



ELITechGroup S.p.A.
C.so Svizzera, 185
10149 Torino ITALY
Offices: Tel. +39-011 976 191 Fax +39-011 936 76 11
E. mail: emd.support@elitechgroup.com
WEB site: www.elitechgroup.com

NOTICE of CHANGE dated 04/05/2022

IMPORTANT COMMUNICATION FOR THE USERS OF PRODUCT:

«HSV1/2 ELITe MGB[®] Kit» Ref. RTK403ING

This new revision of the Instruction for Use (IFU) contains the following changes:

- *Change of the Legal Manufacturer.*

Composition, use and performance of the product remain unchanged.

PLEASE NOTE



LA REVISIONE DI QUESTO IFU E' COMPATIBILE ANCHE CON LA VERSIONE PRECEDENTE DEL KIT



THE REVIEW OF THIS IFU IS ALSO COMPATIBLE WITH THE PREVIOUS VERSION OF THE KIT



CET IFU MIS A JOUR ANNULE ET REMPLACE ET EST PARFAITEMENT COMPATIBLE AVEC LA VERSION PRECEDENTE DU KIT



LA REVISIÓN DE ESTE IFU ES COMPATIBLE TAMBIÉN CON LA VERSIÓN ANTERIOR DEL KIT



A REVISÃO DO ESTE IFU ÉTAMBÉM COMPATÍVEL COM A VERSÃO ANTERIOR DO KIT



DIESE FASSUNG DER GEBRAUCHSANLEITUNG IST KOMPATIBEL MIT DER VORHERIGEN VERSION DES TESTKITS

TESTPRINZIPIEN

Der Assay besteht aus einer Multiplex-Echtzeit-Amplifikationsreaktion, die mit **ELITe InGenius**, einem automatisierten und integrierten System zur Extraktion, zur Amplifikation, zum Nachweis sowie zur Ergebnisinterpretation, durchgeführt wird.

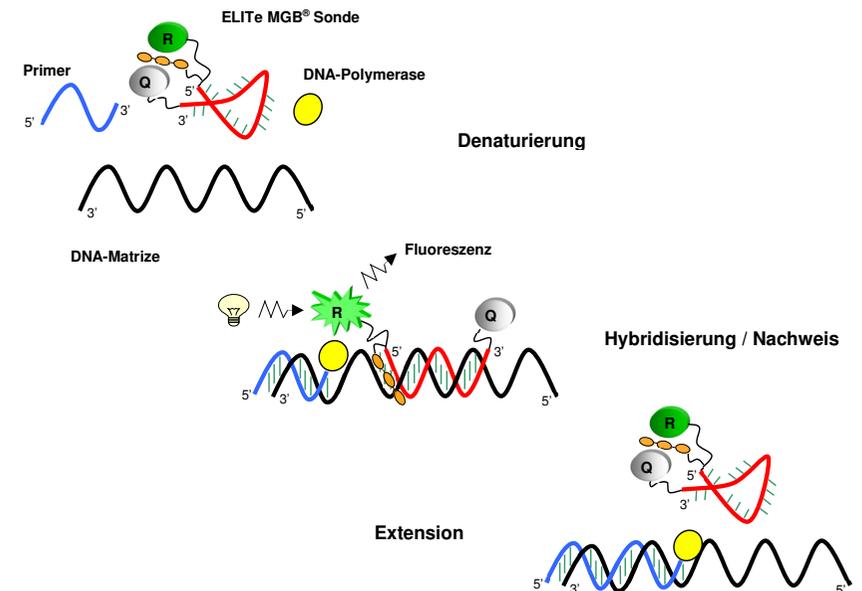
Ausgehend von aus den einzelnen zu testenden Proben extrahierter DNA werden verschiedene Amplifikationsreaktionen vom **HSV 1&2 PCR Mix** in der PCR-Kassette durchgeführt, um die folgenden Zielsequenzen zu amplifizieren:

- **HSV1** (Glykoprotein D-Gen), nachgewiesen durch die spezifische Sonde im Kanal **HSV1** des ELITe InGenius Systems (Kanal 4). Die HSV1-spezifische Sonde ist mit AP593-Fluorophor markiert, durch die MGB®-Gruppe stabilisiert und durch einen nicht fluoreszierenden Anteil ausgelöscht.
- **HSV2** (Glykoprotein G-Gen), nachgewiesen durch die spezifische Sonde im Kanal **HSV2** des ELITe InGenius Systems (Kanal 1). Die HSV2-spezifische Sonde ist mit FAM-Fluorophor markiert, durch die MGB®-Gruppe stabilisiert und durch einen nicht fluoreszierenden Anteil ausgelöscht.
- **Internal Control** (künstliche Sequenz IC2), nachgewiesen durch die spezifische Sonde im Kanal **IC** des ELITe InGenius Systems (Kanal 2). Die IC-spezifische Sonde ist mit AP525-Fluorophor markiert, durch die MGB®-Gruppe stabilisiert und durch einen nicht fluoreszierenden Anteil ausgelöscht.

Die Sonden mit ELITe MGB®-Technologie werden aktiviert, wenn sie mit dem spezifischen Produkt der Amplifikationsreaktion hybridisieren. Die Fluoreszenzemission wird vom Gerät gemessen und aufgezeichnet. Am Ende des Amplifikationszyklus werden die Fluoreszenzkurven analysiert, um die Schwellenwertzyklen (Ct) zu identifizieren. Die Ergebnisinterpretation ermöglicht den Nachweis der gesuchten Pathogene.

Der Assay wurde in Kombination mit **ELITe InGenius®**, einem automatisierten und integriertem System zur Extraktion, Amplifikation und zum Nachweis von Nukleinsäuren, validiert.

In der folgenden Abbildung ist der Mechanismus der Aktivierung und Fluoreszenzemission der ELITe MGB®-Technologie-Sonde zusammenfassend dargestellt. Bitte beachten Sie, dass die Sonde während des Amplifikationszyklus nicht hydrolysiert wird, damit sie für die Analyse der Dissoziationskurve verwendet werden kann.



HSV 1&2 ELITe MGB® Kit
Reagenzien für die DNA-Real-Time-PCR-Amplifikation

REF RTK403ING

CE IVD



INHALTSVERZEICHNIS

VERWENDUNGSZWECK	Seite 1
TESTPRINZIPIEN	Seite 2
PRODUKTBESCHREIBUNG	Seite 3
IM LIEFERUMFANG DES PRODUKTS ENTHALTENE MATERIALIEN	Seite 3
BENÖTIGTE MATERIALIEN (NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTEN)	Seite 3
SONSTIGE BENÖTIGTE PRODUKTE	Seite 4
WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN	Seite 4
PROBEN UND KONTROLLEN	Seite 5
VERFAHREN	Seite 6
LEISTUNGSMERKMALE	Seite 12
QUELLENANGABEN	Seite 23
GRENZEN DES VERFAHRENS	Seite 24
FEHLERBEHEBUNG	Seite 25
SYMBOLS	Seite 26
HINWEIS AN DEN KÄUFER: EINGESCHRÄNKTE LIZENZ	Seite 27

VERWENDUNGSZWECK

Das «**HSV 1&2 ELITe MGB® Kit**» ist ein auf Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion (PCR) basierender, qualitativer in-vitro-diagnostischer Test zum Nachweis und zur Differenzierung der DNA des Herpes-simplex-Virus 1 und 2 (HSV1 und HSV2) in Abstrichproben von kutanen und mukokutanen Läsionen von Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer HSV1- oder HSV2-Infektion.

Das Produkt dient in Kombination mit den klinischen Daten und weiteren Laborbefunden des Patienten als Hilfsmittel bei der Differentialdiagnose von HSV1- und HSV2-Infektionen.

PRODUKTBESCHREIBUNG

Der «**HSV 1&2 ELITe MGB® Assay**» umfasst die folgenden Komponenten:

• **HSV 1&2 PCR Mix**

Ein Gemisch aus Oligonukleotid-Primern und Sonden zur Echtzeit-Amplifikation in einer Stabilisierungslösung, aliquotiert in acht Teströhrchen (GELBER Verschluss). Jedes Röhrchen enthält **280 µl** Lösung, die für **12 Tests** (Verarbeitung von mindestens 2 Proben pro Lauf) zusammen mit ELITe InGenius ausreicht.

• **HSV 1&2 Negative Control**

DNase- und RNase-freies Wasser, voraliquotiert in zwei Teströhrchen (WEISSER Verschluss). Jedes Röhrchen enthält **1800 µl** Wasser, das für **8 Läufe** (Verarbeitung von 200 µl in einem integrierten Lauf) zusammen mit **ELITe InGenius** ausreicht.

• **HSV 1&2 Positive Control**

Eine gepufferte Lösung mit den Plasmid-DNA-Templates für HSV1 und HSV2, voraliquotiert in zwei Teströhrchen (ROTER Verschluss). Jedes Röhrchen enthält **1800 µl** Lösung, die für **8 Läufe** (Verarbeitung von 200 µl in einem integrierten Lauf) zusammen mit **ELITe InGenius** ausreicht.

• **HSV 1&2 Internal Control**

Eine gepufferte Lösung mit rekombinantem M13-Phagen mit in das Phagen-Genom geklonter, künstlicher IC2-Sequenz, voraliquotiert in acht Teströhrchen (DURCHSICHTIGER Verschluss). Jedes Röhrchen enthält **160 µl** Lösung, die für **12 Extraktionen** (Verarbeitung von 10 µl pro Lauf) zusammen mit **ELITe InGenius** ausreicht.

• **Sample Dilution Buffer**

Der Sample Dilution Buffer wird zur Verdünnung der Probe verwendet, wenn Proben für den Test zu stark konzentriert sind, wie von der ELITe InGenius Software angegeben (Fehler 30103). Der Sample Dilution Buffer ist eine gepufferte Lösung, voraliquotiert in acht Teströhrchen (BRAUNER Verschluss). Jedes Röhrchen enthält **1000 µl** Lösung.

Das Kit reicht aus für **96 Tests mit ELITe InGenius**, einschließlich Kontrollen.

IM LIEFERUMFANG DES PRODUKTS ENTHALTENE MATERIALIEN

Box	Komponente	Beschreibung	Menge	Gefahrenklasse
1	HSV 1&2 PCR Mix	Reaktionsgemisch für HSV1&2 GELBER Verschluss	8 x 280 µl	-
	HSV 1&2 Negative Control	DNase- und RNase-freies Wasser WEISSER Verschluss	2 x 1800 µl	-
2	HSV 1&2 Internal Control	Rekombinante Phagenlösung DURCHSICHTIGER Verschluss	8 x 160 µl	-
3	HSV 1&2 Positive Control	Plasmid-DNA-Lösung ROTER Verschluss	2 x 1800 µl	-
	Sample Dilution Buffer	Pufferlösung BRAUNER Verschluss	8 x 1000 µl	-

BENÖTIGTE MATERIALIEN (NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTEN)

- Laminar-Flow-Haube oder Sicherheitswerkbank.
- Puderfreie Einweghandschuhe aus Nitril oder einem ähnlichen Material.
- Vortex-Mixer.
- Tisch-Mikrozentrifuge (12.000–14.000 U/min).
- Mikropipetten und sterile Spitzen mit Aerosolfilter oder sterile Direktverdrängerspitzen (2–20 µl, 5–50 µl, 50–200 µl, 200–1000 µl).

SONSTIGE BENÖTIGTE PRODUKTE

Die Reagenzien für die Extraktion von DNA aus den zu analysierenden Proben und die Verbrauchsmaterialien sind **nicht** im Lieferumfang dieses Produkts enthalten.

Für die automatische DNA-Extraktion, Real-Time-PCR und Ergebnisinterpretation der Proben werden das Gerät «**ELITe InGenius**» (ELITechGroup S.p.A., Art.-Nr. INT030-K) und die folgenden spezifischen Assay-Protokolle (ELITechGroup S.p.A) benötigt:

- Parameter für die Extraktions- und Amplifikations-Positivkontrolle «**HSV ELITe_PC**»,
- Parameter für die Extraktions- und Amplifikations-Negativkontrolle «**HSV ELITe_NC**»,
- Parameter für auszuführende und zu analysierende Proben «**HSV ELITe_MCS_200_50**».

Bei dem Gerät «**ELITe InGenius**» werden die folgenden generischen Produkte benötigt:

- Extraktionskartuschen «**ELITe InGenius® SP 200**» (ELITechGroup S.p.A., Art.-Nr. INT032SP200),
- Verbrauchsmaterialien für die Extraktion und Amplifikation «**ELITe InGenius® SP 200 Consumable Set**» (ELITechGroup S.p.A., Art.-Nr. INT032CS),
- Amplifikationskartuschen «**ELITe InGenius® PCR Cassette**» (ELITechGroup S.p.A., Art.-Nr. INT035PCR),
- Spitzen «**300 µl Filter Tips Axygen**» (Axygen BioScience Inc., CA, USA, Art.-Nr. TF-350-L-R-S),
- Abfallboxen «**ELITe InGenius® Waste Box**» (ELITechGroup S.p.A., Art.-Nr. F2102-000).

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Dieses Produkt ist ausschließlich für die *In-vitro*-Anwendung bestimmt.

Allgemeine Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Alle biologischen Proben sind so zu handhaben und zu entsorgen, als wären sie potenziell infektiös. Direkten Kontakt mit den biologischen Proben vermeiden. Verspritzen und Aerosolbildung vermeiden. Die Materialien, die mit den biologischen Proben in Kontakt kommen, müssen vor der Entsorgung mindestens 30 Minuten mit 3 % Natriumhypochlorit behandelt oder eine Stunde bei 121 °C autoklaviert werden.

Alle zur Durchführung des Tests verwendeten Reagenzien und Materialien sind so zu handhaben und zu entsorgen, als wären sie potenziell infektiös. Direkten Kontakt mit den Reagenzien vermeiden. Verspritzen und Aerosolbildung vermeiden. Abfall ist unter Einhaltung angemessener Sicherheitsstandards zu handhaben und zu entsorgen. Brennbares Einwegmaterial muss verbrannt werden. Saurer und basischer Flüssigabfall muss vor der Entsorgung neutralisiert werden.

Geeignete Schutzkleidung und Handschuhe zum Schutz der Augen und des Gesichts tragen. Lösungen niemals mit dem Mund pipettieren.

Essen, Trinken, Rauchen und Schminken sind in den Arbeitsbereichen verboten. Die Hände nach der Handhabung von Proben und Reagenzien gründlich waschen.

Übrig gebliebene Reagenzien und Abfälle gemäß den geltenden Vorschriften entsorgen. Auf die aktuelle Version der Gebrauchsanweisung Bezug nehmen, die online verfügbar ist.

Vor der Durchführung des Assays alle mit dem Produkt bereitgestellten Anweisungen aufmerksam lesen.

Während der Durchführung des Assays alle mit dem Produkt bereitgestellten Anweisungen befolgen. Das Produkt darf nach Ablauf des angegebenen Ablaufdatums nicht mehr verwendet werden.

Es dürfen nur die mit dem Produkt bereitgestellten und vom Hersteller empfohlenen Reagenzien verwendet werden.

Reagenzien von anderen Chargen dürfen nicht verwendet werden.

Reagenzien von anderen Herstellern dürfen nicht verwendet werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für molekularbiologische Anwendungen

Molekularbiologische Verfahren dürfen nur von qualifizierten und geschulten Fachkräften durchgeführt werden, um fehlerhafte Ergebnisse zu vermeiden, insbesondere im Hinblick auf die Zersetzung der in den Proben enthaltenen Nukleinsäuren oder die Kontamination der Proben durch Amplifikationsprodukte.

Für die Einrichtung des Arbeitslaufs werden dafür vorgesehene Laborkittel, Schutzhandschuhe und Hilfsmittel benötigt.

Die Proben müssen geeignet und möglichst für diese Art der Analyse dediziert sein. Die Proben müssen unter einer Laminar-Flow-Haube verarbeitet werden. Die zur Verarbeitung der Proben verwendeten Pipetten dürfen ausschließlich für diesen Zweck verwendet werden. Die Pipetten müssen nach dem Verdrängungsprinzip arbeiten oder in Verbindung mit Aerosol-Filterspitzen verwendet werden. Die verwendeten Spitzen müssen steril, frei von DNasen und RNasen sowie frei von DNA und RNA sein.

Die PCR Cassettes müssen so gehandhabt werden, dass die Diffusion von Amplifikationsprodukten in die Umgebung so weit wie möglich reduziert wird, um eine Kontamination der Proben und Reagenzien zu vermeiden.

Komponentenspezifische Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- **HSV 1&2 PCR Mix**
Der **HSV 1&2 PCR Mix** muss bei -20 °C dunkel aufbewahrt werden.
Der **HSV 1&2 Mix** darf maximal **fünf Mal** eingefroren und wieder aufgetaut werden; weitere Gefrier- und Auftauzyklen können zu einem Verlust der Produktleistung führen.
- **HSV 1&2 Negative Control**
Die **HSV 1&2 ELITe Negative Control** muss bei -20 °C aufbewahrt werden.
- **HSV 1&2 Positive Control**
Die **HSV 1&2 Positive Control** muss bei -20 °C aufbewahrt werden.
Die **HSV 1&2 Positive Control** darf maximal **fünf Mal** eingefroren und wieder aufgetaut werden; weitere Gefrier- und Auftauzyklen können zu einem Verlust der Produktleistung führen.
- **HSV 1&2 Internal Control**
Die **HSV 1&2 Internal Control** muss bei -20 °C aufbewahrt werden.
Die **HSV 1&2 Internal Control** darf maximal **fünf Mal** eingefroren und wieder aufgetaut werden; weitere Gefrier- und Auftauzyklen können zu einem Verlust der Produktleistung führen.
- **Sample Dilution Buffer**
Der **Sample Dilution Buffer** muss bei -20 °C aufbewahrt werden.

PROBEN UND KONTROLLEN

Proben
Dieses Produkt darf ausschließlich mit den folgenden klinischen Proben verwendet werden:

Abstrichproben von kutanen und mukokutanen Läsionen
Abstrichproben von kutanen und mukokutanen Läsionen für die DNA-Extraktion müssen gemäß den Laborrichtlinien in UTM, M4, M4RT, M5 oder M6 Virustransportmedium entnommen und aufbewahrt und identifiziert werden. Die Proben dürfen transportiert und maximal 7 Tage in einem Kühlschrank (+2 bis +8 °C) bzw. maximal 3 Monate bei -70 °C aufbewahrt werden.
Die Proben vor dem Einfrieren in Aliquote aufteilen, um wiederholten Gefrier- und Auftauzyklen vorzubeugen.
Aufgereinigte Nukleinsäuren bei +2 bis +8 °C aufbewahren, wenn sie noch am Tag der Extraktion verwendet werden, bzw. bei -20 °C bei Langzeitlagerung.

Hinweis: Für die Durchführung der DNA-Extraktion aus Abstrichproben von mukokutanen Läsionen mit **ELITe InGenius** und der **ELITe InGenius Software** Version 1.3 (oder spätere Versionen), das folgende Assay-Protokoll verwenden: **HSV ELITe MCS_200_50**. Dieses Protokoll verarbeitet 200 µl Probe, fügt 10 µl **HSV 1&2 Internal Control** pro Extraktion hinzu und eluiert die Nukleinsäuren in 50 µl.

Proben, die in einem mit ELITe InGenius kompatiblen Primärrohrchen (12x80 mm oder 13x100 mm Schraubverschluss-Röhrchen, innen konisch, Copan Italia S.p.A. oder vergleichbar) mit einem Probenvolumen von mindestens 2,2 ml bereitgestellt werden, können direkt in das Primärproben-Rack eingesetzt werden. Bei Proben, die in einem Röhrchen bereitgestellt werden, das nicht mit ELITe InGenius kompatibel ist oder dessen Probenvolumen weniger als 2,2 ml beträgt, muss ein 200-µl-Aliquot in ein „Sonication Tube“ (Ultraschallröhrchen) überführt werden, das in das ELITe InGenius Ultraschall-Rack eingesetzt ist. Weitere Informationen sind dem Bedienungshandbuch von ELITe InGenius (SCH mINT030_en) zu entnehmen.

Extraktions- und Amplifikationskontrollen

Vor der Analyse jeder Proben ist es unbedingt erforderlich, die Extraktions- und Amplifikationskontrollen für die für den Test verwendete Amplifikationsreagenzcharge zu generieren und zu genehmigen:

- als Positive Control ist das im Lieferumfang dieses Kits enthaltene Produkt **HSV 1&2 Positive Control** zusammen mit dem Protokoll **HSV ELITe_PC** zu verwenden,
- als Negative Control ist das im Lieferumfang dieses Kits enthaltene Produkt **HSV 1&2 Negative Control** zusammen mit dem Protokoll **HSV ELITe_NC** zu verwenden.

Hinweis: Das System **ELITe InGenius** benötigt für jede in seiner Datenbank gespeicherte Extraktions- und Amplifikationsreagenzcharge genehmigte und gültige Ergebnisse aus Amplifikationskontrollen. Die genehmigten und in der Datenbank gespeicherten Ergebnisse der Kontrolle laufen **nach 15 Tagen** ab. Am Ablaufdatum müssen die Positive Control und Negative Control zusammen mit der verwendeten Amplifikationsreagenzcharge erneut verarbeitet werden.
Darüber hinaus müssen die Extraktions- und Amplifikationskontrollen erneut ausgeführt werden, wenn:

- eine neue Charge von Amplifikationsreagenzien gestartet wird,
- die Ergebnisse von Qualitätskontrollen (siehe nächster Abschnitt) außerhalb der Spezifikation liegen,
- eine größere Wartung am **ELITe InGenius**-Gerät durchgeführt wird.

Qualitätskontrollen

Die geplante Validierung des Extraktions- und Amplifikationsverfahrens wird empfohlen. Es können getestete Proben oder zertifiziertes Referenzmaterial verwendet werden.

VERFAHREN

Das beim Gebrauch des **HSV 1&2 ELITe MGB® Kits** mit dem System **ELITe InGenius** anzuwendende Verfahren besteht aus drei Schritten:

- Prüfung der Systembereitschaft,
- Einrichtung des Laufs,
- Überprüfung und Genehmigung der Ergebnisse.

Prüfung der Systembereitschaft

Vor Beginn des Laufs gemäß der Gerätedokumentation muss Folgendes durchgeführt werden:

- das **ELITe InGenius**-Gerät einschalten und den Anmeldemodus „**CLOSED**“ (geschlossen) auswählen.
- prüfen, ob die Extraktions- und Amplifikationskontrollen (Controls, HSV 1&2 Positive Control, HSV 1&2 Negative Control) zusammen mit der zu verwendenden Amplifikationsreagenzcharge ausgeführt wurden und genehmigte und gültige Ergebnisse (Status) vorliegen. Liegen keine genehmigten oder gültigen Extraktions- und Amplifikationskontrollergebnisse vor, sind diese wie in den folgenden Abschnitten zu generieren,
- den Typ des Laufs auswählen, dazu die Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche zur Einrichtung des Laufs befolgen und die von ELITeTechGroup S.p.A. bereitgestellten Assay-Protokolle verwenden. Diese IVD-Protokolle wurden speziell mit ELITe MGB® Kits, dem Gerät **ELITe InGenius** und der genannten Matrix validiert.

Das für das Testen von Proben mit dem Produkt **HSV 1&2 ELITe MGB® Kit** verfügbare Assay-Protokoll ist in der nachfolgenden Tabelle beschrieben:

Assay-Protokoll für HSV 1&2 ELITe MGB® Kit			
Name	Matrix	Bericht	Eigenschaften
HSV ELITe MCS_200_50	Abstrichproben von kutanen und mukokutanen Läsionen	Positiv/negativ	Extraktionseingangsvolumen: 200 µl Extrahiertes Elutionsvolumen: 50 µl Internal Control: 10 µl Beschallung: KEINE Verdünnungsfaktor: 1 Volumen PCR-Mix: 20 µl Eingangsvolumen Proben-PCR: 10 µl

Falls das betreffende Assay-Protokoll nicht im System geladen ist, wenden Sie sich an Ihren ELITeTechGroup Kundendienstvertreter vor Ort.

Einrichtung des Laufs

Das Produkt **HSV 1&2 ELITe MGB® Kit** kann mit dem System **ELITe InGenius** für die Durchführung der folgenden Läufe verwendet werden:

- A. Integrierter Lauf (Extraktion + PCR),
- B. Amplifikationslauf (nur PCR),
- C. Integrierter Lauf für Positive Control und Negative Control (Extraktion + PCR).

Alle für den Lauf benötigten Parameter sind in dem auf dem Gerät verfügbaren Assay-Protokoll enthalten und werden bei Auswahl des Assay-Protokolls automatisch abgerufen.

Hinweis: Das System ELITe InGenius kann mit dem Laborinformationssystem (LIS) verbunden werden, über das die Arbeitslauf-Informationen geladen werden können. Weitere Informationen finden Sie im Benutzerhandbuch des Geräts.

Die wichtigsten Schritte für die Einrichtung der drei Durchlaufotypen sind nachfolgend beschrieben.

A. Integrierter Lauf

Zur Einrichtung eines integrierten Laufs mit Probenextraktion und -amplifikation führen Sie die folgenden Schritte durch, wie auf der grafischen Benutzeroberfläche angegeben:

1. Die HSV 1&2 PCR Mix-Röhrchen für den Lauf auftauen. Jedes Röhrchen reicht aus für 12 Reaktionen unter optimalen Reagenzverbrauchsbedingungen (mindestens 2 Tests pro Lauf). Vorsichtig mischen, den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren.

Hinweis: HSV 1&2 PCR Mix im Dunkeln auftauen, da dieses Reagenz lichtempfindlich ist.

2. Die HSV 1&2 Internal Control-Röhrchen für den Lauf auftauen. Jedes Röhrchen reicht aus für 12 Extraktionen. Vorsichtig mischen, den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren.
3. Auf der Startseite „Perform Run“ (Lauf durchführen) auswählen.
4. Sicherstellen, dass das „Extraction Input Volume“ (Extraktionseingangsvolumen) 200 µl und das „Extracted Elute Volume“ (extrahierte Elutionsvolumen) 50 µl betragen.
5. Für jede relevante Spur unter „SampleID“ (SID) die Proben-ID eingeben oder den Proben-Barcode einscannen.
6. Das zu verwendende Assay-Protokoll in der Spalte „Assay“ auswählen (d. h. HSV ELITe_MCS_200_50).
7. Sicherstellen, dass unter „Protocol“ (Protokoll) Folgendes angezeigt wird: „Extract + PCR“ (Extraktion + PCR).
8. Die Proben-Ladepositionen in der Spalte „Sample Position“ (Probenposition) auswählen:
 - wird ein Primärröhrchen verwendet, „Primary Tube“ (Primärröhrchen) auswählen.
 - wird ein Sekundärröhrchen verwendet, „Sonication Tube“ (Ultraschallröhrchen) auswählen.Auf „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
9. HSV 1&2 PCR Mix und HSV 1&2 Internal Control auf den unter „Inventory Block“ (Bestandsblock) ausgewählten Bestandsblock laden; hierzu die Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche befolgen.
10. Die Spitzenständer in den unter „Inventory Area“ (Bestandsbereich) ausgewählten Bestandsbereich laden und kontrollieren; hierzu die Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche befolgen. Auf die Schaltfläche „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
11. Die PCR-Kassetten („PCR Cassettes“), die Extraktionskartuschen „ELITe InGenius SP 200“, alle benötigten Verbrauchsmaterialien und die zu extrahierenden Proben laden; hierzu die Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche befolgen. Auf „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
12. Die Gerätetür schließen.
13. Auf „Start“ drücken, um den Lauf zu starten.

Nach Beendigung des Vorgangs ermöglicht das System **ELITe InGenius** es dem Benutzer, die Ergebnisse anzuzeigen, zu genehmigen und zu speichern und den Bericht auszudrucken und zu speichern.

Hinweis: Am Ende des Laufs muss die übrige nicht extrahierte Probe im „Primary tube“ (Primärröhrchen) aus dem Gerät herausgenommen, verschlossen und aufbewahrt werden. Ein Verschütten der nicht extrahierten Probe vermeiden.

Hinweis: Am Ende des Laufs muss die übrige extrahierte Probe im „Elution tube“ (Elutionsröhrchen) aus dem Gerät herausgenommen, verschlossen, gekennzeichnet und bei -20 °C gelagert werden. Ein Verschütten der extrahierten Probe vermeiden.

Hinweis: Am Ende des Laufs müssen die PCR-Kassetten („PCR Cassettes“) mit den Reaktionsprodukten und die Verbrauchsmaterialien aus dem Gerät entfernt und ohne Kontamination der Umwelt entsorgt werden. Ein Verschütten der Reaktionsprodukte vermeiden.

Hinweis: Der PCR Mix kann bis zu 2 Arbeitsläufe von jeweils 3 Stunden sowie für die zum Einrichten eines dritten Arbeitslaufs nötige Zeit im gekühlten Block des Geräts verbleiben.

B. Amplifikationslauf

Zum Einrichten eines Amplifikationslaufs ab den extrahierten Nucleinsäuren die folgenden Schritte ausführen, wie auf der grafischen Benutzeroberfläche angegeben:

1. Die HSV 1&2 PCR Mix-Röhrchen für den Lauf auftauen. Jedes Röhrchen reicht aus für 12 Reaktionen unter optimalen Reagenzverbrauchsbedingungen (mindestens 2 Tests pro Lauf). Vorsichtig mischen, den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren.

Hinweis: HSV 1&2 PCR Mix im Dunkeln auftauen, da dieses Reagenz lichtempfindlich ist.

2. Auf der Startseite „Perform Run“ (Lauf durchführen) auswählen.
3. Selbst wenn keine Extraktion durchgeführt wird, sicherstellen, dass das Extraktionseingangsvolumen („Extraction Input Volume“) 200 µl und das extrahierte Eluatvolumen 50 µl beträgt.
4. Für jede relevante Spur die Proben-ID eingeben oder den Proben-Barcode einscannen.
5. Das zu verwendende Assay-Protokoll in der Spalte „Assay“ auswählen (d. h. HSV ELITe_MCS_200_50).
6. In der Spalte „Protocol“ (Protokoll) „PCR Only“ (nur PCR) auswählen.
7. Sicherstellen, dass die Ladeposition der Probe in der Spalte „Sample Position“ (Probenposition) „Elution Tube (bottom row)“ (Elutionsröhr. (untere Reihe)) lautet. Auf „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
8. HSV 1&2 PCR Mix auf den unter „Inventory Block“ (Bestandsblock) ausgewählten Bestandsblock laden; hierzu die Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche befolgen. Auf „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
9. Die Spitzenständer in den unter „Inventory Area“ (Bestandsbereich) ausgewählten Bestandsbereich laden und kontrollieren; hierzu die Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche befolgen. Auf „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
10. Die PCR-Kassette („PCR Cassettes“) und die extrahierte Nucleinsäure-Proben gemäß den Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche laden. Auf „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
11. Die Gerätetür schließen.
12. Auf „Start“ drücken, um den Lauf zu starten.

Nach Beendigung des Vorgangs ermöglicht das System **ELITe InGenius** es dem Benutzer, die Ergebnisse anzuzeigen, zu genehmigen und zu speichern und den Bericht auszudrucken und zu speichern.

Hinweis: Am Ende des Laufs muss die übrige extrahierte Probe im „Elution tube“ (Elutionsröhrchen) aus dem Gerät herausgenommen, verschlossen und bei -20 °C gelagert werden. Ein Verschütten der extrahierten Probe vermeiden.

Hinweis: Am Ende des Laufs müssen die PCR-Kassetten („PCR Cassettes“) mit den Reaktionsprodukten und die Verbrauchsmaterialien aus dem Gerät entfernt und ohne Kontamination der Umwelt entsorgt werden. Ein Verschütten der Reaktionsprodukte vermeiden.

Hinweis: Der PCR Mix kann bis zu 2 Arbeitsläufe von jeweils 3 Stunden sowie für die zum Einrichten eines dritten Arbeitslaufs nötige Zeit im gekühlten Block des Geräts verbleiben.

C. Integrierter Lauf für Positive Control und Negative Control

Zur Einrichtung des integrierten Laufs mit der Positive Control und Negative Control der Extraktion und Amplifikation führen Sie die folgenden Schritte durch, wie auf der grafischen Benutzeroberfläche angegeben:

- Die HSV 1&2 PCR Mix-Röhrchen für den Lauf auftauen. Jedes Röhrchen reicht aus für die Vorbereitung von 12 Reaktionen unter optimalen Reagenzverbrauchsbedingungen (mindestens 2 Tests pro Lauf). Vorsichtig mischen, den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren.

Hinweis: HSV 1&2 PCR Mix im Dunkeln auftauen, da dieses Reagenz lichtempfindlich ist.

- Die HSV 1&2 Internal Control-Röhrchen für den Lauf auftauen. Jedes Röhrchen reicht aus für 12 Extraktionen. Vorsichtig mischen, den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren.
- Das HSV 1&2 Positive Control-Röhrchen für den Lauf auftauen. Jedes Röhrchen reicht aus für 8 Läufe. Vorsichtig mischen, den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und 200 µl der HSV 1&2 Positive Control in ein „Sonication tube“ (Ultraschallröhrchen) überführen.
- Das HSV 1&2 Negative Control-Röhrchen für den Lauf auftauen. Jedes Röhrchen reicht aus für 8 Läufe. Vorsichtig mischen, den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und 200 µl der HSV 1&2 Positive Control in ein „Sonication tube“ (Ultraschallröhrchen) überführen.
- Auf der Startseite „Perform Run“ (Lauf durchführen) auswählen.
- Sicherstellen, dass das „Extraction Input Volume“ (Extraktionseingangsvolumen) 200 µl und das „Extracted Elute Volume“ (extrahierte Elutionsvolumen) 50 µl betragen.
- In den relevanten Spuren das zu verwendende Assay-Protokoll in der Spalte „Assay“ auswählen.
- Für die Positive Control HSV ELITe_PC in der Spalte „Assay“ auswählen und die Chargennummer und das Ablaufdatum für die HSV 1&2 Positive Control eintragen.
- Für die Negative Control HSV ELITe_NC in der Spalte „Assay“ auswählen und die Chargennummer und das Ablaufdatum für die HSV 1&2 Negative Control eintragen.
- Sicherstellen, dass unter „Protocol“ (Protokoll) Folgendes angezeigt wird: „Extract + PCR“ (Extraktion + PCR).
- Sicherstellen, dass die folgende „Sample Position“ (Probenposition) angezeigt wird: „Sonication Tube“ (Ultraschallröhrchen). Auf „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
- HSV 1&2 PCR Mix und HSV 1&2 Internal Control auf den unter „Inventory Block“ (Bestandsblock) ausgewählten Bestandsblock laden; hierzu die Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche befolgen.
- Die Spitzenständer in den unter „Inventory Area“ (Bestandsbereich) ausgewählten Bestandsbereich laden und kontrollieren; hierzu die Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche befolgen. Auf die Schaltfläche „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
- Die „PCR Cassettes“ (PCR-Kassetten), die Extraktionskartuschen „ELITe InGenius SP 200“, alle benötigten Verbrauchsmaterialien und die zu extrahierende HSV 1&2 Positive Control und 200 µl der HSV 1&2 Negative Control in die unter Schritt 7 angegebenen Spuren laden; hierzu die Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche befolgen. Auf „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
- Die Gerätetür schließen.
- Auf „Start“ drücken, um den Lauf zu starten.

Nach Beendigung des Vorgangs ermöglicht das System **ELITe InGenius** es dem Benutzer, die Ergebnisse anzuzeigen, zu genehmigen und zu speichern und den Bericht auszudrucken und zu speichern.

Hinweis: Am Ende des Laufs müssen die extrahierte Positive Control und Negative Control im „Elution tube“ (Elutionsröhrchen) entsorgt werden. Ein Verschütten der extrahierten Probe vermeiden.

Hinweis: Am Ende des Laufs müssen die PCR-Kassetten („PCR Cassettes“) mit den Reaktionsprodukten und die Verbrauchsmaterialien aus dem Gerät entfernt und ohne Kontamination der Umwelt entsorgt werden. Ein Verschütten der Reaktionsprodukte vermeiden.

Hinweis: Der PCR Mix kann bis zu 2 Arbeitsläufe von jeweils 3 Stunden sowie für die zum Einrichten eines dritten Arbeitslaufs nötige Zeit im gekühlten Block des Geräts verbleiben.

Überprüfung und Genehmigung der Ergebnisse

Am Ende des Laufs wird der Bildschirm „Results Display“ (Ergebnisanzeige) automatisch angezeigt. Auf diesem Bildschirm werden die Proben-/Kontrollergebnisse sowie die Informationen zum Lauf angezeigt. Über diesen Bildschirm kann das Ergebnis genehmigt und können die Berichte („Sample Report“ (Probenbericht) oder „Track Report“ (Spurbericht)) ausgedruckt oder gespeichert werden. Weitere Informationen finden Sie im Benutzerhandbuch des Geräts.

Hinweis: Das **ELITe InGenius** System kann mit dem Laborinformationssystem (LIS) verbunden werden, über das die Arbeitslauf-Ergebnisse an das Rechenzentrum des Labors gesendet werden können. Weitere Informationen finden Sie im Benutzerhandbuch des Geräts.

Das **ELITe InGenius** System generiert die Ergebnisse mithilfe des Produkts **HSV 1&2 ELITe MGB® Kit** und geht dabei folgendermaßen vor:

- Validierung der Ergebnisse der Positive Control und Negative Control,
- Validierung der Probenergebnisse,
- Ausgabe des Probenergebnisberichts.

A. Validierung der Ergebnisse der Positive Control und Negative Control

Die von den Zielsonden (Kanäle **HSV1** und **HSV2**) in den Amplifikationsreaktionen der Positive Control und Negative Control ausgesendeten Fluoreszenzsignale werden automatisch analysiert und von der Gerätesoftware mit den in den Assay-Protokollen „HSV ELITe_PC“ und „HSV ELITe_NC“ enthaltenen Parametern interpretiert.

Die Ergebnisse des Laufs für die Positive Control und Negative Control, die für die verwendete Amplifikationsreagenziencharge spezifisch sind, werden in der Datenbank („Controls“) gespeichert. Sie können von Mitarbeitern mit der Qualifikation „Administrator“ oder „Analyst“ unter Befolgung der Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche angezeigt und genehmigt werden.

Die für die Amplifikationsreagenziencharge spezifischen Ergebnisse des Laufs für die Positive Control und Negative Control laufen **nach 15 Tagen** ab.

Die Ergebnisse der Läufe für die Positive Control und Negative Control werden von der Gerätesoftware verwendet, um die Regelkarten („Control Charts“) zur Überwachung der Leistung der Amplifikationsstufen einzurichten. Weitere Informationen finden Sie im Benutzerhandbuch des Geräts.

Hinweis: Erfüllt das Ergebnis des Laufs für die Positive Control bzw. Negative Control nicht die Annahmekriterien, wird die Meldung „Failed“ (nicht bestanden) im Bildschirm „Controls“ angezeigt und das Ergebnis kann nicht genehmigt werden. In diesem Fall muss der Lauf für die Positive Control bzw. Negative Control wiederholt werden.

Hinweis: Wird die Positive Control bzw. Negative Control zusammen mit zu testenden Proben ausgeführt und ist ihr Ergebnis ungültig, so ist der gesamte Lauf ungültig. In diesem Fall muss der Lauf aller Proben ebenfalls wiederholt werden.

B. Validierung der Probenergebnisse

Die von den spezifischen HSV1- und HSV2-Sonden (Kanäle **HSV1** und **HSV2**) und der spezifischen Sonde für die Internal Control (Kanal **IC**) in der jeweiligen Proben-Amplifikationsreaktion ausgesendeten Fluoreszenzsignale werden automatisch analysiert und von der Gerätesoftware mit den im Assay-Protokoll HSV 1&2 ELITe_MCS_200_50 enthaltenen Parametern interpretiert.

Die Ergebnisse werden in den vom Gerät generierten Berichten („Result Display“ (Ergebnisanzeige)) angezeigt.

Der Probenlauf kann genehmigt werden, wenn die zwei in der nachfolgenden Tabelle angegebenen Bedingungen erfüllt sind.

1) Positive Control	Status
HSV 1&2 Positive Control	APPROVED (Genehmigt)
2) Negative Control	Status
HSV 1&2 Negative Control	APPROVED (Genehmigt)

Das System interpretiert das Assay-Ergebnis für jede Probe automatisch gemäß dem Algorithmus der **ELITE InGenius® Software** und den Parametern des Assay-Protokolls.

Die möglichen Ergebnismeldungen sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt. Für jede Probe meldet das System eine Kombination aus den folgenden Meldungen, die angeben, ob die Pathogen-DNA nachgewiesen wurden oder nicht.

Ergebnis des Probenlaufs		Interpretation
Ergebnis HSV1	Ergebnis HSV2	
HSV1: DNA Not Detected or below the LoD (HSV1: DNA nicht nachgewiesen oder unter Nachweisgrenze)	HSV2: DNA Not Detected or below the LoD (HSV2: DNA nicht nachgewiesen oder unter Nachweisgrenze)	In der Probe wurde die DNA von HSV1 und HSV2 nicht nachgewiesen . Die Probe wurde gültig negativ auf diese Pathogene getestet oder deren Konzentrationen liegen unter der Nachweisgrenze des Assays.
HSV1: DNA Not Detected or below the LoD (HSV1: DNA nicht nachgewiesen oder unter Nachweisgrenze)	HSV2: DNA Detected (HSV2: DNA nachgewiesen)	In der Probe wurde die DNA von HSV1 nicht nachgewiesen . In der Probe wurde die DNA von HSV2 nachgewiesen .
HSV1: DNA Detected (HSV1: DNA nachgewiesen)	HSV2: DNA Not Detected or below the LoD (HSV2: DNA nicht nachgewiesen oder unter Nachweisgrenze)	In der Probe wurde die DNA von HSV1 nachgewiesen . In der Probe wurde die DNA von HSV2 nicht nachgewiesen .
HSV1: DNA Detected (HSV1: DNA nachgewiesen)	HSV2: DNA Detected (HSV2: DNA nachgewiesen)	In der Probe wurde die DNA von HSV1 und HSV2 nachgewiesen .
Invalid - Retest Sample (Ungültig - Probe erneut testen).		Ungültiges Testergebnis aufgrund von fehlerhafter Internal Control wegen falscher Extraktion oder Verschleppung des Inhibitors. Der Test sollte wiederholt werden.

Von der **ELITE InGenius Software** als „Invalid - Retest Sample“ (Ungültig - Probe erneut testen) ausgegebene Proben sind nicht für die Ergebnisinterpretation geeignet. In diesem Fall wurde die Internal Control DNA aufgrund von Problemen beim Amplifikations- oder Extraktionsschritt nicht effizient erkannt (Abbau von DNA, Verlust von DNA während der Extraktion oder Verschleppung von Inhibitoren im Eluat), was zu falschen Ergebnissen führen kann.

Wenn das Eluatvolumen ausreicht, kann die extrahierte Probe mithilfe eines Amplifikationslaufs im Modus „PCR Only“ (nur PCR) erneut getestet werden. Ist auch das zweite Ergebnis ungültig, muss die Probe beginnend mit der Extraktion eines neuen Aliquots im Modus „Extract + PCR“ (Extraktion + PCR) erneut getestet werden.

Als „HSV1 DNA Not Detected or below the LoD“ (HSV1-DNA nicht nachgewiesen oder unter der Nachweisgrenze) und „HSV2 DNA Not Detected or below the LoD“ (HSV2-DNA nicht nachgewiesen oder unter der Nachweisgrenze) ausgegebene Proben sind für die Analyse geeignet, es war jedoch nicht möglich, die Ziel-DNA nachzuweisen. In diesem Fall kann nicht ausgeschlossen werden, dass die DNA der Zielsequenzen bei einer Konzentration unter der Nachweisgrenze des Assays vorhanden ist (siehe „Leistungsmerkmale“).

Hinweis: Bei der Interpretation der mit diesem Test erhaltenen Ergebnisse müssen alle klinischen Daten und sonstigen Laborbefunde des Patienten berücksichtigt werden.

Die Ergebnisse des Probenlaufs werden in der Datenbank gespeichert und können, falls gültig, von Mitarbeitern, die als „Administrator“ oder „Analyst“ qualifiziert sind, unter Befolgung der Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche unter „Result Display“ (Ergebnisanzeige) genehmigt werden. Über das Fenster „Result Display“ können die Ergebnisse des Probenlaufs als „Sample Report“ (Probenbericht) und „Track Report“ (Spurbericht) ausgedruckt und gespeichert werden.

C. Ausgabe des Probenergebnisberichts

Die Probenergebnisse werden in der Datenbank gespeichert und können als „Sample Report“ (Probenbericht) und „Track Report“ (Spurbericht) exportiert werden.

Der „Sample Report“ zeigt die Details eines Arbeitslaufs sortiert nach ausgewählter Probe (SID, „Sample ID“) an.

Der „Track Report“ zeigt die Details eines Arbeitslaufs sortiert nach ausgewählter Spur an. Der „Sample Report“ und der „Track Report“ können ausgedruckt und von autorisiertem Personal unterschrieben werden.

LEISTUNGSMERKMALE

Vergleichspräzision

Die Vergleichspräzision des HSV 1&2 ELITE MGB® Kits wurde anhand einer Untersuchung an mehreren Standorten mit erfindenen klinischen Proben durchgeführt. HSV-Testreihen wurden durch Dotieren von HSV1-Virus (MacIntyre-Stamm) oder HSV2-Virus (MS-Stamm) in UTM (Universal Transport Media) bei Konzentrationen von <1 x LoD, 1 x LoD und 3 x LoD vorbereitet. HSV1- und HSV2-negative Panel-Mitglieder wurden als Panel-Mitglieder-Kontrollen einbezogen. Die Zusammensetzung des Panels für Vergleichspräzision ist in der nachstehenden Tabelle dargestellt:

Panel für Vergleichspräzision

Name	Beschreibung des Inhalts	Viruslast	Erwartete Positivitätsrate
M1	HSV1 C ₅₀ (hoch negativ) in UTM	<1 x LoD	20–80 % positiv
M2	HSV1 C ₉₅ (niedrig positiv) in UTM	1 x LoD	≥95 % positiv
M3	HSV1 C ₁₀₀ (moderat positiv) in UTM	2–3 x LoD	100 % positiv
M4	HSV2 C ₅₀ (hoch negativ) in UTM	<1 x LoD	20–80 % positiv
M5	HSV2 C ₉₅ (niedrig positiv) in UTM	1 x LoD	≥95 % positiv
M6	HSV2 C ₁₀₀ (moderat positiv) in UTM	2–3 x LoD	100 % positiv
M7	HSV-negativ in UTM	Negativ	100 % negativ

Die Panels wurden an 10 nicht aufeinander folgenden Tagen unter Verwendung einer einzigen Charge des HSV 1&2 ELITE MGB® Kits an 3 Standorten von 2 Bedienern pro Standort mit 1 Lauf pro Bediener pro Tag getestet. Die Tests wurden mit mindestens 90 Wiederholungen (30 pro Standort) pro Panel-Mitglied durchgeführt. Die Variabilität zwischen den Chargen wurde nur von ELITechGroup MDx LLC (interner Standort) mit 3 Chargen des HSV 1&2 ELITE MGB® Kits durchgeführt. Die Kontrollen wurden täglich ausgeführt und wurden in den ersten Lauf des Tages einbezogen.

Prozentuale Übereinstimmung, Mittlere Ct-Werte und VK % für jedes Panel-Mitglied und für jeden Standort sind in der nachfolgenden Tabelle angegeben.

HSV 1&2 ELITE MGB® Kit Ergebnisse der Vergleichspräzision

Ziel	Probe	Standort – 1		Standort – 2		Standort – 3		Mittlere r Ct	Gesamter VK %	% Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen	95%-KI		
		% Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen	Mittlerer Ct	% Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen	Mittlerer Ct	% Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen	Mittlerer Ct						
HSV1 Ergebnisse	HSV1 Niedrig pos	100,0 % (30/30)	38,9	1,70 %	100,0 % (30/30)	38,3	2,10 %	100,0 % (30/30)	38,0	2,00 %	100,0 % (90/90)	95,9 bis 100,0 %	
	HSV1 Mod pos	100,0 % (30/30)	36,4	1,30 %	100,0 % (30/30)	35,5	5,20 %	100,0 % (30/30)	35,6	1,50 %	100,0 % (90/90)	95,9 bis 100,0 %	
	HSV2 Niedrig pos	100,0 % (30/30) ^a	n. z.	n. z.	100,0 % (29/29) ^a	n. z.	n. z.	100,0 % (30/30) ^a	n. z.	n. z.	100,0 % (89/89)	95,6 bis 100,0 %	
	HSV2 Mod pos	100,0 % (30/30) ^a	n. z.	n. z.	100,0 % (30/30) ^a	n. z.	n. z.	100,0 % (30/30) ^a	n. z.	n. z.	100,0 % (90/90)	95,9 bis 100,0 %	
	HSV Neg	100,0 % (60/60) ^a	n. z.	n. z.	100,0 % (38/38) ^a	41,4	2,50 %	100,0 % (40/40) ^a	n. z.	n. z.	100,0 % (138/138)	97,3 bis 100,0 %	
	Pos Control	100,0 % (30/30)	27,5	1,30 %	100,0 % (5/5)	27,5	1,20 %	100,0 % (5/5)	27,0	0,80 %	100,0 % (40/40)	91,2 bis 100,0 %	
	Gesamte Übereinstimmung		100,0 % (210/210)			100,0 % (162/162)			100,0 % (165/165)			100,0 % (537/537)	98,2 bis 100,0 %

^a Erwartete Ergebnisse der Proben HSV2 Niedrig positiv, HSV2 Moderat positiv und HSV Negativ sind „Negativ“ für HSV1.

Fortsetzung auf nächster Seite.

HSV 1&2 ELITE MGB® Kit
Reagenzien für die DNA-Amplifikation in Echtzeit

REF RTK403ING

HSV 1&2 ELITE MGB® Kit
Reagenzien für die DNA-Amplifikation in Echtzeit

REF RTK403ING

HSV2	Isolat Nr. 2 (ZeptoMetrix)	Vero	20/20	38,67 ± 1,03	0,3 TCID ₅₀ /ml
------	----------------------------	------	-------	--------------	----------------------------

Auch die Leerwertgrenze (LoB) wurde sowohl für die HSV1- als auch die HSV2-Ziel-DNA mit Null bestätigt, wozu 60 Wiederholungen mit HSV-negativer, gepoolter menschlicher Wangenmatrix durchgeführt wurden.

Die Elutionseffizienz der regulär beflockten Copan-Abstriche in TCID₅₀/Abstricheinheiten wurde auf ~100 % bestimmt und ist, nur vom Volumen des Mediums im Sammelbehälter abhängig, direkt proportional zu TCID₅₀/ml.

Assay-Cut-off

Die Cut-off-Analyse des Assays wurde an einem separaten Set von 141 klinischen Proben durchgeführt, die in 3 klinischen Standorten entnommen wurden. Jede klinische Probe wurde mit dem HSV 1&2 ELITE MGB® Kit in Verbindung mit dem Gerät ELITE InGenius und einer gemischten Referenzmethode (FDA-freigegebener Echtzeit-PCR Assay kombiniert mit PCR-Amplifikation und bidirektionaler Sequenzierung) bewertet. In den klinischen Proben wurden beide Ziel-DNAs bis zu Zyklus 45 nachgewiesen. Daher wurde ein C_T-Wert von 45 als diagnostischer Assay-Cut-off für die HSV1- sowie HSV2-Ziel-DNA festgelegt.

Analytische Reaktivität (Inklusivität)

Die analytische Reaktivität (Inklusivität) wurde durch Vorbereitung von 44 handelsüblichen quantifizierten HSV1- oder HSV2-Isolaten (22 HSV1 und 22 HSV2), die in der nachstehenden Tabelle 14 angegeben sind, bewertet. Jedes Isolat wurde auf eine Konzentration von 3xLoD in UTM verdünnt (177 TCID₅₀/ml für HSV1 und 16,2 TCID₅₀/ml für HSV2) und dann mit dem HSV 1&2 ELITE MGB® Kit in Verbindung mit dem Gerät ELITE InGenius bewertet. Alle in der nachstehenden Tabelle angegebenen, getesteten HSV1- und HSV2-Isolate wurden vom HSV 1&2 ELITE MGB® Kit bei Konzentrationen von 16,2 – 354 TCID₅₀/ml nachgewiesen.

Zusammenfassung der HSV-Ergebnisse der analytischen Reaktivität (Inklusivität)

Nr.	Isolat	Schätzung 1xLoD (TCID ₅₀ /ml)	xLoD Getestet	Endg. Testkonz. (TCID ₅₀ /ml)	Positivität
1	HSV1 MacIntyre-Stamm	59	3x	177	3/3
2	HSV1 Isolat Nr. 1	59	3x	177	3/3
3	HSV1 Isolat Nr. 2	59	3x	177	3/3
4	HSV1 Isolat Nr. 3	59	3x	177	3/3
5	HSV1 Isolat Nr. 4	59	3x	177	3/3
6	HSV1 Isolat Nr. 5	59	3x	177	3/3
7	HSV1 Isolat Nr. 6	59	3x	177	0/3
8	HSV1 Isolat Nr. 7	59	6x	354	3/3
9	HSV1 Isolat Nr. 8	59	3x	177	3/3
10	HSV1 Isolat Nr. 9	59	3x	177	3/3
11	HSV1 Isolat Nr. 10	59	3x	177	3/3
12	HSV1 Isolat Nr. 11	59	3x	177	3/3
13	HSV1 Isolat Nr. 12	59	3x	177	3/3
14	HSV1 Isolat Nr. 13	59	3x	177	3/3
15	HSV1 Isolat Nr. 14	59	3x	177	3/3
16	HSV1 Isolat Nr. 15	59	3x	177	3/3
17	HSV1 Isolat Nr. 16	59	3x	177	3/3
18	HSV1 Isolat Nr. 17	59	3x	177	3/3
19	HSV1 Isolat Nr. 18	59	3x	177	3/3
20	HSV1 Isolat Nr. 19	59	3x	177	3/3
21	HSV1 Isolat Nr. 20	59	3x	177	0/3
22	HSV1 Isolat Nr. 21	59	6x	354	3/3
23	HSV1 Isolat Nr. 21	59	3x	177	3/3
24	HSV2 MS-Stamm	5,4	3x	16,2	3/3
25	HSV2 Isolat Nr. 1	5,4	3x	16,2	3/3
25	HSV2 Isolat Nr. 2	5,4	3x	16,2	3/3

Ziel	Probe	Standort – 1			Standort – 2			Standort – 3			95 %-KI		
		% Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen	Mittlerer Ct	Gesamter VK %	% Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen	Mittlerer Ct	Gesamter VK %	% Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen	Mittlerer Ct	Gesamter VK %			
HSV2 Ergebnis	HSV1 Niedrig pos	100,0 % (30/30) ^b	n. z.	n. z.	100,0 % (30/30) ^b	n. z.	n. z.	100,0 % (30/30) ^b	n. z.	n. z.	100,0 % (90/90)	95,9 bis 100,0 %	
	HSV1 Mod pos	100,0 % (30/30) ^b	n. z.	n. z.	100,0 % (30/30) ^b	n. z.	n. z.	100,0 % (30/30) ^b	n. z.	n. z.	100,0 % (90/90)	95,9 bis 100,0 %	
	HSV2 Niedrig pos	100,0 % (30/30)	36,8	3,10 %	100,0 % (29/29)	37,8	2,30 %	100,0 % (30/30)	36,6	1,90 %	100,0 % (89/89)	95,9 bis 100,0 %	
	HSV2 Mod pos	100,0 % (30/30)	35,2	1,30 %	100,0 % (30/30)	35,95	1,60 %	100,0 % (30/30)	34,6	2,30 %	100,0 % (90/90)	95,9 bis 100,0 %	
	HSV Neg	100,0 % (60/60) ^b	n. z.	n. z.	100,0 % (38/38) ^b	n. z.	n. z.	100,0 % (40/40) ^b	n. z.	n. z.	100,0 % (138/138)	95,9 bis 100,0 %	
	Pos Control	100,0 % (30/30)	27,0	1,30 %	100,0 % (5/5)	27,4	1,50 %	100,0 % (5/5)	26,8	1,40 %	100,0 % (40/40)	95,9 bis 100,0 %	
	Gesamte Übereinstimmung		100,0 % (210/210)			100,0 % (162/162)			100,0 % (165/165)			100,0 % (537/537)	95,9 bis 100,0 %

^b Erwartete Ergebnisse der Proben HSV1 Niedrig positiv, HSV1 Moderat positiv und HSV Negativ sind „Negativ“ für HSV2.

Ziel	Probe	Standort – 1			Standort – 2			Standort – 3			95 %-KI		
		% Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen	Mittlerer Ct	Gesamter VK %	% Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen	Mittlerer Ct	Gesamter VK %	% Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen	Mittlerer Ct	Gesamter VK %			
IC Ergebnis	HSV1 Niedrig pos	100,0 % (30/30)	30,4	3,80 %	100,0 % (30/30)	30,3	2,00 %	100,0 % (30/30)	30,2	1,70 %	100,0 % (90/90)	95,9 bis 100,0 %	
	HSV1 Mod pos	100,0 % (30/30)	30,2	2,30 %	100,0 % (30/30)	30,4	2,80 %	100,0 % (30/30)	30,1	0,90 %	100,0 % (90/90)	95,9 bis 100,0 %	
	HSV2 Niedrig pos	100,0 % (30/30)	29,9	0,50 %	100,0 % (29/29)	30,4	2,20 %	100,0 % (30/30)	30,2	0,60 %	100,0 % (89/89)	95,9 bis 100,0 %	
	HSV2 Mod pos	100,0 % (30/30)	29,7	0,80 %	100,0 % (30/30)	30,4	1,20 %	100,0 % (30/30)	30,1	0,60 %	100,0 % (90/90)	95,9 bis 100,0 %	
	HSV Neg	100,0 % (60/60)	30,2	1,10 %	100,0 % (40/40)	30,2	1,90 %	100,0 % (38/38)	30,1	0,90 %	100,0 % (138/138)	97,3 bis 100,0 %	
	Pos Control	100,0 % (30/30)	29,3	1,40 %	100,0 % (5/5)	30,2	2,10 %	100,0 % (5/5)	29,4	0,90 %	100,0 % (40/40)	91,2 bis 100,0 %	
	Gesamte Übereinstimmung		100,0 % (210/210)			100,0 % (164/164)			100,0 % (163/163)			100,0 % (537/537)	98,2 bis 100,0 %

Die höchste Variabilität des HSV 1&2 ELITE MGB® Kits zwischen den Standorten (wie anhand VK % auf Basis der C_T-Werte gemessen) beträgt 2,19 %; die höchste Variabilität zwischen den Chargen beträgt 0,23 % und die höchste Variabilität zwischen den Bedienern beträgt 0,93 % für moderat positive Panel-Mitglieder.

Nachweisgrenze (LoD) / Analytische Sensitivität

Die Nachweisgrenze des HSV 1&2 ELITE MGB® Kits wurde mit handelsüblichen quantifizierten HSV-positiven Isolaten (zwei HSV1 und zwei HSV2), die in der nachfolgenden Tabelle 13 angegeben sind, bewertet. Die Isolate wurden auf 100 TCID₅₀/ml in UTM verdünnt und dann mit 1:3-Lösungen weiter in UTM verdünnt. Die LoD-Ergebnisse wurden unter Verwendung der Logit Datenanalyse-Software (Analyse-it für Microsoft Excel v4.80.2, logisches Funktionsmodell) bestimmt. Die LoD wurde als die niedrigste Konzentration der HSV-Ziel-DNA bestimmt, die konsistent bei ≥95 % der unter Routine-Laborbedingungen untersuchten Proben von mukokutanen Abstrichen nachgewiesen werden kann. Die LoD wurde durch Testen von zwanzig (20) zusätzlichen Wiederholungen in der LoD-Konzentration bestätigt und zeigte, dass das Virus zu 95 % der Zeit nachgewiesen wurde.

Liste der HSV LoD der Isolate und Ergebnisse

Organismus	Isolat/Stamm	Zelllinie	Qualitative Ergebnisse Anz. Nachgewiesene/Gesamt	Mittlerer C _T ±SD von nachgewiesenen Wiederholungen	1xLoD TCID ₅₀ /ml
HSV1	MacIntyre-Stamm	Vero	20/20	37,91 ± 0,69	59,0 TCID ₅₀ /ml
HSV1	Isolat Nr. 15 (ZeptoMetrix)	Vero	20/20	39,94 ± 0,95	1,5 TCID ₅₀ /ml
HSV2	MS-Stamm	Vero	20/20	37,90 ± 0,92	5,4 TCID ₅₀ /ml

Nr.	Isolat	Schätzung 1×LoD (TCID ₅₀ /ml)	×LoD Getestet	Endg. Testkonz. (TCID ₅₀ /ml)	Positivität
26	HSV2 Isolat Nr. 3	5,4	3x	16,2	3/3
27	HSV2 Isolat Nr. 4	5,4	3x	16,2	3/3
28	HSV2 Isolat Nr. 5	5,4	3x	16,2	3/3
29	HSV2 Isolat Nr. 6	5,4	3x	16,2	3/3
30	HSV2 Isolat Nr. 7	5,4	3x	16,2	3/3
31	HSV2 Isolat Nr. 8	5,4	3x	16,2	2/3
		5,4	3x	16,2	3/3
32	HSV2 Isolat Nr. 9	5,4	3x	16,2	3/3
33	HSV2 Isolat Nr. 10	5,4	3x	16,2	3/3
34	HSV2 Isolat Nr. 11	5,4	3x	16,2	2/3
		5,4	6x	32,4	3/3
35	HSV2 Isolat Nr. 12	5,4	3x	16,2	1/3
		5,4	6x	32,4	3/3
36	HSV2 Isolat Nr. 13	5,4	3x	16,2	0/3
		5,4	6x	32,4	2/3
		5,4	12x	64,8	2/3
		5,4	24x	129,6	3/3
37	HSV2 Isolat Nr. 14	5,4	3x	16,2	1/3
		5,4	6x	32,4	3/3
38	HSV2 Isolat Nr. 15	5,4	3x	16,2	0/3
		5,4	6x	32,4	3/3
39	HSV2 Isolat Nr. 16	5,4	3x	16,2	1/3
		5,4	6x	32,4	3/3
40	HSV2 Isolat Nr. 17	5,4	3x	16,2	1/3
		5,4	6x	32,4	1/3
		5,4	12x	64,8	3/3
41	HSV2 Isolat Nr. 18	5,4	3x	16,2	3/3
42	HSV2 Isolat Nr. 19	5,4	3x	16,2	2/3
		5,4	6x	32,4	1/3
		5,4	12x	64,8	3/3
43	HSV2 Isolat Nr. 20	5,4	3x	16,2	0/3
		5,4	6x	32,4	1/3
		5,4	12x	64,8	3/3
44	HSV2 Isolat Nr. 21	5,4	3x	16,2	3/3

Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität)

Die potenzielle Kreuzreaktivität des HSV 1&2 ELITe MGB® Kits wurde durch Testen von Organismen bewertet, die eng mit HSV verwandt sind oder ähnliche klinische Symptome verursachen oder an genitalen und oralen kutanen und mukokutanen Stellen vorhanden sein können, die mit diesem Gerät getestet werden. 49 potenzielle Kreuzreaktanden wurden bewertet. Die zu untersuchende Probe wurde aus dem quantifizierten Vorrat für jeden Organismus durch Verdünnung mit Universal Transport Media (UTM) auf die erforderliche Konzentration vorbereitet. Die getesteten potenziellen Kreuzreaktanden, die bewerteten Konzentrationen und die Ergebnisse sind in der nachstehenden Tabelle 15 angegeben:

Testergebnisse Kreuzreaktivität

Anz.	Potenzielle Kreuzreaktanden	Getestete Konzentration	Qualitatives Ergebnis (Anz. Nachgewiesene Anz. Gesamt)	
			HSV1	HSV2
1	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
2	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
3	<i>Adenovirus Typ 2</i>	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	0/3	0/3
4	<i>Bacteroides fragilis</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
5	<i>Candida albicans</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
6	<i>Candida glabrata</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3

Anz.	Potenzielle Kreuzreaktanden	Getestete Konzentration	Qualitatives Ergebnis (Anz. Nachgewiesene Anz. Gesamt)	
			HSV1	HSV2
7	<i>Candida guilliermondii</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
8	<i>Candida krusei</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
9	<i>Candida lusitanae</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
10	<i>Candida parapsilosis</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
11	<i>Candida tropicalis</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
12	<i>Chlamydia trachomatis</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
13	Cytomegalovirus	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	0/3	0/3
14	<i>Enterobacter cloacae</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
15	Enterovirus	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	0/3	0/3
16	Epstein-Barr-Virus	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	0/3	0/3
17	<i>Escherichia coli</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
18	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
19	<i>Gardnerella vaginalis</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
20	<i>Haemophilus ducreyi</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
21	Humane genomische DNA	500 ng/Abstrich	0/3	0/3
22	Humanes Herpesvirus 6	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	0/3	0/3
23	Humanes Herpesvirus 7	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	0/3	0/3
24	Humanes Papillomvirus 16	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	0/3	0/3
25	Humanes Papillomvirus 18	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	0/3	0/3
26	Herpes-simplex-Virus 1 (HSV1), Isolat 20, ZMC	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	3/3	0/3
27	Herpes-simplex-Virus 2 (HSV2), Isolat 20, ZMC	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	0/3	3/3
28	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
29	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
30	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
31	<i>Mobiluncus mulieris</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
32	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
33	<i>Mycoplasma hominis</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
34	<i>Neisseria gonorrhoea</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
35	<i>Neisseria meningitides</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
36	<i>Prevotella melaninogenica</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
37	Rubellavirus	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	0/3	0/3
38	<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
39	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
44	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
41	<i>Streptococcus mitis</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
42	<i>Streptococcus mutans</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
43	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
44	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
45	<i>Streptococcus salivarius</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
46	<i>Toxoplasma gondii</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
47	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3
48	Varicella-Zoster-Virus (VZV)	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	0/3	0/3
49	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1×10 ⁶ CFU/ml	0/3	0/3

Mikrobielle Interferenz

Die mikrobielle Interferenz wurde in Präsenz von in 3×LoD in UTM dotiertem HSV1 oder HSV2 und den 49 in der oberen Tabelle 15 angegebenen Organismen bewertet. Jeder Mikroorganismus wurde entweder bei 1×10⁶ CFU/ml oder höher für bakterielle Isolate oder bei 1×10⁵ TCID₅₀/ml oder höher für Viren getestet. Keiner der Nicht-Ziel-Organismen, die vernünftigerweise in typischen kutanen und mukokutanen Abstrichproben erwartet werden können, hat den Nachweis von HSV1- oder HSV2-Spezies beeinträchtigt.

Kompetitive Interferenz von HSV1 und HSV2

Die kompetitive Interferenz wurde zur Beurteilung der Effekte möglicher klinisch relevanter Koinfektionen mit HSV1 bzw. HSV2 mit dem HSV 1&2 ELITE MGB® Kit untersucht.

Bei der Studie wurde ermittelt, ob sich eine höhere Konzentration eines Virus in der Probe möglicherweise auf die Leistungsfähigkeit des HSV 1&2 ELITE MGB® Kits auswirken kann, wenn die andere Zielsequenz in einer niedrigen Konzentrationsstufe vorhanden ist. Eine schwach positive Probe wurde mit circa 3xLoD für jede Zielsequenz (HSV1 MacIntyre-Stamm und HSV2 MS-Stamm) künstlich hergestellt und für jede Probe wurde ein Basis-Ct-Wert festgelegt. Jeder potenziell konkurrenzierende Infektionserregers wurde in die schwach konzentrierte Probe dotiert und in Dreifachbestimmung ermittelt. Die kompetitive Interferenz von HSV2 wurde in den HSV2-Stufen 1x10⁵, 1x10⁴ und 1x10³ beobachtet. Für HSV1 wurde auf gar keiner Stufe eine kompetitive Interferenz beobachtet. Die Testergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Kompetitive Interferenz von HSV1- und HSV2-Zielsequenzen in ungleichen Konzentrationen

Grundlinie (Niedrige Stufe)		Kompetitiver Interferent (Hohe Konzentration)		Qualitative Ergebnisse (Anz. Nachgewiesene Anz. Gesamt)	
Stamm	Konzentration (TCID ₅₀ /ml)	Stamm	Konzentration (TCID ₅₀ /ml)	HSV1	HSV2
HSV1 MacIntyre	177	HSV2 MS	1x10 ⁵	0/3	3/3
HSV1 MacIntyre	177	HSV2 MS	1x10 ⁴	1/3	3/3
HSV1 MacIntyre	177	HSV2 MS	1x10 ³	1/3	3/3
HSV1 MacIntyre	177	HSV2 MS	1x10 ²	3/3	3/3
HSV1 MacIntyre	177	HSV2 MS	0	3/3	0/3
HSV2 MS	16,2	HSV1 MacIntyre	1x10 ⁵	3/3	3/3
HSV2 MS	16,2	HSV1 MacIntyre	1x10 ⁴	3/3	3/3
HSV2 MS	16,2	HSV1 MacIntyre	1x10 ³	3/3	3/3
HSV2 MS	16,2	HSV1 MacIntyre	1x10 ²	3/3	3/3
HSV2 MS	16,2	HSV1 MacIntyre	0	0/3	3/3

Zusätzlich wurden beide Stämme in einer separaten Studie mit gleicher Konzentration bzw. ähnlichen Konzentrationen von 3xLoD, 1x10³ und 1x10⁵ getestet. Dabei wurde keine kompetitive Interferenz beobachtet.

Kompetitive Interferenz von HSV1- und HSV2-Zielsequenzen in gleichen Konzentrationen

HSV1-Konzentration		HSV2-Konzentration		Qualitative Ergebnisse (Anz. Nachgewiesene Anz. Gesamt)		Quantitative Ergebnisse (VK %)	
Stamm	Konzentration (TCID ₅₀ /ml)	Stamm	Konzentration (TCID ₅₀ /ml)	HSV1	HSV2	HSV1	HSV2
HSV1 MacIntyre	1x10 ⁵	HSV2 MS	1x10 ⁵	5/5	5/5	3,02 %	1,64 %
HSV1 MacIntyre	1x10 ³	HSV2 MS	1x10 ³	5/5	5/5	1,09 %	2,95 %
HSV1 MacIntyre	177 (3xLoD)	HSV2 MS	16,2 (3xLoD)	5/5	5/5	1,74 %	1,88 %

Störende Substanzen

Die Leistungsfähigkeit des HSV 1&2 ELITE MGB® Kits wurde mit potenziell störenden Substanzen bewertet, die bei Abstrichproben aus kutanen oder mukokutanen Läsionen vorkommen können. Die Substanzinterferenz in Präsenz von in 3xLoD in UTM dotiertem HSV1 oder HSV2 für 33 potenziell störende Substanzen in den in Tabelle 18 angegebenen Konzentrationen bewertet. Jedes Panel-Mitglied wurde dreifach getestet. Es wurde keine Interferenz mit dem HSV1- oder HSV2-Nachweis beobachtet.

Testreihe Störende Substanzen

Potenzieller Interferent	Interferent-Konzentration	Anz. Nachgewiesene Anz. Gesamt		
		HSV1	HSV2	IC (Interne Kontrolle)
Vollblut mit EDTA	5 Vol.-%	3/3	3/3	3/3
Buffy-Coat	5 Vol.-%	3/3	3/3	3/3
Acyclovir	2,5 mg/ml	3/3	3/3	3/3
Albumin	5 mg/ml	3/3	3/3	3/3
Casein	7 mg/ml	3/3	3/3	3/3
Weiblicher Urin	10 Vol.-%	3/3	3/3	3/3
Männlicher Urin	10 Vol.-%	3/3	3/3	3/3
K-Y Brand Jelly	5 Gew.-%	3/3	3/3	3/3
Douche	10 Vol.-%	3/3	3/3	3/3
Spermizid	5 Gew.-%	3/3	3/3	3/3
Hefe-Gard	1 Gew.-%	3/3	3/3	3/3
Monistat 1	5 Gew.-%	3/3	3/3	3/3
Monistat 3	5 Gew.-%	3/3	3/3	3/3
Vagisil-Creme	1 Gew.-%	3/3	3/3	3/3
Tioconazol 1	5 Gew.-%	3/3	3/3	3/3
Rite Aid Waschlotion für die Frau, empfindliche Haut	10 Vol.-%	3/3	3/3	3/3
Clotrimazol-7 Vaginalcreme	1 Gew.-%	3/3	3/3	3/3
Orales analgetisches Gel	5 Gew.-%	3/3	3/3	3/3
Listerin antiseptisches Mundwasser	10 Vol.-%	3/3	3/3	3/3
Abreva	10 Vol.-%	3/3	3/3	3/3
Carmex Lippenbalsam	1 Gew.-%	3/3	3/3	3/3
Reliev Erkältungssymptom-Behandlung	1 Vol.-%	3/3	3/3	3/3
Lip Clear Lysine	1 Gew.-%	3/3	3/3	3/3
Zahnpasta	5 Gew.-%	3/3	3/3	3/3
Acetaminophen	5 mg/ml	3/3	3/3	3/3
Wal-Finate	5 mg/ml	3/3	3/3	3/3
Cold-Eeze	7 Gew.-%	3/3	3/3	3/3
GVO-freie Maisstärke	1,25 mg/ml	3/3	3/3	3/3
Zinkoxidsalbe	7 Gew.-%	3/3	3/3	3/3
Cough DM	10 mg/ml	3/3	3/3	3/3
Lanacane Max Strength Creme gegen Juckreiz	7 Gew.-%	3/3	3/3	3/3
Samenflüssigkeit	7 Vol.-%	3/3	3/3	3/3
Foscarnet-Natrium	5 Vol.-%	3/3	3/3	3/3

Verschleppung und Kreuzkontamination

Die Verschleppung und Kreuzkontamination wurden mit dem HSV 1&2 ELITE MGB® Kit in Verbindung mit dem Gerät ELITE InGenius bewertet, indem abwechselnd hoch HSV1-positive und HSV1- und HSV2-negative Proben getestet wurden. Bei dieser Studie wurden keine Anzeichen von Kreuzkontamination festgestellt.

Ergebnisse für Verschleppung und Kreuzkontamination

Beschreibung des Laufs	Positiven Proben		Negativen Proben	
	Anz. Neg.	% Neg.	Anz. Pos.	% Pos.
Lauf Nr. 1, LEER	0/0	n. z.	0/10	0 %
Lauf Nr. 2, Schachbrett	0/5	0 %	0/6	0 %
Lauf Nr. 3, Schachbrett	0/6	0 %	0/6	0 %
Lauf Nr. 4, LEER	0/0	n. z.	0/10	0 %
Lauf Nr. 5, Schachbrett	0/6	0 %	0/6	0 %
Lauf Nr. 6, Schachbrett	0/6	0 %	0/6	0 %
Lauf Nr. 7, Schachbrett	0/6	0 %	0/6	0 %
Alle Läufe	0/29	0 %	0/50	0 %

Probenstabilität

Bei dieser Studie wurden sowohl die Probenstabilität als auch die Stabilität der Probe beim Gefrieren und Auftauen beurteilt. Die Proben für die Stabilitätsbeurteilung wurden durch Dotieren von quantifizierten HSV1- sowie HSV2-Virusbeständen des Lieferanten in UTM, M4-, M4RT-, M5- und M6-Medium vorbereitet. Jedes Stabilitätsprobenset bestand aus:

- 5 mit 3xLoD dotierten Replikaten,
- 5 mit 1x10³ TCID₅₀/ml dotierten Replikaten und
- 5 mit 1x10⁵ TCID₅₀/ml dotierten Replikaten (insgesamt 15 Replikate für jedes Probenset).

Die Stabilität jedes Probensets wurde durch Inkubation bei ~+4 °C für 1 Woche beurteilt und bestätigt. Alle HSV1- und HSV2-Proben wurden als für 1 Woche bei ~+4 °C stabil in UTM, M4-, M4RT-, M5- und M6-Medium bewertet.

Auch die Aufbewahrungsbedingungen wurden validiert, indem zuvor analysierte klinische Proben, die mindestens 4 Monate in einem Gefrierschrank mit -80 °C (≤ -70 °C) aufbewahrt worden waren, erneut getestet wurden. Die Probenkonzentrationen umfassten den klinischen HSV-Bereich. Zehn HSV1- oder HSV2-positive Proben wurden für jedes Medium (ausgenommen M6, für das nur 7 HSV-positive Proben verfügbar waren) getestet. Die Positivität aller Proben wurde nach 4 Monaten Aufbewahrung in einem Gefrierschrank mit -80 °C (≤ -70 °C) bestätigt.

5 wie oben in UTM, M4-, M4RT-, M5- und M6-Medium vorbereitete Probensets wurden 3 Gefrier- und Auftauzyklen unterzogen. Alle Proben wurden mit dem HSV 1&2 ELITe MGB® Kit auf ELITe InGenius getestet. Die erhaltenen Daten zeigen, dass HSV1- und HSV2-Viren nach 3 Gefrier- und Auftauzyklen in UTM, M4-, M4RT-, M5- und M6-Medium stabil sind.

Zusammenfassung der Stabilitätsdaten

Medium\ Bedingungen	+4 °C (1 Woche)	-70 °C (4 Monate)	3 Gefrier- und Auftauzyklen
UTM	+	+	+
M4	+	+	+
M4RT	+	+	+
M5	+	+	+
M6	+	+	+

Matrix-Vergleichsstudie

Die Matrix-Vergleichsstudie wurde vorgenommen, weil alle analytischen Studien in UTM (Universal Transport Media) und die klinischen Studien in UTM, M4-, M4RT-, M5- und M6-Medium durchgeführt wurden.

Die Matrix-Vergleichsstudie wurde mit einer künstlich hergestellten Probenreihe durchgeführt, indem entweder HSV1- oder HSV2-quantifizierte Virenstämme in jedes empfohlene Medium dotiert wurden: UTM, M4, M4RT, M5 und M6. Jedes Probenset bestand aus 3 mit 3xLoD dotierten Replikaten, 3 mit 1x10³ TCID₅₀/ml dotierten Replikaten und 3 mit 1x10⁵ TCID₅₀/ml dotierten Replikaten (insgesamt 9 Replikate für jedes Probenset). Jede Probe wurde mit dem HSV 1&2 ELITe MGB® Kit auf dem InGenius-Gerät verarbeitet. Alle Replikate wurden in allen Medien nachgewiesen und zeigten vergleichbare Ergebnisse. Die Ergebnisse des Medienvergleichs sind in der nachstehenden Tabelle 21 angegeben:

Ergebnisse der Matrix-Vergleichsstudie

Ziel/ Kanal	Proben-Titer TCID ₅₀ /ml	Probenmatrix					Alle Medien Mittlere r C _T	Alle Medien St.-Abw.	Alle Medien n VK %
		UTM, Mittlere r C _T	M4, Mittlere r C _T	M4RT, Mittlere r C _T	M5, Mittlere r C _T	M6, Mittlere r C _T			
HSV2 CH1, FAM	1.00E+05	27,15	26,76	26,42	26,82	27,23	26,88	0,33	1,21 %
	1.00E+03	33,86	33,59	33,76	33,51	34,15	33,77	0,25	0,74 %
	3xLoD	36,32	35,56	35,96	35,54	36,14	35,91	0,35	0,97 %
HSV1 CH4, AP593	1.00E+05	22,02	21,13	20,82	20,77	20,63	21,08	0,56	2,66 %
	1.00E+03	28,01	28,47	27,97	28,58	26,72	27,95	0,74	2,64 %
	3xLoD	35,84	36,07	37,02	35,43	34,69	35,81	0,86	2,39 %

Alle getesteten Medien zeigten eine vergleichbare Leistungsfähigkeit und können zum Sammeln von Proben und Testen mit dem HSV 1&2 ELITe MGB® Kit empfohlen werden.

Klinische Bewertung

Beschreibung der Studie

Zur Beurteilung der klinischen Leistungsfähigkeit des HSV 1&2 ELITe MGB® Kits wurde die Leistung des Geräts mit einer gemischten Referenzmethode verglichen. Diese bestand aus einem FDA-zugelassenen Assay und validierten HSV 1&2 PCR, gefolgt von einer bidirektionalen Sequenzierung von Gelelektrophorese-positiven Proben. Validierte HSV 1&2 PCR zielgerichtete Genomregionen unterscheiden sich vom HSV 1&2 ELITe MGB® Kit. Ein anhand der gemischten Referenzmethode erlangtes positives Ergebnis wird vom FDA-zugelassenen PCR oder von der validierten Sequenzierung als „positiv“ definiert. Zur Bestätigung von „negativ“ werden zwei negative Ergebnisse benötigt.

Insgesamt wurden 1.174 übrige prospektiv gesammelte Abstrichproben aus kutanen (546) und mukokutanen (628) Läsionen von symptomatischen Patienten entnommen und in der Studie bewertet.

Alle Proben wurden mit dem HSV 1&2 ELITe MGB® Kit mit der gemischten Referenzmethode getestet. Von 1.174 untersuchten Proben wurden 2 Proben vom ELITe MGB® Kit als ungültig befunden und von der Leistungsanalysetabelle ausgeschlossen.

Von den restlichen 1.172 Proben wurden 1 zusätzliches ungültiges Probenergebnis für HSV1 und 2 zusätzliche ungültige Probenergebnisse für HSV2 von der gemischten Referenzmethode aus den Leistungsanalysetabellen entfernt.

Daher wurden 1.171 Proben für HSV1 analysiert und 1.170 Proben für HSV2.

Ergebnisse: Erwartete Werte/Referenzbereich

HSV 1&2 Prävalenz

Die beobachteten, für die Studienpopulation erwarteten Werte für HSV1 und HSV2 wurden unter Verwendung des HSV 1&2 ELITe MGB Kits für kutane und mukokutane Abstrichproben berechnet und in den nachstehenden Tabellen in Bezug auf das kombinierte Probenset nach Altersgruppe, Geschlecht und Quelle der Abstrichprobe zusammengefasst. Insgesamt wurden vom ELITe MGB® Kit 6 zweifach positive Proben für HSV1 und HSV2 erkannt und eine der Proben wurde durch die gemischte Referenzmethode als positiv bestätigt.

Kutane und Mukokutane HSV 1&2 Prävalenz nach Alter und Geschlecht

Geschlecht	Altersgruppe	Gesamt	HSV 1&2 ELITe MGB® Kit Ergebnisse für HSV1		HSV 1&2 ELITe MGB® Kit Ergebnisse für HSV2	
			Positiv	Prävalenz	Positiv	Prävalenz
Weiblich	<20	42	18	42,9 %	12	28,6 %
	20–29	244	68	27,9 %	70	28,7 %
	30–39	143	24	16,8 %	45	31,5 %
	40–49	97	14	14,4 %	25	25,8 %
	50–59	88	18	20,5 %	24	27,3 %
	≥60	123	21	17,1 %	30	24,4 %
	Alle	737	163	22,1 %	206	28,0 %
Männlich	<20	20	4	20,0 %	2	10,0 %
	20–29	144	25	17,4 %	33	22,9 %
	30–39	117	15	12,8 %	25	21,4 %
	40–49	48	5	10,4 %	15	31,3 %
	50–59	44	6	13,6 %	9	20,5 %
	≥60	61	5	8,2 %	13	21,3 %
	Alle	434	60	13,8 %	97	22,4 %
Geschlecht nicht identifiziert		1	0	0 %	0	0 %
ALLE		1172	223	19,0 %	303	25,9 %

Kutane HSV 1&2 Prävalenz nach Läsionsquelle

Läsionsquelle	Gesamt	HSV 1&2 ELITe MGB® Kit Ergebnisse für HSV1		HSV 1&2 ELITe MGB® Kit Ergebnisse für HSV2	
		Positiv	Prävalenz	Positiv	Prävalenz
Genital/Anogenital	248	38	15,3 %	78	31,5 %
Hautläsion	297	47	15,8 %	53	17,8 %
ALLE	545	85	15,6 %	131	24,0 %

Mukokutane HSV 1&2 Prävalenz nach Läsionsquelle

Läsionsquelle	Gesamt	HSV 1&2 ELITe MGB® Kit Ergebnisse für HSV1		HSV 1&2 ELITe MGB® Kit Ergebnisse für HSV2	
		Positiv	Prävalenz	Positiv	Prävalenz
Genital/Vaginal/ Zervikal	501	109	21,8 %	163	32,5 %
Oral	74	21	28,4 %	2	2,7 %
Sonstige	27	5	18,5 %	2	7,4 %
Anorektal	12	2	16,7 %	5	41,7 %
Urethral	6	0	0 %	0	0 %
Okular	5	0	0 %	0	0 %
Nasal	2	1	50,0 %	0	0 %
Alle	627	138	22,0 %	172	27,4 %

Ergebnisse: Klinische Leistungsfähigkeit

HSV1-positive/negative prozentuale Übereinstimmungen (PPA/NPA) – Zusammenfassung der Ergebnisse:

Die PPA/NPA-Leistung des HSV 1&2 ELITe MGB® Kits im Vergleich zur gemischten Referenzmethode für die Erkennung von HSV1-DNA in kutanen und mukokutanen Läsionen ist in der nachstehenden Tabelle zusammengefasst:

Zusammenfassung der HSV1-Ergebnisse für gültige kutane Läsionsproben (N=545)

HSV 1&2 ELITe MGB® Kit	Gemischte Referenzmethode		
	Positiv	Negativ	Gesamt
Positiv	78	7	85
Negativ	1	459	460
Gesamt	79	466	545
Ergebnisse		95%-KI	
PPA	98,7 % (78/79)	93,2–99,8 %	
NPA	98,5 % (459/466)	96,9–99,3 %	

Zusammenfassung der HSV1-Ergebnisse für gültige mukokutane Läsionsproben (N=626)

HSV 1&2 ELITe MGB® Kit	Gemischte Referenzmethode		
	Positiv	Negativ	Gesamt
Positiv	126	12	138
Negativ	1	487	488
Gesamt	127	499	626
Ergebnisse		95%-KI	
PPA	99,2 % (126/127)	95,7–99,9 %	
NPA	97,6 % (487/499)	95,8–98,6 %	

HSV2 PPA/NPA – Zusammenfassung der Ergebnisse:

Die Leistungen der positiven prozentualen Übereinstimmung (PPA) und der negativen prozentualen Übereinstimmung (NPA) des HSV 1&2 ELITe MGB® Kits im Vergleich zur gemischten Referenzmethode für die Erkennung von HSV2-DNA in kutanen und mukokutanen Läsionen ist in der nachstehenden Tabelle zusammengefasst:

Zusammenfassung der HSV2-Ergebnisse für gültige kutane Läsionsproben (N=545)

HSV 1&2 ELITe MGB® Kit	Gemischte Referenzmethode		
	Positiv	Negativ	Gesamt
Positiv	125	6	131
Negativ	5	409	414
Gesamt	130	415	545
Ergebnisse		95%-KI	
PPA	96,2 % (125/130)	91,3–98,3 %	
NPA	98,6 % (409/415)	96,9–99,3 %	

Zusammenfassung der HSV2-Ergebnisse für gültige mukokutane Läsionsproben (N=625)

HSV 1&2 ELITe MGB® Kit	Gemischte Referenzmethode		
	Positiv	Negativ	Gesamt
Positiv	164	8	172
Negativ	4	449	453
Gesamt	168	457	625
Ergebnisse		95%-KI	
PPA	97,6 % (164/168)	94,0–99,1 %	
NPA	98,2 % (449/457)	96,6–99,1 %	

HSV2-Studie mit künstlichem oralen Panel

Aufgrund der Schwierigkeit, ausreichende HSV2-positive orale Proben zu erhalten, wurden die Tests für HSV2 durch die Verwendung eines künstlichen Panels ergänzt. Das Panel bestand aus 75 individuellen negativen Wangenabstrichproben, die in Universal Transport Media (UTM) entnommen und in unterschiedlichen Konzentrationen mit HSV1 und HSV2 dotiert wurden (wie in der nachstehenden Tabelle gezeigt).

HSV-Panel mit künstlichen oralen Proben

Stufe	Probennr.	Titer künstlich hergestellter Proben	x LoD
Stufe 1	10	HSV2-positiv bei 5.400 TCID ₅₀ /ml	1.000xLoD
Stufe 2	10	HSV2-positiv bei 1.080 TCID ₅₀ /ml	200xLoD
Stufe 3	10	HSV2-positiv bei 216 TCID ₅₀ /ml	40xLoD
Stufe 4	10	HSV2-positiv bei 43,2 TCID ₅₀ /ml	8xLoD
Stufe 5	10	HSV2-positiv bei 16,2 TCID ₅₀ /ml	3xLoD
Stufe 6	10	HSV1-positiv bei 590 TCID ₅₀ /ml	10xLoD
Stufe 7	15	HSV1/HSV2-negative orale Proben	
Gesamt	75		

Alle Panel-Mitglieder wurden randomisiert, für den Prüfer verblindet und gemäß dem klinischen Studienprotokoll mit dem HSV 1&2 ELITe MGB® Kit auf dem Gerät ELITe InGenius getestet.

Die HSV2-Panelstudie mit künstlichen oralen Proben ergab, das 49 von 50 künstlichen HSV2-Proben mit dem HSV 1&2 ELITe MGB® Kit positiv waren (Nachweis von 98 %).

Hinweis: Die vollständigen Daten und Ergebnisse der Tests, die zur Bewertung der Leistungsmerkmale des Produkts mit Matrices und Geräten durchgeführt wurden, sind in der technischen Dokumentation „HSV1&2 ELITe MGB® Kit“, FTP RTK403ING aufgeführt.

QUELLENANGABEN

J Schiffer et al. (2015) *Principles and Practice of Infectious Diseases* 2: 1713-30
 S. Vanjeri et al. (2012) *J Glob Infect Dis.* 4(3): 139-40
 E. A. Lukhtanov et al. (2007) *Nucleic Acids Res.* 35: e30

GRENZEN DES VERFAHRENS

Dieses Produkt darf nur mit den folgenden klinischen Proben verwendet werden: In UTM und M4, M4RT, M5 oder M6 Medium aufbewahrten Abstrichproben von Läsionen der Patienten.

Die Geräteleistungen wurden nicht bei Proben aus Liquor, urethralen, okularen und nasalen mukokutanen Läsionen bewertet.

Die mit diesem Produkt erhaltenen Ergebnisse hängen von der angemessenen Identifizierung, Entnahme, Transportierung, Aufbewahrung und Verarbeitung der Proben ab. Die mit diesem Produkt erhaltenen Ergebnisse hängen also von der Verwendung der richtigen zugehörigen Produkte ab. Zur Vermeidung falscher Ergebnisse ist es daher notwendig, bei diesen Schritten vorsichtig vorzugehen und die den Produkten für die Nukleinsäureextraktion beiliegenden Gebrauchsanweisungen sorgfältig zu befolgen.

Aufgrund ihrer hohen analytischen Sensitivität ist die bei diesem Produkt verwendete Methode zur Echtzeit-Amplifikation empfindlich für Kreuzkontaminationen durch die positiven Proben, die Positive Control und die gleichen Amplifikationsprodukte. Kreuzkontaminationen führen zu falsch-positiven Ergebnissen. Durch das Produktformat werden Kreuzkontaminationen begrenzt. Trotzdem können Kreuzkontaminationen nur durch Beachtung der guten Laborpraxis und der vorliegenden Gebrauchsanweisung vermieden werden.

Dieses Produkt darf nur von qualifiziertem Personal, das im Umgang mit potenziell infektiösen biologischen Proben und als gefährlich klassifizierten chemischen Präparaten geschult ist, verwendet werden. Dadurch sollen Unfälle mit möglicherweise ersten Folgen für den Anwender und andere Personen vermieden werden.

Die Verwendung dieses Produkts erfordert Arbeitskleidung und Arbeitsbereiche, die für den Umgang mit potenziell infektiösen biologischen Proben und als gefährlich klassifizierten chemischen Präparaten geeignet sind, um Unfälle mit möglicherweise ersten Folgen für den Anwender und andere Personen zu vermeiden.

Dieses Produkt macht das Tragen von Spezialkleidung und das Verwenden von für die Einrichtung des Arbeitslaufs vorgesehenen Instrumente erforderlich, um falsch-positive Ergebnisse zu vermeiden.

Vor einer Umstellung auf eine neue Technologie sollten die Anwender aufgrund von inhärenten Unterschieden zwischen verschiedenen Technologien Korrelationsstudien zu den Methoden durchführen, um die Unterschiede zwischen den Technologien abschätzen zu können.

Bei der analytischen Interferenzstudie wurde festgestellt, dass der HSV1-Nachweis durch die Präsenz von HSV2-DNA-Titern von 1×10^3 TCID₅₀/ml oder höher gehemmt ist.

Ein mit diesem Produkt erhaltenes negatives Ergebnis bedeutet, dass die Ziel-DNA nicht in der DNA, die aus der Probe extrahiert wurde, nachgewiesen wurde. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass die Erregerlast unter dem Detektionslimit des Produkts liegt (siehe „Leistungsmerkmale“). In diesem Fall kann das Ergebnis falsch-negativ sein.

Mögliche Störeffekte durch bestimmte Patientenzustände können falsche Ergebnisse verursachen. Mit diesem Produkt erhaltene Ergebnisse können manchmal aufgrund von Ausfällen der Internal Control ungültig sein. In diesem Fall ist die Probe beginnend mit der Extraktion erneut zu testen, was zu einer Verzögerung der endgültigen Testergebnisse führen kann.

Etwaige Polymorphismen in der Primer- oder Sondenbindungsregion des viralen Genoms können den Nachweis und die Quantifizierung der HSV1- und/oder HSV2-Virus-DNA beeinträchtigen.

Wie bei allen diagnostischen Produkten müssen bei der Interpretation der mit diesem Test erhaltenen Ergebnisse alle klinischen Daten und sonstigen Laborbefunde des Patienten berücksichtigt werden.

Wie bei allen diagnostischen Produkten besteht auch bei diesem Produkt ein Restrisiko von ungültigen, falsch-positiven und falsch-negativen Ergebnissen. Dieses Restrisiko kann nicht eliminiert oder weiter minimiert werden. In manchen Fällen kann dieses Restrisiko zu falschen Entscheidungen mit potenziell gefährlichen Auswirkungen auf den Patienten beitragen.

FEHLERBEHEBUNG

Ungültige Reaktion der Positive Control	
Mögliche Ursachen	Abhilfemaßnahmen
Fehler beim Einrichten des Laufs.	Position des PCR Mix und der Positive Control kontrollieren. Volumina des PCR Mix und der Positive Control kontrollieren.
Abbau der Positive Control.	Ein neues Aliquot der Positive Control verwenden.
Abbau des PCR Mix.	Ein neues Aliquot mit PCR Mix verwenden.
Gerätefehler.	Technischen Kundendienst der ELITechGroup kontaktieren.

Ungültige Reaktion der Negative Control	
Mögliche Ursachen	Abhilfemaßnahmen
Fehler beim Einrichten des Laufs.	Position des PCR Mix und der Negativkontrolle kontrollieren. Volumina des PCR Mix und der Negativkontrolle kontrollieren.
Kontamination der Negativkontrolle	Ein neues Aliquot hochreines Wasser für die Molekularbiologie verwenden.
Kontamination des PCR Mix.	Ein neues Aliquot mit PCR Mix verwenden.
Kontamination des Extraktionsbereichs, von Racks oder des Bestandsblocks.	Oberflächen mit wässrigen Reinigungsmitteln reinigen, Laborkittel waschen, verwendete Teströhrchen und Spitzen austauschen.
Gerätefehler.	Technischen Kundendienst der ELITechGroup kontaktieren.

Ungültige Probenreaktion	
Mögliche Ursachen	Abhilfemaßnahmen
Fehler beim Einrichten des Laufs.	Position des PCR Mix und der Probe kontrollieren. Volumina des PCR Mix und der Probe kontrollieren.
Abbau der Internal Control.	Neue Aliquote der Internal Control verwenden.
Inhibition durch die Probe störende Substanzen.	Amplifikation der eluierten Probe mit einer 1:2-Verdünnung in hochreinem Wasser für die Molekularbiologie in einem „PCR Only“-Lauf (nur PCR) wiederholen. Extraktion und Amplifikation der Probe mit einer 1:2-Verdünnung in hochreinem Wasser für die Molekularbiologie in einem „Extract + PCR“-Lauf (Extraktion + PCR) wiederholen.
Abbau des PCR Mix.	Ein neues Aliquot mit PCR Mix verwenden.
Gerätefehler.	Technischen Kundendienst der ELITechGroup kontaktieren.

Fehler 30103	
Mögliche Ursachen	Abhilfemaßnahmen
Zu hohe Konzentration von Ziel-DNA in der Probe.	Wenn im PCR-Diagramm eine signifikante Amplifikation zu beobachten ist: - entsprechende Spur für die Probe auswählen und Ergebnis manuell bestätigen. Wenn ein Ct-Wert benötigt wird: - Amplifikation der eluierten Probe mit einer 1:10-Verdünnung in hochreinem Wasser für die Molekularbiologie in einem „PCR Only“-Lauf (nur PCR) wiederholen oder - Extraktion der Probe mit einer 1:10-Verdünnung in Sample Dilution Puffer in einem „Extract + PCR“-Lauf (Extraktion + PCR) wiederholen.

SYMBOLE

- REF** Katalognummer.
-  Temperaturobergrenze.
- LOT** Chargenbezeichnung.
-  Verwendbar bis (letzter Tag des Monats).
- IVD** In-vitro-Diagnostikum.
- UDI** Unique Device Identification, eindeutige Geräteerkennung.
- CE** Erfüllt die Anforderungen der Europäischen Richtlinie 98/79/EG über *In-vitro*-Diagnostika.
-  Genügend für „n“ Tests.
-  Achtung, Gebrauchsanweisung beachten.
- FORT** Inhalt.
- CONTROL** „Control“ (Kontrolle)
- CONTROL+** Positive Control
- CONTROL-** Negative Control

HSV 1&2 ELITe MGB® Kit
Reagenzien für die DNA-Amplifikation in
Echtzeit

REF RTK403ING



Vor Sonneneinstrahlung schützen.



Hersteller.



Warnung



Herstellungsland

**HINWEIS AN DEN KÄUFER: EINGESCHRÄNKTE
LIZENZ**

ELITe MGB® Nachweisreagenzien sind durch eines oder mehrere der US-Patente mit den Nummern 6972339, 7319022, 7348146, 7381818, 7541454, 7582739, 7601851, 7671218, 7718374, 7723038, 7759126, 7767834, 7851606, 8008522, 8067177, 8163910, 8389745, 8569516, 8969003, 9056887, 9085800, 9169256, 9328384, 10677728, 10738346, 10890529 und der EP-Patente mit den Nummern 1430147, 1687609, 1781675, 1789587, 2689031, 2714939, 2736916, 2997161 sowie durch anhängige Patentanmeldungen geschützt.

Diese eingeschränkte Lizenz gestattet es der natürlichen oder juristischen Person, der dieses Produkt zur Verfügung gestellt wurde, das Produkt zu verwenden und die mithilfe des Produkts generierten Daten nur für humandiagnostische Zwecke zu verwenden. Weder die ELITechGroup S.p.A. noch deren Lizenzgeber gewähren weitere, ausdrückliche oder stillschweigende Lizenzen für andere Zwecke.

Die ELITe InGenius®-Technologie ist durch Patente und Patentanmeldungen geschützt.

„ELITe MGB®“, das „ELITe MGB®-Logo und ELITe InGenius® sind eingetragene Marken in der Europäischen Union.