



**202400 NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip**  
**UZMANĪBU! Tikai ASV eksportam**



Lietošanai *in vitro* diagnostikā ar NeuMoDx™ 288 un NeuMoDx™ 96 Molecular System

*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™ HSV 1/2 Quant Assay ir automatizēts *in vitro* nukleīnskābju amplifikācijas tests Herpes simplex 1. tipa vīrusa (HSV-1, cilvēka alfa herpesvīrusa 1. tips) DNS un/vai Herpes simplex 2. tipa vīrusa (HSV-2, cilvēka alfa herpesvīrusa 2. tips) DNS kvantitatīvai noteikšanai un diferenciacijai EDTA plazmā transplantācijas pacientiem ar imūndeficītu<sup>1,2</sup>.

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay, ko veic sistēmā NeuMoDx™ 288 Molecular System un NeuMoDx™ 96 Molecular System, ietver automatizētu DNS ekstrahēšanu, lai no parauga materiāla izolētu mērķa nukleīnskābi, un reāllaika PĶR, lai mērķētu uz diviem labi saglabātiem reģioniem HSV-1 un HSV-2 genomos.

Šo analīzi paredzēts izmantot kā palīgīdzekli HSV-1 un/vai HSV-2 DNS līmeņa uzraudzībai EDTA plazmā. Šo analīzi kopā ar klīnisko ainu un citiem slimības gaitas laboratoriskajiem marķieriem paredzēts izmantot HSV-1 un/vai HSV-2 infekcijas klīniskajā ārstēšanā un uzraudzībā.

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay nav paredzēts izmantot kā skrīninga testu, lai noteiktu HSV-1/ HSV-2 DNS klātbūtni asinīs vai asins preparātos.

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay drīkst izmantot apmācīti klīniskās laboratorijas darbinieki, kas ir īpaši apguvuši reāllaika PĶR metodes, *in vitro* diagnostikas procedūras un/vai NeuMoDx™ Molecular Systems lietošanu. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay nav paredzēta paštestēšanai vai pacientu aprūpei.

### KOPSAVILKUMS UN SKAIDROJUMS

Cilvēka pilnasinis, kas paņemtas sterilos asins paņemšanas stobriņos, kuros kā pretsarecēšanas līdzeklis ir EDTA, vai plazmas sagatavošanas stobriņos (Plasma Preparation Tubes, PPT), var izmantot plazmas sagatavošanai. Lai sāktu testēšanu un automātisku apstrādi, plazmu primārajā vai sekundārajā parauga materiāla stobriņā, kas sader ar NeuMoDx™ System, ievieto sistēmā NeuMoDx™ System, izmantojot tam īpaši paredzētu parauga materiālu stobriņu turētāju.

Plazmas parauga materiāla alikvoto daļu 550 µl sajauc ar NeuMoDx™ Lysis Buffer 1, un NeuMoDx™ System automātiski veic visas darbības, kas nepieciešamas, lai ekstrahētu mērķa nukleīnskābi, sagatavotu izolētu DNS reāllaika PĶR amplifikācijai un amplificētu un noteiktu amplifikācijas produktus, ja tādi ir. NeuMoDx™ HSV 1/2 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.

HSV-1 un HSV-2 ir bieži sastopamas infekcijas visā pasaulē. Amerikas Savienotajās Valstīs HSV-1 un HSV-2 seroprevalences ir attiecīgi 58% un 17%. Šo vīrusu pārnese notiek, tieši saskaroties ar inficētu ādu vai inficētiem sekrētiem. Pārnese var rasties subklīniskās vīrusu izdalīšanās periodos, kad simptomu nav<sup>3,4</sup>.

Imūnkompetentu pieaugušo vidū gan HSV-1, gan HSV-2 izraisa dažādas primārās infekcijas, kas saistītas ar gļotādas virsmām. Sindromi pārklājas, bet HSV-1 parasti izraisa orolabiālu herpes slimību, bet HSV-2 izraisa anogenitālu slimību. Abiem sindromiem raksturīgi sāpīgi, pūzņojoši pūslīši skartajā ādā un gļotādas reģionā. Pēc primārās infekcijas HSV-1 un HSV-2 rada sensoro gangliju neironu latento infekciju. Latentā vīrusa reaktivācija izraisa atkārtotu gļotādas slimību. Imūnkompetentiem pieaugušajiem smaga HSV-1 vai HSV-2 slimība parasti nav sastopama. Tomēr var rasties nozīmīgi neiroloģiski sindromi, tostarp Bella paralīze, meningīts un encefalīts, kas ir saistīti ar ievērojamu saslimstību un mirstību, ja netiek nekavējoties ārstēti. Pacientiem ar HSV slimību ar imūnsistēmas traucējumiem visbiežāk attīstās viens no iepriekš aprakstītajiem gļotādas sindromiem, kas rodas latentas infekcijas aktivizēšanās rezultātā<sup>3,4,5</sup>.

Cilvēki ar pavājinātu imūnsistēmu ir pakļauti gan lokālas slimības (piemēram, HSV ezofagīts) paplašināšanās, gan infekcijas izplatīšanas riskam. HSV infekcijas izplatība uz nesaistītiem viscerālajiem orgāniem ir saistīta ar ļoti augstu mirstību, īpaši HSV hepatīta gadījumā<sup>3,4,5</sup>.

### PROCEDŪRAS PRINCIPI

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay sistēmā NeuMoDx™ System analīzei izmanto NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, NeuMoDx™ HSV ½ Calibrators, NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls, NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 un NeuMoDx™ vispārējas lietošanas reaģentus. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay apvieno automatizētu DNS ekstrahēšanu, amplifikāciju un noteikšanu, izmantojot reāllaika PĶR. Plazmas 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 piesaistaatbrīvojušās nukleīnskābes. Mikroloides 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. S.p.A. patentēti sasaldēto žāvētos amplifikācijas reaģentus, kas satur visus elementus, kuri nepieciešami HSV-1/HSV-2 specifisko mērķu un SPC1 mērķa PĶR amplifikācijai. Kad liofilizētie PĶR reaģenti izšķīdināti, sagatavoto PĶR gatavo maisījumu NeuMoDx™ System iepilda kasetnē NeuMoDx™ Cartridge. Kontrolmateriāla un mērķa DNS sekvenču (ja tādas ir) amplifikācija un noteikšana notiek NeuMoDx™ Cartridge PĶR kameras zonā. Kasetnē NeuMoDx™ Cartridge ir paredzēts arī ietvert amplikonu pēc reāllaika PĶR, būtībā novēršot kontaminācijas risku pēc amplifikācijas.

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip genomu mērķi ir attiecīgi US6 un UL45 gēni HSV-1 vīrusam un US6 un UL30 gēni HSV-2 vīrusam. Šos amplificētos mērķus nosaka reāllaikā, izmantojot hidrolīzes zondes ķīmiju (ko parasti sauc par TaqMan® ķīmiju), kurā tiek izmantotas amplifikoniem 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 komplektu. Taq DNS polimerāzei pagarinot praimeru un sintezējot jauno pavedienu, Taq DNS polimerāzes 5'–3' eksonukleāzes aktivitāte noārda zondi, kas ir piesaistījies pie matricē. 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>6</sup>.

TaqMan® zondes, kas iezīmētas ar fluoroforiem 5' galā un dzēsēju 3' galā, tiek izmantotas, lai noteiktu HSV-1 DNS, HSV-2 DNS un SPC1 DNS. NeuMoDx™ System programmatūra uzrauga 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 vai ziņo, ja aprēķinātā koncentrācija ir ārpus lineārā diapazona.

### REAĢENTI/PALĪGMATERIĀLI

#### Nodrošinātais materiāls

REF	Saturs	Testi vienībā	Testu skaits iepakojumā
202400	<b>NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip</b> <i>Saldēti sausi PQR reaģenti, kas satur HSV-1 specifiskas TaqMan® zondes un praimerus, HSV-2 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>
800900	<b>NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators</b> <i>HSV-1 un HSV-2 augšējo un apakšējo vērtību sauso kalibratoru komplekti standarta līknes noteikšanai.</i>
900901	<b>NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls</b> <i>Vienreizlietojami HSV-1 un HSV-2 pozitīvu sauso kontrolmateriālu un negatīvu kontrolmateriālu komplekti NeuMoDx™ HSV-1/2 Quant Assay ikdienas derīguma noteikšanai</i>
400400	<b>NeuMoDx™ Lysis Buffer 1</b>
400100	<b>NeuMoDx™ Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx™ Release Reagent</b>
100100	<b>NeuMoDx™ Cartridge</b>
235903	<b>Hamilton CO-RE uzgaļi (300 µl) ar filtriem</b>
235905	<b>Hamilton CO-RE uzgaļi (1000 µl) ar filtriem</b>

Informāciju par reaģentiem un palīgmateriāliem skatiet atbilstošajā lietošanas pamācībā

#### Nepieciešamie piederumi

**NeuMoDx™ 288 Molecular System** (REF 500100) vai **NeuMoDx™ 96 Molecular System** (REF 500200).  
**NeuMoDx System Software** versija 1.9.2.6 vai jaunāka.

### BRĪDINĀJUMI UN PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip ir paredzēta lietošanai in vitro diagnostikā tikai ar NeuMoDx™ Systems.
- Pirms testa veikšanas izlasiet visus komplektam pievienotajā pamācībā iekļautos norādījumus.
- Reaģentus un palīgmateriālus nedrīkst lietot pēc norādītā derīguma termiņa beigām.
- Reaģentus nedrīkst lietot, ja drošības noslēgs ir saplīsis vai saņemšanas brīdī iepakojums ir bojāts.
- Palīgmateriālus un reaģentus nedrīkst lietot, ja saņemšanas brīdī aizsargmaisīņš ir atvērts vai saplīsis.
- Nejauciet amplifikācijas reaģentus no citiem tirdzniecības komplektiem.

- Nelietojiet atkārtoti. Glabājiet visas NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips testa strēmelītes to alumīnija iepakojumos, sargājot no gaismas un mitruma.
- Jābūt pieejamai derīgai testa kalibrācijai, ko ģenerē, apstrādājot augšējo un apakšējo vērtību kalibratorus no NeuMoDx™ HSV-1/2 Calibrators (REF 800900), tikai pēc tam var iegūt testu rezultātus klīniskajiem paraugiem.
- NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls (REF 900901) jāapstrādā ik pēc 24 stundām visu testēšanas laiku ar NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip.
- Minimālais parauga materiāla tilpums ir atkarīgs no stobriņa izmēra, parauga materiālu turētāja un parauga materiāla tilpuma, kā definēts tālāk. Ja tilpums ir mazāks par norādīto minimālo tilpumu, var rasties kļūda „Quantity Not Sufficient” (Daudzums nav pietiekams).
- Ja izmanto parauga materiālus, kas glabāti neatbilstošā temperatūrā, vai pēc norādītā glabāšanas laika, iegūtie rezultāti var būt nederīgi vai kļūdaini.
- Nepieļaujiet neviena reaģenta un palīgmateriāla kontamināciju ar mikrobiem vai dezoksiribonukleāzi (Dnāzi). Lietojot sekundāros parauga materiālu stobriņus, ieteicams izmantot sterilas DNāzi nesaturējošas 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 NeuMoDx™ Cartridges no bioloģiski bīstamo atkritumu konteinera (NeuMoDx™ 288 Molecular System) vai bioloģiski bīstamo atkritumu tvertnes (NeuMoDx™ 96 Molecular System). NeuMoDx™ Cartridge ir izveidota tā, lai nepieļautu kontamināciju.
- Ja laboratorijā veic arī PQR testus ar atvērtiem stobriņiem, jāuzmanās, lai nepiesārņotu NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, testēšanai nepieciešamos papildu palīgmateriālus un reaģentus, individuālos aizsardzības līdzekļus, piemēram, cimdus un laboratorijas uzsvarčus, kā arī NeuMoDx™ System.
- Rīkojoties ar NeuMoDx™ reaģentiem un palīgmateriāliem, jāvalkā tīri nitrila cimdi bez pulvera. Jāuzmanās, lai nepieskartos NeuMoDx™ Cartridge augšējai virsmai, NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip vai NeuMoDx™ Extraction Plate folijas noslēgvirsmas vai NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 konteinera augšējai virsmai; rīkojoties ar palīgmateriāliem un reaģentiem, drīkst pieskarties tikai sānu virsmām.
- Drošības datu lapas (DDL) katram reaģentam (attiecīgā gadījumā) ir pieejamas tīmekļa vietnē [www.neumodx.com/client-resources](http://www.neumodx.com/client-resources).
- Vertikāla josla teksta malā norāda izmaiņas salīdzinājumā ar iepriekšējo lietošanas instrukcijas versiju.
- Pēc testa veikšanas rūpīgi nomazgājiet rokas.
- Vietas nedrīkst iesūkt pipetē ar muti. Nesmēķēt, nedzert un neēst vietās, kur darbojas ar parauga materiāliem vai reaģentiem.
- Ar parauga materiāliem vienmēr jārīkojas tā, it kā tie būtu inficēti, un saskaņā ar drošām laboratorijas procedūrām, piemēram, tām, kas aprakstītas saskaņā ar OSHA standartu par patogēniem, ko pārnēsā ar asinīm<sup>7</sup>. Materiāliem, kuri satur infekcijas izraisītājus vai par kuriem ir aizdomas, ka tie satur infekcijas izraisītājus, jāizmanto bioloģiskās drošības 2. līmenis<sup>8</sup> vai cita piemērota bioloģiskās drošības prakse<sup>9,10</sup>.
- Neizlietotie reaģenti un atkritumi jālikvidē saskaņā ar valsts, federālajiem, pašvaldības, pavalsts un vietējiem noteikumiem. Ievērojiet drošības datu lapā (DDL) sniegtos ieteikumus.

### PRODUKTA GLABĀŠANA, APIEŠANĀS AR TO UN STABILITĀTE

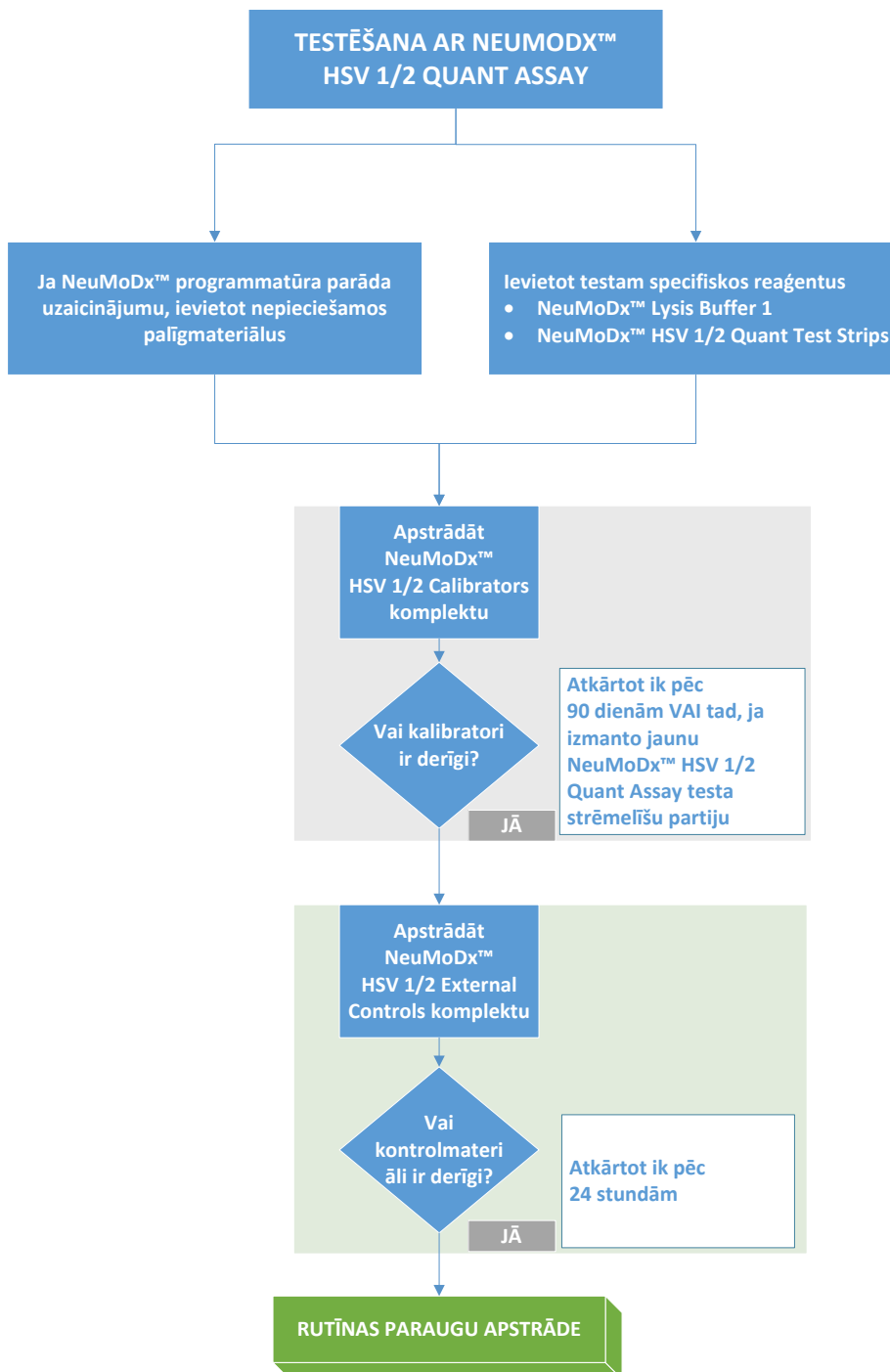
- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips strēmelītes ir stabilas primārajā iepakojumā temperatūrā no 15 līdz 30 °C līdz derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz tiešā produkta marķējuma.
- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip, kas ievietota sistēmā NeuMoDx™ System, ir stabila 32 dienas; NeuMoDx™ System programmatūra parādīs uzaicinājumu izņemt testa strēmelītes, kas sistēmā NeuMoDx™ System bijušas ilgāk par 32 dienām, tad būs jāatver (jāizņem strēmelītes no maisiņa) un jāievieto sistēmā NeuMoDx™ System jaunas NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips strēmelītes. Ievietojot testa strēmelīšu turētājā strēmelītes, nenoņemiet no tām alumīnija foliju.
- NeuMoDx™ HSV1/2 kalibratori un kontrolmateriāli nav infekciozi, taču pēc lietošanas tie jāizmet kopā ar laboratorijas bioloģiski bīstamajiem atkritumiem, jo tie satur mērķa materiālu, kas var izraisīt kontamināciju, ja neapietas pareizi.

### PARAUGA MATERIĀLA PAŅEMŠANA, TRANSPORTĒŠANA UN GLABĀŠANA

1. Ar visiem parauga materiāliem jāapietas tā, it kā tie varētu pārnest infekcijas izraisītājus.
2. Nesasaldējiet pilnasinis vai plazmas parauga materiālus, kas tiek glabāti primārajos stobriņos.
3. Lai sagatavotu plazmas parauga materiālus, pilnasinis jāņem sterilos stobriņos, kā antikoagulantu izmantojot EDTA. Jārīkojas atbilstīgi parauga materiāla paņemšanas stobriņa ražotāja norādījumiem.
4. Pilnasinis, kas paņemtas iepriekš norādītajās ierīcēs, pirms plazmas sagatavošanas var glabāt un/vai transportēt līdz 24 stundām no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā. Paraugi jāgatavo atbilstīgi ražotāja norādījumiem.
5. Sagatavotus plazmas parauga materiālus sistēmā NeuMoDx™ System var glabāt līdz 24 stundām pirms apstrādes. Ja nepieciešams papildu glabāšanas laiks, parauga materiālus ieteicams atdzesēt vai sasaldēt kā sekundārās alikvotās daļas.
6. Sagatavoti plazmas parauga materiāli jāglabā no 2 līdz 8 °C temperatūrā ne ilgāk kā 8 dienas pirms testēšanas un ne ilgāk kā 24 stundas istabas temperatūrā.
7. Sagatavotus parauga materiālus pirms apstrādes var glabāt <-20 °C temperatūrā līdz 8 nedēļām; paraugus pirms lietošanas nedrīkst pakļaut vairāk kā 2 sasaldēšanas/atkausēšanas cikliem:
  - a. Ja paraugi ir sasaldēti, jānogaida, līdz paraugi istabas temperatūrā (15–30 °C) pilnībā atkūst, pēc tam tie jāsamaisa virpuļmikserī, lai iegūtu vienmērīgi izkliedētu paraugu.
  - b. Kad sasaldētie paraugi atkusuši, tie jātestē 24 stundu laikā.
8. Ja parauga materiālus pārvadā, tie jāiepako un jāmarķē saskaņā ar piemērojamiem valsts un/vai starptautiskajiem noteikumiem.

9. Parauga materiāli skaidri jāmarķē un jānorāda, ka parauga materiāli ir paredzēti HSV-1 un/vai HSV-2 testēšanai.
10. Pārejiet pie sadaļas *Testa sagatavošana*.

Vispārīgā NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay lietošanas procedūra ir apkopota 1. attēlā.



1. attēls. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay lietošanas darbplūsmas.

### LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

#### Testa sagatavošana

Plazmas paraugus var testēt ar NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay tieši no primārajiem asins paņemšanas stobriņiem vai no parauga materiālu alikvotajām daļām sekundārajos stobriņos.

1. 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 piemērotā parauga materiālu stobriņu turētājā.
2. Ja plazmas 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 definēts 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.
3. Plazmas paraugiem sekundārajā stobriņā materiāla alikvoto daļu pārnēsiet ar NeuMoDx™ System saderīgā parauga materiāla stobriņā ar svītrkodu atbilstoši tālāk definētajiem tilpumiem:

Parauga materiālu stobriņu turētājs	Stobriņa lielums	Minimālais nepieciešamais parauga materiāla tilpums
32 parauga materiālu stobriņu turētājs	diametrs 11–14 mm, augstums 60–120 mm	750 µl
24 parauga materiālu stobriņu turētājs	diametrs 14,5–18 mm, augstums 60–120 mm	1100 µl
Maza tilpuma parauga materiālu stobriņu turētājs	1,5 ml mikrocentrifūgas stobriņš ar konisku apakšu	650 µl

#### NeuMoDx™ System darbība

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

1. Atbilstoši vēlamajam parauga materiāla stobriņa veidam ievietojiet testa pasūtījumu sistēmā NeuMoDx™ System.
2. Nogrieziet NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips alumīnija maisiņus vietā, kas apzīmēta ar sānu iegriezumiem.
3. Izņemiet strēmelītes no maisiņiem tieši pirms lietošanas.
4. Pirms maisiņu lietošanas vienmēr pārliedcinieties, vai tie ir pienācīgi aizvērti un tajos atrodas desikanta maisiņš. Izmantojiet tikai nebojātus maisiņus.
5. Izmetiet alumīnija maisiņus un to saturu, ja desikanta maisiņš maina krāsu no oranžas uz zaļu.
6. Piepildiet vienu vai vairākus turētājus NeuMoDx™ System Test Strip turētāju(-us) ar testa strēmelīti(-ēm) NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip un izmantojiet skārienekrānu, lai testa strēmelīšu turētāju(-us) ievietotu sistēmā NeuMoDx™ System.
7. Ja NeuMoDx™ System programmatūra parāda uzaicinājumu, NeuMoDx™ System palīgmateriālu turētājos ievietojiet nepieciešamos palīgmateriālus un izmantojiet skārienekrānu, lai turētājus ievietotu 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, apstrādājiet kalibratorus (REF 800900) un/vai ārējos kontrolmateriālus (REF 900901) pēc vajadzības. Papildinformācija par kalibratoriem un kontrolmateriāliem atrodama sadaļā Rezultātu apstrāde.
10. Ievietojiet kalibratoru/kontrolmateriālu stobriņu(-us) standarta 32 stobriņu turētājā un visiem stobriņiem noteikti noņemiet vāciņus.
11. Parauga materiālu stobriņu turētāju(-us) ievietojiet automātiskās ievietošanas ierīces plauktā un izmantojiet skārienekrānu, lai turētāju(-us) ievietotu sistēmā NeuMoDx™ System. Tādējādi sāksies ievietoto parauga materiālu apstrāde ar norādīto(-ajiem) testu(-iem), pieņemot, ka sistēmā ir derīgs testa pasūtījums.

### IEROBEŽOJUMI

- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip var izmantot tikai ar NeuMoDx™ Systems.
- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip darbības efektivitāte ir noteikta plazmas parauga materiāliem, kas sagatavoti no pilnasinīm, tās paņemot stobriņā ar EDTA kā antikoagulantu. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip lietošana ar citu veidu parauga materiāliem nav novērtēta, un testa darbības efektivitātes raksturlielumi citu veidu parauga materiāliem nav zināmi.
- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay nedrīkst izmantot paraugiem, kas iegūti no heparinizētiem cilvēkiem.
- HSV-1 un/vai HSV-2 DNS noteikšana ir atkarīga no organisma skaita paraugā, tāpēc rezultātu ticamība ir atkarīga no parauga materiālu pareizas paņemšanas, lietošanas un glabāšanas.
- Kļūdainu rezultātu iemesls var būt parauga materiālu nepareiza paņemšana, lietošana, glabāšana, tehniska kļūme vai parauga materiālu stobriņu sajaukšana. Turklāt kļūdaini negatīvi rezultāti iespējami tad, ja vīrusa daļiņu skaits paraugā ir zem NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay noteikšanas robežas.
- Strādāt ar NeuMoDx™ System drīkst tikai darbinieki, kas ir apmācīti NeuMoDx™ System lietošanā.
- Ja HSV-1, HSV-2 un SPC1 mērķis neamplificē, tiek ziņots nederīgs rezultāts (Indeterminate (Neskaidrs) vai Unresolved (Neatrisināts)), un tests ir jāatkārto.
- Ja pirms parauga apstrādes beigām rodas sistēmas kļūda, tiek ziņots „No Result” (Nav rezultāta), un tests ir jāatkārto.
- Ja NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay rezultāts ir Positive (Pozitīvs), bet kvantitatīvās noteikšanas vērtība pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas robežas, NeuMoDx™ System ziņos, vai noteiktais HSV-1 un/vai HSV-2 DNS bija zem kvantitatīvās noteikšanas apakšējās robežas (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) vai virs kvantitatīvās noteikšanas augšējās robežas (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
- Ja noteiktais HSV-1 un/vai HSV-2 DNS ir virs ULoQ, NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay var atkārtot ar sākotnējā parauga materiāla atšķaidītu alikvoto daļu. Ieteicams atšķaidījums attiecībā 1:100 vai 1:1000 HSV-1 un HSV-2 DNS negatīvā plazmā vai atšķaidītājā Basematrix 53 Diluent (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA). Sākotnējā parauga materiāla koncentrāciju sistēma automātiski aprēķinās šādi: sākotnējā parauga materiāla koncentrācija =  $\log_{10}$  (atšķaidījuma koeficients) + atšķaidītā parauga ziņotā koncentrācija, ja vien pirms atkārtotās testēšanas atšķaidījuma koeficients būs pareizi atlasīts programmatūrā.
- PQR inhibitoru gadījuma rakstura klātbūtne plazmā var izraisīt sistēmas kvantitatīvās noteikšanas kļūdu; ja tā noticis, testu ieteicams atkārtot ar to pašu parauga materiālu, kas atšķaidīts atšķaidītājā Basematrix attiecībā 1:10 vai 1:100.
- Pozitīvs rezultāts ne vienmēr liecina par dzīvotspējīgu organisma klātbūtni. Tomēr pozitīvs rezultāts norāda uz HSV-1 un/vai HSV-2 DNS klātbūtni.
- Delēcija vai mutācijas saglabātajos reģionos, uz ko mērķē NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay, var ietekmēt noteikšanu, vai var iegūt kļūdainu rezultātu, izmantojot NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip.
- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay iegūtie rezultāti jāizmanto kā papildinājums klīniskajiem novērojumiem un citai ārstam pieejamajai 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™ HSV 1/2 Quant Assay rezultātus automātiski ģenerē NeuMoDx™ System programmatūra, izmantojot lēmumu algoritmu un rezultātu apstrādes parametrus, kas norādīti NeuMoDx™ HSV 1/2 analīzes definīcijas failā (HSV1/2 ADF versija 4.0.0). Ziņotais NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay rezultāts atbilstoši mērķa amplifikācijas statusam un parauga apstrādes kontrolmateriālam var būt šāds: Negative (Negatīvs), Positive (Pozitīvs) ar ziņotu HSV-1 un/vai HSV-2 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 ADF rezultātu apstrādes algoritmu, kas apkopots 1. tabulā.

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip testa rezultāti jāinterpretē kopā ar citiem iegūtajiem klīniskajiem un laboratoriskajiem datiem.

1. tabula. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay rezultātu interpretācijas kopsavilkums

Rezultāts	HSV-1/HSV-2	Paraugu apstrādes kontrolmateriāls (SPC1)	Rezultāta interpretēšana
Positive (Pozitīvs) ar ziņotu koncentrāciju	Amplified (Amplificēts) $2,05 \leq [\text{HSV-1}] \leq 6,0 \log_{10}$ kopijas/ml	Amplified (Amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)	HSV-1 DNS noteikts kvantitatīvās noteikšanas diapazonā
	Amplified (Amplificēts) $1,78 \leq [\text{HSV-2}] \leq 6,0 \log_{10}$ kopijas/ml	Amplified (Amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)	HSV-2 DNS noteikts kvantitatīvās noteikšanas diapazonā
Positive (Pozitīvs), virus kvantitatīvās noteikšanas augšējās robežas [Upper Limit of Quantitation, ULoQ]	Amplified (Amplificēts) $[\text{HSV-1}] > 6,0 \log_{10}$ kopijas/ml	Amplified (Amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)	HSV-1 DNS noteikts virus kvantitatīvās noteikšanas diapazonā
	Amplified (Amplificēts) $[\text{HSV-2}] > 6,0 \log_{10}$ kopijas/ml	Amplified (Amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)	HSV-2 DNS noteikts virus kvantitatīvās noteikšanas diapazonā
Positive (Pozitīvs), zem kvantitatīvās noteikšanas apakšējās robežas [Lower Limit of Quantitation, LLoQ]	Amplified (Amplificēts) $[\text{HSV-1}] < 2,05 \log_{10}$ kopijas/ml	Amplified (Amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)	HSV-1 DNS noteikts zem kvantitatīvās noteikšanas diapazonā
	Amplified (Amplificēts) $[\text{HSV-2}] < 1,78 \log_{10}$ kopijas/ml	Amplified (Amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)	HSV-2 DNS noteikts zem kvantitatīvās noteikšanas diapazonā
Negative (Negatīvs)*	Not Amplified (Nav amplificēts)	Amplified (Amplificēts)	HSV-1/HSV-2 DNS nav noteikts
Indeterminate (Neskaidrs)	Not Amplified (Nav amplificēts), System Error Detected (Konstatēta sistēmas kļūda), Sample Processing Completed (Parauga apstrāde pabeigta)		Visi mērķa rezultāti bija nederīgi; paraugu testēt atkārtoti†
No Result (Nav rezultāta)	Not Amplified (Nav amplificēts), System Error Detected (Konstatēta sistēmas kļūda), Sample Processing Aborted (Parauga apstrāde pārtraukta)		Parauga apstrāde tika pārtraukta; paraugu testēt atkārtoti†
Unresolved (Neatrisināts)	Not Amplified (Nav amplificēts), No System Error Detected (Nav konstatētu sistēmas kļūdu)		Visi mērķa rezultāti bija nederīgi; paraugu testēt atkārtoti†

\* Tāpat kā citiem testiem, negatīvi rezultāti neizslēdz HSV-1 un/vai HSV-2 infekciju.

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

### Testa aprēķini

- Paraugiem, kas atbilst NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay, kvantitatīvās noteikšanas diapazonam, HSV-1 DNS un HSV-2 DNS koncentrāciju paraugos aprēķina, izmantojot relatīvās saglabātās standarta līknes kopā ar kalibrācijas koeficientu.
  - Kalibrācijas koeficientu katram mērķim aprēķina atbilstīgi rezultātiem, kas iegūti, apstrādājot NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators, lai noteiktu standarta līknes derīgumu konkrētai NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip partijai konkrētā NeuMoDx™ System.
  - Kalibrācijas koeficients ir iekļauts HSV-1 DNS un HSV-2 DNS koncentrācijas galīgajā noteikšanā.
- NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay rezultāti tiek ziņoti mērvienībā  $\log_{10}$  kopijas/ml un kopijas/ml.
- Nezināmu paraugu iegūtais kvantitatīvās noteikšanas rezultāts ir izsekojams atbilstoši EDX HSV-1 verifikācijas panelim un HSV-2 verifikācijas panelim (precīza diagnostika), abi kvantificēti ar digitālā piliena PQR (ddPCR).

### Testa kalibrēšana

Lai kvantitatīvi noteiktu HSV-1 DNS un/vai HSV-2 DNS parauga materiālos, nepieciešama derīga kalibrēšana atbilstīgi standarta līknei. Lai ģenerētu derīgus rezultātus, tests jākalibrē gan HSV-1, gan HSV-2, izmantojot NeuMoDx™ Molecular, Inc. piegādātus kalibrаторus.

### Kalibratori

- Kalibratori NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators tiek piegādāti komplektā (REF 800900) un sastāv no sausas sintētiskās HSV-1 DNS un HSV-2 DNS granulas un specifiskā buferšķīduma.
- HSV-1/ HSV-2 kalibratoru komplekts jāapstrādā ar katru jaunu NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips partiju vai tad, ja sistēmā NeuMoDx™ System augšupielādē jaunu HSV-1/ HSV-2 analīzes definīcijas failu, ja pašreizējā kalibratoru komplekta derīguma termiņš ir beidzies (pašlaik 90 dienas) vai modificēta NeuMoDx™ System programmatūra.
- NeuMoDx™ System programmatūra lietotāju informēs, kad būs jāapstrādā kalibratori; jaunu testa strēmelišu partiju nevarēs izmantot testēšanai, kamēr kalibratori nebūs sekmīgi apstrādāti.

4. Ja ir jāapstrādā jauns HSV-1/HSV-2 kalibratoru komplekts, pirms testa veikšanas izlasiet visus NeuMoDx™ HSV 1/2 Calibrators pamācībā sniegtos norādījumus.
5. Tālāk aprakstīts, kā tiek noteikts kalibrācijas derīgums:
  - a. Lai noteiktu katras līknes derīgumu, ir jāģenerē divi kalibrēšanas koeficienti, viens HSV-1 un otrs HSV-2, apstrādājot divu kalibratoru komplektu katram mērķim — augšējam un apakšējam.
  - b. Lai ģenerētu derīgus rezultātus, vismaz 2 atkārtojumu rezultātiem no 3 atkārtojumiem jāatbilst iepriekšdefinētajiem parametriem. Apakšējās vērtības kalibrators nominālais mērķis ir 3,12 log<sub>10</sub> kopijas/ml, bet augšējās vērtības kalibrators nominālais mērķis ir 5,12 log<sub>10</sub> kopijas/ml gan HSV-1, gan HSV-2 kalibratoru komplektiem.
  - c. Lai ņemtu vērā paredzamās atšķirības starp testa strēmelišu partijām, aprēķina kalibrācijas koeficientu; šo kalibrācijas koeficientu izmanto galīgās HSV-1 un/vai HSV-2 koncentrācijas noteikšanai.
6. Ja viena vai abu kalibratoru derīguma pārbaude nav sekmīga, atkārtoti apstrādājiet nesekmīgo(-os) kalibratoru(-us), izmantojot jaunu flakonu. Ja derīguma pārbaude nav sekmīga vienam kalibratoram, var atkārtot tikai nesekmīgā kalibratora pārbaudi, jo sistēma neprasa, lai lietotājs vēlreiz analizētu abus kalibratorus.
7. Ja kalibratora(-u) derīguma pārbaude nav sekmīga divreiz pēc kārtas, sazinieties ar QIAGEN tehnisko atbalstu.

### Kvalitātes kontrole

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

### Ārējie kontrolmateriāli

1. HSV-1 un HSV-2 ārējos kontrolmateriālus (REF 900901) nodrošina NeuMoDx™. Pozitīvie kontrolmateriāli satur sausu sintētisku HSV-1 un HSV-2 DNS granulu. Negatīvais kontrolmateriāls ir buferšķīdums.
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 HSV 1/2 External Controls komplektam pievienotajā pamācībā.
4. Izmantojot skārienekrānu un automātiskās ievietošanas ierīces plauktā ievietotu parauga materiālu stobriņu turētāju, pozitīvo un negatīvo kontrolmateriālu flakonus ievietojiet sistēmā NeuMoDx™ System. NeuMoDx™ System atpazīs svītrkodu un sāks ārējo kontrolmateriālu 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 HSV-1 un HSV-2 pozitīvs rezultāts, bet ar negatīvo kontrolmateriālu jāiegūst HSV-1 un HSV-2 negatīvs rezultāts.
6. Tālāk aprakstīts, kā jārikojas, ja ārējo kontrolmateriālu rezultāti nav atbilstoši:
  - a. Pozitīvs testa rezultāts, kas ziņots par negatīva kontrolmateriāla paraugu, liecina par parauga materiāla kontaminācijas problēmu; lai noskaidrotu galveno cēloni, jāpārbauda laboratoriju kvalitātes kontroles procedūras. Paraugu sagatavošanai, darbam ar kontrolmateriāliem un reāllaika PĶR iestatīšanai jānotiek atsevišķās vietās. Papildu padomus par problēmu novēršanu skatiet *NeuMoDx 288 vai 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā*.
  - b. Negatīvs testa rezultāts, kas ziņots par pozitīva kontrolmateriāla paraugu, var liecināt par problēmu saistībā ar reaģentu vai iekārtu.
  - c. Abos iepriekš minētajos gadījumos vai ja rezultāts ir No Result (NR) (Nav rezultāta), Unresolved (Neatrisināts) (UNR) vai Indeterminate (Neskaidrs) (IND), nesekmīgā rezultāta kontrolmateriāls(-i) jāapstrādā atkārtoti, izmantojot svaigi sagatavotus to kontrolmateriālu flakonus, kuru derīguma tests bija nesekmīgs.
  - d. Ja pozitīva NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls rezultāts aizvien ir negatīvs, sazinieties ar QIAGEN tehnisko atbalstu.
  - e. Ja negatīva NeuMoDx™ HSV 1/2 External Controls rezultāts aizvien ir pozitīvs, mēģiniet likvidēt visus iespējamās kontaminācijas avotus, tostarp nomainiet VISUS reaģentus, tikai pēc tam sazinieties ar QIAGEN tehnisko atbalstu.
7. Ja ar ārējiem kontrolmateriāliem neiegūst paredzamos rezultātus, jāatkārto testēšana ar pozitīvo un negatīvo kontrolmateriālu komplektu. Paraugi netiks apstrādāti, kamēr sistēma nebūs apstrādājusi derīgu ārējo kontrolmateriālu komplektu. Gadījumā, ja paraugi tiek apstrādāti, kamēr beidzas ārējo kontrolmateriālu derīguma termiņš, sistēmas izpildei būs nepieciešams derīgs ārējo kontrolmateriālu komplekts. Ja ārējo kontrolmateriālu komplekts nedod derīgus rezultātus, parauga rezultāti netiks paziņoti.

### Paraugu apstrādes (iekšējie) kontrolmateriāli

Platē NeuMoDx™ Extraction Plate ir iestrādāts eksogēns paraugu apstrādes kontrolmateriāls (Sample Process Control, SPC1), kas ir pakļauts visam nukleīnskābes ekstrahēšanas un reāllaika PĶR amplifikācijas procesam katram paraugam/kontrolmateriālam/kalibratoram. Katrā testa strēmeliņā NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip ir iekļauti arī SPC1 specifiski praimeris un zonde, tādējādi daudzkārtīgas reāllaika PĶR ceļā ir iespējama SPC1 klātbūtnes un mērķa HSV-1 un HSV-2 DNS (ja tāda ir) noteikšana. SPC1 amplifikācijas noteikšana ļauj NeuMoDx™ System programmatūrai pārraudzīt DNS ekstrahēšanas un PĶR amplifikācijas procesu efektivitāti.

### Nederīgi rezultāti

Ja sistēmā NeuMoDx™ System veiktas NeuMoDx™ HSV 1/2 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). Tests jāatkārto, lai iegūtu derīgu rezultātu.

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



Rezultāts No Result (Nav rezultāta) tiek ziņots, ja tiek konstatēta NeuMoDx sistēmas kļūda, un parauga apstrāde tiek pārtraukta. Ja rezultāts ir No Result (Nav rezultāta), ieteicama atkārtota testēšana.

Rezultāts UNR tiek ziņots, ja nav konstatēts mērķis un nav HSV-1 DNS, HSV-2 DNS vai SPC1 amplifikācijas, kas liecina par iespējamu reaģenta kļūdu vai inhibitoru klātbūtni. Ja ir paziņots UNR rezultāts, kā pirmā darbība var būt atkārtota testēšana. Ja atkārtota testēšana nav sekmīga, jebkādas parauga inhibīcijas efektu mazināšanai var izmantot atšķaidītu parauga materiālu (sīkākus norādījumus skatiet ierobežojumu sadaļā).

Skatiet NeuMoDx 288 Molecular System operatora rokasgrāmatu (daļas Nr.: 40600108) vai NeuMoDx 96 Molecular System operatora rokasgrāmatu (daļas Nr.: 40600317), lai uzzinātu kļūdu kodus, kas var būt saistīti ar nederīgiem rezultātiem.

### DARBĪBAS EFEKTIVITĀTES RAKSTURLIELUMI<sup>11,12,16</sup>

#### Analītiskais jutīgums — noteikšanas robeža<sup>13</sup>

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay analītiskais jutīgums tika raksturots, testējot EDX HSV-1 Verification Panel (precīza diagnostika) un HSV-2 Verification Panel (precīza diagnostika) atšķaidījumu sēriju HSV-1/HSV-2 negatīvos plazmas paraugos, lai noteiktu noteikšanas robežu (Limit of Detection, LoD) sistēmās NeuMoDx™ System. LoD tika definēts kā tuvākais mērķa līmenis, kas eksperimentāli noteikts virs koncentrācijas, kas noteikta probita analīzē ar 95% ticamības intervālu (Confidence Interval, CI). Pētījumu veica 3 dienas vairākās sistēmās ar vairākām NeuMoDx™ reaģentu partijām. Katrā sistēmā tika apstrādāti 42 atkārtojumi katrā atšķaidījuma līmenī (pozitīvi paraugi) un 8 atkārtojumi negatīviem paraugiem dienā. Noteikšanas rādītāji ir apkopoti 2. tabulā un 3. tabulā.

**2. tabula.** NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay LoD pozitīvi noteikšanas rādītāji

HSV-1					HSV-2				
Mērķa koncentrācija [kopijas/ml]	Mērķa koncentrācija [log <sub>10</sub> kopijas/ml]	Derīgu testu skaits	Pozitīvo skaits	Noteikšanas rādītājs	Mērķa koncentrācija [kopijas/ml]	Mērķa koncentrācija [log <sub>10</sub> kopijas/ml]	Derīgu testu skaits	Pozitīvo skaits	Noteikšanas rādītājs
160	2,20	42	40	95,24%	100	2,00	42	41	97,62%
100	2,00	42	40	95,24%	60	1,78	41	39	95,12%
80	1,90	42	35	83,33%	40	1,60	42	40	95,24%
40	1,60	38	26	68,42%	20	1,30	42	27	64,29%
NEG.	0,00	20	0	0%	NEG.	0,00	24	0	0%

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay LoD tika noteikts ar probita analīzi: 114 kopijas/ml (2,05 log<sub>10</sub> kopijas/ml) (95% ticamības intervāls: no 93,5 līdz 133,7 kopijas/ml) HSV-1 un 56 kopijas/ml (1,75 log<sub>10</sub> kopijas/ml) (95% ticamības intervāls: no 44,7 līdz 66,2 kopijas/ml) HSV-2.

HSV-1 LoD koncentrācija (114 kopijas/ml) tika apstiprināta ar trāpījumu procenta analīzi izolātiem no dažādiem ģeogrāfiskiem apgabaliem: Āzijas, Eiropas, Āfrikas un Ziemeļamerikas (3. tabula).

**3. tabula.** Trāpījumu procenta analīze dažādiem ģeogrāfiskiem HSV-1 izolātiem, kas apstiprina noteikšanas apakšējo robežu. Testētais koncentrācijas līmenis: 114 kopijas/ml.

Ģeogrāfiskā apgabala izolāts	Derīgi testi	Noteiktie paraugi	Noteikšanas rādītājs
Ziemeļamerika	24	24	100
Eiropa	24	24	100
Āzija	24	24	100
Āfrika	24	24	100

#### Analītiskais jutīgums — kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža un kvantitatīvās noteikšanas augšējā robeža<sup>13</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 SAK ≤1,0. Lai noteiktu LLoQ un ULoQ, aprēķināja summāro analīzes kļūdu (SAK) katrai HSV-1 un HSV-2 mērķa koncentrācijai, kurai ziņota >95% noteikšana noteikšanas robežas testēšanā. SAK ir definēta šādi:

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

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

Apkopotie rezultāti HSV-1/HSV-2 plazmas paraugu materiālu 5 līmeņiem, kas izmantoti LLoQ/ULoQ pētījumā, ir skatāmi 4. un 5. tabulā. Pamatojoties uz šo datu kopu un iepriekš noteikto LoD, tika noteikts, ka LLoQ un ULoQ ir 114 kopijas/ml (2,05 log<sub>10</sub> kopijas/ml) un 1,26x10<sup>6</sup> kopijas/ml (šeit noapaļots uz 6 log<sub>10</sub> kopijas/ml) HSV-1, un 60 kopijas/ml (1,78 log<sub>10</sub> kopijas/ml) un 1,19x10<sup>6</sup> kopijas/ml (šeit noapaļots uz 6 log<sub>10</sub> kopijas/ml) HSV-2.

4. tabula. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip; HSV-1 ULoQ un LLoQ, ar novirzi un SAK

Mērķa konc. [kopijas/ml]	Mērķa konc. [log <sub>10</sub> kopijas/ml]	Vidējā konc. [log <sub>10</sub> kopijas/ml]	Noteikšana (%)	SN	Novirze	SAK
1,26x10 <sup>6</sup>	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

5. tabula. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip; HSV-2 ULoQ un LLoQ, ar novirzi un SAK

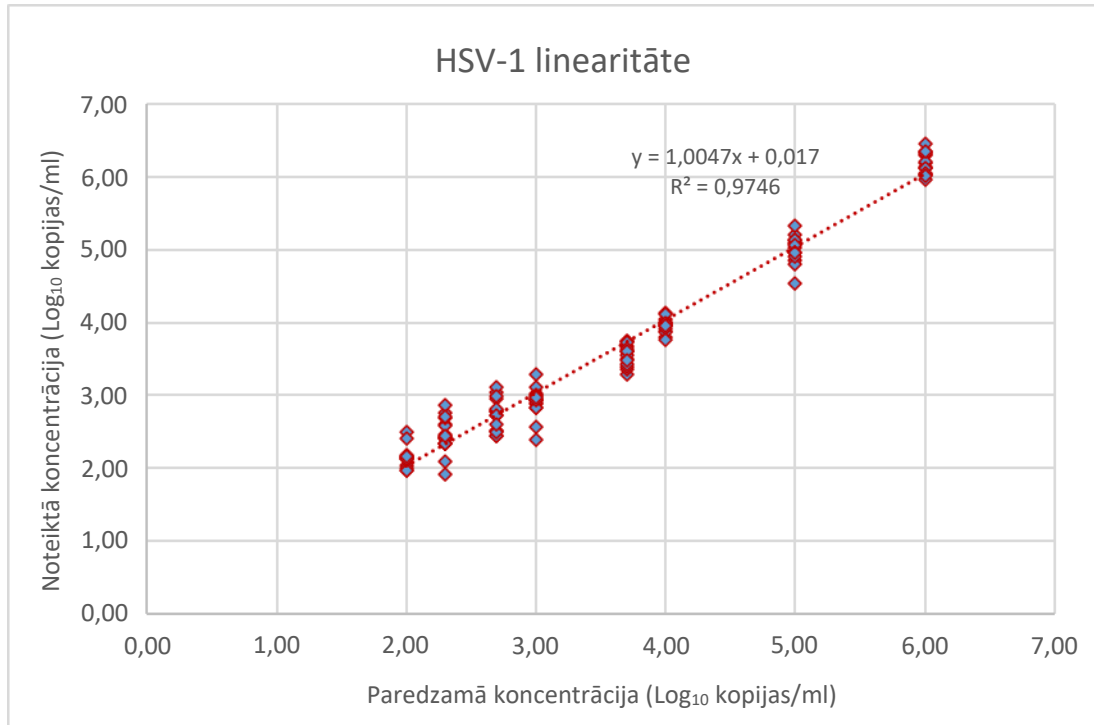
Mērķa konc. [kopijas/ml]	Mērķa konc. [log <sub>10</sub> kopijas/ml]	Vidējā konc. [log <sub>10</sub> kopijas/ml]	Noteikšana (%)	SN	Novirze	SAK
1,19x10 <sup>6</sup>	6,08	5,95	100	0,07	0,13	0,27
100	2,00	2,29	97,62%	0,20	0,29	0,69
60	1,78	2,21	95,12%	0,21	0,43	0,84
40	1,60	2,21	95,24%	0,21	0,61	1,02
20	1,30	2,00	64,29%	0,27	0,69	1,24

Pamatojoties uz šo pētījumu rezultātiem, tika noteikts, ka NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay LLoQ ir 114 kopijas/ml (2,05 log<sub>10</sub> kopijas/ml) HSV-1 un 60 kopijas/ml (1,78 log<sub>10</sub> kopijas/ml) HSV-2. ULoQ visiem paraugu veidiem ir 1,26x10<sup>6</sup> kopijas/ml (6 log<sub>10</sub> kopijas/ml) HSV-1 un 1,19x10<sup>6</sup> kopijas/ml (6 log<sub>10</sub> kopijas/ml) HSV-2.

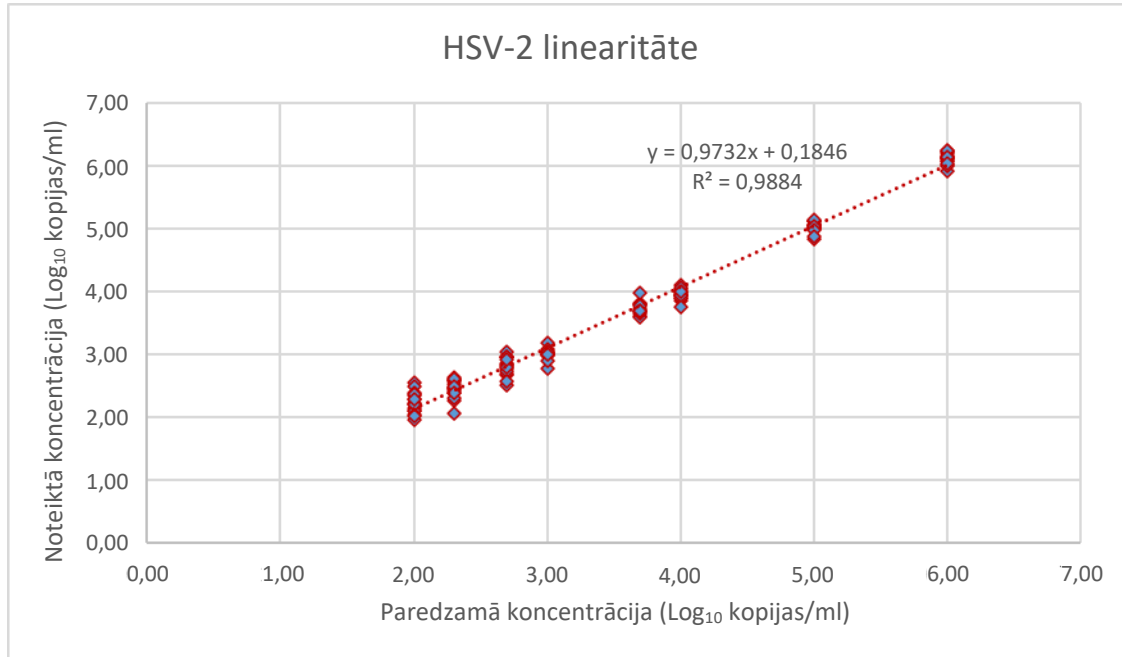
### Linearitāte <sup>14</sup>

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip linearitāte tika noteikta plazmā, sagatavojot atšķaidījumu sēriju, izmantojot HSV-1 Verification Panel (precīza diagnostika) un EDX HSV-2 Verification Panel (precīza diagnostika). Tika izveidoti astoņi (8) HSV-1/HSV-2 paneļu sērijas atšķaidījumi, kas sagatavoti HSV-1/HSV-2 negatīvā cilvēka plazmā, lai aptvertu koncentrācijas diapazonu: 6 – 2 log<sub>10</sub> kopijas/ml.

NeuMoDx™ System ziņotās HSV-1/HSV-2 analīzes koncentrācijas, salīdzinot ar paredzamajām vērtībām, ir parādītas 2. un 3. attēlā.



2. attēls. NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay linearitāte HSV-1



**3. attēls.** NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay linearitāte HSV-2

**Analītiskais specifiskums — krusteniskā reaģētspēja<sup>11, 12</sup>**

Analītisko specifiskumu pierādīja, atsiņājot 22 organismus, kas parasti ir sastopami plazmas parauga materiālos, kā arī HSV-1 un HSV-2 filoģenētiski līdzīgas sugas, lai noteiktu krustenisko reaģētspēju. Organismus sagatavoja kopparaugos pa 5/6 organismiem un testēja augstā koncentrācijā. Testētie organismi ir parādīti 6. tabulā. Nevienam testētajam organismam nenovēroja krustenisko reaģētspēju, kas apstiprina NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay 100% analītisko specifiskumu.

**6. tabula.** Patogēni, kurus izmantoja analītiskā specifiskuma pierādīšanai

Organismi, kas nav mērķa					
<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Cilvēka imūndeficīta vīruss 1	B hepatīta vīruss	Adenovīrusa 5. tips	Epstein-Barr vīruss	Varicella-Zoster vīruss	Enterovīruss 68
BK vīruss	Cilvēka herpesvīrusa 6. tips	Cilvēka herpesvīrusa 8. tips	Citomegalovīruss	HHV-7	HTVL-1
HTVL-2	JC vīruss	SV40	Cilvēka imūndeficīta vīruss 2		

**Analītiskais specifiskums — traucējošās vielas, komensāli organismi<sup>11, 12</sup>**

NeuMoDx™ HSV 1/2 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 6. tabulā. Negatīvai HSV-1/HSV-2 plazmai pievienoja organismus, ko apkopojā grupās pa 4-7, kā arī HSV-1/HSV-2 mērķi koncentrācijā 2,47 log<sub>10</sub> kopijas/ml (300 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>11, 12</sup>**

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay novērtēja tādu tipisku eksogēno un endogēno traucējošo vielu klātbūtnē, ko konstatē HSV-1/ HSV-2 klīniskajos plazmas materiālos. Šīs vielas ietvēra neparasti augstas asins komponentu koncentrācijas, kā arī parastas pretvīrusu zāles, kuras ir klasificētas 7. tabulā. Katru vielu pievienoja atsiņātai HSV-1/HSV-2 negatīvai Basematrix 53, kam pievienotas 2,47 log<sub>10</sub> kopijas/ml (300 kopijas/ml) HSV-1/HSV-2, un paraugus analizēja, lai noteiktu interferenci.

Visu testēto vielu vidējā koncentrācija un novirze salīdzinājumā ar kontrolmateriāla paraugiem, kam pievienots HSV-1/HSV-2 pašā koncentrācijā, ir parādīta 8. tabulā. Neviena eksogēnā un endogēnā viela neietekmēja NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay specifiskumu.

**7. tabula.** Interferences testēšana — eksogēnās vielas (zāļu klasifikācija)

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

**8. tabula.** Interferences testēšana — eksogēnās un endogēnās vielas

Endogēns (plazma)	HSV-1		HSV-2	
	Vidējā konc.	Novirze	Vidējā konc.	Novirze
	log <sub>10</sub> kopijas/ml	log <sub>10</sub> kopijas/ml	log <sub>10</sub> kopijas/ml	log <sub>10</sub> kopijas/ml
Triglicerīdi (500 mg/dl)	3,04	-0,19	2,51	0,07
Saistītais bilirubīns (0,25 g/l)	3,18	-0,18	2,72	0,15
Nesaistītais bilirubīns (0,25 g/l)	3,62	-0,27	2,53	0,24
Albumīns (58,7 g/l)	2,88	-0,14	1,99	0,01
Hemoglobīns (2,9 g/l)	2,8	-0,07	2,69	-0,01
Eksogēnās (zāles)	Vidējā konc.	Novirze	Vidējā konc.	Novirze
	log <sub>10</sub> kopijas/ml	log <sub>10</sub> kopijas/ml	log <sub>10</sub> kopijas/ml	log <sub>10</sub> kopijas/ml
1. kopparaugs: valganciklovīrs, prednizons, cidofovīrs, cefotetāns, cefotaksīms, mikofenolāta mofetils	2,16	0,33	2,18	0,35
2. kopparaugs: vankomicīns, takrolīms, famotidīns, valaciklovīrs, leflunomīds	2,53	0,32	2,44	0,56

### Atkārtojamība un vienas laboratorijas rezultātu precizitāte<sup>15</sup>

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip precizitāti noteica, testējot HSV-1/HSV-2 paraugu materiālu 3 elementu paneļa 2 atkārtojumus, kas sagatavoti ar HSV-1 vai HSV-2 plazmīdu divreiz dienā, izmantojot vienu NeuMoDx™ 96 System 20 dienas. Tika raksturota vienas testēšanas reizes, vienas dienas precizitāte, un noteiktā vispārējā standartnovirze bija ≤0,30 log<sub>10</sub> kopijas/ml. Dažādās dienās un testēšanas reizēs precizitāte bija teicama, kā redzams 9. tabulā. Precizitāte starp operatoriem netika raksturota, jo operatora darbības paraugu apstrādē, izmantojot NeuMoDx™ System, nav nozīmīgas.

**9. tabula.** Vienas laboratorijas rezultātu precizitāte — NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay sistēmā NeuMoDx™ System 96

Paraugs	Atkārtojamības SN (log <sub>10</sub> kopijas/ml)	SN starp dažādām izpildēm (log <sub>10</sub> kopijas/ml)	SN dienas ietvaros (log <sub>10</sub> kopijas/ml)	Starp dienām (log <sub>10</sub> kopijas/ml)	Kopējā (laboratorijas ietvaros) SN (log <sub>10</sub> kopijas/ml)
<b>HSV-1</b>					
5,5 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,18	0,00	0,18	0,10	0,20
4,5 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,16	0,10	0,19	0,00	0,19
3,0 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,19	0,09	0,21	0,10	0,23
<b>HSV-2</b>					
5,7 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,14	0,05	0,15	0,07	0,16
4,7 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,11	0,00	0,11	0,07	0,13
3,1 log <sub>10</sub> kopijas/ml	0,16	0,13	0,20	0,00	0,20

**Atkārtojamība dažādām partijām<sup>15</sup>**

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip dažādu partiju atkārtojamība tika noteikta, izmantojot trīs dažādas NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strips partijas. Lai novērtētu vienas NeuMoDx™ 96 Molecular System veikspēju 5 atsevišķās izpildēs, tika izmantots HSV-1 un HSV-2 4 elementu panelis, kas sagatavots ar HSV-1 Verification Panel (precīza diagnostika) vai EDX HSV-2 Verification Panel (precīza diagnostika). Tika analizētas atšķirības vienā partijā un dažādās partijās, un rezultāti tika izteikti kā standarta novirze vienā partijā, kas parādīta 10. tabulā. Lielākā maksimālā standarta novirze bija 0,26 log<sub>10</sub> kopijas/ml. Visām partijām tika uzrādīta līdzvērtīga darbības efektivitāte, jo visu paneļa elementu standarta novirze atbilda pielaišanas specifikācijai (atkārtojamības SN ≤ 0,3 log<sub>10</sub> kopijas/ml).

**10. tabula.** Atkārtojamība dažādām partijām — NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Assay

Paraugs	Atkārtojamības SN (Log <sub>10</sub> kopijas/ml)	SN starp dienām (Log <sub>10</sub> kopijas/ml)	SN partijas ietvaros (Log <sub>10</sub> kopijas/ml)	SN starp partijām (Log <sub>10</sub> kopijas/ml)	Atkārtojamības SN (Log <sub>10</sub> kopijas/ml)
<b>HSV-1</b>					
1,26 x10 <sup>5</sup> kopijas/ml	0,12	0,22	0,25	0,00	0,25
1,26 x10 <sup>4</sup> kopijas/ml	0,16	0,19	0,25	0,00	0,25
300 kopijas/ml	0,18	0,17	0,25	0,00	0,25
<b>HSV-2</b>					
1,26 x10 <sup>5</sup> kopijas/ml	0,13	0,12	0,17	0,00	0,18
1,26 x10 <sup>4</sup> kopijas/ml	0,77	0,10	0,13	0,00	0,13
300 kopijas/ml	0,21	0,12	0,24	0,00	0,24

**Atkārtojamība dažādiem instrumentiem<sup>15</sup>**

NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip atkārtojamība dažādiem instrumentiem tika noteikta, izmantojot trīs dažādas sistēmas (vienu NeuMoDx™ 288 Molecular System un divas NeuMoDx™ 96 Molecular System). Lai novērtētu darbības efektivitāti, tika izmantots HSV-1/HSV-2 4 elementu panelis, kas sagatavots ar HSV-1 Verification Panel (precīza diagnostika) vai EDX HSV-2 Verification Panel (precīza diagnostika). Testēšana šajās sistēmās ilga 5 dienas. Tika raksturotas atšķirības vienas dienas laikā un dažādās sistēmās, un noteiktā vispārējā standartnovirze bija ≤ 0,30 log<sub>10</sub> kopijas/ml. Dažādām sistēmām tika konstatēta vienāda darbības efektivitāte, jo visu paneļa elementu kvantitatīvās noteikšanas SN atbilda pielaišanas specifikācijai (11. tabula).

**11. tabula.** Atkārtojamība dažādiem instrumentiem — NeuMoDx™ HSV 1/2 Quant Test Strip

Paraugs	Atkārtojamības SN (Log <sub>10</sub> kopijas/ml)	SN starp dienām (Log <sub>10</sub> kopijas/ml)	SN sistēmas ietvaros (Log <sub>10</sub> kopijas/ml)	SN starp sistēmām (Log <sub>10</sub> kopijas/ml)	Atkārtojamības SN (Log <sub>10</sub> kopijas/ml)
<b>HSV-1</b>					
1,26 x10 <sup>5</sup> kopijas/ml	0,25	0,04	0,26	0,13	0,29
1,26 x10 <sup>4</sup> kopijas/ml	0,26	0,08	0,28	0,07	0,28
300 kopijas/ml	0,19	0,08	0,21	0,08	0,23
<b>HSV-2</b>					
1,26 x10 <sup>5</sup> kopijas/ml	0,15	0,16	0,22	0,00	0,22
1,26 x10 <sup>4</sup> kopijas/ml	0,14	0,18	0,23	0,08	0,24
300 kopijas/ml	0,14	0,20	0,25	0,00	0,25

### ATSAUCES

- Rifai, N., Horvath, A.R., Wittwer, C.T., Tietz, N.W. (Eds.), 2018. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics, Sixth edition. ed. Elsevier, St. Louis, Missouri.
- Lee, D.H., Zuckerman, R.A., AST Infectious Diseases Community of Practice, 2019. Herpes simplex virus infections in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 33, e13526. <https://doi.org/10.1111/ctr.13526>
- Reid GE, Lynch JP 3rd, Weigt S, Sayah D, Belperio JA, Grim SA, Clark NM. Herpesvirus Respiratory Infections in Immunocompromised Patients: Epidemiology, Management, and Outcomes. Semin Respir Crit Care Med. 2016 Aug;37(4):603-30. doi: 10.1055/s-0036-1584793. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27486740; PMCID: PMC7171758.
- Fernandez-Nieto D, Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Burgos-Blasco P, Pindado-Ortega C, Bea-Ardebol S. A case of atypical disseminated herpes simplex virus 1 with hepatitis in a liver transplant recipient: the need for dermatologic evaluation. Dermatol Online J. 2020 Feb 15;26(2):13030/qt3k90n5s9. PMID: 32239894.
- Rostamzadeh Khameneh Z, Sepehrvand N, Taghizadeh-Afshari A, Motazakker M, Ghafari A, Masudi S. Seroprevalence of herpes simplex virus-2 in kidney transplant recipients: a single-center experience. Iran J Kidney Dis. 2010 Apr;4(2):158-61. PMID: 20404429.
- Navarro E, Serrano-Heras G et al. 2015. Real-time PCR Detection Chemistry. Clin Chim Acta.15;439:231-50. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. Bloodborne Pathogens, <https://www.osha.gov/lawsregs/regulations/standardnumber/1910/1910.1030>
- US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Ed. Washington,DC: US Government Printing Office, January 2009.
- World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 3rd ed.Geneva: World Health Organization, 2004.
- CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline — Fourth Edition (M29-A4). Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
- CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline—Second Edition CLSI Document MM13. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020
- CLSI. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases. Approved Guideline – Third Edition. CLSI document MM03. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015.
- CLSI. Quantitative Molecular Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document MM06-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2010.
- CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2012.
- CLSI. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline – First Edition. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2003.
- CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2014.
- CLSI. Metrological Traceability and Its Implementation; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Report EP32-R. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2006.

### PREČU ZĪMES















NeuMoDx™ ir NeuMoDx Molecular, Inc. preču zīme.

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

Seracare® ir reģistrēta SeraCare Life Sciences, Inc. preču zīme.

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
	Glabāt sausā vietā
	Nelietot atkārtoti
	Sargāt 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)  
Tehniskais atbalsts: [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com)  
Uzraudzības ziņojumiem: [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com)

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