

Pneumocystis jirovecii OSR fyrir BD MAX™

REF 400-014-A-MAX

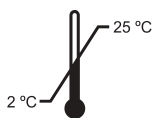


24 hvarfefni

Notkunarleiðbeiningar

Fyrir *In Vitro* greiningu

Til notkunar með BD MAX™ System



BioGX

BioGX
1500 First Avenue, North, L136
Birmingham, AL 35203, USA
Phone: +1.205.250.8055
Fax: +1.205.449.8055



BioGX BV
Science Park 408
1098 XH Amsterdam,
The Netherlands
Phone: +31.20.893.4261
Fax: +31.20.240.9149



Straker Translations
Level 2, 49 Parkway drive, Rosedale
Auckland, 0632
Nouvelle-Zélande
Téléphone: +64 9 801 0648

VÖRUHEITI

BioGX Pneumocystis jirovecii – OSR fyrir BD MAX™

ÁBENT NOTKUN

BioGX Pneumocystis jirovecii – OSR fyrir BD MAX™ hvarfefni fyrir sjálfvirkain *vitro* greiningu. Hvarfefni opins kerfis (OSR) er notað fyrir margþætta eigindlega greiningu á DNA frá *Pneumocystis jirovecii* (*msg* gen¹), og DNA-sýnisúrvinnslueftirlit (SPC) úr eftirfarandi sýnum frá einstaklingum sem eru í áhættuhóp fyrir lungnabólgu vegna *lungnabólgu*sníkils:

- Formeðhöndlað hrákasýni

Greininguna er aðeins hægt að framkvæma á BD MAX™ sjálfvirkan kjarnsýruútdráttartækinu og rauntíma PCR-tæki með því að nota BD MAX™ ExK™ DNA-1 útdráttarstrimil og meðfylgjandi BioGX UDP skrá.

BD MAX™ útdráttarhvarfefni inniheldur Sample Processing Control (SPC) DNA, en tilvist þess er einnig greind með BioGX fjölþætta greiningunni. Þetta SPC stýrir útdrætti kjarnsýra úr sýninu og sem innri mögnunarstýring. Ekkert frekara SPC af hendi notanda er nauðsynlegt.

Fjölþætta PCR-mælingin kemur í sérsniðnu BioGX Sample-Ready™ frostþurrkuðui sniði sem innsiglað er í BD MAX™ glasi. Hvert glas inniheldur alla PCR íhluti eins og vísi, nema, ensím, dNTP og jafna sem þarf fyrir rauntíma PCR-greiningu á einu sýni.

SAMANTEKT OG ÚTSKÝRING

Lungnabólga af völdum *lungnabólgu*sníkils (PCP) er tækifærissjúkdómur sem orsakast af innrás einfruma sveppsins *Pneumocystis jirovecii*. PCP er ein algengasta og alvarlegasta tækifærissýkingin hjá fólki með veikt ónæmiskerfi. PCP var upphaflega ábyrgt fyrir meirihluta sjúkdóma og dánartilfella meðal HIV-smitaðra sjúklinga, en síðan hefur dregið verulega úr henni með tilkomu nútíma fjöllyfjameðferða. *Lungnabólgu*sníkils sem veldur lungnabólga er enn marktæk dánarorsök meðal HIV-neikvæðra sjúklinga sem eru ónæmisbældir, sérstaklega hjá ígræðslu- og krabbameinssjúklingum. Hjá einstaklingum sem ekki eru ónæmisbældir leiðir sveppasýking hins vegar yfirleitt til einkennalausrar bólfestu.

Einkenni PCP eru hiti, þurr hósti, mæði og þreyta. Hjá fólki með veikt ónæmiskerfi getur PCP verið mjög alvarlegt og því er mikilvægt að leita til læknis ef þú finnur fyrir þessum einkennum. Hjá HIV-sýktum sjúklingum kemur PCP yfirleitt fram á meðalbráðan hátt og einkennum eru meðal annars lágur hiti. Hjá sjúklingum sem ekki eru HIV-sýktir hafa einkenni PCP tilhneigingu til að þróast hraðar og sjúklingar fá venjulega háan hita

Hröð greining á PCP er mikilvæg, sérstaklega hjá sjúklingum sem ekki eru HIV-sjúklingar, vegna alvarlegra einkenna. Lítil sveppabyrði hindrar oft uppgötvun sýkingar og getur leitt til ranglega neikvæðrar niðurstöðu þegar þær eru eingöngu greindar samkvæmt gullstaðli greiningar – smásjárgreiningu. Greining á DNA *jirovecii lungnabólgusníkli* með PCR hefur verið þróað til að takast á við þessum annmarka^{1,2}.

BioGX Pneumocystis jirovecii – OSR fyrir BD MAX™ er fjölþátta, rauntíma, eigindlegt *in vitro* hvarfefni sem ætlað er að notkunar af starfsfólki á rannsóknarstofu sem þjálfað er í notkun BD MAX™ sjálfvirka rauntíma PCR-kerfinu. Prófuninni er ætlað að aðstoða við greiningu *álungnabólgu af völdum lungnabólgusníkils* með því að greina tilvist DNA *jirovecii lungnabólgusníkils* sem unnið er úr formeðhöndluðum hrákasýnum sem safnað er frá einstaklingum sem eru í hættu á sýkingu.

MEGINREGLUR FERLISINS

BioGX Pneumocystis jirovecii – OSR fyrir BD MAX™ á að nota með BD MAX™ Open System fyrir sjálfvirka úrvinnslu sjúklingasýna og sameindagreiningu. BD MAX™ System notar sambland af sundrandi og útdráttarhvarfefnum til að framkvæma frumurof og kjarnsýruútdrátt. Eftir ensím frumurof við mikinn hita eru losaðar kjarnsýrur fangar með segulsækni. Til að stjórna skilvirkni útdráttar er DNA Sample Processing Control innifalin í hverju BD MAX™ DNA Extraction Tube. Perlur með bundnum kjarnsýrum eru þvegnar og kjarnsýrurnar skolaðar með hita í skoljafna. Skoluðu kjarnsýrunni er síðan blandað saman við BioGX Rehydration Buffer, sem síðan er fluttur í BioGX Sample-Ready™ frostþurrkað Master Mix glas til að endurvökva Sample-Ready™ frostþurrkað Master Mix. Endurvötnuðu blöndunni af mögnunarhvarfefni og kjarnsýru er síðan dreift í BD MAX™ PCR Cartridge. Örlokur í BD MAX™ PCR Cartridge eru innsigluð af kerfinu áður en PCR er hafið til að koma í veg fyrir uppgufun og mengun af völdum amþlíkons.

Mögnuðu DNA-mörkin eru greind með því að nota vatnsrofsnema sem eru merktir á öðrum endanum með flúrljómandi vísilit (ljómaefni) og á hinum endanum með kæfihluta. Nemar sem merktir eru með mismunandi ljómaefnum eru notaðir til að greina tiltekin amþlíkon sem koma frá *jirovecii lungnabólgusníkli* og Sample Processing Control í tveimur mismunandi ljósfræðilegum rásum BD MAX™ System:

- Jirovecii lungnabólgusníkill 475/520 rás
- ónotuð 530/565 rás
- ónotuð 585/630 rás
- ónotuð 630/665 rás
- Sample Processing Control 680/715 rás

Þegar nemarnir eru í upprunalegu ástandi, er flúrljómun ljómaefnisins bæld vegna nálægðar við kæfingartæki. Hins vegar, í viðurvist sérstakrar mark-cDNA, blandast nemarnir við viðbótarraðir þeirra og eru vatnsrofnir með 5'-3' kjarnasýruútkljúfun liðunarhvata DNA pólýmerasans þegar hann myndar frumstrenginn meðfram DNA sniðmáttinu. Fyrir vikið eru ljómeftirni aðskildin frá kæfisameindum sínum og flúrljómun á sér stað. Magn flúrljómunar sem greinist í sjónrænu rásunum tveimur sem notaðar eru fyrir BioGX Pneumocystis jirovecii – OSR fyrir BD MAX™ er í réttu hlutfalli við magn samsvarandi nema sem er vatnsrofinn og því í réttu hlutfalli við magn nýmyndaðs merkefnis. BD MAX™ System mælir þessi merki í lok hverrar mögnunarlotu í rauntíma og túlkar gögnin til að gefa eigindlega niðurstöðu fyrir hvert ofangreindra markmiða.

HVARFEFNI

Magn	TILV	Innihald	Próf
1	400-014-A-MAX	BioGX Pneumocystis jirovecii - OSR fyrir BD MAX™ Sample-Ready™ frostþurrkað PCR Master Mix sem inniheldur liðunarensím, nukleótíð, sértæka sameindavísa og kanna, Sample Processing Control sértæka sameindavísa og nema.	24 próf í poka
1	800-027-A	BioGX Rehydration Buffer Tube (A) Open System Reagents fyrir BD MAX™ Hvarfefnisglas sem inniheldur BioGX Rehydratation Buffer til notkunar fyrir frostþurrkaða PCR Master Mix endurvökvun.	24 próf í poka

ATHUGIÐ: Öryggisblöð (SDS) eru fáanleg á www.biogx.com eða ef óskað er eftir þeim.

ÁSKILDUR BÚNAÐUR OG EFNI SEM EKKI FYLGJA MEÐ

- BD MAX™ sjálfvirk kjarnsýruútdráttur og rauntíma PCR-tæki
- BD MAX™ ExK™ DNA-1 (BD vörulistanr. 442818).
Útdráttarsett innihalda Sample Buffer Tubes (SBT), Septum Caps, Extraction Tubes og Unitized Reagent Strips sem nægja fyrir 24 prófanir.
- BD MAX™ PCR Cartridges (BD vörulistanr. 437519).
- Söfnunarbúnaður sem hentar fyrir hrákasöfnun og geymslu.
- Vortex Genie 2 Vortexer (VWR vörulistanr. 58815-234) eða sambærilegt.
- Einnota nítrílhanskar.
- BioGX frostþurrkaðar DNA perlur fyrir Positive Control Template (10^5 eintök/perla).

o Jirovecii lungnabólgusníkill BioGX hlutanúmer 720-0027

VARNADARORÐ OG VARÚÐARREGLUR



- Aðeins er hægt að framkvæma BioGX Pneumocystis jirovecii – OSR fyrir BD MAX™ með BD MAX™ sjálfvirka kjarnsýruútdráttartækinu og rauntíma PCR-tækinu með því að nota BD MAX™ ExK™ DNA-1 útdráttarstrímlana og meðfylgjandi BioGX UDP-skrá.
- Meðhöndlið öll lífsýni, þar með talið notuð Extraction Kits og PCR Cartridges, eins og þau séu fær um að senda smitefni í samræmi við öruggt verklag á rannsóknarstofu eins og þeim sem lýst er í CLSI Document M29³ og í Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories⁴.
- Frammistöðueiginleikar þessarar prófunar hafa aðeins verið staðfestir með þeim tegundum sýna sem taldar eru upp í hlutanum „Ábent notkun“. Frammistaða þessarar greiningar með öðrum sýnategundum eða sýnum hefur ekki verið metin.
- Ekki nota hvarfefnin ef hlífðarpokarnir eru opnir eða rifnir við móttöku.
- Lokaðu hlífðarpokum hvarfefnis tafarlaust með rennilásinnsglinu eftir hverja notkun. Fjarlægið allt umfram loft úr pokunum áður en þeim eru lokað og geymið við 2-8 °C.
- Ekki fjarlægja þurrkefni úr PCR Master Mix pokunum.

- Ekki nota Master Mix ef þurrkefnið er ekki til staðar eða er brotið inni í Master Mix pokunum.
- Ekki nota hvarfefnisglös ef þynnuinnsiglið hefur verið rofið eða skemmt.
- Ekki blanda saman hvarfefnum úr mismunandi pokum og/eða settum og/eða lotum.
- Ekki nota útrunnin hvarfefni og/eða efni.



- Hvert Master Mix og BioGX Rehydration Buffer glas er notað til að vinna úr einu sýni. Ekki endurnota Master Mix eða BioGX Rehydration Buffer glös.



- Sjá leiðbeiningar fyrir BD MAX™ ExK™ DNA-1 útdráttarsett fyrir upplýsingar um rétta meðhöndlun, varúðarráðstafanir og rétta förgun úrgangs.
- Ekki blanda saman skilrúmslokum milli Sample Buffer Tubes eða endurnota skilrúmslok þar sem mengun getur átt sér stað og haft áhrif á niðurstöður prófana.
- Athugaðu BD Unitized Reagent Strips fyrir rétta vökvafyllingu (passaðu að vökvinn sé neðst í glösunum).
- Ekki nota pípettu um munn.
- Ekki reykja, drekka eða borða á svæðum þar sem verið er að meðhöndla sýni eða sett.
- Fargaðu ónotuðum hvarfefnum og úrgangi í samræmi við lands-, sambands-, héraðs-, fylkis- og staðbundnar reglur.
- Notaðu hreina hanska þegar þú meðhöndlar útdráttarsettið og PCR-hvarfefni og búfferglös.

GEYMSLA OG STÖÐUGLEIKI



- BioGX mælir með að óopnaðir pokar séu geymdir til lengri tíma við 2–25 °C. Upplýsingar um geymsluþol eru á merkimiðanum á pokanum.



- Við sendingu eru prófefni stöðug í 5 daga við hitastig á bilinu 2–30 °C.

- Sýnt hefur verið fram á hámarksvirkni prófefna sem geymd eru á réttan hátt og notuð fyrir fyrningardagsetningu. Langtímarannsóknir á stöðugleika standa yfir og fyrningardagsetningunni verður breytt eftir því sem frekari gögn liggja fyrir.



- Forðist að láta prófefnin (frostþurrkuð eða endurvætt) vera í beinu sólarljósi eða langvarandi umhverfislýsingu.

- Lokið aftur poka með ónotuðum prófefnum vandlega og setjið pokann strax á þurran geymslustað eftir að hann hefur verið opnaður.



- Forðist snertingu við raka og notið allt innihald opna pokans innan 2 mánaða hafi hann verið geymdur við 2–8 °C.

NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Setjið upp BioGX Electronic User Defined Protocol á BD MAX™

Nauðsynlegt verður að flytja inn Electronic User Protocol (eUDP) á BD MAX™. Hægt er að sækja nýjasta eUDP á www.biogx.com með því að nota fellivalmyndina efst til hægri á heimasíðunni. Veljið „Education Center“ og síðan „Int. Product Documents“. Veldu viðeigandi vörunúmer undir "Notkunarleiðbeiningar og vöruinnskot" og halaðu niður eUDP. Vinsamlegast skoðaðu BD MAX™ notendahandbókina⁵ fyrir upplýsingar um upphleðslu.

Söfnun/flutningur á sýnum

Safna skal hrákasýnum, flytja þau og geyma samkvæmt stöðluðm verklagsreglum stofnana og rannsóknarstofa.

Undirbúningur sýna

Formeðferð á hrákasýnum

Lagt er til að hrákasýni séu formeðhöndluð með NALC-NaOH meltingar-/afmengunarþrepi og svo fylgt eftir með próteasa K meltingu og suðumeðferð. Fyrir rannsóknarstofur sem ekki vinna úr hráka eins og er, gæti notandinn íhugað að nota BD BBL® MycoPrep™ sett (BD vörunúmer 240862), afmengunarsett fyrir sýni til að vinna úr mýkóbakteríusýnum.

Mörg afbrigði af próteasa K meðferð geta virkað. Ein aðferðin er að bæta 250 µL af próteasa K lausn (1 mg/ml) við endurböndluðu köggla sem fást eftir NALC-NaOH meðferð og hlutleysingu og ræktað við 56°- 65°C í 30 mínútur. Eftir meltingu próteasa K skal hita sýnið í 100°C í 10-15 mínútur (með því að nota viðeigandi glas). **Þegar það hefur verið kælt skal draga 200 µL af sýninu í Sample Buffer Tube (SBT), setja BD™ septum lok á hvert SBT að viðhafðri smitgát. Blandið SBT með iðublandara í 1-3 sekúndur og settu SBT í útdráttarbakkann.**

Fyrir seigfljótandi sýni er mælt með því að nota slímleysandi efni til að draga úr seigju og styðja við skilvirkan DNA-útdrátt. Notkun BD BBL® MycoPrep™ setts (BD vörunúmer 240862) styður bæði slímleysandi meltingu og afmengun náttúrulegrar flóru.

Annars er Copan SL lausn (Copan vörunúmer 099CE.A) slímleysandi efni sem styður hraða meltingu en veitir ekki afmengun náttúrulegrar flóru.

Fylgja skal tilmælum framleiðanda fyrir BD BBL® MycoPrep™ og Copan SLsolution. Allt eftir innihaldi slím fjölsýkrunnar í sýninu, er ráðlagður lágmarksræktunartími 15 mínútur eða að hámarki 30 mínútur fyrir BD BBL® MycoPrep™ eða að hámarki 120 mínútur fyrir Copan SL lausn.

Viðbótarmeðferð fyrir sýni sem sýna hömlun frá fyrri greiningu

Bætið 40 µL af formeðhöndluðum hráka við 160 µL af vatni til þynningar. Bætið síðan við 25 µL af próteasa K lausn (1 mg/ml), blandið stutt saman með iðublandara og ræktið við 60°C í 30 mínútur. Eftir próteasa K meltingu skal hita sýnið í 100°C í 30 mínútur. Þegar það hefur verið kælt er 200 µL af sýni bætt við SBT.

Aðrar tegundir sýna



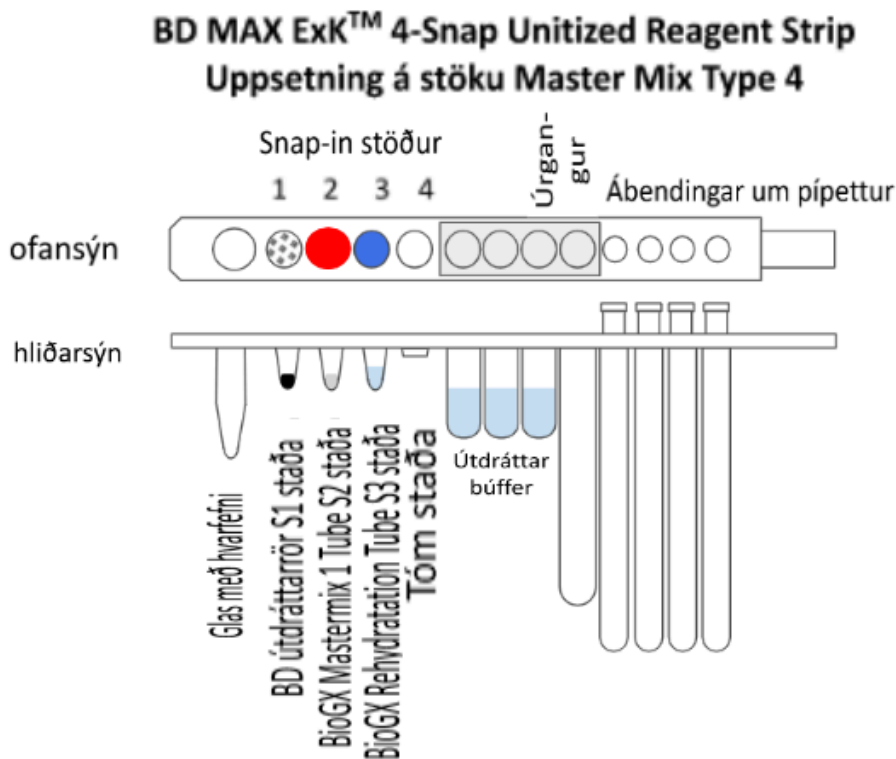
Þessi prófun hefur verið fínstillt til notkunar með þeim sýnategundum og magni sem lýst er hér að ofan. Notkun annarrar sýnategundar, söfnunaraðferðar eða sýnamagni getur verið hamlandi fyrir PCR eða truflað útdrátt án viðeigandi leiðréttingar á Guardrail og vinnslumagni. BioGX gerir ekki kröfur um aðrar vinnsluáðferðir eða tegundir sýna en þær sem lýst er í þessari vörulýsingu.

Uppsetning á Unitized Reagent Strip á BD MAX™



1. Notið nítrílhanska við meðhöndlun á frostþurrkuðum Sample-Ready™ hvarfefnum til að draga úr myndun stöðurafmagns. EKKI nota latexhanska.
2. Notið aðeins BD MAX™ ExK™ DNA-1 útdráttarsett með BioGX Pneumocystis jirovecii – OSR fyrir BD MAX™. EKKI nota BD MAX™ Master Mix eða tómu 0,3 ml keilulaga glösin úr BD MAX™ ExK™ DNA-1 útdráttarsettinu.
3. Settu eitt útdráttarhylki í útdráttarbakkann fyrir hvert sýni sem á að prófa.
4. Settu eitt BD MAX™ ExK™ DNA-1 Extraction Tube ístöðu 1 (Snap-1) á hverri Unitized Reagent Strip (Mynd 1).

5. Settu eitt BioGXSample-Ready frostþurrkað™ PCR Master Mix hvarfefnisglas ístöðu 2 (Snap-2) á hverri Unitized Reagent Strip. Athugið hvort Sample-Ready™ frostþurrkaða kakan er neðst í glasinu áður en það er sett í Unitized Reagent Strip. Trektlaga kakan getur verið í hvaða stöðu sem er (v, >, ^, <) **neðst** í glasinu.
6. Settu eitt BioGXRehydration Buffer glas ístöðu 3 (Snap-3) á hvert Unitized Reagent Strip. Gangið úr skugga um að búfferinn í botni glassins áður en það er sett í Unitized Reagent Strip.
7. Lyftið bakkanum og skoðið í stutta stund botn hvers Unitized Reagent Strip til að tryggja að öll hvarfefni séu á botni hvers glass.
8. Haldið áfram með vinnslulistamyndun og sýnahleðslu samanber BD MAX™ notkunarleiðbeiningar. Veldu viðeigandi User Defined Protocol (eUDP) frá BioGX.
9. Settu útdráttarbakkann og, ef nauðsyn krefur, nýtt PCR-kort í tækið, lokið hurðinni og smellið á „Start Run“. Snap-4 verður áfram tómt.



Mynd 1 – Skýringarmynd af BD MAX™ ExK™ 4-snapsameinuð Unitized Reagent Strips

ATHUGIÐ: Setjið alltaf fyrst öll Snap-1 glös, síðan öll Snap-2 glös og Snap-3 glösin í Unitized Reagent Strip.

GÆÐAEFTIRLIT

STJÓRNUN

Ekki er krafist kvörðunar á BioGX Pneumocystis jirovecii – OSR fyrir BD MAX™. Hver BioGX Pneumocystis jirovecii - OSR fyrir BD MAX™ inniheldur sameindavísa og nema sem eru sértækir til að greina DNA-sýnavinnslustýring (SPC) sem er til staðar í BD MAX™ ExK™ DNA-1 útdráttarsettinu. Engin utanaðkomandi viðbót við SPC er nauðsynleg. SPC virkar bæði sem sýnisútdráttarstýring og PCR innri mögnunarstýring (IAC).

Rannsóknarstofur verða að ákvarða fjölda, tegund og tíðni prófana á samanburðarefnum í samræmi við leiðbeiningar eða kröfur staðbundinna, héraðs-, fylkis- og sambands- og/eða landsbundinna reglugerða eða faggildingarstofnana til að fylgjast með skilvirkni greiningarferlisins í heild sinni. Fyrir almennar gæðaeftirlitsleiðbeiningar gæti notandinn viljað vísa til CLSI, MM3 og EP12^{4,6}. Ytri eftirlit sem er fáanlegt frá BioGX er meðhöndlað eins og um væri að ræða sjúklingasýni (sjá töflu 1. í hlutanum „Results Interpretation“ fyrir túlkun á niðurstöðum mælinga fyrir ytra eftirlit).

Mælt er með því að eitt (1) jákvætt ytra eftirlit og eitt (1) neikvætt ytra eftirlit sé keyrt að minnsta kosti daglega þar til fullnægjandi sannprófun á ferli er náð á BD MAX™ System í hverri rannsóknarstofu. Minnkuð tíðni samanburðaprófana ætti að vera í samræmi við gildandi reglugerðir.

Ytra neikvæðu eftirliti er ætlað að greina hvarfefni eða umhverfismengun (eða yfirfærslu) af markkjarnasýrum. Mælt er með ýmsum gerðum ytri eftirlits, þar á meðal áður auðkenndum sýnum sem vitað er að séu neikvæð eða No Template Control (NTC) til að leyfa notandanum að velja það sem hentar best fyrir gæðaeftirlitsáætlun á sinni rannsóknarstofu. BioGX mælir með því að NTC samanstandi af sameindavatni sem bæta skal við SBT. Nota skal sama magn af sameindarvatni og rúmmál þess sýnis sem verið er að vinna úr. BioGX mælir einnig með því að ytra neikvætt eftirlit sé undirbúið fyrir ytra jákvætt eftirlit til að draga úr hættu á víxlmengun við undirbúning samanburðar.

Ytri jákvæða eftirlitinu er ætlað að fylgjast með hvort verulegur brestur verði í hvarfefni. Nota má samanburðarefni frá BioGX eða öðrum viðurkenndum aðilum. Fyrir BioGX External Control sviflausnir, er mælt með því að DNA sviflausnir séu útbúnar í samræmi við viðkomandi notkunarleiðbeiningar og síðan bætt við Sample Buffer Tube (SBT). Vinsamlegast skoðið BioGX notkunarleiðbeiningar sem hægt er að sækja á www.biogx.com með því að smella á „Int. Product Documents“ undir „Education Center“ og velja viðeigandi vöru undir „Template Controls“.

Allt ytra eftirlit ætti að skila þeim árangri sem tilgreindur er í töflu 1. Í stuttu máli, jákvæðar niðurstöður fyrir ytri External Positive Control og neikvæðar fyrir External Negative Controls. External Negative Control sem gefur jákvæða niðurstöðu er vísbending um víxlmengun í umhverfinu og/eða sýnum. External Positive Control sem gefur neikvæða niðurstöðu er vísbending um vandamál við meðhöndlun sýnis eða undirbúnings hvarfefnis.

Ytri eftirlit sem gefur óráðna, óákveðna eða ófullkomna prófunarniðurstöðu er vísbending um brest í hvarfefni eða BD MAX™ System. Athugið skjá BD MAX™ System fyrir villuboð. Sjá kaflann „System Error Summary“ í BD MAX™ System notendahandbókinni⁵ varðandi túlkun á viðvörunar- og villukóðum. Ef vandamálið er viðvarandi skal nota hvarfefni úr óopnuðum poka eða nota nýtt prófunarsett.

TÚLKUN NIÐURSTAÐNA

Niðurstöður eru aðgengilegar á *Results* flipann í *Results* glugganum á skjá BD MAX™ System. Hugbúnaður BD MAX™ System túlkar sjálfkrafa prófunarniðurstöðuna þegar BioGX eUDP er notað. Mögulegar niðurstöður fyrir hvert mark fyrir sjúklingasýni eru sýndar í töflu 2.

Neikvætt og jákvætt ytra eftirlit

Ef jákvæður eða neikvæður samanburður sýnir ekki þann árangur sem búist er við eins og lýst er í töflu 1, gæti mælingin hafa verið sett upp/eða framkvæmd á rangan hátt, eða brestur gæti hafa komið upp í hvarfefni eða búnaði. Í því tilviki skal ógilda keyrsluna og prófa aftur öll sýni í þeirri keyrslu.

Sample Processing Control virkar sem sýnaúrtökustýring og innri mögnunarstýring. Ef markniðurstöður eru neikvæðar, verður SPC niðurstaða að vera jákvæð svo að hægt sé að auðkenna veirumarkniðurstaðan sem gilda neikvæð niðurstöðu.

Til frekari viðmiðunar er vísað í vörulýsingu fyrir Lyophilized Control Template Beads (BioGX vörunúmeraröð 720-XXXX) sem hægt er að sækja á www.biogx.com með því að nota fellivalmyndina efst til hægri á heimasíðunni. Veljið „Education Center“ og síðan „Int. Product Documents“. Veldu viðeigandi vörunúmer undir „Sniðmátsstýringar“.

Tafla 1. Túlkun á BioGX ytri stjórntækjum.

Gerð stjórna	Gildissvið fyrir eftirlit	Væntanlegur árangur	
		<i>P. jirovecii</i>	SPC
Neikvæð stjórn-Bæta við sameindarvatni*	Hvarfefni og/eða umhverfismengun	NEG	POS
Neikvæð stjórn -Þekkt neikvæð sýni		NEG	POS
<i>P. jirovecii</i> Jákvæð stjórn	Veruleg hvarfefnisbilun, þar á meðal primer og rannsaka heilleika	POS	POS

BioGX mælir með því að NTC samanstandi af sameindavatni sem bæta skal við SBT. Nota skal sama magn af sameindarvatni og rúmmál þess sýnis sem verið er að vinna úr.

Skoðun og túlkun á niðurstöðum sjúklingasýna

Mat á niðurstöðum úr klínískum sýnisprófum ætti að fara fram eftir að ytri jákvæða og neikvæða viðmiðunin hefur verið skoðuð og ákvarðað að þau séu gild og ásættanleg. Ef eftirlitið er ekki gilt er ekki hægt að túlka niðurstöður sjúklingsins. Listi yfir væntanlegar niðurstöður er lýst í töflu 2. Ef niðurstöður fást sem fylgja ekki þessum leiðbeiningum skal draga sýnið aftur út og prófa það aftur. Ef endurtekin prófun gefur svipaðar niðurstöður skaltu safna fersku sýni frá sjúklingnum til prófunar.

Tafla 2. Túlkun á niðurstöðum úr sjúklingasýnum.

Niðurstöður ^a	Túlkun
PCP JÁKVÆTT	<ul style="list-style-type: none"> <i>Pneumocystis jirovecii</i> markið hefur Ct innan gildandi marka og endapunkti yfir lágmarksstillingunni.
PCP Neikvæð	<ul style="list-style-type: none"> Viðkomandi <i>Pneumocystis jirovecii</i> mark stækkaði ekki og SPC hefur Ct innan gildandi sviðs og endapunkts yfir lágmarksstillingu.
UNR	<ul style="list-style-type: none"> Óleyst niðurstaða. Engin markmögnun; Engin SPC mögnun.
IND	<ul style="list-style-type: none"> Óákveðið vegna BD MAX™ Kerfisbilun (með viðvörunar- eða villukóðum^b)
INC	<ul style="list-style-type: none"> Ófullnægjandi keyrsla (með viðvörunar- eða villukóðum^b)

^a Jákvæð prófniðurstaða bendir ekki endilega til þess að lífvænlegar smitverur séu til staðar. Jákvæð niðurstaða er vísbending um nærveru markkjarnasýra. Neikvæð prófniðurstaða útilokar ekki að smitandi lífverur séu til staðar og ætti ekki að nota sem eina grundvöll meðferðar eða annarra ákvarðana um meðferð sjúklings.

^bSjá kaflann „System Error Summary“ í BD MAX™ System notendahandbókinni⁵varðandi túlkun á viðvörunar- og villukóðum.

ATH: Ef jákvæð niðurstaða er í háum styrk fyrir hvaða mark sem er, getur SPC haft skaðleg áhrif (engin mögnun eða seinkað). Þetta er eðlilegt.

ENDURTAKA PRÓFFERÐARFERÐ

Ef um bilun er að ræða er hægt að framkvæma endurtekna prófun með því að setja upp nýja keyrslu með því að nota upprunalega sýni/sýni og ferskt SBT eins og lýst er hér að ofan í kaflanum „Undirbúningur sýnis“.

TAKMARKANIR VERÐARFERÐAR

- Fyrir *in vitro* greiningu
- Þetta tæki er ekki hannað sem eina leiðin til að greina smitsjúkdóma. Með eðli tækninnar sem notuð er við kjarnsýruútdrátt og greiningu er hægt að greina kjarnsýru úr dauðum lífverum. Fyrirhuguð notkun er takmörkuð við greiningu á tilvist kjarnsýrueinkennis lífveru, en ekki greiningu á sjúkdómi eða sjúkdómsástandi.
- Þessi vara er ætluð til notkunar með sýnum sem safnað er með sýnisöfnunar- og flutningstækjum sem skráð eru í hlutanum „Tækni og efni sem þarf en fylgir ekki“.
- Þessa vöru ætti aðeins að nota með BD MAX™ Opið kerfi hvarfefni á BD MAX™ Kerfi.
- Rangar prófunarniðurstöður geta komið fram vegna óviðeigandi söfnunar, meðhöndlunar eða geymslu, tæknilegra villu, sýnisblöndunar eða vegna þess að fjöldi lífvera í sýninu er undir greiningarnæmi prófsins. Farið varlega að leiðbeiningum á fylgiseðli og BD MAX™ Notendahandbók kerfisins⁵ eru nauðsynlegar til að forðast rangar niðurstöður.
- Góð rannsóknarstofutækni er nauðsynleg fyrir rétta frammistöðu þessarar greiningar. Vegna mikils greiningarnæmis þessarar prófunar skal gæta mikillar varúðar til að varðveita hreinleika allra efna og hvarfefna.
- Jákvæð prófniðurstaða bendir ekki endilega til þess að lífvænlegar smitverur séu til staðar. Jákvæð niðurstaða er vísbending um nærveru markkjarnasýra. Neikvæð prófniðurstaða útilokar ekki tilvist smitandi lífvera og ætti ekki að nota sem eina grundvöll fyrir meðferð eða aðrar ákvarðanir um meðferð sjúklinga.
- Eins og með allt PCR byggt *in vitro* greiningarprófum, getur verið að greina mjög lágt magn marks undir greiningarmörkum greiningarprófsins, en ekki er hægt að endurtaka niðurstöður.
- Falskar neikvæðar niðurstöður geta komið fram vegna taps á kjarnsýru við ófullnægjandi söfnun, flutning eða geymslu sýna, eða vegna ófullnægjandi frumugreiningar og/eða útdráttar. Sýnavinnslustýringunni hefur verið bætt við prófið til að aðstoða við að bera kennsl á sýni sem innihalda hemla fyrir PCR

mögnun og sem eftirlit með heilleika hvarfefna og prófunarkerfisins í heild. Sýnavinnslueftirlitið gefur ekki til kynna hvort kjarnsýra hafi glatast vegna ófullnægjandi söfnunar, flutnings eða geymslu sýna eða hvort frumur hafi verið nægilega ljósar.

- BioGX Pneumocystis jirovecii – OSR for BD MAX™ niðurstöður geta stundum verið óleystar vegna ógildrar sýnisvinnslustýringar, eða verið óákveðnar eða ófullnægjandi vegna bilunar í tækinu, og krefjast endurprófunar sem getur leitt til þess að seinkun verði á lokaniðurstöðum.
- Stökkbreytingar eða fjölbreytni á grunn- eða rannsakabindandi svæðum geta haft áhrif á greiningu nýrra eða óþekktra *Pneumocystis jirovecii* m leiðir til rangrar neikvæðrar niðurstöðu með BioGX Pneumocystis jirovecii – OSR fyrir BD MAX™.
- BioGX Pneumocystis jirovecii – OSR fyrir BD MAX™ krefst notkunar á tveimur (2) sjónrásum frá BD MAX™ Kerfi: 475/520 rás og 680/715 rás.

FRAMKVÆMDAREIGINLEIKAR

Greinandi árangur

Klínísk bókasafnssýni sem áður voru prófuð af Roche Lightcycler byggt NAAT rauntíma prófun voru prófuð gegn BioGX Pneumocystis jirovecii – OSR fyrir BD MAX™. Ósamræmd sýni voru endurtekin með viðmiðunaraðferðinni og talin neikvæð ef þau voru talin neikvæð við endurtekna greiningu (tafla 3).

Tafla 3. Greinandi samanburðarárangur BioGX Pneumocystis jirovecii – OSR fyrir BD MAX™

Mark	Fjöldi sýna (N)	BioGX PCP niðurstöður miðað við Roche
PCP	N = 21	100% samhljóða (20/20)
Neikvætt	N = 22*	100% samhljóða (22/22)
UNR	N = 1	UNR með báðum aðferðum

*1 sýni sem áður var jákvætt með Roche NAAT var ákvarðað neikvætt eftir endurtekna greiningu með Roche aðferð.

QCMD 2015 og 2016 *P. jirovecii* Spjöld voru prófuð með BioGX Pneumocystis jirovecii – OSR fyrir BD MAX™. Sýnum var stungið í BD MAX™ SBT slöngur og settar í útdrátt með BD MAX™ ExK™ DNA-1 sameinuð hvarfefnisræmur. Öll kjarnafærnisýni gáfu samhljóða niðurstöður (tölur 4 og 5).

Tafla 4. Greiningarárangur QCMD 2015*P. jirovecii* Panel

Mark	Tíðni uppgötvunar	Niðurstaða
<i>P. jirovecii</i> (N=4)	Oft greint (CORE)	100% samhljóða (4/4)
<i>P. jirovecii</i> (N=2)	Greint (EDUCATIONAL)	0% samhljóða (2/2)
<i>P. jirovecii</i> (N=3)	Greinist sjaldan (MENNTUN)	33,3% samhljóða (1/3)
<i>P. jirovecii</i> Neikvætt (N=1)	Neikvætt (CORE)	100% samhljóða (1/1)

Tafla 5. Greiningarárangur QCMD 2016 *P. jirovecii* Panel

Mark	Tíðni uppgötvunar	Niðurstaða
<i>P. jirovecii</i> (N=4)	Oft greint (CORE)	100% samhljóða (4/4)
<i>P. jirovecii</i> (N=4)	Greint (EDUCATIONAL)	25% samhljóða (1/1)
<i>P. jirovecii</i> (N=1)	Greinist sjaldan (MENNTUN)	100% samhljóða (1/1)
<i>P. jirovecii</i> Neikvætt (N=1)	Neikvætt (CORE)	100% samhljóða (1/1)

Greiningarnæmi

Greiningarnæmi fyrir BioGX Pneumocystis jirovecii – OSR fyrir BD MAX™ Greining var ákvörðuð sem hér segir: Þynningarröð magngreindra jákvæðra tilbúinna DNA sýna (BioGX sniðmátsstýringar) fyrir hvert mark og klínískt (formeðhöndlað hrákasýni) var ákvörðuð fyrir 20 óháð tilbúin sýni. Greiningarnæmi (Limit of Detection, LoD) var skilgreint sem lægsti styrkur þar sem 95% allra endurtekna reyndust jákvætt (tafla 6).

Tafla 6. Greiningarnæmi fyrir BioGX Pneumocystis jirovecii – OSR fyrir BD MAX™

Mark	LoD (eintök á mL) Formeðhöndlað hrákasýni
<i>Jirovecii</i> lungnabólgusnýkill	9,7 x 10 ²

*Miðað við 100% útdráttarskilvirkni á BD MAX™

Greiningarhæfni/einkaréttur

BioGX PCP Assay primer settið er hannað til að greina *Pneumocystis jirovecii* MSG genamarkmið. Amplicon leit/ kísilgreining í BLAST gefur til kynna að primerarnir muni magnast og rannsakandinn mun blanda saman við allar ~100 raðsendingarnar fyrir þetta svæði MSG marksins í *Pneumocystis jirovecii*. Aðrar en raðirnar sem nefndar eru hér að

ofan mun engin af hinum runum í BLAST (n) gagnagrunninum (frá og með 5. apríl 2017) magna upp og tilkynna fyrir BioGX PCP prófunar grunninn og rannsaka settið.

Afritunarhæfni

Afritunarrannsóknin var framkvæmd á *Pneumocystis jirovecii* tilbúnu marksniðmáti af þremur aðskildum tæknimönnum sjálfstætt á tveimur BD MAX™ tækjum. Með því að nota eina lotu af hvarfefnum var þynningarröð af DNA sniðmáti keyrð á milli 100.000X LoD og 10^{-1} LoD þynningar á stofnsniðmáti. Öll sýni frá 1X LoD til 100.000X LoD voru samhljóða jákvæð milli sýna og tæknifræðinga. Öll sýnin keyra klukkan 10^{-1} LoD voru samhljóða neikvæð, eins og búist var við.

Framleiðsla endurgerð

Þrjár sjálfstæðar lotur voru framleiddar á og reyndust jafngildar á grundvelli innra staðfesta QC-samþykktaraðferða. Þar á meðal voru lóðir nr. 016-098-099, nr. 016-224-269, nr. 016-250-297, og nr. 017-044-035.

HEIMILDIR

1. Sokulska M., Kicia M., Wesolowska M., Hendrich A.B., *Pneumocystis jirovecii* - frá commensal til sýkla: klínísk og greiningarfræðileg endurskoðun, Parasitol Res (2015) 114:3577-3585.
2. Vefsíða Centers for Disease Control, www.cdc.gov, skoðað 20. febrúar 2017.
3. Staðlastofnun klínískrar og rannsóknarstofu. Verndun starfsmanna á rannsóknarstofum gegn sýkingum í starfi; Samþykkt leiðbeiningar. Skjal M29 (sjá nýjustu útgáfuna).
4. Centers for Disease Control and Prevention og National Institute of Health. Lífföryggi í örverufræðilegum og lífeðlisfræðilegum rannsóknarstofum. Choosewood LC og Wilson DE (ritstj.) (2009). HHS rit nr. (CDC) 21-1112.
5. BD MAX™ Kerfisnotendahandbók (sjá nýjustu útgáfuna) BD Life Sciences, Sparks, Maryland 21152 USA.
6. Staðlastofnun klínískrar og rannsóknarstofu. Sameindagreiningaraðferðir fyrir smitsjúkdóma, 3. útgáfa. Nolte FS (2015). Skjal MM3 (Sjá nýjustu útgáfu).

ENDURSKOÐA SAGA

Endurskoðun	Dagsetning	Lýsing á breytingum
03	15 ágúst 2025	Uppfæra framleiðslufang frá BioGX BV til BioGX Inc. í samræmi við DTP0825.
02	25 september 2023	Skýringu á langtíma geymsluskilyrðum og tilgreinið geymslu í opnum poka við 2-8°C hvarfefna.
01	02 desember 2022	Upphafleg útgáfa.

TÁKN

Tákn	Merking	Tákn	Merking
	Vörunúmer		Inniheldur nóg fyrir <n> próf
	CE samræmismærki		<i>In vitro</i> lækningatæki til greiningar
	Ekki endurnýta		Hitatakmörkun
	Lotukóði		Geymið þurrt
	Varúð		Geymið fjarri sólarljósi
	Skoðaðu notkunarleiðbeiningar		Gildistími
	Framleiðandi		Líffræðileg áhætta
	Stjórna		Þýðing
	Viðurkenndur fulltrúi		



BioGX

BioGX
1500 First Avenue, North, L136, Birmingham, AL 35203, USA
Phone: +1.205.250.8055
Fax: +1.205.449.8055