


**200700 NeuMoDx™ HAdV 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™ HAdV Quant Assay ir automatizēts *in vitro* nukleīnskābes amplifikācijas tests cilvēka adenovīrusa (AdV) DNS identifikācijai un kvantitatīvai noteikšanai paraugos, kas iegūti no cilvēka plazmas/seruma un urīna. NeuMoDx™ HAdV Quant 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 reālā laika polimerāzes ķēdes reakciju (PĶR), lai noteiktu sekvenču AdV genomā.

NeuMoDx™ HAdV Quant Assay tests ir paredzēts kā palīg līdzeklis AdV infekcijas diagnostikā un monitoringā kopā ar citiem iegūtajiem klīniskajiem un laboratoriskajiem datiem.

### KOPSAVLIKUMS UN SKAIDROJUMS

Cilvēka pilnasinis, kas paņemtas sterilos asins paņemšanas stobriņos, kuros kā pretsārcēšanas līdzeklis ir 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 Tube, SST). Lai testētu urīna parauga materiālu, urīna paraugu paņem standarta urīna paņemšanas traucīnā bez konservantiem vai piedevām. Lai sagatavotos testēšanai un sāktu automatisku 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 plazmas/seruma 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 izolēto DNS reālā laika PĶR amplifikācijai un amplificētu un noteiktu amplifikācijas produktus, ja tādi ir. NeuMoDx™ HAdV Quant Assay ietver DNS paraugu apstrādes kontrolmateriālu (Sample Process Control, SPC1), lai palīdzētu pārbaudīt iespējamu inhibitorvielu klātbūtni, kā arī NeuMoDx™ System vai reaģentu kļūdas, kas var rasties ekstrahēšanas un amplifikācijas procesa laikā.

Adenovīrusi (AdVs) ir nekultivēti divpavedienu DNS vīrusi, kas pieder pie *Adenoviridae* dzimtas mastadenovīrusu ģints un ir saistīti ar dažādiem klīniskajiem sindromiem cilvēkiem. Cilvēka adenovīrusa (HAdV) tipi un genotipi ir zināmi, un tie tiek klasificēti septiņās sugās (A–G).<sup>1</sup> Tie ir ģenētiski heterogēni, tāpēc HAdV sugu tropisms ir diezgan daudzveidīgs, izraisot dažādu orgānu un audu infekcijas. AdV var izraisīt drudža respiratorās slimības, faringokonjunktīva drudža epidēmijas, keratokonjunktivītu vai gastroenterītu un diarejas slimību.<sup>1</sup> Infekcija var rasties pēc saskares ar inficētām personām (aerosola pilienu inhalēšana, konjunktīva inokulācija, fekāli-orāla izplatība), iegūstot no eksogēniem avotiem (piem., spilveniem, gultas veļas, skapišiem, ieročiem) vai reaktivējoties. Inkubēšanas periods ir no 2 līdz 14 dienām. Latents AdV gadiem ilgi var atrasties limfās audos, renālajā parenhīmā vai citos audos; reaktivizēšanās var notikt pacientiem ar īpaši lielu imūnsupresiju.<sup>1</sup>

Uz to, cik svarīgi ir veikt atbilstošu diagnosticējošu HAdV uzraudzību, norāda fakts, ka pacientiem ar pavājinātu imūnsistēmu un invazīvām infekcijām ir ļoti lieli saslimstības un mirstības rādītāji – gan pieaugušajiem, gan pediatrijas pacientiem.<sup>2</sup> Kvantitatīvās vīrusa slodzes mērījumi var palīdzēt diagnosticēt infekciju un būt kā surogātlīdzeklis, kas korelē ar klīnisko reakciju uz terapiju. PCR varētu būt efektīva skrīninga modalitāte, lai identificētu asimptomātiskus pacientus, kuriem ir palielināts risks saslimt ar progresīvu slimību, kas saistīta ar adenovīrusu.<sup>2</sup>

### PROCEDŪRAS PRINCIPI

NeuMoDx™ HAdV Quant Assay sistēmā NeuMoDx™ System analizēšanai izmanto NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip, NeuMoDx™ HAdV Calibrator Kit, NeuMoDx™ HAdV 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™ HAdV Quant Assay apvieno automatizētu DNS ekstrahēšanu, amplifikāciju un noteikšanu, izmantojot reālā laika 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 AdV specifisko un SPC1 mērķu PQR amplifikācijai. Kad liofilizētie PQR reaģenti izšķīdināti, sagatavoto PQR gatavo maisījumu NeuMoDx™ System iepilda kasetnē NeuMoDx™ Cartridge. Kontrolmateriāla un mērķa DNS sekvenču (ja tādas ir) amplifikācija un noteikšana notiek NeuMoDx™ Cartridge PQR kameras zonā. Kasetnē NeuMoDx™ Cartridge ir paredzēts ietvert amplikonu pēc reālā laika PQR, 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 noteikšanas PQR 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 AdV 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	Testi vienībā	Testi iepakojumā
200700	<b>NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip</b> <i>Saldēti žāvēti PQR reaģenti, kas satur AdV specifiskas TaqMan® zondes un praimerus, SPC1 specifisku TaqMan® zondi un praimerus.</i>	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>
800801	<b>NeuMoDx™ HAdV Calibrator Kit</b> <i>Vienreizlietojami HAdV augšējo un apakšējo vērtību sauso kalibratoru komplekti standarta līknes derīguma noteikšanai</i>
900801	<b>NeuMoDx™ HAdV External Control Kit</b> <i>Vienreizlietojami HAdV pozitīvu un negatīvu sauso kontrolmateriālu komplekti NeuMoDx HAdV 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 uzgali (300 µl) ar filtriem</b>
235905	<b>Hamilton CO-RE uzgali (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™ HAdV Quant Test Strip paredzēts lietošanai in vitro diagnostikā tikai ar NeuMoDx™ Systems.
- Pirms testa veikšanas izlasiet visus komplektam pievienotajā pamācībā iekļautos norādījumus.
- Reāģentus un palīgmateriālus nedrīkst lietot pēc norādītā derīguma termiņa beigām.
- Reāģentus nedrīkst lietot, ja drošības noslēgs ir saplīsis vai saņemšanas brīdī iepakojums ir bojāts.
- Palīgmateriālus un reāģentus nedrīkst lietot, ja saņemšanas brīdī aizsargmaisīnš ir atvērts vai saplīsis.
- Nejauciet amplifikācijas reāģentus no citiem tirdzniecības komplektiem.
- Glabājiet visas NeuMoDx™ HAdV 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™ HAdV Calibrator Kit REF 800801), tikai pēc tam var iegūt testu rezultātus klīniskajiem paraugiem.
- NeuMoDx™ HAdV External Control Kit (REF 900801) jāapstrādā ik pēc 24 stundām visu testēšanas laiku ar NeuMoDx™ HAdV Quant Assay.
- Minimālais parauga materiāla tilpums ir atkarīgs no stobriņa izmēra, parauga materiāla turētāja un apstrādājamā parauga materiāla ml darbplūsmas, kā norādīts tālāk. Ja tilpums ir mazāks par norādīto minimālo tilpumu, var rasties kļūda "Quantity Not Sufficient" (Daudzums nav pietiekams).
- Ja AdV analīzi ar testa strēmēlīti NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip veic ar parauga materiāliem, kas glabāti neatbilstošā temperatūrā vai ilgāk par norādīto laiku, iegūtie rezultāti var būt nederīgi vai kļūdaini.
- Nepieļaujiet neviena reāģenta un palīgmateriāla kontamināciju ar mikrobiem vai dezoksiribonukleāzi (DNāzi). Lietojot sekundāros parauga materiālu stobriņus, ieteicams izmantot sterīlas 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 neizņemiet 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™ HAdV Quant Test Strip, testēšanai nepieciešamos papildu palīgmateriālus un reāģentus, individuālos aizsardzības līdzekļus, piemēram, cimdus un laboratorijas uzsvārcus, kā arī NeuMoDx™ System.
- Rīkojoties ar NeuMoDx™ reāģentiem un palīgmateriāliem, jāvalkā tīri nitrila cimdi bez pulvera. Jāuzmanās, lai nepieskartos NeuMoDx™ Cartridge augšējai virsmai, NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip folijas noslēgvirsmi vai NeuMoDx™ Extraction Plate, vai NeuMoDx™ Lysis Buffer 1, 2 un 5 konteina augšējai virsmai; rīkojoties ar palīgmateriāliem un reāģentiem, drīkst pieskarties tikai sānu virsmām.
- Drošības datu lapas (DDL) katram reāģentam (attiecīgā gadījumā) atrodamas tīmekļa vietnē [www.neumodx.com/client-resources](http://www.neumodx.com/client-resources).
- Pēc testa veikšanas rūpīgi nomazgājiet rokas.
- Vietas nedrīkst iesūkt pipetē ar muti. Zonās, kur notiek rīkošanās ar parauga materiāliem vai reāģentiem, nedrīkst smēkēt, dzert vai ēst.
- Vienmēr rīkojieties ar parauga materiāliem tā, it kā tie būtu inficēti un saskaņā ar drošām laboratorijas procedūrām, piemēram, tām, kas aprakstītas atbilstoši OSHA Standard on Bloodborne Pathogens<sup>4</sup>, Biosafety Level<sup>2-5</sup> vai citām piemērotām bioloģiskās drošības praksēm<sup>6,7</sup>, attiecinoši tās uz materiāliem, kas satur vai ir iespējami inficēti ar infekcijas izraisītājiem.
- Neizlietotie reāģenti un atkritumi jālikvidē saskaņā ar valsts un vietējiem noteikumiem.
- NeuMoDx™ HAdV Quant Assay testa rezultāti jāinterpretē kopā ar citiem iegūtajiem klīniskajiem un laboratoriskajiem datiem.
- Tāpat kā citiem testiem, negatīvi rezultāti neizslēdz AdV infekciju.
- Vertikāla josla teksta malā norāda izmaiņas salīdzinājumā ar iepriekšējo lietošanas instrukcijas versiju.
- Neizmantojiet atkārtoti.

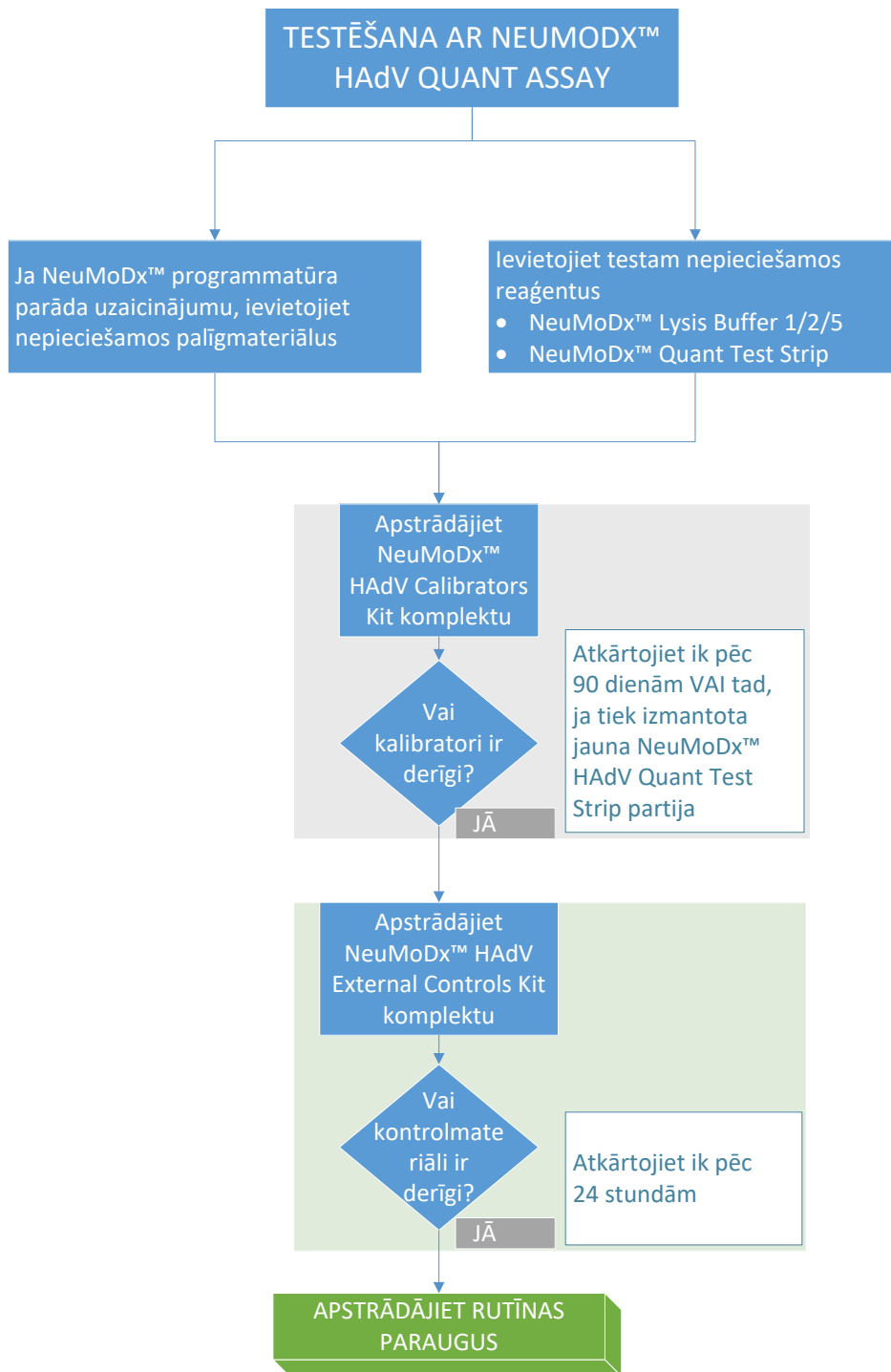
### PRODUKTA GLABĀŠANA, APIEŠANĀS AR TO UN STABILITĀTE

- NeuMoDx™ HAdV 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™ HAdV Quant Test Strip ir stabila 28 dienas; NeuMoDx™ System programmatūra parādīs uzaicinājumu izņemt testa strēmēlītes, kas sistēmā NeuMoDx™ System bijušas ilgāk par 28 dienām, tad būs jāatver (jāizņem no iepakojuma) un jāievieto sistēmā NeuMoDx System jaunas NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strips strēmēlītes. NeuMoDx System uzpildes laikā nenonemiet no strēmēlītes alumīnija foliju.
- NeuMoDx™ Calibrators un Controls 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 jāpietas 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 jāgatavo 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 jāgatavo 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. Sagatavotos plazmas/seruma parauga materiālus drīkst glabāt sistēmā NeuMoDx™ System līdz 24 stundām pirms apstrādes; sagatavotos urīna parauga materiālus drīkst glabāt sistēmā NeuMoDx™ System līdz 16 stundām pirms apstrādes. Ja nepieciešams papildu glabāšanas laiks, parauga materiālus ieteicams atdzesēt 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 (plazma/serums) vai 16 stundas (urīns) 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, un 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 AdV testēšanai.
12. Pārejiet pie sadaļas *Testa sagatavošana*.

Vispārējā NeuMoDx™ HAdV Quant Assay izmantošanas gaita ir apkopota 1. attēlā.



1. attēls. Testēšanas darbplūsma ar NeuMoDx HAdV Quant Assay

### LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

#### Testa sagatavošana

Plazmas/seruma paraugus var testēt ar NeuMoDx™ HAdV 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)
32-Tube Specimen Tube Carrier (32 parauga materiālu stobriņu turētājs)	diametrs 11–14 mm, augstums 60–120 mm	700 µl	350 µl
24-Tube Specimen Tube Carrier (24 parauga materiālu stobriņu turētājs)	diametrs 14,5–18 mm, augstums 60–120 mm	1100 µl	750 µl
Low Volume Specimen Tube Carrier (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™ HAdV Quant Test Strip alumīnija maisiņus vietā, kas apzīmēta ar sānu iegriezumiem.

3. Izņemiet strēmeliņas no maisiņiem tieši pirms lietošanas.
4. Pirms maisiņu lietošanas vienmēr pārliedzieties, 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 strēmeliņu turētāju(-us) ar NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip strēmeliņi(-ēm) un izmantojiet skārienekrānu, lai testa strēmeliņu turētāju(-us) ielādētu sistēmā NeuMoDx™ System.
7. Ja NeuMoDx™ System programmatūra parāda uzaicinājumu, NeuMoDx™ System palīgmateriālu turētājos ievietojiet nepieciešamos palīgmateriālus un izmantojiet skārienekrānu, lai turētāju(-us) ielādētu sistēmā NeuMoDx™ System.
8. Ja NeuMoDx™ System programmatūra parāda uzaicinājumu, pēc nepieciešamības 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™ System programmatūra parāda uzaicinājumu, pēc nepieciešamības apstrādājiet attiecīgi Calibrators (REF 800801) un/vai External Controls (REF 900801). 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 skārienekrānu, 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™ HAdV Quant Test Strip var izmantot tikai ar sistēmām NeuMoDx™ Systems.
- NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip darbības efektivitāte ir noteikta plazmas un seruma parauga materiāliem, kas sagatavoti no pilnasinim, tās paņemot stobriņā ar EDTA kā antikoagulantu, un urīna parauga materiāliem; NeuMoDx™ HAdV 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™ HAdV Quant Assay noteikšanas robežas un kvantitatīvās noteikšanas apakšējās robežas palielināšanās.
- NeuMoDx™ HAdV Quant Assay nedrīkst izmantot paraugiem, kas iegūti no heparinizētiem cilvēkiem.
- AdV noteikšana ir atkarīga no organisma skaita paraugā, tāpēc rezultātu ticamība ir atkarīga no parauga materiālu pareizas paņemšanas, 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 paņemšana, 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™ HAdV Quant Assay noteikšanas robežas.
- Strādāt ar NeuMoDx™ System drīkst tikai darbinieki, kas apguvuši NeuMoDx™ System lietošanu.
- Ja gan AdV mērķis, gan SPC1 mērķis neamplificē, tiek ziņots nederīgs rezultāts (Indeterminate (Neskaidrs), No Result (Nav rezultāta) vai Unresolved (Neatrisināts)), un tests ir jāatkārto.
- Ja NeuMoDx™ HAdV Quant Assay rezultāts ir Positive (Pozitīvs), bet kvantitatīvās noteikšanas vērtība pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas robežas, NeuMoDx™ System ziņos, vai noteiktais AdV bija zem kvantitatīvās noteikšanas apakšējās robežas (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) vai pārsniedza kvantitatīvās noteikšanas augšējo robežu (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
- Ja noteiktais AdV bija zem LLoQ, NeuMoDx™ HAdV Quant Assay var atkārtot (ja vajadzīgs) ar citu parauga materiāla alikvoto daļu.
- Ja noteiktais AdV ir virs ULoQ, NeuMoDx™ HAdV Quant Assay var atkārtot ar sākotnējā parauga materiāla atšķaidītu alikvoto daļu. Ieteicams atšķaidījums attiecībā 1:1000 AdV 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 organismu klātbūtni. Tomēr pozitīva rezultāta gadījumā ir iespējama AdV DNS klātbūtne.
- Delēcija vai mutācijas saglabātajos reģionos, uz ko mērķē NeuMoDx™ HAdV Quant Assay, var ietekmēt noteikšanu, vai var iegūt kļūdainu rezultātu, izmantojot NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip.
- NeuMoDx™ HAdV 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™ HAdV Quant Assay rezultātus automātiski ģenerē NeuMoDx™ System programmatūra, izmantojot lēmuma algoritmu un rezultātu apstrādes parametrus, kas norādīti NeuMoDx™ HAdV Assay definīcijas failā (HAdV ADF). Ziņotais NeuMoDx™ HAdV Quant Assay rezultāts atbilstoši mērķa amplifikācijas statusam un parauga apstrādes kontrolmateriālam var būt šāds: Negative (Negatīvs), Positive (Pozitīvs) ar ziņotu AdV 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 tālāk 1. tabulā.

**Tabula 1: NeuMoDx™ HAdV Quant Assay lēmuma algoritma kopsavilkums**

Rezultāts	AdV	Paraugu apstrādes kontrolmateriāls (SPC1)	Rezultāta interpretēšana
<b>Positive (Pozitīvs) ar ziņotu koncentrāciju</b>	Amplified (Amplificēts) $2 \leq [ADV] \leq 8,0 \log_{10}$ kopijas/ml (550 $\mu$ l darbplūsma)* $2,88 \leq [ADV] \leq 8,0 \log_{10}$ kopijas/ml (100 $\mu$ l darbplūsma)*	Amplified (Amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)	HAdV DNS noteikts kvantitatīvās noteikšanas diapazonā
<b>Positive (Pozitīvs), virs kvantitatīvās noteikšanas augšējās robežas [Upper Limit of Quantitation, ULoQ]</b>	Amplified (Amplificēts) [ADV] > 8,0 $\log_{10}$ kopijas/ml	Amplified (Amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)	HAdV DNS noteikts virs kvantitatīvās noteikšanas diapazona
<b>Positive (Pozitīvs), zem kvantitatīvās noteikšanas apakšējās robežas [Lower Limit of Quantitation, LLoQ]</b>	Amplified (Amplificēts) [ADV] < 2 $\log_{10}$ kopijas/ml (550 $\mu$ l darbplūsma)* [ADV] < 2,88 $\log_{10}$ kopijas/ml (100 $\mu$ l darbplūsma)*	Amplified (Amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)	HAdV DNS noteikts zem kvantitatīvās noteikšanas diapazona
<b>Negative (Negatīvs)</b>	Not Amplified (Nav amplificēts)	Amplified (Amplificēts)	HAdV 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  $\mu$ l darbplūsma tiek izmantota ar plazmas/seruma un urīna parauga materiāliem. 100  $\mu$ l darbplūsma tiek lietota tikai ar plazmas/seruma parauga materiāliem.

† NeuMoDx System ir aprīkota ar automātiskas Rerun/Repeat (Atkārtotas apstrādes/atkārošanas) 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™ HAdV Quant Assay kvantitatīvās noteikšanas diapazonam, AdV 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™ HAdV Calibrator Kit komplektu, lai noteiktu standarta līknes derīgumu konkrētai NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip partijai konkrētā sistēmā NeuMoDx™ System.
  - Kalibrācijas koeficients ir iekļauts AdV DNS koncentrācijas galīgajā noteikšanā.
  - NeuMoDx™ Software, nosakot AdV DNS koncentrāciju mililitrā (ml) parauga materiāla, nosaka parauga materiāla ievades tilpumu.
- NeuMoDx™ HAdV Quant Assay rezultāti tiek ziņoti mērvienībā  $\log_{10}$  kopijas/ml.
- Nezināmu paraugu iegūtais kvantitatīvās noteikšanas rezultāts ir izsekojams atbilstoši komerciālam kvantitatīvi noteiktam adenovīrusa pārbaudes panelim, kas tiek izteikts mērvienībās kopijas/ml pēc digitālā piliena PCR (ddPCR).



### Testa kalibrēšana

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

### Kalibratori

1. NeuMoDx™ HAdV Calibrator tiek piegādāti komplektā (REF 800801) un sastāv no sausas sintētiskās AdV DNS granulas.
2. AdV kalibratoru komplekts jāapstrādā ar katru jaunu NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strips partiju vai tad, ja sistēmā NeuMoDx™ System augšupielādē jaunu AdV analīzes definīcijas failu, ja pašreizējā kalibratoru komplekta derīguma termiņš ir beidzies (pašlaik 90 dienas) vai NeuMoDx™ System programmatūra ir modificēta.
3. NeuMoDx™ System programmatūra lietotāju informēs, kad būs jāapstrādā kalibratori; jaunu testa strēmeliņu partiju nevarēs izmantot testēšanai, kamēr kalibratori nebūs sekmīgi apstrādāti.
4. Ja ir jāapstrādā jauns AdV kalibratoru komplekts, pirms testa veikšanas izlasiet visus NeuMoDx™ HAdV Calibrator Kit pamācībā sniegtos norādījumus.
5. Tālāk aprakstīts, kā tiek 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  $3 \log_{10}$  kopijas/ml, un augšējās vērtības kalibrators nominālais mērķis ir  $5 \log_{10}$  kopijas/ml.
  - c) Aprēķina kalibrācijas koeficientu, lai ņemtu vērā paredzamās atšķirības starp testa strēmeliņu partijām; šo kalibrācijas koeficientu izmanto galīgās AdV 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 nosaka, ka laboratorija atbild par kontroles procedūrām, kas uzrauga pabeigta analīzes procesa pareizību un precizitāti, un tai ir jānosaka kontrolmateriālu skaits, veids un testēšanas biežums, izmantojot apstiprinātas veikspējas specifiskācijas nepārveidotai, apstiprinātai testēšanas sistēmai.

### Ārējie kontrolmateriāli

1. HAdV ārējo kontrolmateriālu nodrošina NeuMoDx Molecular, Inc., un tie ir iekļauti HAdV External Control Kit (REF 900801). Pozitīvie kontrolmateriāli satur sausu sintētisku AdV 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 pēc tam varētu ziņot paraugu rezultātus.
3. Ja nepieciešami ārējie kontrolmateriāli, pirms testa veikšanas sagatavojiet pozitīvos un negatīvos kontrolmateriālus, kā norādīts NeuMoDx™ HAdV 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 palīgmateriāli.
5. Ārējo kontrolmateriālu derīgumu NeuMoDx™ System novērtē, ņemot vērā paredzamo rezultātu. Ar pozitīvo kontrolmateriālu jāiegūst AdV Positive (AdV pozitīvs rezultāts), un ar negatīvo kontrolmateriālu jāiegūst AdV Negative (AdV 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™ HAdV External Control jāapstrādā atkārtoti, izmantojot jaunus to kontrolmateriālu flakonus, kuru derīguma tests bijis nesekmīgs.
  - d) Ja pozitīva NeuMoDx™ HAdV External Control rezultāts aizvien ir Negative (Negatīvs), sazinieties ar NeuMoDx™ klientu apkalpošanas dienestu.
  - e) Ja negatīva NeuMoDx™ HAdV 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 reālā laika PĶR amplifikācijas procesam katram paraugam. Katrā testa strēmeliņā NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip ir iekļauti arī SPC1 specifiski praimeru un zonde, tādējādi daudzkārtīgas reālā laika PĶR ceļā ir iespējama SPC1 klātbūtnes un mērķa HAdV DNS (ja tāda ir) noteikšana. SPC1 amplifikācijas noteikšanas dēļ sistēmas NeuMoDx™ System programmatūra var pārraudzīt DNS ekstrahēšanas un PĶR amplifikācijas procesu efektivitāti.

### Nederīgi rezultāti

Ja sistēmā NeuMoDx™ System veiktas NeuMoDx™ HAdV 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 AdV 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™ HAdV 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 EFEKTIVITĀTES RAKSTURLIELUMI

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

NeuMoDx™ HAdV Quant Assay analītiskais jutīgums tika raksturots, testējot EDX AdV Verification Panel (precīza diagnostika) atšķaidījumu sēriju AdV negatīvos plazmas/seruma un urīna paraugos, lai noteiktu noteikšanas robežu (Limit of Detection, LoD) sistēmās NeuMoDx Systems. Plazmai/serumam (550 µl) un urīnam LoD tika definēts kā tuvākais mērķa līmenis, kas eksperimentāli noteikts virs koncentrācijas, kas noteikta probita analīzē ar 95% ticamības intervālu (Confidence Interval, CI). Plazmai/serumam (100 µl) atsevišķa parauga 750 kopijas/ml koncentrācija tika pētīta ar trāpījumu procenta analīzi un apstiprināta LoD, ja noteikšanas rādītājs pārsniedza 95%. Pētījumu veica 3 dienas ar vairākām NeuMoDx™ reaģentu partijām. Tika apstrādāti 42 atkārtojumi katrā atšķaidījuma līmenī (pozitīvi paraugi) un 8 atkārtojumi negatīviem paraugiem dienā. Noteikšanas rādītāji ir attēloti 2. tabulā un 3. tabulā.

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

Mērķa koncentrācija [kopijas/ml]	Mērķa koncentrācija [log <sub>10</sub> kopijas/ml]	PLAZMA/SERUMS 550 µl darbpūsma			URĪNS		
		Derīgu testu skaits	Pozitīvo skaits	Noteikšanas rādītājs	Derīgu testu skaits	Pozitīvo skaits	Noteikšanas rādītājs
200	2,30	42	42	100%	42	42	100%
100	2,00	42	41	97,62%	42	41	97,62%
70	1,85	42	39	92,86%	42	29	69,05%
50	1,48	42	20	47,62%	42	14	33,33%
NEG.	0,00	24	0	0%	24	0	0%

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

Mērķa koncentrācija [kopijas/ml]	Mērķa koncentrācija [log <sub>10</sub> kopijas/ml]	PLAZMA/SERUMS 100 µl darbpūsma		
		Derīgu testu skaits	Pozitīvo skaits	Noteikšanas rādītājs
750	2,88	89	87	97,75%

Noteiktais NeuMoDx™ HAdV Quant Assay LoD plazmā/serumā (550 µl darbpūsma) bija 100 kopijas/ml (2 log<sub>10</sub> kopijas/ml) ar 95% ticamības intervālu (Confidence Interval, CI) 82,85 cps/ml; urīnā noteiktais LoD bija 100 kopijas/ml (2 log<sub>10</sub> kopijas/ml) ar 95% ticamības intervālu (Confidence Interval, CI) 98,27 kopijas/ml plazmā/serumā (100 µl darbpūsma) noteiktais LoD bija 750 kopijas/ml (2,88 log<sub>10</sub> kopijas/ml).

#### Analītiskais jutīgums – kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) un kvantitatīvās noteikšanas augšējā robeža (Upper Limit of Quantitation, ULoQ)<sup>11</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 AdV mērķa koncentrācijai, kurai ziņotā noteikšana bija > 95%. SAK ir definēta šādi:

$$TAE = |Bias| + 2s \text{ (Westgard)}$$

Novirze ir kvadrātsakne no summas starp standartnovirzi un novirzes summu, abām kāpinātām kvadrātā.

Apkopotie rezultāti HAdV plazmas/seruma vai urīna paraugu materiālu 5 līmeņiem, kas izmantoti LLoQ/ULoQ pētījumā, ir skatāmi 4. un 5. tabulā. Pamatojoties uz šiem datiem un iepriekš noteikto LoD, noteiktais LLoQ un ULoQ bija 100 kopijas/ml (2 log<sub>10</sub> kopijas/ml) un 8 kopijas/ml – attiecīgi plazmai/serumam 550 µl un urīnam, un 750 kopijas/ml (2,88 log<sub>10</sub> kopijas/ml) plazmai/serumam 100 µl.

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

Mērķa konc. [kopijas/ml]	Mērķa konc. [log <sub>10</sub> kopijas/ml]	Plazma/serums 550 µl					Urīns				
		Vidējā konc. [log <sub>10</sub> kopijas/ml]	Noteikšana (%)	SN	Novirze	SAK	Vidējā konc. [log <sub>10</sub> kopijas/ml]	Noteikšana (%)	SN	Novirze	SAK
3,23x10 <sup>8</sup>	8,5	9,11	100	0,16	0,61	0,93	8,98	100	0,20	0,48	0,89
200	2,30	2,46	100	0,15	0,16	0,46	2,47	100	0,22	0,17	0,61
100	2,00	2,23	97,62	0,26	0,23	0,75	2,34	97,62	0,21	0,34	0,75
70	1,85	2,13	92,86	0,31	0,28	0,91	2,32	69,05	0,33	0,47	1,14
30	1,48	2,08	47,62	0,22	0,61	1,04	2,05	33,33	0,26	0,58	1,10

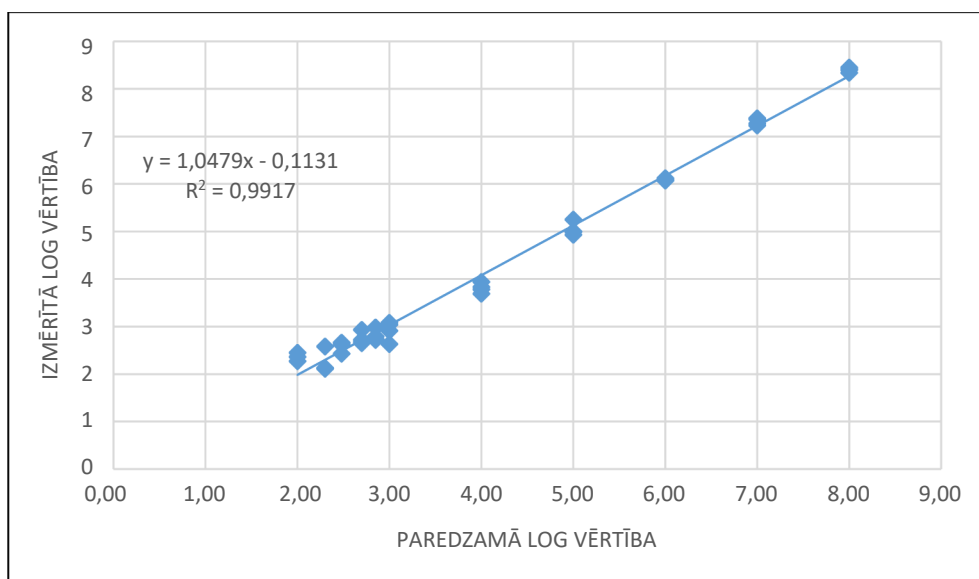
**5. tabula.** NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip ULoQ un LLoQ, ar novirzi un SAK (plazma/serums 100 µl)

Mērķa konc. [kopijas/ml]	Mērķa konc. [log <sub>10</sub> kopijas/ml]	Plazma/serums 100 µl				
		Vidējā konc. [log <sub>10</sub> kopijas/ml]	Noteikšana (%)	SN	Novirze	SAK
3,23x10 <sup>8</sup>	8,5	8,81	100	0,20	0,62	0,72
750	2,88	2,96	97,75	0,30	0,08	0,69

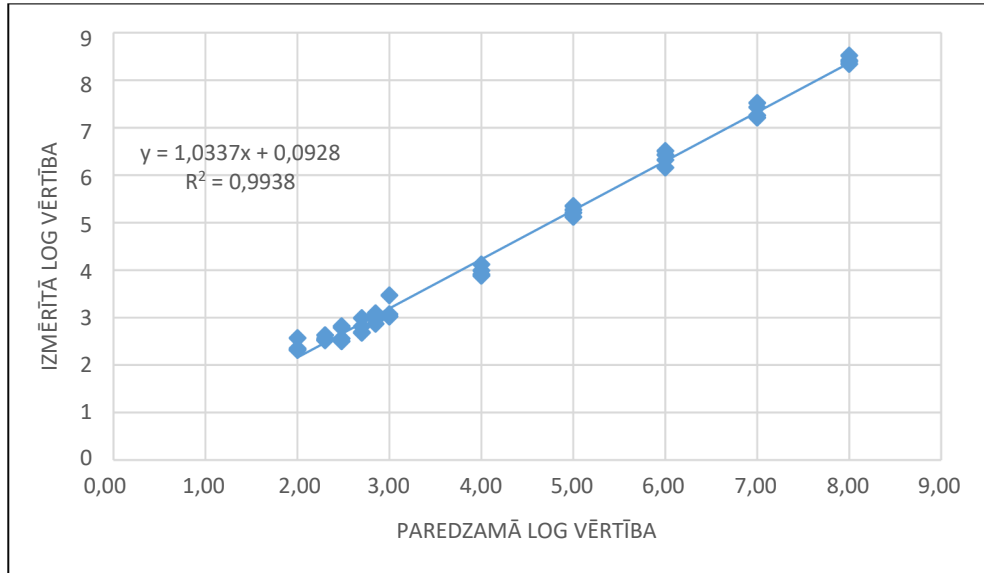
Pamatojoties uz šo pētījumu rezultātiem, noteiktie NeuMoDx™ HAdV Quant Assay LoD un LLoQ bija 100 kopijas/ml (2 log<sub>10</sub> kopijas/ml) plazmai/serumam un urīnam ar 550 µl darbplūsmu un 750 kopijas/ml (2,88 log<sub>10</sub> kopijas/ml) plazmai/serumam, izmantojot 100 µl darbplūsmu. ULoQ visiem parauga materiālu tiptiem ir 3,23x10<sup>8</sup> kopijas/ml (šeit ierobežots līdz 8 log<sub>10</sub> kopijas/ml).

#### Linearitāte <sup>12</sup>

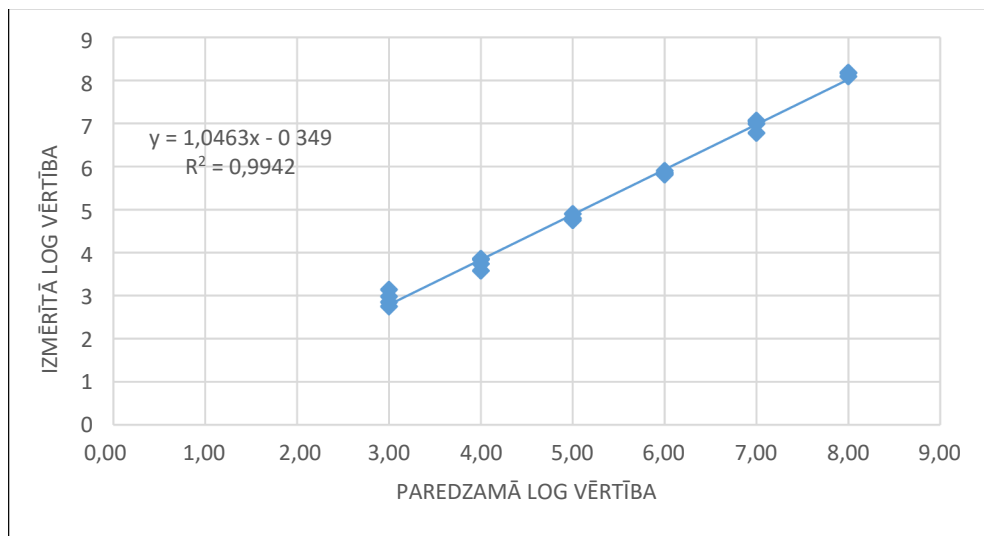
NeuMoDx™ HAdV Quant Assay linearitāte tika noteikta plazmā/serumā un urīnā, sagatavojot atšķaidījumu sēriju, izmantojot 11 AdV Synthetic Plasmid (integrētās DNS tehnoloģijas) atšķaidījuma sērijas, kas sagatavotas HAdV negatīvā Basematrix 53 apkopotā HAdV negatīvā cilvēka urīnā, lai paplašinātu koncentrācijas diapazonu 8–2 log<sub>10</sub> kopijas/ml plazmai/serumam 550 µl un urīnam. Tika sagatavotas sešas atšķaidījuma sērijas ar HAdV Synthetic Plasmid ar koncentrācijas diapazonu 8–3 log<sub>10</sub> kopijas/ml plazmai/serumam 100 µl. HAdV assay koncentrācijas, par kurām ziņo sistēma NeuMoDx™ System, salīdzinājumā ar paredzamajām vērtībām ir redzamas 2., 3. un 4. attēlā.



**2. attēls:** NeuMoDx™ HAdV Quant Assay linearitāte plazmai/serumam (550 µl darbplūsmā).



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



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

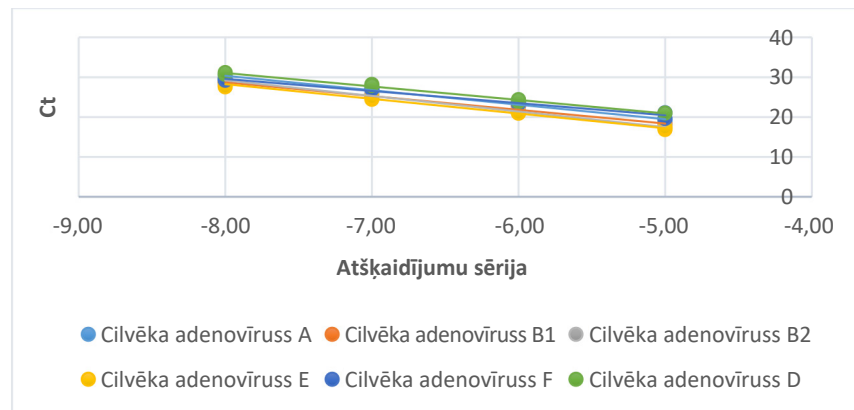
#### Linearitāte dažādiem genotipiem<sup>12</sup>

NeuMoDx™ HAdV Quant Assay linearitāte septiņiem HAdV genotipiem (cilvēka adenovīruss A, cilvēka adenovīruss B1, cilvēka adenovīruss B2, cilvēka adenovīruss C, cilvēka adenovīruss D, cilvēka adenovīruss E un cilvēka adenovīruss F) tika raksturota, testējot piecas dažādas katra AdV genotipa koncentrācijas, kas sagatavotas AdV negatīvā Basematrix 53. Cilvēka adenovīrusa C genotips neuzrāda polimorfismus gēna mērķa apgabalā, ko aptver NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip.

Pētījumā tika testēti visu 6 genotipu 2 atkārtējumi 5 koncentrācijās (10 kārtīga atšķaidījumu sērija). Linearitāte sešiem AdV genotipiem ir parādīta 6. tabulā un 5. attēlā.

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

Genotips	Linearitātes vienādojums y = NeuMoDx HAdV Assay Ct x = atšķaidījumu sērija	R <sup>2</sup>
Atsauces sekvence	$y = -3,529x - 0,7881$	0,99
HAdV A	$y = -3,626x + 1,348$	0,99
HAdV B1	$y = -3,449x + 1,1285$	0,97
HAdV B2	$y = -3,911x - 2,079$	0,99
HAdV D	$y = -3,384x + 3,9873$	0,99
HAdV E	$y = -3,687x - 1,2335$	0,99
HAdV F	$y = -3,036x + 5,28965$	0,98



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

### Analītiskais specifiskums – krusteniskā reaģētspēja<sup>9,10</sup>

Analītiskais specifiskums tika apliecināts, atsiņājot 23 organismus, kas parasti ir sastopami asins/plazmas parauga materiālos, kā arī AdV filoģenētiski līdzīgas sugas, lai noteiktu krustenisko reaģētspēju. Organismus sagatavoja kopparaugos pa 5/6 organismiem un testēja augstā koncentrācijā. Testētie organismi ir norādīti 7. tabulā. Divi organismi (E. coli un HCV) tika analizēti, izmantojot metodi *in silico*. Nevienam testētajam organismam nenovēroja krustenisko reaģētspēju, kas apstiprina NeuMoDx™ HAdV Quant Assay 100% analītisko specifiskumu.

7. tabula: Patogēni, kurus izmantoja analītiskā specifiskuma pierādīšanai

Organismi, kas nav mērķa					
HTLV-1/2	<i>Escherichia coli</i>	<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	BK vīruss	Epšteina-Barra vīruss	Varicella-Zoster vīruss
<i>Cytomegalovirus</i>	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 vīruss 1	Cilvēka imūndeficīta vīruss 2	JC vīruss	SV40	

### Analītiskais specifiskums – traucējošās vielas, komensāli organismi<sup>9,10</sup>

NeuMoDx™ HAdV 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. tabulā. Negatīvai HAdV plazmai pievienoja organismus, ko apkopāja grupās pa 5/6, un pievienoja arī HAdV mērķi koncentrācijā 2,5 log<sub>10</sub> kopijas/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>9,10</sup>

NeuMoDx™ HAdV Quant Assay tika novērtēta tādu tipisku eksogēno un endogēno traucējošo vielu klātbūtnē, ko konstatē HAdV 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 8. tabulā. Katru vielu pievienoja atsijātai HAdV negatīvai Basematrix 53 vai cilvēka urīnam, kam pievienotas 2,5 log<sub>10</sub> kopijas/ml HAdV, un paraugus analizēja, lai noteiktu interferenci.

Visu testēto vielu vidējā koncentrācija un novirze salīdzinājumā ar kontrolmateriāla paraugiem, kam pievienots HAdV tādā pašā koncentrācijā, ir attēlota 9. tabulā. Neviena eksogēnā un endogēnā viela neietekmēja NeuMoDx™ HAdV Quant Assay specifiskumu.

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

Kopparaugšs	Zāļu nosaukums	Klasifikācija
1. kopparaugšs	Valganciklovīrs	PRETVĪRUSU LĪDZEKLIS
	Prednizons	IMŪNSUPRESANTS
	Cidofovīrs	PRETVĪRUSU LĪDZEKLIS
	Cefotaksīms	ANTIBIOTIKA
	Mikofenolāta mofetils	IMŪNSUPRESANTS
2. kopparaugšs	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 (absolūtā)
	log <sub>10</sub> kopijas/ml	log <sub>10</sub> kopijas/ml
Triglicerīdi 500 mg/dl	2,03	0,46
Saistītais bilirubīns (0,25 g/l)	2,21	0,28
Nesaistītais bilirubīns (0,25 g/l)	2,71	0,22
Albumīns (58,7 g/l)	2,74	0,25
Hemoglobīns (2,9 g/l)	2,67	0,18
Endogēns (urīns)	Vidējā konc.	Novirze (absolūtā)
	log <sub>10</sub> kopijas/ml	log <sub>10</sub> kopijas/ml
Urobilirubīns (> 2 mg/dl)	2,65	0,30
Glikoze (1000 mg/dl)	3,17	0,28
Urīns pH 4	2,67	0,22
Urīns pH 10	2,78	0,11
Leikocīti (1E6 šūnas/ml)	2,72	0,22
Asinis 5%	2,62	0,29
Proteīns (albumīns > 100 mg/dl)	3,07	0,18
Talka pūderis	2,89	0,00
Eksogēnās (zāles)	Vidējā konc.	Novirze (absolūtā)
	log <sub>10</sub> kopijas/ml	log <sub>10</sub> kopijas/ml
1. kopparaugšs: valganciklovīrs, prednizons, cidofovīrs, cefotetāns, cefotaksīms, mikofenolāta mofetils	2,83	0,08
2. kopparaugšs: vankomicīns, takrolīms, famotidīns, valaciklovīrs, leflunomīds	2,52	0,23

### Atkārtojamība un vienas laboratorijas rezultātu precizitāte<sup>13</sup>

NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip precizitāti noteica, testējot AdV paraugu materiālu 5 elementu paneļa 2 atkārtojumus, kas sagatavoti ar HAdV plazmīdu divreiz dienā, izmantojot vienu NeuMoDx™ 96 System 20 dienas. Tika raksturota precizitāte vienā testēšanas reizē, testēšanas ietvaros, vienā dienā un dienas ietvaros, un noteiktā laboratorijas (vispārējā) standartnovirze bija  $\leq 0,30 \log_{10}$  kopijas/ml. Dažādās sistēmās, dienās un testēšanas reizēs precizitāte bija teicama, kā redzams 10. tabulā. Precizitāte starp operatoriem netika raksturota, jo operatora darbības paraugu aprādē, izmantojot NeuMoDx™ System, nav nozīmīgas.

**10. tabula:** Vienas laboratorijas rezultātu precizitāte – NeuMoDx™ HAdV Quant Assay sistēmās NeuMoDx™ Systems

Paraugs	Vienā dienā SD (log <sub>10</sub> kopijas/ml)	Dienas ietvaros SD (log <sub>10</sub> kopijas/ml)	Vienā izpildē SD (log <sub>10</sub> kopijas/ml)	Starp izpildi SD (log <sub>10</sub> kopijas/ml)	Kopējais (laboratorijas ietvaros) SD (log <sub>10</sub> kopijas/ml)
<b>Plazmas/seruma parauga materiāls (550 µl)</b>					
5,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,15	0,13	0,15	0,01	0,19
4,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,17	0,10	0,17	0,05	0,20
3,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,18	0,00	0,12	0,14	0,19
2,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,16	0,07	0,15	0,03	0,17
0 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Urīna parauga materiāls (550 µl)</b>					
5,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,19	0,14	0,16	0,1	0,23
4,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,17	0,09	0,11	0,13	0,18
3,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,16	0,11	0,16	0,00	0,20
2,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,17	0,09	0,14	0,10	0,19
0 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

### Atkārtojamība dažādām partijām<sup>13</sup>

NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip dažādu partiju atkārtojamība tika noteikta, izmantojot trīs dažādas NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strips partijas. Tika izmantots HAdV 5 elementu panelis, kas sagatavots ar HAdV 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 11. tabulā. Maksimālā kopējā novirze bija  $0,39 \log_{10}$  kopijas/ml. Dažādām partijām darbības efektivitāte bija teicama, jo visu paneļa elementu kvantitatīvā noteikšana atbilda pielaišanas specifikācijai.

**11. tabula:** Reproducējamība ar dažādām partijām – NeuMoDx™ HAdV Quant Assay

Paraugs	Absolūtā novirze starp 1. partiju un 2. partiju (log <sub>10</sub> kopijas/ml)	Absolūtā novirze starp 1. partiju un 3. partiju (log <sub>10</sub> kopijas/ml)	Absolūtā novirze starp 2. partiju un 3. partiju (log <sub>10</sub> kopijas/ml)
<b>Plazmas/seruma parauga materiāls (550 µl)</b>			
5,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,26	0,28	0,02
4,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,00	0,17	0,17
3,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,27	0,17	0,10
2,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,39	0,08	0,31
0 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,00	0,00	0,00
<b>Urīna parauga materiāls (550 µl)</b>			
5,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,27	0,12	0,39
4,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,23	0,17	0,06
3,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,22	0,06	0,16
2,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,22	0,09	0,13
0 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,00	0,00	0,00

### Atkārtojamība dažādiem instrumentiem<sup>13</sup>

NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip atkārtojamība dažādiem instrumentiem tika noteikta, izmantojot trīs dažādas sistēmas (divas NeuMoDx™ 288 Molecular System un vienu NeuMoDx™ 96 Molecular System). Veikspējas novērtēšanai tika izmantots HAdV 5 elementu panelis, kas sagatavots ar HAdV plazmīdu. Testēšana šajās sistēmās tika veikta paralēli 5 dienas. Tika raksturotas atšķirības vienas dienas ietvaros un dažādās sistēmās, un noteiktā vispārējā standartnovirze bija  $\leq 0,30 \log_{10}$  kopijas/ml. Dažādām sistēmām tika konstatēta vienāda veikspēja, jo visu paneļa elementu kvantitatīvās noteikšanas SD atbilda pielaišanas specifikācijai (12. tabula).



**12. tabula.** Atkārtojāmība dažādiem instrumentiem – NeuMoDx™ HAdV Quant Test Strip

Paraugs	Vienā dienā SD (log <sub>10</sub> kopijas/ml)	Dienas ietvaros SD (log <sub>10</sub> kopijas/ml)	Vienā sistēmā SD (log <sub>10</sub> kopijas/ml)	Starp sistēmām (log <sub>10</sub> kopijas/ml)	Atkārtojāmība SD (log <sub>10</sub> kopijas/ml)
<b>Plazmas/seruma parauga materiāls (550 µl)</b>					
5,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,13	0,04	0,14	0,05	0,14
4,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,12	0,00	0,14	0,04	0,15
3,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,14	0,00	0,14	0,10	0,17
2,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,18	0,00	0,18	0,08	0,19
0 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Urīna parauga materiāls (550 µl)</b>					
5,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,12	0,03	0,12	0,07	0,14
4,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,10	0,06	0,12	0,04	0,12
3,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,14	0,04	0,15	0,03	0,15
2,51 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,18	0,00	0,18	0,06	0,19
0 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

### ATSAUČES

- 1) Joseph P. Lynch, III, and Adriana E. Karon. 2016. Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Serotypes, and Advances in Treatment and Prevention. *Semin Respir Crit Care Med.* 37(4): 586–602.
- 2) Michael G Ison, Randall T Hayden. 2016. Adenovirus. *Microbiol Spectr*; 4(4).
- 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, January 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) CLSI. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases. Approved Guideline – Third Edition. CLSI document MM03. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015.
- 10) CLSI. Quantitative Molecular Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document MM06-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2010.
- 11) CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2012.
- 12) 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.
- 13) CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2014.
- 14) 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 pārējie produktu nosaukumi, preču zīmes un reģistrētās preču zīmes, kas var būt redzamas šajā dokumentā, ir to attiecīgo īpašnieku īpašums.

### SIMBOLI

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