) tai Unresolved (UNR) (Ratkaisematon) virhetyyppiin mukaan. Testi on toistettava hyväksyttävien tulosten saamiseksi.

Raportissa on Indeterminate (Epäselvä) -tulos, jos NeuMoDx™ System -järjestelmä huomaa näytteen käsittelyn aikana järjestelmävirheen. Jos raportissa on IND (Epäselvä) -tulos, uusintatestausta suositellaan.

Raportissa on tuloksena No Result (Ei tulosta), jos NeuMoDx System -järjestelmä huomaa järjestelmävirheen ja näytteen käsittely keskeytetään. Jos tulos on No Result (Ei tulosta), uusintatestausta suositellaan.

Raportissa on UNR (Ratkaisematon) -tulos, jos kohdetta ei löydyntynyt eikä HHV-6A:n DNA, HHV-6B:n DNA tai SPC1 monistunut. Tämä voi johtua reagenssin viasta tai estäjistä. Jos raportissa on UNR (Ratkaisematon) -tulos, uusintatestausta suositellaan ensimmäisenä toimenä. Jos uusintatestaus epäonnistuu, laimennetulla näytteellä voidaan lieventää mahdollisen inhibition vaikutuksia (katso lisäohjeita rajoituksia koskevasta kohdasta).

Katso NeuMoDx 288 Molecular System -järjestelmän käyttöoppaasta (osanro: 40600108) tai NeuMoDx 96 Molecular System -järjestelmän käyttöoppaasta (osanro: 40600317) luettelo virhekoodeista, jotka voivat liittyä epäkelvollisiin tuloksiin.

SUORITUSKYKYMINAISUUDET^{10,11,15}

Analyttinen herkkyys – havaitsemisraja¹²

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittämisjärjestelmän analyttinen herkkyys määritettiin testaamalla EDX HHV-6A Verification Panel (Exact Diagnostics)- ja HHV-6B Verification Panel (Exact Diagnostics, kalibroitu käyttämällä ensimmäistä WHO:n kansainvälistä standardia HHV-6B-virukselle 15/266) -laimennussarjat HHV-6A-/HHV-6B-negatiivisilla plasmanäytteillä havaitsemisrajan (Limit of Detection, LoD) määrittämiseksi NeuMoDx™ System -järjestelmissä. Havaitsemisraja on määritetty pienimmäksi havaittavaksi pitoisuudeksi, jonka havaitsemisaste on 95 %. Tämä laskettiin Probit-analyyysillä kokeellisista tiedoista, luottamusväli (confidence interval, CI) oli 95 %. Tutkimus tehtiin kolmena päivänä useilla järjestelmillä ja useilla NeuMoDx™-reagenssierillä. Jokaisella järjestelmällä käsiteltiin päivässä 42 replikaattia jokaisella laimennustasolla (positiiviset näytteet) ja 8 replikaattia negatiivisilla näytteillä. Taulukko 2 sisältää havaitsemisasteet.

Taulukko 2: Positiivisten tulosten havaitsemisasteet LoD-ajan määrittäystä varten NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittämisellä

HHV-6A					HHV-6B				
Tavoitepitoisuus [kopiota/ml]	Tavoitepitoisuus [log ₁₀ kopiota/ml]	Hyväksytyjen testien määrä	Positiivisten määrä	Havaitsemisaste	Tavoitepitoisuus [IU/ml]	Tavoitepitoisuus [log ₁₀ IU/ml]	Hyväksytyjen testien määrä	Positiivisten määrä	Havaitsemisaste
200	2,30	45	44	97,8 %	200	2,30	46	44	95,7 %
80	1,90	45	32	71,1 %	100	2,00	42	24	57,1 %
60	1,78	43	26	60,5 %	80	1,90	44	19	43,2 %
40	1,60	42	10	23,8 %	60	1,78	43	14	32,6 %
20	1,30	44	1	2,3 %	40	1,60	43	5	11,6 %
0	0	47	0	0 %	0	0	48	0	0 %

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrittämisjärjestelmän LoD määritettiin Probit-tyylisellä analyyysillä arvoksi 123,5 kopiota/ml (2,09 log₁₀ kopiota/ml) (95 %:n luottamusväli: 102,1–145,0 kopiota/ml) HHV-6A-virukselle ja 178,2 IU/ml (2,25 log₁₀ IU/ml) (95 %:n luottamusväli: 151,3–205,0 IU/ml) HHV-6B-virukselle.

Analyttinen herkkyys – kvantifioinnin alaraja (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) ja kvantifioinnin yläraja (Upper Limit of Quantitation, ULoQ)¹²

Kvantifioinnin alaraja (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) ja yläraja (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) ovat määrittämisen mukaan matalin ja korkein kohdetaso, jolla > 95 %:n tunnistus saavutetaan JA TAE on ≤ 1,0. LLoQ- ja ULoQ-ajan määrittämiseksi laskettiin analyttinen kokonaisvirhe (Total Analytical Error, TAE) kustakin HHV-6A- ja HHV-6B-kohdetasosta, jolla todettiin > 95 %:n havaitseminen osana LoD-testausta. TAE:n määrittelmä on seuraava:

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

Vinouma on lasketun ja odotetun pitoisuuden välinen ero absoluuttisena arvona. SD tarkoittaa näytteen kvantifioinnin arvon keskijajontaa.

Koottuja tuloksia viidestä HHV-6A-/HHV-6B-plasmanäytteestä käytettiin LLoQ/UoQ-tutkimuksessa ja ne on esitetty taulukoissa 3 ja 4. Tämän tietojoukon ja aiemmin määritetyn LoD:n perusteella LLoQ- ja ULoQ-arvoiksi määritettiin HHV-6A-virukselle 200 kopiota/ml (2,30 log₁₀ kopiota/ml) ja 1 x 10⁶ kopiota/ml ja vastaavasti HHV-6B-virukselle 200 IU/ml (2,30 log₁₀ IU/ml) ja 1 x 10⁶ IU/ml.

Taulukko 3: NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip; HHV-6A:n ULoQ ja LLoQ sekä vinouma ja TAE

Tavoitepit. [kopiota/ml]	Tavoitepit. [log ₁₀ kopiota/ml]	Keskimääräinen pit. [log ₁₀ kopiota/ml]	Havaitseminen (%)	SD	Vinouma	TAE
10 ⁶	6,00	5,76	100 %	0,34	0,24	0,91
200	2,30	2,34	97,8 %	0,30	0,03	0,63
80	1,90	2,19	71,1 %	0,27	0,28	0,83
60	1,78	2,21	60,5 %	0,21	0,43	0,86
40	1,60	2,18	23,8 %	0,15	0,57	0,87
20	1,30	2,17	2,3 %	Ei oleellinen	0,87	Ei oleellinen

Taulukko 4: NeuMoDx™ HHV-6B Quant Test Strip; HHV-6B:n ULoQ ja LLoQ sekä vinouma ja TAE

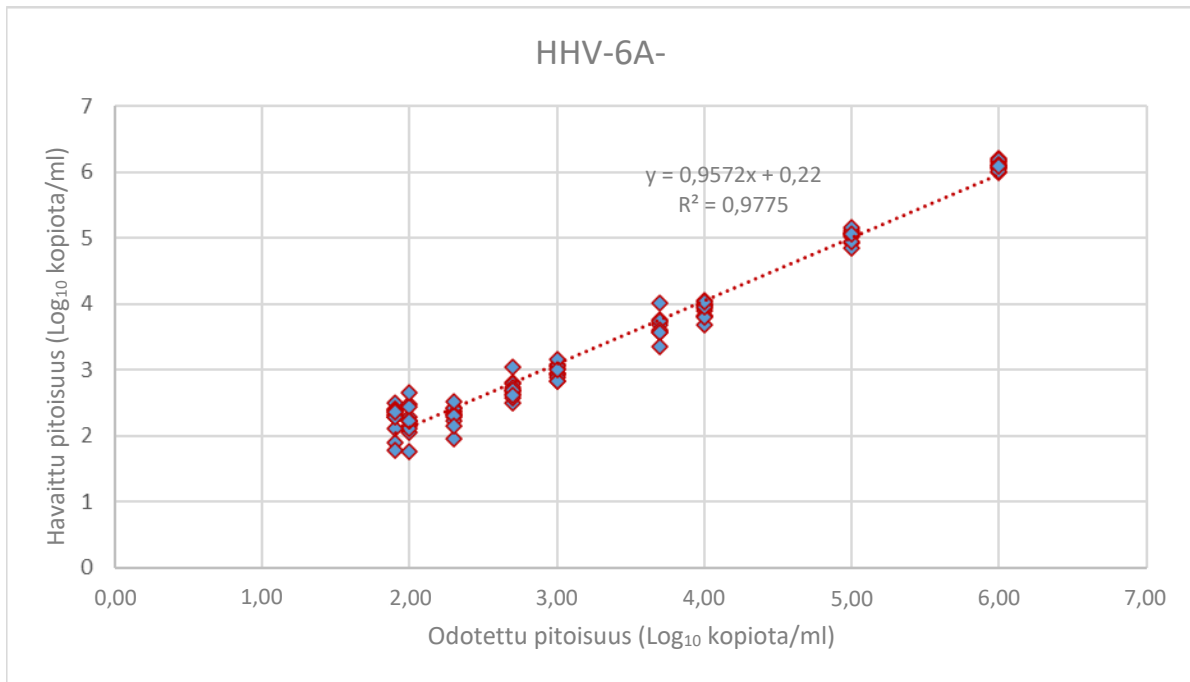
Tavoitepit. [IU/ml]	Tavoitepit. [log ₁₀ IU/ml]	Keskimääräinen pit. [log ₁₀ IU/ml]	Havaitseminen (%)	SD	Vinouma	TAE
10 ⁶	6,00	6,06	100 %	0,32	0,06	0,71
200	2,30	2,12	95,7 %	0,22	0,18	0,62
100	2,00	2,04	57,1 %	0,24	0,04	0,52
80	1,90	1,99	43,2 %	0,26	0,08	0,61
60	1,78	1,92	32,6 %	0,26	0,15	0,67
40	1,60	1,79	11,6 %	0,22	0,19	0,62

Näiden tutkimusten tulosten perusteella NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrityksen LoD:ksi määritettiin 123,5 kopiota/ml (2,09 log₁₀ kopiota/ml) HHV-6A-virukselle ja 178,2 IU/ml (2,25 log₁₀ IU/ml) HHV-6B-virukselle. LoQ-arvot olivat 200 kopiota/ml (2,30 log₁₀ kopiota/ml) HHV-6A-virukselle ja 200 IU/ml (2,30 log₁₀ IU/ml) HHV-6B-virukselle. ULoQ-arvo on 1x10⁶ kopiota/ml HHV-6A-virukselle ja 1x10⁶ IU/ml HHV-6B-virukselle.

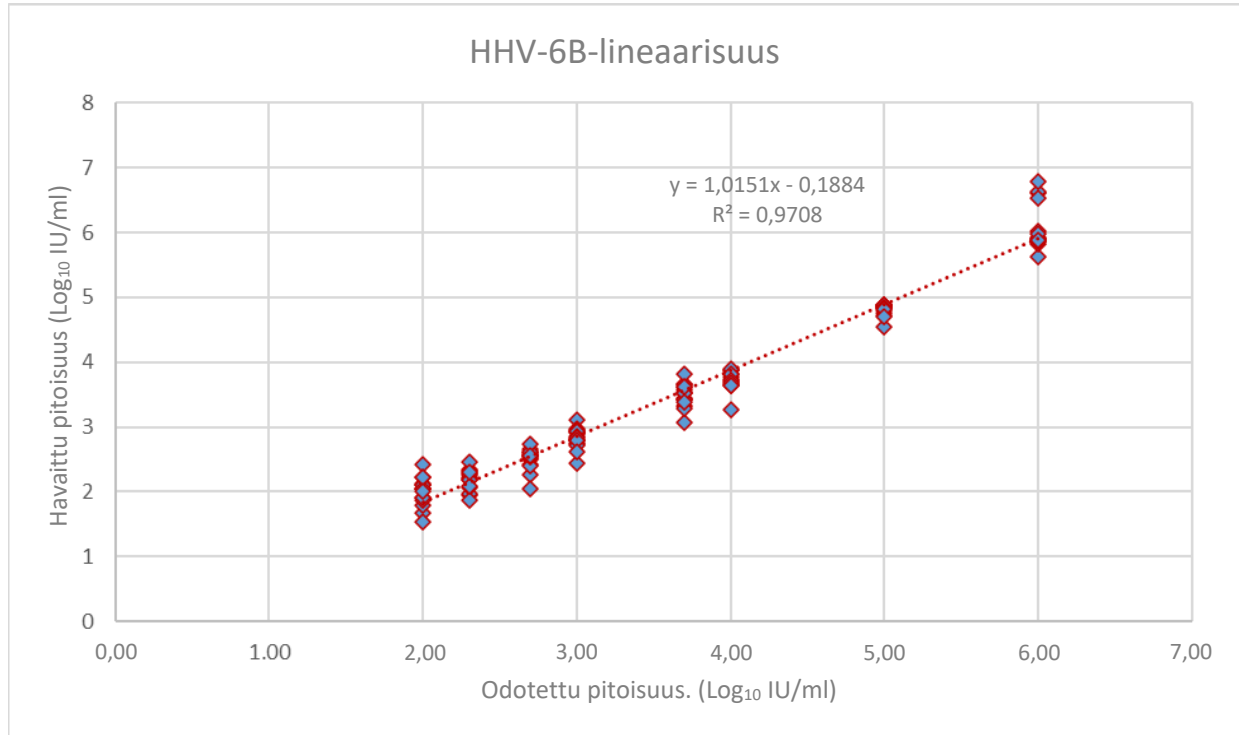
Linearisuus¹³

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskan lineaarisuus todennettiin plasmanäytteillä valmistelemalla laimennussarja HHV-6A Verification Panel (Exact Diagnostics) -paneelin ja EDX HHV-6B Verification Panel (Exact Diagnostics) -paneelin avulla. Kahdeksan (8) laimennussarjaa tehtiin HHV-6A-/HHV-6B-paneeleista ja HHV-6A-/HHV-6B-negatiivisesta ihmisen plasmasta, jotta pitoisuusalue saatiin laajennettua alueeksi 6–2 log₁₀ kopiota/ml.

NeuMoDx™ System -järjestelmän ilmoittamat HHV-6A/HHV-6B-määrityksen pitoisuudet verrattuna odotettuihin arvoihin on esitetty kuvassa 2 ja 3.



Kuva 2: NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrityksen lineaarisuus HHV-6A-virukselle



Kuva 3: NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrityksen lineaarisuus HHV-6B-virukselle

Analyttinen spesifisyys – ristireaktiivisuus^{10, 11}

Analyttinen spesifisyys määritettiin seulomalla 22:n yleisesti plasmanäytteistä löytyvän organismin sekä fylogeneettisesti HHV-6A:n ja HHV-6B:n kaltaisten lajien ristireaktiiviteetti. Organismit valmistettiin 5/6 organismin ryhmissä ja testattiin suurella pitoisuudella (3,48 log₁₀ kopiota/ml). Testatut organismit esitetään taulukossa 5. Ristireaktiivisuutta ei havaittu testattujen organismien osalta, mikä vahvisti NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrityksen 100-prosenttisen analyttisen spesifisyyden.

Taulukko 5: Analyttisen spesifisyyden osoittamiseen käytetyt patogeenit

Ei-kohdeorganismit					
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Ihminen immuunikatovirus 1	Hepatiitti B -virus	Adenovirus, tyyppi 5	Epstein-Barr-virus	Varicella-Zoster -virus	Enterovirus 68
BK-virus	Herpes simplex -virus 1	Herpes simplex -virus 2	Ihminen gammaherpesvirus 8	Sytomegalovirus	Ihminen beetaherpesvirus 7
HTVL-1	HTVL-2	JC-virus	SV40	Ihminen immuunikatovirus 2	

Analyttinen spesifisyys – häiritsevät aineet, kommensaaliset organismit^{10, 11}

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrityksestä arvioitiin interferenssi muiden kuin kohdeorganismien esiintyessä näytteessä. Arvioinnissa käytettiin samoja organismiryhmiä kuin ristireaktiiviteetin testauksessa (katso edellä oleva taulukko 6). HHV-6A-/HHV-6B-negatiiviseen plasmaan lisättiin organismit, jotka oli yhdistetty 4–7 organismin ryhmiksi, sekä HHV-6A-/HHV-6B-kohdetta pitoisuudella 2,78 log₁₀ IU/ml (600 IU/ml, 3x LoD). Merkittäviä häiriöitä ei havaittu näiden kommensaaliorganismien läsnä ollessa, mikä osoitti minimaalinen kvantifiointipikeama kontrollinäytteistä, joissa häiritseviä aineita ei ollut.

Analyttinen spesifisyys – häiritsevät aineet, endogeeniset ja eksogeeniset aineet^{10, 11}

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrityksen suorituskyky arvioitiin sellaisten eksogeenisten ja endogeenisten häiritsevien aineiden läsnä ollessa, joita tyypillisesti löytyy kliinisistä HHV-6A-/HHV-6B-plasmanäytteistä. Näitä olivat esimerkiksi epänormaalin suuret pitoisuudet veren komponentteja sekä yleiset antiviraalilääkkeet, jotka on luokiteltu taulukossa 6. Kutakin ainetta lisättiin seulottuun HHV-6A-/HHV-6B-negatiiviseen ihmisen plasmaan, johon oli lisätty HHV-6A-/HHV-6B-virusta pitoisuudella 2,78 log₁₀ IU/ml (600 IU/ml; 3x LoD). Näytteistä analysoitiin häiritsevien aineiden vaikutus.

Kaikkien testattujen aineiden keskimääräinen pitoisuus ja vinouma verrattuna kontrollinäytteisiin, joihin oli lisätty sama taso HHV-6A/HHV-6B:tä, on ilmoitettu taulukossa 7. Mikään eksogeeninen tai endogeeninen aine ei vaikuttanut NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määrityksen spesifisyyteen.

Taulukko 6: Häiriöiden testaus – eksogeeniset aineet (lääkeluokitukset)

Ryhmä	Lääkkeen nimi	Luokitus
Ryhmä 1	Valgansikloviiri	ANTIVIRUSLÄÄKE
	Prednisoni	IMMUNOSUPPRESSANTTI
	Sidofoviiri	ANTIVIRUSLÄÄKE
	Kefotaksiimi	ANTIBIOOTTI
	Mykofenolaattimofetiili	IMMUNOSUPPRESSANTTI
Ryhmä 2	Vankomysiini	ANTIBIOOTTI
	Takrolimuusi	IMMUNOSUPPRESSANTTI
	Famotidiini	HISTAMIINIANTAGONISTI
	Valasikloviiri	ANTIVIRUSLÄÄKE
	Leflunomidi	IMMUNOSUPPRESSANTTI

Taulukko 7: Häiritsevien aineiden testaus – eksogeeniset ja endogeeniset aineet

Endogeeniset (plasma)	HHV-6A		HHV-6B	
	Keskimääräinen pit.	Vinouma	Keskimääräinen pit.	Vinouma
	log ₁₀ kopiota/ml	log ₁₀ kopiota/ml	log ₁₀ IU/ml	log ₁₀ IU/ml
Triglyseridit (500 mg/dl)	1,91	0,24	2,10	-0,13
Konjugoitunut bilirubiini (0,25 g/l)	2,14	0,01	2,07	-0,10
Konjugoitumaton bilirubiini (0,25 g/l)	1,71	0,44	1,61	0,37
Albumiini (58,7 g/l)	2,27	-0,13	2,04	-0,06
Hemoglobiini (2,9 g/l)	2,23	-0,08	1,98	-0,01
Ihmisen DNA (2 mg/ml)	1,74	0,41	1,86	0,12
Eksogeeniset (lääkkeet)	Keskimääräinen pit.	Vinouma	Keskimääräinen pit.	Vinouma
	log ₁₀ kopiota/ml	log ₁₀ kopiota/ml	log ₁₀ IU/ml	log ₁₀ IU/ml
Ryhmä 1: Valgansikloviiri, prednisoni, sidofoviiri, sefotaksiimi, mykofenolaattimofetiili	1,65	0,28	2,07	0,06
Ryhmä 2: Vankomysiini, takrolimuusi, famotidiini, valasikloviiri, leflunomidi	2,18	-0,25	1,97	0,16

Toistettavuus ja laboratorion sisäinen tarkkuus¹⁴

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskan tarkkuus määritettiin testaamalla HHV-6A-/HHV-6B-näytteiden 3-osaisen paneelin 2 replikaattia, jotka valmistettiin HHV-6A- tai HHV-6B-plasmidilla kahdesti päivässä. Testauksessa käytettiin yhtä NeuMoDx™ 96 System -järjestelmää 20 päivän aikana. Ajon ja päivän sisäiset tarkkuudet luokiteltiin, ja keskihajonta yhteensä oli $\leq 0,25 \log_{10}$ kopiota/ml HHV-6A-virukselle ja $\leq 0,25 \log_{10}$ IU/ml HHV-6B-virukselle. Erinomainen tarkkuus pystyttiin osoittamaan päivien ja ajojen välillä, tiedot on merkitty taulukkoon 8. Käyttäjien välistä tarkkuutta ei luokiteltu, koska käyttäjällä ei ole merkittävää roolia näytteiden käsittelemisessä NeuMoDx™ System -järjestelmällä.

Taulukko 8: Tarkkuus laboratorion sisällä – NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määritys NeuMoDx™ System 96 -järjestelmällä

Näyte	Toistettavuuden SD	SD ajojen välillä	SD päivän sisällä	Päivien välinen SD	SD yhteensä (laboratorion sisällä)
HHV-6A					
5,67 log ₁₀ kopiota/ml	0,166	0,000	0,166	0,051	0,173
4,67 log ₁₀ kopiota/ml	0,071	0,000	0,071	0,048	0,086
3,67 log ₁₀ kopiota/ml	0,190	0,028	0,192	0,059	0,200
2,48 log ₁₀ kopiota/ml	0,151	0,051	0,159	0,000	0,159
HHV-6B					
5,14 log ₁₀ IU/ml	0,217	0,000	0,217	0,070	0,228
4,14 log ₁₀ IU/ml	0,155	0,000	0,155	0,056	0,165
3,14 log ₁₀ IU/ml	0,141	0,000	0,141	0,038	0,146
2,70 log ₁₀ IU/ml	0,225	0,079	0,239	0,000	0,239

Erienvälinen uusittavuus¹⁴

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskan erienvälinen uusittavuus määritettiin käyttämällä kolmea eri NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskaerää. HHV-6A Verification Panel (Exact Diagnostics) -paneelilla tai EDX HHV-6B Verification Panel (Exact Diagnostics) -paneelilla valmistettua neliosaista HHV-6A- ja HHV-6B-paneelia käytettiin suorituskyvyn arviointiin yhdellä NeuMoDx™ 96 Molecular System -järjestelmällä viidessä eri ajossa. Erien sisäinen ja erienvälinen variaatio analysoitiin, ja tulokset ilmoitettiin erienvälisenä keskihajontana, katso *taulukko 9*. Suurin enimmäiskeskihajonta oli 0,257 kopiota/ml. Vastaava suorituskyky todettiin erien välillä, sillä kaikkien paneelin osien keskihajonta oli toleranssimääritysten sisällä (uusittavuuden SD ≤ 0,3 log₁₀ kopiota/ml).

Taulukko 9: Erien välinen uusittavuus – NeuMoDx™ HHV-6 Quant Assay -määritys

Näyte	Toistettavuuden SD	Päivien välinen SD	SD erän sisällä	SD erien välillä	Uusittavuuden SD
HHV-6A					
4,73 x10 ⁵ kopiota/ml	0,160	0,061	0,171	0,073	0,186
4,73 x10 ³ kopiota/ml	0,166	0,087	0,188	0,069	0,200
600 kopiota/ml	0,099	0,088	0,132	0,091	0,160
HHV-6B					
1,38 x10 ⁵ IU/ml	0,199	0,161	0,256	0,025	0,257
1,38 x10 ³ IU/ml	0,214	0,068	0,224	0,093	0,243
600 IU/ml	0,120	0,069	0,139	0,062	0,152

Laitteiden välinen uusittavuus¹⁴

NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip -testiliuskan laitteiden välinen uusittavuus määritettiin käyttämällä kolmea eri järjestelmää (yhtä NeuMoDx™ 288 Molecular System -järjestelmää ja kahta NeuMoDx™ 96 Molecular System -järjestelmää). Suorituskyvyn arviointiin käytettiin HHV-6A Verification Panel (Exact Diagnostics) -paneelin tai EDX HHV-6B Verification Panel (Exact Diagnostics) -paneelin avulla valmistettua neliosaista HHV-6A/HHV-6B-paneelia. Testaus tehtiin järjestelmillä 5 päivänä. Päivän sisäinen ja järjestelmien välinen vaihtelu luokiteltiin, ja keskihajonnaksi määritettiin yhteensä ≤ 0,30 log₁₀ kopiota/ml HHV-6A-virukselle ja ≤ 0,30 log₁₀ IU/ml HHV-6B-virukselle. Samanveroinen suorituskyky osoitettiin järjestelmien välillä, sillä kaikkien paneelin osien kvantifioinnin keskihajonta (SD) oli toleranssimääritysten sisällä (taulukko 10).

Taulukko 10: Laitteiden välinen uusittavuus – NeuMoDx™ HHV-6 Quant Test Strip

Näyte	Toistettavuuden SD	Päivien välinen SD	SD järjestelmän sisällä	SD järjestelmien välillä	Uusittavuuden SD
HHV-6A					
5,67 log ₁₀ kopiota/ml	0,228	0,000	0,228	0,000	0,228
4,67 log ₁₀ kopiota/ml	0,149	0,000	0,149	0,021	0,151
3,67 log ₁₀ kopiota/ml	0,210	0,101	0,233	0,000	0,233
2,48 log ₁₀ kopiota/ml	0,157	0,079	0,176	0,000	0,176
HHV-6B					
5,14 log ₁₀ IU/ml	0,215	0,072	0,227	0,000	0,227
4,14 log ₁₀ IU/ml	0,259	0,014	0,260	0,023	0,261
3,14 log ₁₀ IU/ml	0,178	0,062	0,189	0,000	0,189
2,70 log ₁₀ IU/ml	0,149	0,079	0,169	0,000	0,169

LÄHDEVIITTEET

- Rifai, N., Horvath, A.R., Wittwer, C.T., Tietz, N.W. (Eds.), 2018. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics, Sixth edition. ed. Elsevier, St. Louis, Missouri.
- Agut H, Bonnafous P, Gautheret-Dejean A. Laboratory and clinical aspects of human herpesvirus 6 infections. Clin Microbiol Rev. 2015 Apr;28(2):313-35. doi: 10.1128/CMR.00122-14. PMID: 25762531; PMCID: PMC4402955.
- Hill JA. Human herpesvirus 6 in transplant recipients: an update on diagnostic and treatment strategies. Curr Opin Infect Dis. 2019 Dec;32(6):584-590. doi: 10.1097/QCO.0000000000000592. PMID: 31567413; PMCID: PMC7141773.
- Agut H, Bonnafous P, Gautheret-Dejean A. Human Herpesviruses 6A, 6B, and 7. Microbiol Spectr. 2016 Jun;4(3). doi: 10.1128/microbiolspec.DMIH2-0007-2015. PMID: 27337451.
- Navarro E, Serrano-Heras G et al. 2015. Real-time PCR Detection Chemistry. Clin Chim Acta.15;439:231-50. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. Bloodborne Pathogens,
- US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Ed. Washington,DC: US Government Printing Office, January 2009.
- World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 3rd ed.Geneva: World Health Organization, 2004.
- CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline — Fourth Edition (M29-A4). Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
- CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline—Second Edition CLSI Document MM13. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020
- CLSI. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases. Approved Guideline – Third Edition. CLSI document MM03. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015.
- CLSI. Quantitative Molecular Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document MM06-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2010.
- CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2012.
- CLSI. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline – First Edition. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2003.
- CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2014.
- CLSI. Metrological Traceability and Its Implementation; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Report EP32-R. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2006.

TAVARAMERKIT















NeuMoDx™ on NeuMoDx Molecular, Inc:n tavaramerkki.

TaqMan® on Roche Molecular Systems, Inc:n rekisteröity tavaramerkki.

Seracare® on Seracare Life Sciences, Inc:n tavaramerkki.

Kaikki muut tuotenimet, tavaramerkit ja rekisteröidyt tavaramerkit, joita mahdollisesti tässä asiakirjassa mainitaan, ovat omien omistajien omaisuutta.

SYMBOLIT

SYMBOLI	MERKITYS
	Vain lääkärin määräyksestä
	Valmistaja
	Jälleenmyyjä
	<i>In vitro</i> -diagnostinen lääkinällinen laite
	Luettelonumero
	Eräkoodi
	Lue käyttöohjeet
	Huomio, tutustu mukana toimitettuihin asiakirjoihin
	Lämpötilarajoitus
	Suojattava kosteudelta
	Ei saa käyttää uudelleen
	Ei saa altistaa valolle
	Sisältö riittää <n> testiin
	Viimeinen käyttöpäivämäärä



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

www.sentinel diagnostics.com



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

+1 888 301 NMDX (6639)

Tekninen tuki: support.qiagen.com
Haittatahtumaraportointi: support.qiagen.com

Patentti: www.neumodx.com/patents