



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](mailto:emd.support@elitechgroup.com)  
WEB site: [www.elitechgroup.com](http://www.elitechgroup.com)

## NOTICE of CHANGE dated 14/03/19

IMPORTANT COMMUNICATION FOR THE USERS OF PRODUCT:

### «Meningitis Viral ELITE MGB<sup>®</sup> Panel» Ref. RTS507ING

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

- *Modification of the indication of the number of reactions to be prepared in excess during preparation of the complete reaction mixture MV PCR Mix.*

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



DIE REVIEW VON DIESER IFU IST KOMPATIBLE MIT DER VORIGE VERSION VON DEM TEST-KIT



REF RTS507ING

## Meningitis Viral ELITE MGB® Panel

Reagenz für die DNA-Amplifikation in Echtzeit

REF RTS507ING



### INHALTSVERZEICHNIS

VERWENDUNGSZWECK	Seite 1
TESTPRINZIPIEN	Seite 2
BESCHREIBUNG DES PRODUKTS	Seite 2
MIT DEM PRODUKT BEREITGESTELLTE MATERIALIEN	Seite 3
ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTER MATERIALIEN	Seite 3
ANDERE ERFORDERLICHE PRODUKTE	Seite 3
WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN	Seite 4
PROBEN UND KONTROLLEN	Seite 5
VERFAHREN	Seite 6
LEISTUNGSMERKMALE	Seite 13
GRENZEN DES VERFAHRENS	Seite 18
FEHLERBEHEBUNG	Seite 19
SYMBOLE	Seite 20
HINWEIS FÜR DEN KÄUFER: EINGESCHRÄNKTE LIZENZ	Seite 21

### VERWENDUNGSZWECK

Das Produkt „Meningitis Viral ELITE MGB® Panel“ ist Bestandteil eines qualitativen Multiplex-Nukleinsäure-Amplifikationstests für den Nachweis der DNA des spezifischen Gens des Herpes-simplex-Virus-1 und -2 (HSV1 und HSV2) und des Varicella-Zoster-Virus (VZV) in Liquorproben.

Das Produkt ist, in Kombination mit den klinischen Daten und weiteren Laborbefunden des Patienten, zur Diagnose von Infektionen mit dem Herpes-simplex-Virus 1 und 2 sowie dem Varicella-Zoster-Virus bestimmt.

## Meningitis Viral ELITE MGB® Panel

Reagenz für die DNA-Amplifikation in Echtzeit

### TESTPRINZIPIEN

Der Test besteht aus einer Multiplex-Echtzeit-Amplifikationsreaktion mit einem automatisierten und integriertem System zur Extraktion, Echtzeit-Amplifikation und Ergebnisinterpretation.

Ausgehend von der DNA, die aus den zu untersuchenden Proben extrahiert wurde, werden in der Kartusche drei für die folgenden Viren spezifische Amplifikationsreaktionen durchgeführt:

- Herpes-Simplex-Virus 1, nachgewiesen durch eine spezifische Sonde im ELITE InGenius-Kanal „HSV1“
- Herpes-Simplex-Virus 2, nachgewiesen durch eine spezifische Sonde im ELITE InGenius-Kanal „HSV2“
- Varicella-Zoster-Virus, nachgewiesen durch eine spezifische Sonde im ELITE InGenius-Kanal „VZV“

Außerdem wird auch die interne Extraktions- und Inhibitionskontrolle (IC) in der Kartusche amplifiziert. Die Internal Control basiert auf einem exogenen Target (Sequenzen des murinen Cytomegalovirus mCMV) und wird durch eine spezifische Sonde im ELITE InGenius-Kanal „IC“ nachgewiesen.

Die Sonden mit MGB® TaqMan™-Technologie werden aktiviert, wenn sie mit dem spezifischen Produkt der Amplifikationsreaktion hybridisieren, und vom thermostabilen DNA-Polymerase-Enzym hydrolysiert. Die Fluoreszenzemission erhöht sich mit Zunahme des spezifischen Produkts der Amplifikationsreaktion und wird vom Gerät gemessen und aufgezeichnet. Durch die Verarbeitung der Daten lässt sich die oben angegebene virale DNA in der Ausgangsprobe nachweisen.

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

### BESCHREIBUNG DES PRODUKTS

Das Produkt „Meningitis Viral ELITE MGB® Panel“ umfasst die folgenden Komponenten:

- **MV-Primer und Sondenmix**

Ein Gemisch aus Oligonukleotid-Primern zur Echtzeit-Amplifikation in einer Stabilisierungslösung, aliquotiert in zwei Teströhrchen (VIOLETT Verschluss). Jedes Röhrchen enthält **90 µl** Lösung, die bei der Durchführung einer Anzahl an Reaktionen, die einem Vielfachen von 4 entspricht, und mit maximal 8 Läufen mit ELITE InGenius für **48 Tests** ausreicht.

- **MV-Puffermix**

Ein optimiertes und stabilisiertes Gemisch aus Reagenzien für die Echtzeit-Amplifikation, das in zwei Teströhrchen aliquotiert ist (ORANGER Verschluss). Jedes Röhrchen enthält **750 µl** Lösung, die bei der Durchführung einer Anzahl an Reaktionen, die einem Vielfachen von 4 entspricht, und mit maximal 8 Läufen mit ELITE InGenius für **48 Tests** ausreicht.

- **MV-Enzym**

Ein optimiertes und stabilisiertes Gemisch aus Enzymen für die Echtzeit-Amplifikation, das in zwei Teströhrchen (GELBER Verschluss) voraliquotiert ist. Jedes Röhrchen enthält **60 µl** Lösung, die bei der Durchführung einer Anzahl an Reaktionen, die einem Vielfachen von 4 entspricht, und mit maximal 8 Läufen mit ELITE InGenius für **48 Tests** ausreicht.

Das Produkt reicht aus für **96 Tests mit ELITE InGenius** einschließlich Kontrollen.

**Meningitis Viral ELiTe MGB® Panel**  
Reagenz für die DNA-Amplifikation in  
Echtzeit

REF RTS507ING

**MIT DEM PRODUKT BEREITGESTELLTE  
MATERIALIEN**

Komponente	Beschreibung	Menge	Gefahrenklasse
MV-Primer and probe mix	Primer/Sondenmix für jeweils HSV1, HSV2, VZV und IC (mCMV) (VIOLETT Verschluss)	2 x 90 µl	-
MV-Puffermix	RT-PCR-Puffermix (ORANGER Verschluss)	2 x 750 µl	-
MV-Enzym	RT-PCR-Enzym (GELBER Verschluss)	2 x 60 µl	-

**ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTER MATERIALIEN**

- 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 (0,5–10 µl, 2–20 µl, 5–50 µl, 50–200 µl, 200–1000 µl).
- Hochreines Wasser für die Molekularbiologie.
- Sarstedt 2,0-ml-Röhrchen mit Schraubverschluss (Sarstedt Art.-Nr. 72.694.005).

**ANDERE ERFORDERLICHE PRODUKTE**

Die Reagenzien für die Extraktion von DNA aus den zu analysierenden Proben, die interne Extraktionskontrolle, die Amplifikations-Positive Control und die Verbrauchsmaterialien sind **nicht** in diesem Produkt enthalten.

Für die automatische DNA-Extraktion, Echtzeit-Amplifikation und Ergebnisinterpretation von zu analysierenden Proben werden das Gerät „**ELiTe InGenius**“ (ELiTechGroup S.p.A., Art.-Nr. INT030) und die folgenden spezifischen Assay Protocols benötigt:

- Parameter für die Amplifikation von Positivkontrolle „**MV ELiTe\_PC**“ (ELiTechGroup S.p.A.),
- Parameter für die Amplifikation von Negativkontrolle „**MV ELiTe\_NC**“ (ELiTechGroup S.p.A.),
- Parameter für zu analysierende Proben „**MV ELiTe\_CSF\_200\_100**“ (ELiTechGroup S.p.A.).

Für die automatische Probenanalyse mit dem Gerät „**ELiTe InGenius**“ (ELiTechGroup S.p.A., Art.-Nr. INT030) 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 Universal Fit Filter Tips**“ (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).

Als Vorlage für die Internal Control der Extraktion und Inhibition wird das generische Produkt „**500-Internal Control**“ (ELiTechGroup S.p.A., Art.-Nr. IC500) benötigt. Dieses basiert auf dem murinen Cytomegalovirus (mCMV).

Als Vorlage für die Amplifikations-Positive-Control wird das spezifische Produkt „**Meningitis Viral ELiTe Positive Control**“ (ELiTechGroup S.p.A., Art.-Nr. CTR507ING), benötigt. Dabei handelt es sich um eine stabilisierte Lösung mit Plasmid-DNAs.

**Meningitis Viral ELiTe MGB® Panel**  
Reagenz für die DNA-Amplifikation in  
Echtzeit

REF RTS507ING

**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 Schutzhandschuhe sowie Augen-/Gesichtsschutz tragen.

Lösungen niemals mit dem Mund pipettieren.

Das Essen, Trinken, Rauchen oder die Verwendung von Kosmetika ist in den Arbeitsbereichen untersagt.

Nach der Handhabung von Proben und Reagenzien gründlich die Hände waschen.

Restliche Reagenzien und Abfälle gemäß den geltenden Vorschriften entsorgen.

Vor Durchführung des Tests alle dem Produkt beiliegenden Anweisungen aufmerksam lesen.

Während der Durchführung des Assays alle mit dem Produkt bereitgestellten Anweisungen befolgen.

Das Produkt nicht nach dem angegebenen Ablaufdatum verwenden.

Nur die mit dem Produkt mitgelieferten bzw. vom Hersteller empfohlenen Reagenzien verwenden.

Keine Reagenzien aus unterschiedlichen Chargen verwenden.

Keine Reagenzien anderer Hersteller verwenden.

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Molekularbiologie**

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 bestimmt sein. Proben müssen unter einer Laminar-Flow-Haube gehandhabt werden. Die zur Verarbeitung der Proben verwendeten Pipetten dürfen ausschließlich für diesen Zweck verwendet werden. Die Pipetten müssen entweder Direktverdrängungspipetten sein oder zusammen mit Aerosolfilterspitzen 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**

• **MV-Primer and probe mix**

MV-Primer und Sonde müssen bei -20 °C dunkel aufbewahrt werden.

MV-Primer und Sonde dürfen maximal **acht Mal** eingefroren und wieder aufgetaut werden; weitere Gefrier- und Auftauzyklen können zu einem Verlust der Produktleistung führen.

• **MV-Enzym**

Das MV-Enzym muss bei -20 °C aufbewahrt werden.

Das MV-Enzym darf nicht länger als 10 Minuten Temperaturen über -20 °C ausgesetzt werden. Die Lagerung auf Eis oder in einem Kühlblock wird empfohlen. Es darf für höchstens **acht Läufe** verwendet werden.

**Meningitis Viral ELiTe MGB® Panel**  
Reagenz für die DNA-Amplifikation in  
Echtzeit

REF RTS507ING

• **MV-Puffermix**

Der MV-Puffer muss bei -20 °C aufbewahrt werden.

Der MV-Puffer darf maximal **acht Mal** eingefroren und wieder aufgetaut werden; weitere Gefrier- und Auftauzyklen können zu einem Verlust der Produktleistung führen.

**PROBEN UND KONTROLLEN**

**Proben**

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

**Liquor**

Die Liquorproben für die Nukleinsäureextraktion müssen unter Vermeidung einer Kontamination mit Patientenblut gemäß den Laborrichtlinien entnommen werden. Außerdem dürfen sie maximal vier Stunden bei +2 bis +8 °C transportiert werden; anderenfalls müssen sie tiefgefroren bei -20 °C für maximal dreißig Tage oder bei -70 °C für längere Zeit aufbewahrt werden.

Es wird empfohlen, die Proben vor dem Einfrieren in Aliquote aufzuteilen, um wiederholten Gefrier- und Auftauzyklen vorzubeugen. Bei Verwendung von gefrorenen Proben müssen die Proben unmittelbar vor der Extraktion aufgetaut werden, um einen möglichen Nukleinsäureabbau zu vermeiden.

**Hinweis:** Wird die DNA-Extraktion aus Liquor mit dem **ELiTe InGenius** und der **ELiTe InGenius® Software**, Version 1.1 (oder entsprechende spätere Versionen) durchgeführt, ist das Assay Protocol **MV ELiTe\_CSF\_200\_100** zu verwenden. Dieses Protokoll verarbeitet 200 µl Probe, fügt die **500 Internal Control** bei 10 µl/Extraktion hinzu und eluiert die Nukleinsäuren in 100 µl.

**Amplifikationskontrollen**

Vor der Analyse von Proben ist es unbedingt erforderlich, die Amplifikationskontrollen für die verwendete Amplifikationsreagenz-Charge zu generieren und zu genehmigen:

als Amplifikations-Positivkontrolle ist das Produkt **Meningitis Viral-ELiTe Positive Control** (nicht im Lieferumfang dieses Kits enthalten) zusammen mit dem Protokoll **MV ELiTe\_PC** zu verwenden, als Amplifikations-Negativkontrolle ist hochreines Wasser für die Molekularbiologie (nicht in diesem Kit enthalten) zusammen mit dem Protokoll **MV ELiTe\_NC** zu verwenden.

**Hinweis:** Das System **ELiTe InGenius** benötigt für jede in seiner Datenbank gespeicherte Amplifikationsreagenzcharge genehmigte und gültige Ergebnisse aus Amplifikationskontrollen.

Die genehmigten und in der Datenbank gespeicherten Ergebnisse der Amplifikationskontrolle laufen nach **15 Tagen** ab. Am Ablaufdatum müssen die Positiv- und die Negativkontrolle zusammen mit der Amplifikationsreagenzcharge erneut verarbeitet werden.

Darüber hinaus müssen die Amplifikationskontrollen erneut generiert werden, wenn:

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

**Qualitätskontrollen**

Es wird empfohlen, das gesamte Analyseverfahren, die Extraktion und Amplifikation, durch Testen als Prozesskontrollen, d. h. einer negativ getesteten und einer positiv getesteten Probe bzw. eines kalibrierten Referenzmaterials, regelmäßig zu validieren.

**Meningitis Viral ELiTe MGB® Panel**  
Reagenz für die DNA-Amplifikation in  
Echtzeit

REF RTS507ING

**VERFAHREN**

Das beim Gebrauch des **Meningitis Viral ELiTe MGB® Panel** 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:

- **ELiTe InGenius** einschalten und den Anmeldemodus „**CLOSED**“ (geschlossen) auswählen.
- prüfen, ob die Amplifikationskontrollen (Controls, MV Positive Control, MV Negative Control) zusammen mit der zu verwendenden Amplifikationsreagenzcharge ausgeführt und genehmigt wurden und noch nicht abgelaufen sind (Status). Liegen keine genehmigten oder gültigen Amplifikationskontrollen vor, sind diese wie in den folgenden Abschnitten beschrieben auszuführen.
- den Typ des Laufs auswählen, dazu die Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche zur Einrichtung des Laufs befolgen und die von ELiTechGroup S.p.A. bereitgestellten Assay Protocols (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 **Meningitis Viral ELiTe MGB® Panel** verfügbare Assay Protocol ist in der nachfolgenden Tabelle beschrieben.

Assay Protocol für Meningitis Viral ELiTe MGB® Panel			
Name	Matrix	Melden Sie	Eigenschaften
MV ELiTe_CSF_200_100	Liquor	Positiv/negativ	Extraktion Eingangsvolumen: 200 µl Extrahiertes Elutionsvolumen: 100 µl Interne Kontrolle: 10 µl Beschallung: KEINE Verdünnungsfaktor: 1 Volumen PCR-Mix: 15 µl Eingangsvolumen Proben-PCR: 10 µl

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

**Einrichtung des Laufs**

Das Produkt **Meningitis Viral ELiTe MGB® Panel** kann mit dem System **ELiTe InGenius** für die Durchführung der folgenden Läufe verwendet werden:

- Integrierter Lauf (Extraktion + PCR),
- Amplifikationslauf (nur PCR),
- Amplifikationslauf für die Positiv- und Negativkontrolle (nur PCR).

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

**Hinweis:** Das ELiTe InGenius System kann mit dem Laborinformationssystem (LIS) verbunden werden, über das die Arbeitslauf-Informationen gesendet 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**

Vor Beginn des Laufs ist es wichtig, Folgendes durchzuführen:

1. Die Teströhrchen mit den zu analysierenden Proben entnehmen und auf Raumtemperatur (+18 bis 25 °C) auftauen. Durch Vortexen 10 Sekunden lang mischen, den Röhrcheninhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und die Röhrchen auf Eis lagern.
2. Die für den Lauf benötigten Teströhrchen mit dem MV-Primer und Sondenmix (VIOLETTES Verschluss) entnehmen und 30 Minuten bei Raumtemperatur (+18 bis 25 °C) auftauen; dabei berücksichtigen, dass der Inhalt jedes Teströhrchens für 48 Reaktionen ausreicht. Durch Vortexen dreimal 10 Sekunden lang mischen, den Röhrcheninhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und die Röhrchen auf Eis lagern.
3. Die für den Lauf benötigten Teströhrchen mit dem MV-Puffermix (ORANGER Verschluss) entnehmen und 30 Minuten bei Raumtemperatur (+18 bis 25 °C) auftauen; dabei berücksichtigen, dass der Inhalt jedes Teströhrchens für 48 Reaktionen ausreicht. Durch Vortexen dreimal 10 Sekunden lang mischen, den Röhrcheninhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und die Röhrchen auf Eis lagern.
4. Die für den Lauf benötigten Röhrchen mit dem MV-Enzym (GELBER Verschluss) herausnehmen und daran denken, dass der Inhalt jedes Röhrchens für die Einrichtung von 48 Reaktionen ausreicht. Die Röhrchen vorsichtig schütteln, den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und die Röhrchen auf Eis aufbewahren.

**Hinweis:** Das MV-Enzym darf nicht länger als 10 Minuten Temperaturen über -20 °C ausgesetzt werden. Nach dem Auftauen wird die Lagerung auf Eis oder in einem Kühlblock empfohlen.

5. Ein 2-ml-Röhrchen (nicht im Lieferumfang des Kits enthalten) für das komplette Reaktionsgemisch MV PCR Mix zubereiten und erkennbar mit einem Permanentmarker kennzeichnen.
6. Die Volumina der drei im Kit enthaltenen Komponenten, die für die Zubereitung des kompletten Reaktionsgemischs MV PCR Mix benötigt werden, auf Grundlage der Anzahl an zu analysierenden Proben berechnen, wie in der folgenden Tabelle beschrieben.

**Hinweis:** Zur Berechnung der Volumina der drei Komponenten muss die Anzahl der Reaktionen (N) des Laufs bestimmt werden, indem die Anzahl der zu testenden Proben plus eine Reaktion (bei Analyse von 1 bis 4 Proben), zwei Reaktionen (bei Analyse von 5 bis 8 Proben) oder drei Reaktionen (bei Analyse von 9 bis 12 Proben) als Sicherheitsmarge gezählt werden.

Anzahl der Reaktionen	MV-Primer und Sondenmix	MV-Puffermix	MV-Enzym
1	1,5 µl	12,5 µl	1 µl
Anzahl	N x 1,5 µl	N x 12,5 µl	N x 1 µl

7. Das komplette Reaktionsgemisch MV PCR Mix zubereiten: dazu die errechneten Volumina der drei Komponenten in das vorgesehene Röhrchen geben.

**Hinweis:** Das komplette Reaktionsgemisch unmittelbar vor dem Laden in das Gerät zubereiten.

**Hinweis:** Das komplette Reaktionsgemisch **darf nicht** aufbewahrt werden. Es ist 3 aufeinander folgende Läufe lang stabil, wenn es in das Gerät geladen wurde („Inventory Area“, Inventarbereich). Wichtig ist jedoch, es zwischen den einzelnen Läufen zu homogenisieren.

**Hinweis:** Zur Vermeidung einer Materialverschwendung und zum Erreichen genauer Volumina beim Pipettieren nicht die gesamte Spitze in die Flüssigkeit tauchen. Der Pipettiervorgang muss sehr langsam ausgeführt werden, um die Bildung von Luftblasen zu verhindern. Vor dem Dispensieren die Spitze an der Gefäßkante abstreifen, um überschüssige Flüssigkeit von der Außenseite der Spitze zu entfernen. Darauf achten, die Spitzen nach jedem Pipettierschritt auszutauschen.

8. Dreimal durch Vortexen bei niedriger Drehzahl 10 Sekunden lang mischen, das Röhrchen 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und auf Eis lagern.
9. Die **500 Internal Control**-Teströhrchen für den Lauf auftauen. Jedes Röhrchen reicht aus für 32 Extraktionen. Vor jedem Lauf vorsichtig mischen, den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren.

Zur Einrichtung eines integrierten Laufs führen Sie die folgenden Schritte durch, wie auf der grafischen Benutzeroberfläche angegeben.

10. Auf der Startseite „Perform Run“ (Lauf durchführen) auswählen.
11. Sicherstellen, dass das „Extraction Input Volume“ (Extraktion Eingangsvolumen) 200 µl und das „Extracted Elute Volume“ (Extrahiertes Eluatvolumen) auch dann 100 µl beträgt.
12. Für jede relevante Spur unter „SampleID“ (SID) die Proben-ID eingeben oder den Proben-Barcode einscannen.
13. Das zu verwendende Assay Protocol (Assay-Protokoll) in der Spalte „Assay“ auswählen (d. h. MV ELiTe\_CSF\_200\_100).
14. Sicherstellen, dass das „Protocol“ (Protokoll) angezeigt wird: „Extract + PCR“ (Extraktion + PCR).
15. 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.
16. Das 500 Internal Control-Teströhrchen und den MV PCR Mix auf den unter „Inventory Block“ (Bestandsblock) ausgewählten Bestandsblock laden; hierzu die Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche befolgen. Auf die Schaltfläche „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
17. Die Spitzen in den „Tip Racks“ (Spitzenständer) im „Inventory Area“ (Inventarbereich) ausgewählten Inventarbereich laden und kontrollieren; hierzu die Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche befolgen. Auf die Schaltfläche „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
18. Die „PCR Cassettes“ (PCR-Kassetten), die Extraktionskartuschen „ELiTe InGenius SP 200“, alle benötigten Verbrauchsmaterialien und die zu extrahierenden Proben in die unter Schritt 15 angegebenen Positionen laden; hierzu die Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche befolgen. Auf „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
19. Schließen Sie die Gerätetür.
20. 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 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 mit den Reaktionsprodukten und anderen Verbrauchsmaterialien aus dem Gerät entfernt und ohne Kontamination der Umwelt entsorgt werden. Ein Verschütten der Reaktionsprodukte vermeiden.

## B. Amplifikationslauf

1. Die Teströhrchen mit den extrahierten Proben entnehmen und bei Raumtemperatur (+18 bis 25 °C) auftauen. Durch Vortexen 10 Sekunden lang mischen, den Röhrcheninhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren und die Röhrchen auf Eis lagern.
2. Das komplette Reaktionsgemisch MV PCR Mix mit einem für den Lauf ausreichenden Volumen zubereiten, wie in Abschnitt A beschrieben. Integrierter Lauf (von Punkt 2 bis 8; die interne Kontrolle nicht auftauen).

Gehen Sie zum Einrichten des Amplifikationslaufs wie folgt vor und befolgen Sie die Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche:

3. Auf der Startseite „Perform Run“ (Lauf durchführen) auswählen.
4. Selbst wenn keine Extraktion durchgeführt wird, sicherstellen, dass das „Extraction Input Volume“ (Extraktion Eingangsvolumen) 200 µl und das „Extracted Elute Volume“ (Extrahiertes Eluatvolumen) 100 µl beträgt.
5. Für jede relevante Spur die Proben-ID eingeben oder den Proben-Barcode einscannen.
6. Das zu verwendende Assay Protocol (Assay-Protokoll) in der Spalte „Assay“ auswählen (d. h. MV ELITE\_CSF\_200\_100).
7. In der Spalte „Protocol“ (Protokoll) „PCR Only“ (nur PCR) auswählen.
8. Sicherstellen, dass die Proben-Ladeposition in der Spalte „Sample Position“ (Probenposition) „ExtraTube (bottom row)“ (Zusatzröhrchen [untere Reihe]) lautet. Auf „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
9. Den MV 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.
10. Die Spitzen in den „Tip Racks“ (Spitzenständer) im „Inventory Area“ (Inventarbereich) ausgewählten Inventarbereich laden und kontrollieren; hierzu die Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche befolgen. Auf „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
11. Die PCR-Kassetten („PCR Cassettes“) und die extrahierte Nukleinsäure-Proben gemäß den Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche laden. Auf „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
12. Schließen Sie die Gerätetür.
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 extrahierte Probe 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 mit den Reaktionsprodukten und anderen Verbrauchsmaterialien aus dem Gerät entfernt und ohne Kontamination der Umwelt entsorgt werden. Ein Verschütten der Reaktionsprodukte vermeiden.

## C. Amplifikationslauf für Positive Control und Negative Control

1. Das komplette Reaktionsgemisch MV PCR Mix mit einem für den Lauf ausreichenden Volumen zubereiten, wie in Abschnitt A beschrieben. Integrierter Lauf (von Punkt 2 bis 8; die 500 Internal Control nicht auftauen).
2. Das MV Positive Control-Röhrchen für die Amplifikation der Positive Control auftauen. Jedes Röhrchen reicht aus für 6 Läufe. Vorsichtig mischen, den Inhalt 5 Sekunden lang herunterzentrifugieren.
3. Für die Läufe mindestens 50 µl hochreines Wasser für die Molekularbiologie in ein Elution Tube (Elutionsröhr) (im Lieferumfang des ELITE InGenius SP 200 Consumable Set enthalten) überführen.

Zur Einrichtung des Amplifikationslaufs für die Positive Control und Negative Control führen Sie die folgenden Schritte durch, wie auf der grafischen Benutzeroberfläche angegeben:

4. Auf der Startseite „Perform Run“ (Lauf durchführen) auswählen.
5. In der relevanten Spur das zu verwendende Assay Protocol in der Spalte „Assay“ auswählen.
6. Für die Positivkontrolle „MV ELITE\_PC“ in der Spalte „Assay“ auswählen und die Chargennummer und das Ablaufdatum für die MV Positive Control eintragen.
7. Für die Negative Control „MV ELITE\_NC“ auswählen und die Chargennummer und das Ablaufdatum für das hochreine Wasser für die Molekularbiologie eintragen.
8. Auf „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
9. Den MV 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.
10. Die „Tip Racks“ (Spitzenständer) in den unter „Inventory Area“ (Inventarbereich) ausgewählten Bestandsbereich laden/kontrollieren; hierzu die Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche befolgen. Auf „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
11. „PCR Cassettes“ (PCR-Kassetten), das Röhrchen MV Positive Control und das Röhrchen für die Negativkontrolle gemäß den Anweisungen auf der grafischen Benutzeroberfläche laden. Auf „Next“ (Weiter) klicken, um mit der Einrichtung fortzufahren.
12. Schließen Sie die Gerätetür.
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:** Die Ergebnisse der Amplifikationsläufe für die Positiv- und Negativkontrolle werden von der Gerätesoftware verwendet, um die Regelkarten („Control Charts“) einzurichten. Zum Einrichten der Regelkarte sind vier Ergebnisse der Positiv- und der Negativkontrolle aus vier verschiedenen Läufen erforderlich. Anschließend werden die Ergebnisse der Positivkontrolle und der Negativkontrollen zur Überwachung der Leistung der Amplifikationsstufen herangezogen. Weitere Informationen finden Sie im Benutzerhandbuch des Geräts.

**Hinweis:** Am Ende des Laufs muss die übrige Positivkontrolle aus dem Gerät herausgenommen, verschlossen, gekennzeichnet und bei -20 °C gelagert werden. Ein Verschütten der Positivkontrolle vermeiden. Die übrige Negative Control muss entsorgt werden.

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

## 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.

**Meningitis Viral ELITe MGB® Panel**  
Reagenz für die DNA-Amplifikation in  
Echtzeit

REF RTS507ING

**Hinweis:** Das ELITe InGenius System kann mit dem Laborinformationssystem (LIS, Laboratory Information System) 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 **Meningitis Viral ELITe MGB® Panel** und geht dabei folgendermaßen vor:

- A. Validierung der Ergebnisse des Amplifikationslaufs für die Positive Control und Negative Control,
- B. Validierung der Probenergebnisse,
- C. Ausgabe des Probenergebnisberichts.

**A. Validierung der Ergebnisse des Amplifikationslaufs für die Positivkontrolle und Negativkontrolle**

Die von den Sonden der Zielgene („HSV1“, „HSV2“, „VZV“) in der Amplifikationsreaktion der Positive Control und Negative Control ausgesendeten Fluoreszenzsignale werden automatisch analysiert und von der Gerätesoftware mit den in den Assay Protocol „MV ELITe\_PC“ und „MV ELITe\_NC“ enthaltenen Parametern interpretiert.

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

Vor der Analyse von Proben ist es unbedingt erforderlich zu prüfen, ob die Amplifikation der Positiv- und der Negativkontrolle mit der zu verwendenden Amplifikationsreagenziencharge durchgeführt wurde und genehmigte und gültige Ergebnisse vorliegen. Die Verfügbarkeit der Ergebnisse der Amplifikation der Positiv- und der Negativkontrolle mit dem Status „Approved“ (Genehmigt) wird im Fenster „Controls“ (Kontrollen) auf der grafischen Benutzeroberfläche angezeigt. Fehlen die Ergebnisse des Amplifikationslaufs für die Positive Control und Negative Control, so sind sie wie oben beschrieben zu generieren.

**Hinweis:** Erfüllt das Ergebnis des Amplifikationslaufs für die Positive Control bzw. Negative Control nicht die Annahmekriterien, wird die Meldung „not passed“ (nicht bestanden) im Bildschirm „Controls“ angezeigt und das Ergebnis kann nicht genehmigt werden. In diesem Fall muss die Amplifikationsreaktion der 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 die Amplifikation aller Proben ebenfalls wiederholt werden.

**B. Validierung der Probenergebnisse**

Die von den Sonden der Zielgene („HSV1“, „HSV2“, „VZV“) und von der Sonde der Internal Control („IC“) in den Proben-Amplifikationsreaktionen ausgesendeten Fluoreszenzsignale werden automatisch analysiert und von der Gerätesoftware mit den im Assay Protocol „MV ELITe\_CSF\_200\_100“ enthaltenen Parametern interpretiert.

**Hinweis:** Vor der Analyse von Proben ist zu prüfen, ob die Amplifikation der Kontrollen mit der zu verwendenden Amplifikationsreagenziencharge durchgeführt wurde und genehmigte und gültige Ergebnisse vorliegen. Die Verfügbarkeit der Ergebnisse der Amplifikation der Kontrollen mit dem Status „Approved“ (Genehmigt) wird im Fenster „Controls“ (Kontrollen) auf der grafischen Benutzeroberfläche angezeigt. Fehlen die Ergebnisse des Amplifikationslaufs für Kontrollen, so sind sie wie oben beschrieben zu generieren.

**Meningitis Viral ELITe MGB® Panel**  
Reagenz für die DNA-Amplifikation in  
Echtzeit

REF RTS507ING

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.

<b>1) Positivkontrolle</b>	<b>„Status“</b>
MV Positive Control	APPROVED (Genehmigt)
<b>2) Negativkontrolle</b>	<b>„Status“</b>
MV Negative Control	APPROVED (Genehmigt)

Das System interpretiert das Assayergebnis für jede Probe automatisch gemäß dem Algorithmus der **ELITe InGenius Software** und den Parametern des Assay Protocol.

Die möglichen Ergebnismeldungen einer Probe sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt. Die verschiedenen Gene werden bzw. werden nicht in Kombination nachgewiesen.

Ergebnis des Probenlaufs	Interpretation
HSV1: DNA Detected. (HSV1:DNA Erkannt.)	In der Probe wurde die <b>DNA des Herpes-Simplex-Virus 1 nachgewiesen</b> .
HSV2: DNA Detected. (HSV2:DNA Erkannt.)	In der Probe wurde die <b>DNA des Herpes-Simplex-Virus 2 nachgewiesen</b> .
VZV: DNA Detected. (VZV:DNA Erkannt.)	In der Probe wurde die <b>DNA des Varicella-Zoster-Virus nachgewiesen</b> .
HSV1: DNA Not Detected or below LoD (HSV1:DNA Nicht erkannt oder unter Nachweisgrenze).	In der Probe wurde die <b>DNA des Herpes-Simplex-Virus 1 nicht nachgewiesen</b> . Die Probe wurde negativ auf dieses Gen getestet oder seine Konzentration liegt unter der Nachweisgrenze des Assays.
HSV2: DNA Not Detected or below LoD (HSV2:DNA Nicht erkannt oder unter Nachweisgrenze).	In der Probe wurde die <b>DNA des Herpes-Simplex-Virus 2 nicht nachgewiesen</b> . Die Probe wurde negativ auf dieses Gen getestet oder seine Konzentration liegt unter der Nachweisgrenze des Assays.
VZV: DNA Not Detected or below LoD (VZV:DNA Nicht erkannt oder unter Nachweisgrenze).	In der Probe wurde die <b>DNA des Varicella-Zoster-Virus nicht nachgewiesen</b> . Die Probe wurde negativ auf dieses Gen getestet oder seine Konzentration liegt unter der Nachweisgrenze des Assays.
Invalid - Retest Sample (Ungültig - Probe erneut testen).	<b>Ungültiges Testergebnis</b> aufgrund von fehlerhafter interner Kontrolle (falsche Extraktion oder Verschleppung des Inhibitors).

Nicht für die Ergebnisinterpretation geeignete Proben werden von der **ELITe InGenius-Software** als „Invalid - Retest Sample“ (Ungültig - Probe erneut testen) ausgegeben. 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 und falsch-negativen 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.

Proben, die sich für die Analyse eignen, in denen jedoch keine Herpes-simplex-Virus-1- und -2- und Varicella-Zoster-Virus-DNA erkannt werden konnte, werden ausgegeben mit: „Not Detected or below LoD“ (Nicht erkannt oder unter Nachweisgrenze). In diesem Fall kann nicht ausgeschlossen werden, dass die DNA bei einer Konzentration unter der Nachweisgrenze des Tests 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.

**Meningitis Viral ELITE MGB® Panel**  
Reagenz für die DNA-Amplifikation in  
Echtzeit

REF RTS507ING

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 nach ausgewählter Spur an.

Der „Sample Report“ und der „Track Report“ können ausgedruckt und von autorisiertem Personal unterschrieben werden.

**LEISTUNGSMERKMALE**

**Nachweisgrenze (LoD)**

Zur Verifizierung der für Liquorproben in Verbindung mit dem System ELITE InGenius angewandten Nachweisgrenze (LoD) dieses Assays wurden serielle Verdünnungen von Plasmiden (in negativem Liquor dotiert und anschließend extrahiert und zur Nachahmung echter Proben amplifiziert), welche die Zielsequenz für jeden Krankheitserreger des Multiplex-Assays enthielten (80.000-40.000-20.000-10.000-5.000-2.500-1.250-625-312 Kopien/ml), getestet.

Die absolute LoD aus den Ergebnissen von 10 Wiederholungen der seriellen Plasmidverdünnungen wurde als der letzte Verdünnungsschritt definiert, bei dem 100 % der Replikate als positiv erkannt werden.

Die endgültigen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Nachweisgrenze bei Liquorproben und dem ELITE InGenius System (Kopien/ml)	
Target	LoD (Kopien/ml)
Herpes-simplex-Virus 1 (HSV1)	2.500
Herpes-simplex-Virus 2 (HSV2)	1.250
Varicella-Zoster-Virus (VZV)	1.250

Außerdem wurde mittels Regressionsanalyse die analytische Sensitivität analysiert. Zur Berechnung des Regressionskoeffizienten  $R^2$  und der Steigung wurde eine lineare Regression an Plasmid-Verdünnungsreihen mit einer 100 %igen Positivitätsrate durchgeführt. Die  $R^2$ -Werte für alle drei Erreger lagen über 0,99, was die gute Linearität des Nachweises in diesem Verdünnungsbereich belegt.

**Wiederholpräzision**

Zum Testen der Wiederholpräzision, d. h. die Intra-Lauf-Ungenauigkeit, dieses Assays in Verbindung mit dem ELITE InGenius System wurden für jeden Erreger 10 Replikate von zwei Konzentrationen einer charakterisierten klinischen Probe (10 x LoD und 3 x LoD) durchgeführt, die durch Extraktion und das PCR-Verfahren mit demselben Bediener, denselben Reagenzienchargen, demselben Gerät und in derselben Umgebung getestet wurden.

Die Datenanalyse des Intra-Assays zeigt eine sehr gute Wiederholpräzision der Ergebnisse mit einem Variationskoeffizienten von weniger als 1,5 % für jede Erregerprobe und für jede Konzentration (10 x LoD oder 3 x LoD).

**Meningitis Viral ELITE MGB® Panel**  
Reagenz für die DNA-Amplifikation in  
Echtzeit

REF RTS507ING

Die Ergebnisse sind nachfolgend zusammengefasst.

Wiederholpräzision des Meningitis Viral ELITE MGB® Panel					
Probe	Konzentration	Mittlerer Ct-Wert	$\sigma$	VK %	% positiv
HSV1_sample 1	10xLoD	30,2	0,3	1,0	100
HSV1_sample 1	3xLoD	32,1	0,4	1,1	100
HSV2_sample 2	10xLoD	31,3	0,3	1,0	100
HSV2_sample 2	3xLoD	33,9	0,3	0,9	100
VZV_sample 3	10xLoD	30,3	0,3	1,1	100
VZV_sample 3	3xLoD	31,7	0,3	1,0	100

**Vergleichspräzision**

Die Vergleichspräzision als „Charge-zu-Charge“- und „Gerät-zu-Gerät“-Variabilität dieses Assays in Verbindung mit dem ELITE InGenius System wurde mit denselben Proben und denselben Reagenzienchargen, jedoch mit unterschiedlichen Bedienern und Geräten, zu unterschiedlichen Zeiten und in unterschiedlichen Laboren ermittelt.

Die Präzision wurde auf der Grundlage statistischer Messungen der Ungenauigkeit, wie Standardabweichung ( $\sigma$ ) und Variationskoeffizient (VK), ausgedrückt.

Die Analyse des Inter-Assays ergab eine hohe Vergleichspräzision der Ergebnisse mit VK-Werten unter 1,5 %.

Die Ergebnisse sind nachfolgend zusammengefasst.

Vergleichspräzision des Meningitis Viral ELITE MGB® Panel					
Probe	Konzentration	Mittlerer Ct-Wert	$\sigma$	VK %	% positiv
HSV1_sample 1	10xLoD	30,5	0,4	1,4	100
HSV1_sample 1	3xLoD	32,3	0,4	1,3	100
HSV2_sample 2	10xLoD	31,2	0,1	0,5	100
HSV2_sample 2	3xLoD	33,2	0,2	0,6	100
VZV_sample 3	10xLoD	29,7	0,3	0,9	100
VZV_sample 3	3xLoD	31,7	0,4	1,3	100

**Test der analytischen Spezifität und des Referenzmaterials**

Die Spezifität dieses Assays in Verbindung mit dem ELITE InGenius-System wurde anhand eines Extraktions- und PCR-Prozesses mit QCMD-Panels (Qnostics Ltd, Vereinigtes Königreich) für Herpes-Simplex-Viren (HSVDNA16C1-2) und Varicella-Zoster-Viren (VZVDNA16C1-2) bewertet.

Alle positiven Proben wurden mit dem **Meningitis Viral ELITE MGB® Panel** nachgewiesen. Für die Probe VZVDNA16C1-02 wurde jedoch nur bei 1 von 2 Wiederholungen ein hoher Ct-Wert (36,9) ermittelt. Diese Probe wurde in 37,8 % aller für dieses Panel gemeldeten Datensätze erkannt, was darauf schließen lässt, dass es sich um eine sehr schwach positive Probe handelt.

Keine der negativen Proben der QCMD-Panels HSVDNA16C1-2 oder VZVDNA16C1-2 wurden mit dem **Meningitis Viral ELITE MGB® Panel** als positiv erkannt. Darüber hinaus waren alle unspezifischen Targets für die verwendeten QCMD-Panels (VZV für das HSVDNA16C1-2-Panel oder HSV1 und HSV2 für das VZVDNA16C1-2-Panel) mit dem ELITE InGenius™ negativ, was die gute Spezifität des Assays beweist.

**Meningitis Viral ELite MGB® Panel**  
Reagenz für die DNA-Amplifikation in  
Echtzeit

REF RTS507ING

Die Ergebnisse sind nachfolgend zusammengefasst.

Probe	Beschreibung	Probenstatus	Ct-Wert		
			HSV1	HSV2	VZV
HSVDNA16C1-01	Herpes-simplex-Virus 2 (09-015681)	häufig erkannt	neg	28,7	neg
HSVDNA16C1-02	Herpes-simplex-Virus 1 (95/1906)	häufig erkannt	31,1	neg	neg
HSVDNA16C1-03	HSV negativ	negativ	neg	neg	neg
HSVDNA16C1-04	Herpes-simplex-Virus 1 (MacIntyre)	häufig erkannt	31,3	neg	neg
HSVDNA16C1-05	Herpes-simplex-Virus 2 (09-015681)	erkannt	neg	33,9	neg
HSVDNA16C2-01	Herpes-simplex-Virus 1 (95/1906)	erkannt	33,9	neg	neg
HSVDNA16C2-02	Herpes-simplex-Virus 2 (09-015681)	häufig erkannt	neg	30,1	neg
HSVDNA16C2-03	Herpes-simplex-Virus 1 (95/1906)	häufig erkannt	31,2	neg	neg
HSVDNA16C2-04	HSV negativ	negativ	neg	neg	neg
HSVDNA16C2-05	Herpes-simplex-Virus 2 (MS)	erkannt	neg	34,0	neg
VZVDNA16C1-01	VZV negativ	negativ	neg	neg	neg
VZVDNA16C1-02	Varicella-Zoster-Virus (Ellen)	selten erkannt	neg	neg	36,9 (1/2)
VZVDNA16C1-03	Varicella-Zoster-Virus (63/1444)	häufig erkannt	neg	neg	32,9
VZVDNA16C1-04	Varicella-Zoster-Virus (Ellen)	häufig erkannt	neg	neg	31,2
VZVDNA16C1-05	Varicella-Zoster-Virus (9/84)	häufig erkannt	neg	neg	29,5
VZVDNA16C2-01	Varicella-Zoster-Virus (OKA)	häufig erkannt	neg	neg	32,1
VZVDNA16C2-02	Varicella-Zoster-Virus (9/84)	häufig erkannt	neg	neg	29,6
VZVDNA16C2-03	Varicella-Zoster-Virus (9/84)	häufig erkannt	neg	neg	33,3
VZVDNA16C2-04	Varicella-Zoster-Virus (Ellen)	häufig erkannt	neg	neg	31,1
VZVDNA16C2-05	Varicella-Zoster-Virus (Ellen)	erkannt	neg	neg	33,8

**Meningitis Viral ELite MGB® Panel**  
Reagenz für die DNA-Amplifikation in  
Echtzeit

REF RTS507ING

Die Spezifität wurde auch anhand von etwa 80 klinischen Proben, die Bakterien, Parasiten und Viren enthielten, bewertet. Es wurden keine anderen als die erwarteten Erreger nachgewiesen.

Die Ergebnisse sind nachfolgend zusammengefasst.

Erreger (Viren)	Ergebnis
Adenovirus	negativ
Astrovirus	negativ
Coronavirus 229	negativ
Coronavirus 43	negativ
Coronavirus 63	negativ
Cytomegalovirus	negativ
Enterovirus	negativ
Epstein-Barr-Virus	negativ
Herpes-simplex-Virus 1	positiv
Herpes-simplex-Virus 2	positiv
Humanes Herpesvirus 6	negativ
Humanes Herpesvirus 7	negativ
Humanes Metapneumovirus	negativ
Influenza-A-Virus	negativ
Influenza-B-Virus	negativ
Masernvirus	negativ
Mumpsvirus	negativ
Norovirus G1	negativ
Norovirus G2	negativ
Parainfluenza 1	negativ
Parainfluenza 2	negativ
Parainfluenza 3	negativ
Parainfluenza 4	negativ
Parvovirus B19	negativ
Polymavirus 1 (BKV)	negativ
Respiratorisches Synzytialvirus A	negativ
Respiratorisches Synzytialvirus B	negativ
Rhinovirus	negativ
Rotavirus	negativ
Sapovirus	negativ
Varicella-Zoster-Virus	positiv

Pathogen (Bakterien und Parasiten)	Ergebnis	Pathogen (Bakterien und Parasiten)	Ergebnis
<i>Aeromonas hydrophila</i>	negativ	<i>Legionella pneumophila</i>	negativ
<i>Bacillus spp.</i>	negativ	<i>Legionella ansia</i>	negativ
<i>Bifidobacterium</i>	negativ	<i>Listeria monocytogenes</i>	negativ
<i>Bordetella pertussis</i>	negativ	<i>Moraxella catarrhalis</i>	negativ
<i>Campylobacter jejuni</i>	negativ	<i>Morganella morganii</i>	negativ
<i>Campylobacter coli</i>	negativ	<i>Mycoplasma genitalium</i>	negativ
<i>Chlamydia trachomatis</i>	negativ	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	negativ
<i>Citrobacter freundii</i>	negativ	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	negativ
<i>Clostridium difficile</i>	negativ	<i>Proteus mirabilis</i>	negativ
<i>Clostridium perfringens</i>	negativ	<i>Proteus vulgaris</i>	negativ
EHEC vtx+	negativ	<i>Rhodococcus equi</i>	negativ
EIEC	negativ	<i>Salmonella typhimurium</i>	negativ
<i>Enterococcus faecalis</i>	negativ	<i>Shigella boydii</i>	negativ
EPEC	negativ	<i>Staphylococcus aureus</i>	negativ
ETEC	negativ	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	negativ
<i>Haemophilus influenzae</i>	negativ	<i>Treponema pallidum</i>	negativ
<i>Hafnia alvei</i>	negativ	<i>Vibrio cholerae</i>	negativ
<i>Klebsiella oxytoca</i>	negativ	<i>Yersinia enterocolitica</i>	negativ
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	negativ		

**Meningitis Viral ELITE MGB® Panel**  
Reagenz für die DNA-Amplifikation in  
Echtzeit

REF RTS507ING

**Diagnostische Sensitivität: Bestätigung positiver Proben**

Die diagnostische Sensitivität dieses Assays zur Bestätigung positiver klinischer Proben wurde durch Testen einer Reihe archivierter, von verschiedenen positiven Patienten entnommenen Proben, die zuvor mit einer Referenzmethode charakterisiert worden waren, bewertet. Darüber hinaus wurde ein Satz künstlicher Proben hergestellt, indem die Ziel-DNA aus dem Referenzmaterial in verschiedene negative Spenderproben verdünnt wurde.

Die Ergebnisse nach Diskrepanzanalyse sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst.

Probe	Anzahl	Positiv	Negativ	Ungültig
HSV1-positiver Liquor	10	9	1	0
HSV1-dotierter Liquor	22	22	0	0
HSV2-positiver Liquor	10	10	0	0
HSV2-dotierter Liquor	20	20	0	0
VZV-positiver Liquor	10	10	0	0
VZV-dotierte CSF	20	20	0	0

Die abweichende Probe, die einen Ct-Wert nahe der Nachweisgrenze der Referenzmethode aufwies, könnte durch die sehr niedrige Viruskonzentration in den Proben erklärt werden, die unterhalb der Nachweisgrenze der Methode liegt; solche Proben könnten stochastisch entweder positiv oder negativ ausfallen.

Bei diesem Test lag die diagnostische Sensitivität bei 96,9 % für HSV1 und bei 100 % für HSV2 und VZV.

**Diagnostische Spezifität: Bestätigung negativer Proben**

Die diagnostische Spezifität des Assays zur Bestätigung negativer klinischer Proben wurde durch Testen einer Reihe archivierter Proben von verschiedenen positiven Spendern, die zuvor mit einer Referenzmethode charakterisiert worden waren, bewertet.

Die Ergebnisse nach Diskrepanzanalyse sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst.

Probe	Anzahl	Positiv	Negativ	Ungültig
HSV1-, HSV2- und VZV-negativer Liquor	30	0	30	0

Bei diesem Test lag die Spezifität für HSV1, HSV2 und VZV bei 100 %.

**Hinweis:** Die vollständigen Daten und Ergebnisse der Tests, die zur Bewertung der Leistungsmerkmale des Produkts mit Matrices und dem Gerät durchgeführt wurden, sind in der technischen Produktdokumentation „Meningitis Viral ELITE MGB Panel“, FTP RTS507ING, aufgeführt.

**Meningitis Viral ELITE MGB® Panel**  
Reagenz für die DNA-Amplifikation in  
Echtzeit

REF RTS507ING

**GRENZEN DES VERFAHRENS**

Dieses Produkt darf nur mit DNA verwendet werden, die aus den folgenden klinischen Proben extrahiert wurde: Liquor

Es liegen keine Daten zu einer Inhibition durch antivirale, antibiotische, chemotherapeutische oder immunsupprimierende Medikamente vor.

Die mit diesem Produkt erhaltenen Ergebnisse hängen von der korrekten Durchführung von Identifizierung, Entnahme, Transport, Lagerung und Verarbeitung der Proben 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 ernsten 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 ernsten Folgen für den Anwender und andere Personen zu vermeiden.

Dieses Produkt darf nur von qualifiziertem Personal, das im Umgang mit molekularbiologischen Techniken, wie Extraktion, Amplifikation und Nachweis von Nukleinsäuren geschult ist, verwendet werden. Dadurch sollen falsche Ergebnisse vermieden werden.

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.

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.

Bei Koinfektionen kann die Sensitivität einer Zielsequenz durch die Amplifikation einer zweiten Zielsequenz beeinträchtigt werden.

Mit diesem Produkt erhaltene Ergebnisse können manchmal aufgrund von Ausfällen der internen Kontrolle 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 der Ziel-DNA können den Nachweis der Ziel-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, wie in der Notfalldiagnostik, kann dieses Restrisiko zu falschen Entscheidungen mit potenziell gefährlichen Auswirkungen auf den Patienten beitragen.

**FEHLERBEHEBUNG**

Ungültige Reaktion der Positivkontrolle	
Mögliche Ursachen	Abhilfemaßnahmen
Einstellfehler des Geräts.	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 Negativkontrolle	
Mögliche Ursachen	Abhilfemaßnahmen
Einstellfehler des Geräts.	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 „Inventory Block“ (Bestandsmanager)	Oberflächen mit wässrigen Reinigungsmitteln reinigen, Laborkittel waschen, verwendete Teströhrchen und Spitzen austauschen.
Gerätefehler.	Technischen Kundendienst der ELITechGroup kontaktieren.

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

**SYMBOLS**

-  Katalognummer.
-  Temperaturobergrenze.
-  Chargenbezeichnung.
-  Verfallsdatum (letzter Tag des Monats).
-  Erfüllt die Anforderungen der Europäischen Richtlinie 98/79/EG über *In-vitro*-Diagnostika.
-  Ausreichend für „N“ Tests
-  Achtung, Gebrauchsanweisung beachten.
-  Inhalt.
-  Vor Sonneneinstrahlung schützen.
-  Hersteller.

**Meningitis Viral ELITE MGB® Panel**  
Reagenz für die DNA-Amplifikation in  
Echtzeit

REF RTS507ING

**HINWEIS FÜR DEN KÄUFER: EINGESCHRÄNKTE  
LIZENZ**

TaqMan™ MGB® Nachweisreagenzien sind durch eines oder mehrere der US-Patente mit den Nummern 6,127,121, 6,485,906, 6,660,845, 6,699,975, 6,727,356, 6,790,945, 6,949,367, 6,972,328, 7,045,610, 7,319,022, 7,368,549, 7,381,818, 7,662,942, 7,671,218, 7,715,989, 7,723,038, 7,759,126, 7,767,834, 7,897,736, 8,008,522, 8,067,177, 8,163,910, 8,389,745, 8,969,003, 8,980,855, 9,056,887, 9,085,800 und 9,169,256 und der EP-Patente mit den Nummern 1068358, 1144429, 1232157, 1261616 1430147, 1781675, 1789587, 1975256 und 2714939 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.

ELITE MGB® und das ELITE MGB®-Logo sind von der ELITechGroup eingetragene Marken in der Europäischen Union.

ELITE InGenius® ist eine Marke der ELITechGroup.

TaqMan™ ist eine Marke von Roche Molecular Systems, Inc.