



201800 NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip

THẬN TRỌNG: Chỉ dành cho xuất khẩu của Hoa Kỳ



Cho mục đích sử dụng chẩn đoán *trong ống nghiệm* với NeuMoDx™ 288 và NeuMoDx™ 96 Molecular System



Phải đọc kỹ tài liệu hướng dẫn này trước khi sử dụng sản phẩm. Phải tuân theo chỉ dẫn trong tài liệu hướng dẫn tương ứng. Không thể đảm bảo độ tin cậy của kết quả xét nghiệm nếu có bất kỳ sai lệch nào so với chỉ dẫn trong tài liệu hướng dẫn này. Để biết hướng dẫn chi tiết, tham khảo Sách Hướng dẫn Vận hành NeuMoDx™ 288 Molecular System; mã bộ phận 40600108. Để biết hướng dẫn chi tiết, tham khảo Sách Hướng dẫn Vận hành NeuMoDx™ 96 Molecular System; mã bộ phận 40600317



MỤC ĐÍCH SỬ DỤNG

NeuMoDx™ BKV Quant Assay là một xét nghiệm tự động hóa, khuếch đại axit nucleic *trong ống nghiệm* để nhận biết và định lượng DNA của vi-rút BK (BK Virus, BKV) trong mẫu được tách chiết từ Huyết tương/Huyết thanh và Nước tiểu người. NeuMoDx BKV Assay được tiến hành trên NeuMoDx™ 288 Molecular System và NeuMoDx™ 96 Molecular System (các NeuMoDx™ System) kết hợp tách chiết DNA tự động để phân lập axit nucleic đoạn đích từ bệnh phẩm và phản ứng chuỗi polymerase (Polymerase Chain Reaction, PCR) thời gian thực để nhắm đích trình tự trong bộ gen BKV.

NeuMoDx BKV Quant Assay được dùng để hỗ trợ chẩn đoán và theo dõi việc nhiễm vi-rút BK, cùng với các phát hiện lâm sàng và xét nghiệm khác.

TÓM TẮT VÀ GIẢI THÍCH

Máu toàn phần từ người được thu thập bằng ống lấy máu vô trùng có chứa EDTA như một chất chống đông máu hoặc bằng ống chuẩn bị huyết tương (Plasma Preparation Tube, PPT) có thể được sử dụng để chuẩn bị huyết tương, trong khi huyết thanh phải được thu thập bằng các ống lấy huyết thanh hoặc ống tách huyết thanh (Serum Separation Tube, SST). Để xét nghiệm bệnh phẩm nước tiểu, mẫu nước tiểu được lấy trong cốc lấy nước tiểu tiêu chuẩn không có chất bảo quản hoặc chất phụ gia. Để chuẩn bị cho xét nghiệm, huyết tương/huyết thanh hoặc nước tiểu, trong ống bệnh phẩm sơ cấp hoặc thứ cấp tương thích với NeuMoDx™ System, được nạp vào NeuMoDx™ System bằng cách sử dụng giá đựng ống nghiệm chứa mẫu được chỉ định để bắt đầu xử lý tự động. Đối với các bệnh phẩm huyết tương/huyết thanh, một phần 550 µL mẫu được trộn với NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 từ thiết bị, hoặc một phần 100 µL mẫu huyết tương/huyết thanh được trộn với NeuMoDx™ Lysis Buffer 5. Đối với các mẫu nước tiểu, một phần 550 µL mẫu được trộn với NeuMoDx™ Lysis Buffer 2 từ thiết bị. NeuMoDx™ System tự động thực hiện tất cả các bước cần thiết để tách chiết axit nucleic đích, chuẩn bị DNA đã được phân lập cho quá trình khuếch đại real-time PCR và khuếch đại và phát hiện những sản phẩm của quá trình khuếch đại, nếu có. NeuMoDx™ BKV Quant Assay bao gồm Mẫu chứng Quy trình Mẫu (Sample Process Control, SPC1) DNA để giúp theo dõi sự có mặt của các chất ức chế tiềm ẩn cũng như NeuMoDx™ System hoặc các lỗi thuốc thử có thể gặp phải trong quá trình tách chiết và khuếch đại.

BK polyomavirus (BKV) thuộc họ Polyomaviridae của các vi-rút DNA sợi đôi (double-stranded DNA, dsDNA). BKV gây ra bệnh nhiễm trùng thông thường ở thời thơ ấu mà không có di chứng lâm sàng lớn và >80% người lớn có huyết thanh dương tính với BKV.¹ Nhiễm trùng nguyên phát với loại vi-rút dsDNA này thường không có triệu chứng và xảy ra ở thời thơ ấu. Các triệu chứng phổ biến nhất, khi các triệu chứng được ghi nhận, là sốt và nhiễm trùng đường hô hấp trên không đặc hiệu.² Sau khi nhiễm trùng nguyên phát xảy ra, vi-rút có thể tồn tại tiềm ẩn ở nhiều vị trí, đặc biệt là thận. Lây truyền có thể xảy ra khi tiếp xúc với dịch cơ thể. Ở trạng thái suy giảm miễn dịch tế bào tương đối hoặc tuyệt đối, vi-rút có thể tái hoạt động và gây bệnh.²

Định lượng tải lượng vi-rút dựa trên PCR trong huyết tương/huyết thanh và nước tiểu là công cụ lâm sàng tiêu chuẩn để theo dõi sự tái hoạt động của BKV. Các nghiên cứu báo cáo kết quả PCR BKV định lượng cho thấy mối tương quan thuận giữa tải lượng vi-rút cao hơn và tăng xác suất phát triển bệnh thận liên quan đến BKV (BKV-Associated Nephropathy, BKVAN)¹. Các công cụ lâm sàng khác được sử dụng để mô tả các tập hợp BKV trong nước tiểu là kính hiển vi điện tử thể hiện rõ nét các tập hợp BKV ba chiều. Tuy nhiên, xét nghiệm này không khả thi đối với thực hành lâm sàng thường quy do giá thành và khả năng cung cấp hạn chế của kính hiển vi điện tử.¹

NHỮNG NGUYÊN LÝ CỦA QUY TRÌNH

NeuMoDx™ BKV Quant Assay trên NeuMoDx™ System sử dụng NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit, NeuMoDx™ BKV External Control Kit, NeuMoDx™ Lysis Buffer 1, NeuMoDx™ Lysis Buffer 2, NeuMoDx™ Lysis Buffer 5 và thuốc thử đa dụng NeuMoDx™ để thực hiện phân tích. Nhiệt độ bảo quản của thuốc thử là +15/+30°C.

NeuMoDx™ BKV Quant Assay kết hợp tách chiết, khuếch đại và phát hiện DNA tự động thông qua real-time PCR. Các bệnh phẩm huyết tương/huyết thanh hoặc nước tiểu NeuMoDx™ System tương thích với các ống bệnh phẩm sơ cấp hoặc thứ cấp được đặt vào giá đựng ống bệnh phẩm, sau đó được nạp vào NeuMoDx™ System để xử lý. Không cần có sự can thiệp thêm của người vận hành.

NeuMoDx™ System sử dụng kết hợp nhiệt, enzym lytic và các thuốc thử tách chiết để tự động thực hiện ly giải tế bào, tách chiết DNA và loại bỏ các chất ức chế. Các axit nucleic được giải phóng sẽ được bắt giữ bởi các hạt thuận từ. Các phân tử, với các axit nucleic liên kết, được nạp vào NeuMoDx™ Cartridge nơi các thành phần không liên kết, không phải DNA được rửa trôi thêm bằng NeuMoDx™ Wash Reagent và DNA liên kết được rửa giải bằng NeuMoDx™ Release Reagent. Sau đó, NeuMoDx™ System sử dụng DNA rửa giải để bù nước cho thuốc thử khuếch đại đồng khô độc quyền của Sentinel CH. (công nghệ STAT-NAT[®]) chứa tất cả các yếu tố cần thiết cho quá trình khuếch đại PCR của đích đặc hiệu với BKV và SPC1. Sau quá trình hoàn nguyên của các thuốc thử PCR đồng khô, NeuMoDx™ System phân tán hỗn hợp có sẵn PCR đã được chuẩn bị vào NeuMoDx™ Cartridge. Quá trình khuếch đại và phát hiện các trình tự DNA chứng và đích (nếu có) xảy ra trong khu vực buồng PCR của NeuMoDx™ Cartridge. NeuMoDx™ Cartridge cũng được thiết kế để chứa sản phẩm khuếch đại sau real-time PCR, về cơ bản loại bỏ được nguy cơ nhiễm bẩn sau quá trình khuếch đại.

Các đích đã khuếch đại được phát hiện trong thời gian thực bằng cách sử dụng hóa học đoạn dò thủy phân (thường được gọi là hóa học TaqMan®) bằng cách sử dụng các phân tử đoạn dò oligonucleotide tạo huỳnh quang đặc hiệu với các sản phẩm khuếch đại của các đích tương ứng.

Các đoạn dò TaqMan® chứa một loại fluorophore đồng hóa trị gắn với đầu 5' của đoạn dò oligonucleotide và một chất thu nhận tín hiệu ở đầu 3'. Trong khi đoạn dò không bị ảnh hưởng, fluorophore và chất thu nhận tín hiệu ở gần nhau, dẫn đến phân tử chất thu nhận tín hiệu thu nhận tín hiệu huỳnh quang do fluorophore phát ra qua Truyền năng lượng cộng hưởng Förster (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Các đoạn dò TaqMan® được thiết kế sao cho chúng có thể gắn mồi trong đoạn DNA được khuếch đại bởi một bộ đoạn mồi đặc hiệu. Khi chuỗi Taq DNA polymerase mở rộng đoạn mồi và tổng hợp sợi mới, hoạt tính exonuclease 5' đến 3' của Taq DNA polymerase gây thoái biến đoạn dò đã gắn với khuôn. Quá trình thoái biến đoạn dò làm giải phóng fluorophore và phân giải đầu gần của nó đến chất thu nhận tín hiệu, từ đó vượt qua hiệu ứng thu nhận tín hiệu do FRET và cho phép phát hiện fluorophore bằng huỳnh quang. Tín hiệu huỳnh quang kết quả được phát hiện trong máy luận nhiệt PCR định lượng của NeuMoDx™ System tỷ lệ thuận với lượng fluorophore được giải phóng và có thể tương đương với lượng DNA đích hiện tại.³

Các đoạn dò TaqMan® được dán nhãn fluorophore ở đầu 5' và chất thu nhận tín hiệu ở đầu 3' được sử dụng để phát hiện DNA BKV và DNA SPC1. Phần mềm NeuMoDx™ System theo dõi tín hiệu huỳnh quang phát ra từ các đoạn dò TaqMan vào cuối mỗi chu kỳ khuếch đại. Khi hoàn thành quá trình khuếch đại, phần mềm NeuMoDx™ System phân tích dữ liệu và báo cáo kết quả cuối cùng (POSITIVE (DƯƠNG TÍNH) / NEGATIVE (ÂM TÍNH) / INDETERMINATE (KHÔNG XÁC ĐỊNH) / UNRESOLVED (CHƯA XỬ LÝ) / NO RESULT (KHÔNG CÓ KẾT QUẢ)). Nếu kết quả là dương tính và nồng độ tính toán nằm trong giới hạn định lượng, phần mềm NeuMoDx System cũng cung cấp một giá trị định lượng liên quan đến mẫu.

THUỐC THỬ/VẬT TƯ TIÊU HAO

Vật tư được cung cấp

Mã sản phẩm	Thành phần	Số đơn vị trong mỗi hộp	Số xét nghiệm trên mỗi bộ	Số xét nghiệm trong mỗi hộp
201800	NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip <i>Thuốc thử PCR đồng khô chứa đoạn dò và mồi TaqMan® đặc hiệu với BKV ngoài đoạn dò và mồi TaqMan® đặc hiệu với SPC1.</i>	6	16	96

Thuốc thử và Vật tư Tiêu hao Bắt buộc nhưng Không được Cung cấp (Được Cung cấp Riêng biệt với NeuMoDx)

Mã sản phẩm	Thành phần
100200	NeuMoDx™ Extraction Plate <i>Các hạt thuận từ đã khô, Enzym lytic và các mẫu chứng quy trình mẫu</i>
800600	NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit <i>Bộ mẫu chuẩn khô BKV Cao và Thấp sử dụng một lần để thiết lập tính hợp lệ của đường chuẩn</i>
900601	NeuMoDx™ BKV External Control Kit <i>Bộ mẫu chứng khô Dương tính với BKV và Mẫu chứng âm sử dụng một lần để thiết lập hiệu lực hàng ngày của NeuMoDx BKV Quant Assay</i>
400400	NeuMoDx™ Lysis Buffer 1
400500	NeuMoDx™ Lysis Buffer 2
400900	NeuMoDx™ Lysis Buffer 5
400100	NeuMoDx™ Wash Reagent
400200	NeuMoDx™ Release Reagent
100100	NeuMoDx™ Cartridge
235903	Đầu tip Hamilton CO-RE (300 µL) có các Bộ lọc
235905	Đầu tip Hamilton CO-RE (1.000 µL) có các Bộ lọc

Trang thiết bị cần thiết

NeuMoDx™ 288 Molecular System [Mã sản phẩm 500100] hoặc NeuMoDx™ 96 Molecular System [Mã sản phẩm 500200]

CẢNH BÁO & PHÒNG NGỪA

- NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip chỉ dành cho mục đích sử dụng chẩn đoán *trong ống nghiệm* với các NeuMoDx™ System.
- Đọc tất cả các hướng dẫn có trong tài liệu hướng dẫn bộ dụng cụ trước khi thực hiện xét nghiệm.
- Không sử dụng các thuốc thử hoặc vật tư tiêu hao đã quá hạn sử dụng.
- Không sử dụng bất kỳ loại thuốc thử nào nếu tem an toàn bị rách hoặc nếu bao bì bị hỏng khi nhận.
- Không sử dụng vật tư tiêu hao hay thuốc thử nếu túi bảo vệ đã mở hoặc bị rách khi nhận.
- Không trộn lẫn thuốc thử để khuếch đại từ các bộ dụng cụ thương mại khác.
- Không tái sử dụng.
- Giữ tất cả NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip trong túi nhôm để tránh ánh sáng và chống ẩm.
- Phải có hiệu chuẩn xét nghiệm hợp lệ (được tạo bằng cách xử lý các mẫu chuẩn cao và thấp từ NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit, Mã sản phẩm 800600) trước khi có thể tạo kết quả xét nghiệm cho các mẫu lâm sàng.
- NeuMoDx™ BKV External Control Kit (Mã sản phẩm 900601) phải được xử lý 24 giờ một lần trong suốt quá trình xét nghiệm với NeuMoDx™ BKV Quant Assay.
- Thể tích bệnh phẩm tối thiểu phụ thuộc vào kích thước ống nghiệm, giá đựng bệnh phẩm và quy trình thể tích bệnh phẩm như xác định bên dưới. Thể tích nhỏ hơn thể tích tối thiểu quy định có thể dẫn đến Lỗi “Quantity Not Sufficient” (Số lượng Không Đủ).
- Thực hiện xét nghiệm BKV trên các bệnh phẩm được bảo quản ở nhiệt độ không thích hợp hoặc vượt quá thời gian bảo quản quy định có thể cho kết quả không hợp lệ hoặc sai lệch khi sử dụng NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip.
- Tránh lây nhiễm vi sinh vật và deoxyribonuclease (DNase) đối với tất cả các thuốc thử và vật tư tiêu hao. Khuyến cáo sử dụng pipet nhỏ giọt sử dụng một lần không có DNase vô trùng khi sử dụng ống bệnh phẩm thứ cấp. Sử dụng pipet mới cho mỗi bệnh phẩm.
- Để tránh lây nhiễm, không xử lý hay làm vỡ NeuMoDx™ Cartridge sau khuếch đại. Không lấy lại NeuMoDx™ Cartridge từ Thùng chứa Chất thải Nguy hiểm Sinh học (NeuMoDx™ 288 Molecular System) hoặc từ Thùng đựng Chất thải Nguy hiểm Sinh học (NeuMoDx™ 96 Molecular System) trong bất kỳ tình huống nào. NeuMoDx™ Cartridge được thiết kế nhằm tránh lây nhiễm.
- Trong trường hợp phòng thí nghiệm cũng tiến hành các xét nghiệm PCR ống mở, phải thận trọng để đảm bảo rằng NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, các vật tư tiêu hao và thuốc thử cần thêm để xét nghiệm, các thiết bị bảo hộ cá nhân như găng tay và áo choàng thí nghiệm và NeuMoDx™ System không bị lây nhiễm.
- Nên đeo găng tay nitrile sạch, không bột khi xử lý các thuốc thử và vật tư tiêu hao NeuMoDx™. Cần thận trọng để tránh chạm vào bề mặt trên của NeuMoDx™ Cartridge, bề mặt dán màng của NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip hoặc NeuMoDx™ Extraction Plate hay bề mặt trên của bình chứa NeuMoDx™ Lysis Buffer 1, 2 và 5; việc xử lý vật tư tiêu hao và thuốc thử nên được thực hiện bằng cách chỉ chạm vào các bề mặt bên.
- Bảng Dữ liệu An toàn (Safety Data Sheets, SDS) được cung cấp cho từng loại thuốc thử (nếu có) tại www.neumodx.com/client-resources.
- Một thanh đọc ở lề văn bản cho biết những thay đổi so với phiên bản I.F.U trước đó.
- Rửa tay sạch sau khi thực hiện xét nghiệm.
- Không hút pipet bằng miệng. Không hút thuốc, uống hay ăn ở những khu vực đang xử lý bệnh phẩm hoặc thuốc thử.
- Luôn xử lý các bệnh phẩm như thể chúng có khả năng lây nhiễm và tuân theo các quy trình an toàn trong phòng thí nghiệm, chẳng hạn như các quy trình được mô tả theo Tiêu chuẩn của OSHA về Tác nhân gây bệnh Qua đường máu⁴, Mức độ An toàn sinh học 2⁵ hoặc các thực hành an toàn sinh học thích hợp khác^{6,7} nên được sử dụng cho các vật liệu chứa hoặc nghi ngờ chứa các tác nhân lây nhiễm.
- Loại bỏ các thuốc thử chưa sử dụng và chất thải theo quy chế của quốc gia, liên bang, tỉnh, tiểu bang và địa phương.
- Kết quả từ NeuMoDx™ BKV Quant Assay phải được diễn giải cùng với những phát hiện lâm sàng và từ phòng thí nghiệm khác.
- Cũng như các xét nghiệm khác, kết quả âm tính không loại trừ nhiễm BKV.

BẢO QUẢN, XỬ LÝ & ỔN ĐỊNH SẢN PHẨM

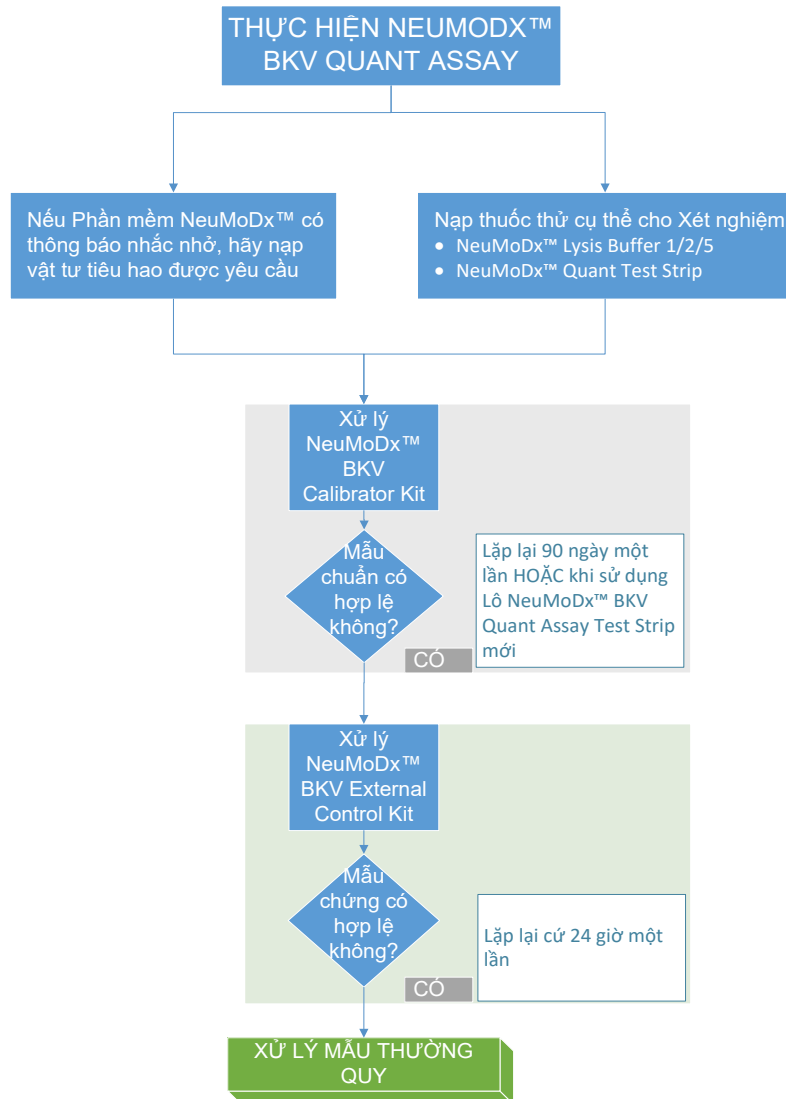
- NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip ổn định khi đựng trong bao bì chính ở nhiệt độ 15 đến 30°C cho đến ngày hết hạn ghi trên nhãn sản phẩm trực tiếp.
- Một NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip được nạp vào NeuMoDx™ System ổn định trong 32 ngày; phần mềm NeuMoDx™ System sẽ nhắc nhở loại bỏ các que thử đã được sử dụng trên NeuMoDx™ System lâu hơn 32 ngày và cần mở các NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip mới (lấy que thử ra khỏi túi) và nạp vào NeuMoDx System. Không tháo lá nhôm ra khỏi que thử trong quá trình nạp trên NeuMoDx System.
- Các mẫu chuẩn và mẫu đối chứng NeuMoDx™ không lây nhiễm nhưng nên được loại bỏ trong chất thải nguy hiểm sinh học của phòng thí nghiệm sau khi sử dụng vì chúng sẽ chứa vật liệu đích sau khi xử lý trên hệ thống và có thể gây lây nhiễm nếu không được xử lý đúng cách.

THU THẬP, VẬN CHUYỂN & BẢO QUẢN BỆNH PHẨM

1. Xử lý tất cả các bệnh phẩm như thể chúng có khả năng truyền tác nhân lây nhiễm.
2. Không làm đông máu toàn phần hoặc bất kỳ bệnh phẩm huyết tương/huyết thanh nào được bảo quản trong ống sơ cấp.
3. Để chuẩn bị bệnh phẩm huyết tương, máu toàn phần cần được thu thập vào các ống vô trùng bằng cách sử dụng EDTA làm chất chống đông máu. Bệnh phẩm huyết thanh nên được chuẩn bị trong các ống tách huyết thanh. Mẫu nước tiểu nên được lấy trong ống hoặc cốc vô trùng. Làm theo hướng dẫn của nhà sản xuất ống lấy bệnh phẩm.

4. Máu toàn phần được lấy trong các thiết bị được liệt kê ở trên có thể được lưu trữ và/hoặc vận chuyển trong tối đa 24 giờ ở nhiệt độ 2°C đến 8°C trước khi chuẩn bị huyết tương/huyết thanh. Việc chuẩn bị mẫu phải được thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất.
5. Cần giảm thiểu việc bảo quản nước tiểu tươi chưa qua xử lý ở nhiệt độ môi trường, vì độ pH thấp và hàm lượng urê cao làm biến tính DNA nhanh chóng, đặc biệt là ở nhiệt độ 25°C trở lên.
6. Các bệnh phẩm huyết tương/huyết thanh và nước tiểu chuẩn bị sẵn có thể được bảo quản trong NeuMoDx™ System tối đa 24 giờ trước khi xử lý. Nếu cần thêm thời gian bảo quản, nên bảo quản các bệnh phẩm trong tủ lạnh hoặc làm đông như phần mẫu thứ cấp.
7. Các bệnh phẩm huyết tương/huyết thanh và nước tiểu đã chuẩn bị nên được bảo quản ở nhiệt độ từ 2 đến 8°C trong thời gian không quá 8 ngày trước khi xét nghiệm và tối đa 24 giờ ở nhiệt độ phòng.
8. Các bệnh phẩm đã chuẩn bị có thể bảo quản ở nhiệt độ < -20°C trong tối đa 8 tuần đối với huyết tương và 2 tuần đối với huyết thanh trước khi xử lý; cả mẫu huyết thanh và huyết tương không được trải qua hơn 2 chu kỳ làm đông/rã đông trước khi sử dụng:
 - a. Nếu các mẫu được bảo quản đông lạnh, hãy để mẫu rã đông hoàn toàn ở nhiệt độ phòng (15-30°C) trước khi xử lý; lắc để mẫu được phân bố đều.
 - b. Cần thực hiện xét nghiệm trong vòng 24 giờ sau khi các mẫu đông lạnh được rã đông.
 - c. Không khuyến cáo làm đông lạnh huyết tương/huyết thanh trong các ống lấy mẫu sơ cấp.
9. Sau khi xử lý, mẫu nước tiểu có thể được bảo quản ở 2 đến 8°C.
10. Nếu vận chuyển các bệnh phẩm, nên đóng gói và dán nhãn bệnh phẩm theo quy chế hiện hành của quốc gia và/hoặc quốc tế.
11. Dán nhãn rõ ràng các bệnh phẩm và chỉ rõ các bệnh phẩm dùng để xét nghiệm BKV.
12. Tiếp tục đến phần *Chuẩn bị xét nghiệm*.

Tổng quan quy trình tiến hành NeuMoDx™ BKV Quant Assay được tóm tắt trong *Hình 1*.



Hình 1: Quy trình Thực hiện Xét nghiệm NeuMoDx BKV Quant Assay

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Chuẩn bị xét nghiệm

Đối với các mẫu Huyết tương/Huyết thanh, NeuMoDx BKV Quant Assay có thể được chạy trực tiếp từ các ống lấy máu sơ cấp hoặc từ phần bệnh phẩm trong các ống thứ cấp. Có thể chạy quá trình xử lý bằng cách sử dụng một trong hai quy trình xử lý thể tích bệnh phẩm — quy trình thể tích bệnh phẩm 550 µL hoặc quy trình xử lý bệnh phẩm 100 µL. Các mẫu nước tiểu chỉ được chạy bằng cách sử dụng quy trình thể tích bệnh phẩm 550 µL.

- Dán nhãn mã vạch bệnh phẩm lên ống bệnh phẩm tương thích với NeuMoDx™ System. Ống lấy máu sơ cấp có thể được dán nhãn và được đặt trực tiếp vào Giá đựng Ống Bệnh phẩm loại 32 ống, sau khi ly tâm theo chỉ dẫn của nhà sản xuất.
- Nếu xét nghiệm bệnh phẩm huyết tương/huyết thanh trong ống lấy mẫu sơ cấp, hãy đặt ống có mã vạch vào trong Giá đựng Ống Bệnh phẩm và đảm bảo rằng nắp được tháo ra trước khi nạp lên NeuMoDx System. Thể tích tối thiểu **bên trên** lớp gel/lớp đệm được xác định dưới đây và sẽ được đáp ứng nếu bệnh phẩm được thu thập và xử lý theo hướng dẫn của nhà sản xuất ống. Không đảm bảo hiệu năng đối với các bệnh phẩm được thu thập không đúng cách.

Lấy máu Loại ống	Thể tích bệnh phẩm được yêu cầu tối thiểu	
	Quy trình 550 µL	Quy trình 100 µL
SST – 3,5 mL	1.550 µL	1.150 µL
PPT/SST – 5,0 mL	1.800 µL	1.400 µL
PPT/SST – 8,5 mL	2.500 µL	2.150 µL
K ₂ EDTA/Huyết thanh – 4,0 mL	1.050 µL	650 µL
K ₂ EDTA/Huyết thanh – 6,0 mL	1.250 µL	850 µL
K ₂ EDTA/Huyết thanh – 10,0 mL	1.600 µL	1.200 µL

- Đối với mẫu Nước tiểu hoặc mẫu Huyết tương/Huyết thanh trong ống nghiệm thứ cấp, chuyển một phần bệnh phẩm vào ống bệnh phẩm có dán mã vạch tương thích với NeuMoDx System theo các thể tích được xác định dưới đây:

Giá đựng Ống Bệnh phẩm	Kích thước Ống	Thể tích Bệnh phẩm được Yêu cầu Tối thiểu	
		Quy trình 550 µL	Quy trình 100 µL (Chỉ Huyết tương/Huyết thanh)
32-Tube Specimen Tube Carrier (Giá đựng Ống Bệnh phẩm 32 ống)	Đường kính 11-14 mm x chiều cao 60-120 mm	700 µL	350 µL
24-Tube Specimen Tube Carrier (Giá đựng Ống Bệnh phẩm 24 ống)	Đường kính 14,5-18 mm x chiều cao 60-120 mm	1.100 µL	750 µL
Low Volume Specimen Tube Carrier (Giá đựng Ống Bệnh phẩm Thể tích Nhỏ)	Ống ly tâm có đáy hình nón 1,5 mL	650 µL	250 µL

Vận hành NeuMoDx System

Để biết hướng dẫn chi tiết, tham khảo Hướng dẫn Vận hành NeuMoDx™ 288 và 96 Molecular System (mã bộ phận 40600108 & 40600317)

- Nạp trình tự xét nghiệm vào NeuMoDx System theo loại ống nghiệm và bệnh phẩm mong muốn:
 - Thể tích bệnh phẩm 550 µL được xét nghiệm bằng cách xác định loại bệnh phẩm là “Plasma” (Huyết tương), “Serum” (Huyết thanh) hoặc “Urine” (Nước tiểu)
 - Thể tích bệnh phẩm 100 µL được xét nghiệm bằng cách xác định loại bệnh phẩm là “Plasma2” (Huyết tương 2) hoặc “Serum2” (Huyết thanh 2)
 - Nếu không được xác định trong trình tự xét nghiệm, hệ thống sẽ mặc định sử dụng loại bệnh phẩm Plasma (Huyết tương) trong Secondary Tube (Ống nghiệm thứ cấp).
- Cắt các túi nhôm chứa NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip tại điểm được chỉ bởi các vết khía ngang.
- Lấy que thử ra khỏi túi ngay trước khi sử dụng.
- Trước khi sử dụng các túi, hãy luôn đảm bảo rằng các túi được bít kín và các gói hút ẩm vẫn còn bên trong. Chỉ sử dụng các gói không bị hỏng.
- Thải bỏ các túi nhôm và các thành phần bên trong nếu gói hút ẩm chuyển từ màu cam sang màu xanh lá cây.

6. Cắm một hay nhiều giá đựng que thử NeuMoDx™ System với NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip và dùng màn hình cảm ứng để nạp (các) Giá đựng que thử vào NeuMoDx™ System.
7. Nếu phần mềm NeuMoDx™ System có thông báo nhắc nhở, thêm các vật tư tiêu hao cần thiết vào các giá đựng vật tư tiêu hao NeuMoDx™ System và dùng màn hình cảm ứng để nạp (các) giá đựng vào NeuMoDx™ System.
8. Nếu phần mềm NeuMoDx™ System có thông báo nhắc nhở, hãy thay thế NeuMoDx™ Wash Reagent, NeuMoDx™ Release Reagent, đổ bỏ Mồi thải, Thùng chứa Chất thải Nguy hiểm Sinh học (chỉ đối với NeuMoDx 288 Molecular System), Thùng đựng Chất thải Đầu tip (chỉ đối với NeuMoDx 96 Molecular System) hoặc Thùng đựng Chất thải Nguy hiểm Sinh học (chỉ đối với NeuMoDx 96 Molecular System), nếu phù hợp.
9. Nếu phần mềm NeuMoDx™ System có thông báo nhắc nhở, hãy xử lý Calibrators (Mã sản phẩm 800600) và/hoặc External Controls (Mã sản phẩm 900601) theo yêu cầu. Có thể xem thêm thông tin về mẫu chuẩn và mẫu chứng trong phần *Xử lý kết quả*.
10. Nạp (các) ống bệnh phẩm/mẫu chuẩn/mẫu chứng vào Giá đựng 32 Ống tiêu chuẩn và phải đảm bảo đã bỏ nắp ra khỏi tất cả các ống.
11. Đặt Giá đựng Ống Bệnh phẩm vào bất kỳ vị trí mở nào trên Kệ nạp tự động và dùng màn hình cảm ứng để nạp giá đựng vào NeuMoDx™ System. Điều này sẽ khởi động quá trình xử lý các bệnh phẩm được nạp cho (các) xét nghiệm đã xác định, khi một trình tự xét nghiệm hợp lệ có mặt trong hệ thống.

HẠN CHẾ

- NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip chỉ có thể sử dụng trên các NeuMoDx™ System.
- Hiệu năng của NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip đã được thiết lập đối với các bệnh phẩm huyết tương và huyết thanh được chuẩn bị từ máu toàn phần, được thu thập với EDTA dưới dạng chất chống đông máu và đối với các bệnh phẩm nước tiểu; việc sử dụng NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip với các loại bệnh phẩm lâm sàng khác chưa được đánh giá và chưa rõ các đặc tính hiệu năng của xét nghiệm đối với các loại bệnh phẩm khác.
- Đã quan sát thấy sự tăng nhẹ trong giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng dưới của NeuMoDx BKV Quant Assay khi sử dụng quy trình thể tích bệnh phẩm 100 µL.
- NeuMoDx BKV Quant Assay không được sử dụng với các mẫu từ người đã và đang được điều trị với thuốc heparin.
- Do việc phát hiện BKV phụ thuộc vào số lượng sinh vật có trong mẫu, kết quả đáng tin cậy phụ thuộc vào việc thu thập, xử lý và bảo quản bệnh phẩm đúng cách.
- Các mẫu chuẩn và mẫu chứng bên ngoài phải được xử lý theo khuyến nghị trong tài liệu hướng dẫn và khi được nhắc bởi phần mềm NeuMoDx™ System trước khi xử lý các mẫu lâm sàng thường quy.
- Kết quả sai lệch có thể xảy ra do thu thập, xử lý, bảo quản bệnh phẩm không đúng cách, do lỗi kỹ thuật hoặc do trộn lẫn ống bệnh phẩm. Ngoài ra, kết quả âm tính giả có thể xảy ra do số lượng phân tử vi-rút trong mẫu thấp hơn giới hạn phát hiện của NeuMoDx™ BKV Quant Assay.
- Chỉ những người đã được đào tạo về cách sử dụng NeuMoDx™ System mới được vận hành NeuMoDx™ System.
- Nếu cả đích BKV và đích SPC1 không khuếch đại, một kết quả không hợp lệ (Indeterminate (Không xác định), No Result (Không có kết quả) hoặc Unresolved (Chưa xử lý)) sẽ được báo cáo và phải làm lại xét nghiệm.
- Nếu kết quả của NeuMoDx™ BKV Quant Assay là Positive (Dương tính), nhưng giá trị định lượng vượt quá giới hạn định lượng, NeuMoDx™ System sẽ báo cáo liệu BKV được phát hiện nằm dưới Giới hạn Định lượng Dưới (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) hay trên Giới hạn Định lượng Trên (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
- Trong trường hợp BKV được phát hiện nằm dưới LLoQ, NeuMoDx™ BKV Quant Assay có thể được làm lại (nếu muốn) với một phần bệnh phẩm khác.
- Trong trường hợp BKV được phát hiện nằm trên ULoQ, NeuMoDx™ BKV Quant Assay có thể được lặp lại với một phần bệnh phẩm ban đầu đã được pha loãng. Nên pha loãng với tỷ lệ 1:1.000 trong huyết tương âm tính BKV hoặc trong BaseMatrix 53 Diluent (BaseMatrix) (SeraCare, Milford, MA). Nồng độ của bệnh phẩm ban đầu có thể được tính như sau:

$$\text{Nồng độ bệnh phẩm ban đầu} = \log_{10}(\text{hệ số pha loãng}) + \text{nồng độ được báo cáo của mẫu đã pha loãng.}$$

- Sự hiện diện không thường xuyên của chất ức chế PCR trong huyết tương/huyết thanh hoặc nước tiểu có thể dẫn đến Lỗi Định lượng hệ thống; nếu điều này xảy ra, nên lặp lại xét nghiệm với cùng một bệnh phẩm được pha loãng trong BaseMatrix theo tỷ lệ 1:10 hoặc 1:100.
- Kết quả dương tính không nhất thiết chỉ ra sự hiện diện của các sinh vật sống. Tuy nhiên, kết quả dương tính được cho là có sự hiện diện của DNA BKV.
- Việc mất đoạn hoặc đột biến trong các đoạn được bảo tồn được nhắm đích bởi NeuMoDx™ BKV Quant Assay có thể ảnh hưởng đến việc phát hiện hoặc có thể dẫn đến kết quả sai khi sử dụng NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip.
- Kết quả của NeuMoDx™ BKV Quant Assay nên được sử dụng như một phương pháp hỗ trợ cho các quan sát lâm sàng và các thông tin khác có sẵn cho bác sĩ; xét nghiệm không nhằm mục đích chẩn đoán lây nhiễm.
- Các thực hành phòng thí nghiệm tốt, bao gồm thay găng tay giữa những lần xử lý các bệnh phẩm của các bệnh nhân khác nhau, được khuyến cáo để tránh lây nhiễm.

XỬ LÝ KẾT QUẢ

Có thể xem hoặc in các kết quả hiện có từ thẻ 'Results' (Kết quả) trong cửa sổ Results (Kết quả) trên màn hình cảm ứng của NeuMoDx™ System.

Kết quả của NeuMoDx™ BKV Quant Assay tự động được tạo ra bởi phần mềm NeuMoDx™ System bằng cách sử dụng thuật toán quyết định và các thông số xử lý kết quả được nêu cụ thể trong Tập Định nghĩa Xét nghiệm BKV (BKV Assay Definition File, BKV ADF) của NeuMoDx™. Kết quả của NeuMoDx™ BKV Quant Assay có thể được báo cáo là Negative (Âm tính), Positive (Dương tính) với nồng độ BKV được báo cáo, Positive (Dương tính) trên ULoQ, Positive (Dương tính) dưới LLoQ, Indeterminate (Không xác định) (IND), Unresolved (Chưa xử lý) (UNR) hoặc No Result (Không có kết quả) (NR), dựa trên trạng thái khuếch đại của đoạn đích và mẫu chứng quy trình mẫu. Kết quả được báo cáo dựa trên thuật toán quyết định, được tóm tắt dưới đây trong *Bảng 1*.

Bảng 1: Tóm tắt Thuật toán quyết định của NeuMoDx BKV Quant Assay

Kết quả	BKV	Mẫu chứng Xử lý Mẫu (Sample Process Control, SPC1)	Diễn giải Kết quả
Positive (Dương tính) với nồng độ được báo cáo	Amplified (Khuếch đại) $1,3 \leq [BKV] \leq 8,0 \log_{10} \text{ IU/mL}$ (Quy trình 550 μL)* $2,3 \leq [BKV] \leq 8,0 \log_{10} \text{ IU/mL}$ (Quy trình 100 μL)*	Amplified (Khuếch đại) hoặc Not Amplified (Không Khuếch đại)	Phát hiện DNA BKV trong phạm vi định lượng
Positive (Dương tính) trên Giới hạn Định lượng Trên [Upper Limit of Quantitation, ULoQ]	Amplified (Khuếch đại) $[BKV] > 8,0 \log_{10} \text{ IU/mL}$	Amplified (Khuếch đại) hoặc Not Amplified (Không Khuếch đại)	Phát hiện DNA BKV trên phạm vi định lượng
Positive (Dương tính) dưới Giới hạn Định lượng Dưới [Lower Limit of Quantitation, LLoQ]	Amplified (Khuếch đại) $[BKV] < 1,3 \log_{10} \text{ IU/mL}$ (Quy trình 550 μL)* $[BKV] < 2,3 \log_{10} \text{ IU/mL}$ (Quy trình 100 μL)*	Amplified (Khuếch đại) hoặc Not Amplified (Không Khuếch đại)	Phát hiện DNA BKV dưới phạm vi định lượng
Negative (Âm tính)	Not Amplified (Không Khuếch đại)	Amplified (Khuếch đại)	DNA BKV không được phát hiện
Indeterminate (Không xác định)	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Không khuếch đại, phát hiện lỗi hệ thống, hoàn thành xử lý mẫu)		Tất cả các kết quả đích đều không hợp lệ; xét nghiệm lại mẫu†
No Result (Không có kết quả)	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Không khuếch đại, phát hiện lỗi hệ thống, ngừng xử lý mẫu)		Quá trình xử lý mẫu đã bị hủy bỏ; xét nghiệm lại mẫu†
Unresolved (Chưa xử lý)	Not Amplified, No System Error Detected (Không khuếch đại, không phát hiện lỗi hệ thống)		Tất cả các kết quả đích đều không hợp lệ; xét nghiệm lại mẫu†

*Quy trình 550 μL được sử dụng với bệnh phẩm Huyết tương/Huyết thanh và Nước tiểu. Quy trình 100 μL chỉ được sử dụng với bệnh phẩm Huyết tương/Huyết thanh.

†NeuMoDx System được trang bị khả năng tự động Rerun (Chạy lại)/Repeat (Lặp lại) mà người dùng cuối có thể chọn sử dụng để đảm bảo rằng kết quả IND/NR/UNR được xử lý lại tự động để giảm thiểu sự chậm trễ trong báo cáo kết quả.

Tính toán Xét nghiệm

- Đối với các mẫu nằm trong phạm vi Định lượng của NeuMoDx™ BKV Quant Assay, nồng độ DNA BKV trong các mẫu được tính bằng cách sử dụng đường chuẩn được lưu trữ kết hợp với hệ số hiệu chuẩn và thể tích bệnh phẩm.
 - Hệ số hiệu chuẩn được tính toán dựa trên kết quả của NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit được xử lý để thiết lập tính hợp lệ của Đường chuẩn cho một lô nhất định của NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, trên một NeuMoDx™ System cụ thể.
 - Hệ số hiệu chuẩn được đưa vào quá trình xác định nồng độ DNA BKV cuối cùng.
 - Phần mềm NeuMoDx tính đến thể tích đầu vào của bệnh phẩm khi xác định nồng độ của DNA BKV trên mỗi mL bệnh phẩm.
- Kết quả của NeuMoDx™ BKV Quant Assay được báo cáo theo $\log_{10} \text{ IU/mL}$.
- Kết quả định lượng của các mẫu không xác định có thể theo dõi được theo Tiêu chuẩn Quốc tế lần thứ 1 của WHO về vi-rút BK (BK Virus, BKV) (14/212)⁹.

Hiệu chuẩn Xét nghiệm

Cần phải có hiệu chuẩn hợp lệ dựa trên Đường chuẩn để định lượng DNA BKV trong bệnh phẩm. Để tạo ra kết quả hợp lệ, quá trình hiệu chuẩn xét nghiệm phải được hoàn thành bằng các mẫu chuẩn được cung cấp bởi NeuMoDx™ Molecular, Inc.

Mẫu chuẩn

1. NeuMoDx™ BKV Calibrator được cung cấp trong một bộ dụng cụ (Mã sản phẩm 800600) và bao gồm một viên DNA BKV tổng hợp khô.
2. Một bộ mẫu chuẩn BKV cần được xử lý với mỗi lô NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip mới, khi một Tập Định nghĩa Xét nghiệm BKV mới được tải lên NeuMoDx™ System nếu bộ mẫu chuẩn hiện tại đã quá thời gian hợp lệ (hiện tại là 90 ngày) hoặc nếu phần mềm NeuMoDx™ System được sửa đổi.
3. Phần mềm NeuMoDx™ System sẽ thông báo cho người dùng khi cần xử lý mẫu chuẩn; không thể sử dụng lô que thử mới để xét nghiệm cho đến khi mẫu chuẩn đã được xử lý thành công.
4. Nếu một bộ mẫu chuẩn BKV mới cần được xử lý, hãy đọc tất cả các hướng dẫn có trong tài liệu hướng dẫn NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit trước khi thực hiện xét nghiệm.
5. Hiệu lực hiệu chuẩn được thiết lập như sau:
 - a) Một bộ gồm hai mẫu chuẩn – cao và thấp – cần được xử lý để thiết lập tính hợp lệ.
 - b) Để tạo ra kết quả hợp lệ, ít nhất 2 trong 3 lần lặp lại phải cho kết quả trong các thông số được xác định trước. Đích danh nghĩa của mẫu chuẩn thấp là $3 \log_{10}$ IU/mL và đích danh nghĩa của mẫu chuẩn cao là $5 \log_{10}$ IU/mL.
 - c) Hệ số hiệu chuẩn được tính toán để giải thích cho độ lệch dự kiến giữa các lô que thử; hệ số hiệu chuẩn này được sử dụng để xác định nồng độ BKV cuối cùng.
6. Nếu một hoặc cả hai mẫu chuẩn không qua kiểm tra tính hợp lệ, hãy xử lý lại (các) mẫu chuẩn bị lỗi bằng cách sử dụng một lọ mới. Trong trường hợp một mẫu chuẩn không hợp lệ, có thể chỉ cần xét nghiệm lại mẫu chuẩn bị lỗi vì hệ thống không yêu cầu người dùng chạy cả hai mẫu chuẩn một lần nữa.

Kiểm soát Chất lượng

Các quy định của địa phương thường quy định rằng phòng thí nghiệm chịu trách nhiệm về các quy trình kiểm soát theo dõi độ chính xác của toàn bộ quá trình phân tích và phải thiết lập số lượng, loại và tần suất của vật liệu đối chứng xét nghiệm bằng cách sử dụng các thông số hiệu năng đã được xác minh cho một hệ thống xét nghiệm đã được phê duyệt, không sửa đổi.

Mẫu chứng Bên ngoài

1. Các Mẫu chứng Bên ngoài BKV được NeuMoDx Molecular, Inc. cung cấp trong BKV External Control Kit (Mã sản phẩm 900601). Các mẫu chứng dương chứa một viên DNA BKV tổng hợp khô.
2. Các mẫu chứng bên ngoài dương và âm cần được xử lý 24 giờ một lần. Nếu không có các mẫu chứng bên ngoài hợp lệ, phần mềm NeuMoDx™ System sẽ có thông báo nhắc nhở người dùng xử lý các mẫu chứng này trước khi có thể báo cáo kết quả mẫu.
3. Nếu cần các mẫu chứng bên ngoài, hãy chuẩn bị các mẫu chứng âm và dương như được chỉ ra trong tài liệu hướng dẫn NeuMoDx BKV External Control Kit trước khi thực hiện xét nghiệm.
4. Sử dụng màn hình cảm ứng và Giá đựng Ống Bệnh phẩm được đặt trên Kệ nạp tự động, nạp các lọ mẫu chứng âm và dương vào NeuMoDx™ System. NeuMoDx™ System sẽ nhận dạng mã vạch và bắt đầu xử lý các ống bệnh phẩm trừ khi không có sẵn thuốc thử hoặc vật tư tiêu hao cần thiết để xét nghiệm.
5. Tính hợp lệ của các mẫu chứng bên ngoài sẽ được NeuMoDx™ System đánh giá dựa trên kết quả mong đợi. Mẫu chứng dương cần cho kết quả Positive (Dương tính) với BKV và mẫu chứng âm cần cho kết quả Negative (Âm tính) với BKV.
6. Việc xử lý kết quả không đồng nhất đối với các mẫu chứng bên ngoài phải được thực hiện như sau:
 - a) Kết quả xét nghiệm Positive (Dương tính) được báo cáo cho một mẫu chứng âm cho thấy có vấn đề về nhiễm bẩn bệnh phẩm.
 - b) Kết quả xét nghiệm Negative (Âm tính) được báo cáo cho một mẫu chứng dương có thể cho thấy có vấn đề liên quan đến thuốc thử hoặc dụng cụ.
 - c) Đối với một trong hai trường hợp trên hoặc trong trường hợp có kết quả Indeterminate (Không xác định) (IND) hoặc No Result (Không có kết quả) (NR), hãy lặp lại (các) NeuMoDx™ BKV External Control lỗi với các lọ mới của (các) mẫu chứng không đạt yêu cầu xét nghiệm hợp lệ.
 - d) Nếu NeuMoDx™ BKV External Control dương tính vẫn tiếp tục báo kết quả Negative (Âm tính), hãy liên hệ với bộ phận dịch vụ khách hàng của NeuMoDx™.
 - e) Nếu NeuMoDx™ BKV External Control âm tính vẫn tiếp tục báo kết quả Positive (Dương tính), hãy cố gắng loại bỏ tất cả các nguồn nhiễm bẩn tiềm ẩn, bao gồm việc thay thế TẮT CẢ các thuốc thử trước khi liên hệ với bộ phận dịch vụ khách hàng của NeuMoDx™.

Mẫu chứng (Nội bộ) Quy trình Mẫu

Một Mẫu chứng Quy trình Mẫu (Sample Process Control, SPC1) ngoại sinh được gắn vào NeuMoDx™ Extraction Plate và trải qua toàn bộ quá trình tách chiết axit nucleic và khuếch đại real-time PCR với từng mẫu. Các đoạn mồi và đoạn dò đặc hiệu với SPC1 cũng có mặt trong mỗi NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip cho phép phát hiện sự hiện diện của SPC1 cùng với DNA BKV đích (nếu có) thông qua real-time PCR đa mồi. Việc phát hiện khuếch đại SPC1 cho phép phần mềm NeuMoDx™ System theo dõi hiệu quả của quá trình tách chiết DNA và khuếch đại PCR.

Kết quả Không hợp lệ

Khi NeuMoDx™ BKV Quant Assay được thực hiện trên NeuMoDx™ System không cho kết quả hợp lệ, hệ thống sẽ báo cáo là Indeterminate (Không xác định) (IND), No Result (Không có kết quả) (NR) hoặc Unresolved (Chưa xử lý) (UNR) dựa trên loại lỗi xảy ra.

Kết quả IND sẽ được báo cáo nếu lỗi trên NeuMoDx™ System được phát hiện trong quá trình xử lý mẫu. Trong trường hợp kết quả IND được báo cáo, khuyến nghị xét nghiệm lại.

Kết quả UNR sẽ được báo cáo nếu không phát hiện thấy sự khuếch đại hợp lệ của DNA BKV hoặc SPC1, cho thấy có thể thuốc thử bị lỗi hoặc sự có mặt của các chất ức chế. Trong trường hợp kết quả UNR được thông báo, bước đầu có thể thực hiện xét nghiệm lại. Trong trường hợp kết quả xét nghiệm lại bị lỗi, có thể dùng bệnh phẩm đã pha loãng để làm giảm tác động của việc ức chế mẫu.

Nếu NeuMoDx BKV Quant Assay thực hiện trên NeuMoDx System không tạo ra kết quả hợp lệ và quá trình xử lý mẫu bị hủy bỏ trước khi hoàn thành, hệ thống sẽ báo là No Result (Không có kết quả) (NR). Trong trường hợp kết quả NR được báo cáo, khuyến nghị xét nghiệm lại.

ĐẶC TÍNH HIỆU NĂNG

Độ nhạy Phân tích – Giới hạn Phát hiện¹²

Độ nhạy Phân tích của NeuMoDx™ BKV Quant Assay được đặc trưng bằng việc xét nghiệm một loạt pha loãng của EDX BKV Verification Panel (Exact Diagnostics), được hiệu chuẩn theo Tiêu chuẩn Quốc tế lần thứ 1 của WHO về vi-rút BK (BK Virus, BKV) (14/212)⁹, ở mẫu huyết tương/huyết thanh và nước tiểu âm tính với BKV, để xác định Giới hạn Phát hiện (Limit of Detection, LoD) trên các NeuMoDx System. Đối với huyết tương/huyết thanh (550 µL) và nước tiểu, LoD được xác định là mức đích gần nhất, được xác định bằng thực nghiệm, cao hơn nồng độ được xác định bằng phân tích kiểu Probit với Khoảng Tin cậy (Confidence Interval, CI) 95%. Đối với huyết tương/huyết thanh (100 µL), nồng độ mẫu duy nhất 200 IU/mL được khảo sát bằng phân tích tỷ suất đưng và được xác nhận về LoD nếu tỷ lệ phát hiện trên 95%. Nghiệm cứu được thực hiện trong 3 ngày trên nhiều hệ thống với nhiều lô thuốc thử NeuMoDx™. Mỗi hệ thống xử lý 42 lần ở mỗi mức pha loãng (mẫu dương tính) và 8 lần đối với các mẫu âm tính mỗi ngày. Tỷ lệ phát hiện được mô tả trong *Bảng 2 và 3*.

Bảng 2: Tỷ lệ Phát hiện Dương tính đối với Xác định LoD trên NeuMoDx BKV Quant Assay (Huyết tương/Huyết thanh 550 µL và Nước tiểu)

Nồng độ Đích [IU/mL]	Nồng độ Đích [log ₁₀ IU/mL]	Quy trình HUYẾT TƯƠNG/HUYẾT THANH 550 µL			NƯỚC TIỂU		
		Số lần Xét nghiệm Hợp lệ	Số lần Dương tính	Tỷ lệ Phát hiện	Số lần Xét nghiệm Hợp lệ	Số lần Dương tính	Tỷ lệ Phát hiện
50	1,70	41	41	100%	41	41	100%
20	1,30	42	42	100%	40	39	98%
10	1,00	41	35	85%	41	31	76%
5	0,30	41	16	39%	41	12	29%
ÂM TÍNH	0,00	20	0	0%	24	0	0%

Bảng 3: Tỷ lệ Phát hiện Dương tính đối với Xác định LoD trên NeuMoDx BKV Quant Assay (Huyết tương/Huyết thanh 100 µL)

Nồng độ Đích [IU/mL]	Nồng độ Đích [log ₁₀ IU/mL]	Quy trình HUYẾT TƯƠNG/HUYẾT THANH 100 µL		
		Số lần Xét nghiệm Hợp lệ	Số lần Dương tính	Tỷ lệ Phát hiện
200	2,30	89	88	99%

LoD của NeuMoDx™ BKV Quant Assay trong huyết tương/huyết thanh (quy trình 550 µL) được xác định là 20 IU/mL (1,3 log₁₀ IU/mL) với Khoảng Tin cậy (Confidence Interval, CI) 95% là 11,03; trong nước tiểu LoD được xác định là 20,0 IU/mL (1,3 log₁₀ IU/mL) với Khoảng Tin cậy (Confidence Interval, CI) 95% là 13,09; trong huyết tương/huyết thanh (quy trình 100 µL) LoD được xác định là 200 IU/mL (2,3 log₁₀ IU/mL).

Độ nhạy Phân tích – Giới hạn Định lượng Dưới (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) và Giới hạn Định lượng Trên (Upper Limit of Quantitation, ULoQ)¹²

Giới hạn Định lượng Dưới (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) và Giới hạn Định lượng Trên (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) được xác định là mức đích thấp nhất và mức đích trên đạt được tỷ lệ phát hiện > 95% VÀ TAE ≤ 1,0. Để xác định LLoQ và ULoQ, tổng sai số phân tích (Total Analytical Error, TAE) được tính toán cho mỗi mức BKV đích được hiển thị để báo cáo tỷ lệ phát hiện > 95%. TAE được xác định như sau:

$$TAE = \text{độ chênh lệch} + 2 \cdot SD \text{ [Thống kê Westgard]}$$

Độ chênh lệch là giá trị tuyệt đối của sự khác biệt giữa giá trị trung bình của nồng độ tính toán và nồng độ dự kiến. SD đề cập đến độ lệch chuẩn của giá trị định lượng của mẫu.

Kết quả tổng hợp cho 5 mức của bệnh phẩm huyết tương/huyết thanh hoặc nước tiểu BKV được sử dụng trong nghiên cứu LLoQ/ULoQ được trình bày trong *Bảng 4 và 5*. Dựa trên bộ dữ liệu này và LoD đã được xác định trước đó, LLoQ và ULoQ được xác định là 20 IU/mL ($1,3 \log_{10}$ IU/mL) và $7,58 \times 10^7$ IU/mL (ở đây là xấp xỉ $8 \log_{10}$ IU/mL), tương ứng đối với Huyết tương/Huyết thanh 550 μ L và Nước tiểu và 200 IU/mL ($2,3 \log_{10}$ IU/mL) đối với Huyết tương/Huyết thanh 100 μ L.

Bảng 4: ULoQ và LLoQ của NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, với Độ chênh lệch và TAE (Huyết tương/Huyết thanh 550 μ L và Nước tiểu)

Nồng độ Đích [IU/mL]	Nồng độ đích [\log_{10} IU/mL]	Huyết tương/Huyết thanh 550 μ L					Nước tiểu				
		Nồng độ Trung bình [\log_{10} IU/mL]	Phát hiện (%)	SD	Độ chênh lệch	TAE	Nồng độ trung bình [\log_{10} IU/mL]	Phát hiện (%)	SD	Độ chênh lệch	TAE
$7,58 \times 10^7$	8	8	100	0,09	0,05	0,23	8	100	0,09	0,10	0,29
50	1,70	1,80	100	0,18	0,10	0,46	1,84	100	0,22	0,14	0,59
20	1,30	1,56	100	0,25	0,26	0,76	1,66	100	0,29	0,36	0,93
10	1,00	1,46	85	0,27	0,46	1,01	1,41	85%	0,41	0,41	1,22
5	0,30	1,27	39	0,48	0,97	1,92	1,31	38%	0,52	1,01	2,04

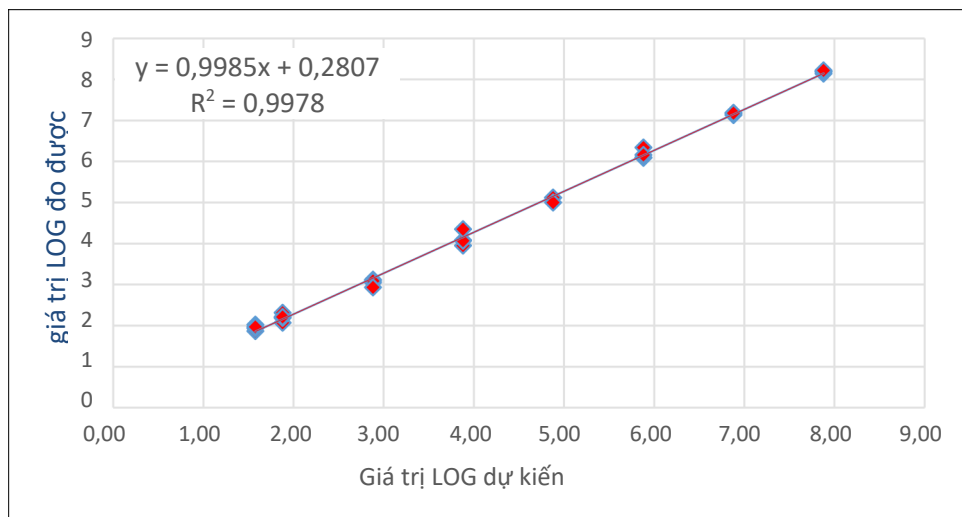
Bảng 5: ULoQ và LLoQ của NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, với Độ chênh lệch và TAE (Huyết tương/Huyết thanh 100 μ L)

Nồng độ Đích [IU/mL]	Nồng độ đích [\log_{10} IU/mL]	Huyết tương/Huyết thanh 100 μ L				
		Nồng độ Trung bình [\log_{10} IU/mL]	Phát hiện (%)	SD	Độ chênh lệch	TAE
$7,58 \times 10^7$	8	8	100	0,09	0,07	0,25
200	2,30	2,30	99	0,39	0,003	0,78

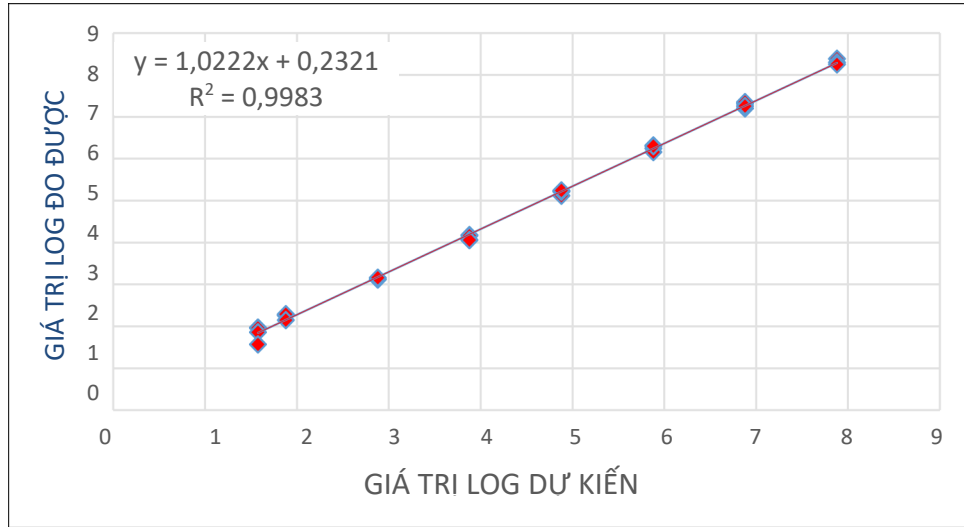
Dựa trên kết quả của các nghiên cứu này, LoD và LLoQ của NeuMoDx™ BKV Quant Assay đều được xác định là 20 IU/mL ($1,3 \log_{10}$ IU/mL) đối với huyết tương/huyết thanh và nước tiểu với quy trình 550 μ L và 200 IU/mL ($2,30 \log_{10}$ IU/mL) đối với huyết tương/huyết thanh khi sử dụng quy trình 100 μ L. ULoQ đối với tất cả các loại bệnh phẩm là $7,58 \times 10^7$ IU/mL ($8 \log_{10}$ IU/mL).

Độ tuyến tính¹³

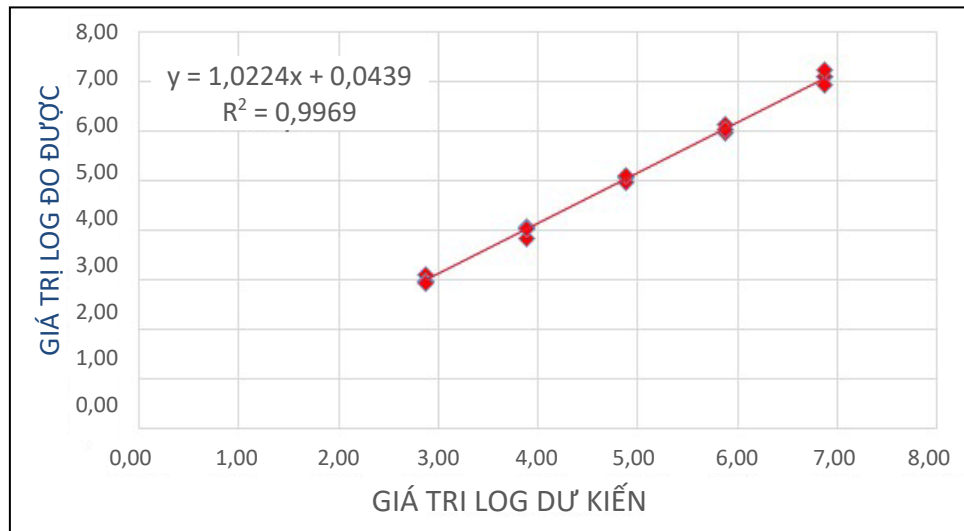
Độ tuyến tính của NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip được thiết lập trong huyết tương/huyết thanh và nước tiểu bằng cách chuẩn bị một loạt pha loãng bằng cách sử dụng Plasmid Tổng hợp BKV (Integrated DNA Technologies) với khả năng truy xuất nguồn gốc được thiết lập theo Tiêu chuẩn Quốc tế thứ 1 của WHO về vi-rút BK (BK Virus, BKV) (14/212)⁹. 11 pha loãng nối tiếp của Plasmid Tổng hợp BKV, được chuẩn bị trong BaseMatrix 53 âm tính với BKV hoặc nước tiểu người âm tính với BKV tổng hợp được tạo ra để trải rộng phạm vi nồng độ $7,88$ - $1,58 \log_{10}$ IU/mL đối với huyết tương/huyết thanh 550 μ L và nước tiểu và phạm vi nồng độ $6,88$ - $2,88 \log_{10}$ IU/mL đối với huyết tương/huyết thanh 100 μ L. Nồng độ xét nghiệm BKV được NeuMoDx™ System báo cáo so với giá trị dự kiến được trình bày trong *Hình 2, 3 và 4*.



Hình 2: Độ tuyến tính của NeuMoDx™ BKV Quant Assay đối với huyết tương/huyết thanh (Quy trình 550 μ L)



Hình 3: Độ tuyến tính của NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip đối với bệnh phẩm nước tiểu



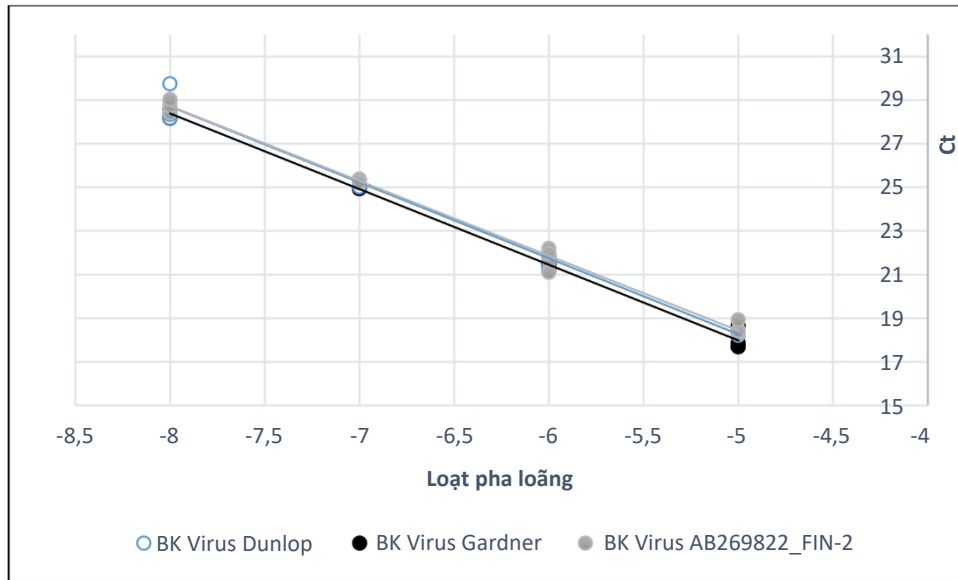
Hình 4: Độ tuyến tính của NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip đối với huyết tương/huyết thanh (Quy trình 100 µL)

Độ tuyến tính trên Các kiểu gen¹⁶

Độ tuyến tính của NeuMoDx BKV Quant Assay trên ba kiểu gen BKV (BK Virus Dunlop, BK Virus Gardner, BK Virus AB269822_FIN-2) được đặc trưng bằng cách xét nghiệm bốn nồng độ khác nhau của mỗi kiểu gen BKV được chuẩn bị trong BaseMatrix 53 âm tính với BKV. Kiểu gen BK Virus S72390 không biểu hiện các hiện tượng đa hình trong đoạn đích của gen được bao gồm trong NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip. Nghiên cứu được thực hiện bằng cách xét nghiệm 4 lần mỗi kiểu gen trong 3 kiểu gen ở 6 nồng độ (loạt pha loãng 10 lần). Độ tuyến tính giữa ba kiểu gen BKV được trình bày trong *Bảng 6* và *Hình 5*.

Bảng 6: Độ tuyến tính của NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip trên Các kiểu gen

Kiểu gen	Phương trình Tuyến tính $y = Ct$ của NeuMoDx BKV Assay $x =$ Loạt pha loãng	R ²
BK Virus Dunlop	$y = -3,4808x + 0,8595$	0,9926
BK Virus Gardner	$y = -3,4682x + 0,6395$	0,9959
BK Virus AB269822_FIN-2	$y = -3,432x + 1,2683$	0,9947



Hình 5: Độ tuyến tính của NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip trên Các kiểu gen

Độ đặc hiệu phân tích – Phản ứng chéo^{10,11}

Độ đặc hiệu phân tích được thể hiện bằng cách sàng lọc 22 sinh vật thường được tìm thấy trong các bệnh phẩm huyết tương/huyết thanh hoặc nước tiểu cũng như các loài tương tự về phân loài với BKV để tìm phản ứng chéo. Các sinh vật được chuẩn bị theo các nhóm từ 5-6 sinh vật và được xét nghiệm ở nồng độ cao. Các sinh vật được xét nghiệm được trình bày trong *Bảng 7*. Không quan sát thấy khả năng phản ứng chéo với bất kỳ sinh vật nào được xét nghiệm, do đó xác nhận độ đặc hiệu phân tích của NeuMoDx™ BKV Quant Assay đạt 100%.

Bảng 7: Các tác nhân gây bệnh được sử dụng để xác định độ đặc hiệu phân tích

Các sinh vật không phải là sinh vật đích					
HTLV-1/2	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Vi-rút Viêm gan B	Vi-rút Adeno týp 5	Vi-rút Epstein-Barr	Vi-rút Varicella-Zoster	Vi-rút Viêm gan C
Vi-rút Herpes Simplex týp 1	Vi-rút Herpes Simplex týp 2	Vi-rút Herpes Người týp-6	Vi-rút Herpes Người týp-7	Vi-rút Herpes Người týp-8	Vi-rút gây suy giảm miễn dịch ở người-1
Vi-rút gây suy giảm miễn dịch ở người-2	Vi-rút JC	SV40	Vi-rút Cytomegalo		

Độ đặc hiệu Phân tích – Các chất Gây nhiễu, Các vi sinh vật Hội sinh^{10,11}

NeuMoDx™ BKV Quant Assay đã được đánh giá về khả năng gây nhiễu khi có mặt các sinh vật không phải là sinh vật đích bằng cách sử dụng cùng nhóm sinh vật được chuẩn bị cho xét nghiệm phản ứng chéo được liệt kê ở trên trong *Bảng 7*. Huyết tương BKV âm tính được pha với các sinh vật được gộp thành nhóm 5-6 và cũng được pha với đích BKV ở nồng độ $4 \log_{10}$ IU/mL. Không quan sát thấy độ nhiễu có ý nghĩa khi xuất hiện các vi sinh vật hội sinh này như được chỉ ra bởi độ lệch tối thiểu của định lượng so với các bệnh phẩm chứng không chứa tác nhân gây nhiễu.

Độ đặc hiệu Phân tích – Các chất Gây nhiễu, Các chất Nội sinh và Ngoại sinh^{10,11}

NeuMoDx™ BKV Quant Assay được đánh giá khi có các chất gây nhiễu ngoại sinh và nội sinh điển hình gặp trong bệnh phẩm huyết tương/huyết thanh hoặc nước tiểu BKV lâm sàng. Những điều này bao gồm nồng độ cao bất thường của các thành phần trong máu hay nước tiểu cũng như các loại thuốc kháng vi-rút thông thường, được phân loại trong *Bảng 8*. Mỗi chất được thêm vào BaseMatrix 53 âm tính với BKV được sàng lọc hoặc nước tiểu người được pha với BKV $3 \log_{10}$ IU/mL và các mẫu được phân tích để tìm độ nhiễu. Nồng độ trung bình và độ chênh lệch của tất cả các chất được xét nghiệm so với các mẫu chứng được pha với cùng mức BKV được báo cáo trong *Bảng 9*. Không có chất ngoại sinh và nội sinh nào ảnh hưởng đến độ đặc hiệu của NeuMoDx™ BKV Quant Assay.

Bảng 8: Thử độ nhiễu - Các chất ngoại sinh (Nhóm thuốc)

Nhóm gộp	Tên thuốc	Nhóm thuốc
Nhóm gộp 1	Valganciclovir	KHÁNG VI-RÚT
	Prednisone	ỨC CHẾ MIỄN DỊCH
	Cidofovir	KHÁNG VI-RÚT
	Cefotaxime	KHÁNG SINH
	Mycophenolate mofetil	ỨC CHẾ MIỄN DỊCH
Nhóm gộp 2	Vancomycin	KHÁNG SINH
	Tacrolimus	ỨC CHẾ MIỄN DỊCH
	Famotidine	CHẤT ĐỐI KHÁNG HISTAMINE
	Valacyclovir	KHÁNG VI-RÚT
	Leflunomide	ỨC CHẾ MIỄN DỊCH

Bảng 9: Thử độ nhiễu - Các chất nội sinh và ngoại sinh

Chất nội sinh (Huyết tương/Huyết thanh)	Nồng độ Trung bình	Độ chênh lệch
	log ₁₀ IU/mL	log ₁₀ IU/mL
Triglycerides 500 mg/dL	3,09	0,16
Bilirubin liên hợp (0,25 g/L)	3,09	0,16
Bilirubin không liên hợp (0,25 g/L)	3,31	-0,06
Albumin (58,7 g/L)	3,12	0,13
Hemoglobin (2,9 g/L)	3,02	0,23
Chất nội sinh (Nước tiểu)	Nồng độ Trung bình	Độ chênh lệch
	log ₁₀ IU/mL	log ₁₀ IU/mL
Urobilirubin (> 2 mg/dL)	3,74	-0,09
Glucose (1.000 mg/dL)	4,00	0,04
Nước tiểu pH 4	3,75	0,29
Nước tiểu pH 10	3,77	0,27
Bạch cầu (1E5 tế bào/mL)	3,68	-0,06
Máu 7%	3,42	-0,32
Protein (albumin > 100 mg/dL)	3,96	0,08
Bột tan	3,92	0,12
Ngoại sinh (Thuốc)	Nồng độ Trung bình	Độ chênh lệch
	log ₁₀ IU/mL	log ₁₀ IU/mL
Nhóm gộp 1: Valganciclovir, Prednisone, Cidofovir, Cefotaxime, Mycophenolate mofetil	4,04	-0,06
Nhóm gộp 2: Vancomycin, Tacrolimus, Famotidine, Valacyclovir, Leflunomide	4,07	-0,09

Độ lặp và Độ chụm trong phòng thí nghiệm¹⁴

Độ chụm của NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip được xác định bằng cách xét nghiệm 2 lần một bảng 5 phần gồm các bệnh phẩm BKV được chuẩn bị với plasmid BKV hai lần một ngày, sử dụng một NeuMoDx™ 96 System trong 20 ngày. Các độ chụm trong thời gian chạy và trong ngày được mô tả đặc trưng và độ lệch chuẩn tổng thể được xác định là $\leq 0,30 \log_{10}$ IU/mL. Độ chụm tuyệt vời đã được chứng minh qua nhiều ngày và lượt chạy như trình bày trong *Bảng 10*. Độ chụm giữa những người vận hành không được mô tả đặc trưng vì người vận hành không đóng vai trò quan trọng trong việc xử lý các mẫu bằng NeuMoDx™ System.

Bảng 10: Độ chụm trong phòng thí nghiệm – NeuMoDx BKV Quant Assay trên các NeuMoDx System

Mẫu	SD trong ngày (\log_{10} IU/mL)	SD giữa các ngày (\log_{10} IU/mL)	SD trong lượt chạy (\log_{10} IU/mL)	SD giữa các lượt chạy (\log_{10} IU/mL)	SD trong phòng thí nghiệm (\log_{10} IU/mL)
Bệnh phẩm huyết tương/huyết thanh (đầu vào 550 μL)					
RISppHIGH	0,10	0,08	0,10	0,01	0,13
RISppMIDDLE	0,14	0,10	0,11	0,06	0,17
RISppMLOW	0,22	0,12	0,21	0,02	0,25
RISppLOW	0,21	0,03	0,18	0,10	0,21
RISppNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Bệnh phẩm nước tiểu					
RISpuHIGH	0,16	0,10	0,11	0,12	0,20
RISpuMIDDLE	0,21	0,09	0,16	0,13	0,23
RISpuMLOW	0,14	0,12	0,13	0,02	0,18
RISpuLOW	0,29	0,05	0,25	0,13	0,30
RISpuNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Độ tái lập giữa các lô¹⁴

Độ tái lập giữa các lô của NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip được xác định bằng cách sử dụng ba lô khác nhau của NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip. Một bảng BKV 5 phần đã chuẩn bị với plasmid BKV được sử dụng để đánh giá hiệu năng trên một NeuMoDx™ 96 Molecular System trong 3 lượt chạy riêng biệt. Sự khác biệt trong và giữa các lô đã được phân tích và kết quả được biểu thị dưới dạng độ chênh lệch định lượng tuyệt đối giữa các lô, được trình bày trong *Bảng 11*. Độ chênh lệch tổng thể tối đa là $0,27 \log_{10}$ IU/mL. Hiệu năng tương đương đã được chứng minh trên các lô vì định lượng của tất cả các phần của bảng đều nằm trong thông số kỹ thuật về dung sai.

Bảng 11: Độ tái lập giữa các lô – NeuMoDx BKV Quant Assay

Mẫu	Độ chênh lệch tuyệt đối giữa Lô 1 và Lô 2 (\log_{10} IU/mL)	Độ chênh lệch tuyệt đối giữa Lô 1 và Lô 3 (\log_{10} IU/mL)	Độ chênh lệch tuyệt đối giữa Lô 2 và Lô 3 (\log_{10} IU/mL)
Bệnh phẩm huyết tương/huyết thanh (550 μL)			
7 \log_{10} IU/mL	0,05	0,10	0,05
4 \log_{10} IU/mL	0,02	0,03	0,05
3 \log_{10} IU/mL	0,20	0,05	0,15
2 \log_{10} IU/mL	0,02	0,24	0,26
0 \log_{10} IU/mL	0,00	0,00	0,00
Bệnh phẩm nước tiểu (550 μL)			
7 \log_{10} IU/mL	0,09	0,27	0,19
4 \log_{10} IU/mL	0,25	0,06	0,19
3 \log_{10} IU/mL	0,06	0,08	0,14
2 \log_{10} IU/mL	0,03	0,11	0,14
0 \log_{10} IU/mL	0,00	0,00	0,00

Độ tái lập giữa các thiết bị¹⁴

Độ tái lập giữa các thiết bị của NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip được xác định bằng cách sử dụng ba hệ thống khác nhau (hai NeuMoDx™ 288 Molecular System và một NeuMoDx™ 96 Molecular System). Một bảng BKV gồm 5 phần đã chuẩn bị với plasmid BKV được sử dụng để đánh giá hiệu năng. Xét nghiệm được thực hiện song song trên các hệ thống trong 5 ngày. Sự thay đổi trong ngày và giữa các hệ thống đã được mô tả đặc trưng và độ lệch chuẩn tổng thể được xác định là $\leq 0,30 \log_{10}$ IU/mL. Hiệu năng tương đương đã được chứng minh trên các hệ thống vì SD trong định lượng của tất cả các phần của bảng đều nằm trong thông số kỹ thuật về dung sai (Bảng 12).

Bảng 12: Độ tái lập giữa các thiết bị – NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip

Mẫu	SD độ lặp (\log_{10} IU/mL)	SD giữa các ngày (\log_{10} IU/mL)	SD trong thiết bị (\log_{10} IU/mL)	SD giữa các thiết bị (\log_{10} IU/mL)	SD độ tái lập (\log_{10} IU/mL)
Bệnh phẩm huyết tương/huyết thanh (đầu vào 550 μL)					
RISppHIGH	0,10	0,05	0,11	0,06	0,12
RISppMIDDLE	0,13	0,05	0,13	0,04	0,13
RISppMLOW	0,10	0,06	0,12	0,04	0,12
RISppLOW	0,12	0,05	0,13	0,04	0,13
RISppNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Bệnh phẩm nước tiểu					
RISpuHIGH	0,11	0,05	0,12	0,06	0,14
RISpuMIDDLE	0,10	0,01	0,10	0,05	0,11
RISpuMLOW	0,09	0,04	0,10	0,07	0,12
RISpuLOW	0,15	0,02	0,15	0,05	0,16
RISpuNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ambalathingal R, Francis R S *et al.* 2017. BK Polyomavirus: Clinical Aspects, Immune Regulation, and Emerging Therapies. *Clin Microbiol Rev* 30(2):503-528.
2. Reploeg MD, Storch GA, Clifford DB. Bk virus: a clinical review. 2001 *Clin Infect Dis.* 15;33(2):191-202.
3. Navarro E, Serrano-Heras G *et al.* 2015. Real-time PCR Detection Chemistry. *Clin Chim Acta.*15;439:231-50.
4. 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>
5. US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Ed. Washington, DC: US Government Printing Office, December 2009.
6. World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2004.
7. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline — Fourth Edition (M29-A4). Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
8. CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline—First Edition CLSI Document MM13-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005
9. Sheila Govind, Jason Hockley, Clare Morris, Neil Almond, Collaborative Study Group. 2019. The Development and Establishment of the 1st WHO BKV International Standard for Nucleic Acid Based Techniques. *Biologicals*; 60:75-84.
10. CLSI. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases. Approved Guideline – Third Edition. CLSI document MM03. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015.
11. CLSI. Quantitative Molecular Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document MM06-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2010.
12. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2012.
13. 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.
14. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2014.
15. CLSI. Metrological Traceability and Its Implementation; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Report EP32-R. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2006.

NHÃN HIỆU















NeuMoDx™ là nhãn hiệu của NeuMoDx Molecular, Inc.

TaqMan® là nhãn hiệu đã đăng ký của Roche Molecular Systems, Inc.

STAT-NAT® là nhãn hiệu đã đăng ký của SENTINEL CH. S.p.A.

Tất cả các tên sản phẩm, nhãn hiệu và các nhãn hiệu đã đăng ký khác có thể xuất hiện trong tài liệu này là tài sản của các chủ sở hữu tương ứng.

CÁC BIỂU TƯỢNG

BIỂU TƯỢNG	Ý NGHĨA
	Chỉ dùng theo đơn thuốc
	Nhà sản xuất
	Nhà phân phối
	Thiết bị y tế chẩn đoán <i>trong ống nghiệm</i>
	Số catalog
	Mã lô
	Tham khảo hướng dẫn sử dụng
	Thận trọng, tham khảo tài liệu đính kèm
	Giới hạn nhiệt độ
	Giữ khô
	Không tái sử dụng
	Không tiếp xúc với ánh sáng
	Chứa lượng đủ cho <n> lần xét nghiệm
	Hạn sử dụng



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)
techsupport@neumodx.com

Báo cáo cảnh giác được: www.neumodx.com/contact-us

Bằng sáng chế: www.neumodx.com/patents