



**BioGX**

Molecular Made Easy

## EBV OSR за BD MAX™

**REF** 400-030-C-MAX

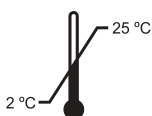


24 Реакции

# Инструкции за употреба

За диагностична употреба *in vitro*

За използване със система BD MAX™





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  
New-Zealand  
Phone: +64 9 801 0648

## СОБСТВЕНО ИМЕ

BioGX EBV – OSR за BD MAX™

## ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

BioGX EBV – OSR за BD MAX™ е мултиплексен тест за полимеразна верижна реакция (PCR) за използване на платформата BD MAX™ за количествено откриване на наличието на ДНК от вируса на Epstein-Barr (*balf5* гене<sup>1</sup>) и контрол за обработка на проби (SPC) от следните образци:

- Чиста урина
- Консервирана урина с борна киселина
- Серум
- Плазма
- Цереброспинална течност (CSF)

Анализът може да се извърши само с уред BDMACS™ за автоматично извличане на нуклеинова киселина и PCR в реално време с помощта на лентата за извличане на ДНК-1 на BD MAX™ ExK™ Л и придружаващия BioGX UDP файл.

Екстракционният реагент BD MAX™ съдържа ДНК за контрол на обработката на пробата (SPC), чието присъствие също се открива от мултиплексния анализ BioGX. Тази SPC служи като контрола за извличане на нуклеинови киселини от пробата и като вътрешна контрола за усилването. Не се изисква външно добавяне на SPC от потребителя.

Мултиплексният PCR анализ се предоставя в собствен BioGX Sample-Ready™ лиофилизиран формат, запечатан в епруетка BD MAX™. Всяка епруетка съдържа всички PCR компоненти като праймери, сонди, ензими, dNTPs, MgCl<sub>2</sub> и буфери, необходими за PCR базирано тестване в реално време на една проба.

## **ОБОБЩЕНИЕ И ОБЯСНЕНИЕ**

Вирусът на Epstein-Barr (EBV), известен също като човешки херпесвирус-4, се разпространява най-често чрез телесни течности, предимно слюнка. Инфекцията с EBV е водещата причина за мононуклеоза, по-известна като „болест на целувката“. Въпреки че над 90% от възрастните ще бъдат заразени с EBV през живота си, повечето са заразени в юношеска и млада зряла възраст и не предизвикват никакви симптоми на мононуклеоза като треска, болки в гърлото и умора.

Освен че причинява мононуклеоза, EBV е първият вирус, свързан някога с онкогенезата. Инфекцията с EBV е свързана с лимфом на Бъркит, лимфом на Ходжкин, различни Т-клетъчни лимфопролиферативни разстройства и В-клетъчно лимфопролиферативно разстройство, известно като пост-трансплантационно лимфопролиферативно заболяване (PTLD). PTLD е основно усложнение сред реципиентите на трансплантирани органи и обикновено се появява през първата година след трансплантацията. PTLD възниква като поликлонална експанзия на EBV-инфектирани В клетки, но може да еволюира в олигклонални или моноклонални лезии. Докато PTLD е рядък при случаи на трансплантация при възрастни (1-2%), усложнението е по-често при педиатрични трансплантации (4-22%), вероятно защото малките деца не са били преди това изложени на първична EBV инфекция. Управлението на EBV може да бъде трудно поради проблеми с лабораторното наблюдение, диагностика, профилактика и лечение<sup>2-5</sup>.

BioGX EBV – OSR за BD MAX™ е мултиплексен количествен тестов реагент в реално време *инвитро* мултиплексен количествен тестов реагент в реално време, предназначен за използване от лабораторен персонал, обучен за използване на автоматизираната PCR система в реално време BD MAX™. Тестът е предназначен да помогне при диагностицирането на инфекция с вируса на Epstein-Barr чрез откриване на наличието на целевата му ДНК, извлечена от урина (чиста или съхранявана с борна киселина), серум, плазма или гръбначно-мозъчна течност, събрана от лица, изложени на риск от инфекция.



## ПРИНЦИПИ НА ПРОЦЕДУРАТА

BioGX – EBV- OSR за BD MAX™ трябва да се използва с отворената система BD MAX™ за автоматизирана обработка на проби от пациенти и молекулярен анализ. Системата BD MAX™ използва комбинация от литични и екстракционни реагенти за извършване на клетъчен лизис и екстракция на нуклеинова киселина. След ензимен клетъчен лизис при повишена температура, освободените нуклеинови киселини се улавят от зърна с магнитен афинитет. За контрол на ефективността на екстракцията във всяка екстракционна епруветка за ДНК на BD MAX™ е включен контрол за обработка на ДНК проба. Зърната със свързани нуклеинови киселини се промиват и нуклеиновите киселини се промиват чрез нагряване в промиващ буфер. Промитата нуклеинова киселина след това се смесва с рехидриращ буфер BioGX, който след това се прехвърля в профилизирана епруветка за главно смесване BioGX Sample-Ready™, за да се рехидратира лиофилизирания Master Mix за Sample-Ready™. След това рехидратираната смес от усилващ реагент и нуклеинова киселина се разпределят в PCR касетата BD MAX™. Микроклапаните в касетата BD MAX™ PCR касетата се запечатват от системата преди започване на PCR, за да се предотврати изпаряване и замърсяване с ампликони.

Усилените ДНК цели се откриват с помощта на хидролизни сонди, белязани в единия край с флуоресцентно отчетно багрило (флуорофор), а в другия край с гасителна част. Сонди, маркирани с различни флуорофори, се използват за откриване на специфични ампликони, произхождащи от EBV и контрол за обработка на проби в два (2) различни оптични канала на системата BD MAX™:

- |                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| ● неизползван                     | 475/520 канал |
| ● неизползван                     | 630/665 канал |
| ● Вирус на Epstein-Barr           | 585/630 канал |
| ● неизползван                     | 630/665 канал |
| ● Контрол на обработката на проби | 680/715 канал |

Когато сондите са в естественото си състояние, флуоресценцията на флуорофора се потушава поради близостта му до гасителя. Въпреки това, в присъствието на тяхната специфична целева сДНК, пробите се хибридизират с техните комплементарни последователности и се хидролизират от 5'-3' екзонуклеазната активност на ДНК полимеразата, докато тя синтезира зараждащата се верига по протежение на ДНК матрицата. В резултат на това флуорофорите се отделят от техните гасителни молекули и се излъчва флуоресценция. Количеството флуоресценция, открито в петте оптични канала, използвани за BioGX EBV – OSR за BD MAX™ е право пропорционална на количеството на съответната проба, която е хидролизирана, и следователно пропорционална на количеството на синтезираната цел. Системата BD MAX™ измерва тези сигнали в края на всеки цикъл на усилване в реално време и интерпретира данните, за да предостави качествен резултат за всяка от горните цели.

## **РЕАКТИВИ**

Кол	РЕФ	Съдържание	Тестове
1	400-030-MAX	<b>BioGX EBV - OSR за BD MAX™</b> Лифилизирана главна смес Sample-Ready™, съдържаща полимераза, нуклеотиди, специфични молекулярни праймери и сонди, специфични за молекулярни таймери и сонди за управление на обработката на пробата.	24 туби в торбичка
1	800-028-C	<b>Реактиви за отворена система BioGX Rehydration Buffer Tube (C) за BD MAX™</b> Епруветка с реагент, съдържаща буфер за рехидратиране BioGX за използване при рехидратация на лиофилизирана PCR главна смес.	24 туби в торбичка

**ЗАБЕЛЕЖКА:** Информационните листове за безопасност (SDS) са достъпни на [www.biogx.com](http://www.biogx.com) или по заявка.

### **НЕОБХОДИМО ОБОРУДВАНЕ И МАТЕРИАЛИ, КОИТО НЕ СЕ ПРЕДОСТАВЯТ**

- BD MAX™ автоматизирана екстракция на нуклеинова киселина и PCR инструмент в реално време
- BD MAX™ ExK™ ДНК-1 (BD каталожен номер 442818).  
Комплектите за екстракция включват епруветки с буфер за проби (SBT), преградни капачки, епруветки за екстракция и унифицирани реактивни ленти, достатъчни за 24 теста.
- BD MAX™ PCR касети (BD каталожен номер 437519).
- Стерилно устройство за събиране, подходящо за събиране на чиста урина, консервирана урина с борна киселина, серум, плазма или CSF.
- Vortex Genie 2 Vortexer (VWR каталожен номер 58815-234) или еквивалент.
- Еднократни нитрилови ръкавици.
- BioGX лиофилизирани ДНК мъниста за положителна контрола (10<sup>5</sup> копия/зърно).

о Вирус на Епщайн-Бар

BioGX номер на част 720-0087

### **ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ**



- BioGX EBV – OSR for BD MAX™ може да се извършва само с инструмент за автоматично извличане на нуклеинова киселина и PCR BD MAX™ при използване на екстракционната лента за ДНК-1 BD MAX™ ExK™ и придружаващия BioGX UDP файл
- Третирайте всички биологични проби, включително използваните комплекти за екстракция и PCR касети, като че ли са способни да предават инфекциозни агенти в съответствие с безопасни лабораторни процедури, като описаните в CLSI документ M29<sup>6</sup> и във връзка с Биобезопасността в микробиологични и биомедицински лаборатории<sup>7</sup>.
- Характеристиките на ефективността на този тест са установени само с типовите образци, изброени в раздела "Предвидена употреба". Ефективността на този анализ с други типове образци или проби не е оценена.

- Не използвайте реагентите, ако защитните торбички са отворени или скъсани при получаването.
- Затваряйте незабавно защитните торбички с реагентите с ципа след всяка употреба.
- Отстранете излишния въздух в торбичките преди запечатване и съхранявайте при 2-8°C.
- Не отстранявайте подсушителя от торбичките с PCR Master Mix
- Не използвайте Master Mix, ако десикантът не присъства или е счупен вътре в торбичките Master Mix.
- Не използвайте епруветки с реагенти, ако уплътнението на фолиото е отворено или повредено.
- Не смесвайте реагенти от различни торбички и/или комплекти и/или партиди.
- Не използвайте реактиви и/или материали с изтекъл срок на годност.



- Всяка епруетка с главна смес и буфер за рехидратация BioGX се използва за обработка на една проба. Не използвайте повторно епруетки с главна смес или буфер за рехидратация.



- Вижте, BD MAX™ ExK™ Инструкции за комплект за извличане на DNA-1 за информация относно правилно боравене, предпазни мерки и правилно изхвърляне на отпадъци.
- Не смесвайте преградните капачки между буферните епруетки за проби и не ги използвайте повторно, тъй като може да възникне замърсяване и компрометиране на резултатите от теста.



- Проверете използваните BD Unitized Reagent Strips за правилно пълнене с течност (уверете се, че течностите са на дъното на епруветките).
- Не използвайте устата си като пипета.
- Не пушете, не пийте и не яжте в зони, където се обработват проби или комплекти.
- Изхвърлете неизползваните реактиви и отпадъци в съответствие с държавните, федералните, провинциалните, щатските и местните разпоредби.
- Използвайте чисти ръкавици, когато боравите с компонентите на комплекта за екстракция и PCR реагентите и буферните епруветки.

### **СЪХРАНЕНИЕ И СТАБИЛНОСТ**



- BioGX препоръчва дългосрочно съхранение на неотворените торбички при температура 2-25°C. Вижте етикета на опаковката на продукта за срока на годност.
- Реагентите са стабилни в температурен диапазон от 2-30°C по време на транспортиране в продължение на 5 дни.



- Реагентите са тествани и показват оптимална ефективност, когато се съхраняват правилно и се консумират до изтичане на срока на годност. Проучванията за дългосрочна стабилност продължават и датата на изтичане ще бъде променена при наличие на допълнителни данни.
- Избягвайте излагането на реагентите (лиофилизирани или рехидратирани) на пряка слънчева светлина или дългосрочно околно осветяване.



- Затворете плътно торбичката с неизползвани реакции и незабавно я съхранете на сухо място след отварянето.



- Избягвайте излагане на влага и използвайте цялото съдържание на отворената торбичка в рамките на 2 месеца, когато се съхранява при 2-8°C.

## **ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА**

### **Инсталиране на BioGX Electronic User Defined Protocol на BD MAX™**

Ще бъде необходимо да импортирате дефиниран от потребителя електронен протокол (eUDP) в BD MAX™. Най-актуалният eUDP е достъпен за изтегляне на адрес [www.biogx.com](http://www.biogx.com) като използвате падащото меню в горния десен ъгъл на началната страница. Изберете „Education Center“, след което изберете „Int. Product Documents“. Изберете съответния номер на продукта под „Instructions for Use Manual & Product Inserts“ и изтеглетe eUDP. Вижте BD MAX™, Ръководство за употреба<sup>10</sup> за инструкции за качване.

### **Вземане/Транспортиране на проби**

Пробите от чиста урина, урина, консервирана с борна киселина, серум, плазма и CSF трябва да се събират, транспортират и съхраняват съгласно инструкциите в процедурите за работа и лабораторен стандарт.

### **Подготовка на образеца**

#### **Чиста урина**

Пробата се разбърква старателно на вортeкс преди добавяне към SBT. Пипетирайте 500 µL от пробата в епруетката с буфер за проби (SBT), асептично поставете преградна капачка на всеки BD™ SBT. Въртете SBT за 1-3 секунди и заредете SBT в таблата за екстракция.

#### **Консервирана урина с борна киселина**

Пробата се разбърква старателно на вортeкс преди добавяне към SBT. Пипетирайте 500 µL от пробата в епруетката с буфер за проби (SBT),

асептично поставете преградна капачка на всеки BD™ SBT. Въртете SBT за 1-3 секунди и заредете SBT в таблата за екстракция.

### Серум, плазма или цереброспинална течност (CSF)

Пробата се разбърква старателно на вортекс преди добавяне към SBT. Пипетирайте 200 µL от пробата в епруетката с буфер за проби (SBT), асептично поставете BD™ преградна капачка на всеки SBT. Въртете SBT за 1-3 секунди и заредете SBT в таблата за екстракция.

### Други типове проби



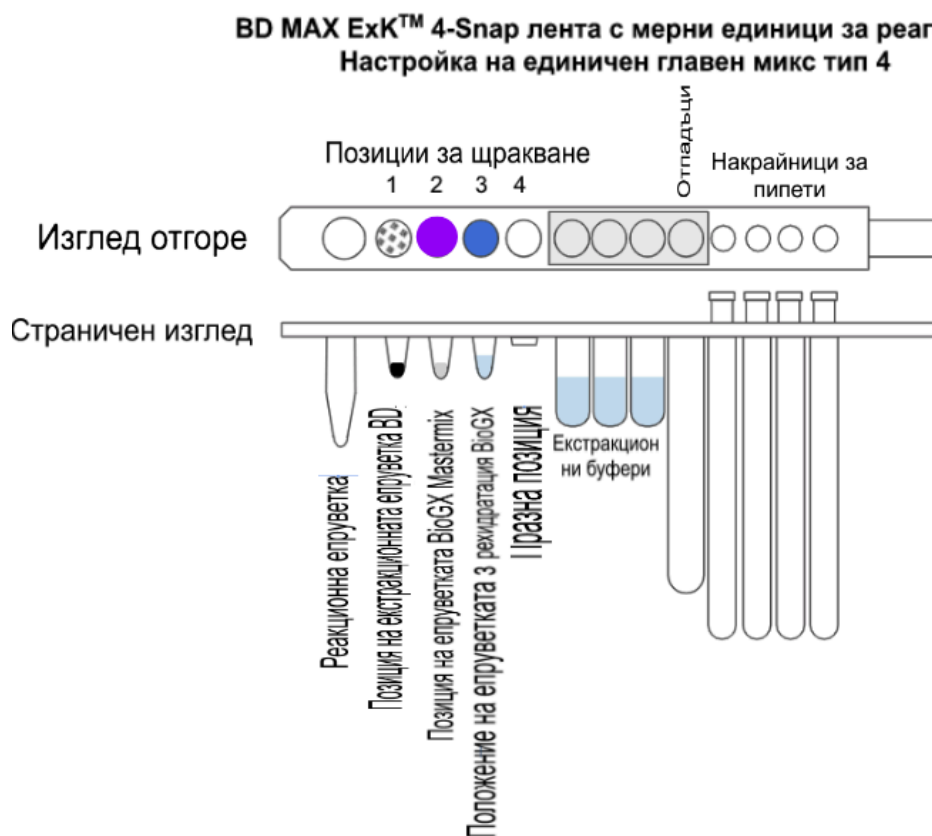
Този анализ е оптимизиран за използване с типовете и обемите на пробите, описани по-горе. Използването на какъвто и да е друг вид проба, метод за събиране или обеми на пробата може да потисне PCR или да наруши екстракцията без подходящо ограждение и регулиране на обема на обработка. BioGX не предявява претенции за методи на обработка или видове проби, различни от описаните в тази продуктова листовка.

### Настройване на Unitized Reagent Strip на BD MAX™



1. Носете нитрилови ръкавици, когато работите със Sample-Ready™ лиофилизирани реагенти за намаляване на генерирането на статични заряди. НЕ използвайте латексови ръкавици.
2. Използвайте само BD MAX™ ExK™ Комплекти за екстракция на ДНК-1 с BioGX EBV – OSR for BD MAX™. НЕ използвайте BD MAX™ Master Mix или празните конични епруетки от 0,3 ml от комплекта за извличане на ДНК-1 на BD MAX™ ExK™.
3. Заредете по една екстракционна касета в екстракционната табла за всяка тестова проба.
4. Снемайте една епруетка за екстракция на ДНК-1 BD MAX™ ExK™ на позиция 1 (Snap-1) на всяка Unitized Reagent Strip (Фигура 1).

5. Поставете една епруетка BioGX Sample-Ready™ с лиофилизиран PCR реагент Master Mix на позиция 2 (Snap-2) на всяка лента с реагент с мерни единици за отчитане. Проверете дали лиофилизираната утайка на Sample-Ready™ е на дъното на епруетката преди да я поставите в лентата с мерни единици за реагент. Фуниеобразната бухнала утайка може да бъде във всякава ориентация (v, >, ^, <) **във долната част** на епруетката.
6. Поставете една BioGX епруетка с рехидратиращ буфер в позиция 3 (Snap-3) на всяка лентата с отчитане на мерни единици за реагент. Проверете дали буферът е на дъното на епруетката, преди да я поставите в лентата с мерни единици за реагент.
7. Повдигнете таблата и прегледайте за кратко дъното на всяка лента за реагенти с мерни единици, за да се уверите, че всички реагенти са на дъното на всяка от епруетките.
8. Продължете с генерирането на работен списък и зареждането на проби според работната инструкция на BD MAX™. Изберете подходящия потребителски дефиниран протокол (eUDP), предоставен от BioGX.
9. Заредете таблата за екстракция и, ако е необходимо, нова PCR карта в инструмента, затворете вратичката и щракнете върху „Стартиране на работата“. Snap-4 позиция ще остане празна.



**Фигура 1 – Диаграма на BD MAX™ ExK™ Unitized Reagent Strips с четири гнезда**

**ЗАБЕЛЕЖКА:** Винаги първо поставяйте всички епруветки Snap-1, след това всички епруветки Snap-2, след това всички епруветки Snap-3 в Unitized Reagent Strip.

### **КОНТРОЛ НА КАЧЕСТВОТО**

#### **КОНТРОЛ**

Калибрирането на BioGX EBV – OSR за BD MAX™ не е задължително. Всяка BioGX EBV - OSR for BD MAX™ включва молекулярни праймери и сонди, специфични за откриване на контрол за обработката на ДНК проби (SPC), присъстващ в комплекта за извличане на ДНК-1 BD MAX™ ExK™. Не е необходимо външно добавяне на SPC. SPC служи както за контрол за екстракцията на пробата, така и за PCR вътрешен контрол на усилването (IAC).

Лабораториите трябва да установят броя, вида и честотата на тестване на контролните материали в съответствие с насоките или изискванията на местните, провинциалните, щатските и федералните и/или национални разпоредби или организации за акредитация, за да наблюдават ефективността на целия процес на анализа. За общи насоки за контрол на качеството, потребителят може да види CLSI, MM3 и EP12<sup>7,9</sup>. Външните контроли, които се предлагат от BioGX, се третират така, сякаш са проби от пациенти (вижте Таблица 1 в раздела „Тълкуване на резултатите“ за тълкуването на резултатите от анализа на външната контрола).

Препоръчва се една (1) външна положителна контрола и една (1) външна отрицателна контрола да се провеждат поне всеки ден, докато се постигне адекватно валидиране на процеса на системата BD MAX™ Система всяка лабораторна среда. Намалената честота на контролните тестове трябва да бъде в съответствие с приложимите разпоредби.

Външната отрицателна контрола е предназначена за откриване на реактив или замърсяване от околната среда (или пренасяне) от целевите нуклеинови киселини. Препоръчват се различни видове външни контроли, включително предварително характеризирана проба, за която е известно, че е отрицателна, или контрол без шаблон (NTC), за да позволи на потребителя да избере най-подходящия за своята лабораторна програма за контрол на качеството. BioGX препоръчва NTC да се състои от вода с молекулярно качество, която да се добави към SBT. Трябва да се използва същото количество вода с молекулен клас като обема на пробата, която се обработва. BioGX препоръчва също така външната отрицателна контрола да се подготви преди външната положителна контрола, за да се намали потенциалът за кръстосано замърсяване по време на подготовката на контролата.

Външната положителна контрола е предназначена за наблюдение за значителна повреда на реагента. Може да се използва наличен в търговската мрежа контролен материал от BioGX или други упълномощени източници. За суспензиите за външна контрола BioGX се препоръчва ДНК суспензиите да се приготвят според съответните им IFU и след това да се добавят към епруветката с буфер за проби (SBT). Вижте инструкциите за употреба на BioGX, достъпни за изтегляне от [www.biogx.com](http://www.biogx.com) като щракнете върху „Int. Product Documents“ под „Education Center“ и изберете подходящия продукт под „Template Controls“.

Всички външни контроли трябва да дават очакваните резултати, посочени в Таблица 1. Накратко, положителни резултати за външни положителни контроли и отрицателни за външни отрицателни контроли. Външна отрицателна контрола, която дава положителен резултат, е показателна за кръстосано замърсяване на околната среда и/или на пробата. Външна положителна контрола, която дава отрицателен резултат, е показателна за проблем с обработката на пробата или подготовката на реагента.

Външна контрола, който дава неразрешен, неопределен или непълен резултат от теста, е показателна за неуспешна работа на реагента или системата BD MAX™. Проверявайте системния монитор на BD MAX™ за всякакви съобщения за грешка. Вижте раздела „Обобщение на системните грешки“ на „BD MAX™ Ръководство за потребителя на системата<sup>10</sup>“ за тълкуване на кодове за предупреждение и грешка. Ако проблемът не бъде отстранен, използвайте реагенти от неотворена торбичка или нов комплект за анализ.

## **ИНТЕРПРЕТАЦИЯ НА РЕЗУЛТАТИТЕ**

Резултатите се показват в раздела *Results* на прозореца *Results* на системния монитор на BD MAX™. Системният софтуер на BD MAX™ автоматично интерпретира резултата от теста, когато се използва BioGX eUDP. Възможните резултати за всяка от целите за проби от пациенти са показани в Таблица 2.

### **Външни отрицателни и положителни контроли**

Ако положителната или отрицателната контрола не покаже очакваното поведение, както е описано в Таблица 1, анализът е възможно да не е настроен/или изпълнен неправилно или да е възникнала неизправност в реагента или оборудването. В този случай анулирайте цикъла и тествайте отново всички проби в този цикъл.

Контролът за обработка на проби служи като контрол за извличане на проби и контрол за вътрешно усилване. В случай, че целевите резултати са отрицателни, резултатът от SPC трябва да бъде положителен, за да бъде идентифициран резултатът от целевия вирус като валиден отрицателен резултат.

За допълнителна справки вижте листовката на продукта за лиофилизирани контролни шаблонни зърна (BioGX продуктов номер серия 720-XXXX), която е достъпна за изтегляне от [www.biogx.com](http://www.biogx.com) като използвате падащото меню в горния десен ъгъл на началната страница. Изберете „Education Center“, след което изберете „Int. Product Documents“. Изберете съответния номер на продукта под „Template Controls“.



**Таблица 1. Интерпретация на външни контроли на BioGX.**

Тип контрола	Приложимост за мониторинг	Очаквани резултати	
		EBV	SPC
Отрицателна контрола - добавяне на вода от молекулярен клас*	Реагент и/или замърсяване на околната среда	NEG	POS
Отрицателна контрола - известна отрицателна проба		NEG	POS
EBV положителна контрола	Значителна повреда на реагента, включително целостта на праймера и сондата	POS	POS

BioGX препоръчва NTC да се състои от вода с молекулярно качество, която да се добави към SBT. Трябва да се използва същото количество вода с молекулен клас като обема на пробата, която се обработва.

### Изследване и тълкуване на резултатите от проби от пациенти

Оценката на резултатите от теста на клиничните проби трябва да се извърши, след като външните положителни и отрицателни контроли са били изследвани и определени като валидни и приемливи. Ако контролите не са валидни, резултатите от пациента не могат да бъдат интерпретирани. Списъкът с очакваните резултати е посочен в Таблица 2. Ако се получат резултати, които не отговарят на тези указания, извечете повторно и тествайте отново пробата. Ако повторното изследване даде подобни резултати, вземете нова проба от пациента за изследване.

**Таблица 2. Интерпретация на резултатите от проби от пациенти.**

Резултати <sup>a</sup>	Интерпретация
EBV ПОЛОЖИТЕЛЕН	<ul style="list-style-type: none"> <li>Целевият <i>Ureaplasma parvum</i> има Ct в рамките на валидния диапазон и крайна точка над минималната настройка.</li> </ul>
EBV ОТРИЦАТЕЛЕН	<ul style="list-style-type: none"> <li>Съответната цел не се усилва и SPC има Ct в рамките на валидния диапазон и крайна точка над минималната настройка.</li> </ul>
UNR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Неразрешен резултат. Няма усилване на целта; Без SPC усилване.</li> </ul>
IND	<ul style="list-style-type: none"> <li>Неопределен поради повреда в системата BD MAX™ (с кодове за предупреждение или грешка <sup>b</sup> )</li> </ul>
INC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Незавършено изпълнение (с кодове за предупреждение или грешка <sup>b</sup> )</li> </ul>

<sup>a</sup> Положителният резултат от теста не означава непременно наличието на жизнеспособни инфекциозни организми. Положителният резултат е показателен за наличието на целева нуклеинова киселина. Отрицателният резултат от теста не изключва наличието на инфекциозни организми и не трябва да се използва като единствена основа за лечение или други решения за насочване на пациента.

<sup>b</sup>Вижте раздела „Обобщение на системните грешки“ на „BD MAX™, Ръководство за потребителя на системата<sup>10</sup>“, за тълкуване на кодове за предупреждение и грешка.

**ЗАБЕЛЕЖКА:** При наличие на положителен резултат с висока концентрация за която и да е цел, SPC може да бъде повлиян неблагоприятно (без усилване или закъснение). Това е нормално.

### **ПОВТОРЕТЕ ТЕСТОВАТА ПРОЦЕДУРА**

В случай на повреда на инструмента, може да се извърши повторно тестване, като се създаде нов цикъл и се използва оригиналната проба/образец и нов SBT, както е описано по-горе в раздела „Подготовка на пробата“.

## ОГРАНИЧЕНИЯ НА ПРОЦЕДУРАТА

- За диагностична употреба *in vitro*
- Това устройство не е проектирано като единствено средство за диагностика на инфекциозни заболявания. Поради присъщия характер на технологията, използвана за извличане и откриване на нуклеинова киселина, нуклеиновата киселина може да бъде открита от мъртви организми. Предвидената употреба е ограничена до откриване на наличието на сигнатура на нуклеинова киселина на организъм, а не до диагностика на заболяване или болестно състояние.
- Този продукт е предназначен за използване с проби, събрани с помощта на устройствата за събиране и транспортиране на проби, изброени в раздела „Необходими, но непредоставени оборудване и материали“.
- Този продукт трябва да се използва само с BD MAX™ Open System Reagents на система BD MAX™.
- Неправилни резултати от теста могат да възникнат поради неправилно събиране, боравене или съхранение на проба, техническа грешка, объркване на пробата или защото броят на организмите в пробата е под аналитичната чувствителност на теста. Внимателно спазване на инструкциите в опаковката и BD MAX™, Ръководство за потребителя на системата<sup>10</sup> е необходимо, за да се избегнат грешни резултати.
- Добрата лабораторна техника е от съществено значение за правилното изпълнение на анализа. Поради високата аналитична чувствителност на този тест, трябва да се внимава изключително много, за да се запази чистотата на всички материали и реагенти.
- Положителен резултат от теста не означава непременно наличието на жизнеспособни инфекциозни организми. Положителният резултат е показателен за наличието на целева нуклеинова киселина. Отрицателният резултат от теста не изключва наличието на инфекциозни организми и не трябва да се използва като единствена основа за лечение или други решения за насочване на пациента.
- Както при всички базирани на PCR *in vitro* диагностични тестове, могат да бъдат открити изключително ниски нива на целевия организъм под границата на откриване на анализа, но резултатите може да не са възпроизводими.
- Фалшиви отрицателни резултати могат да възникнат поради загуба на нуклеинова киселина от неадекватно събиране, транспортиране или съхранение на проби или поради неадекватно лизиране и/или екстракция на клетки. Контролът за обработка на проби е добавен към теста, за да помогне при идентифицирането на проби, които съдържат

- инхибитори на PCR усилавенто и като контрола за целостта на реагента и на системата за анализ като цяло. Контролът за обработка на проби не показва дали нуклеиновата киселина е била загубена поради неадекватно събиране, транспортиране или съхранение на проби, или дали клетките са били адекватно лизирани.
- Резултатите от EBV – OSR for BD MAX™ понякога могат да бъдат неразрешени поради невалидна контрола за обработка на пробата или неопределени или непълни поради повреда на инструмента и да изискват повторно тестване, което може да доведе до забавяне на получаването на крайните резултати.
  - Мутации или полиморфизми в участъците за свързване на праймер или сонда могат да повлияят на откриването на нов или неизвестен EBV, което води до фалшиво отрицателен резултат с BioGXEBV – OSR за BD MAX™.
  - BioGXEBV – OSR за BD MAX™ изисква използването на два (2) оптични канала от системата BD MAX™: канал 585/630 и канал 680/715.

## **ХАРАКТЕРИСТИКИ НА РАБОТАТА**

### **Аналитична и диагностична специфичност**

Специфичността се определя чрез пускане на матрица на отрицателна проба (урина, серум, плазма или CSF), обогатена с шаблон за положителна контрола. BioGX EBV - OSR за BD MAX™ дава положителен резултат за EBV.

BioGX EBV - OSR за BD MAX™ е стартиран с ATCC MSA-1002 (равномерна смес на геномен материал с 20 щам), който не съдържа геномна ДНК за EBV. Резултатите са отрицателни за EBV.

### **Аналитична и диагностична чувствителност**

Аналитичната чувствителност за BioGXEBV- OSR за BD MAX™ се определя, както следва: Серия от разреждане на количествено определени положителни синтетични ДНК проби (BioGX шаблонни контроли) за всяка цел и клинична матрица се добавят към SBT. Тестването на всички проби се дублира. LOD за всяко устройство за събиране и тип проба (чиста урина и CSF проба) се определя за 20 независими фиктивни проби. Аналитичната чувствителност (Граница на откриване, LoD) се определя като най-ниската концентрация, при която 95% от всички повторения са тествани положително (Таблица 3).

**Таблица 3. Аналитична чувствителност за BioGXEBV - OSR за BD MAX™**

Цел	LoD (копия на ml) Чиста урина	LoD (копия на ml) CSF проба
EBV	$9,80 \times 10^2$	$9,65 \times 10^2$

Аналитичната чувствителност по време на съпътстваща инфекция е тествана чрез предизвикване на BioGX EBV – OSR за BD MAX™ в двойки с висока концентрация (10 000X LOD) на една цел срещу ниска концентрация (1X LOD) на друга за всички възможни двойки в теста. Всички цели с ниска концентрация са положителни и не са изместени от усилване на целта с висока концентрация.

Панелът на BioGX EBV – OSR за BD MAX™ стартиран с панел за линейност Zeptometrix NATtrol EBV (номер на продукта: NATEBV-LIN), за да се потвърди чувствителността към инактивирани вируси, варираща от  $1,1 \times 10^5$  до  $1,1 \times 10^1$  еквивалентни инфекциозни единици, добавени към SBT. Всички проби са положителни (Таблица 4).

**Таблица 4. Резултати от панела за линейност на Zeptometrix NATtrol EBV**

Концентрация на пробата (копия на SBT)	Концентрация на пробата (еквивалентни инфекциозни единици)	Резултат
$1 \times 10^6$	$1,1 \times 10^5$	Положителен
$1 \times 10^5$	$9,80 \times 10^2$	Положителен
$1 \times 10^4$	$9,80 \times 10^2$	Положителен
$1 \times 10^3$	$9,80 \times 10^2$	Положителен
$1 \times 10^2$	$9,80 \times 10^2$	Положителен

### Възпроизводимост

Проучването за възпроизводимост е проведено със синтетичен целеви шаблон за *Ureaplasma parvum* от трима отделни техники независимо на два

инструмента BD MAX™. Всички потребители са получили еквивалентни резултати.

### Производствена възпроизводимост

Бяха произведени две независими партии и беше установено, че са еквивалентни въз основа на вътрешно установени процедури за качествен контрол при приемане.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Kimura, Hiroshi, et al. Quantitative analysis of Epstein-Barr virus load by using a real-time PCR assay. *Journal of Clinical Microbiology* 37.1 (1999): 132-136.
2. Centers for Disease Control Website, [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov), accessed May 11, 2018.
3. U Allen, C Alfieri, J Preiksaitis, et al. Epstein-Barr virus infection in transplant recipients: Summary of a workshop on surveillance, prevention and treatment. *Can J Infect Dis* 2002;13(2):89-99.
4. UN Mui, CT Haley, SK Tying. Viral Oncology: Molecular Biology and Pathogenesis. *J. Clin. Med.* 2017, 6, 111.
5. Shannon-Lowe C, Rickinson AB, Bell AI. 2017 Лимфоми, свързани с вируса на Epstein-Barr. *Phil. Trans. R. Soc. B* 372: 20160271.
6. Институт за клинични и лабораторни стандарти. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Одобрени напътствия Документ M29 (Вижте последното издание).
7. Центрове за контрол и превенция на заболяванията и Национални здравни институти. Биобезопасност в микробиологични и биомедицински лаборатории. Choosewood L.C. and Wilson D.E. (eds) (2009). Публикация на NHS № (CDC) 21-1112.
8. BD MAX™, Ръководство за потребителя на системата (вижте последната редакция) BD Life Sciences, Sparks, Maryland 21152, САЩ.
9. Институт за клинични и лабораторни стандарти. Методи за молекулярна диагностика при инфекциозни заболявания, 3 издание. Nolte F. S. (2015). Документ M29 (Вижте последното издание).

### ХРОНОЛОГИЯ НА РЕДАКЦИИТЕ

Редакция	Дата	Описание на промяната
04	27 август 2025	Актуализирайте адреса на производство от BioGX BV на BioGX Inc. в съответствие с DTP0825.
03	25 септември 2023	Изясняване на условията за дългосрочно съхранение и уточняване на съхранение в отворена торбичка при 2-8°C на реагентите.

02	07 април 2023	Корекция на техническа грешка за обработка на чиста урина и консервирана урина с борна киселина. Ред.01 на инструкциите за употреба посочват да се прехвърлят 50 µl във флакона SBT, правилният обем е 500 µl и за двата типа проби, което е коригирано в Ред.02.
01	02 декември 2022	Първоначално издание.

## СИМВОЛИ

Символ	Значение	Символ	Значение
	Каталожен номер		Съдържа достатъчно за <n> теста
	СЕ маркировка за съответствие		Инвазивно диагностично медицинско устройство
	Не използвайте повторно		Ограничение на температурата
	Код на партидата		Да се пази сухо
	Внимание		Пазете от слънчева светлина
	Вижте инструкциите за употреба		Срок на годност
	Производител		Биологични рискове,

<b>CONTROL</b>	контрол		Превод
<b>EC REP</b>	Упълномощен представител		



**BioGX**

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