



### 202400 NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip

**FIGYELEM! Kizárólag az Egyesült Államokból történő exportra**



A NeuMoDx™ 288 és NeuMoDx™ 96 Molecular System rendszerrel való *in vitro* diagnosztikai használatra

A csomaghoz mellékelt terméktájékoztatót figyelmesen el kell olvasni a termék használata előtt. A csomaghoz mellékelt terméktájékoztatónak megfelelően kell eljárni.



Az assay csomaghoz mellékelt terméktájékoztatójától való bármilyen eltérés esetén nem garantálhatók megbízható eredmények.

Részletes útmutatásért olvassa el a NeuMoDx™ 288 Molecular System kezelői kézikönyvét (cikkszám: 40600108)

Részletes útmutatásért olvassa el a NeuMoDx™ 96 Molecular System kezelői kézikönyvét (cikkszám: 40600317)



### ALKALMAZÁSI TERÜLET

A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay egy automatizált, *in vitro* nukleinsav-amplifikációs teszt a Herpes simplex vírus 1-es típusa (HSV-1, humán alfa-herpeszvírus 1) DNS-ének és/vagy a Herpes simplex vírus 2-es típusa (HSV-2, humán alfa-herpeszvírus 2) DNS-ének differenciálásához és mennyiségi meghatározásához transzplantáción átesett, immunkomprimált betegektől származó EDTA-s plazmában<sup>1,2</sup>.

A NeuMoDx™ 288 Molecular System és a NeuMoDx™ 96 Molecular System készülékeken használt NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay részét képezi a célnukleinsavak mintából történő izolálására szolgáló automatikus DNS-extrakció, valamint a HSV-1 és HSV-2 genomban található két, erősen konzervált régiót megcélzó valós idejű PCR.

Az assay EDTA-s plazmában a HSV-1 és/vagy HSV-2 DNS-szintek monitorozásához ad segítséget. Ezt az assay-t a klinikai képpel és a betegségprogresszió más laboratóriumi markereivel együtt kell értékelni a HSV-1 és/vagy HSV-2 fertőzés klinikai kezeléséhez és monitorozásához.

A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay nem használható a HSV-1/HSV-2 DNS vérben vagy vérkészítményekben való jelenlétének szűrésére.

A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay tesztet olyan szakképzett klinikai laboratóriumi személyzet használhatja, aki speciális képzéssel és gyakorlattal rendelkezik a valós idejű PCR-technikák és az *in vitro* diagnosztikai eljárások és/vagy a NeuMoDx™ Molecular System készülékek használatának terén. A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay nem használható öntesztelésre, és nem alkalmazható betegágy mellett.

### ÖSSZEFOGLALÁS ÉS MAGYARÁZAT

A plazma előkészítéséhez antikoagulánsként EDTA-t tartalmazó steril vérvételi csövekbe vagy plazmaelőkészítő csövekbe (Plasma Preparation Tube, PPT) gyűjtött humán teljes vér használható. A vizsgálat előkészítéséhez a NeuMoDx™ System készülékkel elsődleges vagy másodlagos kompatibilis mintacsőben lévő plazmát be kell tölteni a NeuMoDx™ System készülékbe egy erre a célra szolgáló mintacsőtartóban az automatizált feldolgozás elkezdéséhez.

A plazmaminta egy 550 µl-es alikvotját össze kell keverni a NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 lízispufferrel, majd a NeuMoDx™ System készülék automatikusan elvégzi a célnukleinsav extrakciójához szükséges valamennyi lépést, előkészíti az izolált DNS-t a valós idejű PCR-amplifikációra, és ha jelen vannak, amplifikálja és detektálja az amplifikációs termékeket. A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay tartalmaz egy DNS-mintafeldolgozási kontrollt (Sample Process Control, SPC1), amely lehetővé teszi a potenciális gátló anyagok jelenlétének, valamint a NeuMoDx™ System rendszerrel vagy reagensekkel kapcsolatos, az extrakciós és amplifikációs folyamatok során esetleg felmerülő hibáknak a monitorozását.

A HSV-1 és ma HSV-2 két, világszerte előforduló, gyakori fertőzés. Az Amerikai Egyesült Államokban a HSV-1 és HSV-2 szerológiai kimutatható jelenléte 58%, illetve 17%. Ezeknek a vírusok fertőzött bőrrel vagy váladékokkal való közvetlen érintkezéssel terjednek. Fertőzés a szubklinikai víruszaporodás időszaka alatt is történhet, amikor a tünetek még hiányoznak<sup>3,4</sup>.

Az immunkompetens felnőttek között a HSV-1 és HSV-2 számos elsődleges fertőzésért felelős, beleértve a nyálkahártyával borított felszíneket is. A szindrómák átfednek, de a HSV-1 rendszerint orolabiális herpeszt, míg a HSV-2 anogenitális betegséget okoz. Minkét szindrómában fájdalmas, kifeléyesedő hólyagok jelennek meg az érintett területek bőrén és nyálkahártyáján. Az elsődleges fertőzés után a HSV-1 és HSV-2 látens fertőzést hoz létre a szenzoros ganglion neuronokban. A látens vírus reaktiválódása a nyálkahártya visszatérő megbetegedéseivel vezet. A súlyos HSV-1 vagy HSV-2 betegség immunkompetens felnőttekben ritka. Azonban számos fontos neurológiai szindróma is megjelenhet (például Bell-féle bénulás, meningitis és encephalitis), melyek kezelés nélkül jelentős morbiditással és mortalitással járnak. HSV-fertőzött immunkomprimált betegekben leggyakrabban a fent említett mukokután szindrómák egyike jelenik meg, a látens fertőzés reaktiválódásának a következményeként<sup>3,4,5</sup>.

Az immunkomprimált személyekben a betegség lokális terjedésének (pl. HSV-okozta oesophagitis) és a betegség disszeminációjának a kockázata is fennáll. A disszeminált HSV-fertőzés nem összefüggő zsigereket is érinthet, és igen magas mortalitással jár, különösen a HSV-okozta hepatitis esetén<sup>3,4,5</sup>.

### AZ ELJÁRÁS ELVE

A NeuMoDx™ System készüléken elvégzett NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay a következőket használja az elemzés elvégzéséhez: NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators, NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls, NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 és NeuMoDx™ általános felhasználású reagensek. A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay az automatikus DNS-extrakciót, -amplifikációt és -detektálást kombinálja a valós idejű PCR-módszerrel. A NeuMoDx™ System készülékkel kompatibilis elsődleges vagy másodlagos mintacsővekben lévő plazmamintákat mintacsőtartóba kell helyezni, amelyet aztán be kell tölteni a NeuMoDx™ System készülékbe a feldolgozáshoz. További kezelői beavatkozásra nincs szükség.

A NeuMoDx™ System készülékek hő, lítikus enzim és extrakciós reagensek kombinálásával automatikusan végzik a sejtlyízist, a DNS-extrakciót és az inhibitorok eltávolítását. A felszabaduló nukleinsavakat mágneses affinitású mikrogömbök fogják be. A mikrogömbök a hozzájuk kötődő nukleinsavakkal együtt betöltésre kerülnek a NeuMoDx™ Cartridge kazettába, ahol a NeuMoDx™ Wash Reagent kimossa a nem kötődő, nem DNS-összetevőket, a NeuMoDx™ Release Reagent pedig eluálja a kötött DNS-t. A NeuMoDx™ Systems rendszer ezután az eluált DNS segítségével rehidratálja a szabadalmaztatott, fagyasztással szárított SENTINEL CH. S.p.A. amplifikációs reagenseket, amelyek a HSV-1-/HSV-2-specifikus és az SPC1-célszekvenciák PCR-amplifikációjához szükséges összes elemet tartalmazzák. A liofilizált PCR-reagensek rekonstitúciója után a NeuMoDx™ System kiadagolja az elkészített, PCR-hez szükséges, használatra kész keveréket a NeuMoDx™ Cartridge kazettába. A kontroll és a cél DNS-szekvenciák (ha jelen vannak) amplifikációja és detektálása a NeuMoDx™ Cartridge kazetta PCR-kamrájának területén történik. Kialakítása révén a valós idejű PCR-t követően a NeuMoDx™ Cartridge kazetta tartalmazza az amplikont, ezáltal lényegében kiküszöbölhető az amplifikáció utáni kontamináció kockázata.

A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip tesztcsíkok genomi célszekvenciái a HSV-1 vírus esetén az US6 és UL45 gének, a HSV-2 vírus esetén pedig az US6 és UL30 gének. Ezeknek az amplifikált célszekvenciáknak a detektálása valós időben, hidrolízispróba (általában használt elnevezése TaqMan® próba) segítségével történik, ahol a megfelelő célszekvenciákat tekintve az amplikonokra specifikus fluorogén oligonukleotid próbamolekulákat használnak. A TaqMan® próbák egy, az oligonukleotid próba 5' végéhez kovalens kötéssel kötődő fluorofór és a 3' végen egy quencher molekulát tartalmaznak. Amíg a próba ép, a fluorofór és a quencher molekula egymáshoz közel helyezkednek el, ami azt eredményezi, hogy a quencher molekula FRET (Förster Resonance Energy Transfer, Förster-féle rezonáns energiaátadás) révén kioltja a fluorofór által kibocsátott fluoreszcenciát. Kialakításuk révén a TaqMan® próbák feltapadnak a primerek specifikus csoportja által amplifikált DNS-régióon belül. Amint a Taq DNS-polimeráz meghosszabbítja a primert és szintetizálja az új szálát, a Taq DNS-polimeráz 5'–3' exonukleáz aktivitása lebontja a templátra feltapadt próbát. A próba lebomlásakor a fluorofór felszabadul és távolabb kerül a quencher-től, így a FRET (Förster Resonance Energy Transfer, Förster-féle rezonáns energiaátadás) révén leküzdí a kioltó hatást és lehetővé teszi a fluorofór fluoreszcenciás detektálását. A NeuMoDx™ System kvantitatív PCR-készülékben detektált fluoreszcens jel egyenesen arányos a felszabadult fluorofórral, és összefügg a jelen lévő cél DNS mennyiségével<sup>6</sup>.

A HSV-1 DNS, a HSV-2 DNS és az SPC1 DNS detektálásához az 5' végen fluorofórokkal, a 3' végen pedig quencher molekulákkal megjelölt TaqMan® próbákat használnak. A NeuMoDx™ System szoftvere monitorozza a TaqMan® próbák által az egyes amplifikációs ciklusok végén kibocsátott fluoreszcens jeleket. Az amplifikáció befejeztével a NeuMoDx™ System szoftvere elemzi az adatokat és végső eredményt ad (POSITIVE [Pozitív] / NEGATIVE [Negatív] / INDETERMINATE [Nem eldönthető] / UNRESOLVED [Megoldatlan] / NO RESULT [Nincs eredmény]). Ha az eredmény pozitív és a kiszámított koncentráció a mennyiségi meghatározás határain belül van, a NeuMoDx™ System szoftvere kvantitatív értéket is megad a mintához, vagy jelenti, ha a kiszámított koncentráció a lineáris tartományon kívül esik.

### REAGENSEK/FOGYÓESZKÖZÖK

#### Szállított anyagok

REF	Tartalom	Teszt/egység	Teszt/csomag
202400	<b>NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip</b> <i>HSV-1-re specifikus TaqMan® próbákat és primereket, HSV-2-re specifikus TaqMan® próbákat és primereket, valamint SPC1-re specifikus TaqMan® próbákat és primereket tartalmazó, fagyasztva szárított PCR-reagensek.</i>	16	96

#### Szükséges, de nem biztosított reagensek és fogyóeszközök (külön kaphatók a NeuMoDx vállalattól)

REF	Tartalom
100200	<b>NeuMoDx™ Extraction Plate</b> <i>Szártított paramágneses részecskék, lítikus enzim és mintafeldolgozási kontrollok.</i>
800900	<b>NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators</b> <i>A standard görbék meghatározására szolgáló, magas és alacsony koncentrációjú HSV-1 és HSV-2 szárított kalibrátorokat tartalmazó, egyszer használatos készletek.</i>
900901	<b>NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls</b> <i>HSV-1 és HSV-2 pozitív és negatív szárított kontrollból álló, egyszer használatos készletek a NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay napi érvényességének megállapításához</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>Szűrővel ellátott Hamilton CO-RE hegyek (300 µl)</b>
235905	<b>Szűrővel ellátott Hamilton CO-RE hegyek (1000 µl)</b>

A reagensek és fogyóeszközök részleteivel kapcsolatban lásd a megfelelő tájékoztatót

### Szükséges készülékek

NeuMoDx™ 288 Molecular System (REF 500100) vagy NeuMoDx™ 96 Molecular System (REF 500200).

NeuMoDx System szoftver, 1.9.2.6-os vagy újabb verzió.

### FIGYELMEZTETÉSEK ÉS ÓVINTÉZKEDÉSEK

- A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip tesztcsíkok kizárólag a NeuMoDx™ System készülékekkel használhatók in vitro diagnosztikai célra.
- A teszt elvégzése előtt olvassa el a kithoz mellékelt tájékoztatóban szereplő összes utasítást.
- A reagensek és a fogyóeszközök a címkén feltüntetett lejárati időn túl nem használhatók.
- Ha sérült a biztonsági plomba, vagy az átvételkor a csomagoláson sérülések láthatók, ne használja a reagenseket.
- Tilos a fogyóeszközöket vagy a reagenseket felhasználni, ha a védőtasak felbontott állapotban van vagy sérült érzékeskor.
- Ne keverje össze más kereskedelmi forgalomban elérhető készletekből származó amplifikációs reagensekkel.
- A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips tesztcsíkokat tartsa alumínium csomagolásukban, fénytől és nedvességtől védett helyen.
- Klinikai minták teszteredményeinek generálásához rendelkezni kell érvényes, a NeuMoDx™ HSV-1/2 Calibrators (REF 800900) készletekből származó magas és alacsony koncentrációjú kalibrátorok feldolgozásával generált tesztkalibrálással.
- A NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls (REF 900901) külső kontrollokat 24 óránként fel kell dolgozni, a NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip tesztcsíkokkal történő vizsgálatok alatt mindvégig.
- A minimális mintatérfogot a cső méretétől, a mintatartótól és a mintatérfogatótól függ, az alábbiak szerint. Az előírt minimumnál kisebb mennyiségek „Quantity Not Sufficient” (Nem elegendő mennyiség) hibát eredményezhetnek.
- A nem megfelelő hőmérsékleten vagy a megadott tárolási időn túl tárolt minták használata érvénytelen vagy hibás eredményeket adhat.
- Ügyeljen arra, hogy egyik reagensbe és fogyóeszközre se kerüljön mikrobiális vagy dezoxiribonukleáz (Dnáz) szennyeződés. Steril, Dnáz-mentes, egyszer használatos transzferpipetták használata ajánlott másodlagos mintacsövek használata esetén. Minden egyes mintához használjon új pipettát.
- A kontamináció elkerülése érdekében amplifikáció után ne manipulálja és ne bontsa fel a NeuMoDx™ Cartridge kazettákat. Semmilyen körülmények között se vegye ki a NeuMoDx™ Cartridge kazettákat a biológia veszélyt jelentő hulladékok tartályából (NeuMoDx™ 288 Molecular System) vagy a biológiai veszélyt jelentő hulladékok tárolójából (NeuMoDx™ 96 Molecular System). A NeuMoDx™ Cartridge úgy lett kialakítva, hogy megakadályozza a szennyeződést.
- Olyan esetekben, amikor a laboratórium nyitott csöves PCR-teszteket is végez, különös figyelmet kell arra fordítani, hogy a teszthez szükséges NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, a további fogyóeszközök és reagensek, az egyéni védőfelszerelés (pl. kesztyű és laboratóriumi köpeny), valamint a NeuMoDx™ System ne szennyeződjenek.
- NeuMoDx™ reagensek és fogyóeszközök kezelésekor tiszta, púdermentes nitril védőkesztyűt kell használni. Ügyeljen arra, hogy ne érintse meg a NeuMoDx™ Cartridge felső felületét, a NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip vagy a NeuMoDx™ Extraction Plate zárófoliájának felületét vagy a NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 puffert tartalmazó edény felső felületét. A fogyóeszközök és reagensek manipulálása során csak az oldalfelületeket szabad megérinteni.
- Minden reagenshez a [www.neumodx.com/client-resources](http://www.neumodx.com/client-resources) weboldalon biztosítunk (szükség szerint) biztonsági adatlapot (Safety Data Sheet, SDS).
- A szöveg szélén található függőleges sáv az előző tájékoztatóhoz képest mutatja a módosításokat.
- A teszt végrehajtását követően alaposan mosson kezet.
- Tilos szájjal pipettázni. Tilos enni, inni, dohányozni az olyan területeken, ahol mintákat vagy reagenseket kezelnek.
- A mintákat mindig potenciálisan fertőző anyagként, biztonságos, például a vér útján terjedő kórokozókra vonatkozó OSHA szabványnak<sup>7</sup> megfelelő dokumentumban leírt laboratóriumi eljárásoknak megfelelően kell kezelni. A fertőző ágenseket tartalmazó vagy feltehetően tartalmazó anyagokkal a 2. biológiai biztonsági szintnek<sup>8</sup> megfelelően vagy egyéb megfelelő biológiai biztonsági gyakorlat<sup>9,10</sup> szerinti kell eljárni.
- A nem használt reagenseket és a hulladékokat az országos, szövetségi, tartományi, állami és helyi jogszabályok szerint kell ártalmatlanítani. Kövesse a biztonsági adatlapon (Safety Data Sheet, SDS) található ajánlásokat.

### A TERMÉK TÁROLÁSA, KEZELÉSE ÉS STABILITÁSA

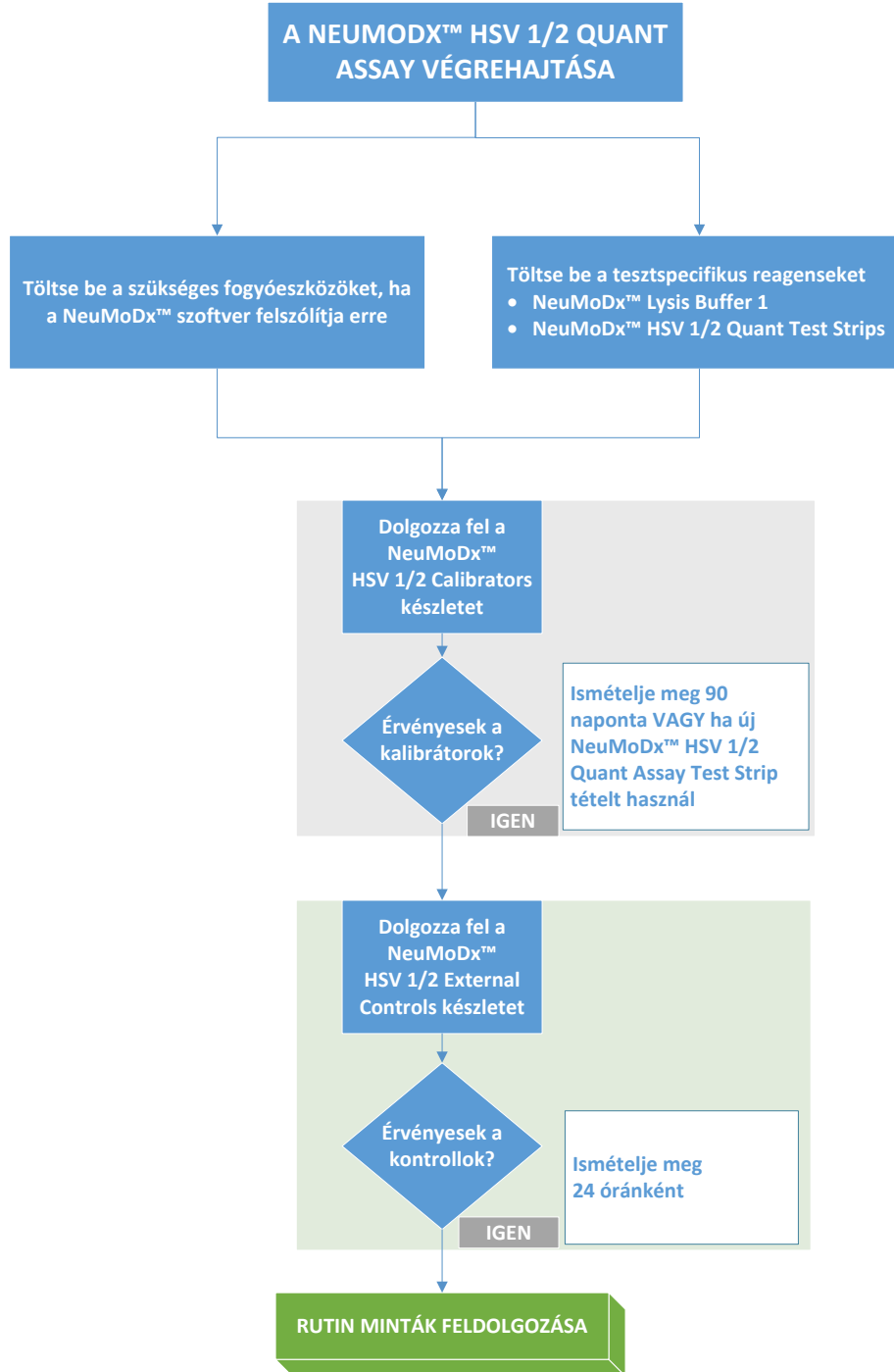
- A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips tesztcsíkok elsődleges csomagolásukban, 15–30 °C között tárolva a termék közvetlen címkéjén feltüntetett lejárati ideig stabilak.
- A NeuMoDx™ System készülékbe betöltött NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip tesztcsík 32 napig stabil. A NeuMoDx™ System szoftvere felszólítja a felhasználót, hogy távolítsa el a több mint 32 napja a NeuMoDx™ System készülékben használatban lévő tesztcsíkokat. Ezt követően új NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips tesztcsíkokat kell felbontani (kivenni a csíkokat a tasakból) és betölteni a NeuMoDx™ System készülékbe. Ne távolítsa el az alumíniumfóliát a csíkról a tesztcsíktartóba történő betöltés során.
- A NeuMoDx™ HSV1/2 kalibrátorok és kontrollok nem fertőzőek, de használat után a laboratórium biológiai veszélyt jelentő hulladékainak tartályába kell kidobni őket, mivel célanyagot fognak tartalmazni, ami nem megfelelő kezelés esetén kontaminációt okozhat.

### MINTAGYŰJTÉS, -SZÁLLÍTÁS ÉS -TÁROLÁS

1. Minden mintát potenciális fertőzésforrásként kell kezelni.
2. Az elsődleges csövekben tárolt teljesvér- vagy plazmamintákat tilos lefagyasztani.
3. Plazmaminták készítéséhez a teljes vért antikoagulánsként EDTA-t tartalmazó steril csövekbe kell venni. Kövesse a mintagyűjtő cső gyártójának utasításait.

4. A fent felsorolt eszközökbe gyűjtött teljes vért legfeljebb 24 órán át szabad tárolni és/vagy szállítani 2–8 °C-on a plazma előkészítése előtt. A minta-előkészítést a gyártó utasításainak megfelelően kell végezni.
5. Az előkészített plazmamintákat a feldolgozás előtt legfeljebb 24 órán át tárolhatják a NeuMoDx™ System készülékben. Ha ennél hosszabb tárolási időre van szükség, javasolt a mintákat másodlagos alikvotok formájában lehűteni vagy lefagyasztani.
6. Az előkészített plazmaminták vizsgálat előtt 2–8 °C-on legfeljebb 8 napig, szobahőmérsékleten pedig legfeljebb 24 órán át tárolhatók.
7. Az előkészített minták < -20 °C-on legfeljebb 8 hétig tárolhatók feldolgozás előtt. A mintákat nem szabad alávetni több mint 2 fagyasztási/kiolvasztási ciklusnak felhasználás előtt:
  - a. Ha a mintákat lefagyasztották, a tesztelés előtt hagyja, hogy szobahőmérsékleten (15–30 °C-on) teljesen kiolvadjanak. Ezt követően keverje meg a mintákat vortex keverővel az egyenletes eloszlás érdekében.
  - b. A lefagyasztott minták kiolvasztása után a tesztet 24 órán belül el kell végezni.
8. Szállítás esetén a mintákat a vonatkozó országos és/vagy nemzetközi szabályozásoknak megfelelően kell becsomagolni és felcímkézni.
9. Lásza el a mintákat egyértelmű címkefelirattal, megjelölve azt, hogy HSV-1 és/vagy HSV-2 vizsgálatára szolgálnak.
10. Lépjen tovább „A teszt előkészítése” című részhez.

A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay végrehajtásának általános folyamatát az 1. ábrán foglaltuk össze.



1. ábra: A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay végrehajtásának munkafolyamata.

### HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ

#### A teszt előkészítése

Plazmaminták esetében a NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay közvetlenül az elsődleges vérvételi csövekből vagy másodlagos csövekben lévő mintaalkotókból futtatható.

1. Ragasszon fel egy vonalkódcímkét a NeuMoDx™ System készülékkel kompatibilis mintacsőre. Az elsődleges vérvételi cső felcímkézhető, és centrifugálást követően közvetlenül behelyezhető egy megfelelő mintacsőtartóba, a gyártó utasításainak megfelelően.
2. Ha a plazmamintát az elsődleges gyűjtőcsőben teszteli, helyezze a vonalkódcímkével ellátott csövet egy mintacsőtartóba, ügyelve arra, hogy eltávolítsa a kupakot a NeuMoDx™ System készülékbe történő behelyezés előtt. A gél/középső réteg **fölötti** minimális térfogatok az alábbiakban vannak megadva. Elérésükhöz a mintákat a cső gyártójának utasításai szerint kell gyűjteni és feldolgozni. A teljesítmény nem garantálható nem megfelelően gyűjtött minták esetén.
3. Ha plazmaminták esetében másodlagos csövet használ, adagoljon egy mintaalkotót a NeuMoDx™ System készülékkel kompatibilis vonalkódos mintacsőbe, az alábbiakban megadott térfogatok szerint:

Mintacsőtartó	Csőméret	Minimálisan szükséges mintatérfogat
32 csöves mintacsőtartó	11–14 mm átmérőjű, 60–120 mm magas	750 µl
24 csöves mintacsőtartó	14,5–18 mm átmérőjű, 60–120 mm magas	1100 µl
Kis térfogatú mintacsőtartó	1,5 ml-es, kúpos aljú mikrocentrifuga-cső	650 µl

#### A NeuMoDx™ System használata

Részletes útmutatásért olvassa el a NeuMoDx™ 288, illetve 96 Molecular System kezelői kézikönyvét (cikkszám: 40600108 és 40600317)

1. Töltse be a tesztkéretet a NeuMoDx™ System készülékbe a kívánt mintatípus alapján.
2. Vágja fel a NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip alumíniumtasakjait az oldalsó, bemetszésekkel jelölt ponton.
3. A csíkokat közvetlenül használat előtt vegye ki a tasakból.
4. A tasak használata előtt mindig győződjön meg arról, hogy szorosan le van zárva és a szárítótasak még benne van. Kizárólag sértetlen tasakok használjon fel.
5. Dobja ki az alumíniumtasakokat és tartalmukat, ha a szárítótasak színe narancssárgáról zöldre vált.
6. Töltsön fel egy vagy több NeuMoDx™ System Test Strip Carrier tartót NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip tesztcsík(ok)kal, és az érintőképernyő segítségével töltsön be a Test Strip Carrier tartó(ka)t a NeuMoDx™ System készülékbe.
7. Amikor a NeuMoDx™ System szoftvere felszólítja erre, helyezze be a szükséges fogyóeszközöket a NeuMoDx™ System fogyóeszköztartójába, és az érintőképernyő segítségével töltsön be a tartó(ka)t a NeuMoDx™ System készülékbe.
8. Ha a NeuMoDx™ System szoftvere felszólítja erre, szükség szerint cserélje ki a NeuMoDx™ Wash Reagent, illetve NeuMoDx™ Release Reagent reagenseket, ürítse ki a feltöltési hulladékot, a biológia veszélyt jelentő hulladékok tartályát (csak a NeuMoDx 288 Molecular System esetében), a hegyek hulladékátrolóját (csak a NeuMoDx™ 96 Molecular System esetében) vagy a biológiai veszélyt jelentő hulladékok tárolóját (csak a NeuMoDx™ 96 Molecular System esetében).
9. Ha a NeuMoDx™ System szoftvere felszólítja erre, dolgozza fel szükség szerint a kalibrátorokat (REF 800900) és/vagy külső kontrollokat (REF 900901). A kalibrátorokkal és kontrollokkal kapcsolatos további információk „Az eredmények feldolgozása” című részben található.
10. Helyezze be a kalibrátor-/kontrollcsöve(ke)t egy standard 32 csöves tartóba és ügyeljen arra, hogy minden csőről eltávolítsa a kupakot.
11. Helyezze a mintacsőtartó(ka)t az automatikus betöltőpolcra, és az érintőképernyő segítségével töltsön be a tartó(ka)t a NeuMoDx™ System készülékbe. Ez elindítja az azonosított teszt(ek)re vonatkozó betöltött minták feldolgozását, amennyiben a rendszerben jelen van érvényes tesztkéret.

### KORLÁTOZÁSOK

- A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip csak a NeuMoDx™ System készülékeken használható.
- A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip teljesítményét antikoagulánsként EDTA-t tartalmazó csövekbe vett teljes vérből készített plazmamintákkal határozták meg. A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip más mintatípusokkal való használatát nem vizsgálták és más mintatípusok esetén a teljesítményjellemzők nem ismertek.
- A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay tesztet tilos használni heparinnal kezelt betegektől származó mintákkal.
- Mivel a HSV-1 és/vagy HSV-2 DNS detektálása függ a mintában jelen lévő mikroorganizmusok számától, az eredmények megbízhatósága a megfelelő mintagyűjtéstől, -kezeléstől és -tárolástól függ.
- A minta nem megfelelő gyűjtése, kezelése és tárolása, a technikai hibák és a mintacsövek felcserélése hibás eredményekhez vezethet. Ezenkívül álnegatív eredményeket kaphat, ha a vírusrészecskék a NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay detektálási határértéke alatti számban vannak jelen a mintában.
- A NeuMoDx™ System rendszert kizárólag a NeuMoDx™ System használatával kapcsolatos képzésben részesült személyek működtethetik.
- Ha a HSV-1, a HSV-2 és az SPC1 célszekvenciák nem amplifikálódnak, akkor a rendszer érvénytelen eredményt ad (Indeterminate [Nem eldönthető] vagy Unresolved [Nem meghatározható]), és a tesztet meg kell ismételni.
- Ha a mintafeldolgozás befejezése előtt rendszerhiba következik be, a készülék „No Result” (Nincs eredmény) jelölést ad, és a tesztet meg kell ismételni.
- Ha a NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay eredménye Positive (pozitív), de a mennyiségi meghatározási érték a mennyiségi meghatározás határain kívül esik, a NeuMoDx™ System jelteni fogja, hogy a detektált HSV-1 és/vagy HSV-2 DNS a mennyiségi meghatározás alsó határa (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) alatti vagy a mennyiségi meghatározás felső határa (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) feletti értékű volt.
- Ha a detektált HSV-1 és/vagy HSV-2 DNS a mennyiségi meghatározás felső határa (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) fölötti értékű volt, a NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay megismételhető az eredeti minta egy hígított alikvotjával. HSV-1 és HSV-2 DNS-negatív plazmában vagy Basematrix 53 Diluent (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA) oldószerben végzett 1:100 vagy 1:1000 arányú hígítás javasolt. A rendszer automatikusan kiszámolja az eredeti minta koncentrációját az alábbiak szerint: Az eredeti mintakoncentráció =  $\log_{10}$  (hígítási tényező) + a hígított minta jelentett koncentrációja, amennyiben a hígítási tényezőt megfelelően választották ki a szoftverben az ismétlés előtt.
- A PCR-gátló anyagok esetleges jelenléte a plazmában a rendszer mennyiségi meghatározási hibájához vezethet. A tesztet javasolt megismételni Basematrix oldószerben 1:10 vagy 1:100 arányban hígított azonos mintával.
- A pozitív eredmény nem feltétlenül jelenti életképes mikroorganizmusok jelenlétét. Azonban a pozitív eredmény HSV-1 és/vagy HSV-2 DNS jelenlétére utal.
- A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay által megcélzott konzervált régiókban létrejött deléció vagy mutációk befolyásolhatják a detektálást vagy hibás eredményeket adhatnak a NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip használatkor.
- A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay eredményeit a klinikai megfigyelések és az orvos számára rendelkezésre álló egyéb információk kiegészítéseként kell felhasználni. A teszt nem alkalmas fertőzés diagnosztizálására.
- A szennyeződés elkerülése érdekében javasolt a helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazása, ilyen például az egyes betegminták kezelése közötti védőkesztyűcsere.

### AZ EREDMÉNYEK FELDOLGOZÁSA

A rendelkezésre álló eredmények megtekinthetők a NeuMoDx™ System érintőképernyőjén, a Results (Eredmények) ablak „Results” (Eredmények) lapján, ahonnan ki is nyomtathatók. A NeuMoDx™ System szoftvere a döntési algoritmus és a NeuMoDx™ HSV 1/2 assay-definíciós fájlban (HSV 1/2 Assay Definition File, HSV1/2 ADF, 4.0.0 verzió) megadott eredményfeldolgozási paraméterek segítségével automatikusan generálja a NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay eredményeit. A célszekvencia és a mintafeldolgozási kontroll amplifikációs státusza alapján a NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay eredménye lehet Negative (Negatív), Positive (Pozitív) a HSV-1 és/vagy HSV-2 koncentráció megadásával, Positive above ULoQ (Felső mennyiségi meghatározási határ feletti pozitív), Positive below LLoQ (Alsó mennyiségi meghatározási határ alatti negatív), Indeterminate (IND) (Nem eldönthető), Unresolved (UNR) (Megoldatlan) vagy No Result (NR) (Nincs eredmény). Az eredményeket az alábbi 1. táblázatban összefoglalt ADF eredményfeldolgozó algoritmus alapján jelentik.

A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip tesztcsíkok eredményeit más klinikai és laboratóriumi eredményekkel együtt kell kiértékelni.



1. táblázat: A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay eredmények értelmezésének összefoglalása

Eredmény	HSV-1/HSV-2	Mintafeldolgozási kontroll (Sample Process Control, SPC1)	Eredmények értelmezése
Positive (Pozitív) a koncentráció megadásával	Amplified (Amplifikált) $2,05 \leq [\text{HSV-1}] \leq 6,0 \log_{10}$ kópia/ml	Amplified (Amplifikált) vagy Not Amplified (Nem amplifikált)	A mennyiségi meghatározási tartományon belül detektált HSV-1 DNS
	Amplified (Amplifikált) $1,78 \leq [\text{HSV-2}] \leq 6,0 \log_{10}$ kópia/ml	Amplified (Amplifikált) vagy Not Amplified (Nem amplifikált)	A mennyiségi meghatározási tartományon belül detektált HSV-2 DNS
Positive (Pozitív), a mennyiségi meghatározás felső határa [Upper Limit of Quantitation, ULoQ] fölött	Amplified (Amplifikált) $[\text{HSV-1}] > 6,0 \log_{10}$ kópia/ml	Amplified (Amplifikált) vagy Not Amplified (Nem amplifikált)	A mennyiségi meghatározási tartomány felett detektált HSV-1 DNS
	Amplified (Amplifikált) $[\text{HSV-2}] > 6,0 \log_{10}$ kópia/ml	Amplified (Amplifikált) vagy Not Amplified (Nem amplifikált)	A mennyiségi meghatározási tartomány felett detektált HSV-2 DNS
Positive (Pozitív), a mennyiségi meghatározás alsó határa [Lower Limit of Quantitation, LLoQ] alatt	Amplified (Amplifikált) $[\text{HSV-1}] < 2,05 \log_{10}$ kópia/ml	Amplified (Amplifikált) vagy Not Amplified (Nem amplifikált)	A mennyiségi meghatározási tartomány alatt detektált HSV-1 DNS
	Amplified (Amplifikált) $[\text{HSV-2}] < 1,78 \log_{10}$ kópia/ml	Amplified (Amplifikált) vagy Not Amplified (Nem amplifikált)	A mennyiségi meghatározási tartomány alatt detektált HSV-2 DNS
Negative (Negatív)*	Not Amplified (Nem amplifikált)	Amplified (Amplifikált)	Nem detektált HSV-1/HSV-2 DNS
Indeterminate (Nem eldönthető)	Not Amplified (Nem amplifikált), System Error Detected (Rendszerhiba detektálva), Sample Processing Completed (Minta feldolgozása befejezve)		Az összes célszekvencia-eredmény érvénytelen volt; a mintát újra kell tesztelni†
No Result (Nincs eredmény)	Not Amplified (Nem amplifikált), System Error Detected (Rendszerhiba detektálva), Sample Processing Aborted (Minta feldolgozása megszakadt)		A minta feldolgozása megszakadt; a mintát újra kell tesztelni†
Unresolved (Nem meghatározható)	Not Amplified (Nem amplifikált), No System Error Detected (Nincs detektált rendszerhiba)		Az összes célszekvencia-eredmény érvénytelen volt; a mintát újra kell tesztelni†

\* Mint minden más teszt esetében, a negatív eredmények nem zárják ki a HSV-1- és/vagy HSV-2-fertőzést.

†A NeuMoDx System automatikus Rerun (Újrafuttatás) / Repeat (Ismétlés) funkcióval rendelkezik, amelyet a végfelhasználó kiválaszthat annak biztosítása érdekében, hogy az IND (Nem eldönthető) / NR (Nincs eredmény) / UNR (Megoldatlan) eredmény esetén a rendszer automatikusan újrafeldolgozza a mintát, ezzel minimálisan csökkentve a leletkiadás késleltetését.

### Tesztzel kapcsolatos számítások

- A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay mennyiségi meghatározási tartományán belül eső minták esetében a HSV-1 DNS és HSV-2 DNS koncentrációját a kalibrációs koefficienssel együtt használt, tárolt standard görbék segítségével határozzák meg.
  - A standard görbe érvényességének megállapításához használt kalibrációs koefficiens a NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip egy adott tételére vonatkozóan egy adott NeuMoDx™ System készüléken feldolgozott NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators kalibrátorok eredményei alapján számolható ki az egyes célszekvenciákhoz.
  - A kalibrációs koefficiens a HSV-1 DNS és HSV-2 DNS koncentrációjának végső meghatározásakor használatos.
- A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay eredményei  $\log_{10}$  kópia/ml és kópia/ml mértékegységben jelennek meg a jelentésben.
- Az ismeretlen minták mennyiségi meghatározási eredményei az EDX HSV-1 verifikációs panelre és a HSV-2 verifikációs panelre (Exact Diagnostics) vezethetők vissza, melyek digitális droplet PCR (ddPCR) technikát alkalmaznak.

### Tesztkalibrálás

A HSV-1 DNS és/vagy HSV-2 DNS mintákban történő mennyiségi meghatározásához standard görbén alapuló érvényes kalibrálásra van szükség. Érvényes eredmények generálásához tesztkalibrálást kell végezni mind a HSV-1-hez, mind a HSV-2-höz a NeuMoDx™ Molecular, Inc. által biztosított kalibrátorokkal.



### Kalibrátorok

1. A kitben kapható NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators (REF 800900) kalibrátorok szárított, szintetikus HSV-1 DNS és HSV-2 DNS pelletből és specifikus pufferből állnak.
2. A NeuMoDx™ HSV-1/HSV-2 Quant Test Strips tesztcsíkok minden új tételével fel kell dolgozni egy HSV 1/2 kalibrátorkészletet, ha új HSV-1/HSV-2 assay-definíciós fájlt töltenek fel a NeuMoDx™ System készülékbe, ha az aktuális kalibrátorkészlet meghaladta a validitási időszakot (ami jelenleg 90 napra van beállítva), vagy ha a NeuMoDx™ System szoftverét módosítják.
3. A NeuMoDx™ System szoftvere értesíti a felhasználót, amikor szükség van a kalibrátorok feldolgozására. Új tesztcsíktétel addig nem használható vizsgálathoz, amíg a kalibrátorokat sikeresen fel nem dolgozták.
4. Ha új HSV-1/HSV-2 kalibrátorkészletet kell feldolgozni, olvassa el a NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators terméktájékoztatójában található összes utasítást, mielőtt elvégezné a tesztet.
5. A kalibráció érvényessége a következőképpen állapítható meg:
  - a. Az egyes görbék érvényességének biztosításához két kalibrációs koefficienset kell készíteni, egyet a HSV-1 és egy másikat a HSV-2 számára, célszekvenciánként két-két (magas és alacsony) kalibrátorból álló készlet felhasználásával.
  - b. Érvényes eredmények generálásához a 3 párhuzamos közül legalább 2-nek az előre meghatározott paramétertartományba eső eredményeket kell adnia. Az alacsony koncentrációjú kalibrátor névleges célértéke 3,12 log<sub>10</sub> kópia/ml, a magas koncentrációjú kalibrátor névleges célértéke pedig 5,12 log<sub>10</sub> kópia/ml mind a HSV-1, mind a HSV-2 kalibrátorkészlet esetén
  - c. A készülék kiszámítja a kalibrációs koefficienset a tesztcsíktételek közötti várható eltérések kompenzálása érdekében. A kalibrációs koefficienset a végső ki a HSV-1 és/vagy HSV-2 koncentráció meghatározásához használják.
6. Ha a kalibrátorok egyikénél vagy mindegyikénél sikertelen az érvényességi vizsgálat, egy új üveggel ismételje meg a sikertelen kalibrátor(ok) feldolgozását. Ha egy kalibrátor érvénytelen, elég lehet csak a sikertelen kalibrátor feldolgozását megismételni, mivel a rendszer nem kéri a felhasználót mindkét kalibrátor újrafuttatására.
7. Ha a kalibrátor(ok) érvényességi tesztje második alkalommal is sikertelen, lépjen kapcsolatba a QIAGEN műszaki támogatásával.

### Minőség-ellenőrzés

A helyi szabályozások jellemzően megadják, hogy a laboratórium a felelős a teljes analitikai folyamat pontosságának és precizitásának monitorozását végző kontrolljárássokért, és meg kell határozni a tesztkontrollanyagok számát, típusát és alkalmazásuk gyakoriságát a módosítatlan, jóváhagyott tesztrendszerre vonatkozó ellenőrzött teljesítményjellemzők segítségével.

### Külső kontrollok

1. A HSV-1 és HSV-2 External Controls (REF 900901) külső kontrollokat a NeuMoDx™ bocsátja rendelkezésre. A pozitív kontrollok szárított, szintetikus HSV-1 és HSV-2 DNS pelletet tartalmaznak. A negatív kontroll pufferből áll.
2. Pozitív és negatív külső kontrollokat 24 óránként fel kell dolgozni. Ha nem áll rendelkezésre érvényes külsőkontroll-készlet, a NeuMoDx™ System szoftvere felszólítja a felhasználót, hogy dolgozzon fel kontrollokat, mielőtt a mintaeredményeket jelenteni lehetne.
3. Ha külső kontrollokra van szükség, a teszt elvégzése előtt készítse elő a pozitív és negatív kontrollokat a HSV 1/2 External Controls terméktájékoztatójában leírtak szerint.
4. Az érintőképernyő és az automatikus betöltőpolicra helyezett mintacsőtartó segítségével tölts be a pozitív és negatív kontrollokat a NeuMoDx™ System készülékbe. A NeuMoDx™ System felismeri a vonalkódot, és amennyiben rendelkezésre állnak a vizsgálathoz szükséges reagensek és fogyóeszközök, megkezdje a külsőkontroll-csövek feldolgozását.
5. A külső kontrollok érvényességét a NeuMoDx™ System vizsgálja meg a várható eredmények alapján. A pozitív kontroll HSV-1 és HSV-2 pozitív eredményt, a negatív kontroll pedig HSV-1 és HSV-2 negatív eredményt kell, hogy adjon.
6. A külső kontrollokkal kapcsolatos ellentmondó eredményeket a következőképpen kell kezelni:
  - a. A negatív kontrollminta esetén jelentett pozitív teszteredmény a minta szennyeződését jelezheti; a háttérben álló ok feltárásához meg kell vizsgálni a laboratórium minőség-ellenőrzési eljárásait. Ügyeljen rá, hogy külön területeken történjen a minta-előkészítés, a kontrollok kezelése, és a valós idejű PCR összeállítása. További hibaelhárítási javaslatokat a *NeuMoDx 288 vagy 96 Molecular System kezelői kézikönyvében* találhat.
  - b. Pozitív kontrollminta esetén jelentett negatív teszteredmény reagenssel vagy készülékkel kapcsolatos problémára utalhat.
  - c. A fentiek bármelyike, illetve No Result (NR) (Nincs eredmény), Unresolved (UNR) (Megoldatlan) vagy Indeterminate (IND) (Nem eldönthető) eredmény esetén ismételje meg a sikertelen kontroll(oka)t az érvényességi teszten sikertelennek bizonyult kontrollok frissen előkészített üvegével.
  - d. Ha a pozitív NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls továbbra is negatív eredményt ad, forduljon a QIAGEN műszaki támogatásához.
  - e. Ha a negatív NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls továbbra is pozitív eredményt ad, próbáljon meg kiküszöbölni minden potenciális kontaminációs forrást, ideértve az ÖSSZES reagens cseréjét is, mielőtt a QIAGEN műszaki támogatásához fordulna.
7. Ha a külső kontrollok nem a várt eredményt adják, ismételten le kell futtatni egy készlet pozitív és negatív kontrollt. A rendszer csak a külső kontrollok egy érvényes készletének feldolgozása után végzi el a minták feldolgozását. Abban az esetben, ha a külső kontrollok mintafeldolgozás közben járnak le, a rendszer a futtatáshoz a külső kontrollok egy érvényes készletének a behelyezését fogja kérni. Ha a külső kontrollkészlet nem ad érvényes eredményt, akkor készülék nem adja ki a minták eredményeit.

### Mintafeldolgozási (belső) kontrollok

A NeuMoDx™ Extraction Plate extrakciós lemeznek része egy exogén mintafeldolgozási kontroll (Sample Process Control, SPC1), amely minden minta/kontroll/kalibrátor esetében átesik a teljes nukleinsav-extrakciós és valós idejű PCR-amplifikációs folyamaton. Az SPC1-re jellemző primerek és próbák a NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip tesztcsíkok részét képezik, ami lehetővé teszi az SPC1 detektálását a HSV-1 és HSV-2 DNS célszekvenciák mellett (ha jelen vannak), multiplex valós idejű PCR útján. Az SPC1 amplifikációja lehetővé teszi a NeuMoDx™ System szoftvere számára a DNS-extrakciós és a PCR-amplifikációs folyamatok hatosságának monitorozását.

### Érvénytelen eredmények

Ha a NeuMoDx™ System készüléken elvégzett NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay vizsgálat nem ad érvényes eredményt, az a jelentésben Indeterminate (IND) (Nem eldönthető), No Result (NR) (Nincs eredmény) vagy Unresolved (UNR) (Megoldatlan) jelöléssel jelenik meg, a bekövetkezett hibától függően. Érvényes eredmény elérése érdekében a tesztet meg kell ismételni.

Az eredmény akkor kap Indeterminate (Nem eldönthető) jelölést, ha a mintafeldolgozás során a NeuMoDx™ System hibáját észleli a készülék. IND (Nem eldönthető) eredmény esetén a tesztet ajánlott megismételni.

Az eredmény akkor kap No Result (Nincs eredmény) jelölést, ha a mintafeldolgozás során a NeuMoDx System hibáját észleli a készülék. No Result (Nincs eredmény) jelölés esetén a tesztet ajánlott megismételni.

UNR (Megoldatlan) eredmény közlésére olyankor kerül sor, ha nem detektálható célszekvencia, és a HSV-1 DNS, a HSV-2 DNS vagy az SPC1 nem amplifikálódik, ami esetleges reagenshibára vagy inhibitorok jelenlétére utal. UNR (Megoldatlan) eredmény esetén első lépésként megismételhető a teszt. Ha az ismételt tesztelés sikertelen, hígított minta használható az esetleges mintagátló anyagok hatásainak csökkentésére (további útmutatásért lásd a „Korlátozások” című szakaszt).

A NeuMoDx 288 Molecular System kezelői kézikönyvében (cikkszám: 40600108) vagy a NeuMoDx 96 Molecular System kezelői kézikönyvében (cikkszám: 40600317) megtalálja az érvénytelen eredményekkel összefüggő hibakódok listáját.

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

#### Analitikai szenzitivitás – detektálási határ<sup>13</sup>

A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay analitikai szenzitivitásának jellemzésére az EDX HSV-1 verifikációs panel (Exact Diagnostics) és a HSV-2 verifikációs panel (Exact Diagnostics) hígítási sorozatát vizsgálták HSV-1/HSV-2 negatív plazmamintákban, a NeuMoDx™ Systems készülék detektálási határának (Limit of Detection, LoD) megállapításához. Az LoD definíciója a következő volt: a probit-elemzés segítségével, 95%-os konfidenciaintervallummal (confidence interval, CI), kísérletileg meghatározott koncentráció fölötti legközelebbi célkoncentráció. A vizsgálatot 3 napon keresztül végezték több készüléken, több NeuMoDx™ reagenstétellel. Minden készülékkel naponta 42 párhuzamost dolgoztak fel minden hígítási szinten (pozitív minták) és 8 párhuzamost a negatív minták esetében. A detektálási arányok a 2. és 3. táblázatban láthatók.

**2. táblázat:** A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay detektálási határának (Limit of Detection, LoD) meghatározása esetén kapott pozitív detektálási arányok

HSV-1					HSV-2				
Célkoncentráció [kópia/ml]	Célkoncentráció [log <sub>10</sub> kópia/ml]	Az érvényes tesztek száma	Pozitív minták száma	Detektálási arány	Célkoncentráció [kópia/ml]	Célkoncentráció [log <sub>10</sub> kópia/ml]	Az érvényes tesztek száma	Pozitív minták száma	Detektálási arány
160	2,20	42	40	95,24%	100	2,00	42	41	97,62%
100	2,00	42	40	95,24%	60	1,78	41	39	95,12%
80	1,90	42	35	83,33%	40	1,60	42	40	95,24%
40	1,60	38	26	68,42%	20	1,30	42	27	64,29%
Negatív	0,00	20	0	0%	Negatív	0,00	24	0	0%

A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay LoD-értéke probit-elemzés alapján 114 kópia/ml (2,05 log<sub>10</sub> kópia/ml) (95%-os konfidenciaintervallum: 93,5–133,7 kópia/ml) a HSV-1 esetén, illetve 56 kópia/ml (1,75 log<sub>10</sub> kópia/ml) (95%-os konfidenciaintervallum: 44,7–66,2 kópia/ml) a HSV-2 esetén.

A HSV-1 LoD-koncentrációját (114 kópia/ml) különböző földrajzi területekről (Ázsia, Európa, Afrika, Észak-Amerika) származó izolátumok találati arány elemzésével megerősítették (3. táblázat).

**3. táblázat:** Különböző földrajzi területekről származó HSV-1 izolátumok találati arány elemzése az alsó detektálási határ megerősítésére. A tesztelt koncentráció szintek: 114 kópia/ml

Izolálási földrajzi terület	Érvényes teszt	Detektált minta	Detektálási arány
Észak-Amerika	24	24	100
Európa	24	24	100
Ázsia	24	24	100
Afrika	24	24	100

#### Analitikai szenzitivitás – A mennyiségi meghatározás alsó határa (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) és a mennyiségi meghatározás felső határa (Upper Limit of Quantitation, ULoQ)<sup>13</sup>

A mennyiségi meghatározás alsó határa (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) és a mennyiségi meghatározás felső határa (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) meghatározása: a legalacsonyabb célkoncentráció és a legmagasabb célkoncentráció, amely mellett > 95%-os detektálási arány érhető el és a TAE ≤ 1,0. Az LLoQ és az ULoQ meghatározásához kiszámolták a teljes analitikai hibát (Total Analytical Error, TAE) minden olyan HSV-1 és HSV-2 célkoncentráció esetében, amelynél az LoD-teszt részeként > 95%-os értékűnek találták a kimutathatóságot. A TAE meghatározása:

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

A torzítás az átlagos számított koncentráció és a várható koncentráció közötti különbség abszolút értéke. A szórás a minta mért értékének szórása.

Az LLoQ-/ULoQ-vizsgálatban felhasznált HSV-1/HSV-2 plazmaminták 5 koncentrációsintjének megfelelő eredmények összefoglalása a 4. és az 5. táblázatban látható. Erre az adatkészletre és a korábban meghatározott LoD-re alapozva a következő LLoQ- és ULoQ-értékeket határoztak meg: 114 kópia/ml (2,05 log<sub>10</sub> kópia/ml) és 1,26 × 10<sup>6</sup> kópia/ml (itt 6 log<sub>10</sub> kópia/ml értékre kerekítve) a HSV-1 esetén, illetve 60 kópia/ml (1,78 log<sub>10</sub> kópia/ml) és 1,19 × 10<sup>6</sup> kópia/ml (itt 6 log<sub>10</sub> kópia/ml értékre kerekítve) a HSV-2 esetén.

**4. táblázat:** NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip; HSV-1 ULoQ és LLoQ, torzítással és teljes analitikai hibával  
(Total Analytical Error, TAE)

Célkonc. [kópia/ml]	Célkonc. [log <sub>10</sub> kópia/ml]	Átlagos konc. [log <sub>10</sub> kópia/ml]	Detektálás (%)	Szórás	Torzítás	TAE
1,26 × 10 <sup>6</sup>	6,10	6,10	100	0,22	0,10	0,54
160	2,20	2,46	95,24	0,26	0,25	0,78
100	2,00	2,37	95,24	0,31	0,37	0,98
80	1,90	2,33	83,33	0,29	0,42	1,01
40	1,60	2,25	68,42	0,38	0,65	1,41

**5. táblázat:** NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip; HSV-2 ULoQ és LLoQ, torzítással és teljes analitikai hibával  
(Total Analytical Error, TAE)

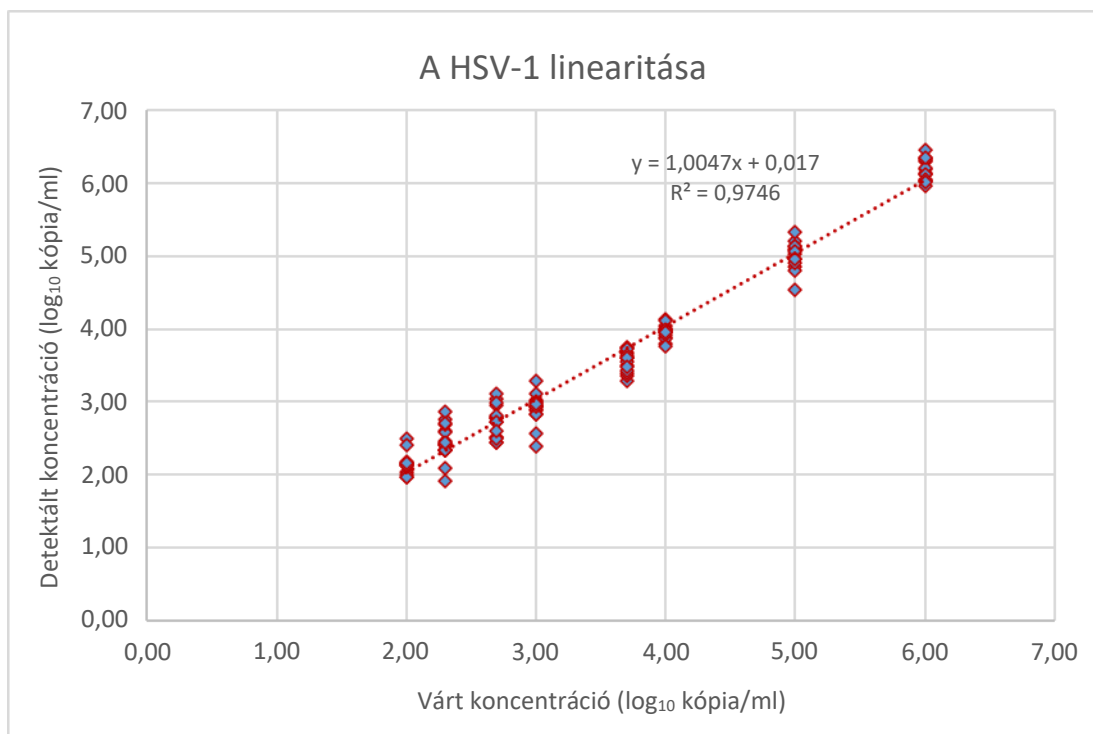
Célkonc. [kópia/ml]	Célkonc. [log <sub>10</sub> kópia/ml]	Átlagos konc. [log <sub>10</sub> kópia/ml]	Detektálás (%)	Szórás	Torzítás	TAE
1,19 × 10 <sup>6</sup>	6,08	5,95	100	0,07	0,13	0,27
100	2,00	2,29	97,62%	0,20	0,29	0,69
60	1,78	2,21	95,12%	0,21	0,43	0,84
40	1,60	2,21	95,24%	0,21	0,61	1,02
20	1,30	2,00	64,29%	0,27	0,69	1,24

A vizsgálatok kimenetele alapján a NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay LLoQ-értéke 114 kópia/ml (2,05 log<sub>10</sub> kópia/ml) a HSV-1 esetén, illetve 60 kópia/ml (1,78 log<sub>10</sub> kópia/ml) a HSV-2 esetén. Az ULoQ-érték minden mintatípusnál 1,26 × 10<sup>6</sup> kópia/ml (6 log<sub>10</sub> kópia/ml) a HSV-1 esetén és 1,19 × 10<sup>6</sup> kópia/ml (6 log<sub>10</sub> kópia/ml) a HSV-2 esetén.

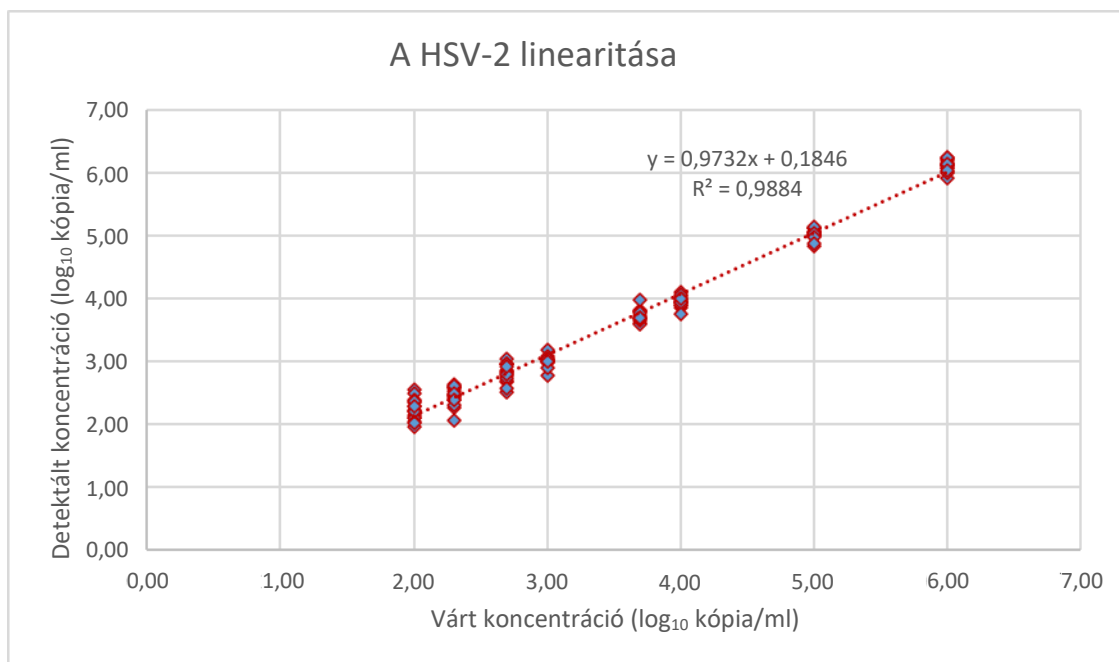
#### Linearitás<sup>14</sup>

A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip linearitását plazmában határozták meg, hígítási sor készítésével, HSV-1 verifikációs panel (Exact Diagnostics) és EDX HSV-2 verifikációs panel (Exact Diagnostics) használatával. HSV-1/HSV-2 negatív humán plazmában elkészítve a HSV-1/HSV-2 panelek nyolc (8) hígítási sorát hozták létre, hogy lefedjék a 6–2 log<sub>10</sub> kópia/ml közötti koncentrációtartományt.

A NeuMoDx™ System készülék által jelentett HSV-1/HSV-2 assay-koncentrációk összehasonlítása a várható értékekkel a 2. és 3. ábrán látható.



**2. ábra:** A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay linearitása HSV-1 esetén



**3. ábra:** A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay linearitása HSV-2 esetén

#### **Analitikai specificitás – keresztreaktivitás<sup>11, 12</sup>**

Az analitikai specificitást a plazmamintákban gyakran előforduló 22 mikroorganizmus, valamint a HSV-1-hez and HSV-2-höz filogenetikailag hasonló fajok keresztreaktivitás tekintetében történő szűrésével igazolták. A mikroorganizmusokat 5–6-os poolokban készítették elő és magas koncentrációkban vizsgálták. A tesztelt mikroorganizmusok a 6. táblázatban láthatók. Keresztreaktivitás a tesztelt mikroorganizmusok egyikével sem volt megfigyelhető, ami igazolta a NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay 100%-os analitikai specificitását.

**6. táblázat:** Az analitikai specificitás igazolásához használt kórokozók

Nem célmikroorganizmusok					
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Humán immundeficiencia vírus 1	Hepatitis B vírus	Adenovírus 5-ös típus	Epstein-Barr-vírus	Varicella zoster vírus	Enterovírus 68
BK-vírus	Humán herpes vírus 6-os típusa	Humán herpes vírus 8-as típusa	Cytomegalovírus	HHV-7	HTVL-1
HTVL-2	JC-vírus	SV40	Humán immundeficiencia vírus 2		

**Analitikai specificitás – zavaró anyagok, kommenzális mikroorganizmusok<sup>11, 12</sup>**

A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay tesztet interferencia tekintetében nem cél-mikroorganizmusok jelenlétében, a keresztreaktivitás-vizsgálathoz készítettékkel megegyező, a fenti 7. táblázatban felsorolt mikroorganizmus-poolok felhasználásával értékelték. A HSV-1/HSV-2 negatív plazmát 4-7-es csoportokba poolozott mikroorganizmusokkal, valamint 2,47 log<sub>10</sub> kópia/ml (300 kópia/ml) koncentrációban HSV-1/HSV-2 célszekvenciával preparálták. A kommenzális mikroorganizmusok jelenlétében nem volt megfigyelhető jelentős interferencia, amint azt a zavaró ágenst nem tartalmazó kontrollminták mennyiségi meghatározási eredményeinek minimális eltérése is jelzi.

**Analitikai specificitás – zavaró anyagok, endogén és exogén anyagok<sup>11, 12</sup>**

A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay tesztet a klinikai HSV-1/HSV-2 plazmában jellemzően előforduló exogén és endogén zavaró anyagok jelenlétében vizsgálták. Ide sorolhatók a vérösszetevők rendellenesen magas szintjei, valamint a gyakori vírusellenes gyógyszerek is, amelyek csoportosítása a 8. táblázatban látható. Az egyes anyagokat 2,47 log<sub>10</sub> kópia/ml (300 kópia/ml) HSV-1-gyel/HSV-2-vel preparált, szűrt HSV-1/HSV-2 negatív Basematrix 53 oldószerhez adták hozzá, és a mintákat megvizsgálták interferencia tekintetében.

Az összes vizsgált anyag átlagos koncentrációját és a HSV-1/HSV-2 azonos koncentrációjával preparált kontrollmintákhoz viszonyított torzítást a 8. táblázat tartalmazza. A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay specificitását egyik exogén vagy endogén anyag sem befolyásolta.

**7. táblázat:** Interferenciavizsgálat – exogén ágensek (gyógyszerek osztályozása)

Pool	Gyógyszernév	Besorolás
<b>1. pool</b>	Valganciklovir	VÍRUSELLENES SZER
	Prednizon	IMMUNSZUPPRESSZÍV SZER
	Cidofovir	VÍRUSELLENES SZER
	Cefotaxim	ANTIBIOTIKUM
	Mikofenolát-mofetil	IMMUNSZUPPRESSZÍV SZER
<b>2. pool</b>	Vankomicin	ANTIBIOTIKUM
	Takrolimusz	IMMUNSZUPPRESSZÍV SZER
	Famotidin	HISZTAMINANTAGONISTA
	Valaciclovir	VÍRUSELLENES SZER
	Leflunomid	IMMUNSZUPPRESSZÍV SZER

**8. táblázat:** Interferenciavizsgálat – exogén és endogén ágensek

Endogén (plazma)	HSV-1		HSV-2	
	Átlagos konc.	Torzítás	Átlagos konc.	Torzítás
	log <sub>10</sub> kópia/ml	log <sub>10</sub> kópia/ml	log <sub>10</sub> kópia/ml	log <sub>10</sub> kópia/ml
Trigliceridek (500 mg/dl)	3,04	-0,19	2,51	0,07
Konjugált bilirubin (0,25 g/l)	3,18	-0,18	2,72	0,15
Nem konjugált bilirubin (0,25 g/l)	3,62	-0,27	2,53	0,24
Albumin (58,7 g/l)	2,88	-0,14	1,99	0,01
Hemoglobin (2,9 g/l)	2,8	-0,07	2,69	-0,01
Exogén (gyógyszerek)	Átlagos konc.	Torzítás	Átlagos konc.	Torzítás
	log <sub>10</sub> kópia/ml	log <sub>10</sub> kópia/ml	log <sub>10</sub> kópia/ml	log <sub>10</sub> kópia/ml
1. pool: valganciklovir, prednizon, cidofovir, cefotaxim, mikofenolát-mofetil	2,16	0,33	2,18	0,35
2. pool: vankomicin, takrolimusz, famotidin, valaciclovir, leflunomid	2,53	0,32	2,44	0,56

### Megismételhetőség és laboratóriumon belüli precizitás<sup>15</sup>

A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip precizitásának meghatározásához HSV-1 és HSV-2 plazmával preparált HSV-1/HSV-2 minták 3 tagú panelének 2 párhuzamosát vizsgálták naponta kétszer, 20 napon át egyetlen NeuMoDx™ 96 System készüléken. Meghatározták a futtatáson belüli és napon belüli precizitást, és azt találták, hogy az általános szórás ≤ 0,30 log<sub>10</sub> kópia/ml volt. Kitérő precizitást igazoltak az összes nap és futtatás tekintetében, lásd a 9. táblázatot. A kezelők közötti precizitást nem vizsgálták, mivel a kezelő nem játszik jelentős szerepet a minták feldolgozásában a NeuMoDx™ System használata esetén.

**9. táblázat:** Laboratóriumon belüli precizitás – NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay NeuMoDx™ System 96 készüléken

Minta	A megismételhetőség szórása (log <sub>10</sub> kópia/ml)	Futtatások közötti szórás (log <sub>10</sub> kópia/ml)	Napon belüli szórás (log <sub>10</sub> kópia/ml)	Napok közötti szórás (log <sub>10</sub> kópia/ml)	Általános (laboratóriumon belüli) szórás (log <sub>10</sub> kópia/ml)
<b>HSV-1</b>					
5,5 log <sub>10</sub> kópia/ml	0,18	0,00	0,18	0,10	0,20
4,5 log <sub>10</sub> kópia/ml	0,16	0,10	0,19	0,00	0,19
3,0 log <sub>10</sub> kópia/ml	0,19	0,09	0,21	0,10	0,23
<b>HSV-2</b>					
5,7 log <sub>10</sub> kópia/ml	0,14	0,05	0,15	0,07	0,16
4,7 log <sub>10</sub> kópia/ml	0,11	0,00	0,11	0,07	0,13
3,1 log <sub>10</sub> kópia/ml	0,16	0,13	0,20	0,00	0,20

### Tételek közötti reprodukálhatóság<sup>15</sup>

A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip tételek közötti reprodukálhatóságát három különböző NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip tétel használatával igazolták. A teljesítmény meghatározására a HSV-1 és HSV-2 4 tagú panelét használták, HSV-1 verifikációs panellel (Exact Diagnostics) vagy EDX HSV-2 verifikációs panellel (Exact Diagnostics), egy NeuMoDx™ 96 Molecular System készüléken, 5 külön futtatás során. A tétel belüli és a tételek közötti eltérések elemzésének eredményeit a tételek közötti szórással fejezték ki, lásd 10. táblázatot. A legnagyobb maximális szórás 0,26 log<sub>10</sub> kópia/ml volt. Egymással egyenértékű teljesítményt igazoltak a különböző tételek esetében, mivel az összes paneltag szórása a megadott toleranciahatárokon belülre esett (a reprodukálhatóság szórása ≤ 0,3 log<sub>10</sub> kópia/ml).

**10. táblázat:** Tételek közötti reprodukálhatóság – NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay

Minta	A megismételhetőség szórása (Log <sub>10</sub> kópia/ml)	Napok közötti szórás (log <sub>10</sub> kópia/ml)	Tétel belüli szórás (log <sub>10</sub> kópia/ml)	Tételek közötti szórás (log <sub>10</sub> kópia/ml)	A reprodukálhatóság szórása (log <sub>10</sub> kópia/ml)
<b>HSV-1</b>					
1,26 × 10 <sup>5</sup> kópia/ml	0,12	0,22	0,25	0,00	0,25
1,26 × 10 <sup>4</sup> kópia/ml	0,16	0,19	0,25	0,00	0,25
300 kópia/ml	0,18	0,17	0,25	0,00	0,25
<b>HSV-2</b>					
1,26 × 10 <sup>5</sup> kópia/ml	0,13	0,12	0,17	0,00	0,18
1,26 × 10 <sup>4</sup> kópia/ml	0,77	0,10	0,13	0,00	0,13
300 kópia/ml	0,21	0,12	0,24	0,00	0,24

### Készülékek közötti reprodukálhatóság<sup>15</sup>

A NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip készülékek közötti reprodukálhatóságát három különböző rendszer (egy NeuMoDx™ 288 Molecular System és két NeuMoDx™ 96 Molecular System) használatával határozták meg. A teljesítmény meghatározására a HSV-1/HSV-2 4 tagú panelét használták, HSV-1 verifikációs panellel (Exact Diagnostics) vagy EDX HSV-2 verifikációs panellel (Exact Diagnostics). A vizsgálatot a rendszereken 5 napig végezték. Meghatározták a napon belüli és a készülékek közötti eltérést, és azt találták, hogy az általános szórás  $\leq 0,30 \log_{10}$  kópia/ml. Egymással egyenértékű teljesítményt igazoltak a különböző készülékek esetében, mivel az összes paneltag mennyiségi meghatározásával kapcsolatos szórás a megadott toleranciahatárokon belül esett (11. táblázat).

**11. táblázat:** Készülékek közötti reprodukálhatóság – NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip

Minta	A megismételhetőség szórása (Log <sub>10</sub> kópia/ml)	Napok közötti szórás (log <sub>10</sub> kópia/ml)	Készüléken belüli szórás (log <sub>10</sub> kópia/ml)	Készülékek közötti szórás (log <sub>10</sub> kópia/ml)	A reprodukálhatóság szórása (log <sub>10</sub> kópia/ml)
<b>HSV-1</b>					
1,26 × 10 <sup>5</sup> kópia/ml	0,25	0,04	0,26	0,13	0,29
1,26 × 10 <sup>4</sup> kópia/ml	0,26	0,08	0,28	0,07	0,28
300 kópia/ml	0,19	0,08	0,21	0,08	0,23
<b>HSV-2</b>					
1,26 × 10 <sup>5</sup> kópia/ml	0,15	0,16	0,22	0,00	0,22
1,26 × 10 <sup>4</sup> kópia/ml	0,14	0,18	0,23	0,08	0,24
300 kópia/ml	0,14	0,20	0,25	0,00	0,25

### HIVATKOZÁSOK

- Rifaj, 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.
- Lee, D.H., Zuckerman, R.A., AST Infectious Diseases Community of Practice, 2019. Herpes simplex virus infections in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 33, e13526. <https://doi.org/10.1111/ctr.13526>
- Reid GE, Lynch JP 3rd, Weigt S, Sayah D, Belperio JA, Grim SA, Clark NM. Herpesvirus Respiratory Infections in Immunocompromised Patients: Epidemiology, Management, and Outcomes. Semin Respir Crit Care Med. 2016 Aug;37(4):603-30. doi: 10.1055/s-0036-1584793. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27486740; PMCID: PMC7171758.
- Fernandez-Nieto D, Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Burgos-Blasco P, Pindado-Ortega C, Bea-Ardebol S. A case of atypical disseminated herpes simplex virus 1 with hepatitis in a liver transplant recipient: the need for dermatologic evaluation. Dermatol Online J. 2020 Feb 15;26(2):13030/qt3k90n5s9. PMID: 32239894.
- Rostamzadeh Khameneh Z, Sepehrband N, Taghizadeh-Afshari A, Motazakker M, Ghafari A, Masudi S. Seroprevalence of herpes simplex virus-2 in kidney transplant recipients: a single-center experience. Iran J Kidney Dis. 2010 Apr;4(2):158-61. PMID: 20404429.
- Navarro E, Serrano-Heras G et al. 2015. Real-time PCR Detection Chemistry. Clin Chim Acta.15;439:231-50. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. Bloodborne Pathogens, <https://www.osha.gov/lawsregs/regulations/standardnumber/1910/1910.1030>
- 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.

### VÉDJEGYEK

A NeuMoDx™ a NeuMoDx Molecular, Inc. védjegye.















A TaqMan® a Roche Molecular Systems, Inc. bejegyzett védjegye.

A Seracare® a Seracare Life Sciences, Inc. bejegyzett védjegye.

A dokumentumban előforduló minden más terméknév, védjegy vagy bejegyzett védjegy a megfelelő tulajdonos tulajdonát képezi.



### SZIMBÓLUMOK

SZIMBÓLUM	JELENTÉS
	Kizárólag orvosi rendelvényre
	Gyártó
	A forgalmazó adatai
	<i>In vitro</i> diagnosztikai orvostechnikai eszköz
	Katalógusszám
	Sarzsorszám
	Lásd a használati útmutatót
	Figyelem, olvassa el a mellékelt dokumentumokat!
	Hőmérsékleti korlátozás
	Száraz helyen tárolandó
	Ne használja újra
	Ne tegye ki fény hatásának
	<n> teszthez elegendő mennyiséget tartalmaz
	Lejáratási dátum



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

[www.sentinel diagnostics.com](http://www.sentinel diagnostics.com)



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

+1 888 301 NMDX (6639)  
Műszaki támogatás: [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com)  
Vigilanciajelentés: [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com)

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