

Σεπτέμβριος 2015

# ΚΙΤ *artus*<sup>®</sup> HSV-1/2 QS-RGQ: Χαρακτηριστικά απόδοσης

Κιτ *artus* HSV-1/2 QS-RGQ, Έκδοση 1

REF

4500363



Ελέγξτε τη διαθεσιμότητα νέων ηλεκτρονικών αναθεωρήσεων επισήμανσης στη διεύθυνση [www.qiagen.com/products/artushsv-12pcrkitce.aspx](http://www.qiagen.com/products/artushsv-12pcrkitce.aspx) προτού εκτελέσετε τη δοκιμασία. Η τρέχουσα κατάσταση αναθεώρησης υποδεικνύεται από την ημερομηνία έκδοσης (μορφή: μήνας/έτος).

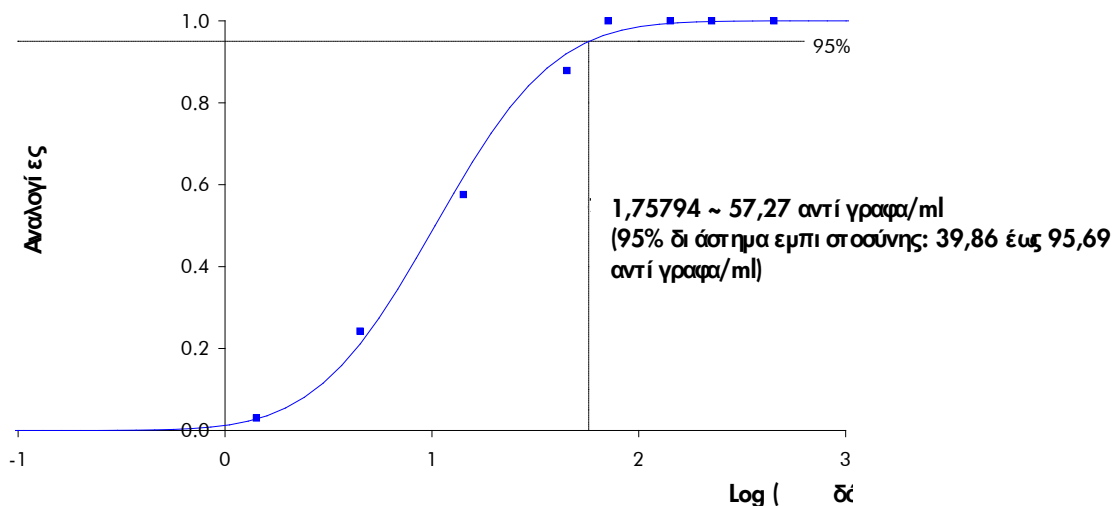
## Αναλυτική ευαισθησία – ENY

Το όριο ανίχνευσης της ανάλυσης όσον αφορά στον καθαρισμό (όριο ευαισθησίας) αξιολογήθηκε για το kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ με χρήση θετικών για HSV κλινικών δειγμάτων σε συνδυασμό με την εκχύλιση στο όργανο QIAAsymphony® SP.

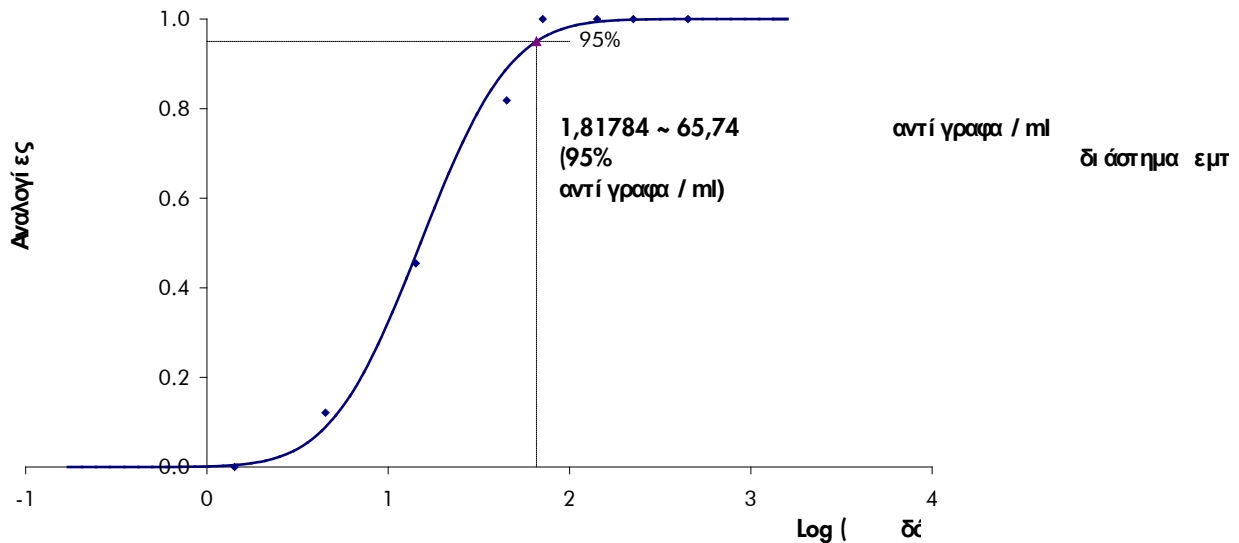
Η αναλυτική ευαισθησία όσον αφορά στον καθαρισμό του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ προσδιορίστηκε με χρήση μιας σειράς αραιώσεων υλικού του ιού ATCC® για τον ιό του απλού έρπητα 1 και 2 (κωδικός ATCC VR-260™/VR-734™) από 450 σε ονομαστικά 1,42 αντίγραφα/ml, με εμβολιασμό σε κλινικά δείγματα ENY. Αυτά τα δείγματα υποβλήθηκαν σε εκχύλιση DNA με χρήση του kit QIAAsymphony DSP Virus/Pathogen Mini σε συνδυασμό με το πρωτόκολλο Cellfree200\_DSP (όγκος εκχύλισης: 0,2 ml, όγκος έκλουσης: 60 μl). Καθεμιά από τις 8 αραιώσεις αναλύθηκε με το kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ σε 3 διαφορετικές ημέρες, σε 3 εκτελέσεις με 11 θυγατρικούς κλώνους έκαστη. Ο προσδιορισμός των αποτελεσμάτων έγινε με τη βοήθεια ανάλυσης *probit*.

Το όριο ανίχνευσης της ανάλυσης του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ σε συνδυασμό με το Rotor-Gene Q είναι 57,27 αντίγραφα/ml ( $p = 0,05$ ) για HSV-1. Αυτό σημαίνει πως υπάρχει 95% πιθανότητα ανίχνευσης 57,27 αντιγράφων/ml του DNA από HSV 1. Μια γραφική αναπαράσταση της ανάλυσης *probit* για HSV-1 παρουσιάζεται στην Εικόνα 1.

Το όριο ανίχνευσης της ανάλυσης του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ σε συνδυασμό με το Rotor-Gene Q είναι 65,74 αντίγραφα/ml ( $p = 0,05$ ) για HSV 2. Αυτό σημαίνει πως υπάρχει 95% πιθανότητα ανίχνευσης 65,74 αντιγράφων/ml του DNA από HSV-2. Μια γραφική αναπαράσταση της ανάλυσης *probit* για HSV-2 παρουσιάζεται στην Εικόνα 2.



**Εικόνα 1. Ανάλυση probit: ENY, HSV-1 (Rotor-Gene Q).** Αναλυτική ευαισθησία για τον καθαρισμό (κιτ QIASymphony DSP Virus/Pathogen Mini) του κιτ *artus* HSV-1/2 QS-RGQ στο όργανο Rotor-Gene Q.



**Εικόνα 2. Ανάλυση probit: ENY, HSV-2 (Rotor-Gene Q).** Αναλυτική ευαισθησία για τον καθαρισμό (κιτ QIASymphony DSP Virus/Pathogen Mini) του κιτ *artus* HSV-1/2 QS-RGQ στο όργανο Rotor-Gene Q.

## Ειδικότητα – ENY

Η ειδικότητα του κιτ *artus* HSV-1/2 QS-RGQ διασφαλίζεται κατά κύριο λόγο από την επιλογή των εκκνητητών και των ανιχνευτών, καθώς και από την τήρηση αυστηρών συνθηκών για την αντίδραση. Οι εκκνηητές και οι ανιχνευτές ελέγχθηκαν ως προς πιθανές ομολογίες με όλες τις δημοσιευμένες ακολουθίες σε τράπεζες γονιδίων μέσω ανάλυσης σύγκρισης ακολουθιών. Η ανιχνευσιμότητα όλων των σχετικών γονότυπων διασφαλίστηκε με ευθυγράμμιση βάσης δεδομένων και εκτελέσεις PCR σε όργανα Rotor-Gene με τους γονότυπους που παρατίθενται στον Πίνακα 1.

Επιπλέον, η ειδικότητα επικυρώθηκε με 30 διαφορετικά δείγματα ENY, αρνητικά στον HSV-1 και στον HSV-2. Τα δείγματα αυτά δεν παρήγαγαν κανένα σήμα με τους ειδικούς για τα HSV-1 και HSV-2 εκκνηητές και δείγματα, τα οποία περιλαμβάνονται στο HSV-1/2 RG Master.

Ελέγχθηκε μία πιθανή διασταυρούμενη-αντιδραστικότητα του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ με χρήση της ομάδας μαρτύρων που παρατίθεται στον Πίνακα 2. Κανένας από τους εξεταζόμενους παθογόνους παράγοντες δεν προκάλεσε αντίδραση. Δεν παρουσιάστηκαν διασταυρούμενες αντιδραστικότητες στις μικτές λοιμώξεις που εξετάστηκαν.

Πίνακας 1. Εξέταση της ειδικότητας σχετικών γονότυπων (ENY)

Ιός	Στέλεχος	Προέλευση	HSV-1 (Cycling Green)	HSV-2 (Cycling Orange)	Εσωτερικός μάρτυρας (Cycling Yellow)
HSV-1	HF	ATCC*	+	-	+
HSV-1	KOS	INSTAND†	+	-	+
HSV-1	MacIntyre	QCMD‡	+	-	+
HSV-2	HG-52	NCPV§	-	+	+
HSV-2	G	ATCC*	-	+	+
HSV-2	MS	QCMD‡	-	+	+

\* American Type Culture Collection.

† Society for Promotion of Quality Assurance in Medical Laboratories (Εταιρεία για την Προώθηση της Διασφάλισης Ποιότητας στα Ιατρικά Εργαστήρια).

‡ Quality Control for Molecular Diagnostics.

§ National Collection of Pathogenic Viruses (Εθνική Συλλογή Παθογόνων Ιών).

Πίνακας 2. Έλεγχος της ειδικότητας του kit με δυνητικώς διασταυρούμενα αντιδρώντα παθογόνα (ENY)

Ομάδα μαρτύρων	HSV-1 (Cycling Green)	HSV-2 (Cycling Orange)	Εσωτερικός μάρτυρας (Cycling Yellow)
Ανθρώπινος ιός έρπητα 3 (ιός ανεμοβλογιάς-ζωστήρα)	-	-	+
Ανθρώπινος ιός έρπητα 4 (ιός Epstein-Barr)	-	-	+
Ανθρώπινος ιός έρπητα 5 (κυτταρομεγαλοϊός)	-	-	+
Ανθρώπινος ιός έρπητα 2 (ιός απλού έρπητα 2)	-	-	+
Ανθρώπινος ιός έρπητα 6A	-	-	+
Ανθρώπινος ιός έρπητα 6B	-	-	+
Ανθρώπινος ιός έρπητα 7	-	-	+
Ανθρώπινος ερπητοϊός 8 (ερπητοϊός σχετιζόμενος με το σάρκωμα Kaposi)	-	-	+
Ιός ηπατίτιδας A	-	-	+
Ιός ηπατίτιδας B	-	-	+
Ιός ηπατίτιδας C	-	-	+
Ανθρώπινος ιός ανοσοανεπάρκειας (HIV)	-	-	+
Ανθρώπινος ιός λευχαιμίας T κυττάρων 1	-	-	+
Ανθρώπινος ιός λευχαιμίας T κυττάρων 2	-	-	+
Εντεροϊός	-	-	+
Παρβοϊός B19	-	-	+
Ιός του Δυτικού Νείλου	-	-	+



## Ανθεκτικότητα – ENY

Η επικύρωση της ανθεκτικότητας επιτρέπει τον καθορισμό του συνολικού ποσοστού αποτυχίας του κιτ *artus* HSV-1/2 QS-RGQ. Για την επικύρωση της ανθεκτικότητας, 32 αρνητικά ως προς τον HSV δείγματα ENY εμβολιάσθηκαν με 172 αντίγραφα/ml HSV-1 και 30 αρνητικά ως προς τον HSV δείγματα ENY εμβολιάσθηκαν με 200 αντίγραφα/ml HSV-2 (περίπου τριπλάσια συγκέντρωση από το όριο αναλυτικής ευαισθησίας). Ύστερα από εκχύλιση με χρήση του κιτ QIASymphony DSP Virus/Pathogen Mini σε συνδυασμό με το πρωτόκολλο Cellfree200\_DSP protocol (όγκος εκχύλισης: 0,2 ml, όγκος έκλουσης: 60 μl), τα δείγματα αυτά αναλύθηκαν με το κιτ *artus* HSV-1/2 QS-RGQ. Επιπλέον, η ανθεκτικότητα του εσωτερικού μάρτυρα αξιολογήθηκε με καθαρισμό και ανάλυση όλων των εμβολιασμένων δειγμάτων ENY σε αυτήν τη μελέτη. Δεν παρατηρήθηκαν αναστολές. Για το λόγο αυτό, η ανθεκτικότητα του κιτ *artus* HSV-1/2 QS-RGQ ήταν  $\geq 99\%$ .

## Παρεμβαλλόμενες ουσίες – ENY

Οι δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες που εξετάστηκαν δεν δείχνουν παρεμβολή στο κιτ *artus* HSV-1/2 RG PCR, βλέπε Πίνακες 3 και 4.

Πίνακας 3. Αποτελέσματα της μελέτης παρεμβαλλόμενων ουσιών για HSV-1

Συγκέντρωση HSV-1 (αντίγραφα/ml)	Παρεμβαλλόμενη ουσία		Μέση τιμή $C_T$	$C_T$ (HSV-1)		$C_T$ (HSV-1) IS – $C_T$ (HSV-1) μάρτυρας Απόλυτη
	Προϊόν	Συγκέντρωση (αντίγραφα/ml)		SD	CV (%)	
572,7	Ερυθροκύτταρα	–	31,68	0,37	1,17	0,01
	gDNA	10.000	31,60	0,26	0,82	0,06
	gDNA	100.000	31,95	0,29	0,90	0,29
	Μάρτυρας	572,7	31,67	0,23	0,72	–

CV: συντελεστής διακύμανσης, IS: παρεμβαλλόμενη ουσία, SD: τυπική απόκλιση

Πίνακας 4. Αποτελέσματα της μελέτης παρεμβαλλόμενων ουσιών για HSV-2

Συγκέντρωση HSV-2 (αντίγραφα/ml)	Παρεμβαλλόμενη ουσία		C <sub>T</sub> (HSV-2)			C <sub>T</sub> (HSV-2) IS – C <sub>T</sub> (HSV-2) μάρτυρας
	Προϊόν	Συγκέντρωση (αντίγραφα/ml)	Μέση τιμή C <sub>T</sub>	SD	CV (%)	Απόλυτη
657,4	Ερυθροκύτταρα	–	31,59	0,22	0,69	0,13
	gDNA	10.000	31,34	0,39	1,25	0,38
	gDNA	100.000	31,48	0,37	1,17	0,24
	Μάρτυρας	572,7	31,72	0,37	1,16	–

CV: συντελεστής διακύμανσης, IS: παρεμβαλλόμενη ουσία, SD: τυπική απόκλιση

## Κλινική αξιολόγηση – ENY

Η κλινική απόδοση της δοκιμασίας *artus* HSV-1/2 QS-RGQ αξιολογήθηκε επίσης εξετάζοντας προσχεδιασμένα δείγματα ENY και αναλύοντας τα ευρήματα έναντι των αποτελεσμάτων μιας συγκριτικής μεθόδου CE-IVD. Προετοιμάστηκαν συνολικά 524 δείγματα ανθρώπινου ENY (HSV-1/2 θετικά: n = 404, HSV-1/2 αρνητικά: n = 120) και εξετάστηκαν με το kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ και με μια συγκριτική μέθοδο σε ένα εξωτερικό κλινικό διαγνωστικό εργαστήριο. Τα αποτελέσματα αναλύθηκαν για την αναλυτική ευαισθησία και την αναλυτική ειδικότητα, και τα αποτελέσματα αναφέρθηκαν και για τις δύο δοκιμασίες προκειμένου να καταδειχθεί η ισοδύναμη απόδοση.

Πίνακας 5. Ασυμπτωτικό αμφίπλευρο, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: Μέθοδος βαθμολογίας Newcombe για αρνητικά δείγματα (ENY)

Τύπος δοκιμασίας κατά συχνότητες χαρακτηρισμού (Call Frequencies)	Αρνητικό		Θετικό	Σύνολο
	Αρνητικό	Θετικό	Θετικό	
Kit <i>artus</i> HSV-1/2 QS-RGQ	60	0	60	
Kit σύγκρισης	59	1	60	
Σύνολο	119	1	120	

Πίνακας 6. Ασυμπτωτικό αμφίπλευρο, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: Μέθοδος βαθμολογίας Newcombe για θετικά δείγματα (ENY)

Τύπος δοκιμασίας κατά συχνότητες χαρακτηρισμού (Call Frequencies)	Αρνητικό	Θετικό	Σύνολο
Κιτ <i>artus</i> HSV-1/2 QS-RGQ	14	188	202
Κιτ σύγκρισης	29	173	202
Σύνολο	43	361	404

Πίνακας 7. Αναλογία των σωστών χαρακτηρισμών για κάθε δοκιμασία (CSF)

Ομάδα δειγμάτων	Τύπος δείγματος	Κιτ <i>artus</i> HSV-1/2 QS-RGQ: αναλογία σωστών χαρακτηρισμών	Κιτ σύγκρισης: αναλογία σωστών χαρακτηρισμών	Διαφορά στις αναλογίες (κιτ <i>artus</i> HSV-1/2 QS-RGQ – κιτ σύγκρισης)	Χαμηλό 95% διάστημα αξιοπιστίας	Υψηλό 95% διάστημα αξιοπιστίας
Όλα	Αρνητικό	1,000	0,983	0,017	-0,045	0,089
Όλα	Θετικό	0,931	0,856	0,074	0,014	0,136

Οι τιμές αναλυτικής ευαισθησίας και αναλυτικής ειδικότητας για το κιτ *artus* HSV-1/2 QS-RGQ ήταν 93,1% και 100% αντίστοιχα. Οι τιμές ευαισθησίας και αναλυτικής ειδικότητας για το κιτ σύγκρισης ήταν 85,6% και 98,3% αντίστοιχα. Η διαφορά στην αναλυτική ειδικότητα μεταξύ του κιτ *artus* HSV-1/2 QS-RGQ και του κιτ σύγκρισης ήταν 1,7% (95% διάστημα εμπιστοσύνης: -4,5 έως 8,9%). Η διαφορά στην αναλυτική ευαισθησία μεταξύ του κιτ *artus* HSV-1/2 QS-RGQ και του κιτ σύγκρισης ήταν 7,4% (95% διάστημα εμπιστοσύνης: 1,4 έως 13,6%). Σε γενικές γραμμές, τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι υπάρχει λιγότερο από 2% διαφορά στην αναλυτική ειδικότητα μεταξύ του κιτ *artus* HSV-1/2 QS-RGQ και του κιτ σύγκρισης. Υπάρχει διαφορά σχεδόν κατά 8% στην αναλυτική ευαισθησία μεταξύ των δύο κιτ, με το κιτ *artus* HSV-1/2 QS-RGQ να δείχνει βελτιωμένη ευαισθησία έναντι του κιτ σύγκρισης.

## Αναλυτική ευαισθησία — πλάσμα

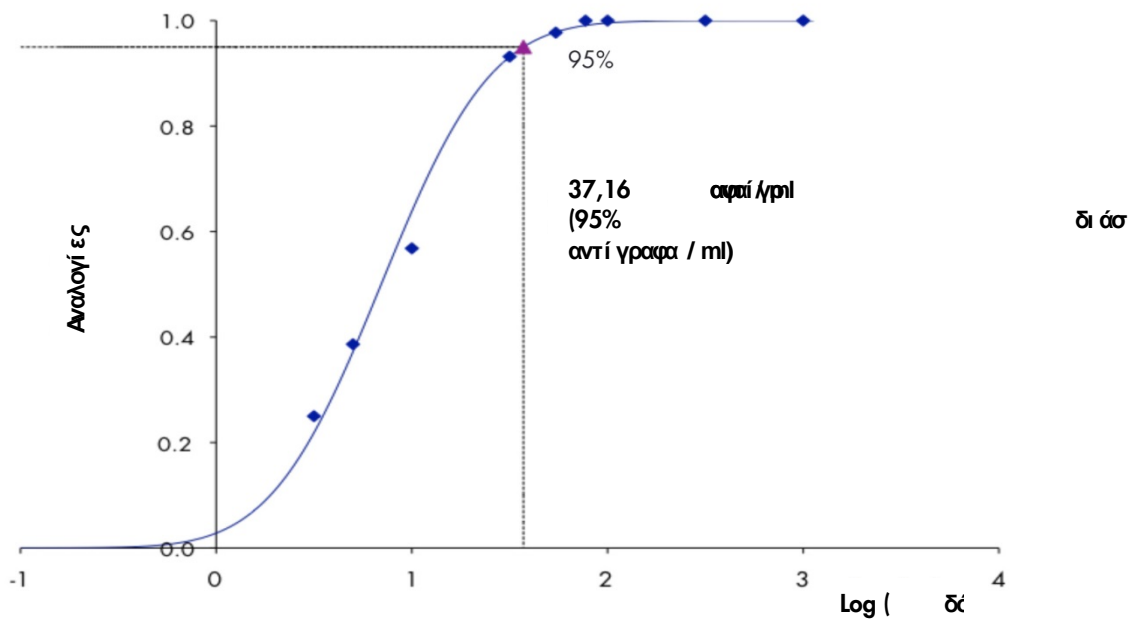
Για το πλάσμα, η αναλυτική ευαισθησία για τον καθαρισμό του κιτ *artus* HSV-1/2 QS-RGQ προσδιορίστηκε με χρήση μιας σειράς αραιώσεων υλικού ιού ATCC με εμβολιασμό σε ανθρώπινο πλάσμα για HSV-1 από 1.000 σε 3,16 αντίγραφα/ml, και για HSV-2 από 316 σε 1,00 αντίγραφα/ml.



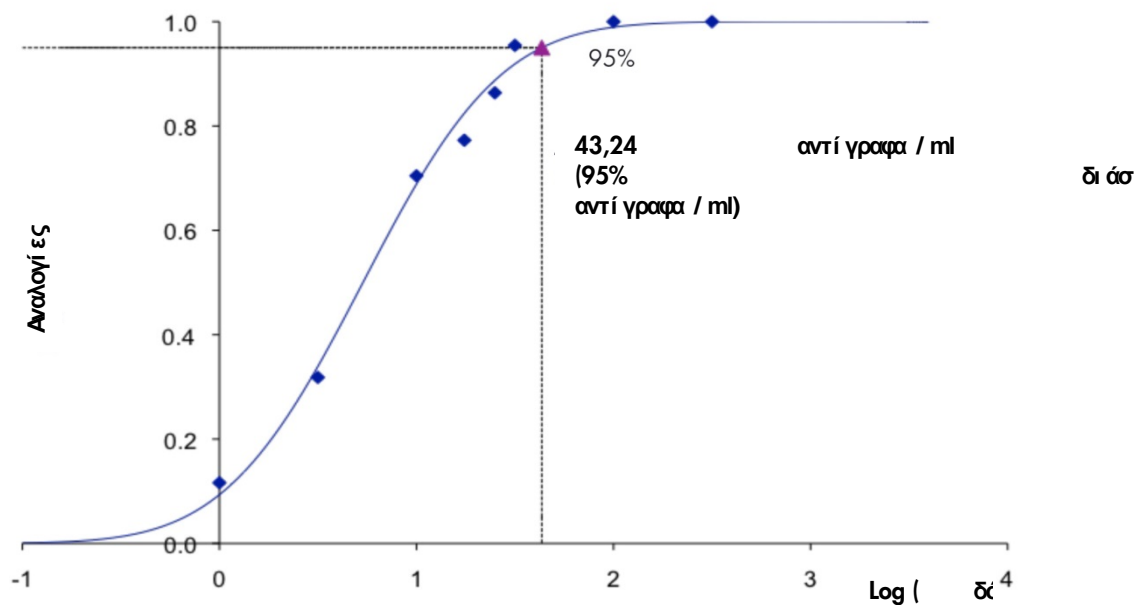
Αυτά τα δείγματα υποβλήθηκαν σε εκχύλιση DNA με χρήση του kit QIAAsymphony DSP Virus/Pathogen Midi σε συνδυασμό με το πρωτόκολλο Cellfree1000\_DSP (όγκος εκχύλισης: 1 ml, όγκος έκλουσης: 60 μl). Καθεμιά από τις αραιώσεις (9 για HSV-1, 8 για HSV-2) αναλύθηκε με το kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ σε 4 διαφορετικές ημέρες, σε 4 εκτελέσεις με 11 θυγατρικούς κλώνους έκαστη. Ο προσδιορισμός των αποτελεσμάτων έγινε με τη βοήθεια ανάλυσης probit.

Μια γραφική αναπαράσταση της ανάλυσης probit για HSV-1 παρουσιάζεται στην Εικόνα 3. Το όριο ανίχνευσης της ανάλυσης για HSV-1 για τον καθαρισμό του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ σε συνδυασμό με το Rotor-Gene Q είναι 37,16 αντίγραφα/ml ( $p = 0,05$ ). Αυτό σημαίνει πως υπάρχει 95% πιθανότητα ανίχνευσης 37,16 αντιγράφων/ml.

Μια γραφική αναπαράσταση της ανάλυσης probit για HSV-2 παρουσιάζεται στην Εικόνα 4. Το όριο ανίχνευσης της ανάλυσης για HSV-2 για τον καθαρισμό του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ σε συνδυασμό με το Rotor-Gene Q είναι 43,24 αντίγραφα/ml ( $p = 0,05$ ). Αυτό σημαίνει πως υπάρχει 95% πιθανότητα ανίχνευσης 43,24 αντιγράφων/ml.



**Εικόνα 3. Ανάλυση probit: πλάσμα, HSV-1 (Rotor-Gene Q).** Αναλυτική ευαισθησία όσον αφορά στον καθαρισμό (ούρα, με χρήση του kit QIAAsymphony DSP Virus/Pathogen Midi) του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ στο Rotor-Gene Q.



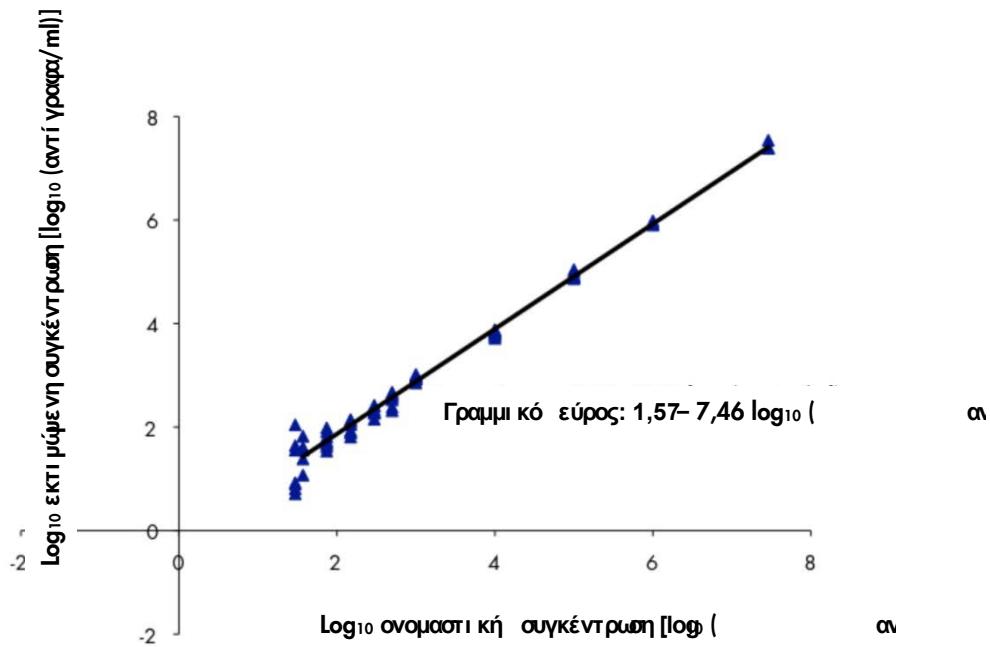
**Εικόνα 4. Ανάλυση probit: πλάσμα, HSV-2 (Rotor-Gene Q).** Αναλυτική ευαισθησία όσον αφορά στον καθαρισμό (ούρα, με χρήση του kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi) του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ στο Rotor-Gene Q.

## Γραμμικό εύρος – πλάσμα

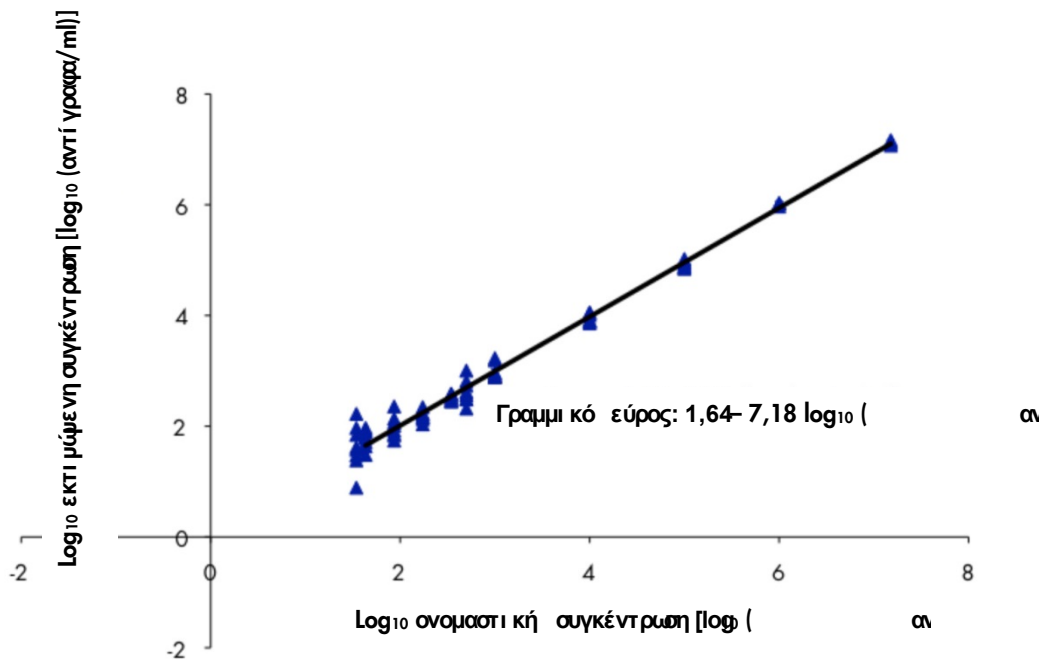
Το γραμμικό εύρος για τον καθαρισμό του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ προσδιορίστηκε με ανάλυση μιας σειράς αραιώσεων υλικού του ιού στο πλάσμα από  $2,89 \times 10^7$  αντίγραφα/ml έως  $2,97 \times 10^1$  αντίγραφα/ml για HSV-1, και  $1,51 \times 10^7$  αντίγραφα/ml έως  $3,45 \times 10^1$  αντίγραφα/ml για HSV-2. Ο καθαρισμός διεξήχθη σε θυγατρικούς κλώνους ( $n = 4$  για συγκεντρώσεις  $\geq 1,00 \times 10^6$  αντίγραφα/ml,  $n = 8$  για συγκεντρώσεις  $< 1,00 \times 10^6$  αντίγραφα/ml) με χρήση του kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi σε συνδυασμό με το πρωτόκολλο Cellfree1000\_DSP (όγκος εκχύλισης: 1 ml, όγκος έκλουσης: 60 μl). Καθένα από τα δείγματα αναλύθηκε με το kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ.

Στο πλάσμα, το γραμμικό εύρος για τον καθαρισμό του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ για HSV-1 προσδιορίστηκε ότι καλύπτει συγκεντρώσεις από 37,3 αντίγραφα/ml έως  $2,89 \times 10^7$  αντίγραφα/ml (Εικόνα 5).

Στο πλάσμα, το γραμμικό εύρος για τον καθαρισμό του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ για HSV-2 προσδιορίστηκε ότι καλύπτει συγκεντρώσεις από 43,2 αντίγραφα/ml έως  $1,51 \times 10^7$  αντίγραφα/ml (Εικόνα 6).



Εικόνα 5. Γραμμικό εύρος του kit *artus HSV-1/2 QS-RGQ* (HSV-1, πλάσμα). Υπολογισμός του γραμμικού εύρους. Η ευθεία γραμμή προσδιορίστηκε με γραμμική παλινδρόμηση των log<sub>10</sub> υπολογιζόμενων συγκεντρώσεων με τις log<sub>10</sub> ονομαστικές συγκεντρώσεις.



**Εικόνα 6. Γραμμικό εύρος του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ (HSV-2, πλάσμα).** Υπολογισμός του γραμμικού εύρους. Η ευθεία γραμμή προσδιορίστηκε με γραμμική παλινδρόμηση των log<sub>10</sub> υπολογιζόμενων συγκεντρώσεων με τις log<sub>10</sub> ονομαστικές συγκεντρώσεις.

## Ανθεκτικότητα – πλάσμα

Η επικύρωση της ανθεκτικότητας στο πλάσμα επιτρέπει τον καθορισμό του συνολικού ποσοστού αποτυχίας του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ. Για την επικύρωση της ανθεκτικότητας για HSV-1 εμβολιάσθηκαν 30 δείγματα πλάσματος αρνητικά για HSV-1 με 111,5 αντίγραφα/ml υλικού HSV-1 (περίπου τριπλάσια συγκέντρωση από το όριο αναλυτικής ευαισθησίας). Για την επικύρωση της ανθεκτικότητας για HSV-2 εμβολιάσθηκαν 30 δείγματα πλάσματος αρνητικά για HSV-2 με 129,7 αντίγραφα/ml υλικού HSV-2 (περίπου τριπλάσια συγκέντρωση από το όριο αναλυτικής ευαισθησίας).

Ύστερα από εκχύλιση με χρήση του kit QIAAsymphony DSP Virus/Pathogen Midi σε συνδυασμό με το πρωτόκολλο Cellfree1000\_DSP (όγκος εκχύλισης: 1 ml, όγκος έκλουσης: 60 ml), τα δείγματα αυτά αναλύθηκαν με το kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ. Για την ανθεκτικότητα στους ελέγχους στόχου HSV-1 και HSV-2, 100% (30/30) των δειγμάτων ανιχνεύθηκαν θετικά για HSV-1 και HSV-2 σε κάθε αντίστοιχη μελέτη. Επιπλέον, η ανθεκτικότητα του εσωτερικού μάρτυρα αξιολογήθηκε μετά τον καθαρισμό και ανάλυση των 48 εμβολιασμένων δειγμάτων πλάσματος. Αυτά τα δείγματα ήταν 100% αρνητικά για τους στόχους HSV-1 και HSV-2, και 100% θετικά για το στόχο εσωτερικού μάρτυρα. Δεν παρατηρήθηκαν αναστολές. Για το λόγο αυτό, η ανθεκτικότητα του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ είναι  $\geq 99\%$ .

## Παρεμβαλλόμενες ουσίες – πλάσμα

Τέσσερις ενδογενείς ουσίες (χολερυθρίνη, αιμοσφαιρίνη, τριγλυκερίδια και πρωτεΐνη λευκωματίνη) σε αυξημένη συγκέντρωση αναγνωρίστηκαν ως δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες παρούσες στα δείγματα πλάσματος. Οι επιδράσεις τους αξιολογήθηκαν σε πλάσμα που περιείχε είτε HSV-1 είτε HSV-2 σε περίπου 10 φορές την τιμή ορίου ανίχνευσης (LOD) (371,65 αντίγραφα/ml και 432,39 αντίγραφα/ml αντίστοιχα). Ως μάρτυρας, συμπεριλήφθηκαν δείγματα πλάσματος εμβολιασμένα με HSV-1 και HSV-2 χωρίς προσθήκη καμίας παρεμβαλλόμενης ουσίας. Όλα τα δείγματα, με ή χωρίς προσθήκη παρεμβαλλόμενων ουσιών, αναλύθηκαν σε 4 θυγατρικούς κλώνους με χρήση του kit QIAAsymphony DSP Virus/Pathogen Midi σε συνδυασμό με το πρωτόκολλο Cellfree1000\_DSP (όγκος εκχύλισης: 1 ml, όγκος έκλουσης: 60 ml). Για δείγματα που περιείχαν αυξημένα επίπεδα ενδογενών αναστολέων (χολερυθρίνη, αιμοσφαιρίνη, τριγλυκερίδια και πρωτεΐνη λευκωματίνη), δεν παρατηρήθηκε παρεμβολή για την ανίχνευση HSV-1 και HSV-2.

## Κλινική αξιολόγηση – πλάσμα

Η κλινική απόδοση του κιτ *artus* HSV-1/-2 QS-RGQ αξιολογήθηκε εξετάζοντας προσχεδιασμένα δείγματα και αναλύοντας τα ευρήματα έναντι των αποτελεσμάτων με μια συγκριτική μέθοδο CE-IVD. Προετοιμάστηκαν συνολικά 464 δείγματα ανθρώπινου πλάσματος EDTA (HSV-1/-2 θετικά: n = 386, HSV-1/-2 αρνητικά: n = 78) και εξετάστηκαν με το κιτ *artus* HSV-1/-2 QS-RGQ και με ένα κιτ σύγκρισης σε ένα εξωτερικό κλινικό διαγνωστικό εργαστήριο. Τα αποτελέσματα αναλύθηκαν για την αναλυτική ευαισθησία και την αναλυτική ειδικότητα, και τα αποτελέσματα αναφέρθηκαν και για τις δύο δοκιμασίες προκειμένου να καταδειχθεί η ισοδύναμη απόδοση.

Πίνακας 8. Ασυμπτωτικό αμφίπλευρο, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: Μέθοδος βαθμολογίας Newcombe για αρνητικά δείγματα (πλάσμα)

Τύπος δοκιμασίας κατά συχνότητες χαρακτηρισμού (Call Frequencies)	Αρνητικό	Θετικό	Σύνολο
Κιτ <i>artus</i> HSV-1/2 QS-RGQ	39	0	39
Συγκριτική δοκιμασία	39	0	39
Σύνολο	78	0	78

Πίνακας 9. Ασυμπτωτικό αμφίπλευρο, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: Μέθοδος βαθμολογίας Newcombe για θετικά δείγματα (πλάσμα)

Τύπος δοκιμασίας κατά συχνότητες χαρακτηρισμού (Call Frequencies)	Αρνητικό	Θετικό	Σύνολο
Κιτ <i>artus</i> HSV-1/2 QS-RGQ	0	193	193
Συγκριτική δοκιμασία	0	193	193
Σύνολο	0	386	386

Πίνακας 10. Αναλογία των σωστών χαρακτηρισμών για κάθε δοκιμασία (πλάσμα)

Ομάδα δειγμάτων	Τύπος δείγματος	Κιτ <i>artus</i> HSV-1/2		Διαφορά στις αναλογίες (κιτ <i>artus</i> HSV-1/2 QS-RGQ – μέσο σύγκρισης)	Χαμηλό 95% διάστημα αξιοπιστίας	Υψηλό 95% διάστημα αξιοπιστίας
		QS-RGQ: αναλογία σωστών χαρακτηρισμών	Κιτ σύγκρισης: αναλογία σωστών χαρακτηρισμών			
Όλα	Αρνητικό	1,000	1,000	0,000	-0,090	0,090
Όλα	Θετικό	1,000	1,000	0,000	-0,020	0,020

Οι τιμές αναλυτικής ευαισθησίας και αναλυτικής ειδικότητας για το kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ ήταν και οι δύο 100%. Οι τιμές ευαισθησίας και αναλυτικής ειδικότητας για το kit σύγκρισης επίσης ήταν οι δύο 100%. Η διαφορά στην αναλυτική ειδικότητα μεταξύ του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ και του kit σύγκρισης ήταν 0% (95% διάστημα εμπιστοσύνης: -9 έως 9%). Η διαφορά στην αναλυτική ευαισθησία μεταξύ του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ και του kit σύγκρισης ήταν 0% (95% διάστημα εμπιστοσύνης: -2 έως 2%). Σε γενικές γραμμές, τα δεδομένα δείχνουν ότι η εκτιμώμενη διαφορά στην αναλυτική ειδικότητα και ευαισθησία μεταξύ του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ και του kit σύγκρισης ήταν μηδενική.

## Ακρίβεια

Τα δεδομένα ακρίβειας του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ παρέχουν τη δυνατότητα καθορισμού της ολικής διακύμανσης του προσδιορισμού. Η ολική διασπορά αποτελείται από τη μεταβλητότητα εντός-του προσδιορισμού (μεταβλητότητα πολλαπλών αποτελεσμάτων δειγμάτων της ίδιας συγκέντρωσης, στα πλαίσια ενός πειράματος), τη μεταβλητότητα μεταξύ- διαφορετικών προσδιορισμών (μεταβλητότητα πολλαπλών αποτελεσμάτων του προσδιορισμού που παρήχθησαν σε διαφορετικά όργανα του ίδιου τύπου από διαφορετικούς χειριστές εντός του ίδιου εργαστηρίου) και τη μεταβλητότητα- μεταξύ των παρτίδων (μεταβλητότητα πολλαπλών αποτελεσμάτων του προσδιορισμού με χρήση περισσότερων παρτίδων). Τα ληφθέντα δεδομένα χρησιμοποιήθηκαν για τον καθορισμό της τυπικής απόκλισης, της διασποράς και του συντελεστή διακύμανσης για το ειδικό παθογόνο και την PCR εσωτερικού μάρτυρα.

Τα αναλυτικά δεδομένα ακρίβειας του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ (χωρίς εξέταση του καθαρισμού) συλλέχθηκαν με χρήση DNA από HSV-1 και HSV-2 με τη συγκέντρωση των 10 αντιγράφων/μl). Η δοκιμασία εκτελέστηκε με 8 θυγατρικούς κλώνους. Τα δεδομένα ακρίβειας υπολογίστηκαν με βάση τις τιμές  $C_T$  των καμπυλών ενίσχυσης ( $C_T$ : κύκλος κατωφλίου, βλέπε Πίνακες 11 και 12). Με βάση αυτά τα αποτελέσματα, η γενική στατιστική διασπορά οποιουδήποτε δείγματος με την αναφερθείσα συγκέντρωση είναι 1,82% ( $C_T$ ) για το HSV-1, 0,67% ( $C_T$ ) για το HSV-2 και 1,24% ( $C_T$ ) και 1,58% ( $C_T$ ) αντίστοιχα για την ανίχνευση του εσωτερικού μάρτυρα. Αυτές οι τιμές βασίζονται στο σύνολο όλων των μεμονωμένων τιμών της καθορισμένης μεταβλητότητας.

**Πίνακας 11. Δεδομένα ακρίβειας για HSV-1 με βάση τις τιμές C<sub>T</sub>**

	Τιμή C <sub>T</sub>	Τυπική απόκλιση	Συντελεστής διακύμανσης (%)
Μεταβλητότητα εντός του προσδιορισμού: HSV-1 10 αντίγραφα/μl	30,46	0,25	0,81
Μεταβλητότητα εντός του προσδιορισμού: Εσωτερικός μάρτυρας	25,29	0,08	0,30
Μεταβλητότητα μεταξύ προσδιορισμών: HSV-1 10 αντίγραφα/μl	29,69	0,69	2,05
Μεταβλητότητα μεταξύ προσδιορισμών: Εσωτερικός μάρτυρας	24,97	0,31	1,25
Μεταβλητότητα μεταξύ παρτίδων: HSV-1 10 αντίγραφα/μl	29,95	0,40	1,35
Μεταβλητότητα μεταξύ παρτίδων: Εσωτερικός μάρτυρας	24,90	0,30	1,20
Συνολική διασπορά: HSV-1 10 αντίγραφα/μl	29,91	0,55	1,82
Συνολική διασπορά: Εσωτερικός μάρτυρας	24,99	0,31	1,24

**Πίνακας 12. Δεδομένα ακρίβειας για HSV-2 με βάση τις τιμές C<sub>T</sub>**

	Τιμή C <sub>T</sub>	Τυπική απόκλιση	Συντελεστής διακύμανσης (%)
Μεταβλητότητα εντός του προσδιορισμού: HSV-2 10 αντίγραφα/μl	29,85	0,15	0,50
Μεταβλητότητα εντός του προσδιορισμού: Εσωτερικός μάρτυρας	25,17	0,39	1,55
Μεταβλητότητα μεταξύ προσδιορισμών: HSV-2 10 αντίγραφα/μl	29,92	0,15	0,49
Μεταβλητότητα μεταξύ προσδιορισμών: Εσωτερικός μάρτυρας	25,11	0,41	1,63
Μεταβλητότητα μεταξύ παρτίδων: HSV-2 10 αντίγραφα/μl	29,80	0,23	0,79
Μεταβλητότητα μεταξύ παρτίδων: Εσωτερικός μάρτυρας	24,89	0,33	1,32
Συνολική διασπορά: HSV-2 10 αντίγραφα/μl	29,88	0,20	0,67
Συνολική διασπορά: Εσωτερικός μάρτυρας	25,07	0,40	1,58





---

## Αναπαραγωγιμότητα

Τα δεδομένα αναπαραγωγιμότητας παρέχουν τη δυνατότητα τακτικής αξιολόγησης της απόδοσης του kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ καθώς και μία σύγκριση της αποτελεσματικότητας με άλλα προϊόντα. Αυτά τα δεδομένα λαμβάνονται από τη συμμετοχή σε καθιερωμένα προγράμματα επάρκειας.

## Διασταυρούμενη μόλυνση

Η απουσία διασταυρούμενης μόλυνσης μεταξύ δειγμάτων για τη συνολική ροή εργασίας αποδείχθηκε με την ενδεδειγμένη ανίχνευση όλων των γνωστών θετικών και αρνητικών δειγμάτων σε εναλλάξ θέσεις (διάταξη τύπου σκακιάρας) για ένα αντιπροσωπευτικό σύστημα *artus* QS-RGQ.

---

Σχετικά προϊόντα και πληροφορίες παραγγελιών παρατίθενται στο εγχειρίδιο για το kit *artus* HSV-1/2 QS-RGQ

Για τις τρέχουσες πληροφορίες άδειας και αποποιήσεις σχετικά με συγκεκριμένα προϊόντα, ανατρέξτε στο σχετικό εγχειρίδιο ή οδηγίες χρήσης του kit QIAGEN®. Οι οδηγίες ή τα εγχειρίδια χρήσης των kit QIAGEN είναι διαθέσιμα στο [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) ή μπορούν να ζητηθούν από τις τεχνικές υπηρεσίες της QIAGEN ή από τον τοπικό σας διανομέα.

---

Παραγγελίες [www.qiagen.com/contact](http://www.qiagen.com/contact) | υποστήριξη [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com) | Δικτυακός τόπος [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)