

**201800 NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip****UZMANĪBU! Tikai ASV eksportam**Lietošanai *in vitro* diagnostikā ar NeuMoDx™ 288 un NeuMoDx™ 96 Molecular Systems*Pirms produkta lietošanas rūpīgi izlasiet iepakojumā atrodamo lietošanas pamācību. Ievērojiet lietošanas pamācībā sniegtos norādījumus.**Ja netiek ievēroti lietošanas pamācībā sniegtie norādījumi, nevar garantēt analīzes rezultātu uzticamību.**Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx™ 288 Molecular System operatora rokasgrāmatā; daļas Nr. 40600108**Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx™ 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā; daļas Nr. 40600317*

### PAREDZĒTĀ LIETOŠANA

NeuMoDx™ BKV Quant Assay ir automatizēts *in vitro* nukleīnskābes amplifikācijas tests BK vīrusa (BKV) DNS identifikācijai un kvantitatīvai noteikšanai paraugos, kas iegūti no cilvēka plazmas/seruma un urīna. NeuMoDx BKV Assay tests, ko veic sistēmā NeuMoDx™ 288 Molecular System un sistēmā NeuMoDx™ 96 Molecular System (NeuMoDx™ System(s)), ietver automatizētu DNS ekstrahēšanu, lai no parauga materiāla izolētu mērķa nukleīnskābi, kā arī reāllaika polimerāzes ķēdes reakciju (PĶR), lai noteiktu sekvenču BKV genomā.

NeuMoDx BKV Quant Assay tests ir paredzēts kā palīg līdzeklis BK vīrusa infekcijas diagnostikā un monitoringā kopā ar citiem iegūtajiem klīniskajiem un laboratoriskajiem datiem.

### KOPSAVILKUMS UN SKAIDROJUMS

Cilvēka pilnasinis, kas paņemtas sterilos asins paņemšanas stobriņos, kuros kā pretsārcēšanas līdzeklis etilēndiamīntetraetiķskābe (EDTA), vai plazmas sagatavošanas stobriņos (Plasma Preparation Tubes, PPT) var izmantot plazmas sagatavošanai, bet serums jāpaņem seruma paņemšanas stobriņos vai atdalīšanas stobriņos (Serum Separation Tubes, SST). Lai testētu urīna parauga materiālu, urīna paraugu paņem standarta urīna paņemšanas trauciņā bez konservantiem vai piedevām. Lai sagatavotos testēšanai un sāktu automātisku apstrādi, plazmu/serumu vai urīnu primārajā vai sekundārajā parauga materiāla stobriņā, kas sader ar NeuMoDx™ System, ievieto sistēmā NeuMoDx™ System, izmantojot tam īpaši paredzētu parauga materiālu stobriņu turētāju. Plazmas/seruma parauga materiāliem 550 µl parauga alikvotās daļas tiek samaisītas ar NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 no instrumenta vai 100 µl parauga alikvotās daļas tiek samaisītas ar NeuMoDx™ Lysis Buffer 5. Urīna paraugiem 550 µl parauga alikvotās daļas tiek samaisītas ar NeuMoDx™ Lysis Buffer 2 no instrumenta. NeuMoDx™ System automātiski veic visas darbības, kas nepieciešamas, lai ekstrahētu mērķa nukleīnskābi, sagatavotu izolētu DNS reāllaika PĶR amplifikācijai un amplificētu un noteiktu amplifikācijas produktus, ja tādi ir. NeuMoDx™ BKV Quant Assay ietver DNS paraugu apstrādes kontrolmateriālu (Sample Process Control, SPC1), lai palīdzētu pārbaudīt iespējamu inhibitoru klātbūtni, kā arī NeuMoDx™ System vai reaģentu kļūdas, kas var rasties ekstrahēšanas un amplifikācijas procesa laikā.

Poliomas BK vīruss (BKV) pieder divpavedienu DNS (double-stranded DNA, dsDNA) vīrusu Polyomaviridae dzimtai. BKV izraisa bieži izplatītu bērnu infekciju bez lielām klīniskām komplikācijām, un > 80% pieaugušo ir BKV seropozitīvi.<sup>1</sup> Primārā šī dsDNS vīrusa infekcija parasti ir asimptomātiska un rodas bērnībā. Visbiežāk novērotie simptomi ir drudzis un nespecifiska augšējo elpceļu infekcija.<sup>2</sup> Pēc primārās inficēšanās vīruss var palikt latents daudzās vietās, galvenokārt nierēs. Pārnese var notikt ar ķermeņa šķidrumiem. Relatīvā vai absolūtā šūnu imūndeficīta gadījumā vīruss var atkal aktivizēties un izraisīt slimību.<sup>2</sup>

Uz PĶR balstīta vīrusa kvantitatīvā noteikšana plazmā/serumā un urīnā ir standarta klīniskais instruments BKV atkārtotas aktivizēšanās monitoringam. Pētījumi, kas ziņo par kvantitatīviem BKV PĶR rezultātiem, uzrāda pozitīvu saistību starp lielāku vīrusa noslodzi un palielinātu ar BKV saistītas nefropātijas (BKV-Associated Nephropathy, BKVAN) veidošanos.<sup>1</sup> Citi klīniskie instrumenti, ko izmanto, lai aprakstītu BKV agregātus urīnā, ir elektronu mikroskopija, kas attēlo trīs dimensiju BKV agregātus. Tomēr analīze nav veicama parastajā klīniskajā praksē tās izmaksu un ierobežotās elektronu mikroskopijas pieejamības dēļ.<sup>1</sup>

### PROCEDŪRAS PRINCIPI

NeuMoDx™ BKV Quant Assay sistēmā NeuMoDx™ System analizēšanai izmanto 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 un NeuMoDx™ vispārējās lietošanas reaģentus. Reaģentu glabāšanas temperatūra ir +15/+30 °C.

NeuMoDx™ BKV Quant Assay apvieno automatizētu DNS ekstrahēšanu, amplifikāciju un noteikšanu, izmantojot reāllaika PĶR. Plazmas/seruma vai urīna parauga materiālu ar NeuMoDx™ System saderīgā primārajā vai sekundārajā parauga materiāla stobriņā ievieto parauga materiālu stobriņu turētājā, ko pēc tam ievieto sistēmā NeuMoDx™ System apstrādei. Pēc tam operatoram vairs nav jāiesaistās.

NeuMoDx™ Systems izmanto siltuma, lizējoša enzīma un ekstrahēšanas reaģentu kombināciju, lai automātiski lizētu šūnas, ekstrahētu DNS un likvidētu inhibitorus. Paramagnētiskās daļiņas piesaista atbrīvojušās nukleīnskābes. Daļiņas ar piesaistītajām nukleīnskābēm ievieto kasetnē NeuMoDx™ Cartridge, kur nesaistītās sastāvdaļas, kas nav DNS, papildus aizskalo ar NeuMoDx™ Wash Reagent, un saistīto DNS eluē, izmantojot NeuMoDx™ Release Reagent. Pēc tam NeuMoDx™ Systems izmanto eluēto DNS, lai rehidratētu Sentinel CH., patentēti saldējot žāvētus amplifikācijas reaģentus (STAT-NAT® tehnoloģija), kas satur visus elementus, kuri ir nepieciešami BKV specifisko un SPC1 mērķu PĶR amplifikācijai. Kad liofilizētie PĶR reaģenti izšķīdināti, sagatavoto PĶR gatavo maisījumu NeuMoDx™ System iepilda kasetnē NeuMoDx™ Cartridge. Kontrolmateriāla un mērķa DNS sekvenču (ja tādas ir) amplifikācija un noteikšana notiek NeuMoDx™ Cartridge PĶR kameras zonā. Kasetnē NeuMoDx™ Cartridge ir paredzēts ietvert amplikonu pēc reāllaika PĶR, būtībā novēršot kontaminācijas risku pēc amplifikācijas.

Amplificētos mērķus nosaka reāllaikā, izmantojot hidrolīzes zondes ķīmiju (ko parasti sauc par TaqMan® ķīmiju), kurā tiek izmantotas amplikoniem specifiskas fluorogēnās oligonukleotīdu zondes molekulas to attiecīgajiem mērķiem.

TaqMan® zondes veido fluorofors, kas kovalenti saistīts ar oligonukleotīda zondes 5' galu un dzēsēju 3' galā. Kamēr zonde ir neskarta, fluorofors un dzēsējs ir tuvu viens otram, un dzēsēja molekula dzēš fluorofora izstaroto fluorescenci Fērstera rezonanses enerģijas pārnesei (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) ceļā.

TaqMan® zondēm ir paredzēts piesaistīties DNS reģionā, kas amplificēts ar īpašu praimeru kopumu. Taq DNS polimerāzei pagarinot praimeru un sintezējot jauno pavedienu, Taq DNS polimerāzes 5'–3' eksonukleāzes aktivitāte noārda zondi, kas ir piesaistījusies pie matricas. Zondei noārdoties, atbrīvojas fluorofors, un tā vairs nav tuvu dzēsējam, tādējādi FRET dēļ zūd dzēšanas efekts, un ir iespējams noteikt fluorofora fluorescenci. Iegūtais fluorescences signāls, kas noteikts NeuMoDx™ System kvantitatīvās PĶR amplifikatorā, ir tieši proporcionāls atbrīvotajam fluoroforam, un to var saistīt ar esošā mērķa DNS daudzumu.<sup>3</sup>

TaqMan® zondes, kas iezīmētas ar fluoroforiem 5' galā un dzēsēju 3' galā, tiek izmantotas, lai noteiktu BKV DNS un SPC1 DNS. NeuMoDx™ System programmatūra pārbauda fluorescences signālu, ko katra amplifikācijas cikla beigās izstaro TaqMan zondes. Kad amplifikācija pabeigta, NeuMoDx™ System programmatūra analizē datus un ziņo galīgo rezultātu (POSITIVE (Pozitīvs)/NEGATIVE (Negatīvs)/INDETERMINATE (Neskaidrs)/UNRESOLVED (Neatrisināts)/NO RESULT (Nav rezultāta)). Ja rezultāts ir pozitīvs un aprēķinātā koncentrācija atbilst kvantitatīvās noteikšanas robežvērtībām, NeuMoDx System programmatūra sniedz arī ar paraugu saistīto kvantitatīvo vērtību.



### REAĢENTI/PATĒRĒJAMIE MATERIĀLI

#### Nodrošinātais materiāls

REF	Saturs	Vienības iepakojumā	Testi vienībā	Testi iepakojumā
201800	<b>NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip</b> <i>Saldēti žāvēti PĶR reaģenti, kas satur BKV specifiskas TaqMan® zondes un praimerus, SPC1 specifisku TaqMan® zondi un praimerus.</i>	6	16	96

#### Nepieciešamie reaģenti un palīgmateriāli, kas nav piegādāti (pieejami atsevišķi no NeuMoDx)

REF	Saturs
100200	<b>NeuMoDx™ Extraction Plate</b> <i>Sausas paramagnētiskas daļiņas, lizējošs enzīms un parauga apstrādes kontrolmateriāli</i>
800600	<b>NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit</b> <i>Vienreizlietojami BKV augšējo un apakšējo vērtību sauso kalibratoru komplekti standarta līknes derīguma noteikšanai</i>
900601	<b>NeuMoDx™ BKV External Control Kit</b> <i>Vienreizlietojami BKV pozitīvu un negatīvu sauso kontrolmateriālu komplekti NeuMoDx BKV Quant Assay ikdienas derīguma noteikšanai</i>
400400	<b>NeuMoDx™ Lysis Buffer 1</b>
400500	<b>NeuMoDx™ Lysis Buffer 2</b>
400900	<b>NeuMoDx™ Lysis Buffer 5</b>
400100	<b>NeuMoDx™ Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx™ Release Reagent</b>
100100	<b>NeuMoDx™ Cartridge</b>
235903	<b>Hamilton CO-RE uzgāji (300 µl) ar filtriem</b>
235905	<b>Hamilton CO-RE uzgāji (1000 µl) ar filtriem</b>

#### Nepieciešamie piederumi

NeuMoDx™ 288 Molecular System [REF 500100] vai NeuMoDx™ 96 Molecular System [REF 500200]

#### BRĪDINĀJUMI UN PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

- NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip paredzēts lietošanai *in vitro* diagnostikā tikai ar NeuMoDx™ Systems.
- Pirms testa veikšanas izlasiet visus komplektam pievienotajā pamācībā iekļautos norādījumus.
- Reaģentus un palīgmateriālus nedrīkst lietot pēc norādītā derīguma termiņa beigām.
- Reaģentus nedrīkst lietot, ja drošības noslēgs ir saplīsis vai saņemšanas brīdī iepakojums ir bojāts.
- Palīgmateriālus un reaģentus nedrīkst lietot, ja saņemšanas brīdī aizsargmaisīņš ir atvērts vai saplīsis.

- Nejaukt amplifikācijas reaģentus no citiem tirdzniecības komplektiem.
- Nelietot atkārtoti.
- Glabājiet visas NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips testa strēmēlītes to alumīnija iepakojumos, sargājot no gaismas un mitruma.
- Jābūt pieejamai derīgai testa kalibrācijai (ko ģenerē, apstrādājot augšējo un apakšējo vērtību kalibratorus no NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit REF 800600), tikai pēc tam var iegūt testu rezultātus klīniskajiem paraugiem.
- NeuMoDx™ BKV External Control Kit (REF 900601) jāapstrādā ik pēc 24 stundām visu testēšanas laiku ar NeuMoDx™ BKV Quant Assay.
- Minimālais parauga materiāla tilpums ir atkarīgs no stobriņa izmēra, parauga materiālu turētāja un apstrādājamā parauga materiāla tilpuma, kā norādīts tālāk. Ja tilpums ir mazāks par norādīto minimālo tilpumu, var rasties kļūda “Quantity Not Sufficient” (Daudzums nav pietiekams).
- Ja BKV analīzi ar testa strēmēlīti NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip veic ar parauga materiāliem, kas glabāti neatbilstošā temperatūrā vai ilgāk par norādīto laiku, iegūtie rezultāti var būt nederīgi vai kļūdaini.
- Nepieļaut neviena reaģenta un palīgmateriāla kontamināciju ar mikrobiem vai dezoksiribonukleāzi (DNāzi). Lietojot sekundāros parauga materiālu stobriņus, ieteicams izmantot sterilas DNāzi nesaturošas vienreizlietojamas pārneses pipetes. Katram parauga materiālam jāizmanto jauna pipete.
- Lai izvairītos no kontaminācijas, pēc amplifikācijas nedrīkst rīkoties ar NeuMoDx™ Cartridge vai to izjaukt. Nekādā gadījumā neizņem kasetnes NeuMoDx™ Cartridge no bioloģiski bīstamo atkritumu konteina (NeuMoDx™ 288 Molecular System) vai bioloģiski bīstamo atkritumu tvertnes (NeuMoDx™ 96 Molecular System). Kasetne NeuMoDx™ Cartridge ir izveidota tā, lai nepieļautu kontamināciju.
- Ja laboratorijā veic arī PQR testus ar atvērtiem stobriņiem, jāuzmanās, lai nepiesārņotu NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, testēšanai nepieciešamos papildu palīgmateriālus un reaģentus, individuālos aizsardzības līdzekļus, piemēram, cimdus un laboratorijas uzsvārcus, kā arī NeuMoDx™ System.
- Rīkojoties ar NeuMoDx™ reaģentiem un palīgmateriāliem, jāvakā tīri nitrila cimdi bez pulvera. Jāuzmanās, lai nepieskartos NeuMoDx™ Cartridge augšējai virsmai, NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip vai NeuMoDx™ Extraction Plate folijas noslēgvirsmi vai NeuMoDx™ Lysis Buffer 1, 2 un 5 konteina augšējai virsmai; rīkojoties ar palīgmateriāliem un reaģentiem, drīkst pieskarties tikai sānu virsmām.
- Drošības datu lapas (DDL) katram reaģentam (attiecīgā gadījumā) atrodamas tīmekļa vietnē [www.neumodx.com/client-resources](http://www.neumodx.com/client-resources).
- Vertikāla josla teksta malā norāda izmaiņas salīdzinājumā ar iepriekšējo lietošanas instrukcijas versiju.
- Pēc testa veikšanas rūpīgi nomazgājiet rokas.
- Vietas nedrīkst iesūkt pipetē ar muti. Nesmēķēt, nedzert un neēst vietās, kur darbojas ar parauga materiāliem vai reaģentiem.
- Vienmēr rīkojieties ar parauga materiāliem tā, it kā tie būtu inficēti un saskaņā ar drošām laboratorijas procedūrām, piemēram, tām, kas aprakstītas atbilstoši OSHA standartam par asins patogēniem<sup>4</sup>, bioloģiskās drošības 2<sup>5</sup> līmeni vai citām piemērotām bioloģiskās drošības praksēm<sup>6,7</sup>, attiecinoši tās uz materiāliem, kas satur vai ir iespējami inficēti ar infekcijas izraisītājiem.
- Neizlietotie reaģenti un atkritumi jālikvidē saskaņā ar valsts un vietējiem noteikumiem.
- NeuMoDx™ BKV Quant Assay testa rezultāti jāinterpretē kopā ar citiem iegūtajiem klīniskajiem un laboratoriskajiem datiem.
- Tāpat kā citiem testiem, negatīvi rezultāti neizslēdz BKV infekciju.

### PRODUKTA GLABĀŠANA, APIEŠANĀS AR TO UN STABILITĀTE

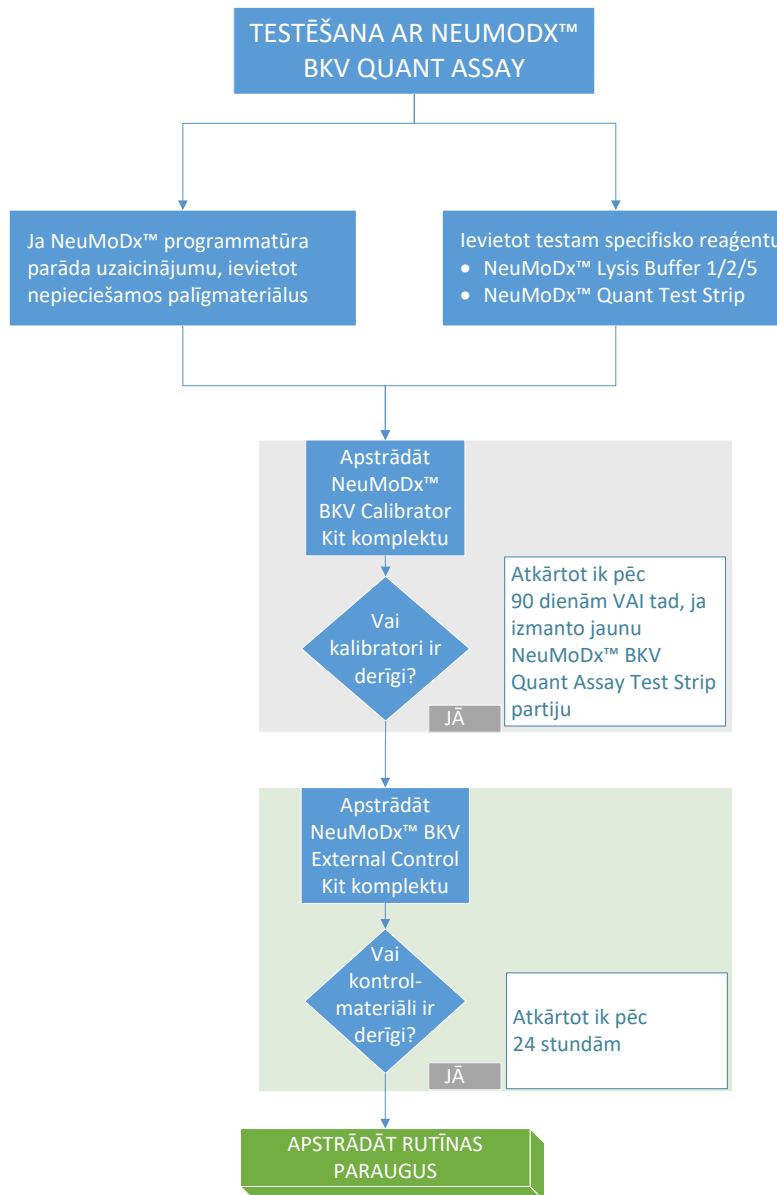
- NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips strēmēlītes ir stabilas primārajā iepakojumā temperatūrā no 15 līdz 30 °C līdz derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz tiešā produkta marķējuma.
- Sistēmā NeuMoDx™ System ievietota NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip ir stabila 32 dienas; NeuMoDx™ System programmatūra parādīs uzaicinājumu izņemt testa strēmēlītes, kas sistēmā NeuMoDx™ System bijušas ilgāk par 32 dienām, tad būs jāatver un jāievieto sistēmā NeuMoDx System jaunas NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips strēmēlītes. NeuMoDx sistēmas uzpildes laikā nenovietojiet no strēmēlītes alumīnija foliju.
- NeuMoDx™ kalibratori un kontrolmateriāli nav infekciozi, taču pēc lietošanas tie jāizmet kopā ar laboratorijas bioloģiski bīstamajiem atkritumiem, jo pēc apstrādes sistēmā tie saturēs mērķa materiālu, kas var izraisīt kontamināciju, ja neapietas pareizi.

### PARAUGA MATERIĀLU PAŅEMŠANA, TRANSPORTĒŠANA UN GLABĀŠANA

1. Ar visiem parauga materiāliem jāapietas tā, it kā tie varētu pārnest infekcijas izraisītājus.
2. Nesasaldējiet pilnasinis vai plazmas/seruma parauga materiālus, kas tiek glabāti primārajos stobriņos.
3. Lai sagatavotu plazmas parauga materiālus, pilnasinis jāpaņem sterilos stobriņos, kā antikoagulantu izmantojot EDTA. Seruma parauga materiāli jāsaņem seruma atdalīšanas stobriņos. Urīna paraugi jāsavāc sterilos stobriņos vai trauciņos. Jārīkojas atbilstīgi parauga materiāla paņemšanas stobriņa ražotāja norādījumiem.
4. Pilnasinis, kas paņemtas iepriekš norādītajās ierīcēs, pirms plazmas/seruma sagatavošanas var glabāt un/vai transportēt līdz 24 stundām no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā. Paraugi jāsaņem atbilstīgi ražotāja norādījumiem.
5. Svaiga, neapstrādāta urīna glabāšana apkārtējās vides temperatūrā jāsamazina līdz minimumam, jo zems pH un augsts urīnvielas saturs ātri noārda DNS, it īpaši 25 °C un augstākā temperatūrā.
6. Sagatavotus plazmas/seruma un urīna parauga materiālus sistēmā NeuMoDx™ System var glabāt līdz 24 stundām pirms apstrādes. Ja nepieciešams papildu glabāšanas laiks, parauga materiālus ieteicams atdzēsēt vai sasaldēt kā sekundārās alikvotās daļas.

7. Sagatavoti plazmas/seruma parauga materiāli jāglabā no 2 līdz 8 °C temperatūrā ne ilgāk kā 8 dienas pirms testēšanas un ne ilgāk kā 24 stundas istabas temperatūrā.
8. Sagatavotos plazmas parauga materiālus pirms apstrādes var glabāt < -20 °C temperatūrā līdz 8 nedēļām, bet seruma paraugus līdz 2 nedēļām; gan plazmas, gan seruma paraugus pirms lietošanas nedrīkst pakļaut vairāk kā 2 sasaldēšanas/atkausēšanas cikliem:
  - a. Ja paraugi ir sasaldēti, jānogaida, līdz paraugi istabas temperatūrā (15–30 °C) pilnībā atkūst, pēc tam jāsamaisa virpuļmikserī, lai iegūtu vienmērīgi izkliedētu paraugu.
  - b. Kad sasaldētie paraugi atkusuši, tie jātestē 24 stundu laikā.
  - c. Plazmu/serumu nav ieteicams sasaldēt primārajos paņemšanas stobriņos.
9. Apstrādātus urīna paraugus var glabāt no 2 līdz 8 °C temperatūrā.
10. Ja parauga materiālus pārvadā, tie jāiesaiņo un jāmarķē saskaņā ar piemērojamiem valsts un/vai starptautiskajiem noteikumiem.
11. Parauga materiāli skaidri jāmarķē, un jānorāda, ka parauga materiāli ir paredzēti BKV testēšanai.
12. Skatiet nodaļu *Testa sagatavošana*.

Vispārīgā gaita, kā notiek testēšana ar NeuMoDx™ BKV Quant Assay, ir apkopota šeit: **1. attēls**.



**1. attēls.** Testēšana ar NeuMoDx BKV Quant Assay: darbplūsmas

### LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

#### Testa sagatavošana

Plazmas/seruma paraugus var testēt ar NeuMoDx BKV Quant Assay tieši no primārajiem asins paņemšanas stobriņiem vai no parauga materiālu alikvotajām daļām sekundārajos stobriņos. Apstrādi var veikt, izmantojot vienu no divām apstrādājamo parauga materiālu tilpumu darbplūsmām – 550 µl parauga materiāla tilpuma darbplūsmu vai 100 µl apstrādājamā parauga materiāla darbplūsmu. Urīna paraugi tiek apstrādāti, izmantojot tikai 550 µl parauga materiāla tilpuma darbplūsmu.

- Ar NeuMoDx™ System saderīgam parauga materiāla stobriņam uzlīmējiet parauga materiāla svītrkoda uzlīmi. Pēc centrifugēšanas atbilstoši ražotāja norādījumiem primāro asins paņemšanas stobriņu var marķēt un ievietot tieši 32 parauga materiālu stobriņu turētājā.
- Ja plazmas/seruma parauga materiālu testē primārajā paņemšanas stobriņā, stobriņu ar svītrkodu ievietojiet parauga materiālu stobriņu turētājā un pirms ievietošanas sistēmā NeuMoDx System noteikti noņemiet vāciņu. Minimālais tilpums **virs** gela/centrifugāta slāņa ir noteikts tālāk, un tas būs atbilstošs, ja parauga materiāli tiks paņemti un apstrādāti saskaņā ar stobriņu ražotāja norādījumiem. Darbības efektivitāte nepareizi paņemtiem parauga materiāliem nav garantēta.

Asins ņemšana Stobriņa veids	Minimālais nepieciešamais parauga materiāla tilpums	
	550 µl darbplūsma	100 µl darbplūsma
SST – 3,5 ml	1550 µl	1150 µl
PPT/SST – 5,0 ml	1800 µl	1400 µl
PPT/SST – 8,5 ml	2500 µl	2150 µl
K <sub>2</sub> EDTA/serums – 4,0 ml	1050 µl	650 µl
K <sub>2</sub> EDTA/serums – 6,0 ml	1250 µl	850 µl
K <sub>2</sub> EDTA/serums – 10,0 ml	1600 µl	1200 µl

- Urīna un plazmas/seruma paraugiem sekundārajā stobriņā: parauga materiāla alikvoto daļu pārnesiet ar NeuMoDx System saderīgā parauga materiāla stobriņā ar svītrkodu atbilstoši tālāk noteiktajiem tilpumiem:

Parauga materiāla stobriņa turētājs	Stobriņa lielums	Minimālais nepieciešamais parauga materiāla tilpums	
		550 µl darbplūsma	100 µl darbplūsma (Tikai plazma/serums)
<b>32-Tube Specimen Tube Carrier</b> (32 parauga materiālu stobriņu turētājs)	diametrs 11–14 mm, augstums 60–120 mm	700 µl	350 µl
<b>24-Tube Specimen Tube Carrier</b> (24 parauga materiālu stobriņu turētājs)	diametrs 14,5–18 mm, augstums 60–120 mm	1100 µl	750 µl
<b>Low Volume Specimen Tube Carrier</b> (Maza tilpuma parauga materiālu stobriņu turētājs)	1,5 ml mikrocentrifūgas stobriņš ar konisku apakšu	650 µl	250 µl

#### NeuMoDx System darbība

Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx™ 288 un 96 Molecular Systems operatora rokasgrāmatā (daļas Nr. 40600108 un 40600317)

- Atbilstoši vēlamajam parauga materiālam un stobriņa veidam ielādējiet testa pasūtījumu sistēmā NeuMoDx System:
  - 550 µl parauga materiāla tilpumu testē, parauga materiāla veidu nosakot kā **“Plasma”** (Plazma), **“Serum”** (Serums) vai **“Urine”** (Urīns)
  - 100 µl parauga materiāla tilpumu testē, parauga materiāla veidu nosakot kā **“Plasma2”** (Plazma Nr. 2) vai **“Serum2”** (Serums Nr. 2)
  - Ja testa pasūtījumā nenorāda veidu, pēc noklusējuma tiks izmantots parauga materiāla veids **Plasma** (Plazma) stobriņā **Secondary Tube** (Sekundārais stobriņš).
- Nogrieziet NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip alumīnija maisiņus vietā, kas apzīmēta ar sānu iegriezumiem.
- Izņemiet strēmelītes no maisiņiem tieši pirms lietošanas.

4. Pirms maisiņu lietošanas vienmēr pārlicinieties, vai tie ir pienācīgi aizvērti un tajos atrodas desikanta maisiņš. Izmantojiet tikai nebojātus iepakojumus.
5. Izmetiet alumīnija maisiņus un to saturu, ja desikanta maisiņš maina krāsu no oranžas uz zaļu.
6. Piepildiet vienu vai vairākus NeuMoDx™ System testa strēmelišu turētājus ar testa strēmelišiem NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip un izmantojiet skārienkrānu, lai testa strēmelišu turētājus ielādētu sistēmā NeuMoDx™ System.
7. Ja NeuMoDx™ System programmatūra parāda uzaicinājumu, NeuMoDx™ System palīgmateriālu turētājos ievietojiet nepieciešamos palīgmateriālus un izmantojiet skārienkrānu, lai turētājus ielādētu sistēmā NeuMoDx™ System.
8. Ja NeuMoDx™ System programmatūra parāda uzaicinājumu un ja vajadzīgs, nomainiet NeuMoDx™ Wash Reagent, NeuMoDx™ Release Reagent, iztukšojiet uzpildes atkritumus, bioloģiski bīstamo atkritumu konteineru (tikai NeuMoDx 288 Molecular System), uzgaļu atkritumu tvertni (tikai NeuMoDx 96 Molecular System) vai bioloģiski bīstamo atkritumu tvertni (tikai NeuMoDx 96 Molecular System).
9. Ja NeuMoDx™ programmatūra parāda uzaicinājumu, apstrādājiet attiecīgi Calibrators (REF 800600) un/vai External Controls (REF 900601). Papildinformācija par kalibratoriem un kontrolmateriāliem atrodama sadaļā *Rezultātu apstrāde*.
10. Parauga materiālu/kalibratoru/kontrolmateriālu stobriņus ievietojiet standarta 32 stobriņu turētājā un visiem stobriņiem noteikti noņemiet vāciņus.
11. Parauga materiālu stobriņu turētāju ievietojiet jebkurā brīvā vietā automātiskās ievietošanas ierīces plauktā un izmantojiet skārienkrānu, lai turētāju ielādētu sistēmā NeuMoDx™ System. Tādējādi sāksies ielādēto parauga materiālu apstrāde ar norādīto testu(-iem), pieņemot, ka sistēmā ir derīgs testa pasūtījums.

### IEROBEŽOJUMI

- NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip var izmantot tikai ar NeuMoDx™ Systems.
- NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip darbības efektivitāte ir noteikta plazmas un seruma parauga materiāliem, kas sagatavoti no pilnasinim, tās ņemot stobriņā ar EDTA kā antikoagulantu un urīna parauga materiāliem; NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip lietošana ar citu veidu klīniskajiem parauga materiāliem nav novērtēta, un testa darbības efektivitātes raksturlielumi citu veidu parauga materiāliem nav zināmi.
- Izmantojot 100 µl parauga materiāla tilpuma darbplūsmu, novērota neliela NeuMoDx BKV Quant Assay noteikšanas robežas un kvantitatīvās noteikšanas apakšējās robežas palielināšanās.
- NeuMoDx BKV Quant Assay nedrīkst izmantot paraugiem, kas iegūti no heparinizētiem cilvēkiem.
- BKV noteikšana ir atkarīga no organisma skaita paraugā, tāpēc rezultātu ticamība ir atkarīga no parauga materiālu pareizas ņaņemšanas, rīcības ar tiem un glabāšanas.
- Pirms rutīnas klīnisko paraugu apstrādes jāapstrādā kalibratori un ārējie kontrolmateriāli, kā ieteikts to lietošanas pamācībā un ja šādu uzaicinājumu parāda NeuMoDx™ System programmatūra.
- Kļūdainu rezultātu iemesls var būt parauga materiālu nepareiza ņaņemšana, rīcība ar tiem, glabāšana, tehniska kļūme vai parauga materiālu stobriņu sajaukšana. Vēl kļūdaini negatīvi rezultāti iespējami tad, ja vīrusa daļiņu skaits paraugā ir zem NeuMoDx™ BKV Quant Assay noteikšanas robežas.
- Strādāt ar NeuMoDx™ System drīkst tikai darbinieki, kas apguvuši NeuMoDx™ System lietošanu.
- Ja gan BKV mērķis, gan SPC1 mērķis neamplificē, tiek ziņots nederīgs rezultāts (Indeterminate (Neskaidrs), No Result (Nav rezultāta) vai Unresolved (Neatrisināts)), un tests ir jāatkārto.
- Ja NeuMoDx™ BKV Quant Assay rezultāts ir Positive (Pozitīvs), bet kvantitatīvās noteikšanas vērtība pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas robežas, NeuMoDx™ System ziņos, vai noteiktais BKV bija zem kvantitatīvās noteikšanas apakšējās robežas (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) vai virs kvantitatīvās noteikšanas augšējās robežas (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
- Ja noteiktais BKV bija zem LLoQ, NeuMoDx™ BKV Quant Assay var atkārtot (ja vajadzīgs) ar citu parauga materiāla alikvoto daļu.
- Ja noteiktais BKV ir virs ULoQ, NeuMoDx™ BKV Quant Assay var atkārtot ar sākotnējā parauga materiāla atšķaidītu alikvoto daļu. Ieteicams atšķaidījums attiecībā 1:1000 BKV negatīvā plazmā vai atšķaidītājā BaseMatrix 53 Diluent (BaseMatrix) (SeraCare, Milford, MA). Sākotnējā parauga materiāla koncentrāciju var aprēķināt šādi:

$$\text{sākotnējā parauga materiāla koncentrācija} = \log_{10}(\text{atšķaidījuma koeficients}) + \text{atšķaidītā parauga ziņotā koncentrācija}$$

- PQR inhibitoru gadījuma rakstura klātbūtne plazmā/serumā vai urīnā var izraisīt sistēmas kvantitatīvās noteikšanas kļūdu; ja tā noticis, testu ieteicams atkārtot ar to pašu parauga materiālu, kas atšķaidīts atšķaidītājā BaseMatrix attiecībā 1:10 vai 1:100.
- Pozitīvs rezultāts ne vienmēr liecina par dzīvotspējīgu organisma klātbūtni. Tomēr pozitīva rezultāta gadījumā ir iespējama BKV DNS klātbūtne.
- Delēcija vai mutācijas saglabātajos reģionos, uz ko mērķē NeuMoDx™ BKV Quant Assay, var ietekmēt noteikšanu vai izraisīt kļūdainu rezultātu, izmantojot NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip.
- NeuMoDx™ BKV Quant Assay iegūtie rezultāti jāizmanto kā papildinājums klīniskajiem novērojumiem un citai ārstam pieejamai informācijai; tests nav paredzēts infekcijas diagnosticēšanai.
- Lai izvairītos no kontaminācijas, ieteicams ievērot labu laboratoriju praksi, tostarp pēc darba ar katra pacienta parauga materiāliem mainīt cimdus.

### REZULTĀTU APSTRĀDE

Pieejamos rezultātus var apskatīt vai izdrukāt cilnē "Results" (Rezultāti), kas atrodas NeuMoDx™ System skārienekrāna logā "Results" (Rezultāti).

NeuMoDx™ BKV Quant Assay rezultātus automātiski ģenerē NeuMoDx™ System programmatūra, izmantojot lēmuma algoritmu un rezultātu apstrādes parametrus, kas norādīti NeuMoDx™ BKV Assay analīzes definīcijas failā (BKV ADF). Ziņotais NeuMoDx™ BKV Quant Assay rezultāts atbilstoši mērķa amplifikācijas statusam un parauga apstrādes kontrolmateriālam var būt šāds: Negative (Negatīvs), Positive (Pozitīvs) ar ziņotu BKV koncentrāciju, Positive (Pozitīvs) virs ULoQ, Positive (Pozitīvs) zem LLoQ, Indeterminate (IND) (Neskaidrs), Unresolved (UNR) (Neatrisināts) vai No Result (NR) (Nav rezultāta). Rezultāti tiek ziņoti, pamatojoties uz lēmuma algoritmu, kas apkopots šeit: 1. tabula.

**1. tabula.** NeuMoDx BKV Quant Assay lēmuma algoritma kopsavilkums

Rezultāts	BKV	Paraugu apstrādes kontrolmateriāls (SPC1)	Rezultāta interpretēšana
<b>Positive (Pozitīvs) ar ziņotu koncentrāciju</b>	Amplified (Amplificēts) $1,3 \leq [BKV] \leq 8,0 \log_{10} \text{SV/ml}$ (550 $\mu\text{l}$ darbplūsma)* $2,3 \leq [BKV] \leq 8,0 \log_{10} \text{SV/ml}$ (100 $\mu\text{l}$ darbplūsma)*	Amplified (Amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)	BKV DNS noteikts kvantitatīvās noteikšanas diapazonā
<b>Positive (Pozitīvs), virs kvantitatīvās noteikšanas augšējās robežas [Upper Limit of Quantitation, ULoQ]</b>	Amplified (Amplificēts) [BKV] > 8,0 $\log_{10} \text{SV/ml}$	Amplified (Amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)	BKV DNS noteikts virs kvantitatīvās noteikšanas diapazona
<b>Positive (Pozitīvs), zem kvantitatīvās noteikšanas apakšējās robežas [Lower Limit of Quantitation, LLoQ]</b>	Amplified (Amplificēts) [BKV] < 1,3 $\log_{10} \text{SV/ml}$ (550 $\mu\text{L}$ darbplūsma)* [BKV] < 2,3 $\log_{10} \text{SV/ml}$ (100 $\mu\text{L}$ darbplūsma)*	Amplified (Amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)	BKV DNS noteikts zem kvantitatīvās noteikšanas diapazona
<b>Negative (Negatīvs)</b>	Not Amplified (Nav amplificēts)	Amplified (Amplificēts)	BKV DNS nav noteikts
<b>Indeterminate (Neskaidrs)</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Nav amplificēts, Konstatēta sistēmas kļūda, Parauga apstrāde pabeigta)		Visi mērķa rezultāti bija nederīgi; paraugu testēt atkārtoti†
<b>No Result (Nav rezultāta)</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Nav amplificēts, Konstatēta sistēmas kļūda, Parauga apstrāde pārtraukta)		Parauga apstrāde tika pārtraukta; paraugu testēt atkārtoti†
<b>Unresolved (Neatrisināts)</b>	Not Amplified, No System Error Detected (Nav amplificēts, Nav konstatētu sistēmas kļūdu)		Visi mērķa rezultāti bija nederīgi; paraugu testēt atkārtoti†

\* 550  $\mu\text{l}$  darbplūsma tiek izmantota ar plazmas/seruma un urīna parauga materiāliem. 100  $\mu\text{l}$  darbplūsma tiek lietota tikai ar plazmas/seruma parauga materiāliem.

† NeuMoDx System ir aprīkota ar automātiskas Rerun/Repeat (Atkārtotas apstrādes/atkārtošanas) iespēju, ko galalietotājs var izvēlēties izmantot, lai IND/NR/UNR rezultāta gadījumā tests tiktu automātiski atkārtoti apstrādāts un tādējādi mazinātu rezultātu ziņošanas aizkavēšanos.

### Testa aprēķini

- Paraugiem, kas atbilst NeuMoDx™ BKV Quant Assay kvantitatīvās noteikšanas diapazonam, BKV DNS koncentrāciju paraugos aprēķina, izmantojot saglabāto standarta līkni kopā ar kalibrācijas koeficientu un parauga materiāla tilpumu.
  - Kalibrācijas koeficientu aprēķina atbilstīgi rezultātiem, kas iegūti, apstrādājot NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit komplektu, lai noteiktu standarta līknes derīgumu konkrētai NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip partijai konkrētā NeuMoDx™ System.
  - Kalibrācijas koeficients ir iekļauts BKV DNS koncentrācijas galīgajā noteikšanā.
  - NeuMoDx Software, nosakot BKV DNS koncentrāciju mililitrā parauga materiāla, nosaka parauga materiāla ievades tilpumu.
- NeuMoDx™ BKV Quant Assay rezultāti tiek ziņoti mērvienībā  $\log_{10} \text{SV/ml}$ .
- Nezināmo paraugu iegūtā kvantitatīvā noteikšana ir izsekojama atbilstoši PVO 1. starptautiskajam standartam BK vīrusam (BKV) (14/212)<sup>9</sup>.

### Testa kalibrēšana

Lai kvantitatīvi noteiktu BKV DNS parauga materiālos, nepieciešama derīga kalibrēšana atbilstīgi standarta līknei. Lai ģenerētu derīgus rezultātus, tests jākalibrē, izmantojot NeuMoDx™ Molecular, Inc. piegādātus kalibrātorus.



### Kalibratori

1. Kalibratori NeuMoDx™ BKV Calibrators tiek piegādāti komplektā (REF 800600) un sastāv no sausas sintētiskās BKV DNS granulas.
2. BKV kalibratoru komplekts jāapstrādā ar katru jaunu NeuMoDx™ BKV Quant Test Strips partiju vai tad, ja sistēmā NeuMoDx™ System augšupielādē jaunu BKV analīzes definīcijas failu, ja pašreizējā kalibratoru komplekta derīguma termiņš ir beidzies (pašlaik 90 dienas) vai modificēta NeuMoDx™ System programmatūra.
3. NeuMoDx™ System programmatūra lietotāju informēs, kad būs jāapstrādā kalibratori; jaunu testa strēmelišu partiju nevarēs izmantot testēšanai, kamēr kalibratori nebūs sekmīgi apstrādāti.
4. Ja ir jāapstrādā jauns BKV kalibratoru komplekts, pirms testa veikšanas izlasiet visus NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit pamācībā sniegtos norādījumus.
5. Tālāk aprakstīts, kā noteikts kalibrācijas derīgums.
  - a) Lai noteiktu derīgumu, jāapstrādā divu kalibratoru komplekts: augšējās un apakšējās vērtības kalibrators.
  - b) Lai ģenerētu derīgus rezultātus, vismaz 2 atkārtojumu rezultātiem no 3 atkārtojumiem jāatbilst iepriekšnoteiktajiem parametriem. Apakšējās vērtības kalibrators nominālais mērķis ir 3 log<sub>10</sub>SV/ml, un augšējās vērtības kalibrators nominālais mērķis ir 5 log<sub>10</sub> SV/ml.
  - c) Aprēķina kalibrācijas koeficientu, lai ņemtu vērā paredzamās atšķirības starp testa strēmelišu partijām; šo kalibrācijas koeficientu izmanto galīgās BKV koncentrācijas noteikšanai.
6. Ja viena vai abu kalibratoru derīguma pārbaude ir nesekmīga, atkārtoti apstrādājiet nesekmīgo(-os) kalibratoru(-us), izmantojot jaunu flakonu. Ja derīguma pārbaude ir nesekmīga vienam kalibratoram, var atkārtot tikai nesekmīgā kalibrators pārbaudi, jo sistēma neprasa, lai lietotājs vēlreiz analizētu abus kalibratorus.

### Kvalitātes kontrole

Vietējie noteikumi parasti paredz, ka laboratorija ir atbildīga par kontroles procedūrām, ar ko uzrauga pilna analizēšanas procesa akurātumu un precizitāti, un ka tai, izmantojot apstiprinātas darbības efektivitātes specifiskācijas nepārveidoti apstiprinātai testu sistēmai, jānosaka, cik reīzu, kādā veidā un cik bieži jātestē kontrolmateriāli.

### Ārējie kontrolmateriāli

1. BKV ārējos kontrolmateriālus nodrošina NeuMoDx Molecular, Inc., un tie ir iekļauti BKV External Control Kit (REF900601). Pozitīvie kontrolmateriāli satur sausu sintētisku BKV DNS granulu.
2. Pozitīvi un negatīvi ārējie kontrolmateriāli jāapstrādā ik pēc 24 stundām. Ja nav derīga ārējo kontrolmateriālu komplekta, NeuMoDx™ System programmatūra parāda uzaicinājumu lietotājam apstrādāt kontrolmateriālus, lai varētu ziņot paraugu rezultātus.
3. Ja nepieciešami ārējie kontrolmateriāli, pirms testa veikšanas sagatavojiet pozitīvos un negatīvos kontrolmateriālus, kā norādīts NeuMoDx BKV External Control Kit komplektam pievienotajā pamācībā.
4. Izmantojot skārienekrānu un automātiskās ievietošanas ierīces plauktā ievietotu parauga materiālu stobriņu turētāju, ielādējiet pozitīvo un negatīvo kontrolmateriālu flakonus sistēmā NeuMoDx™ System. NeuMoDx™ System atpazīs svītrkodu un sāks parauga materiālu stobriņu apstrādi, ja būs pieejami testēšanai nepieciešamie reaģenti vai paligmateriāli.
5. Ārējo kontrolmateriālu derīgumu NeuMoDx™ System novērtē, ņemot vērā paredzamo rezultātu. Ar pozitīvo kontrolmateriālu jāiegūst BKV Positive (BKV pozitīvs) rezultāts, un ar negatīvo kontrolmateriālu jāiegūst BKV Negative (BKV negatīvs) rezultāts.
6. Tālāk aprakstīts, kā jārikojas, ja ārējo kontrolmateriālu rezultāti nav atbilstoši:
  - a) Positive (Pozitīvs) testa rezultāts, kas ziņots negatīvam kontrolmateriāla paraugam, liecina par parauga materiāla kontaminācijas problēmu.
  - b) Negative (Negatīvs) testa rezultāts, kas ziņots pozitīvam kontrolmateriāla paraugam, var liecināt par problēmu, kas ir saistīta ar reaģentu vai iekārtu.
  - c) Abos iepriekš minētajos gadījumos vai ja rezultāts ir Indeterminate (IND) (Neskaidrs) vai No Result (NR) (Nav rezultāta), NeuMoDx™ BKV External Control(s) jāapstrādā atkārtoti, izmantojot jaunus to kontrolmateriālu flakonus, kuru derīguma tests bijis nesekmīgs.
  - d) Ja pozitīva NeuMoDx™ BKV External Control rezultāts aizvien ir Negative (Negatīvs), sazinieties ar NeuMoDx™ klientu apkalpošanas dienestu.
  - e) Ja negatīva NeuMoDx™ BKV External Control rezultāts aizvien ir Positive (Pozitīvs), mēģiniet likvidēt visus iespējamās kontaminācijas avotus, tostarp nomainiet VISUS reaģentus, un tikai pēc tam sazinieties ar NeuMoDx™ klientu apkalpošanas dienestu.

### Paraugu apstrādes (iekšējie) kontrolmateriāli

Platē NeuMoDx™ Extraction Plate ir iestrādāts eksogēns paraugu apstrādes kontrolmateriāls (Sample Process Control, SPC1), kas ir pakļauts visam nukleīnskābes ekstrahēšanas un reāllaika PQR amplifikācijas procesam katram paraugam. Katrā testa strēmeliņā NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip ir iekļauti arī SPC1 specifiski praimeris un zonde, tādējādi daudzkārtīgas reāllaika PQR ceļā ir iespējama SPC1 klātbūtnes un mērķa BKV DNS (ja tāda ir) noteikšana. SPC1 amplifikācijas noteikšanas dēļ sistēmas NeuMoDx™ System programmatūra var pārraudzīt DNS ekstrahēšanas un PQR amplifikācijas procesu efektivitāti.



### Nederīgi rezultāti

Ja sistēmā NeuMoDx™ System veiktas NeuMoDx™ BKV Quant Assay iegūtais rezultāts nav derīgs, tas atbilstoši radušās kļūdas veidam tiks ziņots kā Indeterminate (IND) (Neskaidrs), No Result (NR) (Nav rezultāta) vai Unresolved (UNR) (Neatrisināts).

Rezultāts IND tiek ziņots, ja parauga apstrādes laikā tiek konstatēta NeuMoDx™ System kļūda. Ja ir paziņots IND rezultāts, ieteicama atkārtota testēšana.

UNR rezultāts tiks ziņots, ja nebūs konstatēta BKV DNS vai SPC1 derīga amplifikācija, kas liecina par iespējamu reaģenta kļūdu vai inhibitoru klātbūtni. Ja ir paziņots UNR rezultāts, kā pirmā darbība var būt atkārtota testēšana. Ja atkārtota testēšana ir nesekmīga, jebkādas parauga inhibīcijas efektu mazināšanai var izmantot atšķaidītu parauga materiālu.

Ja sistēmā NeuMoDx System veiktas analīzes NeuMoDx BKV Quant Assay iegūtais rezultāts nav derīgs un parauga apstrāde pārtraukta pirms pabeigšanas, tas tiek ziņots kā No Result (Nav rezultāta). Ja ir paziņots NR rezultāts, ieteicama atkārtota testēšana.

### DARBĪBAS EFEKTIVĪTĀTES RAKSTURLIELUMI

#### Analītiskais jutīgums – noteikšanas robeža<sup>12</sup>

NeuMoDx™ BKV Quant Assay analītiskais jutīgums tika raksturots, testējot EDX BKV Verification Panel (precīza diagnostika) atšķaidījumu sēriju, kas kalibrēta saskaņā ar PVO 1. Starptautisko standartu BK virusam (BKV) (14/212) <sup>9</sup> BKV negatīvos plazmas/seruma un urīna paraugos, lai noteiktu noteikšanas robežu (Limit of Detection, LoD) NeuMoDx Systems. Plazmai/serumam (550 µl) un urīnam LoD tika definēts kā tuvākais mērķa līmenis, kas eksperimentāli noteikts virs koncentrācijas, kas noteikta probita analizē ar 95% ticamības intervālu (Confidence Interval, CI). Plazmai/serumam (100 µl) atsevišķa parauga 200 SV/ml koncentrācija tika pētīta ar trāpījumu procenta analīzi un apstiprināta LoD, ja noteikšanas rādītājs bija virs 95%. Pētījumu veica 3 dienas vairākās sistēmās ar vairākām NeuMoDx™ reaģentu partijām. Katrā sistēmā tika apstrādāti 42 atkārtojumi katrā atšķaidījuma līmenī (pozitīvi paraugi) un 8 atkārtojumi negatīviem paraugiem dienā. Noteikšanas rādītāji ir norādīti šeit: 2. tabula un 3.

2. tabula. Pozitīvi noteikšanas rādītāji NeuMoDx BKV Quant Assay LoD (plazma/serums 550 µl un urīns) LoD noteikšanai

Mērķa koncentrācija [SV/ml]	Mērķa koncentrācija [log <sub>10</sub> SV/ml]	PLAZMA/SERUMS 550 µl darbplūsma			URĪNS		
		Derīgu testu skaits	Pozitīvo skaits	Noteikšanas rādītājs	Derīgu testu skaits	Pozitīvo skaits	Noteikšanas rādītājs
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%
NEG.	0,00	20	0	0%	24	0	0%

3. tabula. Pozitīvi noteikšanas rādītāji NeuMoDx BKV Quant Assay LoD (plazma/serums 100 µl) LoD noteikšanai

Mērķa koncentrācija [SV/ml]	Mērķa koncentrācija [log <sub>10</sub> SV/ml]	PLAZMA/SERUMS 100 µl darbplūsma		
		Derīgu testu skaits	Pozitīvo skaits	Noteikšanas rādītājs
200	2,30	89	88	99%

Noteiktais NeuMoDx™ BKV Quant Assay LoD plazmā/serumā (550 µl darbplūsma) bija 20 SV/ml (1,3 log<sub>10</sub> SV/ml) ar 95% ticamības intervālu (Confidence Interval, CI) 11,03; urīnā noteiktais LoD bija 20,0 SV/ml (1,3 log<sub>10</sub> SV/ml) ar 95% ticamības intervālu (Confidence Interval, CI) 13,09; plazmā/serumā (100 µl darbplūsma) noteiktais LoD bija 200 SV/ml (2,3 log<sub>10</sub> SV/ml).

#### Analītiskais jutīgums – kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) un kvantitatīvās noteikšanas augšējā robeža (Upper Limit of Quantitation, ULoQ)<sup>12</sup>

Kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) un kvantitatīvās noteikšanas augšējā robeža (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) tiek definētas kā zemākais mērķa līmenis un augstākais mērķa līmenis, pie kura tiek nodrošināta >95% noteikšana UN TAE ≤ 1,0. Lai noteiktu LLoQ un ULoQ, tika aprēķināta summārā analīzes kļūda (SAK) katrai BKV mērķa koncentrācijai, kurai ziņotā noteikšana bija > 95%. SAK ir definēta šādi:

$$SAK = \text{novirze} + 2 \cdot SN \text{ [Westgard statistika]}$$

Novirze ir aprēķinātās koncentrācijas vidējā aritmētiskā un paredzamās koncentrācijas starpības absolūtā vērtība. SN attiecas uz parauga kvantitatīvi noteiktās vērtības standartnovirzi.

Apkopotie rezultāti BKV plazmas/seruma vai urīna paraugu materiālu 5 līmeņiem, kas izmantoti LLoQ/ULoQ pētījumā, ir skatāmi šeit: 4. tabula un 5. Pamatojoties uz šiem datiem un iepriekš noteikto LoD, noteiktais LLoQ un ULoQ bija 20 SV/ml (1,3 log<sub>10</sub> SV/ml) un 7,58x10<sup>7</sup> SV/ml (šeit noapaļots līdz 8 log<sub>10</sub> SV/ml), attiecīgi plazmai/serumam 550 µl un urīnam un 200 SV/ml (2,3 log<sub>10</sub> SV/ml) plazmai/serumam 100 µl.

**4. tabula.** NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip ULoQ un LLoQ, ar novirzi un SAK (plazma/serums 550 µl un urīns)

Mērķa konc. [SV/ml]	Mērķa konc. [log <sub>10</sub> SV/ml]	Plazma/serums 550 µl					Urīns				
		Vidējā konc. [log <sub>10</sub> SV/ml]	Noteikšana (%)	SN	Novirze	SAK	Vidējā konc. [log <sub>10</sub> SV/ml]	Noteikšana (%)	SN	Novirze	SAK
7,58x10 <sup>7</sup>	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

**5. tabula.** NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip ULoQ un LLoQ, novirzi un SAK (plazma/serums 100 µl)

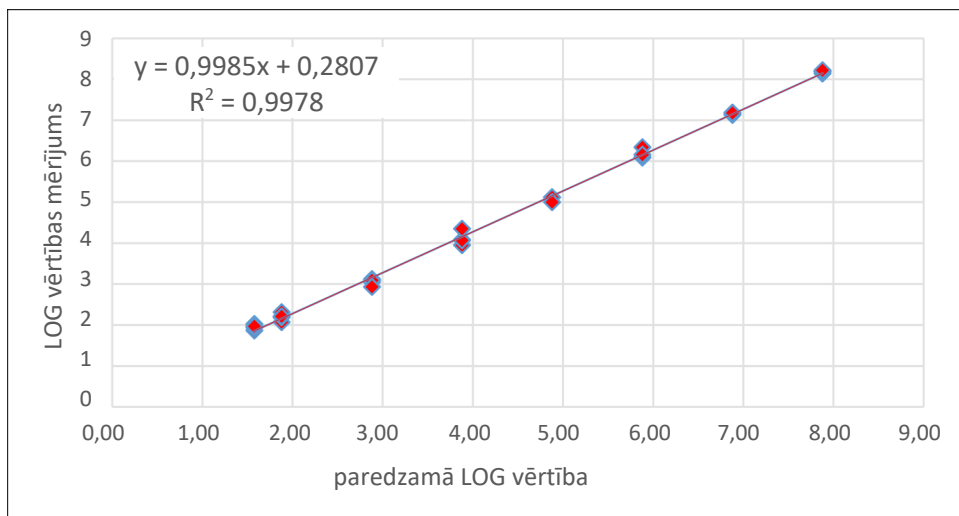
Mērķa konc. [SV/ml]	Mērķa konc. [log <sub>10</sub> SV/ml]	Plazma/serums 100 µl				
		Vidējā konc. [log <sub>10</sub> SV/ml]	Noteikšana (%)	SN	Novirze	SAK
7,58x10 <sup>7</sup>	8	8	100	0,09	0,07	0,25
200	2,30	2,30	99	0,39	0,003	0,78

Pamatojoties uz šo pētījumu rezultātiem, noteiktie NeuMoDx™ BKV Quant Assay LoD un LLoQ bija 20 SV/ml (1,3 log<sub>10</sub> SV/ml) plazmai/serumam un urīnam ar 550 µl darbpļūsmu un 200 SV/ml (2,30 log<sub>10</sub> SV/ml) plazmai/serumam, izmantojot 100 µl darbpļūsmu. ULoQ visiem parauga materiālu tiipiem ir 7,58x10<sup>7</sup> SV/ml (8 log<sub>10</sub> SV/ml).

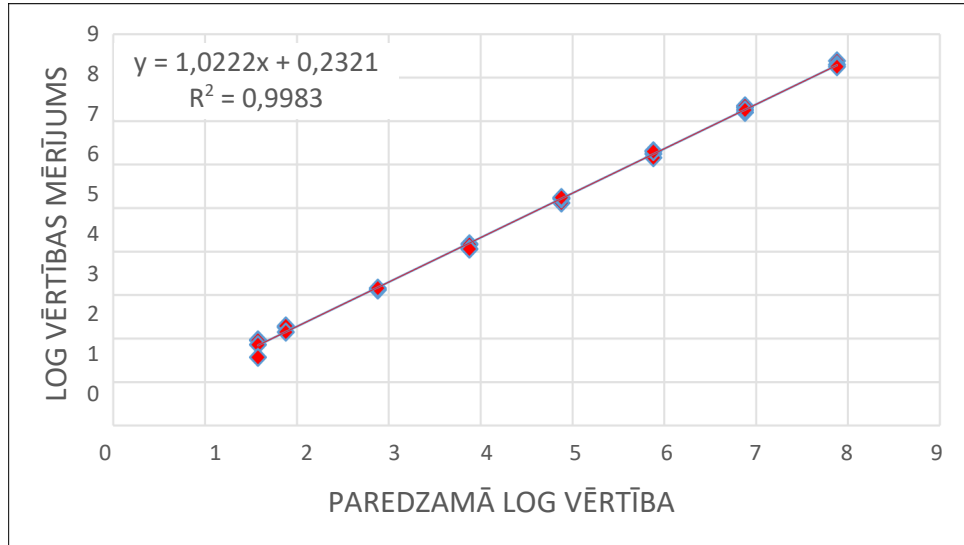
#### Linearitāte <sup>13</sup>

NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip linearitāte tika noteikta plazmā/serumā un urīnā, sagatavojot atšķaidījumu sēriju, izmantojot BKV Synthetic Plasmid (integrētās DNS tehnoloģijas) ar noteiktu izsekojamību atbilstoši PVO 1. starptautiskajam standartam par BKV vīrusu (BKV) (14/212)<sup>9</sup>. Tika izveidoti 11 BKV Synthetic Plasmid sērijas atšķaidījumi, kas sagatavoti BKV negatīvā BaseMatrix 53 vai BKV negatīvā cilvēka urīnā, lai paplašinātu koncentrācijas diapazonu 7,88–1,58 log<sub>10</sub> SV/ml plazmai/serumam 550 µl un urīnam un koncentrācijas diapazonu 6,88–2,88 log<sub>10</sub> SV/ml plazmai/serumam 100 µl.

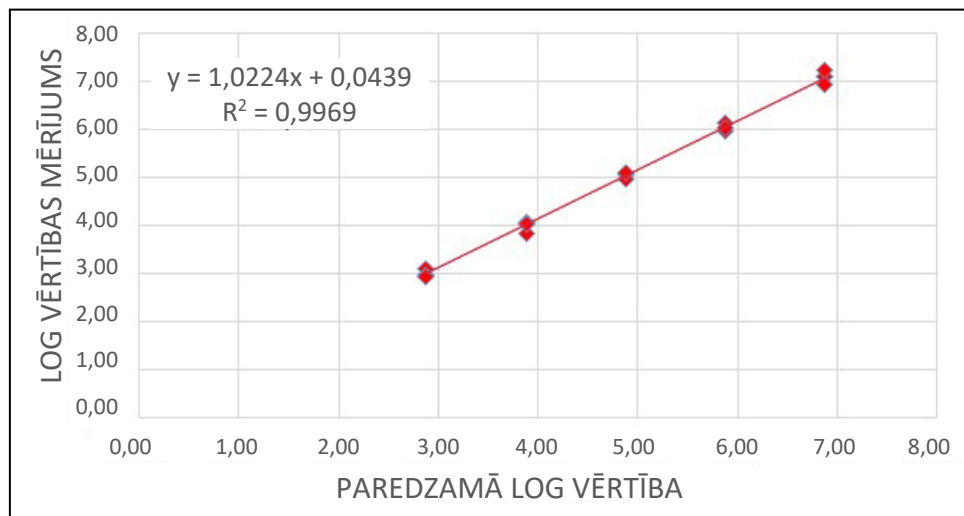
NeuMoDx™ System ziņotās BKV analīzes koncentrācijas, salīdzinot ar paredzamajām vērtībām, ir parādītas šeit: 2. attēls, 3 un 4.



**2. attēls.** NeuMoDx™ BKV Quant Assay linearitāte plazmai/serumam (550 µl darbpļūsma)



3. attēls. NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip linearitāte urīna parauga materiāliem



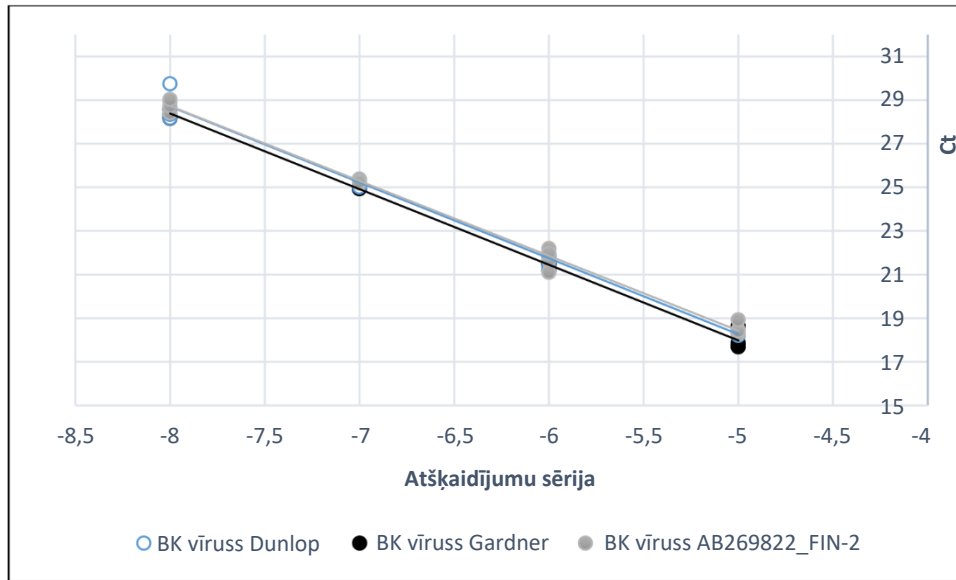
4. attēls. NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip linearitāte plazmai/serumam (100 µl darbplūsma)

#### Linearitāte dažādiem genotipiem<sup>16</sup>

NeuMoDx BKV Quant Assay linearitāte trīs dažādiem BKV genotipiem (BK vīruss Dunlop, BK vīruss Gardner, BK vīruss AB269822\_FIN-2) tika raksturota, testējot četras dažādas katra BKV genotipa koncentrācijas, kas sagatavotas BKV negatīvā BaseMatrix 53. BK vīrusa S72390 genotips neuzrāda polimorfismus gēna mērķa apgabalā, ko aptver NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip. Pētījumā tika testēti visu 3 genotipu 4 atkārtējumi 6 koncentrācijās (10 kārtīga atšķaidījumu sērija). Linearitāte trīs dažādiem BKV genotipiem ir parādīta šeit: 6. tabula un 5. attēls.

6. tabula. NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip linearitāte dažādiem genotipiem

Genotips	Linearitātes vienādojums y = NeuMoDx BKV Assay Ct x = atšķaidījumu sērija	R <sup>2</sup>
BK vīruss Dunlop	y = -3,4808x + 0,8595	0,9926
BK vīruss Gardner	y = -3,4682x + 0,6395	0,9959
BK vīruss AB269822_FIN-2	y = -3,432x + 1,2683	0,9947



5. attēls. NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip linearitāte dažādiem genotipiem

### Analītiskais specifiskums – krusteniskā reaģētspēja<sup>10,11</sup>

Analītisko specifiskumu pierādīja, atsijājot 22 organismus, kas parasti ir sastopami asins/plazmas parauga materiālos, kā arī BKV filoģenētiski līdzīgas sugas, lai noteiktu krustenisko reaģētspēju. Organismus sagatavoja kopparaugos pa 5–6 organismiem un testēja augstā koncentrācijā. Testētie organismi ir norādīti šeit: 7. tabula. Nevienam testētajam organismam nenovēroja krustenisko reaģētspēju, kas apstiprina NeuMoDx™ BKV Quant Assay 100% analītisko specifiskumu.

7. tabula. Patogēni, kurus izmantoja analītiskā specifiskuma pierādīšanai

Organismi, kas nav mērķa					
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>	B hepatīta vīruss	Adenovīrusa 5. tips	Epšteina-Barra vīruss	Varicella-Zoster vīruss	C hepatīta vīruss
Herpes Simplex vīrusa 1. tips	Herpes Simplex vīrusa 2. tips	Cilvēka herpesvīrusa 6. tips	Cilvēka herpesvīrusa 7. tips	Cilvēka herpesvīrusa 8. tips	Cilvēka imūndeficīta vīrus 1
Cilvēka imūndeficīta vīrus 2	JC vīruss	SV40	<i>Citomegalovīruss</i>		

### Analītiskais specifiskums – traucējošās vielas, komensāli organismi<sup>10,11</sup>

NeuMoDx™ BKV Quant Assay tika novērtēta, lai noteiktu interferenci ne mērķa organismu klātbūtnē, izmantojot tos pašus organismu kopparaugus, ko sagatavoja krusteniskās reaģētspējas testēšanai un kas ir norādīti iepriekš: 7. tabula. Negatīvai BKV plazmai pievienoja organismus, ko apkopoja grupās pa 5–6, kā arī BKV mērķi koncentrācijā 4 log<sub>10</sub> SV/ml. Šo komensālo organismu klātbūtnē nenovēroja nozīmīgu interferenci, par ko liecina kvantitatīvās noteikšanas minimāla novirze no kontrolmateriālu parauga materiāliem, kas nesaturēja nevienu traucējošu vielu.

### Analītiskais specifiskums – traucējošās vielas, endogēnās un eksogēnās vielas<sup>10,11</sup>

NeuMoDx™ BKV Quant Assay tika novērtēta tādu tipisku eksogēno un endogēno traucējošo vielu klātbūtnē, ko konstatē BKV klīniskajos plazmas/seruma vai urīna parauga materiālos. Šīs vielas ietvēra neparasti augstas asins vai urīna komponentu koncentrācijas, kā arī parastas pretvīrusu zāles, kuras ir klasificētas šeit: 8. tabula. Katru vielu pievienoja atsijātai BKV negatīvai BaseMatrix 53 vai cilvēka urīnam, kam pievienotas 3 log<sub>10</sub> SV/ml BKV, un paraugus analizēja, lai noteiktu interferenci. Visu testēto vielu vidējā koncentrācija un novirze salīdzinājumā ar kontrolmateriāla paraugiem, kam pievienots BKV tādā pašā koncentrācijā, ir parādīta šeit: 9. tabula. Neviena eksogēnā un endogēnā viela neietekmēja NeuMoDx™ BKV Quant Assay specifiskumu.

**8. tabula.** Interferences testēšana – eksogēnās vielas (zāļu klasifikācija)

Kopparaugs	Zāļu nosaukums	Klasifikācija
1. kopparaugs	Valganciklovīrs	PRETVĪRUSU LĪDZEKLIS
	Prednizons	IMŪNSUPRESANTS
	Cidofovīrs	PRETVĪRUSU LĪDZEKLIS
	Cefotaksīms	ANTIBIOTIKA
	Mikofenolāta mofetils	IMŪNSUPRESANTS
2. kopparaugs	Vankomicīns	ANTIBIOTIKA
	Takrolīms	IMŪNSUPRESANTS
	Famotidīns	ANTIHISTAMĪNS
	Valaciklovīrs	PRETVĪRUSU LĪDZEKLIS
	Leflunomīds	IMŪNSUPRESANTS

**9. tabula.** Interferences testēšana – eksogēnās un endogēnās vielas

Endogēns (plazma/serums)	Vidējā konc.	Novirze
	log <sub>10</sub> SV/ml	log <sub>10</sub> SV/ml
Triglicerīdi 500 mg/dl	3,09	0,16
Saistītais bilirubīns (0,25 g/l)	3,09	0,16
Nesaistītais bilirubīns (0,25 g/l)	3,31	-0,06
Albumīns (58,7 g/l)	3,12	0,13
Hemoglobīns (2,9 g/l)	3,02	0,23
Endogēns (urīns)	Vidējā konc.	Novirze
	log <sub>10</sub> SV/ml	log <sub>10</sub> SV/ml
Urobilirubīns (> 2 mg/dl)	3,74	-0,09
Glikoze (1000 mg/dl)	4,00	0,04
Urīns pH 4	3,75	0,29
Urīns pH 10	3,77	0,27
Leikocīti (1E5 šūnas/ml)	3,68	-0,06
Asinis 7%	3,42	-0,32
Proteīns (albumīns > 100 mg/dl)	3,96	0,08
Talka pūderis	3,92	0,12
Eksogēnās (zāles)	Vidējā konc.	Novirze
	log <sub>10</sub> SV/ml	log <sub>10</sub> SV/ml
1. kopparaugs: valganciklovīrs, prednizons, cidofovīrs, cefotetāns, cefotaksīms, mikofenolāta mofetils	4,04	-0,06
2. kopparaugs: vankomicīns, takrolīms, famotidīns, valaciklovīrs, leflunomīds	4,07	-0,09

### Atkārtojamība un vienas laboratorijas rezultātu precizitāte<sup>14</sup>

NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip precizitāti noteica, testējot BKV paraugu materiālu 5 elementu paneļa 2 atkārtojumus, kas sagatavoti ar BKV plazmīdu divreiz dienā, izmantojot vienu NeuMoDx™ 96 System 20 dienas. Tika raksturota vienas testēšanas reizes un vienas dienas precizitāte, un noteiktā vispārējā standartnovirze bija ≤ 0,30 log<sub>10</sub> SV/ml. Dažādās dienās un testēšanas reizēs precizitāte bija teicama, kā parādīts šeit: 10. tabula. Precizitāte starp operatoriem netika raksturota, jo operatora darbības paraugu apstrādē, izmantojot NeuMoDx™ System, nav nozīmīgas.

**10. tabula.** Vienas laboratorijas rezultātu precizitāte – NeuMoDx BKV Quant Assay sistēmās NeuMoDx Systems

Paraugs	Vienā dienā SD (log <sub>10</sub> SV/ml)	Dienas ietvaros SD (log <sub>10</sub> SV/ml)	Vienā izpildē SD (log <sub>10</sub> SV/ml)	Starp izpildi SD (log <sub>10</sub> SV/ml)	Vienā laboratorijā SD (log <sub>10</sub> SV/ml)
<b>Plazmas/seruma parauga materiāls (iepile 550 µl)</b>					
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
<b>Urīna parauga materiāls</b>					
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

### Atkārtojamība dažādām partijām<sup>14</sup>

NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip dažādu partiju atkārtojamība tika noteikta, izmantojot trīs dažādas NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip partijas. Tika izmantots BKV 5 elementu panelis, kas sagatavots ar BKV plazmīdu, lai noteiktu vienas NeuMoDx™ 96 Molecular System veikspēju 3 dažādās izpildēs. Atšķirības vienas partijas un dažādu partiju ietvaros tika analizētas, un rezultāti tika izteikti kā absolūta kvantitatīvās noteikšanas novirze partijas ietvaros, kas parādīta šeit: *11. tabula*. Maksimālā kopējā novirze bija 0,27 log<sub>10</sub> SV/ml. Dažādām partijām darbības efektivitāte bija teicama, jo visu paneļa elementu kvantitatīvā noteikšana atbilda pielaišanas specifikācijai.

**11. tabula.** Reproducējamība ar dažādām partijām – NeuMoDx BKV Quant Assay

Paraugs	Absolūtā novirze starp 1. partiju un 2. partiju (log <sub>10</sub> SV/ml)	Absolūtā novirze starp 1. partiju un 3. partiju (log <sub>10</sub> SV/ml)	Absolūtā novirze starp 2. partiju un 3. partiju (log <sub>10</sub> SV/ml)
<b>Plazmas/seruma parauga materiāls (550 µl)</b>			
7 log <sub>10</sub> SV/ml	0,05	0,10	0,05
4 log <sub>10</sub> SV/ml	0,02	0,03	0,05
3 log <sub>10</sub> SV/ml	0,20	0,05	0,15
2 log <sub>10</sub> SV/ml	0,02	0,24	0,26
0 log <sub>10</sub> SV/ml	0,00	0,00	0,00
<b>Urīna parauga materiāls (550 µl)</b>			
7 log <sub>10</sub> SV/ml	0,09	0,27	0,19
4 log <sub>10</sub> SV/ml	0,25	0,06	0,19
3 log <sub>10</sub> SV/ml	0,06	0,08	0,14
2 log <sub>10</sub> SV/ml	0,03	0,11	0,14
0 log <sub>10</sub> SV/ml	0,00	0,00	0,00

### Atkārtojamība dažādiem instrumentiem<sup>14</sup>

NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip atkārtojamība dažādiem instrumentiem tika noteikta, izmantojot trīs dažādas sistēmas (divas NeuMoDx™ 288 Molecular System un vienu NeuMoDx™ 96 Molecular System). Veiktspējas novērtēšanai tika izmantots BKV 5 elementu panelis, kas sagatavots ar BKV plazmīdu. Testēšana šajās sistēmās tika veikta paralēli 5 dienas. Tika raksturota vienas dienas un vienas sistēmas precizitāte, un noteiktā vispārējā standartnovirze bija ≤ 0,30 log<sub>10</sub> SV/ml. Dažādām sistēmām ekvivalentā veikspēja bija teicama, jo visu paneļa elementu SD atbilda pielaišanas specifikācijai (*12. tabula*).

**12. tabula.** Atkārtojamība dažādiem instrumentiem – NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip

Paraugs	Atkārtojamība SN (log <sub>10</sub> SV/ml)	SN starp dienām (log <sub>10</sub> SV/ml)	Vienā instrumentā SD (log <sub>10</sub> SV/ml)	SN starp instrumentiem (log <sub>10</sub> SV/ml)	Atkārtojamība SD (log <sub>10</sub> SV/ml)
<b>Plazmas/seruma parauga materiāls (iepile 550 µl)</b>					
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
<b>Urīna parauga materiāls</b>					
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

### ATSAUCES

- Ambalathingal R, Francis R S *et al.* 2017. BK Polyomavirus: Clinical Aspects, Immune Regulation, and Emerging Therapies. Clin Microbiol Rev 30(2):503-528.
- Replogel MD, Storch GA, Clifford DB. Bk virus: a clinical review. 2001 Clin Infect Dis. 15;33(2):191-202.
- 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, December 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—First Edition CLSI Document MM13-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005
- 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.
- 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.

### PREČU ZĪMES

NeuMoDx™ ir NeuMoDx Molecular, Inc. preču zīme.















TaqMan® ir Roche Molecular Systems, Inc. reģistrēta preču zīme.

STAT-NAT® ir SENTINEL CH reģistrēta preču zīme. S.p.A.

Visi citi produktus nosaukumi, preču zīmes un reģistrētās preču zīmes, kas redzamas šajā dokumentā, pieder to attiecīgajiem īpašniekiem.



### APZĪMĒJUMI

APZĪMĒJUMS	NOZĪME
	Lietošanai tikai ar recepti
	Ražotājs
	Izplatītājs
	Medicīniska ierīce <i>in vitro</i> diagnostikai
	Kataloga numurs
	Partijas kods
	Skatīt lietošanas instrukciju
	Uzmanību, skatiet pievienotos dokumentus
	Temperatūras ierobežojums
	Glabājiet sausā vietā
	Neizmantot atkārtoti
	Sargājiet no gaismas
	Satur pietiekami daudz materiāla <n> testiem
	Izlietot līdz



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

[www.sentineldiagnostics.com](http://www.sentineldiagnostics.com)



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

+1 888 301 NMDX (6639)  
[techsupport@neumodx.com](mailto:techsupport@neumodx.com)

Uzraudzības ziņojumiem: [www.neumodx.com/contact-us](http://www.neumodx.com/contact-us)

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