



202400 NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip

HUOMIO: Vain vietäväksi Yhdysvaltojen ulkopuolelle



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



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



KÄYTTÖTARKOITUS

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittäminen on automaattinen nukleiinihappojen *in vitro* -monistustesti Herpes simplex -virustyyppiin 1 (HSV-1, ihmisen tyyppi 1 herpesvirus) DNA:n ja/tai Herpes simplex -virustyyppiin 2 (HSV-2, ihmisen tyyppi 2 herpesvirus) DNA:n kvantifiointiin ja määrittämiseen immuunipuutteisilta siirrepotilailta saaduista EDTA-plasmanäytteistä^{1,2}.

NeuMoDx™ 288 Molecular System- ja NeuMoDx™ 96 Molecular System -järjestelmissä käytettävä NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittäminen sisältää automaattisen DNA:n eristämisen, jossa eristetään kohdenukleiinihappoja näytteestä, sekä reaaliaikaisen PCR:n, joka kohdistuu kahteen erittäin konservoituneeseen HSV-1- ja HSV-2-genomin alueeseen.

Määrittäminen on tarkoitettu käytettäväksi HSV-1- ja/tai HSV-2-viruksen DNA:n tasojen seurantaan EDTA-plasmassa. Tämä määrittäminen on tarkoitettu käytettäväksi kliinisen hoidon yhteydessä ja yhdessä muiden taudin etenemistä kuvaavien laboratoriotestien kanssa HSV-1- ja/tai HSV-2-infektion kliinisen hallinnan ja seurannan toteuttamiseksi.

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittäminen ei ole tarkoitettu käytettäväksi HSV-1:n/HSV-2:n DNA:n seulontatestinä verestä tai verivalmisteista.

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittäminen on tarkoitettu sellaisen koulutetun kliinisen laboratorion henkilöstön käyttöön, joka on saanut ohjeita ja koulutusta reaaliaikaisista PCR-tekniikoista, *in vitro* -diagnostisista toimenpiteistä ja/tai NeuMoDx™ Molecular System -järjestelmästä. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittäminen ei ole tarkoitettu itsetestaukseen tai vieritestaukseen.

YHTEENVETO JA SELITYKSET

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

550 µl plasman alikvoottia sekoitetaan NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 -lyysauspuskurin kanssa ja NeuMoDx™ System -järjestelmä suorittaa kaikki vaiheet automaattisesti: se eristää kohdenukleiinihapon, valmisteele eristetyn DNA:n reaaliaikaisen PCR:n monistusvaihetta varten sekä monistaa ja tunnistaa monistamisen tuotteet, jos niitä on näytteessä. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittäminen sisältää DNA-näytteen prosessikontrollin (Sample Process Control, SPC1), jolla valvotaan mahdollisia estäviä aineita sekä NeuMoDx™ System -järjestelmän tai reagenssien toimintahäiriöitä eristämisen- ja monistamisprosessien aikana.

HSV-1 ja HSV-2 ovat yleisiä infektionaiheuttajia kaikkialla maailmassa. Yhdysvalloissa HSV-1:n seroprevalenssi on 58 % ja HSV-2:n 17 %. Nämä virukset tarttuvat suorassa kontaktissa tartuntaa kantavaan ihoon tai eritteisiin. Tartunta voi tapahtua viruksen erityyppisessä sairauden piileväoireisessä vaiheessa, jolloin oireita ei esiinny^{3,4}.

Immunokompetenteilla aikuisilla sekä HSV-1 että HSV-2 aiheuttavat useita ensisijaisia infektioita mukokutaanisilla pinoilla. Oireet ovat osittain samanlaisia, mutta HSV-1 aiheuttaa tavallisesti herpestä suussa ja huulilla, kun taas HSV-2 aiheuttaa sairautta peräaukon ja sukupuolielinten alueella. Molemmille oireyhtymille ovat tyypillisiä kivuliaat ja haavaiset ihon ja limakalvon rakkulat sairauden kohdealueella. Ensisijaisen infektion jälkeen HSV-1 ja HSV-2 aiheuttavat latentin sensoristen hermosolujen neuronien infektion. Latentin viruksen aktivoituminen uudelleen johtaa uusiutuvaan mukokutaaniseen sairauteen. Vaikea HSV-1:n tai HSV-2:n aiheuttama sairaus on harvinainen immunokompetenteilla aikuisilla. Kuitenkin, jos sairautta ei hoideta viipymättä, sen yhteydessä voi esiintyä merkittäviä neurologisia oireita, kuten Bellin pareesia, aivokalvotulehdus ja aivotulehdus, joihin liittyy huomattava sairastuvuus ja kuolevuus. Immuunipuutteisille potilaille herpesviruksen aiheuttama sairaus aiheuttaa usein jonkin latentin infektion uudelleenaktivoitumisesta kehittyvän yllä kuvatun mukokutaanisen oireyhtymän^{3,4,5}.

Immuunipuutteisilla henkilöillä on vaara sairauden paikalliseen leviämiseen (esim. herpesksen aiheuttama ruokatorvitulehdus) sekä laajalle levinneeseen infektioon. Laajalle levinneeseen herpesvirusinfektioon leviämiseen eri sisäelimiin liittyy erittäin korkea kuolevuus, erityisesti, jos kyseessä on herpesviruksen aiheuttama maksatulehdus^{3,4,5}.

MENETELMÄN TOIMINTAPERIAATE

NeuMoDx System™ -järjestelmässä NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittäminen käyttää NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskaa, NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators -kalibraattorisarjaa, NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls -sarjaa, NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 -lyysauspuskuria ja NeuMoDx™ -järjestelmän yleiskäyttöisiä reagensseja analyysin tekemiseen. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittämisessä yhdistyvät automaattinen DNA:n eristys, monistus ja tunnistus reaaliaikaisella PCR:llä. NeuMoDx™ System -järjestelmän kanssa yhteensopivissa ensisijaisissa tai toissijaisissa näyteputkissa olevat plasmanäytteet asetetaan näyteputkelineeseen, joka asetetaan NeuMoDx™ System -järjestelmään käsittelyä varten. Muita käyttäjän toimia ei tarvita.

NeuMoDx™ System-järjestelmät käyttävät lämmön, hajottavan entsyymin ja eristysreagenssien yhdistelmää solujen automaattisessa hajotuksessa, DNA:n eristämässä ja estäjien poistamisessa. Magneettiset mikropallot tarttuvat vapautuneisiin nukleiinihappoihin. Mikropallot ja niihin sitoutuneet nukleiinihapot siirretään NeuMoDx™ Cartridge -kasettiin, jossa sitoutumattomat, muut kuin DNA:n osat pestään pois NeuMoDx™ Wash Reagent -pesureagenssilla ja sitoutunut DNA eluoidaan NeuMoDx™ Release Reagent -irrotusreagenssilla. Eluoidun DNA:n avulla NeuMoDx™ System -järjestelmä rehydroivat omistusoikeudelliset kylmäkuivatut SENTINEL CH. S.p.A. -monistusreagenssit, jotka sisältävät kaikki HSV-1/HSV-2-spesifisten kohteiden ja SPC1-kohteen PCR-monistamiseen tarvittavat osat. Kun lyofilisoidut PCR-reagenssit on valmisteltu, NeuMoDx™ System -järjestelmä annostelee PCR-ajoa varten valmiin seoksen NeuMoDx™ Cartridge -kasettiin. Kontrolli- ja kohde-DNA-sekvenssit (jos niitä on) monistetaan ja havaitaan NeuMoDx™ Cartridge -kasetin PCR-kammiossa. Reaaliaikaisen PCR:n jälkeen amplikonit pysyvät NeuMoDx™ Cartridge -kasetissa, mikä käytännössä poistaa monistamisen jälkeisen kontaminaation vaaran.

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskan kohdegenomit ovat HSV-1-virukselle US6- ja UL45-geenit ja HSV-2-virukselle US6- ja UL30-geenit. Monistetut kohteet tunnistetaan reaaliaikaisesti hydrolyysikoettimien avulla eli TaqMan®-tekniikalla, jossa käytetään amplikonikohtaisia fluoresoivia oligonukleotidikoettimen molekyyliä. TaqMan®-koettimet koostuvat fluoresoivasta aineesta, joka on kovalenttisesti kiinnittynyt oligonukleotidikoettimen 5'-päähän, ja 3'-päässä olevasta sammuttajasta. Koettimen ollessa ehjä fluoresoivan aineen ja sammuttajamolekyyliin läheisyys tukahduttaa fluoresoivan aineen lähettämän fluoresenssin Förster-tyyppisellä energiansiirrolla (Förster Resonance Energy Transfer, FRET). TaqMan®-koettimet on suunniteltu kiinnittymään tietyn alukejoukon monistamalle DNA:n alueelle. Kun Taq DNA -polymeraasi pidentää aluketta ja syntetisoi uuden juosteen, Taq DNA -polymeraasin 5'-3'-eksonukleasiaktiivisuus hajottaa malliin kiinnittyneen koettimen. Koettimen hajoaminen vapauttaa fluoresoivan aineen ja koetin ja sammuttaja erkanevat toisistaan, jolloin FRET:n tukahduttamisvaikutus estyy ja fluoresoivan aineen fluoresenssin tunnistus voi tapahtua. NeuMoDx™ System -järjestelmän kvantitatiivisessa PCR-laitteessa havaittu fluoresenssisaunaali on suoraan verrannollinen vapautuneeseen fluoresoivaan aineeseen ja voidaan korreloida kohde-DNA:n määrän kanssa⁶.

TaqMan®-koettimia, jotka on leimattu fluoresoivilla aineilla 5'-päästä ja sammuttajilla 3'-päästä, käytetään HSV-1-viruksen DNA:n, HSV-2-viruksen DNA:n ja SPC1-kontrollin DNA:n havaitsemiseen. NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto valvoo TaqMan®-koettimien lähettämää fluoresenssisaunaalia jokaisen monistamissyklin lopussa. Monistamisen päätyttyä NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto analysoi tiedot ja laatii raportin lopullisista tuloksista (POSITIVE [Positiivinen] / NEGATIVE [Negatiivinen] / INDETERMINATE [Epäselvä] / UNRESOLVED [Ratkaisematon] / NO RESULT [Ei tulosta]). Jos tulos on positiivinen ja laskettu pitoisuus on kvantifiointirajojen sisällä, NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto antaa myös näytteeseen tai raportteihin liittyvän kvantitatiivisen arvon, jos laskettu pitoisuus on lineaarisen alueen ulkopuolella.

REAGENSIT/TARVIKKEET

Toimitetut materiaalit

REF	Sisältö	Testejä/yksikkö	Testejä/pakkaus
202400	NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip Kylmäkuivatut PCR-reagenssit, jotka sisältävät HSV-1-spesifiset TaqMan®-koettimet ja alukkeet, HSV-2-spesifiset TaqMan®-koettimet ja alukkeet sekä SPC1-spesifisen TaqMan®-koettimen ja alukkeet.	16	96

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

REF	Sisältö
100200	NeuMoDx™ Extraction Plate Kuivatut paramagneettiset hiukkaset, hajottava entsyymi ja näytteiden prosessikontrollit.
800900	NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators Kertakäyttöiset kuivatut vahvan ja heikon HSV-1:n ja HSV-2:n kalibraattorin setit standardikäyrän määrittämiseen.
900901	NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls Kertakäyttöiset kuivatut HSV-1- ja HSV-2-positiiviset ja -negatiiviset kontrollisetit NeuMoDx™ HSV-1/2 Quant Assay -määrityksen päivittäisen validiteetin määrittämiseen
400400	NeuMoDx™ Lysis Buffer 1
400100	NeuMoDx™ Wash Reagent
400200	NeuMoDx™ Release Reagent
100100	NeuMoDx™ Cartridge
235903	Hamilton CO-RE -kärkiä (300 µl), joissa suodatin
235905	Hamilton CO-RE -kärkiä (1000 µl), joissa suodatin

Katso lisätietoja reagensseista ja tarvikkeista niiden omista pakkausselosteista

Tarvittavat laitteet

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

NeuMoDx System -järjestelmän ohjelmiston versio 1.9.2.6 tai uudempi.

VAROITUKSET JA VAROTOIMET

- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuska on tarkoitettu in vitro -diagnostiseen käyttöön vain NeuMoDx™ Systems -järjestelmillä.
- Lue kaikki sarjan pakkauselosteesta annetut ohjeet ennen testin suorittamista.
- Älä käytä reagensseja tai tarvikkeita viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- Reagensseja ei saa käyttää, jos suoja- tai tiivistyskapseli on rikki tai pakkaus on vahingoittunut vastaanotettaessa.
- Älä käytä tarvikkeita ja reagensseja, jos suoja- tai tiivistyskapseli on avautunut tai rikki vastaanotettaessa.
- Älä sekoita monistusta varten reagensseja muista kaupallisista sarjoista.
- Pidä kaikki NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips -testiliuskat suojattuna valolta ja kosteudelta alumiinikuorissaan.
- Validin testikalibroinnin (jonka generoi NeuMoDx™ HSV-1/2 Calibrators -sarjan vahvan ja heikon kalibraattorin [REF 800900] käsittely) täytyy olla käytettävissä, ennen kuin kliinisistä näytteistä voidaan saada testituloksia.
- NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls -kontrollit (REF 900901) on käsiteltävä aina 24 tunnin välein testaamalla ne NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskalla.
- Näytteen vähimmäismäärä riippuu näyteputken koosta, näytetelineestä ja näytemäärästä, kuten jäljempänä on kuvattu. Määritettyä minimiä pienempi määrä voi aiheuttaa virheen Quantity Not Sufficient (Määrä ei riitä).
- Väärissä lämpötiloissa tai liian pitkään säilytettyjen näytteiden käyttö voi aiheuttaa epäkelvöllisiä tai virheellisiä tuloksia.
- Vältä kaikkien reagenssien ja tarvikkeiden mikrobi- ja deoksiribonukleasi (DNAasi) -kontaminaatiota. Steriilien DNAasittomien kertakäyttösiirtopipettien käyttö on suositeltavaa, jos käytetään toissijaisia näyteputkia. Käytä jokaiselle näytteelle uutta pipettiä.
- Vältä kontaminaatio: älä käsittele äläkä irrota NeuMoDx™ Cartridge -kasettia monistamisen jälkeen. Älä missään tapauksessa ota NeuMoDx™ Cartridge -kasetteja biovaarallisen jätteen säiliöstä (NeuMoDx™ 288 Molecular System -järjestelmässä) tai biovaarallisen jätteen astiasta (NeuMoDx™ 96 Molecular System -järjestelmässä). NeuMoDx™ Cartridge -kasetti on suunniteltu estämään kontaminaatiota.
- Kun laboratoriossa tehdään PCR-testejä myös avoimella putkella, on varottava, etteivät NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuska, muut testissä tarvittavat tarvikkeet ja reagenssit, suojaruuvit, kuten käsinäiset ja laboratoriotakit, ja NeuMoDx™ System -järjestelmä kontaminoidu.
- NeuMoDx™-reagensseja ja -tarvikkeita käsiteltäessä on käytettävä puhtaita, puuterittomia nitrilikäsineitä. Varo, ettet kosketa NeuMoDx™ Cartridge -kasetin yläpintaa tai NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskaa tai NeuMoDx™ Extraction Plate -eristyslevyn folioituvaa pintaa tai NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 -lyysauspuskurisäiliön yläpintaa. Tarvikkeita ja reagensseja käsiteltäessä saa koskea vain sivupintoihin.
- Jokaiselle reagenssille on (soveltuvasti) saatavissa käyttöturvallisuustiedote (Safety Data Sheet, SDS) osoitteesta www.neumodx.com/client-resources.
- Pystyviiva tekstin marginaalissa osoittaa, että tekstiin on tehty muutoksia edelliseen pakkauselosteversioon verrattuna.
- Pese kädet huolellisesti testin jälkeen.
- Älä pipetoi suun avulla. Älä tupakoi, syö tai juo tiloissa, joissa käsitellään näytteitä tai reagensseja.
- Käsittele näytteitä aina kuten tartuntavaarallisia näytteitä ja noudata laboratorion turvaohjeita, kuten OSHA Standard on Bloodborne Pathogens⁷. Biosafety Level 2⁸ -käytäntöä tai muita soveltuvia bioturvallisuuskäytäntöjä^{9,10} tulisi noudattaa käsiteltäessä materiaaleja, jotka sisältävät tai voivat sisältää tarttuvia aineita.
- Hävitä käyttämättömät reagenssit ja jäte paikallisten, alueellisten ja kansallisten säädösten mukaisesti. Noudata käyttöturvallisuustiedotteen (Safety Data Sheet, SDS) suosituksia.

TUOTTEEN SÄILYTYS, KÄSITTELY JA VAKAUS

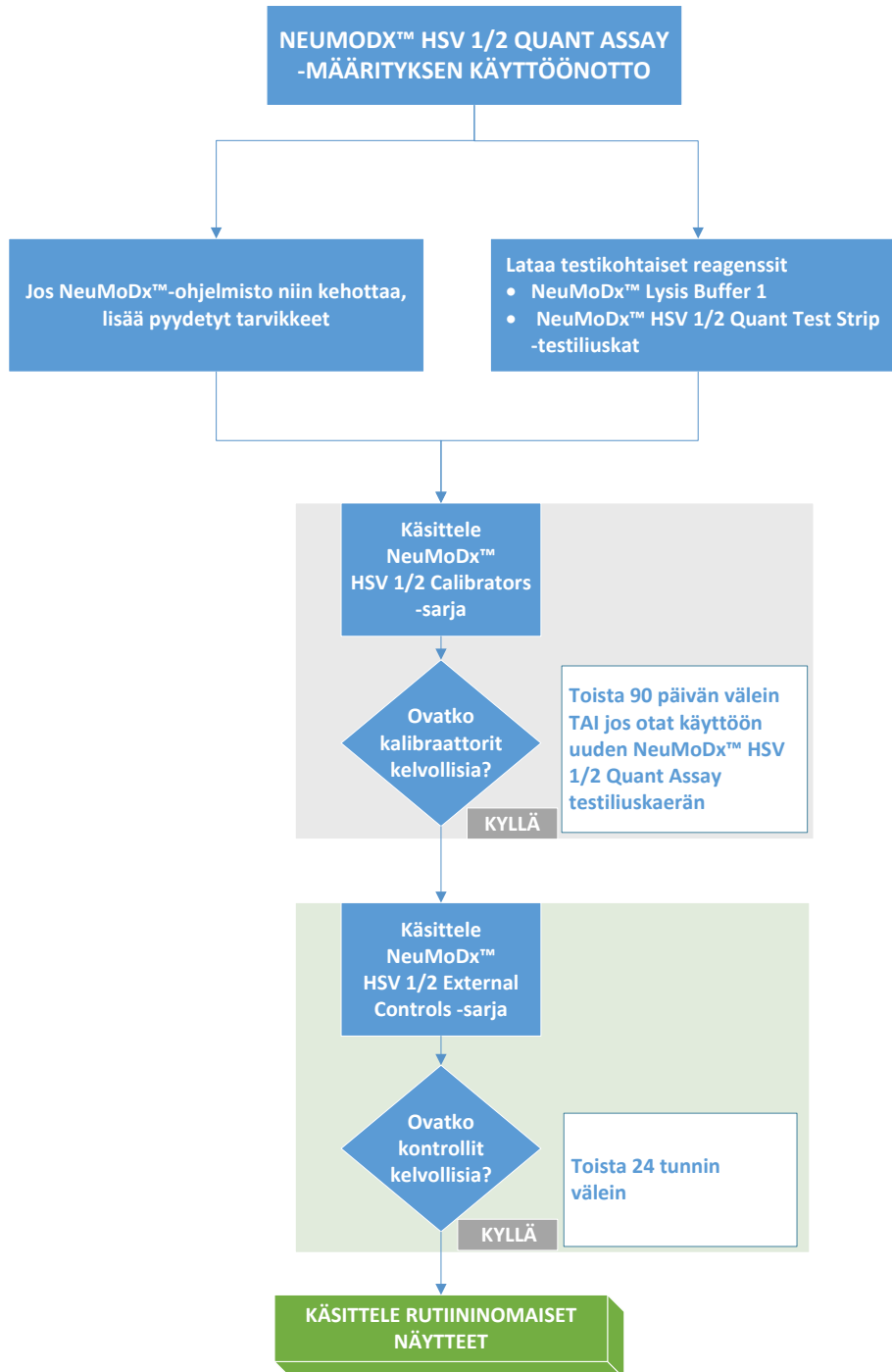
- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskat ovat vakaita sisäpakkauksessaan 15–30 °C:n lämpötilassa tuotteen etiketissä ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään asti.
- NeuMoDx™ System -järjestelmään asetettu NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuska on vakaa 32 päivän ajan. NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto kehottaa poistamaan testiliuskat, jotka ovat olleet NeuMoDx™ System -järjestelmässä yli 32 päivän ajan, jolloin uudet NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips -testiliuskat on avattava (poistettava testiliuskapussista) ja asetettava NeuMoDx™ System -järjestelmään. Älä poista alumiinifoliota liuskoista, kun lisää liuskoja testiliuskatelineeseen.
- Vaikka NeuMoDx™ HSV 1/2-kalibraattorit ja -kontrollit eivät ole tartuntavaarallisia, ne on hävitettävä biovaarallisen jätteen mukana, sillä käytön jälkeen ne sisältävät kohdemateriaalia, joka voi aiheuttaa kontaminaation, jos sitä ei käsitellä oikein.

NÄYTEIDEN KERUU, KULJETUS JA SÄILYTYS

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

8. Jos näytteitä kuljetetaan, ne on pakattava ja merkittävä sovellettavien maakohtaisten ja/tai kansainvälisten säädösten mukaisesti.
9. Merkitse näytteet selvästi ja merkitse, että näytteet on tarkoitettu HSV-1- ja/tai HSV-2-testaukseen.
10. Siirry *Testin valmistelut* -kohtaan.

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrityksen käyttöönottoprosessin yhteenveto on ohessa *kuvassa 1*.



Kuva 1: NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrityksen käyttöönoton työnkulku.

KÄYTTÖOHJEET

Testin valmistelut

Plasmanäytteiden NeuMoDx™ HSV 1/2/ Quant Assay -määritys voidaan tehdä suoraan ensisijaisista verinäyteputkista tai toissijaisissa putkissa olevista näytealikohteista.

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

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

NeuMoDx™ System -järjestelmän käyttö

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

1. Aseta testitilaus NeuMoDx™ System -järjestelmään halutun näyteputken tyyppin mukaan.
2. Leikkaa NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskojen alumiinipussit sivulovin merkitystä kohdasta.
3. Ota liuskat pusseista vasta juuri ennen käyttöä.
4. Ennen kuin käytät pusseja, muista aina varmistaa, että ne on tiukasti suljettu ja kuivausainepussi on vielä sisällä. Käytä vain ehjiä pusseja.
5. Hävitä alumiinipussit sisältöineen, jos kuivausainepussi muuttuu oranssista vihreäksi.
6. Aseta vähintään yhteen NeuMoDx™ System -järjestelmän testiliuskatelineeseen NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskoja ja lisää testiliuskatelineet NeuMoDx™ System -järjestelmään kosketusnäytön avulla.
7. Jos NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto pyytää lisäämään tarvikkeita, lisää tarvittavat tarvikkeet NeuMoDx™ System -järjestelmän tarviketelineisiin ja lisää telineet NeuMoDx™ System -järjestelmään kosketusnäytön avulla.
8. Jos NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto niin kehottaa, vaihda NeuMoDx™ Wash Reagent -pesureagenssi, NeuMoDx™ Release Reagent -irrotusreagenssi, tyhjennä esitäytön jäte, biovaarallisen jätteen säiliö (vain NeuMoDx 288 Molecular System), kärkein jäteastia (vain NeuMoDx™ 96 Molecular System) tai biovaarallisen jätteen astia (vain NeuMoDx™ 96 Molecular System) kehotteen mukaan.
9. Jos NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto niin kehottaa, käsittele kalibraattorit (REF 800900) ja/tai ulkoiset kontrollit (REF 900901) tarpeen mukaan. Lisätietoja kalibraattoreista ja kontrolloista on Tulosten käsitteleminen -osassa.
10. Aseta kalibraattori-/kontrolliputket vakiomalliseen 32 putken telineeseen ja varmista, että kaikkien putkien korkit on poistettu.
11. Aseta näyteputkiteline(et) automaattilataimen hyllylle ja lisää teline/telineet NeuMoDx™ System -järjestelmään kosketusnäytön avulla. Tämä käynnistää lisättyjen näytteiden käsittelyn määritetyissä testeissä, kunhan järjestelmässä on voimassa oleva testitilaus.

RAJOITUKSET

- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskaa voidaan käyttää vain NeuMoDx™ System -järjestelmissä.
- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskan suorituskyky on määritetty kokoverestä valmistettujen, EDTA:ta antikoagulanttina käyttävien plasmanäytteiden osalta. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskan käyttöä muiden näytetyyppiin kanssa ei ole arvioitu, eikä tämän testin suorituskykyominaisuuksia muilla näytetyypeillä tunneta.
- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittystä ei saa käyttää veren hyytymistä estäviä aineita saaneilta ihmisiltä otettujen näytteiden käsittelyyn.
- Koska näytteessä olevien organismien määrä vaikuttaa HSV-1:n ja / HSV-2:n DNA:n tunnistamiseen, näytteiden oikeanlainen ottaminen, käsittely ja säilytys vaikuttavat tulosten luotettavuuteen.
- Näytteiden virheellinen kerääminen, käsittely, säilytys, tekninen virhe tai näyteputkien sekaantuminen voivat aiheuttaa virheellisiä testituloksia. Vääriä negatiivisia testituloksia voidaan saada myös silloin, kun näytteessä olevien viruspartikkelien määrä on NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittelyn tunnistusrajan alapuolella.
- NeuMoDx™ System -järjestelmää saa käyttää ainoastaan NeuMoDx™ System -järjestelmän käyttökoulutusta saanut henkilöstö.
- Jos HSV-1, HSV-2 ja SPC1-kohde eivät monistu, järjestelmä raportoi epäkelvollisen tuloksen (Indeterminate [Epäselvä] tai Unresolved [Ratkaisematon]), ja testi on toistettava.
- Mikäli tapahtuu järjestelmävirhe ennen näytteen käsittelyn päättymistä, laite ilmoittaa No Result (Ei tulosta), ja testi on toistettava.
- Jos NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittelyn tulos on Positive (Positiivinen), mutta kvantifiointiarvo on kvantifiointirajojen ulkopuolella, NeuMoDx™ System -järjestelmä raportoi, oliko havaittu HSV-1:n ja/tai HSV-2:n DNA alle kvantifioinnin alarajan (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) vai yli kvantifioinnin ylärajan (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
- Mikäli havaittu HSV-1:n ja/tai HSV-2:n DNA oli yli ULoQ-rajana, NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittely voidaan toistaa laimennetulla alkuperäisellä näytealivoitilla. Laimennus HSV-1:n ja HSV-2:n DNA-negatiivisella plasmalla tai Basematrix 53 -laimennusaineella (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA) suhteessa 1:100 tai 1:1000 on suositeltavaa. Järjestelmä laskee automaattisesti alkuperäisen näytteen pitoisuuden seuraavasti: Alkuperäisen näytteen pitoisuus = \log_{10} (laimennuskertoimen) + laimennettun näytteen ilmoitettu pitoisuus, kunhan laimennuskertoimen on valittu oikein ohjelmistosta ennen toistamista.
- Ajoittainen PCR-estäjien esiintyminen plasmassa voi aiheuttaa järjestelmässä kvantifiointivirheen. Jos näin käy, on suositeltavaa toistaa testi samalla näytteellä, joka on laimennettu Basematrix-aineella 1:10 tai 1:100.
- Positiivinen tulos ei välttämättä tarkoita, että näytteessä on elinkelpoisia organismeja. Positiivinen tulos on kuitenkin merkki HSV-1:n ja/tai HSV-2:n DNA:n esiintymisestä näytteessä.
- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittelyn konservoituneiden kohdealueiden deleetiot tai mutaatiot voivat vaikuttaa tunnistukseen tai johtaa virheelliseen tulokseen käytettäessä NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskaa.
- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittelyn tuloksia tulisi käyttää kliinisten havaintojen ja muiden lääkärin käytettävissä olevien tietojen ohella. Testiä ei ole tarkoitettu infektion diagnosoimiseen.
- Kontaminoitumisen välttäminen edellyttää hyvän laboratoriokäytännön noudattamista, kuten käsineiden käyttämistä aina potilaiden näytteitä käsiteltäessä.

TULOSTEN KÄSITTELEMINEN

Tuloksia voidaan katsella ja tulostaa NeuMoDx™ System -järjestelmän kosketusnäytöstä, Results (Tulokset) -ikkunan Results (Tulokset) -välilehdestä. NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto luo NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittelyn tulokset automaattisesti käyttämällä ratkaisualgoritmia ja NeuMoDx™ HSV 1/2 Assay Definition File -määrittelytiedoston (HSV1/2 ADF-versio 4.0.0) sisältämiä käsittelyparametreja. NeuMoDx™ HSV 1/ 2 Quant Assay -määrittelyn tulos voi olla Negative (Negatiivinen), Positive (Positiivinen) ja ilmoitettu HSV-1- ja/tai HSV-2-pitoisuus, Positive above ULoQ (Positiivinen ULoQ-rajana yläpuolella), Positive below LLoQ (Positiivinen LLoQ-rajana alapuolella), Indeterminate (IND) (Epäselvä), Unresolved (UNR) (Ratkaisematon) tai No Result (NR) (Ei tulosta) kohteen monistustilan ja näytteen prosessikontrollin perusteella. Tulokset raportoidaan käsittelyn ADF-ratkaisualgoritmin perusteella, ja niistä on yhteenveto *taulukossa 1*.

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskan tuloksia on tulkittava yhdessä muiden kliinisten löydösten ja laboratoriolöydösten kanssa.

Taulukko 1: NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittelyn ratkaisualgoritmin yhteenveto

Tulos	HSV-1/HSV-2	Näytteen prosessikontrolli (Sample Process Control, SPC1)	Tulosten tulkinta
Positive (Positiivinen) ja raportoitu pitoisuus	Amplified (Monistettu) $2,05 \leq [\text{HSV-1}] \leq 6,0 \log_{10}$ kopiota/ml	Amplified (Monistettu) tai Not Amplified (Ei monistettu)	HSV-1-viruksen DNA:ta havaittu kvantitatiivisen alueen puitteissa
	Amplified (Monistettu) $1,78 \leq [\text{HSV-2}] \leq 6,0 \log_{10}$ kopiota/ml	Amplified (Monistettu) tai Not Amplified (Ei monistettu)	HSV-2-viruksen DNA:ta havaittu kvantitatiivisen alueen puitteissa

Tulos	HSV-1/HSV-2	Näytteen prosessikontrolli (Sample Process Control, SPC1)	Tulosten tulkinta
Positive (Positiivinen), kvantifioinnin ylärajan yläpuolella [Upper Limit of Quantitation, ULoQ]	Amplified (Monistettu) [HSV-1] > 6,0 log ₁₀ kopiota/ml	Amplified (Monistettu) tai Not Amplified (Ei monistettu)	HSV-1-viruksen DNA:ta havaittu yli kvantitatiivisen rajan
	Amplified (Monistettu) [HSV-2] > 6,0 log ₁₀ kopiota/ml	Amplified (Monistettu) tai Not Amplified (Ei monistettu)	HSV-2-viruksen DNA:ta havaittu yli kvantitatiivisen rajan
Positive (Positiivinen), alle kvantifioinnin alarajan [Lower Limit of Quantitation, LLoQ]	Amplified (Monistettu) [HSV-1] < 2,05 log ₁₀ kopiota/ml	Amplified (Monistettu) tai Not Amplified (Ei monistettu)	HSV-1-viruksen DNA:ta havaittu alle kvantitatiivisen rajan
	Amplified (Monistettu) [HSV-2] < 1,78 log ₁₀ kopiota/ml	Amplified (Monistettu) tai Not Amplified (Ei monistettu)	HSV-2-viruksen DNA:ta havaittu alle kvantitatiivisen rajan
Negative (Negatiivinen)*	Not Amplified (Ei monistettu)	Amplified (Monistettu)	HSV-1-/HSV-2-viruksen DNA:ta ei havaittu
Indeterminate (Epäselvä)	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Ei monistettu, järjestelmävirhe havaittu, näyte käsitelty)		Kaikki kohdetulokset olivat epäkelpoja; testaa näyte uudelleen†
No Result (Ei tulosta)	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Ei monistettu, järjestelmävirhe havaittu, näytteen käsittely keskeytetty)		Näytteen käsittely keskeytettiin, testaa näyte uudelleen†
Unresolved (Ratkaisematon)	Not Amplified, No System Error Detected (Ei monistettu / Ei järjestelmävirhettä)		Kaikki kohdetulokset olivat epäkelpoja; testaa näyte uudelleen†

* Kuten muidenkaan testien, tämän määrittelyn negatiiviset tulokset eivät sulje pois HSV-1- ja/tai HSV-2-infektion mahdollisuutta.

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

Testilaskenta

- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittelyn kvantifiointialueella olevien näytteiden HSV-1-viruksen DNA-pitoisuus ja HSV-2-viruksen DNA-pitoisuus lasketaan käyttämällä suhteellisia tallennettuja standardikäyriä ja kalibroitikertoimia.
 - Kalibroitikerroin lasketaan käsiteltyjen NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrator -kalibraattoreiden tulosten perusteella, jotta voidaan määrittää standardikäyrän validiteetti tietyn NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskaeran osalta tietyssä NeuMoDx™ System -järjestelmässä kullekin kohteelle.
 - Kalibroitikerroin on sisällytetty HSV-1:n DNA:n ja HSV-2:n DNA:n pitoisuuden lopulliseen määrittelyyn.
- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittelyn tulokset ilmoitetaan arvoina Log₁₀ kopiota/ml ja kopiota/ml.
- Tuloksena saatava tuntemattomien näytteiden kvantifiointi on jäljitettävissä EDX HSV-1 -verifiointipaneeliin ja HSV-2-verifiointipaneeliin (Exact Diagnostics), joista molemmat on kvantifioitu digitaalisella PCR:llä (digital droplet PCR, ddPCR).

Testin kalibrointi

Standardikäyrään perustuva validi kalibrointi vaaditaan näytteiden HSV-1 DNA:n ja/tai HSV-2 DNA:n kvantifointia varten. Hyväksyttävien tulosten saaminen edellyttää testikalibroinnin tekemistä sekä HSV-1:lle että HSV-2:lle NeuMoDx™ Molecular, Inc. -yhtiön toimittamien kalibraattoreiden avulla.

Kalibraattorit

- NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators -sarja kuuluu pakkaukseen (REF 800900), ja se sisältää synteettistä HSV-1-viruksen ja HSV-2-viruksen DNA:ta kuivatuspelletin muodossa sekä soveltuvan puskurin.
- Yksi setti HSV-1/HSV-2-kalibraattoreita on käsiteltävä kunkin uuden NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskaeran yhteydessä, jos uusi HSV-1/HSV-2-testin määritystiedosto ladataan NeuMoDx™ System -järjestelmään, jos nykyinen kalibraattorisetti on ohittanut validiteettiajan (parhaillaan määritetty 90 päivään) tai jos NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmistoa on muokattu.
- NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto ilmoittaa käyttäjälle, milloin kalibraattorit on käsiteltävä. Uutta testiliuskaerää ei voi käyttää testaukseen, ennen kuin kalibraattorit on käsitelty onnistuneesti.
- Jos uusi setti HSV-1/ HSV-2-kalibraattoreita täytyy käsitellä, lue kaikki NeuMoDx™ HSV 1/ 2 kalibraattorit -sarjan pakkausselosteen ohjeet, ennen kuin suoritat testin.
- Kalibraation validiteetti määritetään seuraavasti:
 - Luodaan kaksi kalibroitikerrointa, yksi HSV-1-kalibroinnille ja yksi HSV-2-kalibroinnille, käsittelemällä kummallekin kohteelle kahden kalibraattorin (vahva ja heikko) sarja ja näiden avulla määritetään kunkin käyrän validiteetti.
 - Hyväksyttävien tulosten generoimista varten ainakin kahden (2) kolmesta (3) replikaatista täytyy tuottaa tuloksia, jotka ovat esimääritettyjen parametrien sisällä. Heikon kalibraattorin nimellinen tavoite on 3,12 log₁₀ kopiota/ml ja vahvan kalibraattorin nimellinen tavoite 5,12 log₁₀ kopiota/ml. Tämä pätee sekä HSV-1- sekä HSV-2-kalibraattorisettiin.

- c. Kalibrintikerroin lasketaan testiliuskaerien välisen variaation ottamiseksi huomioon. Tätä kalibrintikerrointa käytetään lopullisen HSV-1- ja/tai HSV-2-pitoisuuden määrittämisessä.
6. Jos toinen tai molemmat kalibraattorit eivät läpäise kelpoisuustarkistusta, toista hylättyjen kalibraattoreiden käsittely uudella pullolla. Mikäli toisen kalibraattorin kelpoisuutta ei pystytä varmistamaan, on mahdollista toistaa vain tämän kalibraattorin testi, koska järjestelmä ei edellytä molempien kalibraattorien ajamista uudelleen.
7. Jos kalibraattorit eivät läpäise validiteettitarkistusta toisellakaan kertaa, ota yhteyttä QIAGENin tekniseen tukeen.

Laadunvarmistus

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

Ulkoiset kontrollit

1. NeuMoDx™ toimittaa ulkoiset HSV-1 ja HSV-2 External Controls -kontrollit (REF 900901). Positiiviset kontrollit sisältävät kuivattua pellettä syntetisoitua HSV-1- ja HSV-2-viruksen DNA:ta. Negatiivinen kontrolli on puskurit.
2. Positiiviset ja negatiiviset ulkoiset kontrollit on käsiteltävä 24 tunnin välein. Jos hyväksytyjä ulkoisia kontrolleja ei ole olemassa, NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto kehottaa käyttäjää käsittelemään nämä kontrollit, ennen kuin näytteistä voidaan raportoida tuloksia.
3. Jos ulkoisia kontrolleja tarvitaan, valmisteile positiiviset ja negatiiviset kontrollit HSV 1/2 External Control -kontrollien pakkauselosteen ohjeiden mukaisesti ennen testin suorittamista.
4. Aseta positiivisen ja negatiivisen kontrollin putket NeuMoDx™ System -järjestelmään kosketusnäytön ja automaattilaitteen hyllylle asetetun näyteputkelineen avulla. NeuMoDx™ System -järjestelmä tunnistaa viivakoodin ja aloittaa ulkoisten kontrollien käsittelyn, paitsi jos testissä tarvittavia reagensseja ja tarvikkeita ei ole käytettävissä.
5. NeuMoDx™ System arvioi ulkoisten kontrollien validiteetin odotetun tuloksen perusteella. Positiivisen kontrollin pitäisi antaa tulos, jonka mukaan näyte on positiivinen HSV-1 ja HSV-2-viruksille, ja negatiivisen kontrollin pitäisi antaa vastaava negatiivinen tulos kummallekin virukselle.
6. Ulkoisten kontrollien ristiriitaisia tuloksia on käsiteltävä seuraavasti:
 - a. Negatiivisen kontrollinäytteen raportoitu Positive (Positiivinen) -testitulos merkitsee näytteen kontaminaatiota, ja laboratorion laadunvarmistustoimenpiteet pitää tutkia taustalla olevan syyntä löytämiseksi. Varmista, että näyte valmistellaan, kontrolli käsitellään ja reaaliaikainen PCR määritetään eri alueilla. Vianmääritysohjeita on *NeuMoDx 288- tai 96 Molecular System -järjestelmän käyttöoppaassa*.
 - b. Jos positiivisella kontrollinäytteellä on raportissa Negative (Negatiivinen) -testitulos, syyntä voi olla reagenssiin tai laitteeseen liittyvä ongelma.
 - c. Kummassakin tapauksessa tai jos saadaan tulokseksi No Result (NR) (Ei tulosta), Unresolved (UNR) (Ratkaisematon) tai Indeterminate (IND) (Epäselvä), toista epäonnistuneiden kontrollien käsittely valmistelemalla uudet kontrollipullot ja testaamalla ne.
 - d. Jos positiivisten ulkoisten kontrollien NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls -sarja tuottaa jatkuvasti Negative (Negatiivinen) -tuloksen, ota yhteyttä QIAGENin tekniseen tukeen.
 - e. Jos negatiivinen ulkoisten kontrollien NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls -sarja tuottaa jatkuvasti Positive (Positiivinen) -tuloksen, yritä poistaa kaikki mahdollisen kontaminaation lähteet ja vaihda KAIKKI reagenssit, ennen kuin otat yhteyttä QIAGENin tekniseen tukeen.
7. Jos ulkoiset kontrollit eivät anna odotettuja tuloksia, on toistettava sarja positiivisia ja negatiivisia kontrolleja. Näytteitä ei käsitellä ennen kuin järjestelmä on käsitellyt hyväksyttävästi ulkoisten kontrollien sarjan. Siinä tapauksessa, että näytteitä käsitellään samaan aikaan, kun ulkoiset kontrollit vanhentuvat, järjestelmä vaatii hyväksyttävän ulkoisten kontrollien sarjan ajoa. Jos ulkoisten kontrollien sarja ei anna hyväksyttäviä tuloksia, näytteiden tuloksia ei raportoida.

Näytteen käsittelyn (sisäiset) kontrollit

Eksogeeninen näytteenkäsittelykontrolli (Sample Process Control, SPC1) sisältyy NeuMoDx™ Extraction Plate -eristyslevyyn ja käy läpi koko prosessin nukleiinihappojen eristyksessä reaaliaikaiseen PCR-monistukseen jokaisen näytteen/kontrollin/kalibraattorin osalta. SPC1-spesifiset alukkeet ja koettimet sisältyvät myös jokaiseen NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskaan, mikä mahdollistaa SPC1:n ja kohteena olevan HSV-1:n ja HSV-2:n DNA:n (jos sitä on) läsnäolon tunnistuksen moninkertaisen reaaliaikaisen PCR:n avulla. SPC1:n monistuksen tunnistuksen avulla NeuMoDx™ System -järjestelmän ohjelmisto voi valvoa DNA:n eristämisen ja PCR:n monistamisprosessien tehokkuutta.

Epäkelvolliset tulokset

Jos NeuMoDx™ System -järjestelmällä tehdystä NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittämisestä ei saada hyväksyttäviä tuloksia, sen kohdalla lukee raportissa Indeterminate (IND) (Epäselvä), No Result (NR) (Ei tulosta) tai Unresolved (UNR) (Ratkaisematon) virhetyyppiin mukaan. Testi on toistettava hyväksyttävien tulosten saamiseksi.

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

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

Raportissa on UNR (Ratkaisematon) -tulos, jos kohdetta ei löytynyt eikä HSV-1:n DNA, HSV-2:n DNA tai SPC1 monistunut. Tämä voi johtua reagenssin viasta tai estäjistä. Jos raportissa on UNR (Ratkaisematon) -tulos, uusintatestausta suositellaan ensimmäisenä toimenpiteenä. Jos uusintatestaus epäonnistuu, laimennettuna näytteellä voidaan lieventää mahdollisen inhibitiivisen vaikutuksen (katso lisäohjeita rajoituksia koskevasta kohdasta).

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

SUORITUSKYKYMINAISUUDET^{11,12,16}

Analyttinen herkkyys – havaitsemisraja¹³

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrityksen analyttinen herkkyys määritettiin testaamalla EDX HSV-1 Verification Panel (Exact Diagnostics)- ja HSV-2 Verification Panel (Exact Diagnostics) -laimennussarjat HSV-1/HSV-2-negatiivisilla plasmanäytteillä havaitsemisrajan (Limit of Detection, LoD) määrittämiseksi NeuMoDx™ System -järjestelmissä. LoD-rajaksi määritettiin lähin kohdetaso, joka oli kokeellisesti määritetty ja Probit-tyyppisellä analyysillä määritetyn pitoisuuden yläpuolella 95 %:n luottamusväillä (Confidence Interval, CI). Tutkimus tehtiin kolmena päivänä useilla järjestelmillä ja useilla NeuMoDx™-reagenssierillä. Jokaisella järjestelmällä käsiteltiin päivässä 42 replikaattia jokaisella laimennustasolla (positiiviset näytteet) ja 8 replikaattia negatiivisilla näytteillä. Havaitsemisasteet esitetään *taulukoissa 2 ja 3*.

Taulukko 2: Positiivisten tulosten havaitsemisasteet LoD-rajasta määrittämistä varten NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrityksellä

HSV-1					HSV-2				
Tavoitepitoisuus [kopiota/ml]	Tavoitepitoisuus [log ₁₀ kopiota/ml]	Hyväksytyjen testien määrä	Positiivisten määrä	Havaitsemisaste	Tavoitepitoisuus [kopiota/ml]	Tavoitepitoisuus [log ₁₀ kopiota/ml]	Hyväksytyjen testien määrä	Positiivisten määrä	Havaitsemisaste
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 %
NEG	0,00	20	0	0 %	NEG	0,00	24	0	0 %

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrityksen LoD määritettiin Probit-tyylisellä analyysillä arvoksi 114 kopiota/ml (2,05 log₁₀ kopiota/ml) (95 %:n luottamusväli: 93,5–133,7 kopiota/ml) HSV-1-virukselle ja 56 kopiota/ml (1,75 log₁₀ kopiota/ml) (95 %:n luottamusväli: 44,7–66,2 kopiota/ml) HSV-2-virukselle.

HSV-1-viruksen LoD-pitoisuus (114 kopiota/ml) vahvistettiin havaitsemisanalyysillä eri maantieteellisiltä alueilta peräisin olevilla isolaateilla: Aasia, Eurooppa, Afrikka ja Pohjois-Amerikka (taulukko 3).

Taulukko 3: Havaitsemisen alarajan vahvistava havaitsemisanalyysi eri maantieteellisten alueiden HSV-1-isolaateilla. Testattu pitoisuusraja: 114 kopiota/ml.

Isolaatin maantieteellinen alue	Kelvollisten testien määrä	Havaitut näytteet	Havaitsemisaste
Pohjois-Amerikka	24	24	100
Eurooppa	24	24	100
Aasia	24	24	100
Afrikka	24	24	100

Analyttinen herkkyys – kvantifioinnin alaraja (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) ja kvantifioinnin yläraja (Upper Limit of Quantitation, ULoQ)¹³

Kvantifioinnin alaraja (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) ja yläraja (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) ovat määritelmän mukaan matalin ja korkein kohdetaso, jolla > 95 %:n tunnistus saavutetaan JA TAE on ≤ 1,0. LLoQ- ja ULoQ-rajaksi määrittämiseksi laskettiin analyttinen kokonaisvirhe (Total Analytical Error, TAE) kustakin HSV-1- ja HSV-2-kohdetasosta, jolla todettiin > 95 %:n havaitseminen osana LoD-testausta. TAE:n määritelmä on seuraava:

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

Vinouma on lasketun ja odotetun pitoisuuden välinen ero absoluuttisena arvona. SD tarkoittaa näytteen kvantifioitun arvon keskihajontaa.

Koottuja tuloksia viidestä HSV-1-/HSV-2-plasmanäytteestä käytettiin LLoQ/ULoQ-tutkimuksessa, ja ne on esitetty taulukoissa 4 ja 5. Tämän datajoukon ja aiemmin määritetyn LoD-rajasta perusteella LLoQ-rajaksi määritettiin 114 kopiota/ml (2,05 log₁₀ kopiota/ml) ja ULoQ-rajaksi 1,26 x 10⁶ kopiota/ml (tässä pyöristettynä arvoon 6 log₁₀ kopiota/ml) HSV-1-viruksen osalta ja 60 kopiota/ml (1,78 log₁₀ kopiota/ml) ja 1,19 x 10⁶ kopiota/ml (tässä noin 6 log₁₀ kopiota/ml) HSV-2-viruksen osalta.

Taulukko 4: NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip; HSV-1:n ULoQ ja LLoQ, sekä vinouma ja TAE

Tavoitepit. [kopiota/ml]	Tavoitepit. [log ₁₀ kopiota/ml]	Keskimääräinen pit. [log ₁₀ kopiota/ml]	Havaitseminen (%)	SD	Vinouma	TAE
1,26 x 10 ⁶	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

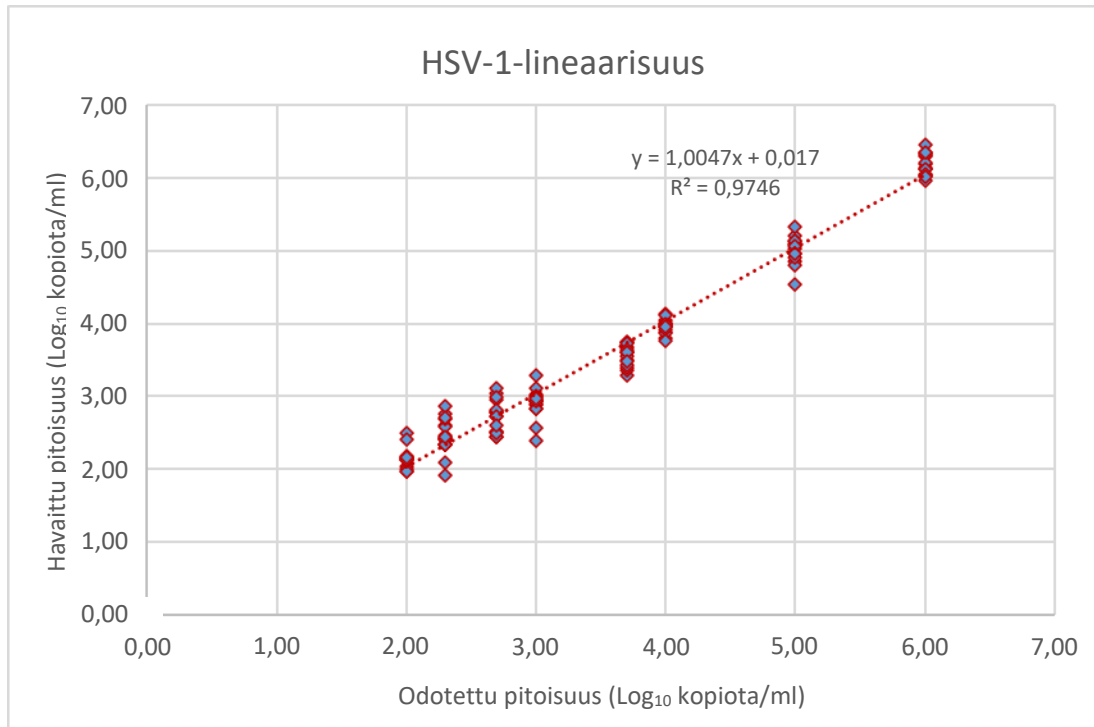
Taulukko 5: NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip; HSV-2:n ULoQ ja LLoQ, sekä vinouma ja TAE

Tavoitepit. [kopiota/ml]	Tavoitepit. [log ₁₀ kopiota/ml]	Keskimääräinen pit. [log ₁₀ kopiota/ml]	Havaitseminen (%)	SD	Vinouma	TAE
1,19 x 10 ⁶	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

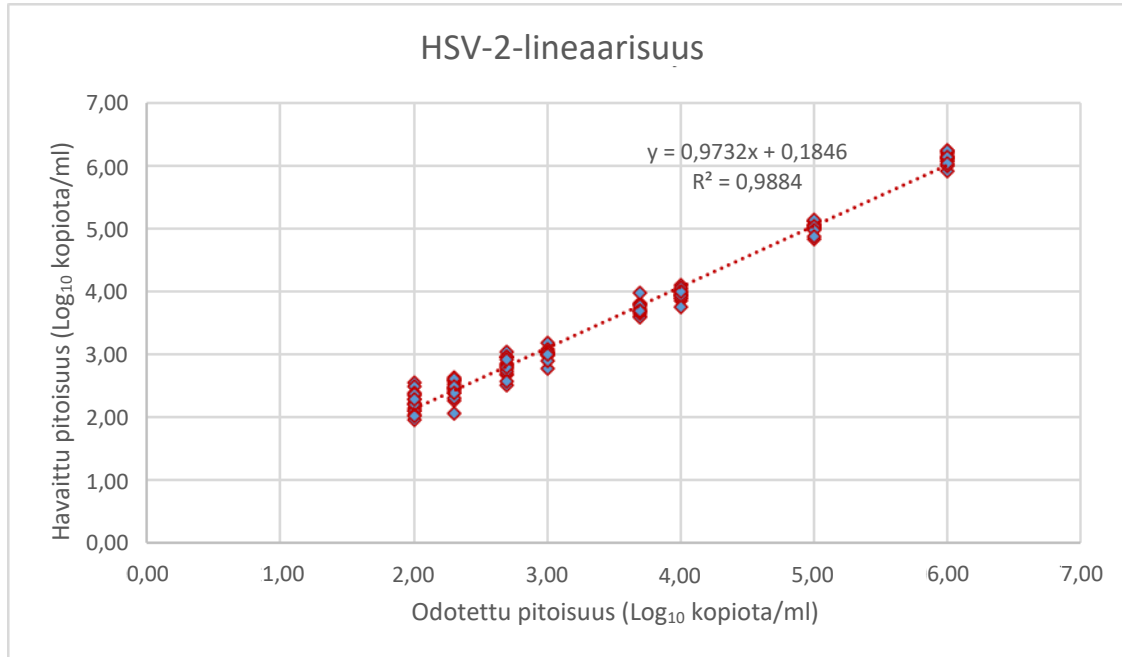
Näiden tutkimusten tulosten perusteella NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay-määrittelyn LLoQ:ksi määritettiin 114 kopiota/ml (2,05 log₁₀ kopiota/ml) HSV-1-virukselle ja 60 kopiota/ml (1,78 log₁₀ kopiota/ml) HSV-2-virukselle. Kaikille näytetyypeille HSV-1-viruksen ULoQ on 1,26 x 10⁶ kopiota/ml (6 log₁₀ kopiota/ml) ja vastaava luku HSV-2-virukselle on 1,19 x 10⁶ kopiota/ml (6 log₁₀ kopiota/ml).

Lineaarisuus¹⁴

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskan lineaarisuus todennettiin plasmanäytteillä valmistelemalla laimennussarja HSV-1 Verification Panel (Exact Diagnostics) -paneelin ja EDX HSV-2 Verification Panel (Exact Diagnostics) -paneelin avulla. Kahdeksan (8) laimennussarjaa tehtiin HSV-1-/HSV-2-paneeleista ja HSV-1-/HSV-2-negatiivisesta ihmisen plasmasta, jotta pitoisuusalue saatiin laajennettua alueeksi 6–2 log₁₀ kopiota/ml. NeuMoDx™ System -järjestelmän ilmoittamat HSV-1/HSV-2-määrittelyn pitoisuudet verrattuna odotettuihin arvoihin on esitetty kuvassa 2 ja 3.



Kuva 2: NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrittelyn lineaarisuus HSV-1-virukselle



Kuva 3: NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrityksen lineaarisuus HSV-2-virukselle

Analyttinen spesifisyys – ristireaktiivisuus^{11, 12}

Analyttinen spesifisyys määritettiin seulomalla 22:n yleisesti plasmanäytteistä löytyvän organismin sekä fylogeneettisesti HSV-1:n ja HSV-2:n kaltaisten lajien ristireaktiiviteetti. Organismit valmisteltiin 5/6 organismin ryhmissä ja testattiin suurella pitoisuudella. Testatut organismit esitetään taulukossa 6. Ristireaktiivisuutta ei havaittu testattujen organismien osalta, mikä vahvisti NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrityksen 100-prosenttisen analyttisen spesifisyyden.

Taulukko 6: Analyttisen spesifisyyden osoittamiseen käytetyt patogeenit

Ei-kohdeorganismit					
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Ihmisen immuunikatovirus 1	Hepatiitti B -virus	Adenovirus, tyyppi 5	Epstein-Barr-virus	Varicella-Zoster -virus	Enterovirus 68
BK-virus	Ihmisen herpesvirus 6	Ihmisen herpesvirus 8	Sytomegalovirus	HHV-7	HTVL-1
HTVL-2	JC-virus	SV40	Ihmisen immuunikatovirus 2		

Analyttinen spesifisyys – häiritsevät aineet, kommensaaliset organismit^{11, 12}

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrityksestä arvioitiin interferenssi muiden kuin kohdeorganismien esiintyessä näytteessä. Arvioinnissa käytettiin samoja organismiryhmiä kuin ristireaktiiviteetin testauksessa (katso edellä oleva taulukko 7). HSV-1-/HSV-2-negatiiviseen plasmaan lisättiin organismit, jotka oli yhdistetty 4–7 organismin ryhmiksi, sekä HSV-1-/HSV-2-kohdetta pitoisuudella 2,47 log₁₀ IU/ml (300 kopiota/ml). Merkittäviä häiriöitä ei havaittu näiden kommensaaliorganismien läsnä ollessa, mikä osoitti minimaalinen kvantifointipoiikkeama kontrollinäytteistä, joissa häiritseviä aineita ei ollut.

Analyttinen spesifisyys – häiritsevät aineet, endogeeniset ja eksogeeniset aineet^{11, 12}

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrityksen suorituskyky arvioitiin sellaisten eksogeenisten ja endogeenisten häiritsevien aineiden läsnä ollessa, joita tyypillisesti löytyy kliinisistä HSV-1-/HSV-2-plasmanäytteistä. Näitä olivat esimerkiksi epänormaalin suuret pitoisuudet veren komponentteja sekä yleiset antiviruseräkkeet, jotka on luokiteltu taulukossa 8. Kutakin ainetta lisättiin seulottuun HSV-1-/HSV-2-negatiiviseen Basematrix 53 -liuokseen, johon oli lisätty 2,47 log₁₀ kopiota/ml (300 kopiota/ml) HSV-1-/HSV-2-virusta, ja näytteiden interferenssi analysoitiin.

Kaikkien testattujen aineiden keskimääräinen pitoisuus ja vinouma verrattuna kontrollinäytteisiin, joihin oli lisätty sama taso HSV-1-/HSV-2:tä, on ilmoitettu taulukossa 9. Mikään eksogeeninen tai endogeeninen aine ei vaikuttanut NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määrityksen spesifisyyteen.

Taulukko 7: Häiriöiden testaus – eksogeeniset aineet (lääkeluokitukset)

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

Taulukko 8: Häiritsevien aineiden testaus – eksogeeniset ja endogeeniset aineet

Endogeeniset (plasma)	HSV-1		HSV-2	
	Keskimääräinen pit.	Vinouma	Keskimääräinen pit.	Vinouma
	log ₁₀ kopiota/ml	log ₁₀ kopiota/ml	log ₁₀ kopiota/ml	log ₁₀ kopiota/ml
Triglyseridit (500 mg/dl)	3,04	-0,19	2,51	0,07
Konjugoitunut bilirubiini (0,25 g/l)	3,18	-0,18	2,72	0,15
Konjugoitumaton bilirubiini (0,25 g/l)	3,62	-0,27	2,53	0,24
Albumiini (58,7 g/l)	2,88	-0,14	1,99	0,01
Hemoglobiini (2,9 g/l)	2,8	-0,07	2,69	-0,01
Eksogeeniset (lääkkeet)	Keskimääräinen pit.	Vinouma	Keskimääräinen pit.	Vinouma
	log ₁₀ kopiota/ml	log ₁₀ kopiota/ml	log ₁₀ kopiota/ml	log ₁₀ kopiota/ml
	Ryhmä 1: Valgansikloviiri, prednisoni, sidofoviiri, sefotaksiimi, mykofenolaattimofetiili	2,16	0,33	2,18
Ryhmä 2: Vankomysiini, takrolimuusi, famotidiini, valasikloviiri, leflunomidi	2,53	0,32	2,44	0,56

Toistettavuus ja laboratorion sisäinen tarkkuus¹⁵

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskan tarkkuus määritettiin testaamalla HSV-1-/HSV-2-näytteiden 3-osaisen paneelin 2 replikaattia, jotka valmisteltiin HSV-1- tai HSV-2-plasmidilla kahdesti päivässä. Testauksessa käytettiin yhtä NeuMoDx™ 96 System -järjestelmää 20 päivän aikana. Ajon ja päivän sisäiset tarkkuudet luokiteltiin, ja keskihajonta yhteensä oli $\leq 0,30 \log_{10}$ kopiota/ml. Erinomainen tarkkuus pystyttiin osoittamaan päivien ja ajojen välillä, tiedot on merkitty *taulukkoon 9*. Käyttäjien välistä tarkkuutta ei luokiteltu, koska käyttäjällä ei ole merkittävää roolia näytteiden käsittelemisessä NeuMoDx™ System -järjestelmällä.

Taulukko 9: Tarkkuus laboratorion sisällä – NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määritys NeuMoDx™ System 96 -järjestelmällä

Näyte	Toistettavuuden SD (log ₁₀ kopiota/ml)	Ajojen välinen SD (log ₁₀ kopiota/ml)	Päivän sisäinen SD (log ₁₀ kopiota/ml)	Päivien välinen (log ₁₀ kopiota/ml)	(Laboratorion sisäinen) SD yhteensä (log ₁₀ kopiota/ml)
HSV-1					
5,5 log ₁₀ kopiota/ml	0,18	0,00	0,18	0,10	0,20
4,5 log ₁₀ kopiota/ml	0,16	0,10	0,19	0,00	0,19
3,0 log ₁₀ kopiota/ml	0,19	0,09	0,21	0,10	0,23
HSV-2					
5,7 log ₁₀ kopiota/ml	0,14	0,05	0,15	0,07	0,16
4,7 log ₁₀ kopiota/ml	0,11	0,00	0,11	0,07	0,13
3,1 log ₁₀ kopiota/ml	0,16	0,13	0,20	0,00	0,20

Erienvälinen uusittavuus¹⁵

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskan erienvälinen uusittavuus määritettiin käyttämällä kolmea eri NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskaerää. HSV-1 Verification Panel (Exact Diagnostics) -paneelilla tai EDX HSV-2 Verification Panel (Exact Diagnostics) -paneelilla valmistettua neliosaista HSV-1- ja HSV-2-paneelia käytettiin suorituskyvyn arviointiin yhdellä NeuMoDx™ 96 Molecular System -järjestelmällä viidessä eri ajossa. Erien sisäinen ja erienvälinen variaatio analysoitiin, ja tulokset ilmoitettiin erienvälisenä keskihajontana, katso *taulukko 10*. Suurin enimmäskeskihajonta oli 0,26 log₁₀ kopiota/ml. Vastaava suorituskyky todettiin erien välillä, sillä kaikkien paneelin osien keskihajonta oli toleranssimääritysten sisällä (uusittavuuden SD ≤ 0,3 log₁₀ kopiota/ml).

Taulukko 10: Erienvälinen uusittavuus – NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay -määritys

Näyte	Toistettavuuden SD (Log ₁₀ kopiota/ml)	Päivien välinen SD (Log ₁₀ kopiota/ml)	Erän sisäinen SD (Log ₁₀ kopiota/ml)	Erien välinen SD (Log ₁₀ kopiota/ml)	Uusittavuuden SD (Log ₁₀ kopiota/ml)
HSV-1					
1,26 x10 ⁵ kopiota/ml	0,12	0,22	0,25	0,00	0,25
1,26 x10 ⁴ kopiota/ml	0,16	0,19	0,25	0,00	0,25
300 kopiota/ml	0,18	0,17	0,25	0,00	0,25
HSV-2					
1,26 x10 ⁵ kopiota/ml	0,13	0,12	0,17	0,00	0,18
1,26 x10 ⁴ kopiota/ml	0,77	0,10	0,13	0,00	0,13
300 kopiota/ml	0,21	0,12	0,24	0,00	0,24

Laitteiden välinen uusittavuus¹⁵

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip -testiliuskan laitteiden välinen uusittavuus määritettiin käyttämällä kolmea eri järjestelmää (yhtä NeuMoDx™ 288 Molecular System -järjestelmää ja kahta NeuMoDx™ 96 Molecular System -järjestelmää). Suorituskyvyn arviointiin käytettiin HSV-1 Verification Panel (Exact Diagnostics) -paneelin tai EDX HSV-2 Verification Panel (Exact Diagnostics) -paneelin avulla valmistettua neliosaista HSV-1/HSV-2-paneelia. Testaus tehtiin järjestelmillä 5 päivänä. Päivän sisäinen ja järjestelmien välinen vaihtelu luokiteltiin, ja keskihajonta yhteensä oli ≤ 0,30 log₁₀ kopiota/ml. Samanveroinen suorituskyky osoitettiin järjestelmien välillä, sillä kaikkien paneelin osien kvantifiointin keskihajonta (SD) oli toleranssimääritysten sisällä (taulukko 11).

Taulukko 11: Laitteiden välinen uusittavuus – NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip

Näyte	Toistettavuuden SD (Log ₁₀ kopiota/ml)	Päivien välinen SD (Log ₁₀ kopiota/ml)	Järjestelmän sisäinen SD (Log ₁₀ kopiota/ml)	Järjestelmien välinen SD (Log ₁₀ kopiota/ml)	Uusittavuuden SD (Log ₁₀ kopiota/ml)
HSV-1					
1,26 x10 ⁵ kopiota/ml	0,25	0,04	0,26	0,13	0,29
1,26 x10 ⁴ kopiota/ml	0,26	0,08	0,28	0,07	0,28
300 kopiota/ml	0,19	0,08	0,21	0,08	0,23
HSV-2					
1,26 x10 ⁵ kopiota/ml	0,15	0,16	0,22	0,00	0,22
1,26 x10 ⁴ kopiota/ml	0,14	0,18	0,23	0,08	0,24
300 kopiota/ml	0,14	0,20	0,25	0,00	0,25

LÄHDEVIITTEET

- Rifai, N., Horvath, A.R., Wittwer, C.T., Tietz, N.W. (Eds.), 2018. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics, Sixth edition. ed. Elsevier, St. Louis, Missouri.
- 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: PMC1717158.
- 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, Sepehrvand 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.

TAVARAMERKIT















NeuMoDx™ on NeuMoDx Molecular, Inc:n tavaramerkki.

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

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

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

SYMBOLIT

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



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

www.sentinel diagnostics.com



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

+1 888 301 NMDX (6639)
Tekninen tuki: support.qiagen.com
Haittatapahtumaraportointi: support.qiagen.com

Patentti: www.neumodx.com/patents