


201800 Paski testowe NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip
PRZESTROGA: Wyłącznie do eksportu poza Stany Zjednoczone

Do diagnostyki *in vitro* z wykorzystaniem systemów NeuMoDx™ 288 i NeuMoDx™ 96 Molecular System
Przed użyciem produktu należy uważnie przeczytać niniejszą ulotkę dołączoną do opakowania. Należy dokładnie przestrzegać instrukcji podanych w ulotce dołączonej do opakowania.

Nie można zagwarantować wiarygodności wyników oznaczenia w przypadku jakichkolwiek odstępstw od instrukcji podanych w ulotce dołączonej do opakowania.
Szczegółowe instrukcje zawiera dokument NeuMoDx™ 288 Molecular System — Podręcznik użytkownika; nr części: 40600108
Szczegółowe instrukcje zawiera dokument NeuMoDx™ 96 Molecular System — Podręcznik użytkownika; nr części: 40600317


PRZEZNACZENIE

Oznaczenie NeuMoDx™ BKV Quant Assay to zautomatyzowany test służący do amplifikacji *in vitro* kwasu nukleinowego przeznaczony do identyfikacji i ilościowego oznaczenia DNA wirusa BK (BK Virus, BKV) w próbkach wyizolowanych z ludzkiego osocza/ludzkiej surowicy i ludzkiego moczu. W przypadku wykonywania oznaczenia NeuMoDx BKV Assay w systemie NeuMoDx™ 288 Molecular System i NeuMoDx™ 96 Molecular System (system(y) NeuMoDx™ System) izolacja docelowego kwasu nukleinowego (DNA) z próbki oraz łańcuchowa reakcja polimerazy (Polymerase Chain Reaction, PCR) w czasie rzeczywistym ukierunkowana na sekwencje w genomie wirusa BKV zachodzą w sposób zautomatyzowany.

Oznaczenie NeuMoDx BKV Quant Assay jest przeznaczone do stosowania pomocniczo podczas ustalania rozpoznania i monitorowania zakażenia wirusem BK, w połączeniu z innymi obserwacjami klinicznymi i wynikami laboratoryjnymi.

PODSUMOWANIE I OBJAŚNIENIE

Ludzka krew pełna pobierana do jałowych probówek do pobierania krwi zawierających antykoagulant w postaci EDTA lub do probówek do przygotowywania osocza (Plasma Preparation Tubes, PPT) może być używana do przygotowania osocza. Surowicę należy zbierać do probówek do pobierania surowicy lub probówek do separacji surowicy (Serum Separation Tubes, SST). W celu wykonania testu na próbce moczu należy zebrać mocz do standardowego pojemnika do zbierania moczu, bez środków konserwujących i dodatków. W celu przygotowania próbki do testów osocze/surowica lub mocz w probówce pierwotnej lub wtórnej zgodnej z systemem NeuMoDx™ System są ładowane do systemu NeuMoDx™ System przy użyciu dedykowanego nośnika probówek. Po wykonaniu tej czynności możliwe jest rozpoczęcie zautomatyzowanego przetwarzania próbek. W przypadku próbek osocza/surowicy porcja próbki o objętości 550 µl jest mieszana z buforem NeuMoDx™ Lysis Buffer 1 znajdującym się w aparacie lub, alternatywnie, porcja próbki osocza/surowicy o objętości 100 µl jest mieszana z buforem NeuMoDx™ Lysis Buffer 5. W przypadku próbek moczu porcja próbki o objętości 550 µl jest mieszana z buforem NeuMoDx™ Lysis Buffer 2 znajdującym się w aparacie. System NeuMoDx™ System automatycznie wykonuje wszystkie kroki wymagane do izolacji docelowego kwasu nukleinowego, przygotowania wyizolowanego DNA do amplifikacji w reakcji PCR w czasie rzeczywistym oraz amplifikacji i detekcji produktów amplifikacji, jeśli są one obecne. Oznaczenie NeuMoDx™ BKV Quant Assay zawiera kontrolę przetwarzania próbki (Sample Process Control, SPC1) w postaci DNA, ułatwiającą monitorowanie obecności potencjalnych inhibitorów oraz wykrycie nieprawidłowości w działaniu systemu NeuMoDx™ System lub odczynników, które mogą wystąpić podczas procesu izolacji i amplifikacji.

Poliomawirus BK (BKV) należy do rodziny Polyomaviridae, wirusów zawierających dwuniciowy DNA (double-stranded DNA, dsDNA). Wirus BKV często wywołuje zakażenia u dzieci, które nie powodują poważnych następstw klinicznych, a >80% dorosłych jest seropozytywnych względem wirusa BKV¹. Zakażenie pierwotne tym wirusem dsDNA występuje w okresie dzieciństwa i zwykle przebiega bezobjawowo. W przypadku wystąpienia objawów najczęściej odnotowuje się gorączkę oraz uogólnione zakażenie górnych dróg oddechowych². Po wystąpieniu zakażenia pierwotnego wirus może utrzymywać się w formie utajonej w wielu miejscach w organizmie, w szczególności w nerkach. Wirus może przenosić się poprzez płyny ustrojowe. W stanach wtórnego lub pierwotnego niedoboru odporności komórkowej wirus może ulec reaktywacji i wywołać chorobę².

Oznaczenie ilościowe miana wirusa w osoczu/surowicy i moczu metodą PCR to standardowe narzędzie kliniczne wykorzystywane do monitorowania reaktywacji wirusa BKV. W badaniach, w których zgłaszano ilościowe wyniki dla wirusa BKV uzyskane metodą PCR, wykazano dodatnią korelację między wyższymi mianami wirusa i zwiększonym ryzykiem rozwoju nefropatii związanej z zakażeniem wirusem BKV (BKV-Associated Nephropathy, BKVAN)¹. Inne narzędzia kliniczne wykorzystywane do opisywania obecności wirusa BKV w moczu to mikroskopia elektronowa, za pomocą której stwierdza się obecność trójwymiarowych agregatów wirusa BKV. Taka metoda oznaczenia nie nadaje się jednak do stosowania podczas rutynowej praktyki klinicznej ze względu na jej wysokie koszty oraz ograniczony dostęp do mikroskopów elektronowych¹.

ZASADY PROCEDURY

Do wykonania oznaczenia NeuMoDx™ BKV Quant Assay w systemie NeuMoDx™ System potrzebne są paski testowe NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, zestaw NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit, zestaw NeuMoDx™ BKV External Control Kit, bufor NeuMoDx™ Lysis Buffer 1, bufor NeuMoDx™ Lysis Buffer 2, bufor NeuMoDx™ Lysis Buffer 5 oraz odczynniki NeuMoDx™ przeznaczone do ogólnego użytku. Odczynniki należy przechowywać w temperaturze +15/+30°C.

Oznaczenie NeuMoDx™ BKV Quant Assay łączy zautomatyzowaną izolację, amplifikację i detekcję DNA poprzez reakcję PCR w czasie rzeczywistym. Próbki osocza/surowicy lub moczu w probówkach pierwotnych lub wtórnych zgodnych z systemem NeuMoDx™ System są umieszczane w nośniku probówek, który następnie jest ładowany do systemu NeuMoDx™ System w celu rozpoczęcia przetwarzania. Operator nie musi wykonywać żadnych dalszych działań.

W celu przeprowadzenia lizy komórek, izolacji DNA oraz usunięcia inhibitorów w zautomatyzowany sposób w systemach NeuMoDx™ System stosowane są wysoka temperatura, enzym lityczny i odczynniki do izolacji. Uwolnione kwasy nukleinowe są wychwytywane przez cząstki paramagnetyczne. Cząstki te, wraz ze związanymi kwasami nukleinowymi, są następnie ładowane do kasety NeuMoDx™ Cartridge, w której niezwiązane składniki niebędące DNA są wymywane przy użyciu odczynnika NeuMoDx™ Wash Reagent. Związane DNA jest eluowane przy użyciu odczynnika NeuMoDx™ Release Reagent. System NeuMoDx™ System wykorzystuje eluowane DNA do uwodnienia liofilizowanych odczynników do amplifikacji Sentinel CH., będących produktem zastrzeżonym (technologia STAT-NAT[®]), które zawierają wszystkie składniki wymagane do amplifikacji swoistych dla wirusa BKV i kontroli SPC1 sekwencji docelowych w reakcji PCR. Po rekonstytucji liofilizowanych odczynników do reakcji PCR system NeuMoDx™ System dozjuje przygotowaną mieszaninę gotową do użycia w reakcji PCR do kasety NeuMoDx™ Cartridge. W komorze do reakcji PCR w kasecie NeuMoDx™ Cartridge zachodzi amplifikacja i detekcja sekwencji docelowych DNA patogenu (jeśli są obecne) i DNA kontroli. Kasetę NeuMoDx™ Cartridge zaprojektowano w taki sposób, aby po reakcji PCR w czasie rzeczywistym przechowywane w niej były amplikony, co w zasadzie eliminuje ryzyko zanieczyszczenia po amplifikacji.

Detekcja zamplifikowanych sekwencji docelowych przebiega w czasie rzeczywistym przy użyciu sond hydrolitycznych (nazywanych zbiorczo odczynnikami TaqMan[®]), cząsteczek oligonukleotydowych sond fluorogenicznych swoistych względem amplikonów odpowiednich sekwencji docelowych.

Sondy TaqMan[®] składają się z fluoroforu kowalencyjnie związanego z końcem 5' oligonukleotydowej sondy oraz wygaszacza związanego z końcem 3'. Jeśli sonda jest nienaruszona, bliskość fluoroforu i wygaszacza powoduje wygaszenie emitowanej przez fluorofor fluorescencji przez wygaszcz poprzez Försterowskie rezonansowe przeniesienie energii (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Sondy TaqMan[®] hybrydują do regionu DNA amplifikowanego przez swoisty zestaw starterów. Podczas gdy polimeraza DNA Taq wydłuża starter i syntezuje nić potomną, aktywność egzonukleazy 5'–3' polimerazy DNA Taq powoduje rozkład sondy zhybrydowanej z matrycą. Rozkład sondy prowadzi do uwolnienia fluoroforu i oddalenia go od wygaszacza, znosząc tym samym efekt wygaszania spowodowany przez FRET i umożliwiając detekcję fluorescencji fluoroforu. Siła sygnału fluorescencyjnego wykrywana w termocyklerze systemu NeuMoDx™ System podczas ilościowej reakcji PCR jest wprost proporcjonalna do ilości uwolnionego fluoroforu i można ją skorelować z ilością obecnej docelowej sekwencji DNA³.

Sondy TaqMan[®] wyznakowane fluoroforami na końcu 5' i wygaszczami na końcu 3' służą do detekcji DNA wirusa BKV oraz DNA kontroli SPC1. Oprogramowanie systemu NeuMoDx™ System monitoruje sygnał fluorescencyjny emitowany przez sondy TaqMan pod koniec każdego cyklu amplifikacji. Po ukończeniu amplifikacji oprogramowanie systemu NeuMoDx™ System analizuje dane i zgłasza wynik końcowy (POSITIVE (Pozytywny)/NEGATIVE (Negatywny)/INDETERMINATE (Nieokreślony)/UNRESOLVED (Nierozstrzygnięty)/NO RESULT (Brak wyniku)). Jeśli otrzymano wynik pozytywny, a obliczone stężenie mieści się w granicach oznaczalności, oprogramowanie systemu NeuMoDx System podaje również wartość ilościową powiązaną z próbką.

ODCZYNNIKI/MATERIAŁY EKSPLOATACYJNE

Dostarczony materiał

NR REF.	Zawartość	Liczba opakowań jednostkowych na opakowanie zbiorcze	Liczba testów na opakowanie jednostkowe	Liczba testów na opakowanie zbiorcze
201800	Paski testowe NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip <i>Liofilizowane odczynniki do reakcji PCR zawierające sondy TaqMan[®] i startery swoiste dla wirusa BKV oraz sondę TaqMan[®] i startery swoiste dla kontroli SPC1.</i>	6	16	96

Odczynniki i materiały eksploatacyjne wymagane, ale niedostarczone (oferowane oddzielnie przez firmę NeuMoDx)

NR REF.	Zawartość
100200	Płytki NeuMoDx™ Extraction Plate <i>Suche cząstki paramagnetyczne, enzym lityczny i kontrole przetwarzania próbek</i>
800600	Zestaw NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit <i>Zestawy liofilizowanych kalibratorów o wysokim i niskim mianie wirusa BKV przeznaczony do walidacji krzywej wzorcowej; jednorazowego użytku</i>
900601	Zestaw NeuMoDx™ BKV External Control Kit <i>Zestawy liofilizowanych kontroli pozytywnych i negatywnych względem wirusa BKV przeznaczone do codziennej walidacji oznaczenia NeuMoDx BKV Quant Assay; jednorazowego użytku</i>
400400	NeuMoDx™ Lysis Buffer 1
400500	NeuMoDx™ Lysis Buffer 2
400900	NeuMoDx™ Lysis Buffer 5
400100	NeuMoDx™ Wash Reagent
400200	NeuMoDx™ Release Reagent

100100	NeuMoDx™ Cartridge
235903	Końcówki Hamilton CO-RE (300 µl) z filtrami
235905	Końcówki Hamilton CO-RE (1000 µl) z filtrami

Wymagany sprzęt

System NeuMoDx™ 288 Molecular System [NR REF. 500100] lub system NeuMoDx™ 96 Molecular System [NR REF. 500200]

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Pasek testowy NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip jest przeznaczony wyłącznie do diagnostyki *in vitro* z systemami NeuMoDx™ System.
- Przed wykonaniem testu przeczytać wszystkie instrukcje podane w ulotce dołączonej do zestawu.
- Nie używać odczynników ani materiałów eksploatacyjnych po upływie wskazanej daty ważności.
- Nie używać żadnych odczynników, jeśli plomba zabezpieczająca jest naruszona lub dostarczone opakowanie jest uszkodzone.
- Nie używać materiałów eksploatacyjnych ani odczynników, jeśli dostarczona torebka ochronna jest otwarta lub uszkodzona.
- Nie mieszać z odczynnikami do amplifikacji z innych zestawów dostępnych na rynku.
- Nie używać ponownie.
- Przechowywać wszystkie paski testowe NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip w kopertach aluminiowych i chronić je przed światłem i wilgocią.
- Przed wygenerowaniem wyników testów dla próbek klinicznych musi być wykonana ważna kalibracja testu (należy ją przeprowadzić poprzez przetworzenie kalibratorów o wysokim i niskim stężeniu z zestawu NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit, NR REF. 800600).
- Zestaw NeuMoDx™ BKV External Control Kit (NR REF. 900601) należy przetwarzać co 24 godziny podczas wykonywania testów przy użyciu oznaczenia NeuMoDx™ BKV Quant Assay.
- Minimalna objętość próbki zależy od rozmiaru próbki, nośnika próbek oraz stosowanej procedury odpowiedniej dla danej objętości próbki, co zdefiniowano poniżej. Objętość mniejsza niż określona objętość minimalna może doprowadzić do wygenerowania błędów „Quantity Not Sufficient” (Niewystarczająca objętość).
- Wykonanie oznaczenia pod kątem wirusa BKV przy użyciu paska testowego NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip na próbkach przechowywanych w nieodpowiedniej temperaturze lub po upływie określonego okresu przechowywania może doprowadzić do otrzymania nieważnych lub błędnych wyników.
- Należy unikać skażenia/zanieczyszczenia odczynników i materiałów eksploatacyjnych drobnoustrojami i deoksyrybonukleazą (DNaza). W przypadku używania próbek wtórnych zalecane jest stosowanie jałowych, jednorazowych pipet transferowych wolnych od DNaz. Dla każdej próbki należy używać nowej pipety.
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, po amplifikacji nie należy przenosić ani rozkładać na części kaset NeuMoDx™ Cartridge. Pod żadnym pozorem nie należy wyjmować kaset NeuMoDx™ Cartridge z pojemnika na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (NeuMoDx™ 288 Molecular System) ani z kosza na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (NeuMoDx™ 96 Molecular System). Konstrukcja kasety NeuMoDx™ Cartridge minimalizuje ryzyko zanieczyszczenia.
- Jeśli w laboratorium wykonywane są również testy PCR w otwartych próbkach, należy zachować ostrożność, aby nie dopuścić do zanieczyszczenia paska testowego NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, dodatkowych materiałów eksploatacyjnych i odczynników wymaganych do przeprowadzenia testu, środków ochrony osobistej, takich jak rękawiczki i fartuchy laboratoryjne, oraz systemu NeuMoDx™ System.
- Podczas pracy z odczynnikami i materiałami eksploatacyjnymi NeuMoDx™ należy nosić czyste, bezpudrowe rękawiczki nitrylowe. Należy unikać dotykania górnej powierzchni kasety NeuMoDx™ Cartridge, powierzchni paska testowego NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip i płytki NeuMoDx™ Extraction Plate pokrytych folią uszczelniającą oraz górnej powierzchni pojemników z buforami NeuMoDx™ Lysis Buffer 1, 2 i 5; podczas pracy należy dotykać wyłącznie bocznych powierzchni materiałów eksploatacyjnych oraz pojemników z odczynnikami.
- Dla każdego odczynnika (w stosownych przypadkach) dostępne są odpowiednie Karty charakterystyki (Safety Data Sheet, SDS) pod adresem www.neumodx.com/client-resources.
- Pionowy pasek na marginesie wskazuje zmiany wprowadzone względem poprzedniej wersji instrukcji użycia.
- Po wykonaniu testu dokładnie umyć ręce.
- Nie pipetować ustami. Nie palić i nie spożywać pokarmów ani płynów w miejscach przeznaczonych do pracy z próbkami lub odczynnikami.
- Z próbkami należy zawsze postępować w taki sposób, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi, zgodnie z procedurami bezpieczeństwa laboratoryjnego, które opisano w publikacjach takich jak dokument Standard on Bloodborne Pathogens (Normy dotyczące pracy z patogenami krwiopochodnymi)⁴ opracowany przez organizację OSHA i dokument dotyczący poziomu bezpieczeństwa biologicznego 2⁵ oraz z innymi stosownymi praktykami zapewniającymi bezpieczeństwo biologiczne^{6,7}.
- Usuwać nieużyte odczynniki i odpady odpowiednio zgodnie z przepisami federalnymi i stanowymi lub krajowymi, wojewódzkimi i lokalnymi.
- Wyniki uzyskane za pomocą oznaczenia NeuMoDx™ BKV Quant Assay należy interpretować wraz z innymi obserwacjami klinicznymi lub laboratoryjnymi.
- Podobnie jak w przypadku innych testów, uzyskanie wyniku negatywnego nie wyklucza zakażenia wirusem BKV.

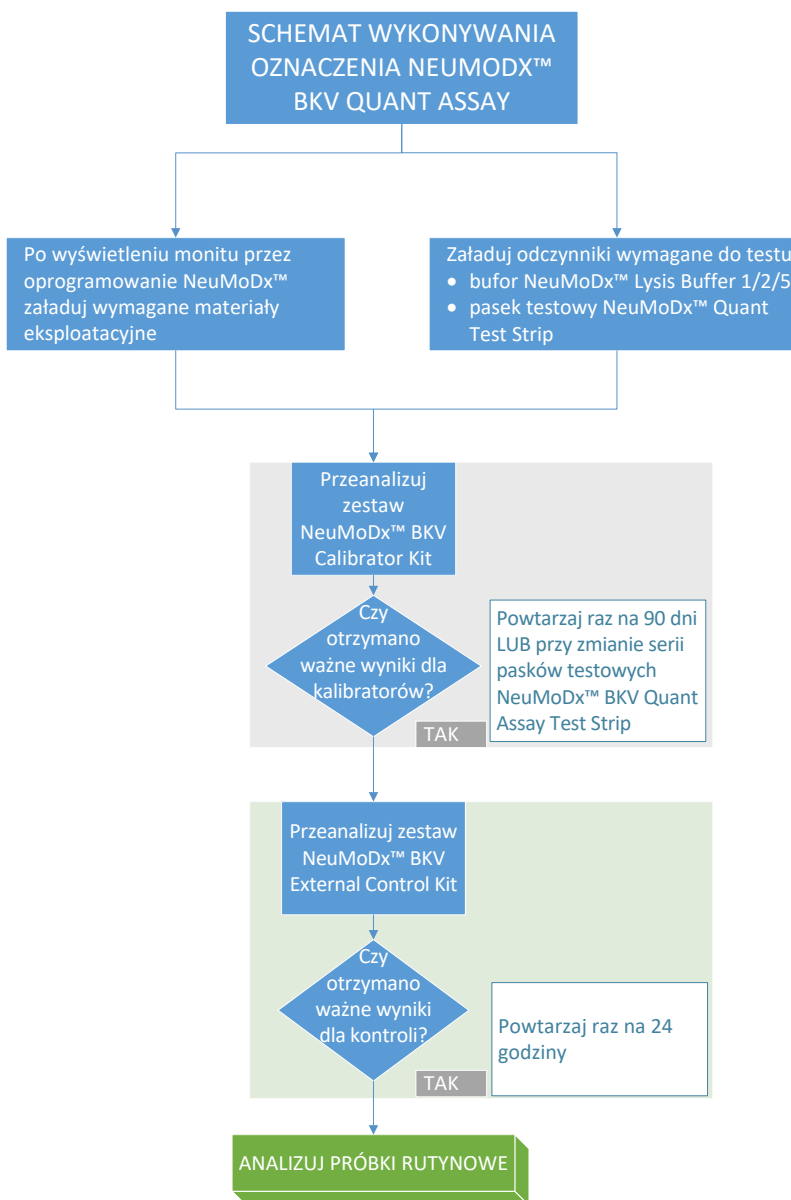
PRZECHOWYWANIE, STABILNOŚĆ I SPOSÓB POSTĘPOWANIA Z PRODUKTEM

- Paski testowe NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip przechowywane w podstawowym opakowaniu w temperaturze od 15 do 30°C zachowują stabilność do daty ważności podanej na etykiecie produktu.
- Pasek testowy NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip załadowany do systemu NeuMoDx™ System zachowuje stabilność przez 32 dni; po upływie 32 dni oprogramowanie systemu NeuMoDx™ System wyświetli monit o wyjęciu pasków testowych; konieczne będzie wtedy otwarcie nowych pasków testowych NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip (wyjęcie pasków z saszetki) i załadowanie ich do systemu NeuMoDx System. Przed załadowaniem do systemu NeuMoDx System nie należy zdejmować folii aluminiowej z paska.
- Kalibratory i kontrole NeuMoDx™ to materiały niezakaźne; zużyte materiały należy jednak wyrzucać jako laboratoryjne odpady stwarzające zagrożenie biologiczne, gdyż po przetworzeniu tych materiałów w systemie zawierają one materiał badany pod kątem docelowego patogenu, który może doprowadzić do zanieczyszczenia, jeśli nie zostanie wyrzucony w odpowiedni sposób.

POBIERANIE, TRANSPORT I PRZECHOWYWANIE PRÓBEK

1. Z próbkami należy postępować tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi.
2. Nie zamrażać krwi pełnej ani próbek osocza/surowicy przechowywanych w probówkach pierwotnych.
3. W celu przygotowania próbek osocza krew pełną należy zebrać do jałowych probówek zawierających antykoagulant w postaci EDTA. Próbki surowicy należy przygotowywać w probówkach do separacji surowicy. Próbki moczu należy zbierać do jałowych probówek lub pojemników. Należy przestrzegać instrukcji podanych przez producenta probówki do pobierania próbki.
4. Krew pełną pobraną do wymienionych powyżej produktów można przechowywać i/lub transportować przez maksymalnie 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C przed przygotowaniem osocza/surowicy. Próbki należy przygotowywać zgodnie z instrukcjami producenta.
5. Należy ograniczyć czas przechowywania świeżego, nieprzetworzonego moczu w temperaturze otoczenia, gdyż niskie pH i wysoka zawartość mocznika powodują gwałtowną denaturację DNA, zwłaszcza w temperaturze 25°C lub wyższej.
6. Przygotowane próbki osocza/surowicy i moczu można przechowywać w systemie NeuMoDx™ System przez maksymalnie 24 godziny przed ich przetworzeniem. Jeśli konieczne jest przechowywanie próbek przez dłuższy czas, zalecane jest rozdzielenie próbek na porcje wtórne i przeniesienie ich do chłodziarki lub zamrażarki.
7. Przygotowane próbki osocza/surowicy i moczu należy przechowywać przez maksymalnie 8 dni w temperaturze od 2 do 8°C lub przez maksymalnie 24 godziny w temperaturze pokojowej przed wykonaniem testu.
8. Przygotowane próbki mogą być przechowywane w temperaturze < -20°C przez maksymalnie 8 tygodni (próbki osocza) i przez maksymalnie 2 tygodnie (próbki surowicy) przed przetworzeniem; próbek osocza i surowicy nie należy poddawać więcej niż 2 cyklom zamrażania i rozmrażania przed użyciem:
 - a. Jeśli próbki są zamrożone, pozostawić je do całkowitego rozmrożenia w temperaturze pokojowej (15–30°C); wytrząsać, aby otrzymać jednorodną próbkę.
 - b. Po rozmrożeniu próbek testy należy wykonać w ciągu 24 godzin.
 - c. Zamrażanie osocza/surowicy w pierwotnych probówkach do pobierania próbek nie jest zalecane.
9. Przetworzone próbki moczu można przechowywać w temperaturze od 2 do 8°C.
10. Jeśli próbki są przesyłane, należy je zapakować i oznaczyć zgodnie z obowiązującymi przepisami krajowymi i/lub międzynarodowymi.
11. Wyraźnie oznaczyć próbki i wskazać, że są one przeznaczone do testów pod kątem wirusa BKV.
12. Przejsć do części *Przygotowanie do wykonania testu*.

Schemat procesu wykonywania oznaczenia NeuMoDx™ BKV Quant Assay przedstawiono na Ryc. 1.



Ryc. 1: Schemat wykonywania oznaczenia NeuMoDx BKV Quant Assay

INSTRUKCJA UŻYCIA

Przygotowanie do wykonania testu

W przypadku próbek osocza/surowicy oznaczenie NeuMoDx BKV Quant Assay może być wykonywane bezpośrednio na próbkach w pierwotnych probówkach do pobierania krwi lub na porcjach próbek w probówkach wtórnych. Próbki można przetwarzać, korzystając z jednej z dwóch procedur przetwarzania różniących się objętościami próbki — procedura dla próbek o objętości 550 µl i procedura dla próbek o objętości 100 µl. Próbki moczu można przetwarzać wyłącznie przy użyciu procedury dla próbek o objętości 550 µl.

1. Nakleić etykietę z kodem kreskowym próbki na probówkę zgodną z systemem NeuMoDx™ System. Pierwotną probówkę do pobierania krwi można oznaczyć i umieścić bezpośrednio w nośniku na 32 próbki, po odwirowaniu zgodnie z instrukcjami producenta.
2. W przypadku testowania próbki osocza/surowicy w pierwotnej probówce przed załadowaniem próbki do systemu NeuMoDx System należy włożyć probówkę oznaczoną kodem kreskowym do nośnika probówek i upewnić się, że zdjęto zatyczkę probówki. Poniżej określono minimalne objętości próbek **nad** warstwą żelu/kożuszkami leukocyarno-płytkowym, które zostaną uzyskane, jeśli próbki będą pobierane i analizowane zgodnie z instrukcjami producenta probówki. Nie można zagwarantować skuteczności w przypadku próbek zbieranych w nieodpowiedni sposób.

Pobieranie krwi Typ probówki	Minimalna wymagana objętość próbki	
	Procedura: 550 µl	Procedura: 100 µl
SST — 3,5 ml	1550 µl	1150 µl
PPT/SST — 5,0 ml	1800 µl	1400 µl
PPT/SST — 8,5 ml	2500 µl	2150 µl
K ₂ EDTA/Surowica — 4,0 ml	1050 µl	650 µl
K ₂ EDTA/Surowica — 6,0 ml	1250 µl	850 µl
K ₂ EDTA/Surowica — 10,0 ml	1600 µl	1200 µl

3. W przypadku próbek moczu lub próbek osocza/surowicy w probówkach wtórnych przenieść porcję próbki do oznaczonej kodem kreskowym probówki zgodnie z systemem NeuMoDx System zgodnie z poniższymi objętościami:

Nośnik probówek	Rozmiar probówki	Minimalna wymagana objętość próbki	
		Procedura: 550 µl	Procedura: 100 µl (wyłącznie osocze/surowica)
32-Tube Specimen Tube Carrier (Nośnik na 32 próbki)	Średnica 11–14 mm, wysokość 60–120 mm	700 µl	350 µl
24-Tube Specimen Tube Carrier (Nośnik na 24 próbki)	Średnica 14,5-18 mm, wysokość 60–120 mm	1100 µl	750 µl
Low Volume Specimen Tube Carrier (Nośnik na próbki z próbkami o małej objętości)	Stożkowa probówka mikrowirówkowa o pojemności 1,5 ml	650 µl	250 µl

Obsługa systemu NeuMoDx System

Szczegółowe instrukcje przedstawiono w podręcznikach użytkownika systemów NeuMoDx™ 288 i 96 Molecular System (nr części: 40600108 i 40600317)

1. Załadować zlecenie testu do systemu NeuMoDx System zgodnie z odpowiednim rodzajem próbki i typem probówki:
 - Aby przetestować próbkę o objętości 550 µl, należy zdefiniować typ próbki jako „**Plasma**” (Osocze), „**Serum**” (Surowica) lub „**Urine**” (Mocz)
 - Aby przetestować próbkę o objętości 100 µl, należy zdefiniować typ próbki jako „**Plasma2**” (Osocze2) lub „**Serum2**” (Surowica2)
 - Jeśli użytkownik nie zdefiniuje tych ustawień w zleceniu testu, domyślnie będzie używany typ próbki **Plasma** (Osocze) w probówce **Secondary Tube** (Probówka wtórna).
2. Przeciąć aluminiowe saszetki z paskami testowymi NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip w miejscu wskazywanym przez nacięcia na bokach.
3. Wyjąć paski z saszetek tuż przed użyciem.
4. Przed użyciem saszetek zawsze należy upewnić się, że są one szczelnie zamknięte i znajdują się w nich torebki ze środkiem osuszającym. Używać tylko nieuszkodzonych opakowań.

5. W przypadku zmiany koloru torebki ze środkiem osuszającym z pomarańczowego na zielony, należy wyrzucić saszetki aluminiowe i ich zawartość.
6. Włożyć paski testowe NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip do jednego lub większej liczby nośników pasków testowych systemu NeuMoDx™ System, a następnie załadować nośniki pasków testowych do systemu NeuMoDx™ System, korzystając z ekranu dotykowego.
7. W przypadku wyświetlenia monitu przez oprogramowanie systemu NeuMoDx™ System włożyć niezbędne wymagane materiały eksploatacyjne do nośników materiałów eksploatacyjnych systemu NeuMoDx™ System, a następnie załadować nośniki do systemu NeuMoDx™ System, korzystając z ekranu dotykowego.
8. W przypadku wyświetlenia monitu przez oprogramowanie systemu NeuMoDx™ System wymienić odczynniki NeuMoDx™ Wash Reagent, NeuMoDx™ Release Reagent, opróżnić butelkę na odpady płynne, pojemnik na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (wyłącznie system NeuMoDx 288 Molecular System), kosz na zużyte końcówki (wyłącznie system NeuMoDx 96 Molecular System) lub kosz na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (wyłącznie system NeuMoDx 96 Molecular System), odpowiednio do potrzeb.
9. W przypadku wyświetlenia monitu przez oprogramowanie systemu NeuMoDx™ System przetworzyć kalibratory Calibrators (NR REF. 800600) i/lub kontrole External Controls (NR REF. 900601), odpowiednio do potrzeb. Dalsze informacje dotyczące kalibratorów i kontroli przedstawiono w części *Przetwarzanie wyników*.
10. Załadować próbki do próbek/kalibratorami/kontrolami do standardowego nośnika na 32 próbki i upewnić się, że zdjęto zatyczki ze wszystkich próbek.
11. Umieścić nośnik próbek w dowolnej wolnej pozycji w szufladzie podajnika automatycznego, a następnie załadować go do systemu NeuMoDx™ System, korzystając z ekranu dotykowego. Spowoduje to rozpoczęcie przetwarzania załadowanych próbek w celu wykonania określonych testów, pod warunkiem że w systemie wprowadzone zostało ważne zlecenie testu.

OGRANICZENIA

- Pasek testowy NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip może być używany wyłącznie w systemach NeuMoDx™ System.
- Skuteczność pasków testowych NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip ustalono dla próbek osocza i surowicy przygotowanych z krwi pełnej, zebranych do próbek zawierającej EDTA jako antykoagulant, oraz dla próbek moczu; nie przeprowadzono oceny działania pasków testowych NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip z próbkami klinicznymi innego typu, a parametry skuteczności testu dla innych typów próbek nie są znane.
- Podczas wykonywania procedury dla próbek o objętości 100 µl zaobserwowano niewielki wzrost granicy wykrywalności i dolnej granicy oznaczalności oznaczenia NeuMoDx BKV Quant Assay.
- Oznaczenia NeuMoDx BKV Quant Assay nie wolno wykonywać na próbkach pobranych od osób przyjmujących heparynę.
- Z uwagi na to, że detekcja wirusa BKV zależy od ilości cząstek wirusa w próbce, wiarygodność wyników zależy od prawidłowego pobrania próbki, postępowania z próbką i przechowywania próbki.
- W przypadku wyświetlenia monitu przez oprogramowanie systemu NeuMoDx™ System przed rozpoczęciem przetwarzania rutynowych próbek klinicznych należy przetworzyć kalibratory i kontrole zewnętrzne.
- Nieprawidłowe pobranie próbki, postępowanie z próbką lub przechowywanie próbki, błąd techniczny albo pomylenie próbek może spowodować otrzymanie błędnych wyników. Jeśli ilość cząstek wirusowych w próbce jest niższa niż granica wykrywalności oznaczenia NeuMoDx™ BKV Quant Assay, może dojść do wygenerowania fałszywie negatywnych wyników.
- System NeuMoDx™ System może być obsługiwany wyłącznie przez personel przeszkolony z obsługi systemu NeuMoDx™ System.
- Jeśli sekwencje docelowe wirusa BKV i kontroli SPC1 nie zostaną zampifikowane, zostanie zgłoszony wynik nieważny (Indeterminate (Nieokreślony), No Result (Brak wyniku) lub Unresolved (Nierozstrzygnięty)) i konieczne będzie powtórzenie testu.
- Jeśli otrzymano wynik Positive (Pozytywny) w oznaczeniu NeuMoDx™ BKV Quant Assay, ale wartość ilościowa nie mieści się w granicach oznaczalności, system NeuMoDx™ System zgłosi, czy wykryta ilość wirusa BKV była poniżej dolnej granicy oznaczalności (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) czy powyżej górnej granicy oznaczalności (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
- Jeśli wykryta ilość wirusa BKV jest niższa niż LLoQ, można powtórzyć oznaczenie NeuMoDx™ BKV Quant Assay (w razie potrzeby), używając innej porcji próbki.
- Jeśli wykryta ilość wirusa BKV jest wyższa niż ULoQ, można powtórzyć oznaczenie NeuMoDx™ BKV Quant Assay, używając rozcieńczonej porcji próbki pierwotnej. Zalecane jest rozcieńczenie próbki w stosunku 1:1000 osoczem negatywnym względem wirusa BKV lub rozcieńczalnikiem Basematrix 53 Diluent (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA). Stężenie próbki pierwotnej można obliczyć z następującego wzoru:
$$\text{Stężenie próbki pierwotnej} = \log_{10} (\text{współczynnik rozcieńczenia}) + \text{zgłoszone stężenie rozcieńczonej próbki}$$
- Sporadyczna obecność inhibitorów reakcji PCR w osoczu/surowicy lub moczu może spowodować błąd oznaczenia ilościowego wykonywanego w systemie; w takiej sytuacji zalecane jest powtórzenie testu przy użyciu tej samej próbki rozcieńczonej rozcieńczalnikiem Basematrix w stosunku 1:10 lub 1:100.
- Wynik pozytywny nie musi oznaczać obecności żywych patogenów. Wynik pozytywny wskazuje jednak, że w próbce przypuszczalnie obecne jest DNA wirusa BKV.

- Delecje lub mutacje w konserwatywnych regionach, na które ukierunkowane jest oznaczenie NeuMoDx™ BKV Quant Assay mogą zakłócić detekcję lub doprowadzić do uzyskania błędnego wyniku przy użyciu paska testowego NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip.
- Wyniki otrzymane przy użyciu oznaczenia NeuMoDx™ BKV Quant Assay należy traktować jako dane uzupełniające obserwacje kliniczne i inne informacje, do których ma dostęp lekarz; test nie jest przeznaczony do rozpoznawania zakażenia.
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, należy przestrzegać zasad dobrej praktyki laboratoryjnej, w tym zmieniać rękawiczki między próbkami pacjentów.

PRZETWARZANIE WYNIKÓW

Dostępne wyniki można przeglądać i drukować z karty „Results” (Wyniki) w oknie Results (Wyniki) na ekranie dotykowym systemu NeuMoDx™ System.

Oprogramowanie systemu NeuMoDx™ System automatycznie generuje wyniki oznaczenia NeuMoDx™ BKV Quant Assay, korzystając z algorytmu decyzyjnego oraz parametrów przetwarzania wyników określonych w pliku definicji oznaczenia NeuMoDx™ BKV (BKV Assay Definition File, BKV ADF). Oprogramowanie może zgłosić następujące wyniki oznaczenia NeuMoDx™ BKV Quant Assay: Negative (Negatywny), Positive (Pozytywny) ze zgłoszonym stężeniem BKV, Positive (Pozytywny) powyżej ULoQ, Positive (Pozytywny) poniżej LLoQ, Indeterminate (Nieokreślony, IND), Unresolved (Nierozstrzygnięty, UNR) lub No Result (Brak wyniku, NR) na podstawie statusu amplifikacji sekwencji docelowej i kontroli przetwarzania próbki. Wyniki są zgłaszane na podstawie algorytmu decyzyjnego, który omówiono poniżej w *Tabela 1*.

Tabela 1: Omówienie algorytmu decyzyjnego dla oznaczenia NeuMoDx BKV Quant Assay

Wynik	BKV	Kontrola przetwarzania próbki (SPC1)	Interpretacja wyniku
Positive (Pozytywny) ze zgłoszonym stężeniem	Amplified (Amplifikacja) 1,3 ≤ [BKV] ≤ 8,0 log ₁₀ IU/ml (procedura 550 µl)* 2,3 ≤ [BKV] ≤ 8,0 log ₁₀ IU/ml (procedura 100 µl)*	Amplified (Amplifikacja) lub Not Amplified (Brak amplifikacji)	DNA wirusa BKV w zakresie ilościowym
Wynik Positive (Pozytywny), powyżej górnej granicy oznaczalności [Upper Limit of Quantitation, ULoQ]	Amplified (Amplifikacja) [BKV] > 8,0 log ₁₀ IU/ml	Amplified (Amplifikacja) lub Not Amplified (Brak amplifikacji)	DNA wirusa BKV powyżej zakresu ilościowego
Wynik Positive (Pozytywny), poniżej dolnej granicy oznaczalności [Lower Limit of Quantitation, LLoQ]	Amplified (Amplifikacja) [BKV] < 1,3 log ₁₀ IU/ml (procedura: 550 µl)* [BKV] < 2,3 log ₁₀ IU/ml (procedura: 100 µl)*	Amplified (Amplifikacja) lub Not Amplified (Brak amplifikacji)	DNA wirusa BKV poniżej zakresu ilościowego
Negative (Negatywny)	Not Amplified (Brak amplifikacji)	Amplified (Amplifikacja)	Nie wykryto DNA wirusa BKV
Indeterminate (Nieokreślony)	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Brak amplifikacji, wykryto błąd systemu, ukończono przetwarzanie próbki)		Wszystkie wyniki dla sekwencji docelowych były nieważne; ponownie przetestować próbkę†
No Result (Brak wyniku)	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Brak amplifikacji, wykryto błąd systemu, przerwano przetwarzanie próbki)		Przetwarzanie próbki zostało przerwane; ponownie przetestować próbkę†
Unresolved (Nierozstrzygnięty)	Not Amplified, No System Error Detected (Brak amplifikacji, nie wykryto błędu systemu)		Wszystkie wyniki dla sekwencji docelowych były nieważne; ponownie przetestować próbkę†

*Procedura dla próbki o objętości 550 µl jest używana dla próbek osocza/surowicy i moczu. Procedura dla próbki o objętości 100 µl jest używana wyłącznie dla próbek osocza/surowicy.

†System NeuMoDx System wyposażono w automatyczną funkcję Rerun/Repeat (Ponów test/powtórz), którą użytkownik końcowy może wybrać, aby zapewnić automatyczne ponowne przetwarzanie wyników IND/NR/UNR (Nieokreślony/Brak wyniku/Nierozstrzygnięty) w celu zminimalizowania opóźnień w raportowaniu wyników.

Obliczanie wyników testu

1. W przypadku próbek, których wyniki mieszczą się w zakresie ilościowym oznaczenia NeuMoDx™ BKV Quant Assay, stężenie DNA wirusa BKV w próbkach jest obliczane przy użyciu zapisanej krzywej wzorcowej oraz współczynnika kalibracji i objętości próbki.
 - a. Współczynnik kalibracji jest obliczany na podstawie wyników zestawu kalibratorów NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit przetworzonych w celu walidacji krzywej wzorcowej dla danej serii pasków testowych NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip w określonym systemie NeuMoDx™ System.
 - b. Współczynnik kalibracji jest używany do ostatecznego określenia stężenia DNA wirusa BKV.
 - c. Podczas określania stężenia DNA wirusa BKV na ml próbki oprogramowanie NeuMoDx Software uwzględni objętość wejściową próbki.
2. Wyniki oznaczenia NeuMoDx™ BKV Quant Assay są raportowane jako \log_{10} IU/ml.
3. Otrzymane wyniki ilościowe dla próbek badanych są określane względem 1. międzynarodowego wzorca WHO dla wirusa BK (BKV) (14/212)⁹.

Kalibracja testu

W celu ilościowego oznaczenia DNA wirusa BKV w próbkach wymagana jest ważna kalibracja testu na podstawie krzywej wzorcowej. W celu wygenerowania ważnych wyników należy skalibrować test przy użyciu kalibratorów zewnętrznych dostarczonych przez firmę NeuMoDx™ Molecular, Inc.

Kalibratory

1. Kalibratory NeuMoDx™ BKV Calibrator są dostarczane w zestawie (NR REF. 800600) i zawierają liofilizowany granulát syntetycznego DNA wirusa BKV.
2. Zestaw kalibratorów BKV należy przetworzyć z każdą nową serią pasków testowych NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, przy przesyłaniu nowego pliku definicji oznaczenia BKV do systemu NeuMoDx™ System, po upływie okresu ważności bieżącego zestawu kalibratorów (obecnie jest to 90 dni) lub po wprowadzeniu zmian w oprogramowaniu systemu NeuMoDx™ System.
3. Oprogramowanie systemu NeuMoDx™ System powiadomi użytkownika o konieczności przetworzenia kalibratorów; nowa seria pasków testowych nie może zostać użyta do testów, dopóki kalibratory nie zostaną pomyślnie przetworzone.
4. Jeśli konieczne jest przetworzenie nowego zestawu kalibratorów BKV, przed wykonaniem testu należy przeczytać wszystkie instrukcje podane w ulotce dołączonej do zestawu NeuMoDx™ BKV Calibrator Kit.
5. Ważność kalibracji jest ustalana w następujący sposób:
 - a) W celu ustalenia ważności należy poddać analizie zestaw dwóch kalibratorów — jeden kalibrator o wysokim i jeden o niskim stężeniu.
 - b) W celu wygenerowania ważnych wyników co najmniej 2 z 3 powtórzeń muszą dać wyniki mieszczące się we wstępnie zdefiniowanych parametrach. Nominalne stężenie cząsteczki docelowej dla kalibratora niskiego wynosi $3 \log_{10}$ IU/ml, a dla kalibratora wysokiego $5 \log_{10}$ IU/ml.
 - c) W celu uwzględnienia oczekiwanej zmienności między seriami pasków testowych obliczany jest współczynnik kalibracji; współczynnik ten jest używany podczas wyznaczania końcowego miana wirusa BKV.
6. Jeśli jeden z kalibratorów lub oba kalibratory nie przejdą kontroli ważności, należy ponownie przetworzyć kalibratory zakończone niepowodzeniem, korzystając z nowych fiolek. W przypadku, gdy jeden z kalibratorów nie przejdzie kontroli ważności, możliwe jest przetworzenie tylko jednego kalibratora, gdyż ponieważ system nie wymaga od użytkownika ponownego przetworzenia obu kalibratorów.

Kontrola jakości

Lokalne przepisy zazwyczaj określają, że laboratorium jest odpowiedzialne za realizowanie procedur kontrolnych przeznaczonych do monitorowania dokładności i precyzji całego procesu analitycznego oraz ustalenie liczby, rodzaju i częstotliwości badań materiałów kontrolnych na podstawie zweryfikowanych specyfikacji dotyczących skuteczności dla niezmodyfikowanego, zatwierdzonego systemu do wykonywania testów.

Kontrole zewnętrzne

1. Kontrole zewnętrzne oznaczenia wirusa BKV są udostępniane przez firmę NeuMoDx Molecular, Inc. w zestawie BKV External Control Kit (NR REF. 900601). Kontrole pozytywne zawierają liofilizowany granulát syntetycznego DNA wirusa BKV.
2. Zewnętrzne kontrole pozytywne i negatywne należy analizować raz na 24 godziny. Jeśli nie jest dostępny zestaw ważnych wyników kontroli zewnętrznych, oprogramowanie systemu NeuMoDx™ System wyświetli monit o przetworzenie kontroli, zanim będzie możliwe zgłaszanie wyników dla próbek.
3. Jeśli wymagane są kontrole zewnętrzne, przed wykonaniem testu należy przygotować kontrole pozytywne i negatywne zgodnie z instrukcjami podanymi w ulotce dołączonej do zestawu NeuMoDx BKV External Control Kit.
4. Załadować fiołki z kontrolami pozytywnymi i negatywnymi do systemu NeuMoDx™ System, korzystając z ekranu dotykowego i nośnika próbek umieszczonego w szufladzie podajnika automatycznego. System NeuMoDx™ System rozpozna kod kresowy i rozpocznie przetwarzanie próbek, o ile dostępne będą odczynniki i materiały eksploatacyjne do testów.

5. System NeuMoDx™ System ocenia ważność kontroli zewnętrznych na podstawie oczekiwanego wyniku. Kontrola pozytywna powinna dać wynik Positive (Pozytywny) względem wirusa BKV, a kontrola negatywna wynik Negative (Negatywny) względem wirusa BKV.
6. W przypadku uzyskania rozbieżnych wyników dla kontroli zewnętrznych należy postępować w następujący sposób:
 - a) Wynik Positive (Pozytywny) testu zgłoszony dla negatywnej próbki kontrolnej wskazuje na problem związany z zanieczyszczeniem próbki.
 - b) Wynik Negative (Negatywny) testu zgłoszony dla pozytywnej próbki kontrolnej może wskazywać na problem związany z odczytnikiem lub aparatem.
 - c) W każdym z powyższych przypadków lub w przypadku otrzymania wyniku Indeterminate (Nieokreślony, IND) lub No Result (Brak wyniku, NR), ponownie przetworzyć kontrole NeuMoDx™ BKV External Control zakończone niepowodzeniem, używając świeżych fiolek z kontrolami, które nie przeszły testu ważności.
 - d) Jeśli dla pozytywnej kontroli NeuMoDx™ BKV External Control ciągle zgłaszany jest wynik Negative (Negatywny), należy skontaktować się z działem obsługi klienta firmy NeuMoDx™.
 - e) Jeśli dla negatywnej kontroli NeuMoDx™ BKV External Control ciągle zgłaszany jest wynik Positive (Pozytywny), przed kontaktem z działem obsługi klienta firmy NeuMoDx™ należy wyeliminować wszystkie źródła potencjalnego zanieczyszczenia, w tym wymienić WSZYSTKIE odczytniki.

Kontrole przetwarzania próbki (kontrole wewnętrzne)

Egzogenna kontrola przetwarzania próbki (Sample Process Control, SPC1), zawarta na płytce NeuMoDx™ Extraction Plate, przechodzi cały proces izolacji kwasów nukleinowych i ich amplifikacji w reakcji PCR w czasie rzeczywistym z każdą próbką. Startery i sonda swoiste dla kontroli SPC1 są również zawarte w każdym pasku testowym NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, co umożliwia detekcję obecności kontroli SPC1 wraz z docelowym DNA wirusa BKV (jeśli jest obecny) w multipleksowej reakcji PCR w czasie rzeczywistym. Detekcja amplifikacji kontroli SPC1 umożliwia monitorowanie skuteczności procesów izolacji DNA i amplifikacji DNA w reakcji PCR przez oprogramowanie systemu NeuMoDx™ System.

Wyniki nieważne

Jeśli w oznaczeniu NeuMoDx™ BKV Quant Assay wykonywanym w systemie NeuMoDx™ System nie zostanie uzyskany ważny wynik, wynik ten zostanie zgłoszony jako Indeterminate (Nieokreślony, IND), No Result (Brak wyniku, NR) lub Unresolved (Nierozstrzygnięty, UNR), odpowiednio do typu napotkanego błędu.

Wynik IND (Nieokreślony) zostanie zgłoszony, jeśli błąd systemu NeuMoDx™ System zostanie wykryty podczas przetwarzania próbki. W przypadku zgłoszenia wyniku IND (Nieokreślony) zalecane jest powtórzenie testu.

Wynik UNR (Nierozstrzygnięty) zostanie zgłoszony, jeśli nie zostanie wykryta żadna ważna amplifikacja DNA wirusa BKV lub kontroli SPC1, co wskazuje na prawdopodobne nieprawidłowe działanie odczytników lub obecność inhibitorów. Jeśli zgłoszony zostanie wynik UNR (Nierozstrzygnięty), w ramach pierwszego kroku można powtórzyć test. W przypadku niepowodzenia powtórzenia testu można użyć rozcieńczonej próbki w celu złagodzenia wpływu inhibitorów obecnych w próbce.

Jeśli w oznaczeniu NeuMoDx BKV Quant Assay wykonywanym w systemie NeuMoDx System nie zostanie uzyskany ważny wynik, a przetwarzanie próbki zostanie przerwane przed jego ukończeniem, wynik zostanie zgłoszony jako No Result (Brak wyniku, NR). W przypadku zgłoszenia wyniku NR (Brak wyniku) zalecane jest powtórzenie testu.

PARAMETRY SKUTECZNOŚCI

Czułość analityczna — granica wykrywalności¹²

Czułość analityczną oznaczenia NeuMoDx™ BKV Quant Assay oceniono na podstawie testów szeregu rozcieńczeń panelu EDX BKV Verification Panel (Exact Diagnostics), skalibrowanego względem 1. międzynarodowego wzorca WHO dla wirusa BK (BKV) (14/212)⁹, przy użyciu negatywnych próbek osocza/surowicy i moczu, w celu wyznaczenia granicy wykrywalności (Limit of Detection, LoD) w przypadku wykonywania oznaczenia w systemach NeuMoDx System. Granicę LoD dla próbek osocza/surowicy (550 µl) i moczu zdefiniowano jako najbliższe stężenie sekwencji docelowej, wyznaczone doświadczalnie, powyżej stężenia, dla którego w analizie probitowej uzyskano przedział ufności (Confidence Interval, CI) na poziomie 95%. W przypadku próbek osocza/surowicy (100 µl) pojedyncze stężenie próbki wynoszące 200 IU/ml zostało ocenione w analizie wskaźnika udanych odczytów i zwalidowane w celu wyznaczenia granicy LoD pod kątem tego, czy poziom detekcji wynosił powyżej 95%. Badanie wykonywano w ciągu 3 dni, w wielu systemach i przy użyciu wielu serii odczytników NeuMoDx™. W każdym systemie codziennie przetwarzano po 42 powtórzenia dla każdego poziomu rozcieńczenia (próbki pozytywne) i po 8 powtórzeń dla próbek negatywnych. Poziomy detekcji zawiera *Tabela 2 i 3*.

Tabela 2: Poziomy detekcji wyników pozytywnych określone w celu wyznaczenia granicy LoD oznaczenia NeuMoDx BKV Quant Assay (osocze/surowica (550 µl) i mocz)

Stężenie cząstek docelowych [IU/ml]	Stężenie cząstek docelowych [log ₁₀ IU/ml]	OSOCZE/SUROWICA, procedura 550 µl			MOCZ		
		Liczba ważnych testów	Liczba wyników pozytywnych	Poziom detekcji	Liczba ważnych testów	Liczba wyników pozytywnych	Poziom detekcji
50	1,70	41	41	100%	41	41	100%
20	1,30	42	42	100%	40	39	98%
10	1,00	41	35	85%	41	31	76%
5	0,30	41	16	39%	41	12	29%
NEG	0,00	20	0	0%	24	0	0%

Tabela 3: Poziomy detekcji wyników pozytywnych określone w celu wyznaczenia granicy LoD oznaczenia NeuMoDx BKV Quant Assay (osocze/surowica (100 µl))

Stężenie cząstek docelowych [IU/ml]	Stężenie cząstek docelowych [\log_{10} IU/ml]	OSOCZE/SUROWICA — procedura: 100 µl		
		Liczba ważnych testów	Liczba wyników pozytywnych	Poziom detekcji
200	2,30	89	88	99%

Określono, że granica LoD oznaczenia NeuMoDx™ BKV Quant Assay dla osocza/surowicy (procedura: 550 µl) wynosi 20 IU/ml (1,3 \log_{10} IU/ml) przy 95-procentowym przedziale ufności (Confidence Interval, CI) wynoszącym 11,03; granica LoD dla moczu wynosi 20,0 IU/ml (1,3 \log_{10} IU/ml) przy 95-procentowym przedziale ufności (Confidence Interval, CI) wynoszącym 13,09; granica LoD dla osocza/surowicy (procedura: 100 µl) wynosi 200 IU/ml (2,3 \log_{10} IU/ml).

Czułość analityczna — dolna granica oznaczalności (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) i górna granica oznaczalności (Upper Limit of Quantitation, ULoQ)¹²

Dolna granica oznaczalności (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) i górna granica oznaczalności (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) są definiowane jako najniższe stężenie sekwencji docelowej i najwyższe stężenie sekwencji docelowej, przy których osiągany poziom detekcji jest >95% ORAZ wartość TAE jest $\leq 1,0$. W celu wyznaczenia granic LLoQ i ULoQ dla każdego stężenia sekwencji docelowej wirusa BKV, dla której zgłoszono detekcję na poziomie > 95%, obliczono całkowity błąd analityczny (Total Analytical Error, TAE). Wartość TAE jest definiowana następująco:

$$\text{TAE} = \text{błąd systematyczny} + 2 * \text{SD} \text{ [statystyka Westgarda]}$$

Błąd systematyczny to bezwzględna różnica między średnim obliczonym stężeniem a oczekiwanym stężeniem. SD odnosi się do odchylenia standardowego wartości ilościowego oznaczenia próbki.

Zbiornicze wyniki dla 5 mian wirusa BKV w próbkach osocza/surowicy lub moczu wykorzystywanych podczas badania LLoQ/ULoQ zawiera *Tabela 4 i 5*. Na podstawie tego zestawu danych i wyznaczonej wcześniej granicy LoD obliczono, że granice LLoQ i ULoQ wynoszą 20 IU/ml (1,3 \log_{10} IU/ml) i $7,58 \times 10^7$ IU/ml (w tabeli podano przybliżenie do 8 \log_{10} IU/ml), odpowiednio dla osocza/surowicy (550 µl) i moczu oraz 200 IU/ml (2,3 \log_{10} IU/ml) dla osocza/surowicy (100 µl).

Tabela 4: Granice ULoQ i LLoQ wyznaczone dla paska testowego NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, z wartościami dla błędu systematycznego i TAE (osocze/surowica (550 µl) i mocz)

Stęż. cząstek docelowych [IU/ml]	Stęż. cząstek docelowych [\log_{10} IU/ml]	Osocze/surowica (550 µl)					Mocz				
		Stęż. średnie [\log_{10} IU/ml]	Detekcja (%)	SD	Błąd systematyczny	TAE	Stęż. średnie [\log_{10} IU/ml]	Detekcja (%)	SD	Błąd systematyczny	TAE
$7,58 \times 10^7$	8	8	100	0,09	0,05	0,23	8	100	0,09	0,10	0,29
50	1,70	1,80	100	0,18	0,10	0,46	1,84	100	0,22	0,14	0,59
20	1,30	1,56	100	0,25	0,26	0,76	1,66	100	0,29	0,36	0,93
10	1,00	1,46	85	0,27	0,46	1,01	1,41	85%	0,41	0,41	1,22
5	0,30	1,27	39	0,48	0,97	1,92	1,31	38%	0,52	1,01	2,04

Tabela 5: Granice ULoQ i LLoQ wyznaczone dla paska testowego NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip, z wartościami dla błędu systematycznego i TAE (osocze/surowica (100 µl))

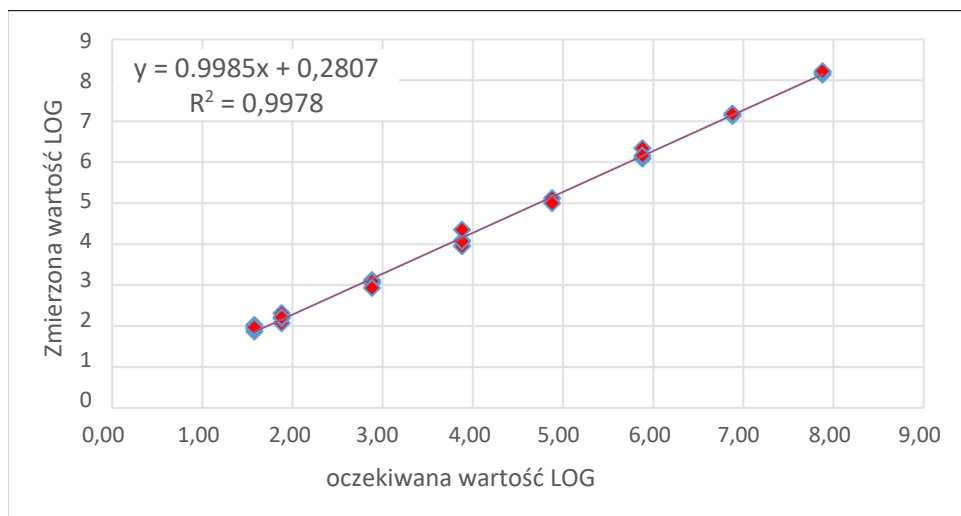
Stęż. cząstek docelowych [IU/ml]	Stęż. cząstek docelowych [\log_{10} IU/ml]	Osocze/surowica (100 µl)				
		Stęż. średnie [\log_{10} IU/ml]	Detekcja (%)	SD	Błąd systematyczny	TAE
$7,58 \times 10^7$	8	8	100	0,09	0,07	0,25
200	2,30	2,30	99	0,39	0,003	0,78

W oparciu o wyniki tych badań określono, że granice LoD i LLoQ dla oznaczenia NeuMoDx™ BKV Quant Assay wynoszą 20 IU/ml (1,3 \log_{10} IU/ml) dla osocza/surowicy i moczu (procedura: 550 µl) oraz 200 IU/ml (2,3 \log_{10} IU/ml) dla osocza/surowicy (procedura: 100 µl). Granica ULoQ dla wszystkich typów próbek wynosi $7,58 \times 10^7$ IU/ml (8 \log_{10} IU/ml).

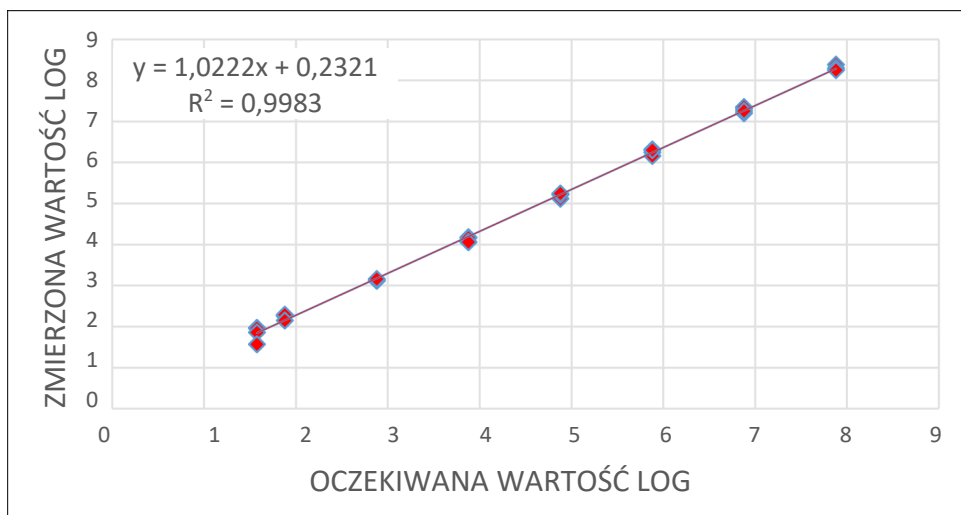
Liniowość¹³

Liniowość oznaczenia wykonywanego przy użyciu pasków testowych NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip wyznaczono w próbkach osocza/surowicy i moczu, przygotowując serie rozcieńczeń przy użyciu syntetycznego plazmidu wirusa BKV (Integrated DNA Technologies) z ustaloną identyfikowalnością względem 1. międzynarodowego wzorca WHO dla wirusa BK (BKV) (14/212)⁹. Przygotowano 11 rozcieńczeń seryjnych syntetycznego plazmidu wirusa BKV przy użyciu rozcieńczalnika BaseMatrix 53 negatywnego względem wirusa BKV lub zbiorczej próbki ludzkiego moczu negatywnej względem wirusa BKV w taki sposób, aby objąć zakres stężeń 7,88–1,58 log₁₀ IU/ml dla osocza/surowicy (550 µl) i moczu oraz 6,88–2,88 log₁₀ IU/ml dla osocza/surowicy

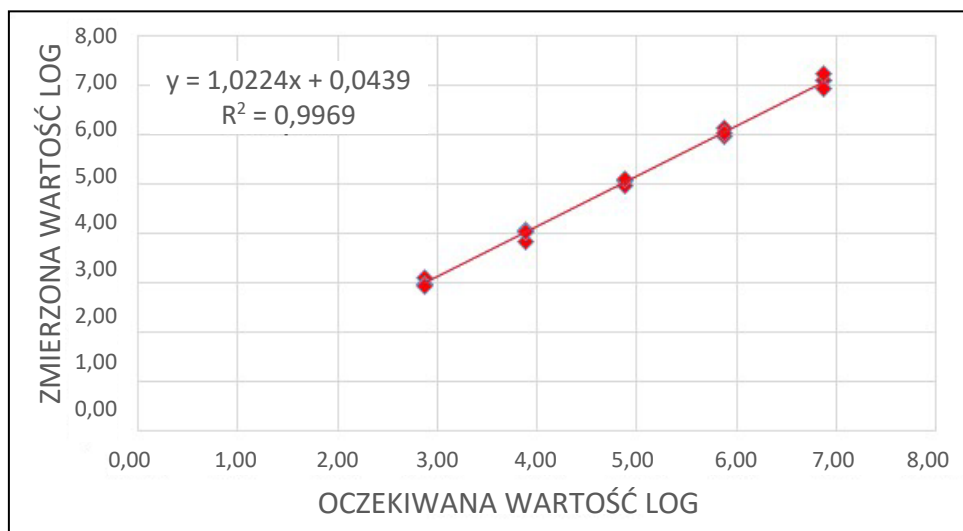
Stężenia wirusa BKV w oznaczeniu zgłaszane przez system NeuMoDx™ System w porównaniu z wartościami oczekiwanymi przedstawiono na Ryc. 2, 3 i 4.



Ryc. 2: Liniowość oznaczenia NeuMoDx™ BKV Quant Assay dla osocza/surowicy (procedura: 550 µl)



Ryc. 3: Liniowość oznaczenia wykonywanego przy użyciu paska testowego NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip dla próbek moczu



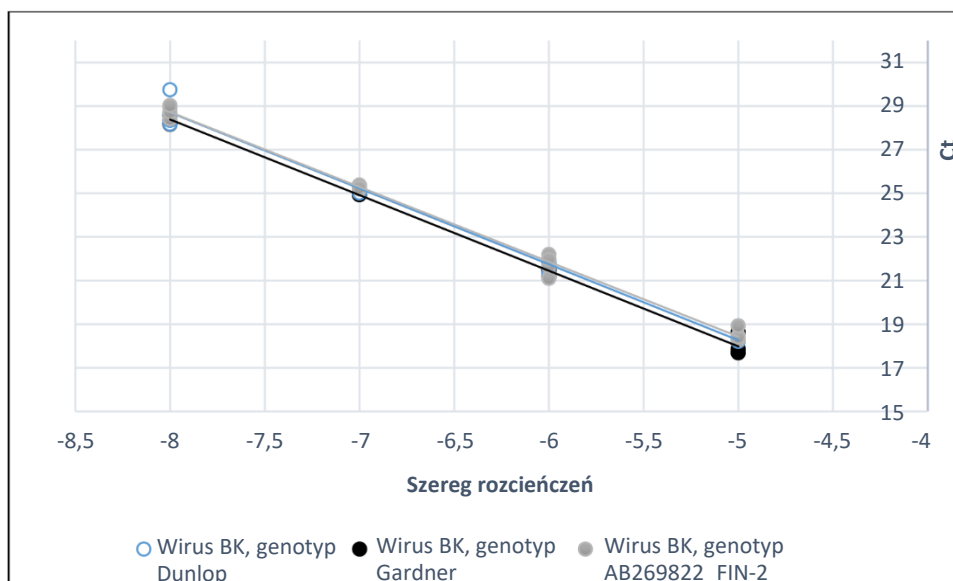
Ryc. 4: Liniowość oznaczenia wykonywanego przy użyciu paska testowego NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip dla osocza/surowicy (procedura: 100 µl)

Liniowość w przypadku różnych genotypów¹⁶

Liniowość oznaczenia NeuMoDx BKV Quant Assay w przypadku trzech genotypów wirusa BK (genotyp Dunlop, Gardner i AB269822_FIN-2) scharakteryzowano, wykonując testy czterech różnych stężeń każdego genotypu wirusa BKV przygotowanych w rozcieńczalniku BaseMatrix 53 negatywnym względem wirusa BKV. Genotyp S72390 wirusa BK nie wykazywał polimorfizmów w regionie docelowego genu wykrywanym przez pasek testowy NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip. Badanie wykonywano poprzez testowanie 4 powtórzeń każdego z 3 genotypów w 6 różnych stężeniach (szereg rozcieńczeń 10-krotnych). Liniowość w przypadku trzech różnych genotypów przedstawiono w *Tabela 6* i na *Ryc. 5*.

Tabela 6: Liniowość oznaczenia wykonywanego przy użyciu paska testowego NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip w przypadku różnych genotypów

Genotyp	Równanie liniowe y = wartość Ct dla oznaczenia NeuMoDx BKV Assay x = szereg rozcieńczeń	R ²
Wirus BK, genotyp Dunlop	$y = -3,4808x + 0,8595$	0,9926
Wirus BK, genotyp Gardner	$y = -3,4682x + 0,6395$	0,9959
Wirus BK, genotyp AB269822_FIN-2	$y = -3,432x + 1,2683$	0,9947



Ryc. 5: Liniowość oznaczenia wykonywanego przy użyciu paska testowego NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip w przypadku różnych genotypów

Swoistość analityczna — reaktywność krzyżowa^{10,11}

Swoistość analityczną udowodniono, wykonując badania przesiewowe pod kątem reaktywności krzyżowej z 22 mikroorganizmami/wirusami często obecnymi w próbkach osocza/surowicy lub moczu oraz gatunkami zbliżonymi filogenetycznie do wirusa BKV. Przygotowano pule po 5 lub 6 mikroorganizmów/wirusów i oznaczano je przy wysokich stężeniach. Badane mikroorganizmy/wirusy wymieniono w *Tabela 7*. Nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej z żadnym z badanych mikroorganizmów/wirusów, potwierdzając swoistość analityczną oznaczenia NeuMoDx™ BKV Quant Assay na poziomie 100%.

Tabela 7: Patogeny użyte do wykazania swoistości analitycznej

Mikroorganizmy/wirusy inne niż patogen docelowy					
HTLV-1/2	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Wirus zapalenia wątroby typu B	Adenowirus typu 5	Wirus Epsteina-Barr	Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Wirus zapalenia wątroby typu C
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	Wirus opryszczki pospolitej typu 2	Ludzki wirus opryszczki typu 6	Ludzki wirus opryszczki typu 7	Ludzki wirus opryszczki typu 8	Ludzki wirus niedoboru odporności typu 1
Ludzki wirus niedoboru odporności typu 2	Wirus JC	SV40	<i>Cytomegalowirus</i>		

Swoistość analityczna — substancje zakłócające, komensale^{10,11}

Oznaczenie NeuMoDx™ BKV Quant Assay oceniono pod kątem zakłóceń powodowanych obecnością mikroorganizmów/wirusów innych niż patogen docelowy, używając tych samych puli mikroorganizmów/wirusów, które przygotowano do badań reaktywności krzyżowej, wymienionych powyżej w *Tabela 7*. Do osocza negatywnego względem wirusa BKV dodawano pule zawierające po 5 lub 6 mikroorganizmów/wirusów oraz docelową sekwencję wirusa BKV w stężeniu 4 log₁₀ IU/ml. Nie zaobserwowano istotnych zakłóceń powodowanych przez komensale na co wskazują minimalne odchylenia wyników ilościowych w porównaniu do wyników otrzymanych dla próbek kontrolnych bez czynnika zakłócającego.

Swoistość analityczna — substancje zakłócające, substancje endogenne i egzogenne^{10,11}

Działanie oznaczenia NeuMoDx™ BKV Quant Assay oceniono w obecności typowych zakłócających substancji egzogennych i endogennych, które mogą być obecne w klinicznych próbkach osocza/surowicy lub moczu, badanych pod kątem wirusa BKV. Substancje te obejmowały nieprawidłowo wysokie stężenia składników krwi lub moczu, a także powszechnie stosowane leki przeciwwirusowe, sklasyfikowane w *Tabela 8*. Każdą substancję dodano do rozcieńzalnika BaseMatrix 53 negatywnego względem wirusa BKV lub ludzkiego moczu z dodatkiem wirusa BKV o mianie 3 log₁₀ IU/ml, a próbki przeanalizowano pod kątem zakłóceń. Średnie stężenia i błędy systematyczne dla wszystkich testowanych substancji w porównaniu z próbkami kontrolnymi o takim samym mianie wirusa BKV zawiera *Tabela 9*. Żadna z egzogennych i endogennych substancji nie wpłynęła na swoistość oznaczenia NeuMoDx™ BKV Quant Assay.

Tabela 8: Badanie zakłóceń — czynniki egzogenne (klasyfikacja leków)

Pula	Nazwa leku	Klasyfikacja
Pula 1	Walgancyklowir	PRZECIWWIRUSOWY
	Prednizon	IMMUNOSUPRESYJNY
	Cydofowir	PRZECIWWIRUSOWY
	Cefotaksym	ANTYBIOTYK
	Mykofenolan mofetylu	IMMUNOSUPRESYJNY
Pula 2	Wankomycyna	ANTYBIOTYK
	Takrolimus	IMMUNOSUPRESYJNY
	Famotydyna	ANTAGONISTA HISTAMINY
	Walacyklowir	PRZECIWWIRUSOWY
	Leflunomid	IMMUNOSUPRESYJNY

Tabela 9: Badanie zakłóceń — czynniki egzogenne i endogenne

Czynnik endogenny (osocze/surowica)	Stęż. średnie	Błąd systematyczny
	log ₁₀ IU/ml	log ₁₀ IU/ml
Trójglicerydy 500 mg/dl	3,09	0,16
Bilirubina związana (0,25 g/l)	3,09	0,16
Bilirubina niezwiązana (0,25 g/l)	3,31	-0,06
Albumina (58,7 g/l)	3,12	0,13
Hemoglobina (2,9 g/l)	3,02	0,23
Czynnik endogenny (mocz)	Stęż. średnie	Błąd systematyczny
	log ₁₀ IU/ml	log ₁₀ IU/ml
Urobilinogen (> 2 mg/dl)	3,74	-0,09
Glukoza (1000 mg/dl)	4,00	0,04
Mocz, pH 4	3,75	0,29
Mocz, pH 10	3,77	0,27
Leukocyty (1E5 komórek/ml)	3,68	-0,06
Krew, 7%	3,42	-0,32
Białko (albumina >100 mg/dl)	3,96	0,08
Talk	3,92	0,12
Czynnik egzogenny (leki)	Stęż. średnie	Błąd systematyczny
	log ₁₀ IU/ml	log ₁₀ IU/ml
Puła 1: walgancyklowir, prednizon, cydofowir, cefotaksym, mykofenolan mofetylu	4,04	-0,06
Puła 2: wankomycyna, takrolimus, famotydyna, walacyklowir, leflunomid	4,07	-0,09

Powtarzalność i precyzja wewnątrzlaboratoryjna¹⁴

Precyzję oznaczenia wykonywanego za pomocą paska testowego NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip wyznaczono, wykonując 2 powtórzenia testów panelu złożonego z 5 próbek wirusa BKV przygotowanych przy użyciu plazmidu wirusa BKV, dwa razy dziennie przez 20 dni, w jednym systemie NeuMoDx™ 96 System. Oceniono precyzję w ramach oznaczenia i w ramach dnia; ogólne odchylenie standardowe wyniosło $\leq 0,30 \log_{10}$ IU/ml. Precyzja między dniami i oznaczeniami utrzymywała się na doskonałym poziomie, co przedstawiono w Tabeli 10. Nie oceniano precyzji między operatorami, gdyż operator nie odgrywa istotnej roli w przetwarzaniu próbek przy użyciu systemu NeuMoDx™ System.

Tabela 10: Precyzja wewnątrzlaboratoryjna — oznaczenie NeuMoDx BKV Quant Assay wykonywane w systemach NeuMoDx System

Próbka	SD w ramach dnia (log ₁₀ IU/ml)	SD między dniami (log ₁₀ IU/ml)	SD w ramach oznaczenia (log ₁₀ IU/ml)	SD między oznaczeniami (log ₁₀ IU/ml)	SD wewnątrzlaboratoryjne (log ₁₀ IU/ml)
Próbka osocza/surowicy (objętość wejściowa 550 µl)					
RISppHIGH	0,10	0,08	0,10	0,01	0,13
RISppMIDDLE	0,14	0,10	0,11	0,06	0,17
RISppMLOW	0,22	0,12	0,21	0,02	0,25
RISppLOW	0,21	0,03	0,18	0,10	0,21
RISppNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Próbka moczu					
RISpuHIGH	0,16	0,10	0,11	0,12	0,20
RISpuMIDDLE	0,21	0,09	0,16	0,13	0,23
RISpuMLOW	0,14	0,12	0,13	0,02	0,18
RISpuLOW	0,29	0,05	0,25	0,13	0,30
RISpuNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Odtwarzalność między seriami¹⁴

Odtwarzalność między seriami pasków testowych NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip wyznaczono przy użyciu trzech różnych serii pasków testowych NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip. Do oceny skuteczności oznaczenia wykonywanego w systemie NeuMoDx™ 96 Molecular System względem 3 odrębnych cykli oznaczeń użyto panelu 5 próbek wirusa BKV przygotowanych przy użyciu plazmidu wirusa BKV. Przeanalizowano zmienność w obrębie serii i między seriami, a wyniki wyrażone jako bezwzględny błąd systematyczny wyniku ilościowego między seriami przedstawiono w *Tabela 11*. Maksymalny ogólny błąd systematyczny wyniósł 0,27 log₁₀ IU/ml. Wykazano równorzędną skuteczność między seriami, ponieważ wyniki ilościowego oznaczenia wszystkich próbek zawartych w panelu mieściły się w określonych granicach tolerancji.

Tabela 11: Odtwarzalność między seriami — oznaczenie NeuMoDx BKV Quant Assay

Próbka	Bezwzględny błąd systematyczny między serią 1. a serią 2. (log ₁₀ IU/ml)	Bezwzględny błąd systematyczny między serią 1. a serią 3. (log ₁₀ IU/ml)	Bezwzględny błąd systematyczny między serią 2. a serią 3. (log ₁₀ IU/ml)
Próbka osocza/surowicy (550 µl)			
7 log ₁₀ IU/ml	0,05	0,10	0,05
4 log ₁₀ IU/ml	0,02	0,03	0,05
3 log ₁₀ IU/ml	0,20	0,05	0,15
2 log ₁₀ IU/ml	0,02	0,24	0,26
0 log ₁₀ IU/ml	0,00	0,00	0,00
Próbka moczu (550 µl)			
7 log ₁₀ IU/ml	0,09	0,27	0,19
4 log ₁₀ IU/ml	0,25	0,06	0,19
3 log ₁₀ IU/ml	0,06	0,08	0,14
2 log ₁₀ IU/ml	0,03	0,11	0,14
0 log ₁₀ IU/ml	0,00	0,00	0,00

Odtwarzalność między aparatami¹⁴

Odtwarzalność wyników oznaczenia wykonywanego przy użyciu pasków testowych NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip między aparatami wyznaczono przy użyciu trzech różnych systemów (dwa systemy NeuMoDx™ 288 Molecular System i jeden system NeuMoDx™ 96 Molecular System). W celu oceny skuteczności wykorzystano panel złożony z 5 próbek wirusa BKV przygotowanych przy użyciu plazmidu wirusa BKV. Testy wykonywano równolegle we wszystkich systemach w okresie 5 dni. Oceniono zmienność w ramach dnia i między systemami; ogólne odchylenie standardowe wyniosło ≤ 0,30 log₁₀ IU/ml. Wykazano równorzędną skuteczność między systemami, ponieważ wartości SD określone dla ilościowego oznaczenia wszystkich próbek zawartych w panelu mieściły się w określonych granicach tolerancji (*Tabela 12*).

Tabela 12: Odtwarzalność między aparatami — pasek testowy NeuMoDx™ BKV Quant Test Strip

Próbka	SD powtarzalności (log ₁₀ IU/ml)	SD między dniami (log ₁₀ IU/ml)	SD w ramach aparatu (log ₁₀ IU/ml)	SD między aparatami (log ₁₀ IU/ml)	SD odtwarzalności (log ₁₀ IU/ml)
Próbka osocza/surowicy (objętość wejściowa 550 µl)					
RISppHIGH	0,10	0,05	0,11	0,06	0,12
RISppMIDDLE	0,13	0,05	0,13	0,04	0,13
RISppMLOW	0,10	0,06	0,12	0,04	0,12
RISppLOW	0,12	0,05	0,13	0,04	0,13
RISppNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Próbka moczu					
RISpuHIGH	0,11	0,05	0,12	0,06	0,14
RISpuMIDDLE	0,10	0,01	0,10	0,05	0,11
RISpuMLOW	0,09	0,04	0,10	0,07	0,12
RISpuLOW	0,15	0,02	0,15	0,05	0,16
RISpuNEG	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

LITERATURA

1. Ambalathingal R, Francis R S *et al.* 2017. BK Polyomavirus: Clinical Aspects, Immune Regulation, and Emerging Therapies. *Clin Microbiol Rev* 30(2):503-528.
2. Reploeg MD, Storch GA, Clifford DB. Bk virus: a clinical review. 2001 *Clin Infect Dis.* 15;33(2):191-202.
3. Navarro E, Serrano-Heras G *et al.* 2015. Real-time PCR Detection Chemistry. *Clin Chim Acta.*15;439:231-50.
4. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. Bloodborne Pathogens, <https://www.osha.gov/lawsregs/regulations/standardnumber/1910/1910.1030>
5. US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Ed. Washington, DC: US Government Printing Office, December 2009.
6. World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2004.
7. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline — Fourth Edition (M29-A4). Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
8. CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline—First Edition CLSI Document MM13-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005
9. Sheila Govind, Jason Hockley, Clare Morris, Neil Almond, Collaborative Study Group. 2019. The Development and Establishment of the 1st WHO BKV International Standard for Nucleic Acid Based Techniques. *Biologicals*; 60:75-84.
10. CLSI. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases. Approved Guideline – Third Edition. CLSI document MM03. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015.
11. CLSI. Quantitative Molecular Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document MM06-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2010.
12. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2012.
13. CLSI. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline – First Edition. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2003.
14. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2014.
15. CLSI. Metrological Traceability and Its Implementation; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Report EP32-R. Clinical and Laboratory Standards Institute: 2006.

ZNAKI TOWAROWE

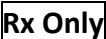













NeuMoDx™ jest znakiem towarowym firmy NeuMoDx Molecular, Inc.

TaqMan® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Roche Molecular Systems, Inc.

STAT-NAT® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy SENTINEL CH. S.p.A.

Wszystkie inne nazwy produktów, znaki towarowe i zastrzeżone znaki towarowe, które mogą pojawiać się w tym dokumencie, są własnością ich odpowiednich właścicieli.

SYMBOLE

SYMBOL	ZNACZENIE
	Wyłącznie na receptę
	Producent
	Dystrybutor
	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Numer katalogowy
	Kod partii
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Przeostroga, zapoznać się z dokumentacją towarzyszącą
	Zakres temperatury
	Chronić przed wilgocią
	Nie używać ponownie
	Chronić przed światłem
	Zawiera odczynniki wystarczające do przeprowadzenia <n> testów
	Data ważności



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

www.sentinel diagnostics.com



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

+1 888 301 NMDX (6639)
techsupport@neumodx.com

Zgłaszanie danych dotyczących nadzoru nad produktem (vigilance):
www.neumodx.com/contact-us

Patent: www.neumodx.com/patents