**行业和食品药品监督管理局工作人员指南**

**II类特殊控制指导性文件：单纯疱疹病毒1型和2型血清学测定**

**发布日期：2011年8月9日**

**本文件取代2007年4月3日发布的“单纯疱疹病毒1型和2型血清学测定”。**

**本文件草案于2010年9月28日印发。**

有关本文件的问题，请通过电话：301-796-6193或电子邮件：HajaSittana.ElMubarak@fda.hhs.gov 联系微生物学器械部，Haja Sittana El Mubarak博士。



美国卫生与公众服务部

食品药品监督管理局

器械与放射健康中心

体外诊断器械评估和安全办公室

微生物学器械部

**前言**

**公众评论**

贵公司可以随时提交书面评论和建议至食品药品监督管理局，文档管理部（5630 Fishers Lane，rm。1061，（HFA-305），Rockville，MD，20852），供机构审议。电子评论请提交至[http：//www.regulations.gov](http://www.regulations.gov)。请使用提供指南的联邦公报通告中列出的案卷编号标识所有评论。可能直到文件下次修订或更新时，评论才会被机构受理。

**其他副本**

其他副本可从互联网获得。贵公司还可以向dsmica@fda.hhs.gov发送电子邮件申请，以接收本指南的电子副本，或发送传真申请至301-827-8149以获得副本。请使用文件编号1713来标识贵公司所要求获得的指南。

**目录**

[1. 简介 4](#_Toc479615052)

[2. 背景 5](#_Toc479615053)

[3. 简化 510（k）提交资料 5](#_Toc479615054)

[4. 范围 5](#_Toc479615055)

[5. 健康风险 6](#_Toc479615056)

[6. 器械描述 7](#_Toc479615057)

[7. 性能特性 7](#_Toc479615058)

[8. 患病率（预期值） 10](#_Toc479615059)

[9. 方法对比 11](#_Toc479615060)

[10. 标签 12](#_Toc479615061)

[11. 参考文件： 13](#_Toc479615062)

**行业和食品药品监督管理局工作人员指南**

**II类特殊控制指导性文件：
单纯疱疹病毒1型和2型血清学测定**

# 简介

本特殊控制指导性文件的编制旨在支持将单纯疱疹病毒1型和21型（HSV 1和2型）血清学测定重新分类为II型。HSV血清学测定是由在各种血清学试验中使用的抗原和抗血清组成的器械，用于鉴定血清中单纯疱疹病毒的抗体。另外，一些测定由与用于直接从临床样本或源自临床样本的组织培养分离物中鉴定单纯疱疹病毒的荧光染料（免疫荧光测定）偶联的单纯疱疹病毒抗血清组成。该鉴定有助于诊断由单纯疱疹病毒引起的疾病，并提供关于这些疾病的流行病学信息。单纯疱疹病毒感染范围包括皮肤和粘膜的常见和轻度损伤到严重形式的脑炎（脑炎症）。新生儿疱疹病毒感染范围包括轻度感染到严重的广泛性疾病，并具有致命的后果。

本文件不涉及HSV核酸扩增测定。请联系体外诊断器械评价和安全办公室的微生物学器械部，以获得关于HSV 1和/或2核酸扩增测定提交的更多信息。

本指南与宣布修改HSV 1和2血清学检测的特殊控制的联邦公报最终规则一起发布。

将本文件指定为特殊控制意味着任何当前已上市或拟上市HSV 1或2或HSV 1和2血清学测定的公司都需要解决本指南中涉及的问题。此类公司必须证明，其器械已通过满足本指南的建议或通过提供等同的安全性和有效性保证的其他方法，解决本指南中确定的安全性和有效性问题。

1. 本指导性文件涉及可检测HSV 1，HSV 2或两者的测定。

# 背景

食品药品监督管理局认为，当与一般控制组合时，特殊控制将足以对HSV 1和2血清学测定的安全性和有效性提供合理保证。拟上市此类通用类型器械的制造商应（1）遵守联邦食品，药品和化妆品法案（该法）的一般控制，包括21 CFR 807子部分E中所述的上市前通告要求，（2）处理与本指南中确定的HSV特异性抗体或抗原测定相关的特定健康风险，以及（3）在上市该器械之前从食品药品监督管理局获得实质等同性测定。

本指导性文件确定了HSV 1和2的分类规则和产品代码，其中，HSV 1和2也称为人类疱疹病毒1型和2型，血清学测定（请参见第4节 - 范围）。此外，本指导性文件的其他部分列出了健康风险，并对制造商遵循并结合一般控制措施，通常可解决与这些测定相关的风险并可使上市前通告[510（k ）]审查和批准及时进行的措施进行说明。本文件补充其他有关510（k）提交的具体内容要求的食品药品监督管理局文件。

贵公司还应参考21 CFR 807.87和CDRH的器械建议，网址为：
http：//www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/default.htm。

# 简化 510（k）提交资料

如 “**新版 510（k）范式 -在上市前通告中证明实质等同性的替代方法；最终指南**”（其网址为：[http：//www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/uc m080187.htm](http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/uc%20m080187.htm)）中所述，制造商可以提交传统510（k）或简化510（k）。简化510（k）可提供一种通过依靠FDA认可的一致标准，特殊控制或FDA指导性文件来简化510（k）中的数据审查的手段。关于简化和传统510（k）的内容和格式的指南可在以下2网站获得：
http：//www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/uc m084365.htm。此外，请参见FD＆C法案第514（c）（1）（B）节和食品药品监督管理局指南“**实质等同性测定标准的应用**”，网址为：http：//www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidanceDocuments/uc m073752.htm

# 范围

本文件的范围仅限于21 CFR 866.3305中所述的以下器械，其中，其产品代码如下：

**GQN** [抗原，CF（包括CF控制），人类疱疹病毒1，2]

**LKC** [抗原，间接血凝（IHA）单纯疱疹病毒]

**GQO** [抗血清，CF，人类疱疹病毒 1，2]

**GQL** [抗血清，荧光，人类疱疹病毒1，2]

**GQM**[抗血清，CF，人类疱疹病毒]

**LGC** [酶联免疫吸附测定，单纯疱疹病毒]

**MXJ** [酶联免疫吸附测定，单纯疱疹病毒，HSV-1]

**MYF** [酶联免疫吸附测定，单纯疱疹病毒，HSV-2]

在配套规则中，食品药品监督管理局已确定了这些器械并根据21 CFR 866.3305对其进行分类，具体如下：

1. 标识。单纯疱疹病毒血清学测定是由在各种血清学试验中使用的抗原和抗血清组成的器械，其用于鉴定血清中单纯疱疹病毒的抗体。另外，一些测定由与用于直接从临床样本或源自临床样本的组织培养分离物中鉴定单纯疱疹病毒的荧光染料（免疫荧光测定）偶联的单纯疱疹病毒抗血清组成。该鉴定有助于诊断由单纯疱疹病毒引起的疾病，并提供与这些疾病有关的流行病学信息。单纯疱疹病毒感染范围包括皮肤和粘膜的常见和轻度损伤到严重形式的脑炎（脑炎症）。新生儿疱疹病毒感染范围包括轻度感染到严重的广泛性疾病，并具有致命的后果。
2. 分类。II类（特殊控制）。该器械被归类为II类（特殊控制）。有关该器械的特殊控制为食品药品监督管理局修订的指导性文件，其标题为“II类特殊控制指导性文件：单纯疱疹病毒1型和2型血清学测定”。指南修订文件的可用性见§866.1（e）。

本文件不适用于HSV核酸扩增测定。有关核酸扩增器械的更多信息，请联系体外诊断器械评估和安全办公室的微生物学器械部。

# 健康风险

如果HSV 1和/或2型特异性血清学检测未能如所述执行，或结果解释错误，则可能导致误诊以及患者管理不当[参考文献：5]。疾病控制和预防中心（CDC）报道称，这种失败似乎与基于非糖蛋白G的HSV抗体测定相关，并建议在类型特异性HSV血清学评价中应使用基于糖蛋白G（gG1或gG2）的试验[参考文献：6]。

假阳性结果可能使孕妇和新生儿接受不必要的抗病毒药物治疗，从而可能使母亲和胎儿/婴儿处于危险中，或致使进行不必要的剖腹产以分娩胎儿[参考文献：7]。假阳性结果也可能导致对免疫缺陷患者进行潜在的毒性治疗，而此类患者可能有使潜在疱疹病毒感染和/或散播性HSV感染再激活的风险[参考文献：8-10]。

如果对怀孕妇女进行的测定出现假阴性结果，则可能导致阴道分娩期间原发性疱疹感染传播至新生儿，从而可能产生危及生命的疾病，例如脑炎[参考文献：7]。移植前和/或免疫受损人群中的假阴性结果可能使移植供体的鉴定错误，从而可能导致疱疹阳性器官被移植到非免疫患者[参考文献：2，3，4]。

已确定的风险如下表所示。本指导性文件中提供了建议用于缓解已确定风险的措施。贵公司应在提交上市前通告之前进行风险分析，以确定器械特有的其他任何风险。上市前通告应说明风险分析方法。如果贵公司选择使用替代方法来解决本文件中确定的风险，贵公司应提供足够的详细信息以支持贵公司用于解决风险的方法。

|  |  |
| --- | --- |
| **已确定的风险** | **建议缓解措施** |
| 测定未能如所述进行 | 第6-9节 |
| 结果解释错误 | 第10节 |

# 器械描述

我们建议贵公司在器械描述中纳入以下内容：

* 有关贵公司的器械用于检测HSV 1和/或2 IgM或IgG或HSV 1和/或2型特异性IgM或IgG的方法的说明。
* 有关包含在工具盒中的测定组件的说明
* 有关所检测或测量的抗原/抗体的信息
* 有关测定中使用的特定控制和校准物的详细说明
* 有关质量控制材料的主要目的的说明

在贵公司对测定组件的说明中，贵公司应该说明抗原来源并解释其特性。如果使用重组抗原，贵公司应提供有关抗原上存在的特异性HSV 1或2表位的特异性信息以及抗原表征和纯化的特异性信息。对于单克隆抗体，贵公司应该提供有关待检测的HSV 1或2表位的特定信息，并提供适当的抗体表征和纯化。

1. **性能特性**

一般研究建议

我们建议贵公司提供充分的数据和统计评价，以确定对于所有声明的样本类型该器械是否安全有效。贵公司应该提供数据以证实有关预期用途或临床意义的声明，并酌情确认是否有使用新技术[参考文献：11]。

一般来说，试验中心应该代表提交者拟上市该器械的地点，例如临床实验室。如果该测定旨在用于护理点（POC），我们建议在三个POC位点进行临床和精确性研究，其中，每个中心使用的样本应具有足够数量，以使结果在统计上具有意义。

如果测定为半定量测定，即，其旨在检测急性和恢复性配对样本之间的抗体水平是否显著增加，我们建议贵公司在所要求范围内确定测定线性度，并且证明配对样本间的滴度显著增加[参考文献：11]。

有关与用以证实HSV 1和/或2抗原检测测定的预期用途或临床意义的声明的适当数据相关的其他信息，请联系体外诊断器械评价和安全办公室的微生物学和器械部。

**分析研究**

样本采集和处理条件

我们建议贵公司通过评估在推荐用户使用的存储时间和温度下，样本是否能够使贵公司的器械保持可接受的性能（如临界值处的复现性），来证实标签中有关样本存储和运输的声明。例如，某一适当研究可以包括对在贵公司向器械用户推荐的时间、温度或冷冻/解冻循环数的条件下存储的等分试样进行的分析。我们建议贵公司说明与在推荐的存储和处理条件下可接受的回收范围有关的标准[参考文献：12]。

精确性试验

贵公司应根据CLSI，EP5-A2进行内部精确性试验（即在制造商的中心）[参考文献：13]。按照CLSI EP15-A2执行的精确性试验应在三个外部中心进行。[参考文献：14]。

我们建议贵公司根据CLSI，EP12-A中提供的指南，对用于测定内和测定间精确性试验的样本进行表征[参考文献：15]。

我们建议贵公司使用患者样本、贵公司的测定校准物和贵公司为贵公司的器械提供或推荐以进行此表征的质量控制材料。我们建议贵公司评价相关测量的精确性，包括医疗决策点附近的水平和接近可报告范围限度的测量。

我们建议贵公司在510（k）中纳入以下项目：

* 抗HSV1和/或2水平的浓度的点估计
* 执行精确性方案的中心
* 天数、运行数和观察结果
* 中心和/或操作者的数量
* 测定内和测定间精确性的标准偏差，其中置信区间为95％

我们建议贵公司确定哪些因素（如工具校准，试剂批号和操作者）恒定，及在评价期间变化。如果计算方法不同于CLSI，EP15-A2中所述的计算方法，则应对其进行说明。

如果贵公司的测定需要或推荐使用自动化仪器，我们建议贵公司使用三种不同的工具构造（即不同的工具序列号）执行上述精确性试验。

干扰

我们建议贵公司说明潜在的干扰物对测定性能的影响。实验设计的示例，包括选择用于试验的干扰物的指南，见CLSI EP7-A[ 参考文献：16]。潜在的干扰源可以包括通常存在于血清中的化合物，例如三油酸甘油酯（甘油三酯），血红蛋白，胆红素和血清白蛋白。

我们建议贵公司纳入以下项目：

* 所测试的干扰物的类型和水平
* 样本中抗体的水平，包括对如何确定抗体水平的说明
* 所测试的重复数
* 计算干扰的定义或方法

我们建议贵公司确定偏差中任何已观察到的趋势（即，阴性或阳性），并说明在存在特定干扰物的情况下所观察到的回收范围。与仅列出平均回收率相比，这种方法可提供更多信息。我们建议贵公司说明确定无干扰的标准或水平。

贵公司可能无需对已经在文献或其他来源中确定为贵公司的测定的潜在干扰物进行额外的干扰试验。但是，贵公司可以在标签中进行适当引用来说明其他潜在的干扰物。

交叉反应性

我们建议贵公司通过测量贵公司的器械与其他相关微生物的抗原或抗体的交叉反应性，提供有关测定特异性的数据。特别地，应当进行研究以表征在存在临床上可能与单纯疱疹混淆的其他试剂的抗原或抗体（例如巨细胞病毒（CMV）、EB病毒（EBV）、水痘带状疱疹病毒（VZV）、沙眼衣原体、苍白密螺旋体、人乳头状瘤病毒（HPV）、风疹病毒、弓形体、白色念珠菌、淋病奈瑟氏菌）以及与细菌性阴道炎相关的微生物（例如拟杆菌属、阴道加德纳氏菌、似动菌）的情况下的性能 。如果贵公司的抗原和/或抗血清是重组体，我们建议贵公司提供针对重组载体进行的交叉反应性研究。对于HSV 1和/或2 IgM测定，我们建议贵公司提供在存在类风湿因子，抗核抗体和人类抗小鼠抗体等因素的情况下的性能。[ 参考文献：11]。

临界值

我们建议贵公司提供数据，以说明贵公司如何选择和确定临床相关临界值。贵公司的临界值应该区分阳性（感染和先前已暴露或已感染）和阴性（非感染）个体[参考文献：17]。贵公司应提供有关使用不定区域进行试验的信息。如果贵公司认为某一不定区域不适当，应该详细说明。

其他分析研究

我们建议贵公司对由充分表征的HSV 1和2样本组成的血清转换血清组进行测试，可以从CDC获得[参考文献：18]。

如果所推荐得基质并非血清，例如EDTA或肝素抗凝血浆，请提供相关信息以证明当将这些抗凝血剂与血清进行比较时无或可最小化测定效应。

可以通过使用最新版本的CLSI，EP9A2并通过多种基质证明该测定的性能[参考文献：19]。

**8. 患病率（预期值）**

我们建议贵公司在具有与HSV感染相一致的症状的人群或使用新器械检测抗HSV1和/或2的个体中确定HSV1和/或2抗体和抗原的患病率。贵公司应该对在统计上数量已确定的样本进行试验，其中，这些样本应代表样本的预期用途、临床效用和基质。贵公司应该基于贵公司的新器械（而不是类似器械）提供这些结果。我们建议贵公司根据年龄组（以十年计）、性别、地理区域以及阳性、阴性和不定结果的数量来总结人群分布。我们建议勿使用献血者来进行这项研究。

**9. 方法对比**

我们建议贵公司在三个中心对贵公司的测定进行评价，其中一个可能为制造商的中心。我们建议贵公司评估在将在临床实践中使用该试验的个人（例如，受过培训的技术人员）最终使用该器械（即临床实验室或护理点）的试验环境中的性能。我们建议贵公司首先应分别每个研究中心的数据，以评估任何中心间差异，并将分析结果纳入510（k）摘要报告中。如果贵公司可以证明中心间的结果或人群中在统计或临床上没有显著的差异，则可以在包装说明书中汇总各个中心的临床研究结果。在开始任何临床研究之前，我们建议贵公司联系微生物学器械部。

为了使验收标准或数据摘要在审查期间可以得到最好的解释，我们建议贵公司提供有关方案的适当具体信息。此信息也有助于用户解读贵公司的标签中的信息。例如，当提及CLSI方案或指南时，我们建议贵公司说明贵公司遵循了此类方案或指南的哪些具体方面。

**可检测性和比较性能**

我们建议贵公司使用未区分HSV 1或2的器械，通过对比试验性能与合法销售的器械或通过针对可诊断HSV急性和既往感染的适当算法进行的试验，来确定HSV抗体的可检测性。为了确定血清转化，应在感染的急性期采集急性和恢复期血清，并在10-14天后采集第二份样本。

为了建立类型特异性抗HSV，1和/或2 IgG测定的性能，贵公司应在临床研究中将贵公司的器械与充分表征的蛋白质印迹、免疫印迹或FDA已批准的免疫印迹进行比较。良好表征的蛋白质印迹和免疫印迹具有相同的高灵敏性以及区分HSV 1和HSV 2抗体的能力[ 参考文献：5]。我们认为这些方法可作为类型特异性HSV1和/或2测定的参考方法。贵公司可以在将贵公司器械的性能与任何这些方法进行对比时报告其灵敏性和特异性。

对于抗原检测测定，作为参考方法，我们建议贵公司提供培养对比贵公司器械的性能与病毒分离的性能。

我们建议预先从具有与HSV感染相符的体征和症状的个体或使用新器械检测抗HSV1和/或2的个体中采集样本。然而，如果存储库包含在连续时间段内从一个中心采集的良好表征样本，则可以将其用作样本的来源。这种表征应提供支持样本完整性，适当选择和来自存储库的所用样本的临床实验室表征的信息。贵公司应该考虑和处理潜在的偏差来源。

**样本选择、入选和排除标准**

我们建议贵公司在前瞻性研究中评估来自预期使用人群的样本，并提供有关如何选择样本的详细说明，包括排除样本的原因。目标人群包括具有HSV 1和/或2感染的体征和症状的个体、孕妇和有性传播疾病风险的性活跃成年人。

需要评估器械在患病率较低的人群中的性能以帮助确定器械的特异性。

患病率较低的人群并非HSV试验的目标人群，因为在患病率较低的人群中筛选HSV的公共健康收益尚未确定[参考文献：5]。

所示人群的适当样本量取决于精确性或复现性，干扰，贵公司的群体的变异性，结果的标准偏差以及试验的其他性能特性等因素。我们建议贵公司提供统计说明来支持研究人群的样本量。

**结果呈现**

我们建议贵公司为所有研究提供列式数据。贵公司可以使用Microsoft EXCEL、分隔文本文件或SAS文件以电子方式提供此信息。

# 10. 标签

上市前通告应提供足够详细的标签，以满足21 CFR 807.87（e）的要求。尽管510（k）文件不要求提供最终标签，但在将医疗器械引入州际商业之前，最终标签必须符合21 CFR第801部分和21 CFR 809.10的适用要求。以下建议旨在帮助贵公司制备符合这些要求的标签。

**使用说明**

贵公司应该提供清晰明了的说明，以描述特定器械的技术特性以及该器械如何用于试验患者。说明应鼓励地方/机构培训计划，但此类计划应旨在使用户熟悉器械的特点，以及如何以安全有效的方式进行使用。

**质量控制**

我们建议贵公司在标签中提供有关质量控制建议的说明，并指定贵公司的质量控制材料将测量的内容。

**使用注意事项**

我们建议贵公司解决与贵公司的测定的安全使用相关的问题，并在标签中进行声明，例如：

可使用所述程序以最小的风险常规处理人体样本和血液衍生产品。根据食品药品监督管理局推荐（批准或许可）的试验，已对该器械的人源组件进行测试，且对于抗HIV（1型和2型），抗HCV和HBsAg，试验结果呈阴性。因为没有任何试验方法可以完全保证实验室样本不含有HIV，乙型肝炎病毒或其他感染因子，样本应在BSL 2下处理，如CDC-NIH指南，微生物和生物医学实验室中的生物安全，第3版，1993和CLSI / NCCLS批准的指南M29-A，保护实验室工作人员免受仪器生物危害和血液，体液和组织传播的传染病。

**解释注意事项**

我们建议贵公司解决与患者安全相关的问题，并在标签中进行声明，例如：

测定结果应当仅根据其他实验室结果和个体的整体临床状态解释。针对配对或非配对血清采集样本的时间可能较为关键。在一些患者中，抗体滴度可能升高到显著水平，并在一个月内再次降低到较低或无法检测的水平。其他患者可能不产生显著的抗体水平。

我们还建议贵公司在标签中讨论有关解释无反应性结果的问题。

# 11. 参考文件：

1. Arvin， A.M.， Prober， C.G.， 1995. Herpes Simplex Viruses， in Manual of Clinical Microbiology， 6th Ed.， Baron， E.J.， et al.， eds. ASM Press， Washington， D.C.， 876- 883.
2. Screening for Genital Herpes Simplex， Brief Update， Guide to Clinical Preventive Services， 2nd Ed.， Report of the U.S. Preventive Services Task Force， 2005. Glass， N.， Nelson， H. D.， Huffman， L.， eds. International Medical Publishing， Alexandria， VA， 1-17.
3. Whitley， R.J.， 1996. Herpes Simplex Viruses， Fields Virology， 3rd Ed.， Fields， B.N.， et al.， eds. Lippincott-Raven， Philadelphia， P.A.， 2297-2333.
4. Nahmias， A.J.， et al. 1991. Herpes Simplex Viruses 1 and 2， in Viral Infections of Humans - Epidemiology and Control， 3rd Ed.， Evans， A.S.， ed. Plenum Medical Book Company， New York， 393-417.
5. Ashley， R.， 2001. Sorting out the New HSV Type Specific Antibody Tests， Sexually Transmitted Infections， 77：232-237.
6. Centers for Disease Control and Prevention （CDC）， 2002. Sexually Transmitted Diseases Guidelines， Genital Herpes Simplex Virus Infections， [http：//www.cdc.gov/std/treatment/default.htm](http://www.cdc.gov/std/treatment/default.htm).
7. Prober， C.G.， et al. 1992. The Management of Pregnancies Complicated by Genital Infections with Herpes Simplex Virus， Clinical Infectious Diseases， 15：1031-1038.
8. Prober， C.G.， et al. 1987. Low Risk of Herpes Simplex Virus Infections in Neonates Exposed to the Virus at the Time of Vaginal Delivery to Mothers with Recurrent Genital Herpes Simplex Virus Infections， New England Journal of Medicine. 316（5）：240-244.
9. Brown， ZA， et al. 2003. Effect of Serologic Status and Cesarean Delivery on Transmission Rates of Herpes Simplex Virus From Mother to Infant， JAMA 289：203-209.
10. De Tiege， X， et al. 2003. Limits of Early Diagnosis of Herpes Simplex Encephalitis in Children：A Retrospective Study of 38 Cases， Brief Report， CID， 36：1335-1339.
11. OIVD Guidance Document - Review Criteria for In Vitro Diagnostic Devices for Detection of IgM Antibodies to Viral Agents， [http：//www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Guid](http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM094261.pdf) [anceDocuments/UCM094261.pdf](http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM094261.pdf)
12. Clinical Laboratory Standards Institute （CLSI）. Procedures for Handling and Processing of Blood Specimens； Approved Guideline， CLSI Document H18-A3 （ISBN 1-56238-555-0） CLSI， 940 West Valley Road， Suite 1400， Wayne， Pennsylvania 19087-1898 USA， 2004.
13. Clinical Laboratory Standards Institute （CLSI）. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods； Approved Guideline， CLSI document EP5- A2 （ISBN 1-56238-542-9） CLSI， 940 West Valley Road， Suite 1400， Wayne， Pennsylvania 19087-1898 USA， 2004.
14. Clinical Laboratory Standards Institute （CLSI）. User Verification of Performance for Precision and Trueness； Approved Guideline， CLSI document EP15-A2 （ISBN 1- 56238-574-7） CLSI， 940 West Valley Road， Suite 1400， Wayne， Pennsylvania 19087-1898 USA， 2005.
15. Clinical Laboratory Standards Institute （CLSI）. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance； Approved Guideline， CLSI document EP12-A （ISBN 1-56238-468-6） CLSI， 940 West Valley Road， Suite 1400， Wayne， Pennsylvania 19087-1898 USA， 2002.
16. Clinical Laboratory Standards Institute （CLSI）. Interference Testing in Clinical Chemistry； Approved Guideline， CLSI document EP7-A （ISBN 1-56238-480-5） CLSI， 940 West Valley Road， Suite 1400， Wayne， Pennsylvania 19087-1898 USA， 2004.
17. Clinical Laboratory Standards Institute （CLSI）. Specifications for Immunological Testing for Infectious Diseases； Approved Guideline， CLSI document I/LA18-A2 （ISBN 1-56238-445-7） CLSI， 940 West Valley Road， Suite 1400， Wayne， Pennsylvania 19087-1898 USA， 2001.
18. Centers for Disease Control and Prevention， HSV IgG Panel[well characterized sera for device validation].
19. Clinical Laboratory Standards Institute （CLSI）. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples； Approved Guideline， CLSI document EP9-A2 （ISBN 1-56238-472-4） CLSI， 940 West Valley Road， Suite 1400， Wayne， Pennsylvania 19087-1898 USA， 2002.
20. Clinical Laboratory Standards Institute （CLSI）. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance； Approved Guideline. CLSI document EP12-A （ISBN 1-56238-468-6） CLSI， 940 West Valley Road， Suite 1400， Wayne， Pennsylvania 19087-1898 USA， 2002.

