



202400 NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip

ΠΡΟΣΟΧΗ: Μόνο για εξαγωγή από τις ΗΠΑ



Για *In Vitro* διαγνωστική χρήση με τα συστήματα NeuMoDx™ 288 και NeuMoDx™ 96 Molecular System

Το ένθετο συσκευασίας πρέπει να διαβαστεί προσεκτικά πριν από τη χρήση. Οι οδηγίες του ένθετου συσκευασίας πρέπει να τηρούνται καταλλήλως.



Δεν μπορούν να υπάρξουν εγγυήσεις για την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων της μεθόδου προσδιορισμού σε περίπτωση παρέκκλισης από τις οδηγίες του ένθετου συσκευασίας.

Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx™ 288 Molecular System, P/N 40600108

Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx™ 96 Molecular System, P/N 40600317



ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay είναι μια αυτοματοποιημένη, *in vitro* εξέταση ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος για την ποσοτικοποίηση και διαφοροποίηση του DNA του ιού του απλού έρπητα τύπου 1 (HSV-1, ανθρώπινος άλφα ερπητοϊός 1) ή/και του DNA του ιού του απλού έρπητα τύπου 2 (HSV-2, ανθρώπινος άλφα ερπητοϊός 2) σε πλάσμα αιθυλενοδιαμινοτετραοξικού οξέος (Ethylenediaminetetraacetic Acid, EDTA) από ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση^{1,2}.

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay, όπως εκτελείται στα συστήματα NeuMoDx™ 288 Molecular System και NeuMoDx™ 96 Molecular System, περιλαμβάνει μια αυτοματοποιημένη εκχύλιση DNA για την απομόνωση των στοχευόμενων νουκλεϊκών οξέων από το δοκίμιο, ενώ περιλαμβάνει και μια αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction, PCR) πραγματικού χρόνου, ώστε να στοχευθούν οι ιδιαίτερα συντηρημένες περιοχές στα γονιδιώματα των HSV-1 και HSV-2.

Η μέθοδος προσδιορισμού προορίζεται να χρησιμοποιείται ως βοήθημα στην παρακολούθηση των επιπέδων DNA του HSV-1 ή/και HSV-2 σε πλάσμα αιθυλενοδιαμινοτετραοξικού οξέος (Ethylenediaminetetraacetic Acid, EDTA). Αυτή η μέθοδος προσδιορισμού προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα και άλλους εργαστηριακούς δείκτες εξέλιξης της νόσου, για την κλινική διαχείριση και παρακολούθηση λοιμώξεων από HSV-1 ή/και HSV-2.

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay δεν προορίζεται να χρησιμοποιείται ως εξέταση ελέγχου για την παρουσία DNA HSV-1/HSV-2 σε αίμα ή προϊόντα αίματος.

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay προορίζεται για χρήση από εκπαιδευμένο προσωπικό του κλινικού εργαστηρίου που έχει λάβει ειδικές οδηγίες και εκπαίδευση σχετικά με τις τεχνικές της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction, PCR) πραγματικού χρόνου, τις *in vitro* διαγνωστικές διαδικασίες και/ή τα συστήματα NeuMoDx™ Molecular System. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay δεν προορίζεται για αυτοεξέταση από ασθενείς ή χρήση σε σημεία φροντίδας.

ΣΥΝΟΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ

Ανθρώπινο ολικό αίμα το οποίο έχει συλλεχθεί μέσα σε στείρα σωληνάρια συλλογής αίματος που περιέχουν αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (Ethylenediaminetetraacetic Acid, EDTA) ως αντιπηκτικό παράγοντα ή μέσα σε σωληνάρια προετοιμασίας πλάσματος (Plasma Preparation Tubes, PPT) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την προετοιμασία του πλάσματος. Για την εκκίνηση της εξέτασης, φορτώνεται στο σύστημα NeuMoDx™ System πλάσμα μέσα σε πρωτογενές ή δευτερεύον σωληνάριο δοκιμίου συμβατό με το σύστημα NeuMoDx™ System, με τη χρήση καθορισμένου φορέα σωληναρίων δοκιμίων για να ξεκινήσει η αυτοματοποιημένη επεξεργασία.

Ένα κλάσμα 550 μL του δοκιμίου πλάσματος αναμιγνύεται με ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 και το σύστημα NeuMoDx™ System εκτελεί αυτόματα όλα τα βήματα που απαιτούνται ώστε να εκχυλιστεί το στοχευόμενο νουκλεϊκό οξύ, να προετοιμαστεί το απομονωμένο DNA για ενίσχυση της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction, PCR) πραγματικού χρόνου και, αν υπάρχουν προϊόντα της ενίσχυσης, αυτά να ενισχυθούν και να ανιχνευτούν. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay περιλαμβάνει έναν μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control 1, SPC1) DNA, για διευκόλυνση της παρακολούθησης για παρουσία δυνητικών ανασταλτικών ουσιών, καθώς και για αστοχίες του συστήματος NeuMoDx™ System ή των αντιδραστηρίων που ενδέχεται να προκύψουν κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εκχύλισης και ενίσχυσης.

Οι λοιμώξεις από HSV-1 και HSV-2 είναι συνηθισμένες παγκοσμίως. Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, ο οροεπιπολασμός των HSV-1 και HSV-2 είναι 58% και 17%, αντίστοιχα. Η μετάδοση αυτών των ιών προκύπτει μέσω άμεσης επαφής με μολυσμένο δέρμα ή μολυσμένες εκκρίσεις. Η μετάδοση μπορεί να προκύψει κατά τη διάρκεια περιόδων υποκλινικής ικκής απέκκρισης απουσία συμπτωμάτων^{3,4}.

Σε ανοσολογικά επαρκείς ενήλικες, αμφότεροι οι ιοί HSV-1 και HSV-2 προκαλούν αρκετές πρωτοπαθείς λοιμώξεις που επηρεάζουν τις βλεννογονοδερματικές επιφάνειες. Τα σύνδρομα αλληλεπικαλύπτονται, αλλά ο ιός HSV-1 κατά κανόνα προκαλεί στοματοχειλικό έρπητα, ενώ ο ιός HSV-2 προκαλεί πρωκτογεννητική νόσο. Και τα δύο σύνδρομα χαρακτηρίζονται από επώδυνες, ελκωτικές φουσαλίδες στο δέρμα και τις βλεννογόνους μεμβράνες της προσβεβλημένης περιοχής. Μετά την πρωτοπαθή λοίμωξη, οι HSV-1 και HSV-2 δημιουργούν λανθάνουσα λοίμωξη των αισθητήριων γαγγλιακών νευρώνων. Η επανενεργοποίηση του λανθάνοντος ιού οδηγεί σε υποτροπή της βλεννογονοδερματικής νόσου. Η παρουσίαση σοβαρής νόσου από HSV-1 ή HSV-2 είναι δεν είναι συχνή σε ανοσολογικά επαρκείς ενήλικες. Ωστόσο, εάν δεν παρασχεθεί η κατάλληλη θεραπεία, μπορούν να προκύψουν σημαντικά νευρολογικά σύνδρομα, όπως πάρεση προσωπικού νεύρου (πάρεση Bell), μηνιγγίτιδα και εγκεφαλίτιδα, τα οποία συσχετίζονται με σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Οι ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς που νοσούν από HSV αναπτύσσουν συχνά ένα από τα βλεννογονοδερματικά σύνδρομα που περιγράφηκαν παραπάνω, λόγω επανενεργοποίησης μιας λανθάνουσας λοίμωξης^{3,4,5}.

Τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα διατρέχουν επίσης κίνδυνο τοπικής επέκτασης της νόσου (π.χ. οισοφαγίτιδα από HSV) και διάχυτης λοίμωξης. Η διάχυτη λοίμωξη από HSV που περιλαμβάνει ασυνεχή ελκώδη όργανα συσχετίζεται με πολύ υψηλή θνησιμότητα, κυρίως στην ηπατίτιδα από HSV^{3,4,5}.

ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay στο σύστημα NeuMoDx™ System χρησιμοποιεί την ταινία NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, τους βαθμονομητές NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrator, τους εξωτερικούς μάρτυρες NeuMoDx™ HSV 1/2 External Control, το ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 και αντιδραστήρια NeuMoDx™ γενικής χρήσης για την εκτέλεση της ανάλυσης. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay συνδυάζει αυτοματοποιημένη εκχύλιση DNA, ενίσχυση και ανίχνευση μέσω PCR πραγματικού χρόνου. Τα δοκίμια πλάσματος μέσα σε συμβατά με το σύστημα NeuMoDx™ System πρωτογενή ή δευτερεύοντα σωληνάκια δοκιμών τοποθετούνται σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμών, ο οποίος στη συνέχεια φορτώνεται στο σύστημα NeuMoDx™ System για επεξεργασία. Δεν απαιτείται καμία περαιτέρω παρέμβαση του χειριστή.

Τα συστήματα NeuMoDx™ Systems χρησιμοποιούν έναν συνδυασμό θερμότητας, λυτικού ενζύμου και αντιδραστηρίων εκχύλισης για την αυτόματη εκτέλεση κυτταρικής λύσης, εκχύλισης DNA και απομάκρυνσης των αναστολέων. Τα αποδεσμευμένα νουκλεϊκά οξέα συλλαμβάνονται από μικροσφαιρίδια με μαγνητική συγγένεια. Τα μικροσφαιρίδια, μαζί με τα δεσμευμένα νουκλεϊκά οξέα, φορτώνονται στη φύσιγγα NeuMoDx™ Cartridge, όπου τα μη δεσμευμένα στοιχεία που δεν ανήκουν στο DNA εκπλένονται περαιτέρω με το NeuMoDx™ Wash Reagent, ενώ το δεσμευμένο DNA εκλύεται με τη χρήση του NeuMoDx™ Release Reagent. Έπειτα, τα συστήματα NeuMoDx™ System χρησιμοποιούν το εκλουσμένο DNA για επανενυδάτωση των λυοφιλιωμένων αποκλειστικών αντιδραστηρίων ενίσχυσης της SENTINEL CH που περιέχουν όλα τα απαραίτητα στοιχεία για την ενίσχυση PCR των στόχων συγκεκριμένα για τους ιούς HSV-1/HSV-2 και του στόχου SPC1. Μετά την ανασύσταση των λυοφιλιωμένων αντιδραστηρίων PCR, το σύστημα NeuMoDx™ System διανέμει το προετοιμασμένο, έτοιμο για PCR μίγμα μέσα στη φύσιγγα NeuMoDx™ Cartridge. Η ενίσχυση και η ανίχνευση των αλληλουχιών DNA του μάρτυρα και του στόχου (αν υπάρχει) σημειώνονται στην περιοχή του θαλάμου PCR της φύσιγγας NeuMoDx™ Cartridge. Η φύσιγγα NeuMoDx™ Cartridge έχει σχεδιαστεί επίσης ώστε να περιέχει το αμπλικόνιο μετά από PCR πραγματικού χρόνου και να εξαλείφεται ως εκ τούτου ουσιαστικά ο κίνδυνος επιμόλυνσης μετά την ενίσχυση.

Οι γονιδιωματικοί στόχοι για την ταινία NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip είναι τα γονίδια US6 και UL45 για τον ιό HSV-1 και τα γονίδια US6 και UL30 για τον ιό HSV-2, αντίστοιχα. Αυτοί οι ενισχυμένοι στόχοι ανιχνεύονται σε πραγματικό χρόνο μέσω χημείας ανιχνευτών υδρόλυσης (κοινώς αναφέρεται ως χημεία TaqMan®), με τη χρήση μορίων ανιχνευτή φθορίζοντος ολιγονουκλεοτιδίου ειδικών για τα αμπλικόνια των αντίστοιχων στόχων. Οι ανιχνευτές TaqMan® αποτελούνται από ένα φθοροφόρο ομοιοπολικό συνδεδεμένο στο άκρο 5' του ολιγονουκλεοτιδικού ανιχνευτή και έναν αναστολέα στο άκρο 3'. Ενώ ο ανιχνευτής είναι άθικτος, το φθοροφόρο και ο αναστολέας βρίσκονται κοντά, επομένως το μόριο του αναστολέα αναστέλλει τον φθορισμό που εκπέμπεται από το φθοροφόρο μέσω μεταφοράς FRET (Förster Resonance Energy Transfer, μεταφορά ενέργειας λόγω συντονισμού κατά Förster). Οι ανιχνευτές TaqMan® έχουν σχεδιαστεί για ανόπτηση εντός μιας περιοχής DNA που ενισχύεται μέσω ενός συγκεκριμένου σετ εκκινητών. Καθώς η Taq DNA πολυμεράση επεκτείνει τον εκκινητή και συνθέτει τον νέο κλώνο, η δραστηριότητα εξωνουκλεάσης 5' έως 3' της Taq DNA πολυμεράσης διασπά τον ανιχνευτή με ανόπτηση σύμφωνα με το πρότυπο. Με την υποβάθμιση του ανιχνευτή, απελευθερώνεται το φθοροφόρο και διασπάται η στενή εγγύτητα προς τον αναστολέα και, ως εκ τούτου, υπερκελιζείται η ανασταλτική επίδραση λόγω της μεταφοράς FRET και επιτρέπεται ανίχνευση του φθορισμού του φθοροφόρου. Το φθορίζον σήμα που προκύπτει και ανιχνεύεται στον θερμικό κυκλοποιητή ποσοτικής PCR του συστήματος NeuMoDx™ System είναι ευθέως ανάλογο προς το φθοροφόρο που απελευθερώνεται και μπορεί να συσχετιστεί με την ποσότητα του DNA του στόχου που υπάρχει⁶.

Οι ανιχνευτές TaqMan® με επισήμανση με φθοροφόρα στο άκρο 5' και αναστολείς στο άκρο 3' χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση DNA HSV-1, DNA HSV-2 και DNA SPC1. Το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx™ System παρακολουθεί το φθορίζον σήμα που εκπέμπεται από τους ανιχνευτές TaqMan® στο τέλος κάθε κύκλου ενίσχυσης. Όταν ολοκληρωθεί η ενίσχυση, το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx™ System αναλύει τα δεδομένα και αναφέρει ένα τελικό αποτέλεσμα [POSITIVE (Θετικό)/NEGATIVE (Αρνητικό)/INDETERMINATE (Ακαθόριστο)/UNRESOLVED (Ανεπίλυτο)/NO RESULT (Χωρίς αποτέλεσμα)]. Εάν ένα αποτέλεσμα είναι θετικό και η υπολογισμένη συγκέντρωση είναι εντός των ορίων της ποσοτικοποίησης, το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx™ System παρέχει επίσης μια ποσοτική τιμή που σχετίζεται με το δείγμα ή αναφέρει αν η υπολογισμένη συγκέντρωση βρίσκεται εκτός του γραμμικού εύρους.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ/ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ

Παρεχόμενα υλικά

REF	Περιεχόμενα	Εξετάσεις ανά τεμάχιο	Εξετάσεις ανά συσκευασία
202400	NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip Λυοφιλιωμένα αντιδραστήρια PCR που περιέχουν ανιχνευτές TaqMan® και εκκινητές συγκεκριμένα για HSV-1, ανιχνευτές TaqMan® και εκκινητές συγκεκριμένα για HSV-2, μαζί με ανιχνευτή TaqMan® και εκκινητές συγκεκριμένα για SPC1.	16	96

Αντιδραστήρια και αναλώσιμα που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται (διατίθενται ξεχωριστά από τη NeuMoDx)

REF	Περιεχόμενα
100200	NeuMoDx™ Extraction Plate Αφυδατωμένα παραμαγνητικά σωματίδια, αφυδατωμένο λυτικό ένζυμο και αφυδατωμένοι μάρτυρες επεξεργασίας δείγματος.
800900	NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators Σετ αφυδατωμένων βαθμονομητών υψηλού και χαμηλού HSV-1 και HSV-2 μίας χρήσης για τον καθορισμό της πρότυπης καμπύλης.
900901	NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls Σετ θετικών αφυδατωμένων μαρτύρων και αρνητικών μαρτύρων HSV-1 και HSV-2 μίας χρήσης, για την καθιέρωση της ημερήσιας εγκυρότητας της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV-1/2 Quant Assay
400400	NeuMoDx™ Lysis Buffer 1
400100	NeuMoDx™ Wash Reagent
400200	NeuMoDx™ Release Reagent
100100	NeuMoDx™ Cartridge
235903	Ρύγχη Hamilton CO-RE (300 μL) με φίλτρα
235905	Ρύγχη Hamilton CO-RE (1.000 μL) με φίλτρα

Για τις λεπτομέρειες αντιδραστηρίων και αναλωσίμων, ανατρέξτε στο σχετικό ένθετο

Όργανα που απαιτούνται

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

Λογισμικό NeuMoDx System έκδοσης 1.9.2.6 ή μεταγενέστερης.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- Η ταινία NeuMoDx™ HSV 1/ 2 Quant Test Strip παρέχεται για in vitro διαγνωστική χρήση μόνο με τα συστήματα NeuMoDx™ Systems.
- Διαβάστε όλες τις οδηγίες στο ένθετο του κιτ προτού εκτελέσετε την εξέταση.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια ή τα αναλώσιμα μετά την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια, αν η σφράγιση ασφαλείας έχει σπάσει ή αν η συσκευασία έχει φθορές κατά την άφιξη.
- Μη χρησιμοποιείτε αναλώσιμα ή αντιδραστήρια, αν το προστατευτικό σακουλάκι είναι ανοικτό ή σπασμένο κατά την άφιξη.
- Μην αναμειγνύετε αντιδραστήρια ενίσχυσης προερχόμενα από άλλα κιτ του εμπορίου.
- Μην επαναχρησιμοποιείτε. Προστατεύετε όλες τις ταινίες NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips από το φως και την υγρασία μέσα στις θήκες αλουμινίου της συσκευασίας.
- Για να μπορέσουν να δημιουργηθούν αποτελέσματα εξέτασης για κλινικά δείγματα, πρέπει να διατίθεται μια έγκυρη βαθμονόμηση εξέτασης που δημιουργείται μέσω επεξεργασίας βαθμονομητών υψηλού και χαμηλού από τους βαθμονομητές NeuMoDx™ HSV-1/ 2 Calibrator (REF 800900).
- Οι εξωτερικοί μάρτυρες NeuMoDx™ HSV 1/ 2 External Control (REF 900901) πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία κάθε 24 ώρες καθ' όλη τη διάρκεια της εξέτασης με την ταινία NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip.
- Ο ελάχιστος όγκος δοκιμίου εξαρτάται από το μέγεθος του σωληναρίου, τον φορέα των δοκιμίων και τον όγκο δοκιμίου, όπως καθορίζεται παρακάτω. Κάθε όγκος που είναι μικρότερος από τον ελάχιστο προσδιορισμένο ενδέχεται να προκαλέσει σφάλμα «Quantity Not Sufficient» (Ανεπαρκής ποσότητα).
- Η χρήση δοκιμίων που έχουν αποθηκευτεί σε ακατάλληλες θερμοκρασίες ή για χρονικό διάστημα που υπερβαίνει τους καθορισμένους χρόνους φύλαξης ενδέχεται να προκαλέσει μη έγκυρα ή εσφαλμένα αποτελέσματα.
- Αποφύγετε την επιμόλυνση όλων των αντιδραστηρίων και των αναλωσίμων με μικρόβια και δεοξυριβονουκλεάση (DNάση). Συνιστάται η χρήση αποστειρωμένων πιπετών μεταφοράς μίας χρήσης χωρίς DNάση, κατά τη χρήση δευτερευόντων σωληναρίων δοκιμίων. Χρησιμοποιείτε νέα πιπέτα για κάθε δοκίμιο.
- Για την αποφυγή της επιμόλυνσης, μη χειρίζεστε και μην αποσυναρμολογείτε καμία φύσιγγα NeuMoDx™ Cartridge μετά την ενίσχυση. Σε καμία περίπτωση μην επαναφέρετε φύσιγγες NeuMoDx™ Cartridge από τον περιέκτη βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (NeuMoDx™ 288 Molecular System) ή από τον κάδο βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (NeuMoDx™ 96 Molecular System). Η φύσιγγα NeuMoDx™ Cartridge έχει σχεδιαστεί ώστε να αποτρέπεται η επιμόλυνση.
- Σε περιπτώσεις όπου διενεργούνται επίσης από το εργαστήριο εξετάσεις PCR ανοικτού σωλήνα, πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να διασφαλίζεται ότι η ταινία NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, τα πρόσθετα αναλώσιμα και αντιδραστήρια που απαιτούνται για την εξέταση, τα μέσα ατομικής προστασίας όπως γάντια και εργαστηριακές ποδιές, καθώς και το σύστημα NeuMoDx™ System δεν θα επιμολυνθούν.

- Θα πρέπει να φοράτε καθαρά γάντια νιτριλίου χωρίς πούδρα κατά τον χειρισμό των αντιδραστηρίων και των αναλωσίμων NeuMoDx™. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να μην υπάρχει επαφή με την επάνω επιφάνεια της φύσιγγας NeuMoDx™ Cartridge, την επιφάνεια σφράγισης αλουμινοφύλλου της ταινίας NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip ή την πλάκα NeuMoDx™ Extraction Plate, ή με την επάνω επιφάνεια του περιέκτη του ρυθμιστικού διαλύματος NeuMoDx™ Lysis Buffer 1. Ο χειρισμός των αναλωσίμων και των αντιδραστηρίων θα πρέπει να πραγματοποιείται με επαφή μόνο στις πλευρικές επιφάνειες.
- Παρέχονται δελτία δεδομένων ασφάλειας (ΔΔΑ) για κάθε αντιδραστήριο (κατά περίπτωση) στη διεύθυνση www.neumodx.com/client-resources.
- Η κάθετη γραμμή στο περιθώριο του κειμένου υποδηλώνει αλλαγές σε σχέση με την προηγούμενη έκδοση του ένθετου.
- Πλένετε τα χέρια σας σχολαστικά μετά την εκτέλεση της εξέτασης.
- Μην πραγματοποιείτε αναρρόφηση με το στόμα. Μην καπνίζετε, μην τρώτε και μην πίνετε σε χώρους όπου πραγματοποιείται χειρισμός δοκιμίων ή αντιδραστηρίων.
- Χειρίζεστε πάντα τα δοκίμια με τον τρόπο που θα χειριζόσασταν μολυσματικές ουσίες και σύμφωνα με ασφαλείς εργαστηριακές διαδικασίες, όπως αυτές που περιγράφονται σύμφωνα με το πρότυπο Standard on Bloodborne Pathogens (της Διοίκησης Επαγγελματικής Ασφάλειας και Υγείας, Occupational Safety and Health Administration, OSHA, των ΗΠΑ)⁷. Θα πρέπει να εφαρμόζονται πρακτικές επιπέδου βιοασφάλειας 2⁸ ή άλλες κατάλληλες πρακτικές βιοασφάλειας^{9,10} για υλικά που περιέχουν ή εικάζεται ότι περιέχουν μολυσματικούς παράγοντες.
- Απορρίψτε τα μη χρησιμοποιημένα αντιδραστήρια και τα απόβλητα σύμφωνα με τους εθνικούς, ομοσπονδιακούς, περιφερειακούς, κρατικούς και τοπικούς κανονισμούς. Τηρείτε τις συστάσεις που αναφέρονται στο Δελτίο δεδομένων ασφάλειας (ΔΔΑ).

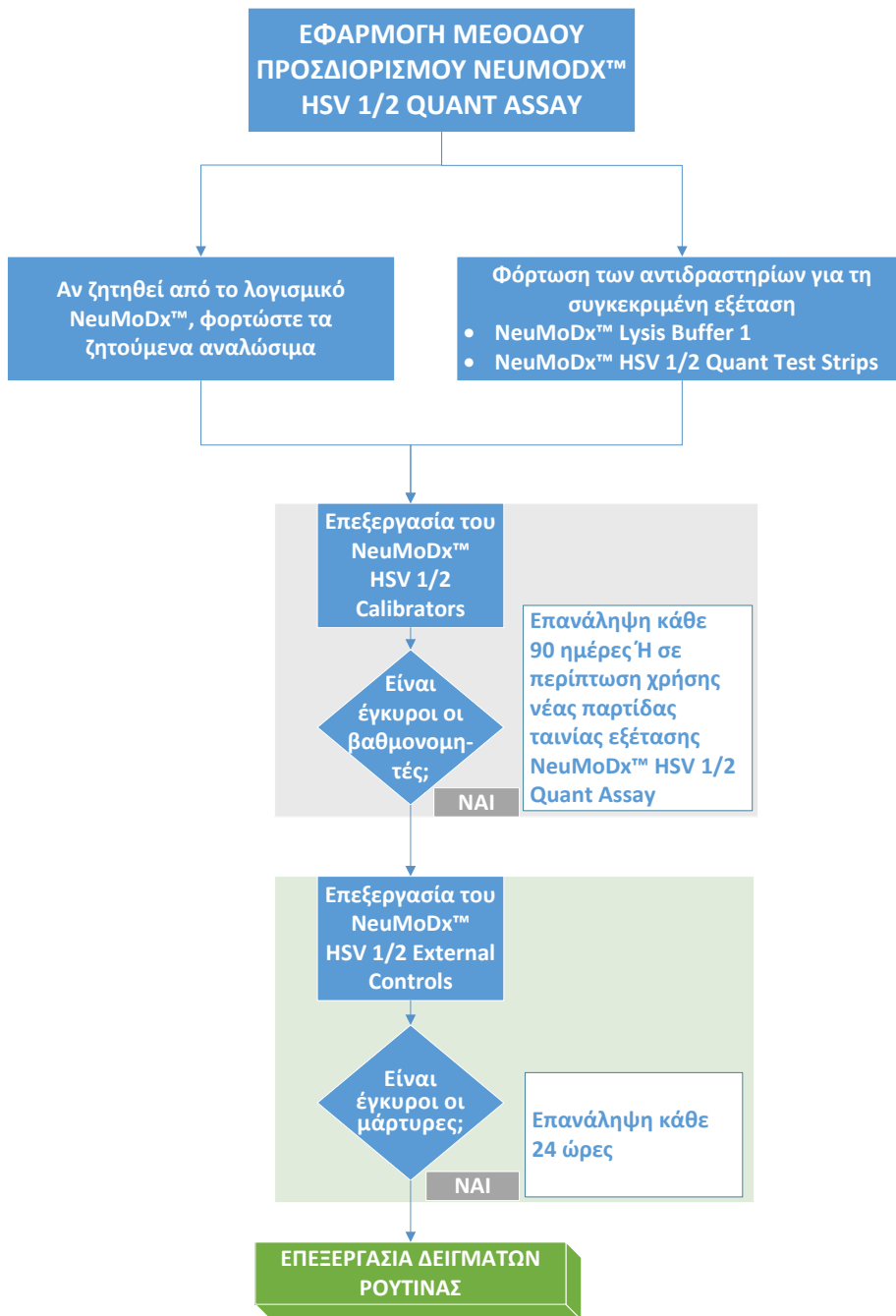
ΦΥΛΑΞΗ, ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Οι ταινίες NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips είναι σταθερές μέσα στην κύρια συσκευασία σε θερμοκρασία 15 έως 30 °C έως την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην άμεση ετικέτα του προϊόντος.
- Μια ταινία NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip που έχει φορτωθεί στο σύστημα NeuMoDx™ System είναι σταθερή για 32 ημέρες. Το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx™ System θα ζητήσει την απομάκρυνση των ταινιών εξέτασης που βρίσκονται σε χρήση επί του συστήματος NeuMoDx™ System για περισσότερο από 32 ημέρες και θα χρειαστεί να ανοιχτούν (να αφαιρεθούν από τη θήκη) και να φορτωθούν νέες ταινίες NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip στο σύστημα NeuMoDx™ System. Μην αφαιρείτε το αλουμινοφύλλο από την ταινία κατά τη φόρτωση στον φορέα δοκιμαστικών ταινιών.
- Οι βαθμονομητές και οι μάρτυρες NeuMoDx™ HSV1/2 είναι μη μολυσματικοί, αλλά θα πρέπει να απορρίπτονται σε εργαστηριακά βιολογικά επικίνδυνα απόβλητα μετά τη χρήση, καθώς θα περιέχουν υλικό του στόχου, το οποίο ενδέχεται να προκαλέσει επιμόλυνση σε περίπτωση εσφαλμένου χειρισμού.

ΣΥΛΛΟΓΗ, ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΚΑΙ ΦΥΛΑΞΗ ΔΟΚΙΜΙΩΝ

1. Χειρίζεστε όλα τα δοκίμια ως ικανά να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες.
2. Μην καταψύχετε δοκίμια ολικού αίματος ή πλάσματος που φυλάσσονται σε πρωτογενή σωληνάρια.
3. Για την προετοιμασία δοκιμίων πλάσματος, το ολικό αίμα θα πρέπει να συλλέγεται μέσα σε στείρα σωληνάρια με τη χρήση EDTA ως αντιπηκτικού. Ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή του σωληναρίου συλλογής δοκιμίου.
4. Το ολικό αίμα που συλλέγεται μέσα στις συσκευές που παρατίθενται παραπάνω μπορεί να φυλάσσεται ή/και να μεταφέρεται για έως 24 ώρες στους 2 °C έως 8 °C πριν από την προετοιμασία του πλάσματος. Η προετοιμασία των δειγμάτων θα πρέπει να εκτελείται σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.
5. Το προετοιμασμένο πλάσμα μπορεί να φυλαχθεί στο σύστημα NeuMoDx™ System για έως και 24 ώρες πριν από την επεξεργασία. Αν απαιτείται επιπλέον χρόνος φύλαξης, συνιστάται τα δοκίμια είτε να ψύχονται είτε να καταψύχονται ως δευτερεύοντα κλάσματα.
6. Τα προετοιμασμένα δοκίμια πλάσματος θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2 έως 8 °C για έως 8 ημέρες το πολύ πριν από την εξέταση και για 24 ώρες κατά το μέγιστο σε θερμοκρασία δωματίου.
7. Τα προετοιμασμένα δοκίμια μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία <-20 °C για έως 8 εβδομάδες πριν από την επεξεργασία. Τα δοκίμια δεν θα πρέπει να υποβάλλονται σε περισσότερους από 2 κύκλους κατάψυξης/απόψυξης πριν από τη χρήση:
 - a. Αν τα δείγματα καταψυχθούν, αφήστε τα δείγματα να αποψυχθούν πλήρως σε θερμοκρασία δωματίου (15–30 °C) πριν από την εξέταση και στροβιλίστε τα για να παραχθεί ένα ομοιόμορφο κατανεμημένο δείγμα.
 - b. Εφόσον τα κατεψυγμένα δείγματα αποψυχθούν, η εξέταση θα πρέπει να πραγματοποιηθεί εντός 24 ωρών.
8. Αν τα δοκίμια αποσταλούν, θα πρέπει να συσκευαστούν και να επισημανθούν σε συμμόρφωση με τους ισχύοντες κρατικούς ή/και διεθνείς κανονισμούς.
9. Επισημαίνετε με σαφήνεια τα δοκίμια και υποδεικνύετε ότι προορίζονται για εξέταση HSV-1 ή/και HSV-2.
10. Προχωρήστε στην ενότητα *Προετοιμασία εξέτασης*.

Η συνολική επεξεργασία για την εφαρμογή της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay συνοψίζεται στην *Εικόνα 1*.



Εικόνα 1: Ροή εργασιών εφαρμογής μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Προετοιμασία εξέτασης

Για τα δείγματα πλάσματος, η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay μπορεί να εκτελεστεί απευθείας από πρωτογενή σωληνάρια συλλογής αίματος ή από κλάσματα δοκιμών σε δευτερεύοντα σωληνάρια.

- Εφαρμόστε ετικέτα γραμμωτού κωδικού σε ένα σωληνάριο δοκιμίου που είναι συμβατό με το σύστημα NeuMoDx™ System. Το πρωτογενές σωληνάριο συλλογής αίματος μπορεί να επισημανθεί και να τοποθετηθεί απευθείας στον κατάλληλο φορέα σωληναρίων δοκιμών, μετά από φυγοκέντρηση σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.
- Εάν η εξέταση του δοκιμίου πλάσματος πραγματοποιείται στο πρωτογενές σωληνάριο συλλογής, τοποθετήστε το σωληνάριο με ετικέτα γραμμωτού κωδικού σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμών και βεβαιωθείτε ότι έχετε αφαιρέσει το καπάκι πριν από τη φόρτωση στο σύστημα NeuMoDx™ System. Οι ελάχιστοι όγκοι **πάνω** από τη γέλη/λευκή στιβάδα ορίζονται παρακάτω και θα πληρούνται εφόσον τα δοκίμια συλλέγονται και υποβάλλονται σε επεξεργασία σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή του σωληναρίου. Η απόδοση δεν διασφαλίζεται για τα δοκίμια που συλλέγονται με ακατάλληλο τρόπο.
- Για τα δείγματα πλάσματος σε δευτερεύον σωληνάριο, μεταφέρετε ένα κλάσμα του δοκιμίου στο σωληνάριο δοκιμίου με γραμμωτό κωδικό που είναι συμβατό με το σύστημα NeuMoDx™ System σύμφωνα με τους όγκους που καθορίζονται παρακάτω:

Φορέας σωληναρίων δοκιμών	Μέγεθος σωληναρίου	Ελάχιστος απαιτούμενος όγκος δοκιμίου
Φορέας 32 σωληναρίων δοκιμών	11–14 mm διάμετρος επί 60–120 mm ύψος	750 µL
Φορέας 24 σωληναρίων δοκιμών	14,5–18 mm διάμετρος επί 60–120 mm ύψος	1.100 µL
Φορέας σωληναρίων δοκιμών χαμηλού όγκου	Σωληνάριο μικροφυγοκέντρησης με κωνικό πυθμένα και χωρητικότητα 1,5 mL	650 µL

Χειρισμός συστήματος NeuMoDx™ System

Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στα εγχειρίδια χρήσης των συστημάτων NeuMoDx™ 288 και 96 Molecular System (κωδ. είδους 40600108 και 40600317)

- Φορτώστε την παραγγελία εξέτασης στο σύστημα NeuMoDx™ System, σύμφωνα με τον επιθυμητό τύπο σωληναρίου.
- Κόψτε τις θήκες αλουμινίου της ταινίας NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip στο σημείο που υποδεικνύουν οι πλαϊνές εγχοπές.
- Αφαιρέστε την ταινία από τη θήκη λίγο πριν τη χρήση.
- Πριν από τη χρήση, διασφαλίζετε πάντα ότι οι θήκες είναι καλά σφραγισμένες και ότι εξακολουθούν να περιέχουν τους φακελίσκους με το αποξηραντικό. Χρησιμοποιείτε μόνο θήκες που δεν έχουν υποστεί φθορά.
- Απορρίψτε τις θήκες αλουμινίου και το περιεχόμενό τους αν το πορτοκαλί αποξηραντικό του φακελίσκου γίνει πράσινο.
- Συμπληρώστε έναν ή περισσότερους φορείς δοκιμαστικών ταινιών στο NeuMoDx™ System με δοκιμαστική/-ές ταινία/-ες NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα/τους φορείς δοκιμαστικών ταινιών στο σύστημα NeuMoDx™ System.
- Αν σας ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx™ System, προσθέστε τα απαιτούμενα αναλώσιμα στους φορείς αναλωσίμων του συστήματος NeuMoDx™ System και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα/τους φορείς στο σύστημα NeuMoDx™ System.
- Αν σας ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx™ System, αντικαταστήστε τα NeuMoDx™ Wash Reagent και NeuMoDx™ Release Reagent και αδειάστε τα απόβλητα πλήρωσης, τον περιέκτη βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (μόνο στο σύστημα NeuMoDx 288 Molecular System), τον κάδο χρησιμοποιημένων ρυγχών (μόνο στο σύστημα NeuMoDx™ 96 Molecular System) ή τον κάδο βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (μόνο στο σύστημα NeuMoDx™ 96 Molecular System), κατά περίπτωση.
- Αν ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx™ System, υποβάλετε σε επεξεργασία τους βαθμονομητές (REF 800900) ή/και τους εξωτερικούς μάρτυρες (REF 900901), ανάλογα με τις απαιτήσεις. Περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με βαθμονομητές και μάρτυρες παρέχονται στην ενότητα Επεξεργασία αποτελεσμάτων.
- Φορτώστε το σωληνάριο/τα σωληνάρια βαθμονομητή/μάρτυρα σε έναν τυπικό φορέα 32 σωληναρίων και διασφαλίστε ότι τα καπάκια έχουν αφαιρεθεί από όλα τα σωληνάρια.
- Τοποθετήστε τους φορείς σωληναρίων δοκιμών στο ράφι αυτόματης φόρτωσης και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τους φορείς στο σύστημα NeuMoDx™ System. Με αυτήν την ενέργεια, θα ξεκινήσει η επεξεργασία των δοκιμών που έχουν φορτωθεί για τις προσδιορισμένες εξετάσεις, δεδομένου ότι υπάρχει μια έγκυρη παραγγελία εξέτασης στο σύστημα.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Η ταινία NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο σε συστήματα NeuMoDx™ System.
- Η απόδοση της ταινίας NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip έχει διαπιστωθεί για δοκίμια πλάσματος που προετοιμάζονται από ολικό αίμα το οποίο συλλέγεται με EDTA ως αντιπηκτικό. Η χρήση της ταινίας NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip με άλλους τύπους δοκιμίου δεν έχει αξιολογηθεί και τα χαρακτηριστικά απόδοσης της εξέτασης είναι άγνωστα για άλλους τύπους δοκιμίου.
- Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με δείγματα από ηπαρινισμένους ανθρώπους.
- Καθώς η ανίχνευση DNA των HSV-1 ή/και HSV-2 εξαρτάται από τον αριθμό των μικροοργανισμών που υπάρχουν στο δείγμα, η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την ορθή συλλογή, τον ορθό χειρισμό και την ορθή φύλαξη των δοκιμίων.
- Εσφαλμένα αποτελέσματα θα μπορούσαν να σημειωθούν λόγω ακατάλληλης συλλογής δοκιμίων, ακατάλληλου χειρισμού ή ακατάλληλης φύλαξης δοκιμίων, τεχνικού σφάλματος ή σύγχυσης σωληναρίων δοκιμίων. Επιπλέον, θα μπορούσαν να σημειωθούν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα επειδή ο αριθμός των σωματιδίων του ιού στο δείγμα είναι χαμηλότερος από το όριο ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay.
- Ο χειρισμός του συστήματος NeuMoDx™ System περιορίζεται στη χρήση από προσωπικό καταρτισμένο σχετικά με τη χρήση του συστήματος NeuMoDx™ System.
- Αν δεν ενισχυθούν οι στόχοι HSV-1, HSV-2 και SPC1, θα αναφερθεί μη έγκυρο αποτέλεσμα [Indeterminate (Ακαθόριστο) ή Unresolved (Ανεπίλυτο)] και η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί.
- Αν παρατηρηθεί σφάλμα συστήματος πριν την ολοκλήρωση της επεξεργασίας του δείγματος, θα αναφερθεί ως «No Result» (Χωρίς αποτέλεσμα) και η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί.
- Αν το αποτέλεσμα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay είναι Positive (Θετικό), αλλά η τιμή ποσοτικοποίησης είναι πέραν των ορίων ποσοτικοποίησης, το σύστημα NeuMoDx™ System θα αναφέρει αν το ανιχνευμένο DNA του HSV-1 ή/και του HSV-2 ήταν κάτω από το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) ή πάνω από το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
- Σε περίπτωση που το ανιχνευμένο DNA του HSV-1 ή/και του HSV-2 είναι πάνω από το ULoQ, η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay μπορεί να επαναληφθεί με ένα αραιωμένο κλάσμα του αρχικού δοκιμίου. Συνιστάται αραιώση 1:100 ή 1:1.000 σε αρνητικό για DNA των HSV-1 και HSV-2 πλάσμα ή αραιωτικό Basematrix 53 Diluent (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA). Το σύστημα θα υπολογίσει αυτόματα τη συγκέντρωση του αρχικού δοκιμίου ως εξής: Αρχική συγκέντρωση δοκιμίου = Log_{10} (συντελεστής αραιώσης) + αναφερόμενη συγκέντρωση του αραιωμένου δείγματος, εφόσον ο συντελεστής αραιώσης επιλεγεί σωστά στο λογισμικό πριν από την επανάληψη.
- Η περιστασιακή παρουσία αναστολέων PCR στο πλάσμα ενδέχεται να προκαλέσει σφάλμα ποσοτικοποίησης στο σύστημα. Αν συμβεί αυτό, συνιστάται η επανάληψη της εξέτασης με το ίδιο δοκίμιο, αραιωμένο μέσα σε Basematrix σε αναλογία 1:10 ή 1:100.
- Ένα θετικό αποτέλεσμα δεν υποδεικνύει απαραίτητα την παρουσία βιώσιμων μικροοργανισμών. Ωστόσο, ένα θετικό αποτέλεσμα υποδεικνύει την παρουσία DNA HSV-1 ή/και HSV-2.
- Η διαγραφή ή οι μεταλλάξεις στις συντηρημένες περιοχές τις οποίες στοχεύει η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay ενδέχεται να επηρεάσουν την ανίχνευση ή θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε εσφαλμένο αποτέλεσμα με χρήση της ταινίας NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip.
- Τα αποτελέσματα από τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως συμπλήρωμα στις κλινικές παρατηρήσεις και σε άλλες πληροφορίες που είναι διαθέσιμες στον ιατρό. Η εξέταση δεν προορίζεται για τη διάγνωση λοίμωξης.
- Συνιστάται η χρήση ορθών εργαστηριακών πρακτικών, συμπεριλαμβανομένης της αλλαγής γαντιών για τον χειρισμό διαφορετικών δοκιμίων ασθενών, με σκοπό την αποφυγή επιμόλυνσης.

ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Τα διαθέσιμα αποτελέσματα μπορούν να προβάλλονται ή να εκτυπώνονται από την καρτέλα Results (Αποτελέσματα) στο παράθυρο Results (Αποτελέσματα) στην οθόνη αφής του συστήματος NeuMoDx™ System. Τα αποτελέσματα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay δημιουργούνται αυτόματα από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx™ System με χρήση του αλγόριθμου απόφασης και των παραμέτρων επεξεργασίας αποτελεσμάτων που προσδιορίζονται στο αρχείο ορισμού της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Assay (HSV1/2 ADF έκδοση 4.0.0). Ένα αποτέλεσμα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay μπορεί να αναφερθεί ως Negative (Αρνητικό), Positive (Θετικό) με αναφερόμενη συγκέντρωση HSV-1 ή/και HSV-2, Positive (Θετικό) πάνω από το ULoQ, Positive (Θετικό) κάτω από το LLoQ, Indeterminate (IND) (Ακαθόριστο), Unresolved (Ανεπίλυτο) (UNR) ή No Result (NR) (Χωρίς αποτέλεσμα), βάσει της κατάστασης ενίσχυσης του στόχου και του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος. Τα αποτελέσματα αναφέρονται με βάση τον αλγόριθμο επεξεργασίας αποτελεσμάτων του ADF ο οποίος συνοψίζεται παρακάτω στον Πίνακα 1.

Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων με τη χρήση της ταινίας NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip θα πρέπει να πραγματοποιείται σε συνδυασμό με τα υπόλοιπα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα.

Πίνακας 1: Σύνοψη της ερμηνείας των αποτελεσμάτων της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay

Αποτέλεσμα	HSV-1/HSV-2	Μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control 1, SPC1)	Ερμηνεία αποτελέσματος
Positive (Θετικό) με αναφερόμενη συγκέντρωση	Amplified (Με ενίσχυση) 2,05 ≤[HSV-1] ≤6,0 log ₁₀ αντίγραφα/mL	Amplified (Με ενίσχυση) ή Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Ανιχνεύτηκε DNA του HSV-1 εντός του εύρους ποσοτικοποίησης
	Amplified (Με ενίσχυση) 1,78 ≤[HSV-2] ≤6,0 log ₁₀ αντίγραφα/mL	Amplified (Με ενίσχυση) ή Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Ανιχνεύτηκε DNA του HSV-2 εντός του εύρους ποσοτικοποίησης
Positive (Θετικό), πάνω από το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης [Upper Limit of Quantitation, ULQ]	Amplified (Με ενίσχυση) [HSV-1] >6,0 log ₁₀ αντίγραφα/mL	Amplified (Με ενίσχυση) ή Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Ανιχνεύτηκε DNA του HSV-1 πάνω από το εύρος ποσοτικοποίησης
	Amplified (Με ενίσχυση) [HSV-2] >6,0 log ₁₀ αντίγραφα/mL	Amplified (Με ενίσχυση) ή Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Ανιχνεύτηκε DNA του HSV-2 πάνω από το εύρος ποσοτικοποίησης
Positive (Θετικό), κάτω από το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης [Lower Limit of Quantitation, LLoQ]	Amplified (Με ενίσχυση) [HSV-1] <2,05 log ₁₀ αντίγραφα/mL	Amplified (Με ενίσχυση) ή Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Ανιχνεύτηκε DNA του HSV-1 κάτω από το εύρος ποσοτικοποίησης
	Amplified (Με ενίσχυση) [HSV-2] <1,78 log ₁₀ αντίγραφα/mL	Amplified (Με ενίσχυση) ή Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Ανιχνεύτηκε DNA του HSV-2 κάτω από το εύρος ποσοτικοποίησης
Negative (Αρνητικό)*	Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση)	Amplified (Με ενίσχυση)	Δεν ανιχνεύτηκε DNA του HSV-1/HSV-2
Indeterminate (Ακαθόριστο)	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Χωρίς ενίσχυση, Ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος, Η επεξεργασία δειγμάτων ολοκληρώθηκε)		Τα αποτελέσματα όλων των στόχων ήταν μη έγκυρα, επανεξετάστε το δείγμα†
No Result (Χωρίς αποτέλεσμα)	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Χωρίς ενίσχυση, Ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος, Η επεξεργασία δειγμάτων ματαιώθηκε)		Η επεξεργασία δειγμάτων ματαιώθηκε, επανεξετάστε το δείγμα†
Unresolved (Ανεπίλυτο)	Not Amplified, No System Error Detected (Χωρίς ενίσχυση, Δεν ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος)		Τα αποτελέσματα όλων των στόχων ήταν μη έγκυρα, επανεξετάστε το δείγμα†

*Όπως ισχύει σε άλλες εξετάσεις, τα αρνητικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν τη λοίμωξη από HSV-1 ή/και HSV-2.

†Το σύστημα NeuMoDx™ System είναι εξοπλισμένο με δυνατότητα αυτόματης επανεκτέλεσης/επανάληψης (Rerun/Repeat), την οποία ο τελικός χρήστης μπορεί να επιλέξει να χρησιμοποιήσει για να διασφαλίσει ότι ένα αποτέλεσμα IND/NR/UNR (ακαθόριστο/ανεπίλυτο/χωρίς αποτέλεσμα) θα υποβάλλεται αυτόματα σε εκ νέου επεξεργασία, ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι καθυστερήσεις στην αναφορά των αποτελεσμάτων.

Υπολογισμός εξέτασης

- Για δείγματα εντός του εύρους ποσοτικοποίησης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay, η συγκέντρωση DNA HSV-1 και DNA HSV-2 στα δείγματα υπολογίζεται με τη χρήση των σχετικών αποθηκευμένων πρότυπων καμπυλών, σε συνδυασμό με τους συντελεστές βαθμονόμησης.
 - Υπολογίζεται ένας συντελεστής βαθμονόμησης βάσει των αποτελεσμάτων των βαθμονομητών NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrator που υποβάλλονται σε επεξεργασία για την καθιέρωση της εγκυρότητας της πρότυπης καμπύλης, για μια συγκεκριμένη παρτίδα της ταινίας NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, σε ένα συγκεκριμένο σύστημα NeuMoDx™ System για κάθε στόχο.
 - Ο συντελεστής βαθμονόμησης ενσωματώνεται στον τελικό προσδιορισμό της συγκέντρωσης DNA HSV-1 και DNA HSV-2.
- Τα αποτελέσματα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay αναφέρονται σε Log₁₀ αντίγραφα/mL και αντίγραφα/mL.
- Η ποσοτικοποίηση που προκύπτει από τα άγνωστα δείγματα μπορεί να ιχνηλατηθεί σύμφωνα με τη σειρά εξετάσεων επαλήθευσης EDX HSV-1 και τη σειρά εξετάσεων επαλήθευσης HSV-2 (Exact Diagnostics), που ποσοτικοποιούνται με ψηφιακή PCR σταγονιδίων (ddPCR).

Βαθμονόμηση εξέτασης

Για την ποσοτικοποίηση του DNA του HSV-1 ή/και του DNA του HSV-2 στα δοκίμια, απαιτείται μια έγκυρη βαθμονόμηση βάσει της πρότυπης καμπύλης. Για τη δημιουργία έγκυρων αποτελεσμάτων, πρέπει να ολοκληρωθεί μια βαθμονόμηση εξέτασης για τα HSV-1 και HSV-2 με τη χρήση των βαθμονομητών που παρέχονται από τη NeuMoDx™ Molecular, Inc.

Βαθμονομητές

1. Οι βαθμονομητές NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrator παρέχονται σε κιτ (REF 800900) και αποτελούνται από αφυδατωμένα σφαιρίδια συνθετικού DNA HSV-1 και DNA HSV-2 και ειδικό ρυθμιστικό διάλυμα.
2. Ένα σετ βαθμονομητών HSV-1/HSV-2 πρέπει να υποβάλλεται σε επεξεργασία με κάθε νέα παρτίδα ταινιών NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, αν φορτωθεί ένα νέο αρχείο ορισμού της μεθόδου προσδιορισμού HSV-1/HSV-2 στο σύστημα NeuMoDx™ System, αν έχει παρέλθει η περίοδος εγκυρότητας του τρέχοντος σετ βαθμονομητών (επί του παρόντος είναι ρυθμισμένη στις 90 ημέρες) ή αν το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx™ System τροποποιηθεί.
3. Το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx™ System θα ειδοποιεί τον χρήστη όταν χρειάζεται επεξεργασία των βαθμονομητών. Η χρήση νέας παρτίδας ταινιών εξέτασης για εξέταση δεν είναι δυνατή έως ότου υποβληθούν επιτυχώς σε επεξεργασία οι βαθμονομητές.
4. Αν πρέπει να υποβληθεί σε επεξεργασία ένα νέο σετ βαθμονομητών HSV-1/HSV-2, διαβάστε όλες τις οδηγίες που περιλαμβάνονται στο ένθετο των βαθμονομητών NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrator προτού εκτελέσετε την εξέταση.
5. Η εγκυρότητα της βαθμονόμησης καθορίζεται ως εξής:
 - a. Πρέπει να δημιουργηθούν δύο συντελεστές βαθμονόμησης, ένας για τον HSV-1 και άλλος ένας για τον HSV-2 με την επεξεργασία ενός σετ δύο βαθμονομητών για κάθε στόχο, υψηλού και χαμηλού, ώστε να καθορισθεί η εγκυρότητα για κάθε καμπύλη.
 - b. Για τη δημιουργία έγκυρων αποτελεσμάτων, τουλάχιστον 2 από τα 3 αντίγραφα πρέπει να παρέχουν αποτελέσματα εντός προκαθορισμένων παραμέτρων. Ο ονομαστικός στόχος του βαθμονομητή χαμηλού είναι 3,12 log₁₀ αντίγραφα/mL και ο ονομαστικός στόχος του βαθμονομητή υψηλού είναι 5,12 log₁₀ αντίγραφα/mL για αμφότερα τα σετ βαθμονομητών HSV-1 και HSV-2
 - c. Υπολογίζεται ένας συντελεστής βαθμονόμησης ώστε να ληφθεί υπόψη η αναμενόμενη διακύμανση μεταξύ παρτίδων ταινιών εξέτασης. Αυτός ο συντελεστής βαθμονόμησης χρησιμοποιείται κατά τον προσδιορισμό της τελικής συγκέντρωσης του HSV-1 ή/και του HSV-2.
6. Αν ο ένας ή και οι δύο βαθμονομητές αποτύχουν στον έλεγχο εγκυρότητας, επαναλάβετε την επεξεργασία του βαθμονομητή ή των βαθμονομητών που απέτυχε(-αν) χρησιμοποιώντας νέο φιαλίδιο. Σε περίπτωση που ένας βαθμονομητής αποτύχει στον έλεγχο εγκυρότητας, παρέχεται η δυνατότητα επανάληψης μόνο του αποτυχημένου βαθμονομητή, καθώς το σύστημα δεν απαιτεί από τον χρήστη να εκτελέσει και τους δύο βαθμονομητές ξανά.
7. Αν ένας ή περισσότεροι βαθμονομητές αποτύχουν στον έλεγχο εγκυρότητας για δεύτερη συνεχή φορά, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της QIAGEN.

Ποιοτικός έλεγχος

Οι κατά τόπους κανονισμοί ορίζουν συνήθως ότι το εργαστήριο είναι υπεύθυνο για τις διαδικασίες ελέγχου με τις οποίες παρακολουθούνται η ορθότητα και η ακρίβεια ολόκληρης της αναλυτικής διαδικασίας, καθώς και ότι το εργαστήριο πρέπει να καθορίζει τον αριθμό, τον τύπο και τη συχνότητα ελέγχου των υλικών μαρτύρων χρησιμοποιώντας επαληθευμένες προδιαγραφές απόδοσης για ένα μη τροποποιημένο, εγκεκριμένο σύστημα εξέτασης.

Εξωτερικοί μάρτυρες

1. Οι εξωτερικοί μάρτυρες HSV-1 and HSV-2 External Controls (REF 900901) παρέχονται από τη NeuMoDx™. Οι θετικοί μάρτυρες περιέχουν αφυδατωμένα σφαιρίδια συνθετικού DNA HSV-1 και HSV-2. Ο αρνητικός μάρτυρας είναι ρυθμιστικό διάλυμα.
2. Οι θετικοί και αρνητικοί εξωτερικοί μάρτυρες πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία μία φορά κάθε 24 ώρες. Αν δεν υπάρχει σετ έγκυρων εξωτερικών μαρτύρων, το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx™ System θα ζητήσει από τον χρήστη να υποβληθούν σε επεξεργασία αυτοί οι μάρτυρες για να μπορέσουν να αναφερθούν αποτελέσματα δειγμάτων.
3. Αν απαιτούνται εξωτερικοί μάρτυρες, προετοιμάστε τους θετικούς και αρνητικούς μάρτυρες όπως υποδεικνύεται στο ένθετο των εξωτερικών μαρτύρων HSV/1/2 External Control πριν να εκτελέσετε την εξέταση.
4. Χρησιμοποιώντας την οθόνη αφής και έναν φορέα σωληναρίων δοκιμών τοποθετημένο στο ράφι αυτόματης φόρτωσης, φορτώστε τους θετικούς και αρνητικούς μάρτυρες στο σύστημα NeuMoDx™ System. Το σύστημα NeuMoDx™ System αναγνωρίζει τον γραμμωτό κωδικό και θα αρχίσει την επεξεργασία των σωληναρίων εξωτερικών μαρτύρων, εκτός εάν δεν διατίθενται τα απαιτούμενα για την εξέταση αντιδραστήρια ή αναλώσιμα.
5. Η εγκυρότητα των εξωτερικών μαρτύρων θα αξιολογείται από το σύστημα NeuMoDx™ System βάσει του αναμενόμενου αποτελέσματος. Ο θετικός μάρτυρας θα πρέπει να παρέχει ένα αποτέλεσμα Positive (Θετικό) για HSV-1 και HSV-2 και ο αρνητικός μάρτυρας θα πρέπει να παρέχει ένα αποτέλεσμα Negative (Αρνητικό) για HSV-1 και HSV-2.
6. Ο χειρισμός των ασύμφωνων αποτελεσμάτων για εξωτερικούς μάρτυρες θα πρέπει να εκτελείται ως εξής:
 - a. Ένα Positive (Θετικό) αποτέλεσμα εξέτασης που αναφέρεται για ένα δείγμα αρνητικού μάρτυρα υποδεικνύει πρόβλημα επιμόλυνσης του δοκιμίου και θα πρέπει να εξεταστούν οι διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου του εργαστηρίου για να βρεθεί η βασική αιτία. Φροντίστε να χρησιμοποιείτε ξεχωριστές περιοχές για την προετοιμασία δειγμάτων, τον χειρισμό μαρτύρων και τη ρύθμιση PCR πραγματικού χρόνου. Για επιπλέον συμβουλές αντιμετώπισης προβλημάτων, ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 288 ή 96 Molecular System*.
 - b. Ένα Negative (Αρνητικό) αποτέλεσμα εξέτασης που αναφέρεται για ένα δείγμα θετικού μάρτυρα μπορεί να υποδεικνύει ότι υπάρχει πρόβλημα που σχετίζεται με ένα αντιδραστήριο ή με το όργανο.
 - c. Σε οποιαδήποτε από τις παραπάνω περιπτώσεις, ή στην περίπτωση που αναφέρεται αποτέλεσμα No Result (NR) (Χωρίς αποτέλεσμα), Unresolved (UNR) (Ανεπίλυτο) ή Indeterminate (IND) (Ακαθόριστο), επαναλάβετε τον μάρτυρα/τους μάρτυρες που απέτυχε/-αν με ένα προσφάτως προετοιμασμένο φιαλίδιο του μάρτυρα/των μαρτύρων που απέτυχε/-αν στην εξέταση εγκυρότητας.
 - d. Αν ο θετικός εξωτερικός μάρτυρας NeuMoDx™ HSV 1/2 External Control συνεχίζει να αναφέρει Negative (Αρνητικό) αποτέλεσμα, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της QIAGEN.
 - e. Αν ο αρνητικός εξωτερικός μάρτυρας NeuMoDx™ HSV 1/2 External Control συνεχίζει να αναφέρει Positive (Θετικό) αποτέλεσμα, επιχειρήστε να εξαλείψετε όλες τις πηγές δυναμικής επιμόλυνσης, συμπεριλαμβανομένης της αντικατάστασης ΟΛΩΝ των αντιδραστηρίων, προτού επικοινωνήσετε με την τεχνική υποστήριξη της QIAGEN.

7. Εάν οι εξωτερικοί μάρτυρες δεν παρέχουν τα αναμενόμενα αποτελέσματα, απαιτείται επανάληψη ενός σετ θετικών και αρνητικών μαρτύρων. Τα δείγματα θα υποβληθούν σε επεξεργασία μόνο αφού γίνει επεξεργασία ενός έγκυρου σετ εξωτερικών μαρτύρων από το σύστημα. Σε περίπτωση που οι εξωτερικοί μάρτυρες λήσουν ενώ τα δείγματα είναι υπό επεξεργασία, το σύστημα θα απαιτήσει την εκτέλεση ενός έγκυρου σετ εξωτερικών μαρτύρων. Εάν το σετ εξωτερικών μαρτύρων δεν κατορθώσει να οδηγήσει σε έγκυρα αποτελέσματα, δεν θα αναφερθούν αποτελέσματα δειγμάτων.

(Εσωτερικοί) μάρτυρες επεξεργασίας δείγματος

Στην πλάκα NeuMoDx™ Extraction Plate είναι ενσωματωμένος ένας εξωγενής μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control 1, SPC1), ο οποίος υποβάλλεται σε ολόκληρη τη διαδικασία εκχύλισης νουκλεϊκού οξέος και ενίσχυσης PCR πραγματικού χρόνου με κάθε δείγμα/μάρτυρα/βαθμονομητή. Οι εκκινητές και ο ανιχνευτής συγκεκριμένα για τον μάρτυρα SPC1 περιλαμβάνονται σε κάθε ταινία NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, γεγονός που επιτρέπει την ανίχνευση της παρουσίας SPC1 μαζί με το DNA του στόχου HSV-1 και HSV-2 (αν υπάρχει) μέσω PCR πολυπλεξίας πραγματικού χρόνου. Η ανίχνευση ενίσχυσης SPC1 επιτρέπει στο λογισμικό του συστήματος NeuMoDx™ System να παρακολουθεί την αποτελεσματικότητα των διαδικασιών εκχύλισης DNA και ενίσχυσης PCR.

Μη έγκυρα αποτελέσματα

Αν μια μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay που εκτελείται στο σύστημα NeuMoDx™ System δεν κατορθώσει να οδηγήσει σε έγκυρο αποτέλεσμα, αυτό θα αναφερθεί είτε ως Indeterminate (IND) (Ακαθόριστο), είτε ως No Result (NR) (Χωρίς αποτέλεσμα), είτε ως Unresolved (UNR) (Ανεπίλυτο) βάσει του τύπου του σφάλματος που προέκυψε. Η εξέταση πρέπει να επαναληφθεί ώστε να προκύψει έγκυρο αποτέλεσμα.

Εάν ανιχνευτεί σφάλμα του συστήματος NeuMoDx™ System κατά την επεξεργασία του δείγματος, θα αναφερθεί αποτέλεσμα Indeterminate (Ακαθόριστο). Σε περίπτωση που αναφερθεί αποτέλεσμα IND (Ακαθόριστο), συνιστάται επανεξέταση.

Εάν ανιχνευτεί σφάλμα του συστήματος NeuMoDx System και η επεξεργασία του δείγματος ματαιωθεί, θα αναφερθεί αποτέλεσμα No Result (Χωρίς αποτέλεσμα). Σε περίπτωση που αναφερθεί αποτέλεσμα No Result (Χωρίς αποτέλεσμα), συνιστάται επανεξέταση.

Το αποτέλεσμα UNR (Ανεπίλυτο) αναφέρεται σε περίπτωση που δεν ανιχνευθεί κανένας στόχος και δεν πραγματοποιηθεί ενίσχυση του DNA HSV-1, του DNA HSV-2 ή του SPC1, γεγονός που υποδεικνύει πιθανή αστοχία αντιδραστηρίου ή παρουσία αναστολέων. Σε περίπτωση που αναφερθεί αποτέλεσμα UNR (Ανεπίλυτο), ως πρώτο βήμα μπορεί να εκτελεστεί επανεξέταση. Αν η επανεξέταση αποτύχει, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα αραιωμένο δοκίμιο για μετρίασμό των επιδράσεων τυχόν αναστολής του δείγματος (δείτε την ενότητα περιορισμών για περαιτέρω οδηγίες).

Δείτε το Εγχειρίδιο χρήσης του NeuMoDx 288 Molecular System (P/N: 40600108) ή το Εγχειρίδιο χρήσης του NeuMoDx 96 Molecular System (P/N: 40600317) για έναν κατάλογο των κωδικών σφάλματος που μπορεί να σχετίζονται με μη έγκυρα αποτελέσματα.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ^{11,12,16}

Αναλυτική ευαισθησία – Όριο ανίχνευσης¹³

Η αναλυτική ευαισθησία της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay χαρακτηρίστηκε μέσω εξέτασης μιας σειράς αραιώσεων της σειράς εξετάσεων επαλήθευσης EDX HSV-1 (Exact Diagnostics) και της σειράς εξετάσεων επαλήθευσης HSV-2 (Exact Diagnostics) σε αρνητικά για HSV-1/HSV-2 δείγματα πλάσματος, ώστε να προσδιοριστεί το όριο ανίχνευσης (Limit of Detection, LoD) στα συστήματα NeuMoDx™ Systems. Το LoD ορίστηκε ως το πλησιέστερο επίπεδο στόχου, πειραματικά προσδιορισμένο, πάνω από τη συγκέντρωση που προσδιορίζει η ανάλυση τύπου Probit με διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) 95%. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε επί 3 ημέρες σε πολλαπλά συστήματα με πολλαπλές παρτίδες αντιδραστηρίων NeuMoDx™. Σε κάθε σύστημα υποβλήθηκαν σε επεξεργασία 42 αντίγραφα σε κάθε επίπεδο αραιώσης (θετικά δείγματα) και 8 αντίγραφα για αρνητικά δείγματα ανά ημέρα. Τα ποσοστά ανίχνευσης απεικονίζονται ο Πίνακας 2 και 3.

Πίνακας 2: Ποσοστά ανίχνευσης θετικού για προσδιορισμό του LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay

HSV-1					HSV-2				
Συγκέντρωση στόχου [αντίγραφα/mL]	Συγκέντρωση στόχου [\log_{10} αντίγραφα/mL]	Αριθμός έγκυρων εξετάσεων	Αριθμός θετικών	Ποσοστό ανίχνευσης	Συγκέντρωση στόχου [αντίγραφα/mL]	Συγκέντρωση στόχου [\log_{10} αντίγραφα/mL]	Αριθμός έγκυρων εξετάσεων	Αριθμός θετικών	Ποσοστό ανίχνευσης
160	2,20	42	40	95,24%	100	2,00	42	41	97,62%
100	2,00	42	40	95,24%	60	1,78	41	39	95,12%
80	1,90	42	35	83,33%	40	1,60	42	40	95,24%
40	1,60	38	26	68,42%	20	1,30	42	27	64,29%
NEG	0,00	20	0	0%	NEG	0,00	24	0	0%

Το LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay προσδιορίστηκε με ανάλυση τύπου probit σε 114 αντίγραφα/mL ($2,05 \log_{10}$ αντίγραφα/mL) (διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 93,5 έως 133,7 αντίγραφα/mL) για τον ιό HSV-1 και 56 αντίγραφα/mL ($1,75 \log_{10}$ αντίγραφα/mL) (διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 44,7 έως 66,2 αντίγραφα/mL) για τον ιό HSV-2.

Η συγκέντρωση LoD (114 αντίγραφα/mL) του HSV-1 επιβεβαιώθηκε μέσω ανάλυσης λόγου ευστοχίας σε απομονωθέντα στελέχη από διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές: Ασία, Ευρώπη, Αφρική και Βόρεια Αμερική (Πίνακας 3).

Πίνακας 3: Ανάλυση λόγου ευστοχίας σε απομονωθέντα στελέχη HSV-1 διαφορετικών γεωγραφικών περιοχών, η οποία επιβεβαιώνει το κατώτατο όριο ανίχνευσης. Εξεταζόμενο επίπεδο συγκέντρωσης: 114 αντίγραφα/mL.

Απομονωθέν στέλεχος γεωγραφικής περιοχής	Έγκυρες εξετάσεις	Ανιχνευμένα δείγματα	Ποσοστό ανίχνευσης
Βόρεια Αμερική	24	24	100
Ευρώπη	24	24	100
Ασία	24	24	100
Αφρική	24	24	100

Αναλυτική ευαισθησία – Κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) και ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Upper Limit of Quantitation, ULoQ)¹³

Το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) και το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) ορίζονται ως το χαμηλότερο επίπεδο στόχου και το υψηλότερο επίπεδο στόχου στο οποίο επιτυγχάνεται ανίχνευση >95% ΚΑΙ το ΣΑΣ είναι $\leq 1,0$. Για να προσδιοριστεί το LLoQ και το ULoQ, υπολογίστηκε το συνολικό αναλυτικό σφάλμα (ΣΑΣ) για καθένα από τα επίπεδα στόχου HSV-1 και HSV-2 που εμφανίστηκαν ότι αναφέρουν ανίχνευση >95% στο πλαίσιο του υπολογισμού του ορίου ανίχνευσης. Το ΣΑΣ ορίζεται ως εξής:

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

Το συστηματικό σφάλμα είναι η απόλυτη τιμή της διαφοράς μεταξύ του μέσου όρου της υπολογισμένης συγκέντρωσης και της αναμενόμενης συγκέντρωσης. Το ακρωνύμιο TA αναφέρεται στην τυπική απόκλιση της ποσοτικοποιημένης τιμής του δείγματος.

Τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα για τα 5 επίπεδα δοκιμών πλάσματος HSV-1/HSV-2 που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη LLoQ/ULoQ απεικονίζονται οι Πίνακες 4 και 5. Βάσει αυτού του συνόλου δεδομένων και του προηγούμενα προσδιορισμένου LoD, το LLoQ και το ULoQ προσδιορίστηκαν ότι ήταν 114 αντίγραφα/mL ($2,05 \log_{10}$ αντίγραφα/mL) και $1,26 \times 10^6$ αντίγραφα/mL (εδώ κατά προσέγγιση στα $6 \log_{10}$ αντίγραφα/mL) για HSV-1 και 60 αντίγραφα/mL ($1,78 \log_{10}$ αντίγραφα/mL) και $1,19 \times 10^6$ αντίγραφα/mL (εδώ κατά προσέγγιση στα $6 \log_{10}$ αντίγραφα/mL) για HSV-2.

Πίνακας 4: Ταινία NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, ULoQ και LLoQ HSV-1 με συστηματικό σφάλμα και ΣΑΣ

Συγκ. στόχου [αντίγραφα/mL]	Συγκ. στόχου [\log_{10} αντίγραφα/mL]	Μέση συγκ. [\log_{10} αντίγραφα/mL]	Ανίχνευση (%)	TA	Συστηματικό σφάλμα	ΣΑΣ
$1,26 \times 10^6$	6,10	6,10	100	0,22	0,10	0,54
160	2,20	2,46	95,24	0,26	0,25	0,78
100	2,00	2,37	95,24	0,31	0,37	0,98
80	1,90	2,33	83,33	0,29	0,42	1,01
40	1,60	2,25	68,42	0,38	0,65	1,41

Πίνακας 5: Ταινία NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, ULQ και LLoQ HSV-2 με συστηματικό σφάλμα και ΣΑΣ

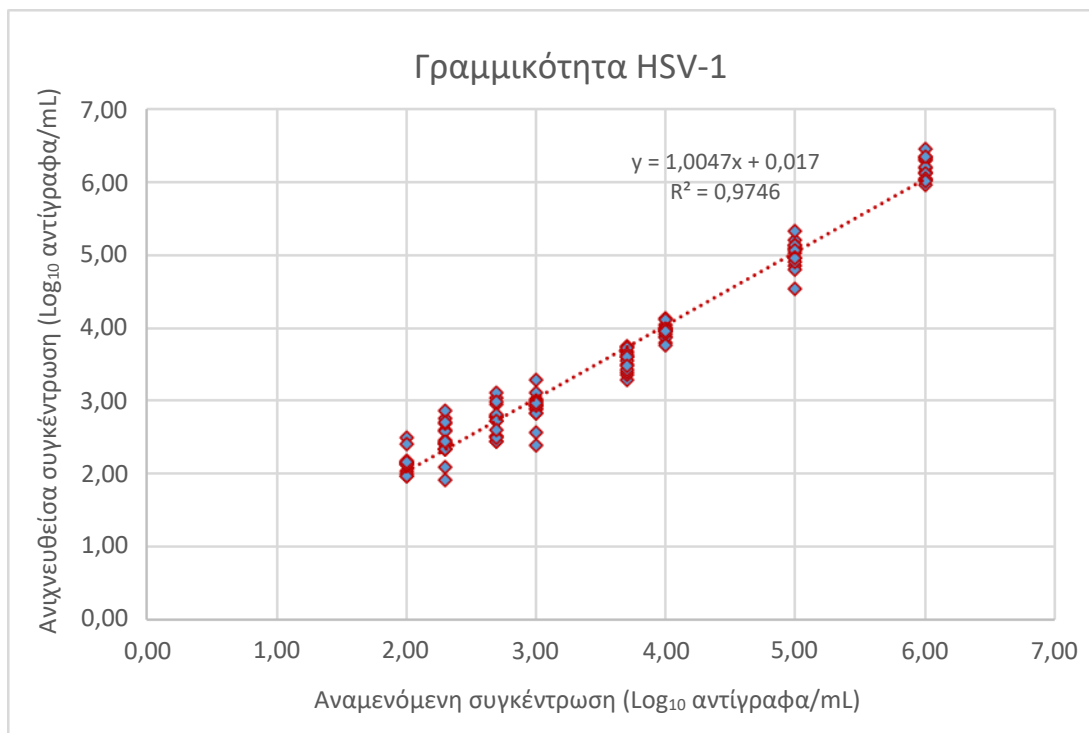
Συγκ. στόχου [αντίγραφα/mL]	Συγκ. στόχου [log ₁₀ αντίγραφα/mL]	Μέση συγκ. [log ₁₀ αντίγραφα/mL]	Ανίχνευση (%)	TA	Συστηματικό σφάλμα	ΣΑΣ
1,19x10 ⁶	6,08	5,95	100	0,07	0,13	0,27
100	2,00	2,29	97,62%	0,20	0,29	0,69
60	1,78	2,21	95,12%	0,21	0,43	0,84
40	1,60	2,21	95,24%	0,21	0,61	1,02
20	1,30	2,00	64,29%	0,27	0,69	1,24

Με βάση την έκβαση αυτών των μελετών, το LLoQ της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay προσδιορίστηκε ότι είναι 114 αντίγραφα/mL (2,05 log₁₀ αντίγραφα/mL) για HSV-1 και 60 αντίγραφα/mL (1,78 log₁₀ αντίγραφα/mL) για HSV-2. Το ULQ για όλους τους τύπους δοκιμίου είναι 1,26x10⁶ αντίγραφα/mL (6 log₁₀ αντίγραφα/mL) για HSV-1 και 1,19x10⁶ αντίγραφα/mL (6 log₁₀ αντίγραφα/mL) για HSV-2.

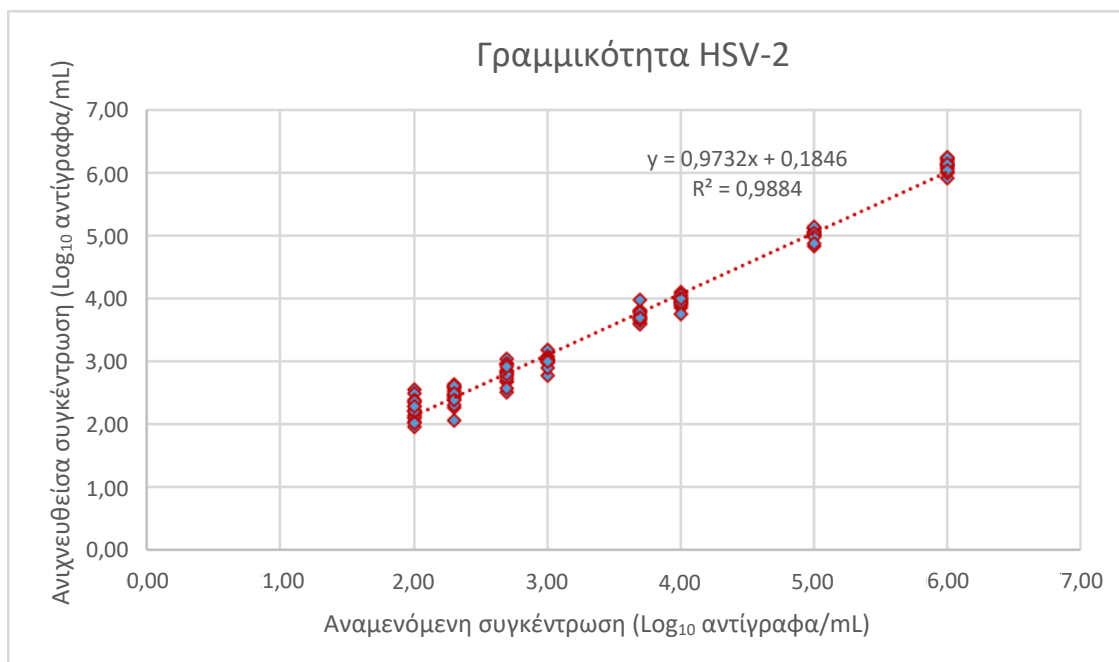
Γραμμικότητα¹⁴

Η γραμμικότητα της ταινίας NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip καθορίστηκε σε πλάσμα με την προετοιμασία μιας σειράς αραιώσεων με χρήση σειράς εξετάσεων επαλήθευσης HSV-1 (Exact Diagnostics) και σειράς εξετάσεων επαλήθευσης EDX HSV-2 (Exact Diagnostics). Δημιουργήθηκαν οκτώ (8) σειριακές αραιώσεις στο πλαίσιο μιας σειράς εξετάσεων HSV-1/HSV-2, οι οποίες προετοιμάστηκαν σε αρνητικό για HSV-1/HSV-2 ανθρώπινο πλάσμα, ώστε να καλυφθεί ένα εύρος συγκέντρωσης 6 – 2 log₁₀ αντίγραφα/mL.

Οι συγκεντρώσεις της μεθόδου προσδιορισμού HSV-1/HSV-2 που αναφέρθηκαν από το σύστημα NeuMoDx™ System σε σύγκριση με τις αναμενόμενες τιμές παρουσιάζονται στις Εικόνες 2 και 3.



Εικόνα 2: Γραμμικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay για HSV-1



Εικόνα 3: Γραμμικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay για HSV-2

Αναλυτική ειδικότητα – Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα^{11, 12}

Η αναλυτική ειδικότητα καταδείχθηκε μέσω ελέγχου 22 μικροοργανισμών που απαντώνται συχνά σε δοκίμια πλάσματος, καθώς και ειδών φυλογενετικά παρόμοιων με τους ιούς HSV-1 και HSV-2 για διασταυρούμενη αντιδραστικότητα. Οι μικροοργανισμοί προετοιμάστηκαν σε ομάδες μεταξύ 5/6 μικροοργανισμών και εξετάστηκαν σε υψηλή συγκέντρωση. Τους μικροοργανισμούς που εξετάστηκαν παρουσιάζει ο Πίνακας 6. Δεν παρατηρήθηκε καμία διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με κανέναν από τους εξεταζόμενους μικροοργανισμούς, γεγονός που επιβεβαιώνει αναλυτική ειδικότητα 100% για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay.

Πίνακας 6: Παθογόνα που χρησιμοποιήθηκαν για την κατάδειξη της αναλυτικής ειδικότητας

Μη στοχευόμενοι μικροοργανισμοί					
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1	Ιός της ηπατίτιδας Β	Αδενοϊός τύπου 5	Ιός Epstein-Barr	Ιός έρπητα ζωστήρα-ανεμοβλογιάς	Ανθρώπινος εντεροϊός τύπου 68
Ιός BK	Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 6	Ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 8	Κυτταρομεγαλοϊός	HHV-7	HTVL-1
HTVL-2	Ιός JC	SV40	Ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 2		

Αναλυτική ειδικότητα – Παρεμβαλλόμενες ουσίες, συμβιωτικοί μικροοργανισμοί^{11, 12}

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay αξιολογήθηκε ως προς την παρεμβολή παρουσία μη στοχευόμενων μικροοργανισμών με τη χρήση των ίδιων ομάδων μικροοργανισμών που προετοιμάστηκαν για την εξέταση διασταυρούμενης αντιδραστικότητας που παραθέτει ο Πίνακας 6. Αρνητικό για HSV-1/HSV-2 πλάσμα ενοφθαλμίστηκε με τους μικροοργανισμούς που συγκεντρώθηκαν σε ομάδες των 4-7 και ενοφθαλμίστηκε επίσης με στόχο HSV-1/HSV-2 σε συγκέντρωση 2,47 log₁₀ αντίγραφα/mL (300 αντίγραφα/mL). Δεν παρατηρήθηκε σημαντική παρεμβολή παρουσία αυτών των συμβιωτικών μικροοργανισμών, όπως υποδεικνύεται από την ελάχιστη απόκλιση της ποσοτικοποίησης από τα δοκίμια μαρτύρων που δεν περιείχαν κανέναν παρεμβαλλόμενο παράγοντα.

Αναλυτική ειδικότητα – Παρεμβαλλόμενες ουσίες, ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες^{11, 12}

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay αξιολογήθηκε παρουσία τυπικών εξωγενών και ενδογενών παρεμβαλλόμενων ουσιών που απαντώνται σε κλινικά δοκίμια πλάσματος HSV-1/HSV-2. Σε αυτές συμπεριλήφθηκαν μη φυσιολογικά υψηλά επίπεδα συστατικών του αίματος, καθώς και κοινές αντιικές φαρμακευτικές αγωγές, τις οποίες ταξινομεί ο Πίνακας 7. Κάθε ουσία προστέθηκε σε ελεγμένο, αρνητικό για HSV-1/HSV-2 Basematrix 53 ενοφθαλμισμένο με 2,47 log₁₀ αντίγραφα/mL (300 αντίγραφα/mL) HSV-1/HSV-2 και τα δείγματα αναλύθηκαν ως προς την παρεμβολή.

Τη μέση συγκέντρωση και το συστηματικό σφάλμα όλων των ουσιών που εξετάστηκαν σε σύγκριση με τα ενοφθαλμισμένα με ίδιο επίπεδο HSV-1/HSV-2 δείγματα μάρτυρα αναφέρει ο Πίνακας 8. Καμία από τις εξωγενείς και ενδογενείς ουσίες δεν επηρέασε την ειδικότητα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay.

Πίνακας 7: Εξέταση παρεμβολής - Εξωγενείς παράγοντες (Ταξινομήσεις φαρμάκων)

Ομάδα	Όνομα φαρμάκου	Ταξινόμηση
Ομάδα 1	Βαλγκανσικλοβίρη	ΑΝΤΙΪΙΚΟ
	Πρεδνιζόνη	ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΟ
	Σιδοφοβίρη	ΑΝΤΙΪΙΚΟ
	Κεφοταξίμη	ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟ
	Μυκοφαινολική μοφετίλη	ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΟ
Ομάδα 2	Βανκομυκίνη	ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟ
	Τακρόλιμους	ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΟ
	Φαμοτιδίνη	ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΗΣ ΙΣΤΑΜΙΝΗΣ
	Βαλασικλοβίρη	ΑΝΤΙΪΙΚΟ
	Λεφλουνομίδη	ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΟ

Πίνακας 8: Εξέταση παρεμβολής - Εξωγενείς και ενδογενείς παράγοντες

Ενδογενείς (πλάσμα)	HSV-1		HSV-2	
	Μέση συγκ.	Συστηματικό σφάλμα	Μέση συγκ.	Συστηματικό σφάλμα
	log ₁₀ αντίγραφα/mL	log ₁₀ αντίγραφα/mL	log ₁₀ αντίγραφα/mL	log ₁₀ αντίγραφα/mL
Τριγλυκερίδια (500 mg/dL)	3,04	-0,19	2,51	0,07
Συζευγμένη χολερυθρίνη (0,25 g/L)	3,18	-0,18	2,72	0,15
Μη συζευγμένη χολερυθρίνη (0,25 g/L)	3,62	-0,27	2,53	0,24
Λευκωματίνη (58,7 g/L)	2,88	-0,14	1,99	0,01
Αιμοσφαιρίνη (2,9 g/L)	2,8	-0,07	2,69	-0,01
Εξωγενείς (φάρμακα)	Μέση συγκ.	Συστηματικό σφάλμα	Μέση συγκ.	Συστηματικό σφάλμα
	log ₁₀ αντίγραφα/mL	log ₁₀ αντίγραφα/mL	log ₁₀ αντίγραφα/mL	log ₁₀ αντίγραφα/mL
Ομάδα 1: Βαλγκανσικλοβίρη, πρεδνιζόνη, σιδοφοβίρη, κεφοταξίμη, μυκοφαινολική μοφετίλη	2,16	0,33	2,18	0,35
Ομάδα 2: Βανκομυκίνη, τακρόλιμους, φαμοτιδίνη, βαλασικλοβίρη, λεφλουνομίδη	2,53	0,32	2,44	0,56

Επαναληπτικότητα και ενδοεργαστηριακή ακρίβεια¹⁵

Η ακρίβεια της ταινίας NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip προσδιορίστηκε μέσω εξέτασης 2 αντιγράφων μιας σειράς εξετάσεων 3 μελών δοκιμών HSV-1/HSV-2 παρασκευασμένων με πλασμίδιο HSV-1 ή HSV-2 δύο φορές ημερησίως με χρήση ενός συστήματος NeuMoDx™ 96 System σε διάρκεια 20 ημερών. Χαρακτηρίστηκαν οι ακρίβειες στο πλαίσιο της εκτέλεσης και στο πλαίσιο της ημέρας και η συνολική τυπική απόκλιση προσδιορίστηκε ότι ήταν ≤0,30 log₁₀ αντίγραφα/mL. Καταδείχτηκε εξαιρετική ακρίβεια μεταξύ ημερών και εκτελέσεων, όπως δείχνει και ο Πίνακας 9. Η ακρίβεια μεταξύ χειριστών δεν χαρακτηρίστηκε, καθώς ο χειριστής δεν διαδραματίζει κανέναν σημαντικό ρόλο στην επεξεργασία των δειγμάτων με τη χρήση του συστήματος NeuMoDx™ System.

Πίνακας 9: Ενδοεργαστηριακή ακρίβεια – Μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay σε σύστημα NeuMoDx™ System 96

Δείγμα	TA επαναληπτικότητας (log ₁₀ αντίγραφα/mL)	TA μεταξύ εκτελέσεων (log ₁₀ αντίγραφα/mL)	TA στο πλαίσιο της ημέρας (log ₁₀ αντίγραφα/mL)	Μεταξύ ημερών (log ₁₀ αντίγραφα/mL)	Συνολική (ενδοεργαστηριακή) TA (log ₁₀ αντίγραφα/mL)
HSV-1					
5,5 log ₁₀ αντίγραφα/mL	0,18	0,00	0,18	0,10	0,20
4,5 log ₁₀ αντίγραφα/mL	0,16	0,10	0,19	0,00	0,19
3,0 log ₁₀ αντίγραφα/mL	0,19	0,09	0,21	0,10	0,23
HSV-2					
5,7 log ₁₀ αντίγραφα/mL	0,14	0,05	0,15	0,07	0,16
4,7 log ₁₀ αντίγραφα/mL	0,11	0,00	0,11	0,07	0,13
3,1 log ₁₀ αντίγραφα/mL	0,16	0,13	0,20	0,00	0,20

Αναπαραγωγικότητα μεταξύ παρτίδων¹⁵

Η αναπαραγωγικότητα μεταξύ παρτίδων της ταινίας NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip προσδιορίστηκε με τη χρήση διαφορετικών παρτίδων ταινιών NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip. Χρησιμοποιήθηκε μια σειρά εξετάσεων 4 μελών HSV-1 και HSV-2 που προετοιμάστηκε με σειρά εξετάσεων επαλήθευσης HSV-1 (Exact Diagnostics) ή σειρά εξετάσεων επαλήθευσης EDX HSV-2 (Exact Diagnostics) για την αξιολόγηση της απόδοσης σε ένα σύστημα NeuMoDx™ 96 Molecular System στο πλαίσιο 5 ξεχωριστών εκτελέσεων. Αναλύθηκε η διακύμανση στο πλαίσιο κάθε παρτίδας και μεταξύ παρτίδων και τα αποτελέσματα που εκφράζονται ως τυπική απόκλιση μεταξύ παρτίδων παρουσιάζονται στον Πίνακα 10. Η μέγιστη τυπική απόκλιση ήταν 0,26 log₁₀ αντίγραφα/mL. Καταδείχτηκε ισοδύναμη απόδοση μεταξύ των παρτίδων, καθώς η τυπική απόκλιση όλων των μελών της σειράς εξετάσεων ήταν εντός των προδιαγραφών ανοχής (TA αναπαραγωγικότητας SD ≤0,3 log₁₀ αντίγραφα/mL).

Πίνακας 10: Αναπαραγωγικότητα μεταξύ παρτίδων – Μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay

Δείγμα	TA επαναληπτικότητας (Log ₁₀ αντίγραφα/mL)	TA μεταξύ ημερών (Log ₁₀ αντίγραφα/mL)	TA στο πλαίσιο της παρτίδας (Log ₁₀ αντίγραφα/mL)	TA μεταξύ παρτίδων (Log ₁₀ αντίγραφα/mL)	TA αναπαραγωγικότητας (Log ₁₀ αντίγραφα/mL)
HSV-1					
1,26 x10 ⁵ αντίγραφα/mL	0,12	0,22	0,25	0,00	0,25
1,26 x10 ⁴ αντίγραφα/mL	0,16	0,19	0,25	0,00	0,25
300 αντίγραφα/mL	0,18	0,17	0,25	0,00	0,25
HSV-2					
1,26 x10 ⁵ αντίγραφα/mL	0,13	0,12	0,17	0,00	0,18
1,26 x10 ⁴ αντίγραφα/mL	0,77	0,10	0,13	0,00	0,13
300 αντίγραφα/mL	0,21	0,12	0,24	0,00	0,24

Αναπαραγωγικότητα μεταξύ οργάνων¹⁵

Η αναπαραγωγικότητα μεταξύ οργάνων της ταινίας NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip προσδιορίστηκε με χρήση τριών διαφορετικών συστημάτων (ένα NeuMoDx™ 288 Molecular System και δύο NeuMoDx™ 96 Molecular System). Χρησιμοποιήθηκε μια σειρά εξετάσεων 4 μελών HSV-1/HSV-2 που προετοιμάστηκε με μια σειρά εξετάσεων επαλήθευσης HSV-1 (Exact Diagnostics) ή σειρά εξετάσεων επαλήθευσης EDX HSV-2 (Exact Diagnostics) για την αξιολόγηση της απόδοσης. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε στα συστήματα επί 5 ημέρες. Χαρακτηρίστηκε η διακύμανση στο πλαίσιο της ημέρας και μεταξύ των συστημάτων και η συνολική τυπική απόκλιση προσδιορίστηκε ότι ήταν ≤0,30 log₁₀ αντίγραφα/mL. Καταδείχτηκε ισοδύναμη απόδοση μεταξύ των συστημάτων, καθώς η TA στην ποσοτικοποίηση όλων των μελών της σειράς εξετάσεων ήταν εντός των προδιαγραφών ανοχής (Πίνακας 11).

Πίνακας 11: Αναπαραγωγικότητα μεταξύ οργάνων – Ταινία NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip

Δείγμα	ΤΑ επαναληπτικότητα (Log ₁₀ αντίγραφα/mL)	ΤΑ μεταξύ ημερών (Log ₁₀ αντίγραφα/mL)	ΤΑ στο πλαίσιο του συστήματος (Log ₁₀ αντίγραφα/mL)	ΤΑ μεταξύ συστημάτων (Log ₁₀ αντίγραφα/mL)	ΤΑ αναπαραγωγικότητας (Log ₁₀ αντίγραφα/mL)
HSV-1					
1,26 x10 ⁵ αντίγραφα/mL	0,25	0,04	0,26	0,13	0,29
1,26 x10 ⁴ αντίγραφα/mL	0,26	0,08	0,28	0,07	0,28
300 αντίγραφα/mL	0,19	0,08	0,21	0,08	0,23
HSV-2					
1,26 x10 ⁵ αντίγραφα/mL	0,15	0,16	0,22	0,00	0,22
1,26 x10 ⁴ αντίγραφα/mL	0,14	0,18	0,23	0,08	0,24
300 αντίγραφα/mL	0,14	0,20	0,25	0,00	0,25

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Rifai, N., Horvath, A.R., Wittwer, C.T., Tietz, N.W. (Eds.), 2018. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics, Sixth edition. ed. Elsevier, St. Louis, Missouri.
2. Lee, D.H., Zuckerman, R.A., AST Infectious Diseases Community of Practice, 2019. Herpes simplex virus infections in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 33, e13526. <https://doi.org/10.1111/ctr.13526>
3. Reid GE, Lynch JP 3rd, Weigt S, Sayah D, Belperio JA, Grim SA, Clark NM. Herpesvirus Respiratory Infections in Immunocompromised Patients: Epidemiology, Management, and Outcomes. Semin Respir Crit Care Med. 2016 Aug;37(4):603-30. doi: 10.1055/s-0036-1584793. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27486740; PMCID: PMC7171758.
4. Fernandez-Nieto D, Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Burgos-Blasco P, Pindado-Ortega C, Bea-Ardebol S. A case of atypical disseminated herpes simplex virus 1 with hepatitis in a liver transplant recipient: the need for dermatologic evaluation. Dermatol Online J. 2020 Feb 15;26(2):13030/qt3k90n5s9. PMID: 32239894.
5. Rostamzadeh Khameneh Z, Seppehrvand N, Taghizadeh-Afshari A, Motazakker M, Ghafari A, Masudi S. Seroprevalence of herpes simplex virus-2 in kidney transplant recipients: a single-center experience. Iran J Kidney Dis. 2010 Apr;4(2):158-61. PMID: 20404429.
6. 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>
7. US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Ed. Washington,DC: US Government Printing Office, January 2009.
8. World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 3rd ed.Geneva: World Health Organization, 2004.
9. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline — Fourth Edition (M29-A4). Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
10. CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline—Second Edition CLSI Document MM13. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020
11. CLSI. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases. Approved Guideline – Third Edition. CLSI document MM03. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015.
12. CLSI. Quantitative Molecular Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document MM06-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2010.
13. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2012.
14. 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.
15. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2014.
16. CLSI. Metrological Traceability and Its Implementation; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Report EP32-R. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2006.

ΕΜΠΟΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ















Η ονομασία NeuMoDx™ είναι εμπορικό σήμα της NeuMoDx Molecular, Inc.

Η ονομασία TaqMan® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Roche Molecular Systems, Inc.

Η ονομασία Seracare® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της SeraCare Life Sciences, Inc.

Όλες οι υπόλοιπες ονομασίες προϊόντων, τα εμπορικά σήματα και τα κατατεθέντα σήματα που μπορεί να αναφέρονται στο παρόν έγγραφο αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

ΣΥΜΒΟΛΑ

ΣΥΜΒΟΛΟ	ΣΗΜΑΣΙΑ
	Χρήση μόνο με ιατρική συνταγή
	Κατασκευαστής
	Διανομέας
	<i>In vitro</i> διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν
	Αριθμός καταλόγου
	Κωδικός παρτίδας
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα
	Περιορισμός θερμοκρασίας
	Διατηρείτε το προϊόν στεγνό
	Να μην επαναχρησιμοποιείται
	Να μην εκτίθεται στο φως του ήλιου
	Περιέχει επαρκή αριθμό για <n> εξετάσεις
	Ημερομηνία λήξης



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

www.sentinel diagnostics.com



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

+1 888 301 NMDX (6639)

Τεχνική υποστήριξη: support.qiagen.com

Υποβολή αναφορών επαγρύπνησης: support.qiagen.com

Δίπλωμα ευρεσιτεχνίας: www.neumodx.com/patents