



Kesäkuu 2022

# QIASymphony® DSP Virus/Pathogen Kit -sarjan käyttöohje (suorituskykyominaisuudet)

Versio 2



In vitro -diagnostiikkaan

Käytettäväksi QIASymphony DSP Virus/Pathogen Mini Kit- ja -Midi Kit -sarjojen kanssa



937036, 937055



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Saksa

R1

Suorituskykyominaisuudet ovat saatavilla sähköisesti tuotesivun materiaalivälilehdessä osoitteessa [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

# Johdanto

QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit -sarjat on tarkoitettu käytettäväksi vain yhdessä QIASymphony SP:n kanssa.

QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit -sarjoissa on reagensseja täysin automaattiseen ja samanaikaiseen virusten ja bakteerien nukleiinihappojen puhdistukseen. Sarjoja voidaan käyttää nukleiinihappojen puhdistamiseen laajasta valikoimasta DNA- ja RNA-viruksia sekä bakteerien DNA:n puhdistamiseen gramnegatiivisista ja grampositiivisista bakteereista. Kaikkien virus- tai bakteerilajien suorituskykyominaisuuksia ei kuitenkaan ole määritetty, ja käyttäjän täytyy validoida ne.

Magneettisia hiukkasia hyödyntävä tekniikka mahdollistaa korkealaatuisen nukleiinihappojen puhdistamisen, kun nukleiinihappoissa ei ole proteiineja, nukleaaseja tai muita epäpuhtauksia. Puhdistetut nukleiinihapot ovat valmiita käytettäväksi suoraan myöhemmissä sovelluksissa, kuten monistusreaktioissa (PCR). QIASymphony SP tekee kaikki puhdistuksen toimenpidevaiheet. Enintään 96 näytettä 24 näytteen erissä käsitellään yhdessä ajossa.

Alla esitetään eri käyttökohteiden valitut suorituskykytiedot.

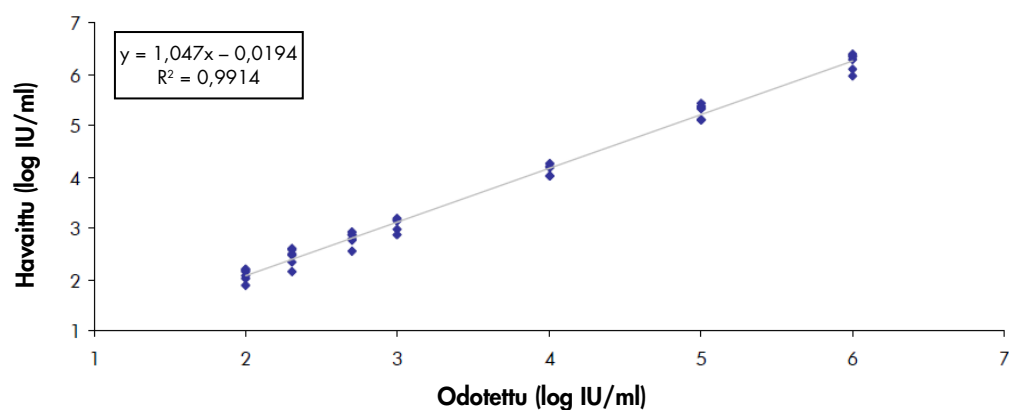
# Suorituskykyominaisuudet

Huomautus: Suorituskykyominaisuudet vaihtelevat voimakkaasti eri tekijöiden mukaan ja liittyvät myöhempään käyttökohteeseen. Ne on määritetty QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit -sarjalle yhdessä myöhempien käyttökohteiden esimerkkien kanssa. Menetelmiä nukleiinihappojen eristämiseen biologisista näytteistä käytetään kuitenkin alkuvaiheena useissa myöhemmissä käyttökohteissa. Suorituskyvyn parametrit, kuten ristikontaminaatio tai ajon tarkkuus, on määritettävä tällaisille työskuluille osana myöhemmän käyttökohteen kehitystä. Siksi on käyttäjän vastuulla validoida koko työnkulku asianmukaisten suorituskykyparametrien määrittämiseksi.

## Perussuorituskyky ja yhteensopivuus erilaisten myöhempien käyttökohteiden kanssa.

QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit -sarjan perussuorituskyky arvioitiin käyttämällä HIV-1:n RNA:ta esimerkkiviruksena. Testit tehtiin HIV-1-negatiivisesta ihmisen plasmasta tehdyistä kvantifioiduista viruspaneelien laimennuksista. Laimennussarja ja 7 eri virustitteriä testattiin kukin 6 replikaatilla ja puhdistettiin QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit -sarjan menettelyllä ja analysoitiin HIV-1:n varalta talonsisäisellä RT-PCR-määrityksellä (Kuva 1). Virusten nukleiinihapot puhdistettiin 1000 µl:n näytteistä 60 µl:n eluutiolavuudella.

Lisäksi bakteerien ja virusten nukleiinihappoja ja erilaisia myöhempiä qPCR-käyttökohteita käytettiin sarjan kehittämisessä sen osoittamiseen, että eristetyt nukleiinihapot ovat yhteensopivia erilaisten myöhempien käyttökohteiden kanssa (taulukko 2–taulukko 7, kuva 2 ja kuva 3).



Kuva 1. Havaitut tuotot käyttämällä Virus Cellfree 1000 -protokollaa, virusten laimennussarjaa ja talonsisäistä RT-PCR-määritystä HIV-1 RNA -virukselle.

## Tarkkuus

Keskiahjonat ja variaatiokertoimet (Coefficient of Variation, CV) määritettiin HIV-1-laimennussarjalle asianomaisten myöhempien määritysten lineaarisella alueella. Tarkkuusanalysissä käytettiin samoja myöhempiä määrittämiä kuin perussuorituskyvyn määrittämissä (kuva 1). Määrittämiä väliset tarkkuustiedot on esitetty taulukossa 1. Kunkin paneelin jäsenen osalta QIASymphony SP -laitteella eristettiin 5 tai 6 replikaattia.

Taulukko 1. Virus Cellfree 1000 -protokollan määritysten välinen tarkkuus käyttämällä talonsisäistä RT-PCR-määritystä HIV-1 RNA-virukselle

Paneelin jäsen	n	IU/ml	CV (%)	log IU/ml	SD (log IU/ml)
1	6	1 835 700	30,04	6,24	0,15
2	6	199 931	26,99	5,28	0,13
3	5	13 785	21,02	4,13	0,09
4	5	1363	17,49	3,13	0,09
5	6	642	24,82	2,79	0,12
6	6	294	31,12	2,44	0,16
7	6	123	23,25	2,08	0,11

## Complex 200-, 400- ja 800-protokollien toistettavuus

*Chlamydia trachomatis* -DNA puhdistettiin QIAAsymphony SP -laitteella 200, 400 ja 800 µl:sta virtsaa ja eluoiitiin 110 µl:aan. Kussakin protokollassa (Complex200\_V5\_DSP, Complex400\_V3\_DSP ja Complex800\_V5\_DSP) yksi käyttäjä teki 3 yksittäistä ajoa samalla laitteella, kolmena eri päivänä, ja yksi ajo sisälsi 4 erää 22 näytteestä.

Taulukko 2. Complex 200 -protokollan toistettavuus käyttämällä *C. trachomatis* -lajin talonsisäistä määritystä

Ajo	Erä	n	C <sub>t</sub> -keskiarvo	SD	CV (%)
1	1	22	28,74	0,32	1,10
	2	22	29,03	0,49	1,68
	3	22	29,00	0,53	1,84
	4	22	29,04	0,45	1,55
2	1	22	28,26	0,36	1,28
	2	22	28,90	0,27	0,93
	3	22	28,84	0,26	0,91
	4	22	28,94	0,31	1,08
3	1	22	27,87	0,39	1,40
	2	22	28,35	0,32	1,12
	3	22	28,52	0,28	0,97
	4	22	28,94	0,32	1,09

Näytteiden kokonaismäärä = 264

Keskiarvo yhteensä = 28,70

Taulukko 3. Complex 200 -protokollan tarkkuus käyttämällä *C. trachomatis* -lajin talonsisäistä määritystä

	Erästä erään saman ajon sisällä (S <sub>PWR</sub> )	Ajosta ajoon (S <sub>BA</sub> )	Yhteensä (S <sub>t</sub> )
SD	0,46	0,26	0,53
CV (%)	1,60	0,91	1,84

Taulukko 4. Complex 400 -protokollan toistettavuus käyttämällä *C. trachomatis* -lajin talonsisäistä määrittystä

Ajo	Erä	n	C <sub>r</sub> -keskiarvo	SD	CV (%)
1	1	22	27,32	0,43	1,57
	2	22	27,35	0,37	1,37
	3	22	27,54	0,44	1,61
	4	22	27,37	0,57	2,08
2	1	22	28,07	0,46	1,62
	2	22	28,42	0,55	1,93
	3	22	28,47	0,55	1,95
	4	22	28,61	0,32	1,11
3	1	22	27,85	0,53	1,89
	2	22	28,60	0,44	1,53
	3	22	28,09	0,87	3,11
	4	22	28,23	0,35	1,24

Näytteiden kokonaismäärä = 264

Keskiarvo yhteensä = 27,99

Taulukko 5. Complex 400 -protokollan tarkkuus käyttämällä *C. trachomatis* -lajin talonsisäistä määrittystä

	Erästä erään saman ajon sisällä (S <sub>PWR</sub> )	Ajosta ajoon (S <sub>BR</sub> )	Yhteensä (S)
SD	0,51	0,52	0,73
CV (%)	1,83	1,87	2,62

Taulukko 6. Complex 800 -protokollan toistettavuus käyttämällä *C. trachomatis* -lajin talonsisäistä määrittystä

Ajo	Erä	n	C <sub>r</sub> -keskiarvo	SD	CV (%)
1	1	22	26,04	0,34	1,32
	2	22	26,07	0,43	1,66
	3	22	26,81	0,47	1,76
	4	22	26,10	0,41	1,59
2	1	22	26,17	0,29	1,10
	2	22	26,35	0,43	1,65
	3	22	26,11	0,34	1,31
	4	22	26,15	0,37	1,41
3	1	22	26,05	0,33	1,25
	2	22	26,32	0,54	2,04
	3	22	25,72	0,41	1,60
	4	22	26,59	0,48	1,81

Näytteiden kokonaismäärä = 264

Keskiarvo yhteensä = 26,20

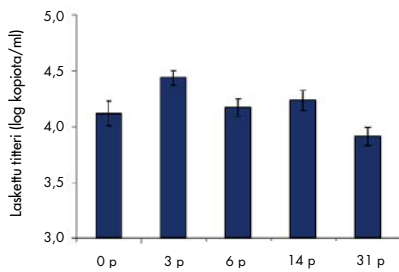
Taulukko 7. Complex 800 -protokollan tarkkuus käyttämällä *C. trachomatis* -lajin talonsisäistä määrittystä

	Erästä erään saman ajon sisällä ( $S_{PWR}$ )	Ajosta ajoon ( $S_{BR}$ )	Yhteensä (S)
SD	0,46	0,00	1,76
CV (%)	0,46	0,00	1,76

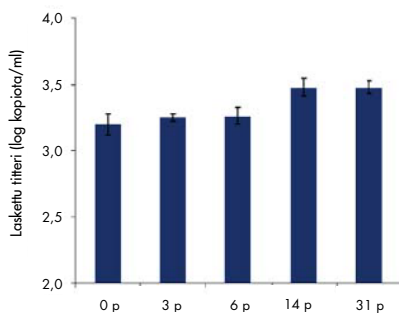
## Eluaatin vakaus

Huomautus: Eluaatin stabiiliuteen vaikuttavat useat eri tekijät, ja se liittyy myöhempään käyttökohteeseen. Se on määritetty QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit -sarjalle yhdessä myöhempien käyttökohteiden esimerkkien kanssa. On käyttäjän vastuulla noudattaa laboratoriossa käytössä olevan myöhemmän käyttökohteen käyttöohjeita ja/tai validoida koko työnkulku asianmukaisten säilytysolosuhteiden määrittämiseksi.

Eluaatin vakaus QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit -sarjan kanssa arvioitiin käyttämällä eristettyä nukleinihappoa virtsasta, johon oli lisätty HIV-vakiomateriaalia ja CMV-vakiomateriaalia. Nukleinihapon vakaus määritettiin talonsisäisillä real-time PCR -määrittäyksillä HIV:lle ja CMV:lle. Enintään 1 kuukauden säilytyksen kesto ei vaikuttanut eluaatin vakauteen 2–8 °C:ssa. Pitkäkestoista, yli 24 tunnin säilytystä varten on kuitenkin suositeltavaa säilyttää puhdistetut nukleinihapot –20 °C:ssa.



**Kuva 2. HIV RNA:n vakaus eluaateissa.** HIV-vakiomateriaali lisätynä virtsaan puhdistettiin QIASymphony SP -laitteella käyttämällä Complex 200 -protokollaa. Eluaatteja inkuboitin 31 päivää 2–8 °C:ssa. Talonsisäistä HIV:n real-time PCR -määrittystä käytettiin tunnistamiseen säännöllisin väliajoin. Eluaatit analysoitiin kahdeksana (8) replikaattina.



**Kuva 3. CMV:n vakaus eluaateissa.** CMV-vakiomateriaali lisätynä virtsaan puhdistettiin QIASymphony SP -laitteella käyttämällä Complex 200 -protokollaa. Eluaatteja inkuboitin 31 päivää 2–8 °C:ssa. Talonsisäistä CMV:n real-time PCR -määrittystä käytettiin tunnistamiseen säännöllisin väliajoin. Eluaatit analysoitiin kahdeksana (8) replikaattina.

## Häiritsevät aineet

Erilaisiin potentiaalisiin endogeenisiin ja eksogeenisiin häiritseviin aineisiin lisättiin EDTA:ssa plasmaa, CSF:ää, virtsaa ja kuljetusainetta (eNAT) virusmateriaalin kanssa, jotta voitiin testata niiden vaikutus myöhempien määritysten esimerkkeihin näytteen QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit -sarjalla valmistelun jälkeen. Yleiset olennaiset potentiaaliset häiritsevät aineet ja vastaavat testatut näytemateriaalit luetellaan alla taulukossa 8. Lueteltujen häiritsevien aineiden ja yli 80 ylimääräisen potentiaalisen häiritsevän aineen kohdalla ei havaittu merkittävää negatiivista vaikutusta.

**Taulukko 8. Potentiaaliset häiritsevät aineet, jotka testattiin eri näytemateriaaleilla**

Häiritsevät aineet	Plasma	Aivo-selkäydinneste (Cerebrospinal Fluid, CSF)	Virtsa	eNAT
(Ihmisen seerumin) albumiini	√		√	
Bilirubiini	√		√	
Punasolut		√	√	
Gammaglobuliini	√			
gDNA	√	√	√	
Hemoglobiini	√			
Ihmisen maksan kokonais-RNA	√			
Triglyseridi (Intralipid)	√			
EDTA	√			
Hepariini	√			
Ammoniakkiliuos	√			
Glukoosi			√	
Lima			√	√
Veri			√	√
Leukosyytit			√	√
pH 4, pH 9			√	

Huomautus: "√" ilmaisee, mitkä näytemateriaalit on testattu vastaavan potentiaalisen häiritsevän aineen varalta.

Potentiaaliset häiritsevät aineet (esimerkiksi lääkkeet) ja vastaava pitoisuus ovat hyvin spesifejä myöhemmälle käyttökohteelle ja potilaan mahdollisille aiemmille lääkkehoidoille, ja ne on tutkittava myöhemmän käyttökohteen vahvistuksen aikana käyttämällä QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit -sarjoja.

Huomautus: Testaus on tehty käyttämällä myöhemmän käyttökohteen esimerkkejä eristettyjen nukleiinihappojen laadun arviointia varten. Erilaisilla myöhemmillä käyttökohteilla voi kuitenkin olla eri puhtautta koskevat vaatimukset (esimerkiksi potentiaalisten häiritsevien aineiden puuttuminen tai pitoisuus), joten asianmukaisten aineiden ja vastaavien pitoisuuksien tunnistaminen ja testaus on myös määritettävä osana myöhemmän käyttökohteen kehittämistä missä tahansa työnlussa, jossa käytetään QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit -sarjoja.

Huomautus: ISO 20186-2:2019(E) -standardin mukaan verinäytteenottoputkien hepariini voi vaikuttaa eristettyjen nukleiinihappojen puhtauteen, ja mahdollinen siirtyminen eluaatteihin voi aiheuttaa estymistä joissakin myöhemmissä käyttökohteissa. Siksi suosittelemme EDTA:lla tai sitraatilla käsiteltyjen verinäytteiden käyttämistä antikoagulanttina plasman valmisteluun.

## Ristikontaminaatio

QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit -sarjojen ristikontaminaation riski analysoitiin suorittamalla kolme 96 näytteen ajoa QIASymphony SP -laitteella vaihtelevilla sakkilauterilla (positiiviset ja negatiiviset näytteet vuorotellen). Ihmisen EDTA-plasmaa ja virtsaa, johon lisättiin HIV-materiaalia ( $2,93E+07$  ja  $> 1,00E+07$  IU/ml) käytettiin mallijärjestelmänä. Näytteen valmistelu tehtiin käyttämällä kaikkia saatavilla olevia protokollia (Virus Cellfree- ja Pathogen Complex -käyttökohteille). Negatiivisten plasma- ja virtsanäytteiden potentiaalinen kontaminaatio erotusajojen aikana arvioitiin eluaattien myöhemmällä analysoinnilla käyttämällä talonsisäistä RT-PCR-määrittystä HIV-virukselle. Näytteiden välillä, erien välillä tai ajojen välillä ei havaittu ristikontaminaatiota.





## Näytteen syötön / eluaatin tuoton alue

Näytteen valmisteluun voidaan valita eri näytteensyöttö- ja eluutiotilavuuksia käyttämällä QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit -sarjoja. Katso lisätietoja protokolla-arkeista, jotka ovat saatavilla tuotesivun materiaalivälilehdestä osoitteessa [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Esimerkkikorrelaatiotutkimuksia on suoritettu EDTA-plasmasta, johon on lisätty HBV- ja HIV-virusmateriaalia käyttämällä Cellfree 200- ja Cellfree 1000 -protokollia kolmen eri eluutiotilavuuden vaikutuksen analysoimiseksi. Tulokset eivät ole osoittaneet merkittäviä eroja RNA- tai DNA-viruksen kvantifiointissa käyttämällä Cellfree 200- tai Cellfree 1000 -protokollaa yhdessä yhden eluutiotilavuuden kanssa (yhteensä kolme: 60, 85 ja 110 µl).



## Symbolit

Seuraavat symbolit esiintyvät tässä asiakirjassa. Täydellinen luettelo käyttöohjeissa tai pakkauksessa ja merkinnöissä käytetyistä symboleista on saatavilla käsikirjassa.

Symboli	Selitys
	Tämä tuote täyttää in vitro -diagnostisia lääkinnällisiä laitteita koskevan eurooppalaisen säännöksen 2017/746 vaatimukset.
	Diagnostinen in vitro -lääkintälaitte
	Tuotenumero
Rn	R tarkoittaa käyttöohjeiden versiota ja n on versionumero
	Valmistaja

## Muutoshistoria

Versio	Kuvaus
R1, heinäkuu 2022	<p data-bbox="569 344 852 366">Versio 2, päivitetty versio 1</p> <ul data-bbox="620 391 1469 729" style="list-style-type: none"><li data-bbox="620 391 1203 412">• IVDR-yhdenmukaisuutta koskeva päivitys versioon 2</li><li data-bbox="620 438 1469 497">• Lineaarinen alue -kohdan siirto Perussuorituskyky ja yhteensopivuus erilaisten myöhempien käyttökohteiden kanssa -kohtaan</li><li data-bbox="620 517 1075 538">• Eluaatin vakaus -kohdan laajentaminen</li><li data-bbox="620 561 1002 583">• Häiritsevät aineet -kohdan lisäys</li><li data-bbox="620 606 1002 627">• Ristikontaminaatio-kohdan lisäys</li><li data-bbox="620 651 1225 672">• Näytteen syötön / eluaatin tuoton alue -kohdan lisäys</li><li data-bbox="620 695 903 717">• Symbolit-kohdan lisäys</li></ul>

Voimassa olevat lisenssitiedot ja tuotekohtaiset vastuuvapauslausekkeet ovat saatavilla tuotekohtaisista QIAGEN-sarjojen käyttöoppaista tai käsikirjoista. QIAGEN-sarjojen käsikirjat ja käyttöoppaat ovat saatavilla osoitteesta [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com), tai niitä voi tiedustella QIAGENin teknisestä palvelusta tai paikalliselta jälleenmyyjältä.

Tavaramerkit: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIASymphony® (QIAGEN Group). Tässä asiakirjassa mainittuja rekisteröityjä nimiä, tavaramerkkejä jne. on pidettävä lain suojaamina, vaikkei niitä olisi erityisesti sellaisiksi merkitty. 06/2022 HB-3028-D01-001 © 2022 QIAGEN, kaikki oikeudet pidätetään.

