

September 2015

artus[®] HSV-1/2 QS-RGQ Kit Leistungs- merkmale

artus HSV-1/2 QS-RGQ Kit, Version 1

REF

4500363



Prüfen Sie vor einer Testausführung die Verfügbarkeit neuer elektronischer Etikettierungsrevisionen im Internet unter www.qiagen.com/products/artushsv-12pckitce.aspx. Der aktuelle Revisionsstand wird durch das Veröffentlichungsdatum angegeben (Format: Monat/Jahr).

Analytische Sensitivität – Liquor

Die analytische Nachweisgrenze unter Berücksichtigung der Aufreinigung (Sensitivitätsgrenze) wurde für den *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kit bestimmt anhand HSV-positiver Proben bei Aufreinigung mit dem QIASymphony® SP.

Zur Bestimmung der analytischen Sensitivität des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits unter Berücksichtigung der Aufreinigung wurde eine Verdünnungsreihe mit Virusmaterial von Herpes-simplex-Virus 1 und 2 von ATCC® (ATCC-Codes VR-260™/VR-734™) von 450 bis nominal 1,42 Kopien/ml in klinischen Liquorproben erstellt. Anschließend wurde unter Verwendung des QIASymphony DSP Virus/Pathogen Mini Kits aus diesen Proben die DNA nach dem Protokoll Cellfree200_DSP isoliert (Extraktionsvolumen: 0,2 ml, Elutionsvolumen: 60 µl). Jede der 8 Verdünnungsstufen wurde an 3 verschiedenen Tagen in 3 Analyseläufen mit jeweils 11 Replikaten unter Verwendung des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits analysiert. Die Ergebnisse wurden mittels Probit-Analyse bestimmt.

Die analytische Nachweisgrenze des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits in Kombination mit dem Rotor-Gene Q für HSV-1 beträgt 57,27 Kopien/ml ($p = 0,05$). Dies bedeutet, dass 57,27 Kopien/ml HSV-1-DNA mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % nachgewiesen werden können. Abbildung 1 zeigt eine grafische Darstellung der Probit-Analyse für HSV-1.

Die analytische Nachweisgrenze des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits in Kombination mit dem Rotor-Gene Q für HSV-2 beträgt 65,74 Kopien/ml ($p = 0,05$). Dies bedeutet, dass 65,74 Kopien/ml HSV-2-DNA mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % nachgewiesen werden können. Abbildung 2 zeigt eine grafische Darstellung der Probit-Analyse für HSV-2.

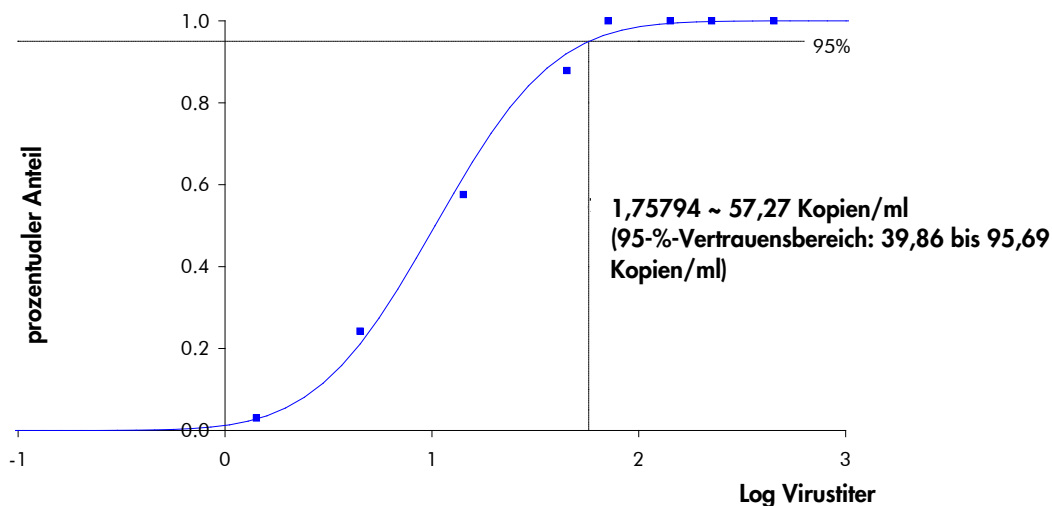


Abbildung 1. Probit-Analyse: Liquor, HSV-1 (Rotor-Gene Q). Analytische Sensitivität unter Berücksichtigung der Aufreinigung (QIAAsymphony DSP Virus/Pathogen Mini Kit) des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits auf dem Rotor-Gene Q.

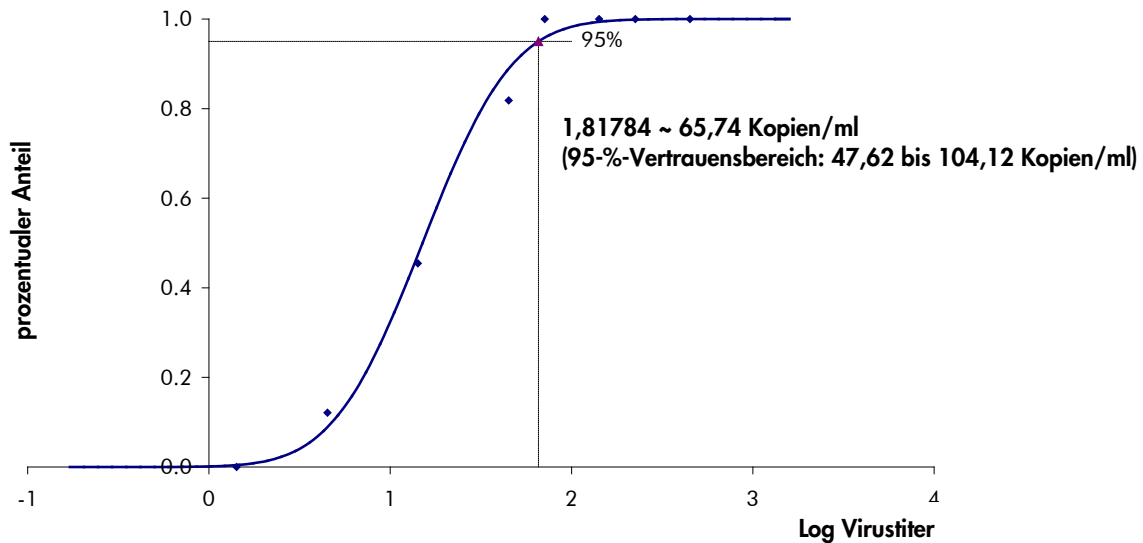


Abbildung 2. Probit-Analyse: Liquor, HSV-2 (Rotor-Gene Q). Analytische Sensitivität unter Berücksichtigung der Aufreinigung (QIAAsymphony DSP Virus/Pathogen Mini Kit) des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits auf dem Rotor-Gene Q.

Spezifität – Liquor

Die Spezifität des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits wird in erster Linie durch die Auswahl der Primer und Sonden sowie die Wahl stringenter Reaktionsbedingungen gewährleistet. Die Primer und Sonden sind anhand einer Sequenzvergleichsanalyse auf eventuelle Homologien zu allen in Genbanken publizierten Sequenzen überprüft worden. Die Nachweisbarkeit aller relevanten Genotypen wurde sowohl durch ein Datenbank-Alignment als auch durch PCR-Läufe auf Rotor-Gene Thermocyclern mit den in Tabelle 1 aufgeführten Genotypen sichergestellt.

Die Validierung der Spezifität erfolgte zudem an 30 verschiedenen HSV-1- und HSV-2-negativen Liquorproben. Bei diesen wurde mit den HSV-1- und HSV-2-spezifischen Primern und Sonden, die im HSV-1/2 RG Master enthalten sind, kein Signal erzeugt.

Für die Überprüfung einer potentiellen Kreuzreaktivität des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits wurde die in Tabelle 2 aufgeführte Gruppe von Kontrollen untersucht. Bei keinem der getesteten Erreger trat eine Reaktion auf. Bei den getesteten Mischinfektionen traten keine Kreuzreaktivitäten auf.

Tabelle 1. Spezifitätstest relevanter Genotypen (Liquor)

Virus	Stamm	Quelle	HSV-1 (Cycling Green)	HSV-2 (Cycling Orange)	Interne Kontrolle (Cycling Yellow)
HSV-1	HF	ATCC*	+	-	+
HSV-1	KOS	INSTAND†	+	-	+
HSV-1	MacIntyre	QCMD‡	+	-	+
HSV-2	HG-52	NCPV§	-	+	+
HSV-2	G	ATCC*	-	+	+
HSV-2	MS	QCMD‡	-	+	+

* American Type Culture Collection.

† Society for Promotion of Quality Assurance in Medical Laboratories (Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien).

‡ Quality Control for Molecular Diagnostics (Qualitätskontrolle für molekulare Diagnostik).

§ National Collection of Pathogenic Viruses (Nationale britische Sammlung pathogener Viren).

Tabelle 2. Spezifitätstest des Kits mit potenziell kreuzreaktiven Pathogenen (Liquor)

Kontrollgruppe	HSV-1 (Cycling Green)	HSV-2 (Cycling Orange)	Interne Kontrolle (Cycling Yellow)
Humanes Herpesvirus 3 (Varicella-Zoster-Virus)	-	-	+
Humanes Herpesvirus 4 (Epstein-Barr-Virus)	-	-	+
Humanes Herpesvirus 5 (Zytomegalievirus)	-	-	+
Humanes Herpesvirus 2 (Herpes-simplex-Virus 2)	-	-	+
Humanes Herpesvirus 6A	-	-	+
Humanes Herpesvirus 6B	-	-	+
Humanes Herpesvirus 7	-	-	+
Humanes Herpesvirus 8 (Kaposi-Sarkom-assoziiertes Herpesvirus)	-	-	+
Hepatitis-A-Virus	-	-	+
Hepatitis-B-Virus	-	-	+
Hepatitis-C-Virus	-	-	+
Humanes Immundefizienz-Virus (HIV)	-	-	+
Humanes T-lymphotropes Virus 1	-	-	+
Humanes T-lymphotropes Virus 2	-	-	+
Enterovirus	-	-	+
Parvovirus B19	-	-	+
West-Nil-Virus	-	-	+

Robustheit – Liquor

Die Überprüfung der Robustheit dient der Ermittlung der Gesamtausfallrate des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits. Hierzu wurden 32 HSV-negative Liquorproben jeweils mit 172 Kopien/ml HSV-1 und 30 HSV-negative Liquorproben jeweils mit 200 Kopien/ml HSV-2 dotiert (ca. dreifache Konzentration der analytischen Sensitivitätsgrenze). Nach Nukleinsäure-Extraktion mit dem QIASymphony DSP Virus/Pathogen Mini Kit unter Verwendung des Protokolls Cellfree200_DSP (Extraktionsvolumen: 0,2 ml, Elutionsvolumen: 60 µl) wurden die Proben mit dem *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kit analysiert. Zusätzlich wurde auch die Robustheit der internen Kontrolle durch die Aufreinigung und Analyse aller dotierten Liquorproben dieser Studie überprüft. Inhibitionen wurden nicht beobachtet. Damit beträgt die Robustheit des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits $\geq 99\%$.

Störsubstanzen – Liquor

Die getesteten potenziellen Störsubstanzen zeigen keine Störungen des *artus* HSV-1/2 RG PCR Kits, siehe Tabellen 3 und 4.

Tabelle 3. Studienergebnisse für Störsubstanzen für HSV-1

HSV-1-Konzentration (Kopien/ml)	Störsubstanz		$C_{T(HSV-1)}$			$C_{T(HSV-1) SS} - C_{T(HSV-1) Kontrolle}$
	Parameter	Konzentration (Kopien/ml)	Mittelwert C_T	SA	VK (%)	Absolut
572,7	Erythrozyten	–	31,68	0,37	1,17	0,01
	gDNA	10.000	31,60	0,26	0,82	0,06
	gDNA	100.000	31,95	0,29	0,90	0,29
	Kontrolle	572,7	31,67	0,23	0,72	–

VK: Variationskoeffizient; SS: Störsubstanz; SA: Standardabweichung

Tabelle 4. Studienergebnisse für Störsubstanzen für HSV-2

HSV-2-Konzentration (Kopien/ml)	Störsubstanz		Mittelwert C _T	C _T (HSV-2)		C _T (HSV-2) SS – C _T (HSV-2) Kontrolle
	Parameter	Konzentration (Kopien/ml)		SA	VK (%)	Absolut
657,4	Erythrozyten	–	31,59	0,22	0,69	0,13
	gDNA	10.000	31,34	0,39	1,25	0,38
	gDNA	100.000	31,48	0,37	1,17	0,24
	Kontrolle	572,7	31,72	0,37	1,16	–

VK: Variationskoeffizient; SS: Störsubstanz; SA: Standardabweichung

Klinische Bewertung – Liquor

Die klinische Leistung des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Assays wurde auch durch Testen künstlicher Liquorproben und Analysieren der Befunde gegen die Ergebnisse eines CE-IVD-Vergleichsverfahren bewertet. Insgesamt wurden 524 humane Liquorproben vorbereitet (HSV-1/2-positiv: n = 404; HSV-1/2-negativ: n = 120) und mit dem *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kit sowie mit einem Vergleichsverfahren an einem externen klinischen Diagnoselabor getestet. Die Ergebnisse wurden auf die analytische Sensitivität und analytische Spezifität analysiert, und die Ergebnisse wurden für beide Assays berichtet, um eine äquivalente Leistung zu zeigen.

Tabelle 5. Beidseitig asymptotischer 95%-Vertrauensbereich: Newcombe-Wert-Verfahren für negative Proben (Liquor)

Assay-Typ nach Ergebnishäufigkeiten	Negativ	Positiv	Gesamt
<i>artus</i> HSV-1/2 QS-RGQ Kit	60	0	60
Vergleichskit	59	1	60
Gesamt	119	1	120

Tabelle 6. Beidseitig asymptotischer 95%-Vertrauensbereich: Newcombe-Wert-Verfahren für positive Proben (Liquor)

Assay-Typ nach Ergebnishäufigkeiten	Negativ	Positiv	Gesamt
<i>artus</i> HSV-1/2 QS-RGQ Kit	14	188	202
Vergleichskit	29	173	202
Gesamt	43	361	404

Tabelle 7. Anteil korrekter Ergebnisse für jedes Assay (Liquor)

Probensatz	Probentyp	artus HSV-1/2 QS-RGQ Kit: Anteil korrekter Ergebnisse	Vergleichskit: Anteil korrekter Ergebnisse	Differenz zwischen den Anteilen (artus HSV-1/2 QS-RGQ Kit - Vergleichskit)	Unterer 95%-Vertrauensbereich	Oberer 95%-Vertrauensbereich
Alle	Negativ	1,000	0,983	0,017	-0,045	0,089
Alle	Positiv	0,931	0,856	0,074	0,014	0,136

Die Werte der analytischen Sensitivität und der analytischen Spezifität für den *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kit betragen 93,1 % bzw. 100 %. Die Werte der Sensitivität und der analytischen Spezifität für den Vergleichskit betragen 85,6 % bzw. 98,3 %. Die Differenz der analytischen Spezifität zwischen dem *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kit und dem Vergleichskit betrug 1,7 % (95%-Vertrauensbereich: -4,5 bis 8,9 %). Die Differenz der analytischen Sensitivität zwischen dem *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kit und dem Vergleichskit betrug 7,4 % (95%-Vertrauensbereich: 1,4 bis 13,6 %). Insgesamt zeigen die Daten, dass die Differenz in der analytischen Spezifität zwischen dem *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kit und dem Vergleichskit weniger als 2 % beträgt. Die Differenz der analytischen Sensitivität zwischen den Kits beträgt fast 8 %, wobei der *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kit eine verbesserte Sensitivität gegenüber dem Vergleichskit zeigt.

Analytische Sensitivität – Plasma

Zur Bestimmung der analytischen Sensitivität des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits unter Berücksichtigung der Aufreinigung wurde für Plasma eine Verdünnungsreihe mit ATCC-Virusmaterial von 1.000 bis 3,16 Kopien/ml in Humanplasma für HSV-1 und von 316 bis 1,00 Kopien/ml in Humanplasma für HSV-2 erstellt.

Anschließend wurde unter Verwendung des QIA Symphony DSP Virus/Pathogen Midi Kits aus diesen Proben die DNA nach dem Protokoll Cellfree1000_DSP isoliert (Extraktionsvolumen: 1 ml, Elutionsvolumen: 60 µl). Jede der Verdünnungsstufen (9 für HSV-1; 8 für HSV-2) wurde an 4 verschiedenen Tagen in 4 Analyseläufen mit jeweils 11 Replikaten unter Verwendung des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits analysiert. Die Ergebnisse wurden mittels Probit-Analyse bestimmt.

Abbildung 3 zeigt eine grafische Darstellung der Probit-Analyse für HSV-1. Demzufolge liegt für das *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kit in Kombination mit dem Rotor-Gene Q die analytische Nachweisgrenze für HSV-1 unter Berücksichtigung der Aufreinigung bei 37,16 Kopien/ml ($p = 0,05$). Dies bedeutet, dass 37,16 Kopien/ml mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % detektiert werden können.

Abbildung 4 zeigt eine grafische Darstellung der Probit-Analyse für HSV-2. Demzufolge liegt für das *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kit in Kombination mit dem Rotor-Gene Q die analytische Nachweisgrenze für HSV-2 unter Berücksichtigung der Aufreinigung bei 43,24 Kopien/ml ($p = 0,05$). Dies bedeutet, dass 43,24 Kopien/ml mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % detektiert werden können.

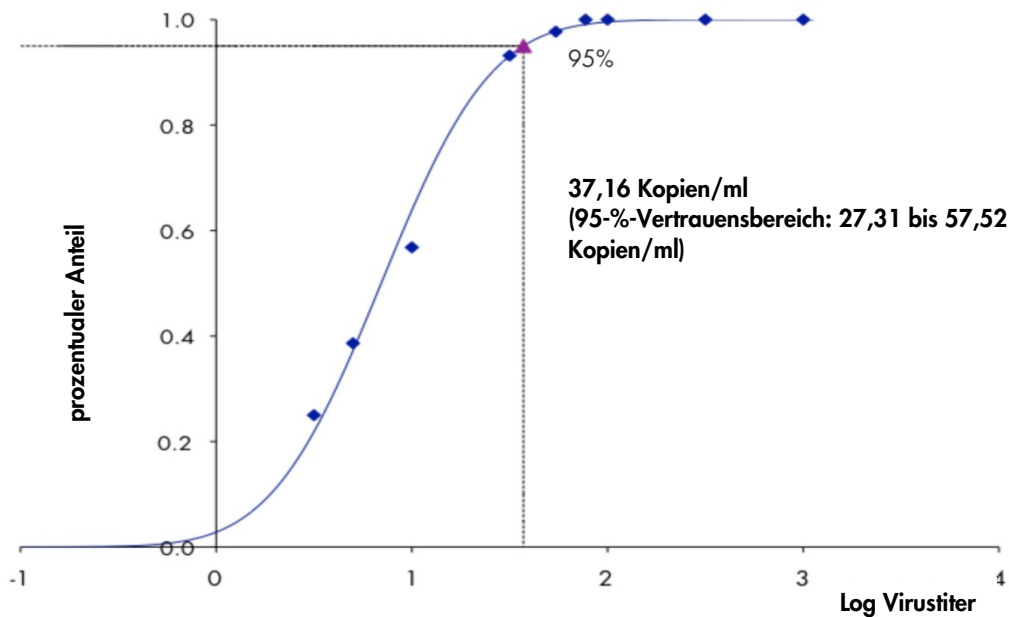


Abbildung 3. Probit-Analyse: Plasma, HSV-1 (Rotor-Gene Q). Analytische Sensitivität unter Berücksichtigung der Aufreinigung (Urin, unter Verwendung des QIA-symphony DSP Virus/Pathogen Midi Kits) des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits auf einem Rotor-Gene Q Thermocycler.

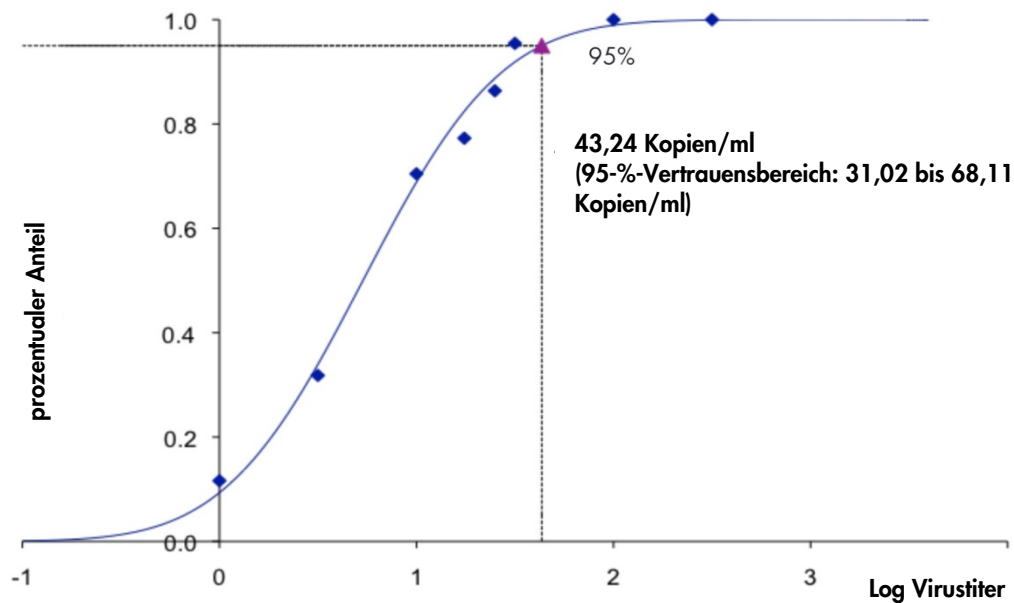


Abbildung 4. Probit-Analyse: Plasma, HSV-2 (Rotor-Gene Q). Analytische Sensitivität unter Berücksichtigung der Aufreinigung (Urin, unter Verwendung des QIAasymphony DSP Virus/Pathogen Midi Kits) des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits auf einem Rotor-Gene Q Thermocycler.

Linearer Bereich der Quantifizierung – Plasma

Der lineare Bereich der Quantifizierung unter Berücksichtigung der Nukleinsäure-Reinigung wurde für den *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kit durch Analyse einer Verdünnungsreihe mit Virusmaterial über Konzentrationsbereiche von $2,89 \times 10^7$ Kopien/ml bis $2,97 \times 10^1$ Kopien/ml für HSV-1 und von $1,51 \times 10^7$ Kopien/ml bis $3,45 \times 10^1$ Kopien/ml für HSV-2 in Plasma bestimmt. Die Nukleinsäure-Reinigung wurde in mehreren Replikaten durchgeführt ($n = 4$ für Konzentrationen $\geq 1,00 \times 10^6$ Kopien/ml; $n = 8$ für Konzentrationen $< 1,00 \times 10^6$ Kopien/ml) mit dem QIAasymphony DSP Virus/Pathogen Midi Kit unter Verwendung des Protokolls Cellfree1000_DSP (Extraktionsvolumen: 1 ml, Elutionsvolumen: 60 μ l). Jede Probe wurde mit dem *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kit analysiert.

In Plasma erstreckt sich der lineare Bereich des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits unter Berücksichtigung der Nukleinsäure-Reinigung demnach für HSV-1 über Konzentrationen von 37,3 Kopien/ml bis $2,89 \times 10^7$ Kopien/ml (siehe Abbildung 5).

In Plasma erstreckt sich der lineare Bereich des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits unter Berücksichtigung der Nukleinsäure-Reinigung demnach für HSV-2 über Konzentrationen von 43,2 Kopien/ml bis $1,51 \times 10^7$ Kopien/ml (siehe Abbildung 6).

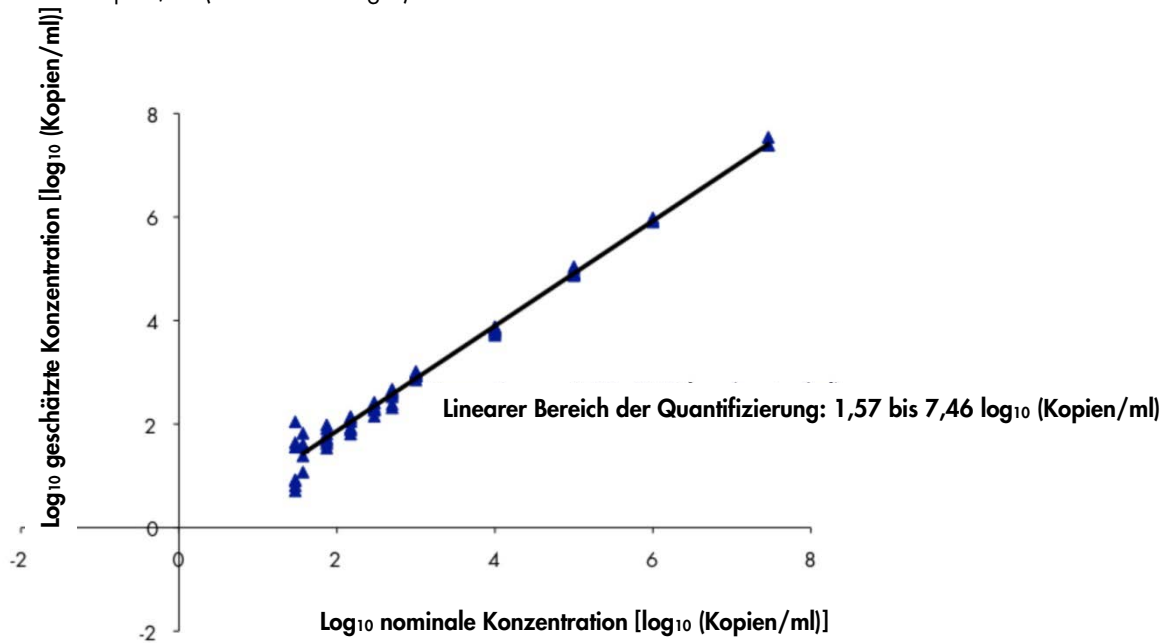


Abbildung 5. Linearer Bereich des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits (HSV-1, Plasma). Berechnung des linearen Bereichs der Quantifizierung. Die Gerade wurde ermittelt durch eine lineare Regression der log₁₀-Werte der berechneten Konzentrationen mit den log₁₀-Werten der nominalen Konzentrationen.

Log₁₀ geschätzte Konzentration [log₁₀ (Kopien/ml)]

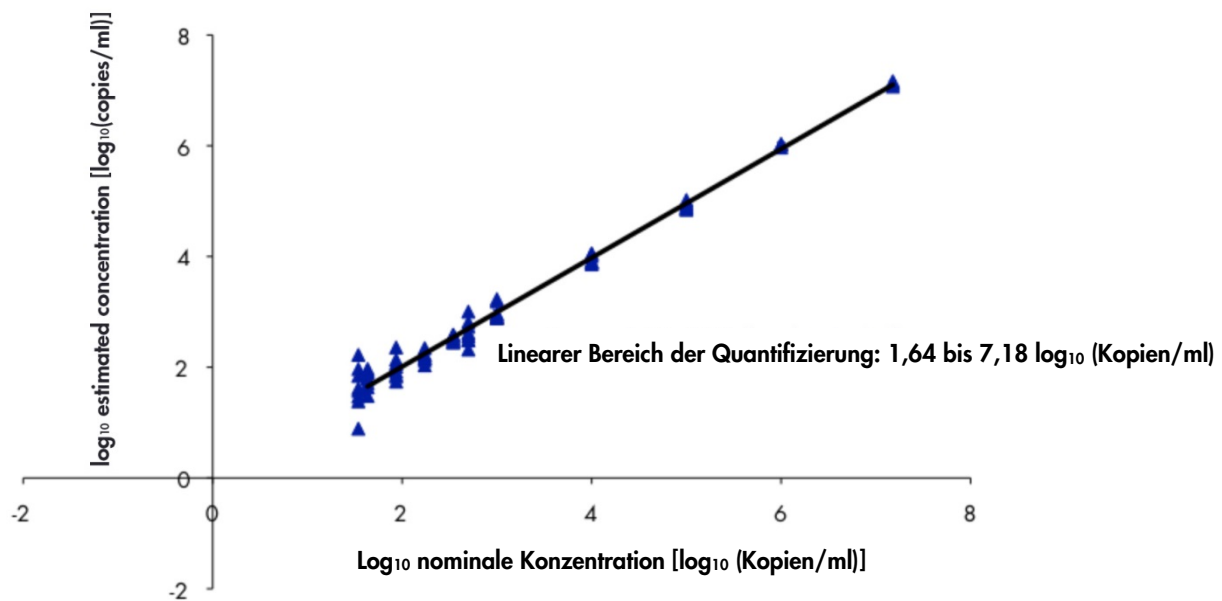


Abbildung 6. Linearer Bereich des artus HSV-1/2 QS-RGQ Kits (HSV-2, Plasma). Berechnung des linearen Bereichs der Quantifizierung. Die Gerade wurde ermittelt durch eine lineare Regression der log₁₀-Werte der berechneten Konzentrationen mit den log₁₀-Werten der nominalen Konzentrationen.

Robustheit – Plasma

Die Überprüfung der Robustheit für Plasma dient der Ermittlung der Gesamtausfallrate des artus HSV-1/2 QS-RGQ Kits. Für HSV-1 wurden hierzu 30 HSV-1-negative Plasmaproben mit je 111,5 Kopien/ml HSV-1-Virusmaterial dotiert (ca. dreifache Konzentration der analytischen Sensitivitätsgrenze). Zur Überprüfung der Robustheit für HSV-2 wurden 30 HSV-2-negative Plasmaproben mit je 129,7 Kopien/ml HSV-2-Virusmaterial dotiert (ca. dreifache Konzentration der analytischen Sensitivitätsgrenze).

Nach Nukleinsäure-Extraktion mit dem QIAasymphony DSP Virus/Pathogen Midi Kit unter Verwendung des Protokolls Cellfree1000_DSP (Extraktionsvolumen: 1 ml, Elutionsvolumen: 60 µl) wurden die Proben mit dem artus HSV-1/2 QS-RGQ Kit analysiert. In Bezug auf Robustheit wurden bei Zielprüfung auf HSV-1 und HSV-2 in jeder der Studien 100 % (30/30) Proben positiv auf HSV-1 bzw. HSV-2 getestet. Zusätzlich wurde auch die Robustheit der internen Kontrolle nach der Aufreinigung und Analyse von 48 dotierten Plasmaproben überprüft. Diese Proben waren 100 % negativ auf HSV-1- und HSV-2-Ziele und 100 % positiv auf das Ziel der internen Kontrolle. Inhibitionen wurden nicht beobachtet. Damit beträgt die Robustheit des artus HSV-1/2 QS-RGQ Kits ≥ 99 %.

Störsubstanzen – Plasma

Vier endogene Substanzen (Bilirubin, Hämoglobin, Triglycerid und Albumin-Protein) wurden bei einer erhöhten Konzentration als potenzielle Störsubstanzen identifiziert, die in Plasmaproben vorliegen. Ihre Wirkungen wurden in Plasma untersucht, das entweder HSV-1 oder HSV-2 mit einem ungefähr 10-fachen Wert der Nachweisgrenze (LOD) enthielt (371,65 Kopien/ml bzw. 432,39 Kopien/ml). Als eine Kontrolle wurden HSV-1 und HSV-2 dotierte Plasmaproben ohne Zusatz von Störsubstanzen einbezogen. Alle Proben sowohl mit als auch ohne Zusatz von Störsubstanzen wurden in 4 Replikaten analysiert mit dem QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi Kit unter Verwendung des Protokolls Cellfree1000_DSP (Extraktionsvolumen: 1 ml, Elutionsvolumen: 60 µl). Für Proben, die erhöhte Konzentrationen endogener Inhibitoren (Bilirubin, Hämoglobin, Triglycerid und Albumin-Protein) enthielten, wurde für den Nachweis von HSV-1 und HSV-2 keine Störung beobachtet.

Klinische Bewertung – Plasma

Die klinische Leistung des *artus* HSV-1/-2 QS-RGQ Kits wurde durch Testen künstlicher Proben und Analysieren der Befunde gegen die Ergebnisse mit einem CE-IVD-Vergleichsverfahren bewertet. Insgesamt wurden 464 humane EDTA-Plasmaproben vorbereitet (HSV-1/-2-positiv: n = 386; HSV-1/-2-negativ: n = 78) und mit dem *artus* HSV-1/-2 QS-RGQ Kit sowie mit einem Vergleichskit an einem externen klinischen Diagnoselabor getestet. Die Ergebnisse wurden auf die analytische Sensitivität und analytische Spezifität analysiert, wobei die Ergebnisse für beide Assays berichtet wurden, um eine äquivalente Leistung zu zeigen.

Tabelle 8. Beidseitig asymptotischer 95%-Vertrauensbereich: Newcombe-Wert-Verfahren für negative Proben (Plasma)

Assay-Typ nach Ergebnishäufigkeiten	Negativ	Positiv	Gesamt
<i>artus</i> HSV-1/2 QS-RGQ Kit	39	0	39
Vergleichs-Assay	39	0	39
Gesamt	78	0	78

Tabelle 9. Beidseitig asymptotischer 95%-Vertrauensbereich: Newcombe-Wert-Verfahren für positive Proben (Plasma)

Assay-Typ nach Ergebnishäufigkeiten	Negativ	Positiv	Gesamt
artus HSV-1/2 QS-RGQ Kit	0	193	193
Vergleichs-Assay	0	193	193
Gesamt	0	386	386

Tabelle 10. Anteil korrekter Ergebnisse für jedes Assay (Plasma)

Probensatz	Probentyp	artus HSV-1/2 QS-RGQ Kit: Anteil korrekter Ergebnisse	Vergleichskit: Anteil korrekter Ergebnisse	Differenz zwischen den Anteilen (artus HSV-1/2 QS-RGQ Kit - Vergleich)	Unterer 95%-Vertrauensbereich	Oberer 95%-Vertrauensbereich
Alle	Negativ	1,000	1,000	0,000	-0,090	0,090
Alle	Positiv	1,000	1,000	0,000	-0,020	0,020

Die Werte der analytischen Sensitivität und der analytischen Spezifität für den *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kit betragen beide 100 %. Die Werte der Sensitivität und der analytischen Spezifität für den Vergleichskit betragen auch beide 100 %. Die Differenz der analytischen Spezifität zwischen dem *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kit und dem Vergleichskit betrug 0 % (95%-Vertrauensbereich: -9 bis 9 %). Die Differenz der analytischen Sensitivität zwischen dem *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kit und dem Vergleichskit betrug 0 % (95%-Vertrauensbereich: -2 bis 2 %). Insgesamt zeigen die Daten, dass die geschätzte Differenz in der analytischen Spezifität und Sensitivität zwischen dem *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kit und dem Vergleichskit null war.

Präzision

Die Präzisionsdaten des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits erlauben die Ermittlung der Totalvarianz (Gesamtstreuung) des Testsystems. Diese Totalvarianz setzt sich zusammen aus der Intra-Assay-Variabilität (Streuung von Proben derselben Konzentration innerhalb eines Versuchsansatzes), der Inter-Assay-Variabilität (Streuung bei Anwendung durch verschiedene Personen innerhalb eines Labors unter Benutzung verschiedener Geräte gleichen Typs) und der Inter-Chargenvariabilität (Streuung bei Verwendung unterschiedlicher Chargen). Aus den erhaltenen Daten wurden jeweils die Standardabweichung, die Varianz und der Variationskoeffizient sowohl für die erregerspezifische PCR als auch für die PCR der internen Kontrolle berechnet.

Die Daten zur analytischen Präzision des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits (ohne Berücksichtigung der Aufreinigung) wurden mit HSV-1- und HSV-2-DNA in einer Konzentration von 10 Kopien/ μ l erhoben. Die Tests wurden in Form von Achtfach-Bestimmungen durchgeführt. Die Präzisionsdaten wurden auf der Grundlage der C_T -Werte der Amplifikationskurven berechnet (C_T : threshold cycle, siehe Tabelle 11 und 12). Demnach beträgt die Gesamtstreuung einer beliebigen Probe der genannten Konzentration 1,82 % (C_T) bei HSV-1, 0,67 % (C_T) bei HSV-2 und 1,24 % (C_T) bzw. 1,58 % (C_T) beim Nachweis der internen Kontrolle. Diese Werte basieren jeweils auf der Gesamtheit aller Einzelwerte der ermittelten Variabilität.

Tabelle 11. Präzision für HSV-1 auf Grundlage der C_T-Werte

	C_T-Wert	Standardabweichung	Variationskoeffizient (%)
Intra-Assay-Variabilität: HSV-1 10 Kopien/µl	30,46	0,25	0,81
Intra-Assay-Variabilität: Interne Kontrolle	25,29	0,08	0,30
Inter-Assay-Variabilität: HSV-1 10 Kopien/µl	29,69	0,69	2,05
Inter-Assay-Variabilität: Interne Kontrolle	24,97	0,31	1,25
Inter-Chargenvariabilität: HSV-1 10 Kopien/µl	29,95	0,40	1,35
Inter-Chargenvariabilität: Interne Kontrolle	24,90	0,30	1,20
Totalvarianz: HSV-1 10 Kopien/µl	29,91	0,55	1,82
Totalvarianz: Interne Kontrolle	24,99	0,31	1,24

Tabelle 12. Präzision für HSV-2 auf Grundlage der C_T-Werte

	C_T-Wert	Standardabweichung	Variationskoeffizient (%)
Intra-Assay-Variabilität: HSV-2 10 Kopien/µl	29,85	0,15	0,50
Intra-Assay-Variabilität: Interne Kontrolle	25,17	0,39	1,55
Inter-Assay-Variabilität: HSV-2 10 Kopien/µl	29,92	0,15	0,49
Inter-Assay-Variabilität: Interne Kontrolle	25,11	0,41	1,63
Inter-Chargenvariabilität: HSV-2 10 Kopien/µl	29,80	0,23	0,79
Inter-Chargenvariabilität: Interne Kontrolle	24,89	0,33	1,32
Totalvarianz: HSV-2 10 Kopien/µl	29,88	0,20	0,67
Totalvarianz: Interne Kontrolle	25,07	0,40	1,58

Reproduzierbarkeit

Die Daten zur Reproduzierbarkeit erlauben eine regelmäßige Leistungsbewertung des *artus* HCV-1/2 QS-RGQ Kits sowie einen Leistungsvergleich mit anderen Produkten. Diese Daten werden durch die Teilnahme an etablierten Ringversuchsprogrammen erhoben.

Kreuzkontaminationen

Die Abwesenheit von Kreuzkontaminationen zwischen Proben während des gesamten Arbeitsablaufs wurde durch korrekten Nachweis aller abwechselnd angeordneten Positiv- und Negativproben (Schachbrettmuster) mit einem repräsentativen *artus* QS-RGQ System gezeigt.

Verwandte Produkte und Bestellinformationen sind im Handbuch des *artus* HSV-1/2 QS-RGQ Kits aufgeführt.

Aktuelle Lizenzinformationen und produktspezifische rechtliche Hinweise finden Sie im Handbuch des jeweiligen QIAGEN®-Kits. Handbücher und Gebrauchsanweisungen zu QIAGEN-Kits finden Sie im Internet unter **www.qiagen.com** abrufbar oder können beim Technischen Service von QIAGEN oder bei Ihrem örtlichen Distributor angefordert werden.

Ordering www.qiagen.com/contact | Technical Support support.qiagen.com | Website www.qiagen.com