

**REF** 201400 NeuMoDx™ CMV Quant Test Strip

**R only**

PRZESTROGA: Wyłącznie do eksportu poza Stany Zjednoczone

**IVD** Do diagnostyki *in vitro* z wykorzystaniem systemów NeuMoDx 288 Molecular System i NeuMoDx 96 Molecular System

 Aktualne wersje ulotek informacyjnych można znaleźć pod adresem: [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)

Szczegółowe instrukcje zawiera dokument NeuMoDx 288 Molecular System — podręcznik użytkownika; nr części: 40600108 [NR REF. 500100]

Szczegółowe instrukcje zawiera dokument NeuMoDx 96 Molecular System — podręcznik użytkownika; nr części: 40600317 [NR REF. 500200] lub nr części: 40600655 [NR REF. 500201]

**PRZEZNACZENIE**

Oznaczenie NeuMoDx CMV Quant Assay to zautomatyzowany test służący do amplifikacji *in vitro* kwasów nukleinowych przeznaczony do ilościowego oznaczania DNA cytomegalowirusa (Cytomegalovirus, CMV) w próbkach ludzkiego osocza u osób zakażonych wirusem CMV o genotypie gB1–gB4. W przypadku wykonywania oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay w systemach NeuMoDx 288 Molecular System i NeuMoDx 96 Molecular System (system(y) NeuMoDx System) izolacja docelowego kwasu nukleinowego (DNA) z próbki oraz łańcuchowa reakcja polimerazy (Polymerase Chain Reaction, PCR) w czasie rzeczywistym ukierunkowana na wysoce konserwatywne sekwencje w genomie cytomegalowirusa zachodzą w sposób zautomatyzowany.

Oznaczenie NeuMoDx CMV Quant Assay służy do ilościowego oznaczania *in vitro* DNA cytomegalowirusa (Cytomegalovirus, CMV) w świeżych i mrożonych próbkach ludzkiego osocza przy użyciu systemów NeuMoDx 288 Molecular System i NeuMoDx 96 Molecular System. To oznaczenie w połączeniu z danymi dotyczącymi stanu klinicznego i innych markerów laboratoryjnych wskazujących na rozwój choroby jest używane podczas opieki klinicznej i monitorowania stanu pacjentów zakażonych wirusem CMV. Oznaczenie nie jest przeznaczone do użytku jako test przesiewowy wykonywany pod kątem obecności wirusa CMV we krwi lub produktach krwiopochodnych.

**PODSUMOWANIE I OBJAŚNIENIE**

Ludzka krew pełna pobierana do sterylnych probówek do pobierania krwi zawierających antykoagulant w postaci EDTA lub ACD może być używana do przygotowania osocza. W celu przygotowania próbki do testów osocze w probówce zgodnej z systemem NeuMoDx System jest ładowane do systemu NeuMoDx System przy użyciu dedykowanego nośnika probówek. Po wykonaniu tej czynności możliwe jest rozpoczęcie analizy próbek. W przypadku każdej próbki osocza porcja o objętości 550 µl jest mieszana z buforem NeuMoDx Lysis Buffer 1, a system NeuMoDx System automatycznie wykonuje wszystkie kroki wymagane do wyizolowania docelowego kwasu nukleinowego, przygotowania wyizolowanego DNA do amplifikacji w reakcji real-time PCR oraz amplifikacji i detekcji produktów amplifikacji (docelowych sekwencji genomu wirusa CMV w wysoce konserwatywnych regionach), jeśli są obecne. Oznaczenie NeuMoDx CMV Quant Assay zawiera kontrolę przetwarzania próbki (Sample Process Control, SPC1) w postaci DNA, ułatwiając monitorowanie pod kątem obecności potencjalnych inhibitorów oraz wykrycie nieprawidłowości w działaniu systemu NeuMoDx System lub odczynników, które mogą wystąpić podczas procesów izolacji i amplifikacji.

Wirus CMV to powszechnie występujący wirus o dwuniciowym DNA, należący do rodziny ludzkich herpeswirusów. Wirusem mogą zakażać się ludzie ze wszystkich grup wiekowych. Szacuje się, że ponad połowa populacji do 40. roku życia przejdzie zakażenie wirusem CMV<sup>1</sup>. Wirus CMV przenosi się poprzez płyny ustrojowe, takie jak ślina, mocz, krew, łzy, nasienie czy mleko matki. Osoby ze sprawnym układem odpornościowym zwykle przechodzą zakażenie wirusem CMV bezobjawowo. Zakażenie wirusem może być jednak niebezpieczne dla niemowląt i osób z osłabionym układem odpornościowym. Wirus CMV może przenieść się z ciężarnej kobiety na jej nienarodzone dziecko i wywołać w ten sposób cytomegalię wrodzoną, która może spowodować utratę słuchu, a także inne opóźnienia rozwojowe i motoryczne płodu. Wirus CMV jest głównym patogenem wśród pacjentów z obniżoną odpornością; zalicza się do nich biorców przeszczepów narządów mięsnych, biorców przeszczepów komórek krwiotwórczych, pacjentów zakażonych wirusem HIV oraz pacjentów przyjmujących leki immunomodulacyjne<sup>2</sup>. Monitorowanie wirusii wirusa CMV jest głównie używane w tych populacjach pacjentów z obniżoną odpornością, gdzie zarażenie wirusem CMV może prowadzić do wielu powikłań, takich jak zapalenie płuc, choroby układu pokarmowego, zapalenie wątroby i zapalenie mózgu, a także zwiększenia ryzyka odrzucenia narządu i wystąpienia innych zakażeń oportunistycznych.

Rozpoznanie zakażenia wirusem CMV nie opiera się jedynie na detekcji kwasów nukleinowych (Nucleic Acid Testing, NAT). Testy NAT wykonuje się dodatkowo do testów wykrywających antygeny, które obejmują barwienie leukocytów polimorfojądrowych (Polymorphonuclear Leukocyte, PMN) pod kątem wczesnego białka strukturalnego tworzącego macierz wirusa CMV, jak również innych objawów odczuwanych przez pacjenta. Testy względem wirusii wirusa CMV są zwykle używane w celu określenia konieczności wprowadzenia leczenia przeciwwirusowego oraz monitorowania skuteczności takiego leczenia<sup>3</sup>. Aktualne wytyczne dotyczące kontroli i leczenia pacjentów z obniżoną odpornością zakażonych wirusem CMV nie są jednoznaczne pod względem czasu rozpoczęcia terapii antywirusowej, natomiast wszystkie nakazują nieprzerwane monitorowanie wirusii wirusa po wdrożeniu leczenia przeciwwirusowego w celu złagodzenia ciężkich skutków ubocznych wynikających ze stosowania leków w populacjach tych pacjentów.

**ZASADY PROCEDURY**

Do wykonania oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay w systemie NeuMoDx System potrzebne są paski testowe NeuMoDx CMV Quant Test Strip, kalibratory NeuMoDx CMV Calibrator, kontrole zewnętrzne NeuMoDx CMV External Control, bufor NeuMoDx Lysis Buffer 1 oraz odczynniki NeuMoDx przeznaczone do użytku ogólnego. Oznaczenie NeuMoDx CMV Quant Assay łączy zautomatyzowaną izolację, amplifikację i detekcję DNA w reakcji real-time PCR. Próbkę krwi pełnej są zbierane do probówek z dodatkiem EDTA lub ACD przeznaczonych do przygotowania osocza. Próbki osocza w probówkach zgodnych z systemem NeuMoDx System są umieszczane w nośniku probówek, który następnie jest ładowany do systemu NeuMoDx System w celu rozpoczęcia analizy. Operator nie musi wykonywać żadnych dalszych działań.

W celu przeprowadzenia lizy komórek, izolacji DNA oraz usunięcia inhibitorów w zautomatyzowany sposób w systemach NeuMoDx System stosowane są wysoka temperatura, enzym lityczny i odczynniki do izolacji. Uwolnione kwasy nukleinowe są wychwytywane przez cząstki paramagnetyczne. Cząstki te, wraz ze związanymi kwasami nukleinowymi, są następnie ładowane do kasety NeuMoDx Cartridge, w której niezwiązane składniki niebędące DNA są wymywane przy użyciu odczynnika NeuMoDx Wash Reagent. Związany DNA jest eluowany przy użyciu odczynnika NeuMoDx Release Reagent. Następnie systemy NeuMoDx System wykorzystują eluowany DNA do uwodnienia zastrzeżonych odczynników do amplifikacji NeuDry™, które zawierają wszystkie składniki wymagane do amplifikacji w reakcji PCR swoistych sekwencji docelowych wirusa CMV i kontroli SPC1. Po rekonstytucji odczynników do reakcji PCR NeuDry system NeuMoDx System dozjuje przygotowaną mieszaninę gotową do użycia w reakcji PCR do kasety NeuMoDx Cartridge. W komorze do reakcji PCR w kasecie NeuMoDx Cartridge zachodzi amplifikacja i detekcja sekwencji docelowych DNA patogenu (jeśli są obecne) i kontroli. Kasetę NeuMoDx Cartridge zaprojektowano w taki sposób, aby po reakcji real-time PCR aplikony pozostawały w jej wnętrzu, co w zasadzie eliminuje ryzyko zanieczyszczenia po amplifikacji.

Detekcja zamplifikowanych sekwencji docelowych przebiega w czasie rzeczywistym przy użyciu sond hydrolitycznych (nazywanych powszechnie odczynnikami TaqMan®) — cząsteczek oligonukleotydowych sond fluorogenicznych swoistych względem aplikonów odpowiednich sekwencji docelowych.

Sondy TaqMan zawierają fluorofor kowalencyjnie związany z końcem 5' oligonukleotydowej sondy oraz wygaszacz związany z końcem 3'. Jeśli sonda jest nienaruszona, bliskość fluoroforu i wygaszacza powoduje, że wygaszacz tłumi emitowaną przez fluorofor fluorescencję poprzez Försterowskie rezonansowe przeniesienie energii (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Sondy TaqMan hybrydują do regionu DNA amplifikowanego przez swoisty zestaw starterów. Podczas gdy polimeraza DNA Taq wydłuża starter i syntezuje nić potomną, aktywność egzonukleazy 5'–3' polimerazy DNA Taq powoduje rozkład sondy zhybrydowanej z matrycą. Rozkład sondy prowadzi do uwolnienia fluoroforu i oddalenia go od wygaszacza, znosząc tym samym efekt wygaszania spowodowany przez FRET i umożliwiając detekcję fluorescencji fluoroforu. Siła otrzymanego w ten sposób sygnału fluorescencyjnego wykrywanego w termocyklerze systemu NeuMoDx System podczas ilościowej reakcji PCR jest wprost proporcjonalna do ilości uwolnionego fluoroforu i można ją skorelować z ilością obecnej sekwencji docelowej DNA.

Sonda TaqMan znakowana fluoroforem (wzbudzenie: 490 nm i emisja: 521 nm) na końcu 5' i ciemnym wygaszaczem na końcu 3' jest przeznaczona do detekcji DNA wirusa CMV. Sonda TaqMan przeznaczona do detekcji kontroli SPC1 jest znakowana innym barwnikiem fluorescencyjnym (wzbudzenie: 535 nm i emisja: 556 nm) na końcu 5' i ciemnym wygaszaczem na końcu 3'. Oprogramowanie systemu NeuMoDx System monitoruje sygnał fluorescencyjny emitowany przez sondy TaqMan pod koniec każdego cyklu amplifikacji. Po ukończeniu amplifikacji oprogramowanie systemu NeuMoDx System analizuje dane i zgłasza wynik końcowy (POSITIVE (Pozytywny) / NEGATIVE (Negatywny) / INDETERMINATE (Nieokreślony) / UNRESOLVED (Nierozstrzygnięty)). Jeśli zgłoszony wynik to POSITIVE (Pozytywny), oprogramowanie systemu NeuMoDx System podaje również wartość ilościową związaną z próbką lub powiadamia użytkownika, czy obliczone stężenie mieści się w granicach oznaczalności.

### ODCZYNNIKI / MATERIAŁY EKSPLOATACYJNE

#### Dostarczony materiał

NR REF.	Zawartość	Liczba testów na opakowanie jednostkowe	Liczba testów na opakowanie zbiorcze
201400	<b>NeuMoDx CMV Quant Test Strip</b> <i>Suche odczynniki do reakcji PCR zawierające sondy TaqMan i startery swoiste dla wirusa CMV oraz sondy TaqMan i startery swoiste dla kontroli SPC1.</i>	16	96

#### Odczynniki i materiały eksploatacyjne wymagane, ale niedostarczone (oferowane oddzielnie przez firmę NeuMoDx)

NR REF.	Zawartość
100200	<b>NeuMoDx Extraction Plate</b> <i>Suche cząstki paramagnetyczne, enzym lityczny i kontrole przetwarzania próbek</i>
800400	<b>NeuMoDx CMV Calibrators</b> <i>Zestawy kalibratorów o wysokim i niskim stężeniu wirusa CMV przeznaczone do walidacji krzywej wzorcowej; jednorazowego użytku</i>
900401	<b>NeuMoDx CMV External Controls</b> <i>Zestawy kontroli pozytywnych i negatywnych względem wirusa CMV do codziennej walidacji oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay; jednorazowego użytku</i>
400400	<b>NeuMoDx Lysis Buffer 1</b>
400100	<b>NeuMoDx Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx Release Reagent</b>
100100	<b>NeuMoDx Cartridge</b>
235903	<b>Końcówki Hamilton CO-RE / CO-RE II (300 µl) z filtrami</b>
235905	<b>Końcówki Hamilton CO-RE / CO-RE II (1000 µl) z filtrami</b>


### Wymagany sprzęt

System **NeuMoDx 288 Molecular System** [NR REF. 500100] lub system **NeuMoDx 96 Molecular System** [NR REF. 500200 lub 500201]

### OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Pasek testowy NeuMoDx CMV Quant Test Strip jest przeznaczony wyłącznie do diagnostyki *in vitro* z wykorzystaniem systemów NeuMoDx System.
- Nie używać odczynników ani materiałów eksploatacyjnych po upływie wskazanej daty ważności.
- Nie używać żadnych odczynników, jeśli plomba zabezpieczająca jest naruszona lub dostarczone opakowanie jest uszkodzone.
- Nie używać materiałów eksploatacyjnych ani odczynników, jeśli dostarczona torebka ochronna jest otwarta lub uszkodzona.
- Przed wygenerowaniem wyników testów dla próbek klinicznych musi być wykonana ważna kalibracja testu (należy ją przeprowadzić poprzez przetworzenie kalibratorów o wysokim i niskim stężeniu z zestawu kalibratorów NeuMoDx CMV Calibrator [NR REF. 800400]).
- Kontrole zewnętrzne NeuMoDx CMV External Control [NR REF. 900401] należy analizować co 24 godziny podczas wykonywania testów przy użyciu oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay.
- Minimalna objętość próbki osocza z dodatkiem EDTA/ACD używanej z nośnikiem na 32 probówki to 1 ml; objętość mniejsza niż 1 ml może spowodować błąd systemu NeuMoDx System.
- Wykonanie oznaczenia pod kątem wirusa CMV przy użyciu paska testowego NeuMoDx CMV Quant Test Strip na próbkach przechowywanych w nieodpowiedniej temperaturze lub po upływie określonego okresu przechowywania może doprowadzić do otrzymania nieważnych lub błędnych wyników.
- Zawsze należy unikać zanieczyszczenia odczynników i materiałów eksploatacyjnych drobnoustrójami i deoksurybonukleazą (DNaza). Zalecane jest stosowanie sterylnych, jednorazowych pipet transferowych wolnych od DNaz. Do każdej próbki należy używać nowej pipety.
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, po amplifikacji nie należy przenosić kaset NeuMoDx Cartridge ani rozkładać ich na części. Pod żadnym pozorem nie należy wyjmować kaset NeuMoDx Cartridge z pojemnika na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (NeuMoDx 288 Molecular System) ani z kosza na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (NeuMoDx 96 Molecular System). Konstrukcja kasety NeuMoDx Cartridge minimalizuje ryzyko zanieczyszczenia.
- Jeśli w laboratorium wykonywane są również testy PCR w otwartych probówkach, należy zachować ostrożność, aby nie dopuścić do zanieczyszczenia paska testowego NeuMoDx CMV Quant Test Strip, dodatkowych materiałów eksploatacyjnych i odczynników wymaganych do przeprowadzenia testu, środków ochrony indywidualnej, takich jak rękawiczki i fartuchy laboratoryjne, oraz systemu NeuMoDx System.
- Podczas pracy z odczynnikami i materiałami eksploatacyjnymi NeuMoDx należy nosić czyste, bezpudrowe rękawiczki nitrylowe. Należy unikać dotykania górnej powierzchni kasety NeuMoDx Cartridge, powierzchni paska testowego NeuMoDx CMV Quant Test Strip i płytki NeuMoDx Extraction Plate pokrytych folią uszczelniającą oraz górnej powierzchni pojemnika z buforem NeuMoDx Lysis Buffer 1; podczas pracy należy dotykać wyłącznie bocznych powierzchni materiałów eksploatacyjnych oraz pojemników z odczynnikami.
- Karty charakterystyki (Safety Data Sheet, SDS) są dostępne pod adresem [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety)
- Po wykonaniu testu dokładnie umyć ręce.
- Nie pipetować ustami. Nie palić i nie spożywać pokarmów ani płynów w miejscach przeznaczonych do pracy z próbkami lub odczynnikami.
- Z próbkami należy zawsze postępować w taki sposób, jak z materiałami zakaźnymi, zgodnie z procedurami bezpieczeństwa laboratoryjnego, które opisano w publikacjach, takich jak *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Bezpieczeństwo w laboratoriach mikrobiologicznych i biomedycznych)<sup>4</sup> i w dokumencie M29-A4 instytutu CLSI<sup>5</sup>.
- Usuwać nieużyte odczynniki i odpady zgodnie z przepisami federalnymi i stanowymi lub krajowymi, wojewódzkimi i lokalnymi.
- Podczas pracy z substancjami chemicznymi zawsze należy nosić odpowiedni fartuch laboratoryjny, jednorazowe rękawiczki i okulary ochronne. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z odpowiednimi kartami charakterystyki (Safety Data Sheet, SDS).

### ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

NeuMoDx CMV Quant Test Strip	
	<p>Zawiera: kwas borowy.</p> <p>Niebezpieczeństwo! Może działać szkodliwie na płodność lub na dziecko w tonie matki.</p> <p>Przed użyciem zapoznać się ze specjalnymi instrukcjami. Nie używać przed zapoznaniem się i zrozumieniem wszystkich środków bezpieczeństwa. Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu / ochronę twarzy. W przypadku narażenia lub styczności: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza. Przechowywać pod zamknięciem. Zawartość/pojemnik usuwać, przekazując do zatwierdzonej placówki zgodnie z lokalnymi, regionalnymi, krajowymi i międzynarodowymi przepisami.</p>

### Informacje dotyczące nagłych przypadków

CHEMTREC

Poza Stanami Zjednoczonymi i Kanadą: +1 703-527-3887

### Usuwanie

Odpady należy usuwać jako odpady niebezpieczne, zgodnie z przepisami lokalnymi i krajowymi. Dotyczy to również produktów nieużytych. Należy postępować zgodnie z zaleceniami podanymi w kartach charakterystyki (Safety Data Sheet, SDS).

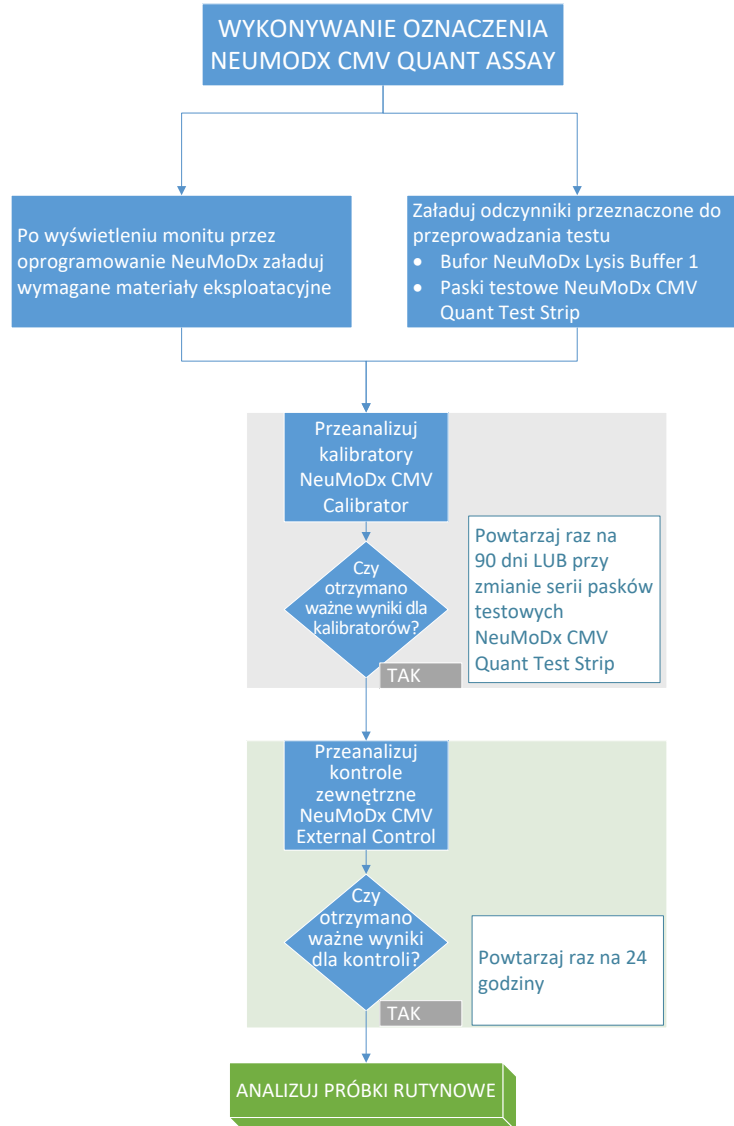
### PRZECHOWYWANIE, STABILNOŚĆ I SPOSÓB POSTĘPOWANIA Z PRODUKTEM

- Wszystkie odczynniki i materiały eksploatacyjne NeuMoDx (z wyjątkiem kalibratorów i kontroli zewnętrznych) przechowywane w oryginalnym opakowaniu w temperaturze od 18 do 23°C zachowują stabilność do daty ważności podanej na etykiecie produktu.
- Pasek testowy NeuMoDx CMV Quant Test Strip załadowany do systemu NeuMoDx System zachowuje stabilność przez 14 dni; po upływie 14 dni oprogramowanie systemu NeuMoDx System wyświetli monit o wyjęcie pasków testowych; konieczne będzie wtedy otwarcie nowych pasków testowych NeuMoDx CMV Quant Test Strip i załadowanie ich do systemu NeuMoDx System.
- Kalibratory i kontrole NeuMoDx to materiały niezakaźne; zużyte materiały należy jednak wyrzucać jako laboratoryjne odpady stwarzające zagrożenie biologiczne, gdyż po przetworzeniu tych materiałów w systemie zawierają one materiał badany pod kątem docelowego patogenu, który może doprowadzić do zanieczyszczenia, jeśli nie zostanie wyrzucony w odpowiedni sposób.

### POBIERANIE, TRANSPORT I PRZECHOWYWANIE PRÓBEK

1. Z próbkami należy postępować tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi.
2. Nie zamrażać krwi pełnej ani żadnych innych próbek przechowywanych w probówkach pierwotnych.
3. W celu przygotowania próbek osocza krew pełną należy pobrać do sterylnych probówek zawierających antykoagulant w postaci EDTA lub ACD. Należy przestrzegać instrukcji podanych przez producenta probówki do pobierania próbek.
4. Krew pełną pobraną do wymienionych powyżej produktów można przechowywać i/lub transportować przez maksymalnie 24 godziny w temperaturze od 2°C do 25°C przed przygotowaniem osocza. Osocze należy przygotowywać zgodnie z instrukcjami producenta.
5. Przygotowane próbki osocza można przechowywać w systemie NeuMoDx System przez maksymalnie 8 godzin przed ich analizą. Jeśli konieczne jest przechowywanie próbek przez dłuższy czas, zalecane jest przeniesienie ich do chłodziarki lub zamrażarki.
6. Przed wykonaniem testu przygotowane próbki osocza można przechowywać w temperaturze od 2 do 8°C przez maksymalnie 7 dni lub przez maksymalnie 8 godzin w temperaturze pokojowej.
7. Przygotowane próbki osocza mogą być przechowywane w temperaturze <-20°C przez maksymalnie 26 tygodni przed przetworzeniem; próbek osocza nie należy poddawać więcej niż 2 cyklom zamrażania-rozmrażania przed użyciem.
  - a. Jeśli próbki są zamrożone, pozostawić je do całkowitego rozmrożenia w temperaturze pokojowej (15–30°C); wytrząsając, aby otrzymać jednorodną próbkę.
  - b. Po rozmrożeniu próbek testy należy wykonać w ciągu 8 godzin.
8. Jeśli próbki są przesyłane, należy je zapakować i oznaczyć zgodnie z obowiązującymi przepisami krajowymi i/lub międzynarodowymi.
9. Wyraźnie oznaczyć próbki i wskazać, że są one przeznaczone do testów pod kątem wirusa CMV.
10. Przejść do części *Przygotowanie do wykonania testu*.

Schemat procesu wykonywania oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay przedstawiono poniżej na Ryc. 1.



Ryc. 1: Schemat wykonywania oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay

## INSTRUKCJA UŻYCIA

### Przygotowanie do wykonania testu

1. Nakleić etykietę z kodem kreskowym próbki na próbkę zgodną z systemem NeuMoDx System.
2. Przy użyciu pipety transferowej, do oznaczonej kodem kreskowym próbki (wtórnej), przenieść porcję osocza o objętości  $\geq 1$  ml w przypadku korzystania z nośnika na 32 próbki lub o objętości  $> 2$  ml w przypadku korzystania z nośnika na 24 próbki. Należy zachować ostrożność, aby uniknąć przeniesienia skrzepów z próbki osocza do próbki. Dla każdej próbki należy używać nowej pipety transferowej.
3. Probówka wtórna musi spełniać poniższe wymogi dotyczące próbek zgodnych z systemem NeuMoDx System, zależnie od rodzaju stosowanego podczas analizy nośnika próbek.
  - Nośnik na 32 próbki: średnica od 11 do 14 mm oraz wysokość od 60 do 120 mm
  - Nośnik na 24 próbki: średnica od 14,5 do 18 mm oraz wysokość od 60 do 120 mm

### Obsługa systemu NeuMoDx™ System

Szczegółowe instrukcje przedstawiono w podręcznikach użytkownika systemów NeuMoDx 288 i 96 Molecular System (nr części: 40600108 i 40600317/40600655)

1. Włożyć paski testowe NeuMoDx CMV Quant Test Strip do jednego lub większej liczby nośników pasków testowych systemu NeuMoDx System, a następnie załadować nośniki pasków testowych do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego.
2. W przypadku wyświetlenia monitu przez oprogramowanie systemu NeuMoDx System włożyć wymagane materiały eksploatacyjne do nośników materiałów eksploatacyjnych systemu NeuMoDx System, a następnie załadować nośniki do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego.
3. W przypadku wyświetlenia monitu przez oprogramowanie systemu NeuMoDx System wymienić odczynniki NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, opróżnić butelkę na odpady płynne lub pojemnik na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne, odpowiednio do potrzeb.
4. W przypadku wyświetlenia monitu przez oprogramowanie systemu NeuMoDx System przeanalizować kalibratory [NR REF. 800400] i/lub kontrole zewnętrzne [NR REF. 900401], odpowiednio do potrzeb. Dalsze informacje dotyczące kalibratorów i kontroli przedstawiono w części *Analiza wyników*.
5. Załadować próbki z próbkami/kalibratorami/kontrolami do standardowego nośnika na 32 próbki i upewnić się, że zdjęto zatyczki ze wszystkich próbek.
6. Umieścić nośnik próbek w dowolnej wolnej pozycji w szufladzie podajnika automatycznego, a następnie załadować go do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego. Spowoduje to rozpoczęcie analizy załadowanych próbek w celu wykonania określonych testów.

### OGRANICZENIA

- Pasek testowy NeuMoDx CMV Quant Test Strip może być używany wyłącznie w systemach NeuMoDx System.
- Skuteczność pasków testowych NeuMoDx CMV Quant Test Strip ustalono dla próbek osocza przygotowanych z krwi pełnej, pobranej do próbki zawierającej antykoagulant w postaci EDTA/ACD; nie przeprowadzono oceny działania pasków testowych NeuMoDx CMV Quant Test Strip z próbkami klinicznymi innego typu, a parametry skuteczności testu dla innych typów próbek nie są znane.
- Z uwagi na to, że detekcja wirusa CMV zależy od ilości cząstek wirusa w próbce, wiarygodność wyników zależy od prawidłowego pobrania próbki, postępowania z próbką i jej przechowywania.
- W przypadku wyświetlenia monitu przez oprogramowanie systemu NeuMoDx System przed rozpoczęciem analizy rutynowych próbek klinicznych należy przeanalizować kalibratory i kontrole zewnętrzne, zgodnie z zaleceniami zawartymi w ulotkach dołączonych do opakowania.
- Nieprawidłowe pobranie próbki, postępowanie z próbką, przechowywanie próbki, błąd techniczny lub pomylenie próbek może spowodować otrzymanie błędnych wyników. Jeśli ilość cząstek wirusowych w próbce jest niższa niż granica wykrywalności oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay, może dojść do wygenerowania fałszywie negatywnych wyników.
- System NeuMoDx System może obsługiwać wyłącznie personel przeszkolony z obsługi tego systemu.
- Jeśli nie dojdzie do amplifikacji sekwencji docelowych wirusa CMV i sekwencji docelowej kontroli SPC1, zostanie zgłoszony wynik nieważny (Indeterminate (Nieokreślony) lub Unresolved (Nierozstrzygnięty)) i konieczne będzie powtórzenie testu.
- Jeśli otrzymano wynik Positive (Pozytywny) w oznaczeniu NeuMoDx CMV Quant Assay, ale wartość ilościowa nie mieści się w granicach oznaczalności, system NeuMoDx System zgłosi, czy wykryta ilość wirusa CMV była *poniżej* dolnej granicy oznaczalności (Lower Limit of Quantitation, LLoQ), czy *powyżej* górnej granicy oznaczalności (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
- Jeśli wykryta ilość wirusa CMV jest niższa niż LLoQ, można powtórzyć oznaczenie NeuMoDx CMV Quant Assay (w razie potrzeby), używając innej porcji próbki.
- Jeśli wykryta ilość wirusa CMV jest wyższa niż ULoQ, można powtórzyć oznaczenie NeuMoDx CMV Quant Assay, używając rozcieńczonej porcji próbki pierwotnej. Zalecane jest rozcieńczenie próbki w stosunku 1:100 lub 1:1000 osoczem negatywnym względem wirusa CMV lub rozcieńczalnikiem Basematrix 53 Diluent (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA). Stężenie próbki pierwotnej można obliczyć z następującego wzoru:  
$$\text{Stężenie próbki pierwotnej} = \log_{10}(\text{współczynnik rozcieńczenia}) + \text{zgłoszone stężenie rozcieńczonej próbki}.$$
- Sporadyczna obecność inhibitorów reakcji PCR w osoczu może spowodować błąd oznaczenia ilościowego wykonywanego w systemie; w takiej sytuacji zalecane jest powtórzenie testu przy użyciu tej samej próbki rozcieńczonej rozcieńczalnikiem Basematrix w stosunku 1:10 lub 1:100.
- Wynik pozytywny nie musi oznaczać obecności żywych patogenów. Wynik pozytywny wskazuje jednak, że w próbce przypuszczalnie obecne jest DNA cytomegalowirusa.
- Delecje lub mutacje w konserwatywnych regionach, na które ukierunkowane jest oznaczenie NeuMoDx CMV Quant Assay, mogą zakłócić detekcję lub doprowadzić do uzyskania błędnego wyniku przy użyciu paska testowego NeuMoDx CMV Quant Test Strip.

- Wyniki otrzymane przy użyciu oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay należy traktować jako dane uzupełniające obserwacje kliniczne oraz inne informacje, do których ma dostęp lekarz; test nie jest przeznaczony do rozpoznawania zakażenia.
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, należy przestrzegać zasad dobrej praktyki laboratoryjnej, w tym zmieniać rękawiczki między próbkami pacjentów.

### ANALIZA WYNIKÓW

Dostępne wyniki można przeglądać i drukować z karty „Results” (Wyniki) w oknie Results (Wyniki) na ekranie dotykowym systemu NeuMoDx System.

Oprogramowanie systemu NeuMoDx System automatycznie generuje wyniki oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay, korzystając z algorytmu decyzyjnego oraz parametrów analizy wyników określonych w pliku definicji oznaczenia NeuMoDx CMV Assay (CMV ADF). Oprogramowanie może zgłosić następujące wyniki oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay: Negative (Negatywny), Positive (Pozytywny) ze zgłoszonym stężeniem wirusa CMV, Positive (Pozytywny) powyżej ULoQ, Positive (Pozytywny) poniżej LLoQ, Indeterminate (Nieokreślony) lub Unresolved (Nierozstrzygnięty); są one ustalane na podstawie statusu amplifikacji sekwencji docelowych i kontroli przetwarzania próbki. Wyniki są zgłaszane na podstawie algorytmu decyzyjnego przedstawionego w Tabeli 1.

**Tabela 1: Algorytm decyzyjny dla oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay**

Wynik	CMV	Kontrola przetwarzania próbki (SPC1)
Positive (Pozytywny)	[ $2 \leq Ct \leq 9$ ORAZ $EPR > 2$ ORAZ $EP \geq 1500$ ] LUB [ $9 \leq Ct \leq 41$ ORAZ $EP \geq 1500$ ]	Nd.
Positive (Pozytywny), powyżej górnej granicy oznaczalności [ULoQ] ( $\log_{10}$ IU/ml)	[CONC] (Stęż.) $> 8,0 \log_{10}$ IU/ml, NO QUANT (Brak wyniku ilościowego)	Nd.
Positive (Pozytywny), poniżej dolnej granicy oznaczalności [LLoQ] ( $\log_{10}$ IU/ml)	[CONC] (Stęż.) $< 1,3 \log_{10}$ IU/ml, NO QUANT (Brak wyniku ilościowego)	Nd.
Negative (Negatywny)	Nd. LUB [ $2 \leq Ct < 9$ ORAZ $EPR \leq 2$ ] LUB [ $9 \leq Ct \leq 41$ ORAZ $EP < 1500$ ] LUB $Ct > 41$	AMPLIFIED (Amplifikacja) ( $28 \leq Ct \leq 34$ ) oraz $EP \geq 2000$
Indeterminate (Nieokreślony)	NOT AMPLIFIED/ System Errors Noted (Brak amplifikacji/ odnotowano błędy systemu)	
Unresolved (Nierozstrzygnięty)	NOT AMPLIFIED/ No System Errors Noted (Brak amplifikacji/ nie odnotowano błędów systemu)	

EP = fluorescencja w punkcie końcowym (po korekcie wartości wyjściowej); EPR = współczynnik fluorescencji w punkcie końcowym;  
 $C_t$  = próg cyklu;  
 Quant = obliczona wartość ilościowa wirusa CMV wyrażona w  $\log_{10}$  IU/ml. Patrz poniższa część Obliczanie wyników testu.

### Obliczanie wyników testu

- W przypadku próbek, których wyniki mieszczą się w zakresie ilościowym oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay, stężenie DNA wirusa CMV w próbkach jest obliczane przy użyciu zapisanej krzywej wzorcowej i współczynnika kalibracji.
  - Współczynnik kalibracji jest obliczany na podstawie wyników kalibratorów NeuMoDx CMV Calibrator przeanalizowanych w celu walidacji krzywej wzorcowej dla danej serii pasków testowych NeuMoDx CMV Quant Test Strip w określonym systemie NeuMoDx System.
  - Współczynnik kalibracji jest używany do ostatecznego określenia stężenia DNA wirusa CMV.
- Wyniki oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay są zgłaszane jako  $\log_{10}$  IU/ml.
- Otrzymane wyniki ilościowe dla próbek badanych są identyfikowalne względem 1. międzynarodowego wzorca WHO dla wirusa CMV.

### Kalibracja testu

W celu ilościowego oznaczenia DNA wirusa CMV w próbkach wymagana jest ważna kalibracja testu na podstawie krzywej wzorcowej. W celu wygenerowania ważnych wyników należy skalibrować test przy użyciu kalibratorów dostarczonych przez firmę NeuMoDx Molecular, Inc.

### Kalibratory zewnętrzne

- Kalibratory NeuMoDx CMV Calibrator są dostarczane w zestawie [NR REF. 800400] i zawierają niezakaźne cząstki docelowe wirusa CMV zamknięte w otoczce i przygotowane w rozcieńczalniku Basematrix.

2. Zestaw kalibratorów CMV należy przeanalizować z każdą nową serią pasków testowych NeuMoDx CMV Quant Test Strip, przy przesyłaniu nowego pliku definicji oznaczenia CMV Assay do systemu NeuMoDx System, po upływie okresu ważności bieżącego zestawu kalibratorów (obecne ustawienie to 90 dni) lub po wprowadzeniu zmian w oprogramowaniu systemu NeuMoDx System.
3. Oprogramowanie systemu NeuMoDx System powiadomi użytkownika o konieczności przeanalizowania kalibratorów; nowa seria pasków testowych nie może zostać użyta do testów, dopóki kalibratory nie zostaną pomyślnie przeanalizowane.
4. Ważność kalibracji jest ustalana w następujący sposób:
  - a) W celu ustalenia ważności należy poddać analizie zestaw dwóch kalibratorów — jeden kalibrator o wysokim i jeden o niskim stężeniu.
  - b) Co najmniej 2 z 3 powtórzeń muszą dać ważne wyniki mieszczące się we wstępnie zdefiniowanych parametrach. Nominalne stężenie cząstek docelowych dla kalibratora o niskim stężeniu wynosi  $3 \log_{10}$  IU/ml, a dla kalibratora o wysokim stężeniu  $5 \log_{10}$  IU/ml.
  - c) W celu uwzględnienia oczekiwanej zmienności między seriami pasków testowych obliczany jest współczynnik kalibracji; współczynnik ten jest używany podczas wyznaczania końcowego stężenia wirusa CMV.
5. Jeśli jeden z kalibratorów lub oba kalibratory nie przejdą kontroli ważności, należy ponownie przeanalizować kalibratory, których kontrola zakończyła się niepowodzeniem, korzystając z nowych fiolek. W przypadku gdy jeden z kalibratorów nie przejdzie kontroli ważności, możliwe jest przeanalizowanie tylko jednego kalibratora, ponieważ system nie wymaga od użytkownika ponownej analizy obu kalibratorów.
6. Jeśli kontrole ważności kalibratorów zakończą się niepowodzeniem drugi raz z rzędu, należy skontaktować się z firmą NeuMoDx Molecular, Inc.

### Kontrola jakości

Lokalne przepisy zazwyczaj określają, że laboratorium jest odpowiedzialne za realizowanie procedur kontrolnych przeznaczonych do monitorowania dokładności i precyzji całego procesu analitycznego oraz ustalenie liczby, rodzaju i częstotliwości badań materiałów kontrolnych na podstawie zweryfikowanych specyfikacji dotyczących skuteczności dla niezmodyfikowanego, zatwierdzonego systemu do wykonywania testów.

### Kontrole zewnętrzne

1. Zewnętrzny materiał kontrolny do kontroli pozytywnych, który zawiera niezakaźne cząstki docelowe wirusa CMV zamknięte w otoczce w rozcieńczalniku Basematrix, jest dostarczany przez firmę NeuMoDx Molecular, Inc. w zestawie z kontrolami zewnętrznymi NeuMoDx CMV External Control [NR REF. 900401].
2. Zewnętrzne kontrole pozytywne i negatywne należy analizować raz na 24 godziny. Jeśli nie jest dostępny zestaw ważnych kontroli zewnętrznych, system NeuMoDx System wyświetli monit o przeanalizowanie tych kontroli, zanim będzie możliwe zgłaszanie wyników dla próbek.
3. Jeśli wymagane jest użycie kontroli zewnętrznych, należy wyciągnąć z zamrażarki zestaw kontroli zewnętrznych i pozostawić je w temperaturze pokojowej (15–30°C) do całkowitego rozmrożenia zawartości fiolek. Delikatnie wytrząsać, aby uzyskać mieszaninę jednorodną.
4. Załadować fiołki z kontrolami pozytywnymi i negatywnymi do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego i nośnika próbek umieszczonego w szufladzie podajnika automatycznego. System NeuMoDx System rozpozna kod kreskowy i rozpocznie analizę próbek, o ile dostępne będą odczynniki i materiały eksploatacyjne do testów.
5. System NeuMoDx System ocenia ważność kontroli zewnętrznych na podstawie oczekiwanego wyniku. Kontrola pozytywna powinna dać wynik pozytywny względem wirusa CMV, a kontrola negatywna wynik negatywny względem wirusa CMV.
6. W przypadku uzyskania rozbieżnych wyników dla kontroli zewnętrznych należy postępować w następujący sposób:
  - a) Wynik Positive (Pozytywny) testu zgłoszony dla negatywnej próbki kontrolnej wskazuje na problem związany z zanieczyszczeniem próbki.
  - b) Wynik Negative (Negatywny) testu zgłoszony dla pozytywnej próbki kontrolnej może wskazywać na problem związany z odczynnikami lub aparatem.
  - c) W każdym z powyższych przypadków ponownie przetworzyć kontrole zewnętrzne NeuMoDx CMV External Control zakończone niepowodzeniem, używając świeżo rozmrożonych fiolek z kontrolami, które nie przeszły testu ważności.
  - d) Jeśli dla pozytywnej kontroli zewnętrznej NeuMoDx CMV External Control ciągle zgłaszany jest wynik Negative (Negatywny), należy skontaktować się z działem obsługi klienta firmy NeuMoDx.
  - e) Jeśli dla negatywnej kontroli zewnętrznej NeuMoDx CMV External Control ciągle zgłaszany jest wynik Positive (Pozytywny), przed kontaktem z działem obsługi klienta firmy NeuMoDx należy wyeliminować WSZYSTKIE źródła potencjalnego zanieczyszczenia, w tym wymienić wszystkie odczynniki.

### Kontrole przetwarzania próbki (kontrole wewnętrzne)

Egzogenna kontrola przetwarzania próbki (Sample Process Control, SPC1), zawarta na płytce NeuMoDx Extraction Plate, przechodzi cały proces izolacji kwasów nukleinowych i ich amplifikacji w reakcji real-time PCR za każdą próbką. Startery i sonda swoiste dla kontroli SPC1 są również zawarte w każdym pasku testowym NeuMoDx CMV Quant Test Strip, co umożliwia detekcję kontroli SPC1 wraz z docelowym DNA wirusa CMV (jeśli jest obecny) w multiplexowej reakcji real-time PCR. Detekcja amplifikacji kontroli SPC1 umożliwia monitorowanie skuteczności procesów izolacji DNA i amplifikacji kwasów nukleinowych w reakcji PCR przez oprogramowanie systemu NeuMoDx System.



### Wyniki nieważne

Jeśli w oznaczeniu NeuMoDx CMV Quant Assay wykonywanym w systemie NeuMoDx System nie zostanie uzyskany ważny wynik, wynik ten zostanie zgłoszony jako Indeterminate (Nieokreślony, IND) lub Unresolved (Nierozstrzygnięty, UNR), odpowiednio do typu napotkanego błędu.

Wynik IND zostanie zgłoszony, jeśli podczas analizy próbki zostanie wykryty błąd systemu NeuMoDx System. W przypadku zgłoszenia wyniku IND zalecane jest powtórzenie testu.

Wynik UNR zostanie zgłoszony, jeśli nie zostanie wykryta ważna amplifikacja DNA wirusa CMV lub kontroli SPC1, co wskazuje na prawdopodobne nieprawidłowe działanie odczynników lub obecność inhibitorów. Jeśli zgłoszony zostanie wynik UNR, w ramach pierwszego kroku można powtórzyć test. W przypadku niepowodzenia powtórzenia testu można użyć rozcieńczonej próbki w celu złagodzenia wpływu inhibitorów obecnych w próbce.

### PARAMETRY SKUTECZNOŚCI

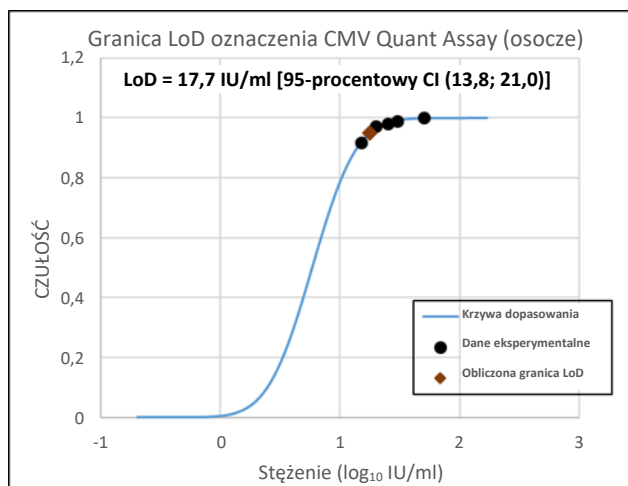
#### Czułość analityczna — granica wykrywalności wyznaczona przy użyciu wzorca WHO

Czułość analityczną oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay oceniono na podstawie testów próbek negatywnych i serii rozcieńczeń 1. międzynarodowego wzorca WHO w negatywnych próbkach ludzkiego osocza w celu wyznaczenia granicy wykrywalności (Limit of Detection, LoD) w przypadku wykonywania oznaczenia w systemach NeuMoDx System. Granicę LoD zdefiniowano jako najniższy poziom sekwencji docelowej wykrywany z częstością 95% określoną w analizie probitowej. Badanie wykonywano w ciągu 3 dni, w wielu systemach i przy użyciu wielu serii odczynników NeuMoDx. W każdym systemie każdego dnia analizowano po 18 powtórzeń dla każdego poziomu rozcieńczenia. Poziomy detekcji przedstawiono w Tabeli 2.

**Tabela 2:** Poziomy detekcji wyników pozytywnych określone w celu wyznaczenia granicy LoD oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay

Stężenie sekwencji docelowej [IU/ml]	Stężenie sekwencji docelowej [ $\log_{10}$ IU/ml]	OSOCZE		
		Liczba ważnych testów	Liczba wyników pozytywnych	Poziom detekcji
50	1,70	108	108	100,0%
30	1,48	108	107	99,1%
25	1,40	108	106	98,1%
20	1,30	108	105	97,2%
15	1,18	108	99	91,7%
NEG	---	108	0	0,0%

Granica LoD oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay dla wariantu gB1 wirusa wyznaczona dla próbek osocza wyniosła 17,7 IU/ml ( $1,25 \log_{10}$  IU/ml) przy 95-procentowym przedziale ufności (Confidence Interval, CI) wynoszącym od 13,8 do 21,0 IU/ml ( $1,14-1,32 \log_{10}$  IU/ml) [Ryc. 2]. Granica LoD dla różnych genotypów określona na podstawie analizy odsetka udanych odczytów wyniosła 20,0 IU/ml ( $1,30 \log_{10}$  IU/ml).



**Ryc. 2:** Wykorzystanie analizy probitowej do wyznaczenia granicy LoD oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay dla próbek osocza

### Czułość analityczna — granica oznaczalności — dolna granica oznaczalności (Lower Limit of Quantitation, LLoQ)

Dolna granica oznaczalności (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) jest definiowana jako najniższe stężenie sekwencji docelowej, przy którym osiągnąony poziom detekcji jest >95% ORAZ wartość TAE jest  $\leq 1,0$ . W celu wyznaczenia granicy LLoQ w ramach obliczeń granicy LoD dla każdego stężenia sekwencji docelowej wirusa CMV, dla której zgłoszono detekcję na poziomie >95%, obliczono całkowity błąd analityczny (Total Analytical Error, TAE). Wartość TAE jest definiowana następująco:

$$\text{TAE} = \text{błąd systematyczny} + 2 \cdot \text{SD} \text{ (statystyka Westgarda)}$$

Błąd systematyczny to bezwzględna różnica między średnim obliczonym stężeniem a oczekiwanym stężeniem. SD odnosi się do odchylenia standardowego wartości ilościowego oznaczenia próbki.

Zbiórce wyniki dla 5 stężeń wirusa CMV (wariant gB1) w próbkach osocza wykorzystywanych podczas badania granicy LLoQ zawiera *Tabela 3*. Na podstawie tego zestawu danych i wyznaczonej wcześniej granicy LoD obliczono, że granica LLoQ wyniosła 20,0 IU/ml (1,30 log<sub>10</sub> IU/ml) i potwierdzono ten wynik dla wszystkich genotypów.

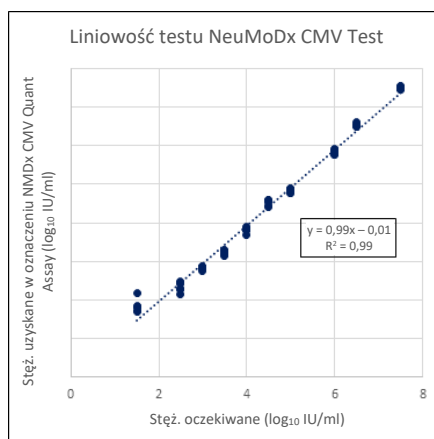
**Tabela 3:** Granica LLoQ wyznaczona dla oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay, z wartościami błędu systematycznego i TAE

Stęż. sekwencji docelowej [IU/ml]	Stęż. sekwencji docelowej [log <sub>10</sub> IU/ml]	Osocze				
		Stęż. średnie [log <sub>10</sub> IU/ml]	Detekcja (%)	SD	Błąd systematyczny	TAE
50	1,70	1,75	100,0	0,16	0,05	0,37
30	1,48	1,62	99,1	0,24	0,14	0,62
25	1,40	1,56	98,1	0,19	0,17	0,55
20	1,30	1,57	97,2	0,22	0,27	0,72
15	1,18	1,52	91,7	0,21	0,35	0,78

W oparciu o wyniki tych badań określono, że granice LoD i LLoQ dla oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay wynoszą 20,0 IU/ml [1,30 log<sub>10</sub> IU/ml].

### Liniowość i wyznaczenie górnej granicy oznaczalności (Upper Limit of Quantitation, ULoQ)

Liniowość i górną granicę oznaczalności (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay wyznaczono w osoczu, przygotowując szereg rozcieńczeń przy użyciu zamkniętych w otoczkę cząstek docelowych wirusa CMV NeuMoDx i produktu Exact CMV Positive Control (Exact Diagnostics, Fort Worth, TX) z ustaloną identyfikowalnością względem 1. międzynarodowego wzorca WHO. Panel złożony z 9 próbek przygotowano przy użyciu zbiorczego osocza negatywnego względem wirusa CMV w taki sposób, aby objąć zakres stężeń 8–1,7 log<sub>10</sub> IU/ml. Granica ULoQ oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay wyniosła 8,0 log<sub>10</sub> IU/ml. Stężenia wirusa CMV w oznaczeniu zgłaszane przez system NeuMoDx System w porównaniu z wartościami oczekiwanymi przedstawiono na *Ryc. 3*.



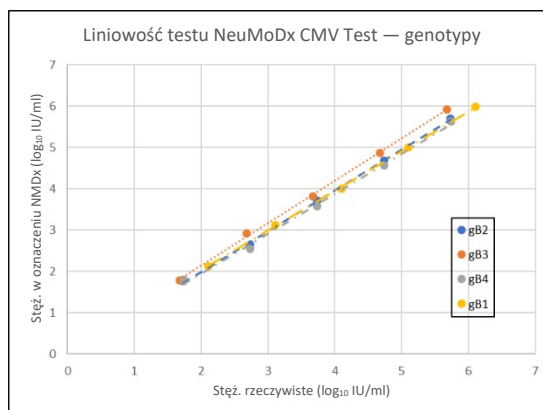
**Ryc. 3:** Liniowość oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay

### Liniowość w przypadku różnych genotypów

Liniowość oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay dla czterech genotypów wirusa CMV (gB1, gB2, gB3 i gB4) scharakteryzowano poprzez przetestowanie pięciu różnych stężeń każdego genotypu wirusa CMV przygotowanych w zbiorczym osoczu negatywnym względem wirusa CMV. Stężenia sekwencji docelowych wirusa CMV testowanych w tym badaniu były zależne od stężenia próbki źródłowej, a zatem różniły się w zależności od genotypu. Badanie wykonywano poprzez testowanie 6 powtórzeń każdego z 4 genotypów w 5 różnych stężeniach. Liniowość dla czterech genotypów wirusa CMV przedstawiono w *Tabeli 4* i na *Ryc. 4*.

**Tabela 4:** Liniowość oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay w przypadku różnych genotypów

Genotyp	Równanie liniowe y = wynik ilościowy oznaczenia NeuMoDx CMV Assay x = oczekiwany wynik ilościowy	R <sup>2</sup>
gB1	$y = 0,960x + 0,103$	0,994
gB2	$y = 0,989x + 0,009$	0,996
gB3	$y = 1,023x + 0,099$	0,967
gB4	$y = 0,968x + 0,004$	0,992



**Ryc. 4:** Liniowość oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay w przypadku różnych genotypów

#### Swoistość analityczna — reaktywność krzyżowa

Swoistość analityczną udowodniono, wykonując badania przesiewowe pod kątem reaktywności krzyżowej z 35 mikroorganizmami/wirusami często obecnymi w próbkach krwi/osocza oraz gatunkami zblizonymi filogenetycznie do wirusa CMV. Przygotowano pule po 5 lub 6 mikroorganizmów/wirusów i oznaczano je przy wysokich stężeniach. Przetestowane mikroorganizmy/wirusy wymieniono w Tabeli 5. Nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej z żadnym z przetestowanych mikroorganizmów/wirusów, potwierdzając swoistość analityczną oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay na poziomie 100%.

**Tabela 5:** Patogeny użyte do wykazania swoistości analitycznej

Mikroorganizmy/wirusy inne niż patogen docelowy					
Poliomawirus BK	Adenowirus typu 5	Wirus opryszczki pospolitej typu 1	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Wirus Epsteina-Barr	Wirus zapalenia wątroby typu C	Wirus opryszczki pospolitej typu 2	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Ludzki wirus opryszczki typu 6	Parwovirus B19	Wirus ospy wietrznej i pólpaśca	<i>Escherichia coli</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Aspergillus niger</i>
Ludzki wirus opryszczki typu 7	Wirus JC	HIV 1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Candida albicans</i>
Ludzki wirus opryszczki typu 8	Wirus brodawczaka ludzkiego typu 16	HIV 2	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
Wirus zapalenia wątroby typu B	Wirus brodawczaka ludzkiego typu 18	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	

#### Swoistość analityczna — substancje zakłócające, komensale

Oznaczenie NeuMoDx CMV Quant Assay oceniono pod kątem zakłóceń spowodowanych obecnością mikroorganizmów/wirusów innych niż patogen docelowy, przy użyciu tych samych puli mikroorganizmów/wirusów, które przygotowano do badań reaktywności krzyżowej, wymienionych powyżej w Tabeli 5. Do osocza negatywnego względem wirusa CMV dodawano pule zawierające po 4–7 mikroorganizmów/wirusów oraz sekwencje docelowe wirusa CMV w stężeniu 3 log<sub>10</sub> IU/ml. Nie zaobserwowano istotnych zakłóceń powodowanych przez komensale na co wskazują minimalne odchylenia wyników ilościowych w porównaniu do wyników otrzymanych dla próbek kontrolnych bez czynnika zakłócającego.

### Swoistość analityczna — substancje zakłócające, substancje endogenne i egzogenne

Działanie oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay oceniono w obecności typowych zakłócających substancji egzogennych i endogennych, które mogą być obecne w klinicznych próbkach osocza, badanych pod kątem wirusa CMV. Substancje te obejmowały nieprawidłowo wysokie stężenia składników krwi, a także powszechnie stosowane leki przeciwwirusowe, sklasyfikowane w Tabeli 6. Każdą substancję dodano do ludzkiego osocza negatywnego względem wirusa CMV z dodatkiem wirusa CMV w stężeniu  $3 \log_{10}$  IU/ml, a próbki przeanalizowano pod kątem zakłóceń. Dodatkowo pod kątem potencjalnych zakłóceń przebadano również osocze pobrane od osoby z zakażeniem wirusem CMV. Średnie stężenia i błędy systematyczne dla wszystkich testowanych substancji w porównaniu z próbkami kontrolnymi z dodatkiem wirusa CMV w takim samym stężeniu zawiera Tabela 7. Żadna z egzogennych i endogennych substancji nie wpłynęła na swoistość oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay.

**Tabela 6:** Badanie zakłóceń — czynniki egzogenne (klasyfikacja leków)

Pula	Nazwa leku	Klasyfikacja	Pula	Nazwa leku	Klasyfikacja
Pula 1	Azatiopryna	Środek immunosupresyjny	Pula 4	Trimetoprym	Antybiotyk
	Cyklosporyna	Środek immunosupresyjny		Wankomycyna	Antybiotyk
	Foskarnet	Środek przeciwwirusowy (Herpesviridae)		Takrolimus	Środek immunosupresyjny
	Gancyklowir	Środek przeciwwirusowy (CMV)		Ewerolimus	Środek immunosupresyjny
	Chlorowodorek walgancyklowiru	Środek przeciwwirusowy (CMV)		Klawulanian potasu	Antybiotyk
Pula 2	Prednizon	Kortykosteroid/środek immunosupresyjny	Pula 5	Famotydyna	Antagonista receptora histaminowego
	Cydofowir	Środek przeciwwirusowy (CMV)		Sulfametoksazol	Antybiotyk
	Cefotetan	Antybiotyk (o szerokim spektrum działania)		Walacyklowir	Środek przeciwwirusowy (Herpesviridae)
	Cefotaksym	Antybiotyk (o szerokim spektrum działania)		Letermowir	Środek przeciwwirusowy (CMV)
	Flukonazol	Środek przeciwgrzybiczy		Tykarcylina w postaci soli disodowej	Antybiotyk
Pula 3	Mykofenolan mofetylu	Środek immunosupresyjny		Leflunomid	Środek immunosupresyjny
	Mykofenolan w postaci soli sodowej	Środek immunosupresyjny			
	Piperacylina	Antybiotyk			
	Sirolimus/rapamycyna	Środek immunosupresyjny			
	Tazobaktam	Antybiotyk modyfikowany			

**Tabela 7:** Badanie zakłóceń — czynniki egzogenne i endogenne

Czynnik endogenny	Stęż. średnie	Błąd systematyczny
	log <sub>10</sub> IU/ml	log <sub>10</sub> IU/ml
Hemoglobina	2,97	0,07
Trójglicerydy	3,03	0,13
Bilirubina	3,01	0,11
Albumina	2,88	-0,02
Czynniki egzogenne (leki)	Stęż. średnie	Błąd systematyczny
	log <sub>10</sub> IU/ml	log <sub>10</sub> IU/ml
Pula 1: azatiopryna, cyklosporyna, foskarnet, gancyklowir, chlorowodorek walgancyklowiru	2,88	-0,02
Pula 2: prednizon, cydofowir, cefotetan, cefotaksym, flukonazol	2,91	0,01
Pula 3: mykofenolan mofetylu, mykofenolan w postaci soli sodowej, piperacylina, sirolimus/rapamycyna, tazobaktam	2,98	0,08
Pula 4: trimetoprym, wankomycyna, takrolimus, ewerolimus, klawulanian potasu	3,05	0,15
Pula 5: famotydyna, sulfametoksazol, letermowir, walacyklowir, tykarcylina w postaci soli disodowej, leflunomid	2,87	-0,03
Stan chorobowy	Stęż. średnie	Błąd systematyczny
	log <sub>10</sub> IU/ml	log <sub>10</sub> IU/ml
Przeciwciała przeciwwądrowe (Antinuclear Antibody, ANA)	2,90	0,00
Toczeń rumieniowaty układowy (Systemic Lupus Erythematosus, SLE)	3,04	0,14
Reumatoidalne zapalenie stawów	2,99	0,09

### Precyzja wewnątrzlaboratoryjna

Precyzję oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay wyznaczono, wykonując dwa razy dziennie testy na 3 powtórzeniach próbek z panelu złożonego z 4 próbek, zawierających materiał wirusa CMV, przygotowanych z produktu Exact CMV Positive Control (Exact Diagnostics, Fort Worth, TX) w dwóch systemach NeuMoDx 288 System i jednym systemie NeuMoDx 96 System w ciągu 12 dni. Oceniono precyzję w ramach oznaczenia, w ramach dnia i w ramach systemu; ogólne odchylenie standardowe wyniosło  $\leq 0,15 \log_{10}$  IU/ml. Precyzja między systemami, dniami i oznaczeniami utrzymywała się na znakomitym poziomie, co przedstawiono w Tabeli 8. Nie oceniano precyzji pomiędzy operatorami, gdyż operator nie odgrywa istotnej roli w analizie próbek przy użyciu systemu NeuMoDx System.

**Tabela 8:** Precyzja wewnątrzlaboratoryjna — oznaczenie NeuMoDx CMV Quant Assay wykonywane w systemach NeuMoDx System

Stęż. sekwencji docelowej wirusa CMV [log <sub>10</sub> IU/ml]	Stęż. średnie wirusa CMV [log <sub>10</sub> IU/ml]	SD w ramach systemu	SD w ramach dnia	SD w ramach oznaczenia	SD (w ramach laboratorium) ogólne
5,7	5,64	0,09	0,09	0,07	0,13
4,7	4,58	0,10	0,10	0,08	0,14
3,7	3,60	0,09	0,09	0,07	0,12
2,7	2,62	0,13	0,13	0,10	0,15

### Odtwarzalność między seriami

Odtwarzalność między seriami oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay wyznaczono przy użyciu trzech różnych serii kluczowych odczynników — buforu NeuMoDx Lysis Buffer 1, płytek NeuMoDx Extraction Plate i pasków testowych NeuMoDx CMV Quant Test Strip. W celu oceny skuteczności wykorzystano panel złożony z 4 próbek wirusa CMV przygotowanych przy użyciu produktu Exact CMV Control. Testy wykonywano przy użyciu trzech serii odczynników w trzech systemach w ciągu 6 dni. Przeanalizowano zmienność w ramach serii oraz między seriami, a wyniki przedstawiono w Tabeli 9. Maksymalny ogólny błąd systematyczny wyniósł  $0,12 \log_{10}$  IU/ml, a maksymalne ogólne SD wyniosło  $0,39 \log_{10}$  IU/ml. Wykazano równorzędną skuteczność między seriami, ponieważ wyniki ilościowego oznaczenia wszystkich próbek zawartych w panelu mieściły się w określonych granicach tolerancji.

**Tabela 9:** Odtwarzalność między seriami — oznaczenie NeuMoDx CMV Quant Assay

Stęż. sekwencji docelowej wirusa CMV [log <sub>10</sub> IU/ml]	Stęż. średnie wirusa CMV [log <sub>10</sub> IU/ml]	N (l. ważnych wyników na serię)	Błąd systematyczny	SD między seriami	SD w ramach serii	SD ogólne
5,7	5,65	36	0,05	0,27	0,15	0,31
4,7	4,63	36	0,07	0,22	0,13	0,26
3,7	3,58	36	0,12	0,34	0,18	0,39
2,7	2,64	36	0,06	0,12	0,14	0,18

### Skuteczność kontroli

W oznaczeniu NeuMoDx CMV Quant Assay zawarto kontrolę SPC1, aby umożliwić monitorowanie niepowodzenia kroków analizy lub informowanie o inhibicji wpływającej na skuteczność oznaczenia. Skuteczność testowano w warunkach reprezentatywnych dla kluczowych niepowodzeń w krokach analizy, które potencjalnie mogą wystąpić podczas analizy próbki i *pozostać niewykryte* przez czujniki monitorujące skuteczność systemu NeuMoDx System. Próbkę pozytywną (o stężeniu 3 log<sub>10</sub> IU/ml) i negatywną poddano działaniu następujących warunków w obecności kontroli: obecność inhibitora, brak roztworu do płukania i brak usunięcia odczynnika płuczącego. Niewydolność procesu, która miała negatywny wpływ na wykrywanie/oznaczenie ilościowe wirusa CMV, została odzwierciedlona w skuteczności wykrywania sekwencji docelowej kontroli SPC1, co przedstawiono w Tabeli 10. We wszystkich badanych przypadkach wykazano, że kontrola przetwarzania próbki zapewniała odpowiednie monitorowanie niewydolności procesu i obecności inhibitorów albo przewidywana niewydolność procesu nie miała znaczącego negatywnego wpływu na wykrywanie kontroli SPC1 ani na wykrywanie i oznaczenie ilościowe wirusa CMV. Wykazano tym samym, że kontrola SPC1 umożliwia skuteczne monitorowanie oznaczenia wykonywanego w systemie NeuMoDx System.

**Tabela 10:** Skuteczność kontroli przetwarzania próbek

Badane warunki powodujące niepowodzenie kroków analizy	Status amplifikacji kontroli przetwarzania próbki 1	Status amplifikacji sekwencji docelowej wirusa CMV	Wynik oznaczenia
Presence of Inhibitor (Obecność inhibitora)	Not Amplified (Brak amplifikacji)	Not Amplified (Brak amplifikacji)	Unresolved (Nierozstrzygnięty)
No Wash Delivered (Brak odczynnika płuczącego)	Not Amplified (Brak amplifikacji)	Not Amplified (Brak amplifikacji)	Unresolved (Nierozstrzygnięty)
No Wash Blowout (Brak usunięcia odczynnika płuczącego)	Amplified (Amplifikacja)	Amplified (Amplifikacja)	Positive (Pozytywny) z wynikiem ilościowym w zakresie 0,3 log <sub>10</sub> IU/ml kontroli

### Odsetek ważnych wyników

W celu określenia odsetka ważnych wyników wykonano retrospektywną analizę danych uzyskanych podczas oceny skuteczności oznaczenia NeuMoDx CMV Assay wykonywanego w systemach NeuMoDx System. Ważne wyniki testów będą zgłaszane jako Positive (Pozytywny) lub Negative (Negatywny); nieważne wyniki testów mogą być zgłaszane jako Indeterminate (Nieokreślony, IND) lub Unresolved (Nierozstrzygnięty, UNR) w oparciu o status amplifikacji sekwencji docelowej i kontroli przetwarzania próbki. Wynik IND zwykle jest zgłaszany po wystąpieniu błędu aparatu prowadzącego do niepowodzenia amplifikacji sekwencji docelowej i/lub wewnętrznej kontroli przetwarzania. Wynik UNR zwykle jest zgłaszany dla próbki w przypadku niepowodzenia amplifikacji sekwencji docelowej oraz wewnętrznej kontroli przetwarzania przy braku wykrytego błędu aparatu. Do analizy retrospektywnej włączono 1100 wyników oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay, w tym dane uzyskane na obu systemach NeuMoDx 288 System i NeuMoDx 96 System. Odsetek wyników UNR wyniósł 0,91% (10/1100), a odsetek wyników IND wyniósł 0,36% (4/1100); spełniono tym samym kryteria akceptacji. Częstość ważnych wyników oznaczenia NeuMoDx CMV Assay w przypadku różnych systemów NeuMoDx System wyniosła zatem 98,7% przy 95-procentowym przedziale ufności (97,9–99,2).

### Zanieczyszczenie krzyżowe

Częstość zanieczyszczeń krzyżowych dla oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay wyznaczono poprzez testy trzech zestawów próbek CMV zawierających ułożone naprzemiennie próbki silnie pozytywne i negatywne. Łącznie przetestowano 108 powtórzeń próbek osocza negatywnych względem wirusa CMV i 108 powtórzeń próbek osocza, do których dodano wirusa CMV w stężeniu równym 6,0 log<sub>10</sub> IU/ml. Dla wszystkich 108 powtórzeń próbki negatywnej zgłoszono wynik negatywny, co wskazuje, że nie doszło do zanieczyszczenia krzyżowego podczas analizy próbek w systemie NeuMoDx System.

### Równoważność macierzy próbek

Przeprowadzono testy w celu wykazania równoważności macierzy próbek między próbkami krwi pełnej pobranymi do probówek do pobierania krwi z dodatkiem kwasu etylenodiaminotetraoctowego (Ethylenediaminetetraacetic Acid, EDTA) a próbkami krwi pełnej pobranymi do probówek do pobierania krwi z dodatkiem kwaśnego cytrynianu dekstrozy (Acid Citrate-Dextrose, ACD) w celu przygotowania osocza. Przeprowadzono dodatkowe testy w celu wykazania równoważności świeżych i mrożonych próbek osocza (pobranych do dwóch typów probówek). Świeże próbki przechowywano w temperaturze 4°C do momentu dodania do nich wirusa CMV w trzech różnych stężeniach i przetestowania ich pod kątem równoważności. Następnie próbki przenoszono do zamrażarki do temperatury -20°C na co najmniej 24 godziny. Po tym okresie przechowywania w zamrażarce próbki rozmrażano i testowano ponownie. Wyniki otrzymane dla świeżych i mrożonych próbek osocza oraz próbek osocza z dodatkiem EDTA i ACD porównano pod kątem równoważności, wykonując analizę regresji. Dane wskazują na znakomitą równoważność pomiędzy próbkami osocza z dodatkiem EDTA i ACD oraz świeżymi i mrożonymi próbkami osocza z wartościami nachylenia wynoszącymi 1,0 (z precyzją 0,02) i bardzo niskim błędem systematycznym (punkt przecięcia). Dane te przedstawiono poniżej w Tabeli 11.

**Tabela 11: Równoważność macierzy próbek**

Warunek parametru	ACD a K2EDTA		Próbki świeże a próbki mrożone	
	Próbka świeża	Próbka mrożona	ACD	EDTA
Nachylenie [0,9–1,1]	1,000	0,982	1,014	1,000
Punkt przecięcia [ $<0,5 \log_{10}$ IU/ml]	-0,050	0,018	-0,061	0,020
Wartość $p > 0,05$	0,848	0,644	0,895	0,631

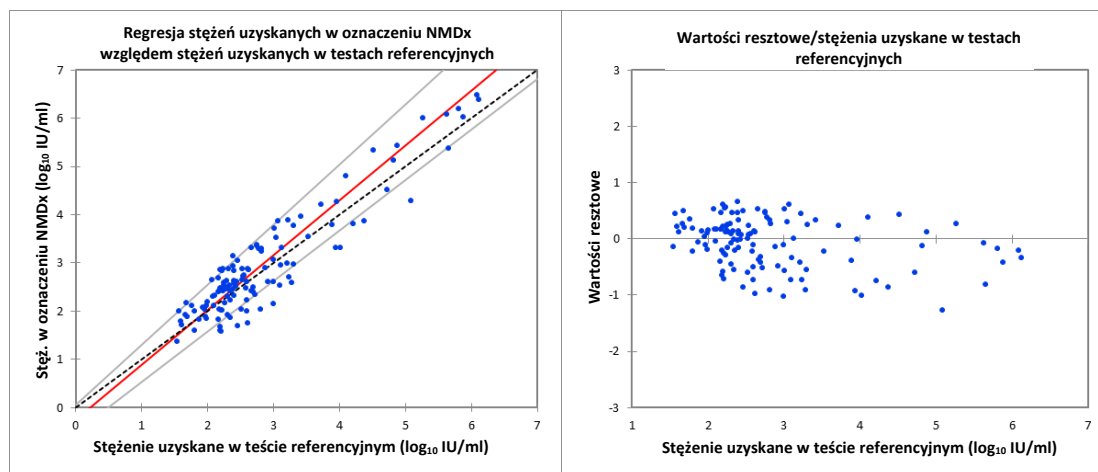
### Porównanie metod klinicznych

Skuteczność ilościową oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay oceniono względem oznaczeń porównawczych zatwierdzonych przez agencję FDA/mających znak CE. Testy wykonywano na nierozcieńczonych próbkach klinicznych pobranych od pacjentów zakażonych wirusem CMV. Testy przeprowadzono wewnętrznie, w firmie NeuMoDx, w ramach pojedynczo zaślepionego badania pozostałości próbek klinicznych otrzymanych z czterech zewnętrznych laboratoriów referencyjnych. Dane identyfikacyjne próbek zostały usunięte. Przy użyciu oznaczenia NeuMoDx CMV Quant Assay przeanalizowano łącznie 284 próbki osocza w ramach badania (pojedynczo) zaślepionego w wielu systemach NeuMoDx Molecular System.

Błędy analizy i błędy systemu wygenerowane w systemach NeuMoDx Molecular System były nieliczne; spełniono kryteria akceptacji. Łącznie otrzymano 3 wyniki Indeterminate (Nieokreślony, IND) dla próbek; tym samym ogólny, początkowy odsetek wyników IND wyniósł 1% z 95-procentowym CI (0,27–3,32%). Zbyt mała objętość tych 3 próbek, uniemożliwiła przeprowadzenie ponownej analizy zgodnie z prawidłową procedurą. Początkowo uzyskano 10 wyników Unresolved (Nierozstrzygnięty, UNR), lecz po ponownym przeanalizowaniu próbek z tym wynikiem zgodnie z zalecaną procedurą oznaczenia CMV Quant Assay, według której próbki z wynikiem UNR należy rozcieńczyć w rozcieńczalniku Basematrix w stosunku 1:10, uzyskano ważne wyniki dla wszystkich 10 prawidłowo rozcieńczonych próbek z wynikiem UNR. Tym samym ogólny odsetek błędów analizy wyniósł 1,06% z 95-procentowym CI (0,27–3,3%), ze względu na próbki z wynikiem Indeterminate (Nieokreślony), których nie udało się ponownie przeanalizować ze względu na brak wystarczającej objętości próbki.

Dla 4 próbek wygenerowano flagę Quantitation Error (Błąd oznaczenia ilościowego). 3 z 4 próbek mogły zostać przetestowane ponownie zgodnie z zalecaną procedurą przy użyciu rozcieńczenia próbki w rozcieńczalniku Basematrix w stosunku 1:10 w celu uzyskania ważnych wyników ilościowych. Spośród 283 ważnych wyników uzyskanych podczas badania 129 zostało zgłoszonych w oznaczeniu NeuMoDx CMV Assay jako wyniki pozytywne wraz z odpowiednimi wartościami stężeń przypisanymi w teście referencyjnym. Dla sześciu z tych próbek: w teście referencyjnym dla pięciu zgłoszono wynik poniżej granicy LLoQ, a dla jednej powyżej granicy ULoQ, natomiast dla pozostałych 123 próbek zgłoszono wyniki z odpowiednimi wartościami stężeń przypisanymi w oznaczeniu NeuMoDx CMV Quant Assay i testach referencyjnych mających certyfikat CE-IVD. Wyniki te wykorzystano do analizy korelacji wyników ilościowych. W celu obliczenia korelacji między wartościami stężeń zgłoszonymi w oznaczeniu NeuMoDx CMV Assay a wartościami zgłoszonymi w testach referencyjnych przeprowadzono analizę regresji Deminga i Passinga-Babloka.

W celu wykazania korelacji między wartościami stężeń zgłoszonymi w oznaczeniu NeuMoDx CMV Quant Assay a wartościami zgłoszonymi w testach referencyjnych dla wszystkich próbek wygenerowano wykresy równoważności poprzez dopasowanie metodą regresji Deminga i Passinga-Babloka. Wykresy przedstawiono na Ryc. 5.



**Ryc. 5:** Wykres równoważności (po lewej) i wykres wartości resztowych (po prawej) — analiza zbiorcza (dane z obu systemów NeuMoDx System) wyników uzyskanych w oznaczeniu NeuMoDx CMV Quant Assay w porównaniu z wynikami uzyskanymi w testach porównawczych dla WSZYSTKICH próbek w oparciu o analizę metodą regresji Passinga-Babloka.

Jakość dopasowania metodą regresji Deminga wskazuje współczynnik nachylenia równy 1,1 z 95-procentowym CI (1,0; 1,2) i punkt przecięcia (błąd systematyczny) równy -0,18 z 95-procentowym CI (-0,39; 0,03), co wskazuje na wysoką korelację wyników uzyskanych w oznaczeniu NeuMoDx CMV Quant Assay i w testach referencyjnych przy akceptowalnym błędzie systematycznym. Jakość dopasowania liniowego metodą Passinga-Babloka wskazuje współczynnik nachylenia równy 1,1 z 95-procentowym CI (1,0; 1,2) i punkt przecięcia (błąd systematyczny) równy -0,24 z 95-procentowym CI (-0,51; 0,06), co wskazuje na wysoką korelację wyników uzyskanych w oznaczeniu NeuMoDx CMV Quant Assay i w testach referencyjnych przy akceptowalnym błędzie systematycznym; patrz *Tabela 12*.

**Tabela 12:** Podsumowanie analizy metodą liniowej regresji Deminga i Passinga-Babloka

Analiza metodą Deminga		Analiza metodą Passinga-Babloka	
Punkt przecięcia	Współczynnik nachylenia	Punkt przecięcia	Współczynnik nachylenia
-0,18	1,1	-0,24	1,1
95-procentowy CI (-0,39; 0,03)	95-procentowy CI (1,0; 1,2)	95-procentowy CI (-0,51; 0,06)	95-procentowy CI (1,0; 1,2)

### LITERATURA

- Centers for Disease Control (CDC). Cytomegalovirus (CMV) and Congenital CMV Infection. (2018). Retrieved from <https://www.cdc.gov/cm/clinical/features.html>
- Kraft, C. S., Armstrong, W. S., & Caliendo, A. M. (2012). Interpreting quantitative cytomegalovirus DNA testing: understanding the laboratory perspective. *Clinical infectious diseases*, 54(12), 1793-1797.
- A Ross, S., Novak, Z., Pati, S., & B Boppana, S. (2011). Overview of the diagnosis of cytomegalovirus infection. *Infectious Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Infectious Disorders)*, 11(5), 466-474.
- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 6th edition. HHS Publication HHS Publication No. (CDC) 300859, Revised June 2020
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014.

### ZNAKI TOWAROWE

NeuMoDx™ jest znakiem towarowym firmy NeuMoDx Molecular, Inc.

NeuDry™ jest znakiem towarowym firmy NeuMoDx Molecular, Inc.













TaqMan® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Roche Molecular Systems, Inc.

Wszystkie inne nazwy produktów, znaki towarowe i zastrzeżone znaki towarowe, które mogą pojawiać się w tym dokumencie, są własnością ich odpowiednich właścicieli.



### SYMBOLE

Poniższe symbole mogą znajdować się w instrukcji użycia lub na opakowaniu i etykietach:

SYMBOL	ZNACZENIE
<b>R only</b>	Wyłącznie na receptę
	Producent
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">IVD</span>	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">EC REP</span>	Upoważniony przedstawiciel na terytorium Wspólnoty Europejskiej
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">REF</span>	Numer katalogowy
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">LOT</span>	Kod partii
	Data ważności
	Zakres temperatur
	Zakres wilgotności
	Nie używać ponownie
	Zawiera materiały wystarczające do przeprowadzenia <n> testów
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Przeostroga
	Zagrozenie biologiczne
	Oznaczenie CE
	Zagrozenie dla zdrowia
	Niebezpieczenstwo



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

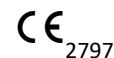


Emergo Europe B.V.  
Westervoortsedijk 60  
6827 AT Arnhem  
The Netherlands

Wsparcie techniczne / zgłaszanie danych dotyczących nadzoru nad produktem (vigilance): [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com)

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

NeuMoDx Molecular, Inc.



40600165-PL\_F  
2024-03