

Leistungscharakteristik

artus[®] CT/NG QS-RGQ Kit

Juli 2017

Angaben zur Version

Bei dem vorliegenden Dokument artus CT/NG QS-RGQ Kit Leistungscharakteristik handelt es sich um die Version 1, Revision R3.



Kontrollieren Sie, ob unter www.qiagen.com/products/artusctngqsrqgqkitce.aspx neue elektronische Revisionen der Gebrauchsanweisung vorliegen, bevor Sie mit der Testdurchführung beginnen. Der aktuelle Revisionsstatus wird durch das Veröffentlichungsdatum (im Format: Monat/Jahr) angegeben.

Nachweisgrenze – Abstrichproben

Die Nachweisgrenze (LoD = "limit of detection") unter Berücksichtigung der Nukleinsäure-Reinigung für den artus CT/NG QS-RGQ Kit wurde unter Verwendung CT-/NG-positiver Proben und nach DNA-Extraktion mit dem QIASymphony[®] SP ermittelt.

Im Falle von Abstrichproben in eNAT[™] Transportmedium (Fa. Copan, Italien) wurde die Nachweisgrenze des artus CT/NG QS-RGQ Kits unter Berücksichtigung der Nukleinsäure-Reinigung mithilfe einer Verdünnungsreihe von *Chlamydia trachomatis*- (CT-) bzw. *Neisseria gonorrhoeae*-positiven (NG-) Zellkulturen (von der DSMZ GmbH) bestimmt. Dazu wurde eNAT-Medium mit Konzentrationen im Bereich von 14,5 bis (nominal) 0,0145 EK/ml (bei CT) bzw. 35,3 bis (nominal) 0,0112 KBE/ml (bei NG) versetzt („gespikt“). Diese Proben wurden dem DNA-Extraktionsverfahren mit dem QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi Kit in Kombination mit dem Protokoll „Complex400_DSP“ unterzogen (Extraktionsvolumen: 400 µl, Elutionsvolumen: 60 µl). Jede der neun Verdünnungen (bzw. zehn bei NG) wurde mithilfe des artus CT/NG QS-RGQ Kits an vier verschiedenen Tagen in vier Läufen, jeweils als Neunfach-Bestimmung, analysiert. Die Ergebnisse wurden mittels Probit-Analyse bestimmt. Die Nachweisgrenze unter Berücksichtigung des Nukleinsäure-Reinigungsverfahrens für den artus CT/NG QS-RGQ Kit in Kombination mit dem Rotor-Gene[®] Q MDx 5plex HRM Instrument beträgt demnach 5 EK/ml ($p = 0,05$) für *C. trachomatis* bzw. 3 KBE/ml ($p = 0,05$) für *N. gonorrhoeae*. Dies bedeutet, dass 5 EK/ml bzw. 3 KBE/ml mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % detektiert werden können.

Spezifität – Abstrichproben

Die Spezifität des *artus* CT/NG 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 öffentlich zugänglichen Genbanken publizierten Sequenzen überprüft worden. Die Detektierbarkeit aller relevanten Genotypen wurde sowohl durch ein Datenbank-Alignment als auch durch eine mit Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM durchgeführte PCR mit Proben der folgenden Stämme/Serotypen (siehe Tabelle 1) abgesichert.

Tabelle 1. Spezifitätstestung relevanter Stämme

ATCC* Nummer	Bezeichnung	CT (Cycling Green)	NG (Cycling Orange)	Interne Kontrolle (Cycling Yellow)
VR-1477	<i>Chlamydia trachomatis</i>	+	-	+
VR-346	<i>Chlamydia trachomatis</i> Trachom-Typ F	+	-	+
VR-348B	<i>Chlamydia trachomatis</i> Trachom-Typ E	+	-	+
VR-886	<i>Chlamydia trachomatis</i>	+	-	+
VR-902B	<i>Chlamydia trachomatis</i>	+	-	+
VR-1500	<i>Chlamydia trachomatis</i>	+	-	+
VR-901B	<i>Chlamydia trachomatis</i> LGV	+	-	+
VR-577	<i>Chlamydia trachomatis</i> LGV II	+	-	+
VR-903	<i>Chlamydia trachomatis</i> LGV III	+	-	+
VR-571B	<i>Chlamydia trachomatis</i> Trachom-Serotyp a	+	-	+
VR-573	<i>Chlamydia trachomatis</i> Trachom-Serotyp b	+	-	+
VR-347	<i>Chlamydia trachomatis</i> Trachom-Serotyp ba	+	-	+
VR-878	<i>Chlamydia trachomatis</i> Trachom-Serotyp g	+	-	+
VR-879	<i>Chlamydia trachomatis</i> Trachom-Serotyp h	+	-	+
VR-880	<i>Chlamydia trachomatis</i> Trachom-Serotyp i	+	-	+
VR-887	<i>Chlamydia trachomatis</i> Trachom-Serotyp k	+	-	+
VR-885	<i>Chlamydia trachomatis</i> Trachom-Serotyp d	+	-	+
53420	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
53421	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
53422	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
53423	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
53424	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
53425	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
700717	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
700718	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
700719	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
700825	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
BAA-1833	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
BAA-1838	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
BAA-1839	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
BAA-1840	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+

* American Type Culture Collection.

Fortsetzung der Tabelle auf nächster Seite

Tabelle 1. Fortsetzung

ATCC* Nummer	Bezeichnung	CT (Cycling Green)	NG (Cycling Orange)	Interne Kontrolle (Cycling Yellow)
BAA-1841	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
9793	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
9826	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
9827	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
9828	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
9830	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
10150	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
10874	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
11688	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
11689	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
19088	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
19424	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
19999	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
21823	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
23050	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
31356	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
31397	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
31398	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
31399	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
31400	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
31401	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
31402	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
31403	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
31404	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
31405	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
31406	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
31407	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
31426	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
43069	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
49226	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
49498	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
49981	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+
51109	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	+	+

* American Type Culture Collection.

Darüber hinaus wurde die Spezifität mit 30 verschiedenen CT-/NG-negativen klinischen Abstrichproben validiert. Keine dieser Proben ergab mit den CT-/NG-spezifischen Primern und Sonden, die im CT/NG RG Master-Mix enthalten sind, ein Signal.

Zur Überprüfung einer potenziellen Kreuzreaktivität des *artus* CT/NG QS-RGQ Kits wurde die in Tabelle 2 aufgeführte Kontrollgruppe getestet. Keiner der getesteten Erreger war reaktiv.

Tabelle 2. Spezifitätstestung des Kits mit potenziell kreuzreaktiven Erregern

ATCC* Nummer	Bezeichnung	CT (Cycling Green)	NG (Cycling Orange)	Interne Kontrolle (Cycling Yellow)
14987	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	-	-	+
17925	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	-	-	+
10048	<i>Actinomyces israelii</i>	-	-	+
7965	<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	+
8750	<i>Alcaligenes faecalis</i>	-	-	+
6051	<i>Bacillus subtilis</i>	-	-	+
753	<i>Candida albicans</i>	-	-	+
2001	<i>Candida glabrata</i>	-	-	+
750	<i>Candida tropicalis</i>	-	-	+
VR-1310	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	-	-	+
8090	<i>Citrobacter freundii</i>	-	-	+
2344	<i>Cryptococcus neoformans</i>	-	-	+
VR-538	Cytomegalievirus	-	-	+
13047	<i>Enterobacter cloacae</i>	-	-	+
19433	<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	+
19434	<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	+
11775	<i>Escherichia coli</i>	-	-	+
14018	<i>Gardnerella vaginalis</i>	-	-	+
10379	<i>Gemella haemolysans</i>	-	-	+
33940	<i>Haemophilis ducreyi</i>	-	-	+
9006	<i>Haemophilus influenzae</i>	-	-	+
VR-260	Herpes-simplex-Virus 1	-	-	+
VR-540	Herpes-simplex-Virus 2	-	-	+
45113	HPV-Typ 16	-	-	+
45152	HPV-Typ 18	-	-	+
23330	<i>Kingella kingae</i>	-	-	+
4356	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	-	-	+
14869	<i>Lactobacillus brevis</i>	-	-	+
25258	<i>Lactobacillus jensenii</i>	-	-	+
10973	<i>Moraxella osloensis</i>	-	-	+
23114	<i>Mycoplasma hominis</i>	-	-	+
14685	<i>Neisseria cinerea</i>	-	-	+
25295	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>elongata</i>	-	-	+
29315	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>glycolytica</i>	-	-	+
49377	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i>	-	-	+
14221	<i>Neisseria flava</i>	-	-	+
13120	<i>Neisseria flavescens</i>	-	-	+
23970	<i>Neisseria lactamica</i>	-	-	+

* American Type Culture Collection.

Fortsetzung der Tabelle auf nächster Seite

Tabelle 2. Fortsetzung

ATCC* Nummer	Bezeichnung	CT (Cycling Green)	NG (Cycling Orange)	Interne Kontrolle (Cycling Yellow)
23971	<i>Neisseria lactamica</i>	-	-	+
23972	<i>Neisseria lactamica</i>	-	-	+
49142	<i>Neisseria lactamica</i>	-	-	+
13077	<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	+
13102	<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	+
13113	<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	+
35558	<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	+
35560	<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	+
35561	<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	+
35562	<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	+
43744	<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	+
43828	<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	+
53415	<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	+
17937	<i>Neisseria meningitidis</i> L-Phasen-Variante	-	-	+
10555	<i>Neisseria perflava</i>	-	-	+
43768	<i>Neisseria polysaccharea</i>	-	-	+
9913	<i>Neisseria sicca</i>	-	-	+
29193	<i>Neisseria sicca</i>	-	-	+
29256	<i>Neisseria sicca</i>	-	-	+
29259	<i>Neisseria sicca</i>	-	-	+
49275	<i>Neisseria subflava</i>	-	-	+
27337	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	-	-	+
6919	<i>Propionibacterium acnes</i>	-	-	+
29906	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	+
29914	<i>Providencia stuartii</i>	-	-	+
10145	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	+
14028	<i>Salmonella typhimurium</i>	-	-	+
6538	<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	+
12228	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	+
13813	<i>Streptococcus agalactiae</i>	-	-	+
49456	<i>Streptococcus mitis</i>	-	-	+
25175	<i>Streptococcus mutans</i>	-	-	+
49619	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	+
23345	<i>Streptomyces griseus</i>	-	-	+
30001	<i>Trichomonas vaginalis</i>	-	-	+
27618	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	-	-	+
17802	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	+
9610	<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	-	+

* American Type Culture Collection.

Robustheit – Abstrichproben

Die Überprüfung der Robustheit dient der Ermittlung der Gesamtausfallrate des *artus* CT/NG QS-RGQ Kits. Hierzu wurden 30 CT-/NG-negative Abstrichproben mit 15 EK/ml *C.trachomatis*- bzw. 8 KBE/ml *N.gonorrhoeae*-Material (entspricht etwa der dreifachen Konzentration der Nachweisgrenze) versetzt („gespikt“). Nach der DNA-Extraktion unter Verwendung des QIA Symphony DSP Virus/Pathogen Midi Kits in Kombination mit dem „Complex400_DSP“-Protokoll (Extraktionsvolumen: 400 µl, Elutionsvolumen: 60 µl) wurden diese Proben mithilfe des *artus* CT/NG QS-RGQ Kits analysiert. Darüber hinaus wurde die Robustheit der internen Kontrolle durch Nukleinsäure-Reinigung und Analyse der 30 gespikten Abstrichproben untersucht. Eine Inhibition wurde nicht festgestellt. Die Robustheit des *artus* CT/NG QS RGQ Kits liegt also bei $\geq 99\%$.

Nachweisgrenze – Urinproben (400 µl)

Im Falle von Urinproben wurde die Nachweisgrenze (LoD) des *artus* CT/NG QS-RGQ Kits unter Berücksichtigung der Nukleinsäure-Reinigung mithilfe einer Verdünnungsreihe von CT- und NG-positiven Zellen (von der DSMZ GmbH) bestimmt. Dazu wurden die Urinproben, denen eNAT als Stabilisierungsreagenz zugesetzt worden war (1 Teil eNAT-Medium auf 2 Teile Urin, sodass eine Urinprobe in einem eNAT-Röhrchen mit 2 ml eNAT-Medium der Fa. Copan, Kat.-Nr. 606C, simuliert wurde), mit Konzentrationen im Bereich von 45,8 bis (nominal) 0,0458 EK/ml (bei CT) bzw. 11,2 bis (nominal) 0,0112 KBE/ml (bei NG) versetzt. Diese Proben wurden der DNA-Extraktion mit dem QIA Symphony DSP Virus/Pathogen Midi Kit in Kombination mit dem Protokoll „Complex400_DSP“ unterzogen (Extraktionsvolumen: 400 µl, Elutionsvolumen: 60 µl). Jede der neun Verdünnungen wurde mithilfe des *artus* CT/NG QS-RGQ Kits an vier verschiedenen Tagen in vier Läufen (bei CT) bzw. sechs Läufen (bei NG), jeweils als Neunfach-Bestimmung, analysiert. Die Ergebnisse wurden mittels Probit-Analyse bestimmt. Die Nachweisgrenze des *artus* CT/NG QS-RGQ Kits in Kombination mit dem Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM und unter Berücksichtigung der Nukleinsäure-Reinigung beträgt demnach 7,65 EK/ml ($p = 0,05$) beim Nachweis von *C. trachomatis* bzw. 6,89 KBE/ml ($p = 0,05$) beim Nachweis von *N. gonorrhoeae*. Dies bedeutet, dass 7,65 EK/ml bzw. 6,89 KBE/ml mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % detektiert werden können.

Spezifität – Urinproben (400 µl)

Die Spezifität des *artus* CT/NG 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 öffentlich zugänglichen Genbanken publizierten Sequenzen überprüft worden. Die Detektierbarkeit aller relevanten Genotypen wurde sowohl durch ein Datenbank-Alignment als auch durch eine mit Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM Thermocyclern durchgeführte PCR mit Proben der Stämme/Serotypen, die in Tabelle 1 (beginnend auf Seite 3) aufgeführt sind, abgesichert.

Darüber hinaus wurde die Spezifität mit über 100 CT-/NG-negativen Urinproben validiert. Keine dieser Proben ergab mit den CT-/NG-spezifischen Primern und Sonden, die im CT/NG RG Master-Mix enthalten sind, ein Signal.

Zur Überprüfung einer potenziellen Kreuzreaktivität des *artus* CT/NG QS-RGQ Kits wurde die in Tabelle 2 (beginnend auf Seite 6) aufgeführte Kontrollgruppe getestet. Keiner der getesteten Erreger war reaktiv..

Robustheit – Urinproben (400 µl)

Die Überprüfung der Robustheit dient der Ermittlung der Gesamtausfallrate des *artus* CT/NG QS-RGQ Kits. Hierzu wurden 100 CT-/NG-negative Urinproben mit 23 EK/ml *C.-trachomatis*- bzw. 20 KBE/ml *N.gonorrhoeae*-Material (entspricht etwa der dreifachen Konzentration der Nachweisgrenze) versetzt. Nach der DNA-Extraktion unter Verwendung des QIAAsymphony DSP Virus/Pathogen Midi Kits in Kombination mit dem „Complex400_DSP“-Protokoll (Extraktionsvolumen: 400 µl, Elutionsvolumen: 60 µl) wurden diese Proben mithilfe des *artus* CT/NG QS-RGQ Kits analysiert. Darüber hinaus wurde die Robustheit der internen Kontrolle durch Nukleinsäure-Reinigung und Analyse der 100 gespikten Urinproben untersucht. Eine Inhibition wurde nicht festgestellt. Die Robustheit des *artus* CT/NG QS RGQ Kits liegt also bei $\geq 99\%$.

Präzision

Die Präzisionsdaten für den *artus* CT/NG QS-RGQ Kit ermöglichen die Ermittlung der Totalvarianz (Gesamtstreuung der Ergebnisse) des Assays. Diese Totalvarianz setzt sich aus der Intra-Assay-Variabilität (Streuung von Proben derselben Konzentration innerhalb eines Versuchsansatzes), der Inter-Assay-Variabilität (Streuung aufgrund der Anwendung durch verschiedene Personen und unter Benutzung verschiedener Geräte des gleichen Typs innerhalb eines Labors) und der Inter-Chargen-Variabilität (Streuung unter Verwendung unterschiedlicher Chargen) zusammen. Dabei wurden aus den erhaltenen Daten jeweils die Standardabweichung (SD), die Varianz und der Variationskoeffizient (VK) sowohl für die erregerspezifische PCR als auch für die PCR der internen Kontrolle berechnet.

Die Daten zur analytischen Präzision des *artus* CT/NG QS-RGQ Kits wurden unter Verwendung der in den Tabellen 3 und 4 angegebenen Proben und Konzentrationen erfasst. Die Untersuchung wurde jeweils als Neunfach-Bestimmung durchgeführt. Die Berechnung der Präzision erfolgte anhand der C_T -Werte der Amplifikationskurven (C_T : Schwellenwert-Zyklus ("threshold cycle"), siehe Tabelle 5). Auf der Grundlage dieser Ergebnisse liegt die statistische Gesamtstreuung einer beliebigen Probe der genannten Konzentration bei den in den Tabellen 5 bis 7 wiedergegebenen Werten. Diese Werte basieren auf der Gesamtheit aller Einzelwerte der ermittelten Variabilitäten.

Tabelle 3. Verwendete Probentypen und Konzentrationen bei den Experimenten zur Präzision des *C.-trachomatis*-Nachweis-Assays

Matrix	Konzentration
Urin und eNAT-Medium	0,316 EK/ml
eNAT-Medium	0,100 EK/ml

Tabelle 4. Verwendete Probentypen und Konzentrationen bei den Experimenten zur Präzision des *N.-gonorrhoeae*-Nachweis-Assays

Matrix	Konzentration
Urin und eNAT-Medium	10 KBE/ml
eNAT-Medium	10 KBE/ml

Tabelle 5. *C.-trachomatis*-Nachweis – Totalvarianz und statistische Streuung für beide Probentypen

Matrix	Konzentration (EK/ml)	Varianz	VK (%)
Urin und eNAT-Medium	0,316	0,42	1,90
eNAT-Medium	0,1	0,79	2,51

Tabelle 6. *N.-gonorrhoeae*-Nachweis – Totalvarianz und statistische Streuung für beide Probentypen

Matrix	Konzentration (EK/ml)	Varianz	VK (%)
Urin und eNAT-Medium	10	0,96	3,06
eNAT-Medium	10	0,40	2,00

Tabelle 7. Interne Kontrolle – Totalvarianz und statistische Streuung für beide Probentypen

Matrix	Varianz	VK (%)
Urin und eNAT-Medium	0,16	1,37
eNAT-Medium	0,13	1,26

Tabelle 8. Präzisionsdaten für den *C.-trachomatis*-Nachweis auf Grundlage der C^T-Werte (Urin und eNAT)

0,316 EK/ml Urin und eNAT-Medium	C _T -Wert	SD	VK (%)
Intra-Assay-Variabilität: CT-Signal	33,69	0,47	1,39
Intra-Assay-Variabilität: interne Kontrolle	28,32	0,15	0,51
Inter-Assay-Variabilität: CT-Signal	33,92	0,59	1,74
Inter-Assay-Variabilität: interne Kontrolle	28,67	0,31	1,07
Inter-Chargen-Variabilität: CT-Signal	34,31	0,66	1,91
Inter-Chargen-Variabilität: interne Kontrolle	28,72	0,29	1,01

Tabelle 9. Präzisionsdaten für den *C.-trachomatis*-Nachweis auf Grundlage der C_T-Werte (eNAT)

0,1 EK/ml eNAT	C_T-Wert	SD	VK (%)
Intra-Assay-Variabilität: CT-Signal	34,90	0,55	1,58
Intra-Assay-Variabilität: interne Kontrolle	28,81	0,08	0,29
Inter-Assay-Variabilität: CT-Signal	35,14	0,56	1,61
Inter-Assay-Variabilität: interne Kontrolle	28,73	0,21	0,73
Inter-Chargen-Variabilität: CT-Signal	35,87	1,01	2,81
Inter-Chargen-Variabilität: interne Kontrolle	28,83	0,23	0,79

Tabelle 10. Präzisionsdaten für den *N.-gonorrhoeae*-Nachweis auf Grundlage der C_T-Werte (Urin und eNAT)

10 KBE/ml Urin und eNAT-Medium	C_T-Wert	SD	VK (%)
Intra-Assay-Variabilität: NG-Signal	31,92	0,76	2,38
Intra-Assay-Variabilität: interne Kontrolle	29,40	0,47	1,61
Inter-Assay-Variabilität: NG-Signal	32,14	0,65	2,03
Inter-Assay-Variabilität: interne Kontrolle	29,24	0,38	1,30
Inter-Chargen-Variabilität: NG-Signal	31,84	1,21	3,80
Inter-Chargen-Variabilität: interne Kontrolle	28,68	0,28	0,99

Tabelle 11. Präzisionsdaten für den *N.-gonorrhoeae*-Nachweis auf Grundlage der C_T-Werte (eNAT)

10 KBE/ml eNAT	C_T-Wert	SD	VK (%)
Intra-Assay-Variabilität: NG-Signal	31,84	0,23	0,72
Intra-Assay-Variabilität: Interne Kontrolle	29,53	0,10	0,33
Inter-Assay-Variabilität: NG-Signal	32,11	0,37	1,16
Inter-Assay-Variabilität: Interne Kontrolle	29,48	0,20	0,67
Inter-Chargen-Variabilität: NG-Signal	35,87	1,01	2,81
Inter-Chargen-Variabilität: Interne Kontrolle	28,79	0,22	0,76

Reproduzierbarkeit

Ein Teil der mit dem *artus* CT/NG QS-RGQ Kit durchgeführten Validierungsstudie bestand aus einem Experiment, bei dem ein standardisiertes Eignungsprüfungs-Panel mit definiertem CT- und NG-Gehalt – von der Organisation “Quality Control for Molecular Diagnostics” (QCMD) – getestet wurde. Die Ergebnisse dieser Tests sind über die verschiedenen Standorte sehr gut vergleichbar, und der Variationskoeffizient (VK) über alle Standorte lag in allen Fällen bei unter 10 %.

Verschleppungskontamination

Durch den korrekten Nachweis aller bekannten positiven und negativen Proben in alternierenden Positionen konnte nachgewiesen werden, dass es während des gesamten Arbeitsablaufs nicht zu einer Verschleppung (Kreuzkontamination) zwischen einzelnen Proben kommt. Simulierte Abstrich- und Urinproben wurden dazu mit Positivkontroll-Plasmiden in einer Konzentration von 1×10^7 Kopien/ml (CT) bzw. 1×10^6 Kopien/ml (NG) versetzt. Diese Proben wurden nach dem vollständigen *artus* CT/NG-Arbeitsablauf verarbeitet. Bei allen Proben wurde der jeweilige Erreger korrekt detektiert.

PCR-Inhibitoren

Bei der Prüfung auf PCR-Inhibition wurde ein Set an Proben, die mit potenziell inhibitorischen Substanzen versetzt worden waren, mit dem *artus* CT/NG QS-RGQ Kit getestet. Diese Proben und Markenprodukte sind in Tabelle 12 aufgeführt. Alle Substanzen wurden in Proben getestet, die CT- und NG-Zellen in der 10-fachen Konzentration der Nachweisgrenze (LoD) enthielten. Keine der Substanzen zeigte einen hemmenden Effekt auf die erhaltenen Signale – weder bei der internen Kontrolle noch bei den Erregerproben.

Tabelle 12. Substanzen, die auf eine potenzielle PCR-Inhibition getestet wurden

Substanz	Probentyp	Höchste getestete Konzentration
Aciclovir (Ratiopharm 50 mg/g)	Abstrich	0,25 %
CLOTRIMAZOL 2 % Vaginalcreme	Abstrich	0,25 %
Monistat®-1 Antimykotikum	Abstrich	0,25 %
Gyno-Daktar Kombi (100 mg Suppositorium)	Abstrich	0,25 %
Antifungol Hexal 3 Vaginalcreme	Abstrich	0,25 %
Terazol 7 Vaginalcreme (0,4 %)	Abstrich	0,25 %
Yeast Gard®	Abstrich	0,25 %
Metrogel®-Vaginal 0,75 % (Galderna)	Abstrich	0,25 %
Betasisodona Lösung (Mundipharma)	Abstrich	0,25 %
K-Y® Jelly (Gleitmittel)	Abstrich	0,25 %
Vagisan™ FeuchtCreme Combi (Suppositorium)	Abstrich	0,25 %
Vagisan FeuchtCreme Combi (Creme)	Abstrich	0,25 %
Vagisil® Intimate (Gleitmittel)	Abstrich	0,25 %
Patentex oval Schaumzäpfchen (Merz)	Abstrich	0,25 %
Norforms® Deodorant-Suppositorien	Abstrich	0,25 %
Hydrocortison Hexal 1 %	Abstrich	0,25 %
Zervixschleim (Mucus)	Abstrich	n. z.*
Blut	Abstrich	5 %
Leukozyten	Abstrich	1 x 10 ⁶ Zellen/ml
Zervixschleim	Urin	n. z.*
Blut	Urin	5 %
Leukozyten	Urin	1 x 10 ⁶ Zellen/ml
Bilirubin	Urin	10 mg/ml
Glukose	Urin	10 mg/ml
Urin, pH 4	Urin	n. z.*
Urin, pH 9	Urin	n. z.*
Protein (Humanserum-Albumin)	Urin	5 %
Talkumpuder	Urin	0,15 %
Phenazopyridin-Hydrochlorid	Urin	3 mg/ml

* n. z.: nicht zutreffend.

Evaluierung der diagnostischen Leistungsfähigkeit

Die diagnostische Leistungscharakteristik wurde im Rahmen einer Untersuchung mit retrospektiv entnommenen Proben, die in Tilburg (Niederlande) durchgeführt wurde, ermittelt. Während dieser Validierungsstudie wurden 612 verschiedene Proben getestet, die alle Probenentnahmestellen und -materialien umfassten, für die dieser Kit vorgesehen ist (Urin [männlich/weiblich], Urethralabstriche [männlich], Zervikal- und Vaginalabstriche).

Bei den getesteten klinischen Proben zeigte der *artus* CT/NG QS-RGQ Kit insgesamt eine klinische Spezifität von 99,8 % und eine Sensitivität von 98,1 % bezogen auf CT bzw. eine Spezifität von 100% und eine Sensitivität von 100 % für NG im Vergleich zum Abbott® CT/NG-Assay (siehe Tabellen 13 und 14). Eine detaillierte Übersicht der Sensitivitäts- und Spezifitätsdaten zu den jeweiligen Probentypen ist in den Tabellen 15 und 16 wiedergegeben.

Tabelle 13. Anzahl positiver und negativer Proben mit beiden Assays (*C. trachomatis*)

		Abbott CT/NG-Assay		Total
		+	-	
artus CT/NG QS-RGQ Kit	+	103	1	104
	-	2	506	508
	Gesamt	105	507	612

Tabelle 14. Anzahl positiver und negativer Proben mit beiden Assays (*N. gonorrhoeae*)

		Abbott CT/NG-Assay		Total
		+	-	
artus CT/NG QS-RGQ Kit	+	26	0	26
	-	0	586	586
	Gesamt	26	586	612

Tabelle 15. Klinische Sensitivität und Spezifität bei Proben von weiblichen und männlichen Probanden (bezogen auf *C. trachomatis*-Nachweis-Assay)

Probenmaterial		n	RP*	FP*	RN*	FN*	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Weiblich	Urin	51	9	0	42	0	100,00	100,00
	Zervikalabstrich	186	9	0	177	0	100,00	100,00
	Vaginalabstrich	49	4	0	45	0	100,00	100,00
Männlich	Urin	309	78	1	231	2	97,50	99,57
	Urethralabstrich	17	5	0	12	0	100,00	100,00

* RP: richtig-positive Proben; FP: falsch-positive Proben; RN: richtig-negative Proben; FN: falsch-negative Proben.

Tabelle 16. Klinische Sensitivität und Spezifität bei Proben von weiblichen und männlichen Probanden (bezogen auf *N. gonorrhoeae*)

Probenmaterial		n	RP*	FP*	RN*	FN*	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Weiblich	Urin	51	3	0	48	0	100,00	100,00
	Zervikalabstrich	186	3	0	183	0	100,00	100,00
	Vaginalabstrich	49	0	0	45	0	100,00	100,00
Männlich	Urin	309	18	0	291	0	100,00	100,00
	Urethralabstrich	17	2	0	15	0	100,00	100,00

* RP: richtig-positive Proben; FP: falsch-positive Proben; RN: richtig-negative Proben; FN: falsch-negative Proben.

Diese Seite wurde absichtlich leer gelassen.

Diese Seite wurde absichtlich leer gelassen.

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

Warenzeichen: QIAGEN®, QIASymphony®, *artus*®, Rotor-Gene® (QIAGEN Group); Abbott® (Abbott Laboratories); ATCC® (American Type Culture Collection); Copan®, eNAT™ (Copan Italia Spa); K-Y®, Monista® (Johnson & Johnson); Merz® (Merz Pharma GmbH & Co. KGaA) Metrogel® (Galderma S.A.); Norforms® (C.B. Fleet Investment Corporation); Vagisan™ (Dr. August Wolff; GmbH & Co. KG Arzneimittel); Vagisil® (Combe Incorporated); Yeast Gard® (TCF National Bank).

Eingeschränkte Nutzungsvereinbarung für *artus* CT/NG QS-RGQ

Mit der Nutzung dieses Produkts erkennen Käufer und Nutzer des Produkts die folgenden Bedingungen an:

1. Das Produkt darf nur gemäß den mit dem Produkt und diesem Handbuch bereitgestellten Protokollen und nur mit den Komponenten, die im Kit mitgeliefert werden, verwendet werden. QIAGEN gewährt im Rahmen seiner Eigentumsrechte keinerlei Lizenz, die zu den Kits gehörenden Komponenten mit anderen Komponenten, die nicht zu den Kits gehören, zu verwenden oder zu kombinieren, mit Ausnahme der Anwendungen, die in den mit dem Produkt bereitgestellten Protokollen, diesem Handbuch sowie zusätzlichen, unter www.qiagen.com verfügbaren Protokollen beschrieben werden. Einige dieser zusätzlichen Protokolle wurden von QIAGEN-Anwendern für andere QIAGEN-Anwender zur Verfügung gestellt. Diese Protokolle wurden von QIAGEN nicht eingehend geprüft oder optimiert. QIAGEN übernimmt für diese Protokolle keine Garantie und garantiert auch nicht, dass sie keine Rechte Dritter verletzen.
2. Über die ausdrücklich erwähnten Lizenzanwendungen hinaus übernimmt QIAGEN keinerlei Garantie dafür, dass dieses Kit und/oder die mit diesem Kit durchgeführte(n) Anwendung(en) die Rechte Dritter nicht verletzen.
3. Dieses Kit und seine Komponenten sind für den einmaligen Gebrauch lizenziert und dürfen nicht wiederverwendet, aufgearbeitet oder weiterverkauft werden.
4. QIAGEN lehnt außer der ausdrücklich gewährten Lizenzgewährung jede weitere Lizenzgewährung ab, sowohl ausdrücklich als auch konkludent.
5. Käufer und Nutzer des Kits stimmen zu, keinerlei Schritte zu unternehmen oder anderen die Einleitung von Schritten zu gestatten, die zu unerlaubten Handlungen im obigen Sinne führen könnten oder solche erleichtern könnten. QIAGEN kann die Verbote dieser eingeschränkten Nutzungsvereinbarung an jedem Ort gerichtlich geltend machen und wird sämtliche Ermittlungs- und Gerichtskosten, inklusive Anwaltsgebühren, zurückfordern, die ihr bei der Geltendmachung dieser eingeschränkten Nutzungsvereinbarung oder irgendeines ihrer geistigen Eigentumsrechte im Zusammenhang mit dem Kit und/oder seinen Komponenten entstehen.

Aktualisierte Nutzungs- und Lizenzbedingungen finden Sie im Internet unter www.qiagen.com.

Der Kauf dieses Produkts berechtigt den Käufer zu dessen Nutzung in der humanen In-vitro-Diagnostik. Außer dieser speziellen Berechtigung werden durch den Kauf kein allgemeines Patent und keine Lizenz jeglicher Art erworben.

HB-1517-D02-003 07-2017

© 2017 QIAGEN, alle Rechte vorbehalten.

