

Lokakuu 2015

artus[®] HSV-1 /2 Quant RG PCR Kit -käsikirja



Versio 1

Käytetään Rotor-Gene[®] Q -laitteiden
kanssa

IVD

CE

REF



R1 MAT

4515265

altona Diagnostics GmbH,
Mörkenstraße 12, 22767 Hamburg, SAKSA

1096239-FI

Myynti: QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, SAKSA

Sisällys

Käyttötarkoitus.....	4
Yhteenveto ja selitykset.....	4
Patogeenitiedot.....	4
Analyysimenetelmän toimintaperiaate	5
Tarvittavat materiaalit.....	6
Tarvikesarjan sisältö	6
Tarvittavat materiaalit, jotka eivät sisälly tarvikesarjaan.....	6
Varoitukset ja varotoimenpiteet.....	7
Varoitukset	7
Varotoimenpiteet	8
Reagenssien säilytys ja käsittely.....	9
Tarvikesarjan osat	9
Menetelmä.....	10
DNA:n eristäminen	10
Protokolla: HSV-1- ja HSV-2-spesifisen DNA:n havaitseminen.....	12
Tulosten tulkitseminen	23
Ajon kelvollisuus.....	23
Kvalitatiivinen analyysi.....	24
Kvantitatiivinen analyysi.....	25
Rajoitukset	27
Laadunvalvonta.....	28
Suorituskykyominaisuudet	28

Analyttinen herkkyys	28
Analyttinen spesifisyys	30
Lineaarinen alue	31
Tarkkuus	32
Toistettavuus	34
Merkinnät	36
Vianetsintä	37
Tilastiedot	38

Käyttötarkoitus

artus[®] HSV-1/2 Quant RG PCR Kit (96) on *in vitro* -diagnostiikkatesti, joka perustuu reaaliaikaiseen real-time PCR -tekniikkaan ja jolla voidaan havaita ja kvantifioida samanaikaisesti Herpes Simplex -virus 1:lle (HSV-1) ja Herpes Simplex -virus 2:lle (HSV-2) spesifinen DNA.

Yhteenveto ja selitykset

artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit -tarvikesarja sisältää käyttövalmiin järjestelmän, jota käytetään HSV1- ja HSV2-spesifisen DNA:n havaitsemiseen reaaliaikaisella real-time PCR -menetelmällä Rotor-Gene Q -laitteita (Rotor-Gene Q instruments) käyttäen. Analyysi sisältää heterologisen monistusjärjestelmän (sisäinen kontrolli, Internal Control, IC), jolla tunnistetaan mahdollinen PCR-reaktion esto ja varmistetaan tarvikesarjan reagenssien toimivuus.

Patogeenitiedot

Herpes simplex -virus 1 (HSV-1) ja Herpes simplex -virus 2 (HSV-2) ovat *Herpesviridae*-perheen jäseniä ja luokitellaan VZV:n ohella *Alphaherpesvirinae*-viruksiksi. HSV-1:llä ja HSV-2:lla on suora kaksoisjuosteinen DNA-genomi, jonka pituus on noin 150 000 emäsparia. HSV-1:llä ja HSV-2:lla on yli 80-prosenttisesti identtinen nukleotidirakenne niiden proteiinia koodaavalla alueellaan.

Herpes simplex -virusinfektioita esiintyy ympäri maailmaa, eikä niiden esiintyminen vaihtele vuodenaikojen mukaan. Virus leviää suoralla kosketuksella eritteissä olevaan virukseen. HSV-1-infektion vallitsevuus lisääntyy asteittain lapsuudesta, ja sitä esiintyy 80 % ja enemmän myöhemmillä ikävuoissa, kun taas HSV-2:n esiintyminen seerumissa pysyy alhaisena murrosikäen saakka. Useimmat HSV-1:n primaariinfektiot alkavat oireettomina tai tunnistamattomina infektioina. HSV-2:n primaariinfektiot esiintyvät yleensä sukupuolielinten

herpeksenä. HSV-1:n tai HSV-2:n primaari-infektiota seuraa viruksen piilevä vaihe selkäydinhermon takajuuren hermosolmuissa. Virus aktivoituu uudelleen säännöllisesti ja kulkee hermoaksonien kautta suuhun tai sukupuolielimiin ja aiheuttaa siellä tartuttavan viruksen vapautumisen ja tietyissä tapauksissa haavaumien syntymisen. Vaikka HSV-infektiot ovat yleensä oireettomia, ne voivat aiheuttaa monenlaisia kliinisiä oireita, mm. suun herpestä, sukupuolielinten herpestä, enkefaliittia ja silmän herpestä.

Analyysimenetelmän toimintaperiaate

HSV-1/2 RG Master A ja HSV-1/2 RG Master B sisältävät reagensseja ja entsyymejä, joilla monistetaan spesifisesti HSV-1- ja HSV-2-genomeissa olevat kohdealueet ja havaitaan suoraan spesifinen amplikoni Rotor-Gene Q -laitteiden Cycling Green- ja Cycling Red -fluoresenssikanavista.

Lisäksi *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit sisältää heterologisen monistusjärjestelmän, jolla tunnistetaan mahdolliset analyysiprosessin aikana tapahtuneet virheet. Tämä havaitaan sisäisenä kontrollina (IC) Rotor-Gene Q -laitteiden Cycling Yellow -fluoresenssikanavassa.

HSV-1:n DNA:lle spesifiset koettimet on leimattu FAMTM-fluoroforilla, kun taas HSV-2:n DNA:lle spesifiset koettimet on leimattu fluoroforilla, jolla on samat ominaisuudet kuin Cy[®]5:llä. Sisäiselle kontrollille (IC) spesifinen koetin on leimattu JOETM-fluoroforilla. Spektreiltään erotettavilla fluoroforeilla leimattuja koettimia käyttämällä voidaan havaita ja kvantifioida HSV-1- ja HSV-2-spesifinen DNA ja samalla havaita sisäinen kontrolli vastaavista Rotor-Gene Q -laitteen kanavista.

Tarvittavat materiaalit

Tarvikesarjan sisältö

<i>artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit</i>		(96)
Tuotenumero		4515265
Reaktioiden määrä		96
Sininen	HSV-1/2 RG Master A	8 x 60 µl
Violetti	HSV-1/2 RG Master B	8 x 180 µl
Vihreä	HSV-1/2 RG IC	1 x 1000 µl
Punainen	HSV-1 QS*	4 x 250 µl
Oranssi	HSV-2 QS*	4 x 250 µl
Valkoinen	H ₂ O	1 x 500 µl
	Käsikirja	1

* *artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit* sisältää neljä HSV-1:n kvantifiointistandardia (QS1–QS4) sekä neljä HSV-2:n kvantifiointistandardia (QS1–QS4).

Tarvittavat materiaalit, jotka eivät sisälly tarvikesarjaan

Varmista ennen käyttöä, että laitteet on tarkistettu ja kalibroitu valmistajan suositusten mukaan.

Reagenssit

- QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN-tuotenumero 51304 tai 51306; katso "DNA:n eristäminen", sivu 10)

Tarvikkeet

- 0,1 ml:n putkiliuskat ja korkit, käytetään 72-kuoppaisen roottorin kanssa (QIAGEN, tuotenro 981103 tai 981106)
- Nukleasittomat, heikosti DNA:ta sitovat mikrosentrifugiputket pääseosten valmistusta varten
- Nukleasittomat pipetinkärjet, joissa on aerosoliesteet

Laitteisto

- Rotor-Gene Q MDx 5plex-, Rotor-Gene Q 5plex- tai Rotor-Gene Q 6plex -laite
- Rotor-Gene Q -ohjelmistoversio 2.3.1 tai uudempi
- Täyttöblokki, 72 kpl 0,1 ml:n putkia, alumiininen blokki manuaalista reaktion valmistelua varten (QIAGEN, tuotenro 9018901)
- Näytteen valmisteluun tarkoitetut säädettävät pipetit
- PCR-pääseoksen valmistukseen tarkoitetut säädettävät pipetit
- Aluke-DNA:n annosteluun tarkoitetut säädettävät pipetit
- Vortex-sekoittaja
- Pöytämallinen sentrifugi, jossa on roottori, tarkoitettu 2 ml:n reaktioputkille

Varoitukset ja varotoimenpiteet

In vitro -diagnostiikkaan.

Lue kaikki ohjeet huolellisesti ennen testin käyttöä.

Varoitukset

Kun käsittelet kemikaaleja, käytä aina asianmukaista suojavaatetusta, kertakäyttökäsineitä ja suojalaseja.

Varotoimenpiteet

- Tätä tuotetta saa käyttää vain henkilöstö, joka on saanut asianmukaiset ohjeet ja koulutuksen reaaliaikaisen real-time PCR -menetelmän ja *in vitro* -diagnoositoimenpiteiden osalta.
- Näytteet on aina käsiteltävä tartuntavaarallisina ja biovaarallisina turvallisten laboratoriotyöskentelytoimenpiteiden mukaisesti.
- Käytä kertakäyttöisiä puuterittomia suojakäsineitä, laboratoriotakkia ja suojalaseja käsitellessäsi näytteitä.
- Vältä näytteen ja tarvikesarjan osien mikrobi- ja nukleaasi (DNAasi/RNAasi) -kontaminaatiota.
- Käytä aina kertakäyttöpipettejä, joissa ei ole DNAasia eikä RNAasia ja joissa on aerosolieste.
- Käytä aina kertakäyttöisiä jauhottomia kertakäyttösuojakäsineitä käsitellessäsi tarvikesarjan osia.
- Käytä erillisiä ja toisistaan eroteltuja työalueita näytteiden valmisteluun, reaktion valmisteluun sekä monistus- ja tunnistustoimenpiteisiin. Laboratorion työnkulun on edettävä vain yhteen suuntaan. Käytä kullakin alueella aina kertakäyttökäsineitä ja vaihda ne ennen muille alueille siirtymistä.
- Kullakin työalueella on oltava omat tarvikkeensa ja laitteensa, eikä niitä saa siirtää alueelta toiselle.
- Säilytä positiiviset ja/tai mahdollisesti positiiviset materiaalit erillään muista tarvikesarjan osista.
- Älä avaa reaktioputkia tai -levyjä monistusreaktion jälkeen, jottei niihin pääse amplikonit.
- Muut kontrollit voidaan testata ohjeiden tai paikallisten, osavaltio- ja/tai liittovaltiotason tai akkreditointijärjestöjen säännösten vaatimusten mukaisesti.
- Älä käytä sellaisen tarvikesarjan osia, jonka viimeinen käyttöpäivä on umpeutunut.
- Hävitä näyte- ja analyysijäte paikallisten turvallisuusmääräysten mukaisesti.

Reagenssien säilytys ja käsittely

Tarvikesarjan osat

artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit toimitetaan hiilihappojäähän pakattuna. Tarvikesarjan osien tulee saapua perille jäädytettynä. Jos jokin osa ei ole jäässä, kun tarvikesarja vastaanotetaan, tai jos putket ovat vaurioituneet kuljetuksen aikana, ota yhteys QIAGENin tekniseen tukeen. Kun olet vastaanottanut tarvikesarjan, säilytä kaikkia sen osia – 30 °C:ssa...–15 °C:ssa.

Vältä pääreagenssien sulattamista ja jäädyttämistä (yli kaksi kertaa), sillä tämä voi heikentää analyysin suorituskykyä. Jäädytä reagenssit alikvooiteina, jos niitä käytetään eri ajankohtina. Älä säilytä reagensseja 4 °C:ssa yli kahta tuntia. Suojaa HSV-1/2 RG Master A- ja HSV-1/2 RG Master B -reagenssit valolta.

artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit -tarvikesarjan sisältö:

- kaksi pääreagenssia (HSV-1/2 RG Master A ja HSV-1/2 RG Master B)
- alukkeen sisäinen kontrolli (HSV-1/2 RG IC)
- neljä HSV1:n kvantifiointistandardia (HSV-1 QS1–QS4)
- neljä HSV2:n kvantifiointistandardia (HSV-2 QS1–QS4)
- PCR-laadun vesi (H₂O).

HSV-1/2 RG Master A- ja HSV-1/2 RG Master B -reagenssit sisältävät kaikki osat (puskurin, entsyymit, alukkeet ja koettimet), joita tarvitaan HSV-1- ja HSV-2-spesifisen DNA:n ja sisäisen kontrollin monistukseen, havaitsemiseen ja erottamiseen yhdessä reaktiossa.

Kvantifiointistandardit sisältävät HSV-1- ja HSV-2-spesifistä DNA:ta standardoituina pitoisuuksina. Näitä voidaan käyttää yksittäin positiivisina kontrolleina tai yhdessä luomaan standardikäyrä, jota voidaan käyttää näytteen sisältämän HSV-1- ja/tai

HSV-2-spesifisen DNA:n pitoisuuden määrittämiseen. Kvantifiointistandardien pitoisuudet on esitetty taulukossa 1.

Taulukko 1. Kvantifiointistandardien pitoisuudet

Kvantifiointistandardi	Pitoisuus (kopioita/ μ l)	
	HSV-1	HSV-2
QS1	10000	10 000
QS2	1 000	1 000
QS3	100	100
QS4	10	10

Menetelmä

DNA:n eristäminen

HSV-1- ja HSV-2-spesifiset kohdesekvenssit monistetaan DNA:sta. Analyysin suorituskykyyn vaikuttaa aluke-DNA:n laatu. Varmista, että käyttämäsi näytteen valmistelutarvikesarja tuottaa myöhempään PCR-reaktioon sopivaa DNA:ta.

DNA on suositeltavaa puhdistaa *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit -tarvikesarjaa varten QIAamp DNA Mini Kit -tarvikesarjalla (QIAGEN, tuotenro 51304 tai 51306). Puhdista DNA *QIAamp DNA Mini* -käsikirjan ohjeiden mukaisesti.

Koska QIAamp DNA Mini Kit -pesupuskurit sisältävät etanolia, suorita ylimääräinen sentrifugointivaihe ennen eluointia. Aseta QIAamp Mini Spin -kolonni uuteen 2 ml:een keruuputkeen ja hävitä vanha keruuputki ja suodos. Sentrifugoi 10 minuutin ajan noin 17 000 xg :n kiihtyvyydellä (n. 13000 kierr./min) pöytäsentrifugissa.

Tärkeää: jotta eristäminen on tehokasta ja eristetty nukleiinihappo on vakaata, kantaja-RNA:ta on ehdottomasti käytettävä.

Tärkeää: Etanoli on vahva reaaliaikaisen real-time PCR -reaktion estäjä. Jos näytteen valmistelutarvikesarja sisältää etanolisia pesupuskureita, varmista ennen nukleiinihapon eluointia, että kaikki etanolijäämät on poistettu.

Sisäinen kontrolli

artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit sisältää heterologista sisäistä kontrollia, jota voidaan käyttää joko PCR-reaktion eston kontrollina tai näytteen valmistelutoimenpiteen kontrollina (nukleiinihapon eristäminen) ja PCR-reaktion eston kontrollina.

Jos sisäistä kontrollia käytetään PCR-reaktion eston kontrollina, muttei näytteen valmistelutoimenpiteen kontrollina, lisää sisäinen kontrolli suoraan HSV-1/2 RG Master A:n ja HSV-1/2 RG Master B:n seokseen protokollan vaiheessa 2b kuvatulla tavalla (sivu 13).

Huolimatta siitä, mitä menetelmää/järjestelmää nukleiinihapon eristämässä käytetään, sisäistä kontrollia ei saa lisätä suoraan näytteeseen. Sisäinen kontrolli on aina lisättävä näytteen ja lyysauspuskurin seokseen. Näytteen ja lyysauspuskurin seokseen lisättävä sisäisen kontrollin määrä määräytyy pelkästään eluointimäärän mukaan, ja se on 10 % eluointimäärästä. Esimerkiksi *QIAamp* DNA Mini Kit -tarvikesarjaa käytettäessä DNA eluoidaan 60 µl:aan Buffer AE -puskuria. Lisää siis 6 µl sisäistä kontrollia näytteen ja lyysauspuskurin seokseen kullekin näytteelle.

Tärkeää: älä lisää sisäistä kontrollia ja/tai kantaja-RNA:ta suoraan näytteeseen.

Protokolla: HSV-1- ja HSV-2-spesifisen DNA:n havaitseminen

Tärkeitä huomioitavia seikkoja ennen aloittamista

- Ennen kuin aloitat toimenpiteen, lue "Varotoimenpiteet" sivulla 8.
- Tutustu huolellisesti Rotor-Gene Q -laitteeseen ennen protokollan aloittamista. Tutustu laitteen käyttöoppaaseen.
- Varmista, että jokaisessa PCR-ajossa on vähintään yksi positiivinen kontrolli ja yksi negatiivinen kontrolli (PCR-laadun vesi).

Ennen käyttöä tehtävät toimenpiteet

- Varmista, että jäähdytysblokki (Rotor-Gene Q -laitteen lisävaruste) on esijäähdytetty +2...+8 °C:n lämpötilaan.
- Kaikki reagenssit on sulatettava kokonaan, sekoitettava (pipetoimalla toistuvasti ylös ja alas tai nopeasti vorteksoimalla) ja sentrifugoitava lyhyesti ennen jokaista käyttöä.

Menetelmä

1. Aseta haluamasi määrä PCR-putkia jäähdytysblokin sovittimiin.
2. Jos DNA:n eristämistoimenpidettä ja mahdollista PCR-reaktion estoa valvotaan sisäisen kontrollin avulla, noudata vaiheen 2a ohjeita. Jos sisäistä kontrollia käytetään vain PCR-reaktion eston tarkistamiseen, noudata vaiheen 2b ohjeita.

Käytä sisäistä kontrollia vaiheen 2b mukaisesti kaikille analysoitaville näytteille, kontrolleille ja kvantifiointistandardeille.

2a. Sisäinen kontrolli on jo lisätty DNA:n eristykseen (katso "Sisäinen kontrolli", sivu 11). Valmista tässä tapauksessa pääseos taulukon 2 ohjeiden mukaisesti.

Reaktioseos sisältää kaikki PCR-reaktiossa tarvittavat aineosat näytettä lukuun ottamatta.

Taulukko 2. Pääseoksen valmistelu (sisäinen kontrolli, jolla valvotaan DNA:n eristämistä ja tarkistetaan PCR-reaktion esto)

Osa	1 reaktio	12 reaktiota
HSV-1/2 RG Master A	5 µl	60 µl
HSV-1/2 RG Master B	15 µl	180 µl
Kokonais määrä	20 µl	240 µl

- 2b. Sisäinen kontrolli on lisättävä suoraan HSV-1/2 RG Master A:n ja HSV-1/2 RG Master B:n seokseen. Valmista tässä tapauksessa pääseos taulukon 3 ohjeiden mukaisesti.

Reaktioseos sisältää kaikki PCR-reaktiossa tarvittavat aineosat näytettä lukuun ottamatta.

Taulukko 3. Pääseoksen valmistelu (sisäistä kontrollia käytetään vain PCR-reaktion eston tarkistamiseen)

Osa	1 reaktio	12 reaktiota
HSV-1/2 RG Master A	5 µl	60 µl
HSV-1/2 RG Master B	15 µl	180 µl
HSV-1/2 RG IC	1 µl	12 µl
Kokonais määrä	21 µl	252 µl

* Sisäisen kontrollin lisäyksestä aiheutuva määrän kasvu jätetään huomioimatta PCR-analyysissä valmisteltaessa. Tämä ei heikennä havaitsemisjärjestelmän herkkyyttä.

3. Pipetoi 20 µl pääseosta jokaisen PCR-putkeen. Lisää sitten 10 µl eluoitua näyte-DNA:ta ja sekoita perusteellisesti pipetoimalla toistuvasti ylös alas. Lisää vastaavasti 10 µl positiivista kontrollia tai kvantifiointistandardia tai 10 µl vettä (PCR-laadun vettä) negatiivisena kontrollina.

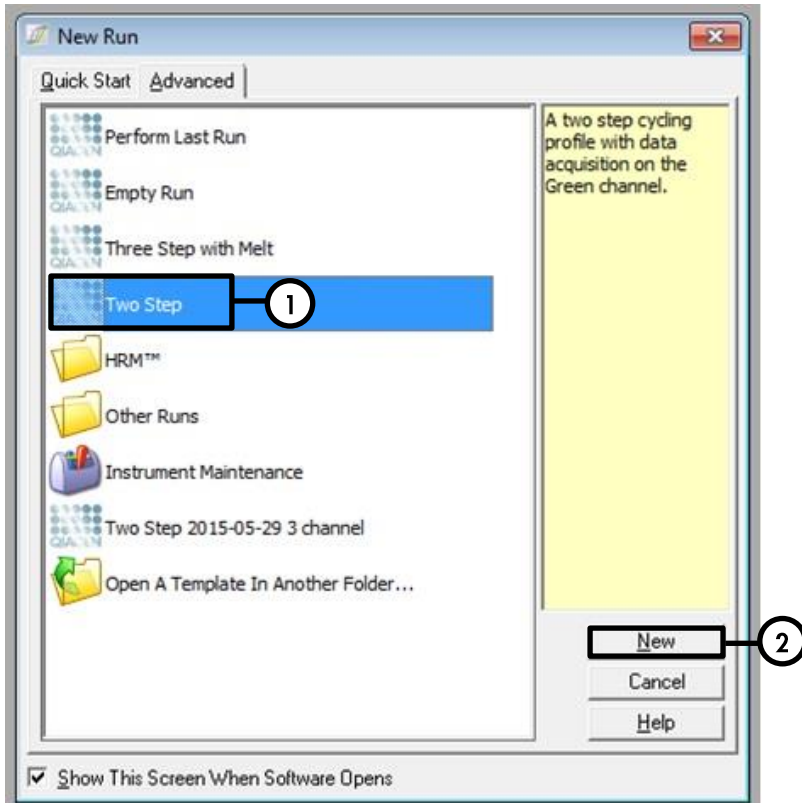
Varmista, että kussakin ajossa on vähintään yksi positiivinen kontrolli ja yksi negatiivinen kontrolli. Käytä kvantifointiin kaikkia kahdeksaa kvantifiointistandardia (HSV1 QS1–QS4 ja HSV2 QS1–QS4).

4. Sulje PCR-putket. Varmista, että lukitusrengas (Rotor-Gene-laitteen lisävaruste) tulee roottorin päälle.
5. Luo HSV-1- ja HSV-2-spesifisen DNA:n havaitsemista varten lämpötilaprofiili seuraavien vaiheittaisten ohjeiden mukaisesti.

Yleisten analyysiparametrien asetus	Kuvat 1, 2, 3, 4
Kuumakäynnistysentsyymien alkuaktivointi	Kuva 5
DNA:n monistus	Kuva 6
Fluoresenssikanavan herkkyuden säätäminen	Kuva 7
Ajon aloittaminen	Kuva 8

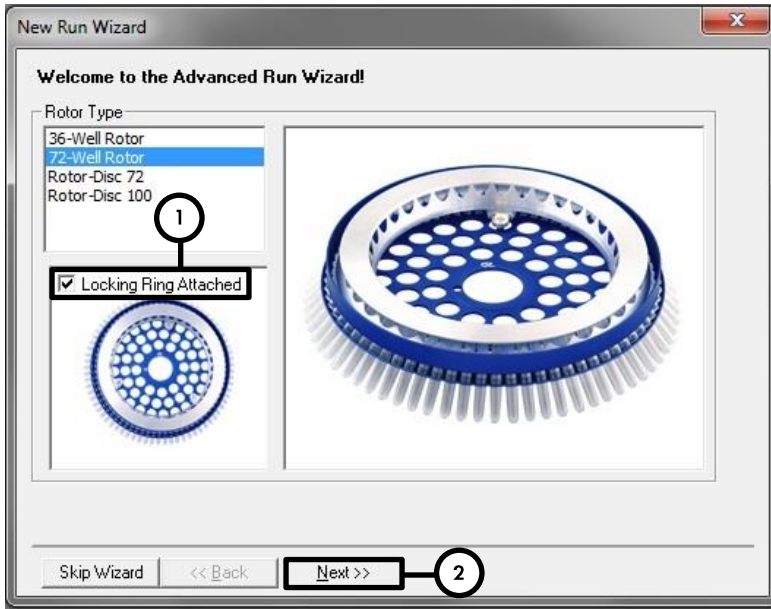
Kaikki tiedot koskevat Rotor-Gene Q -ohjelmistoversiota 2.3.1 ja sitä uudempia versioita. Lisätietoja Rotor-Gene-laitteiden ohjelmoinnista on laitteen käyttöohjeessa. Kuvissa nämä asetukset on ympäröity mustilla paksunnetuilla kehyksillä.

6. Avaa ensin **New Run Wizard** (Uuden ajon asetusohjelma) -valintaikkuna **Advanced** (Edistynyt) -versiossa ja valitse **Two Step** (Kaksivaiheinen) (kuva 1). Jatka valitsemalla **Next** (Seuraava).



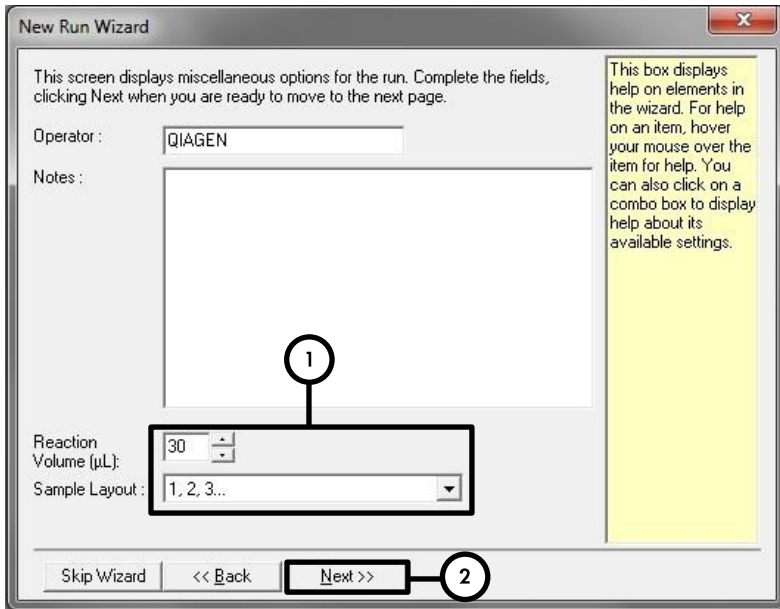
Kuva 1. New Run (Uusi ajo) -valintaikkuna.

7. Valitse seuraavasta **New Run Wizard** -valintaikkunasta (kuva 2) **Locking Ring Attached** (Lukitusrengas liitetty) -valintaruutu ja valitse sitten **Next**.



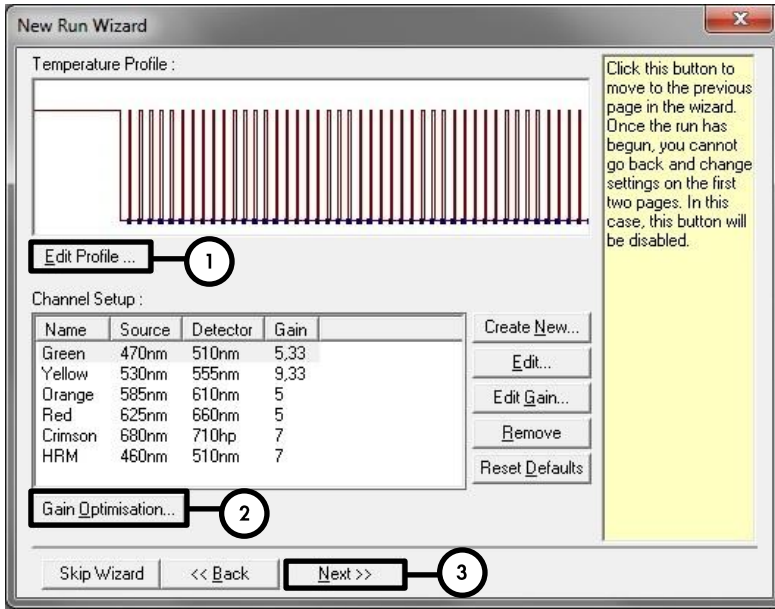
Kuva 2. New Run Wizard -valintaikkuna.

8. Valitse PCR-reaktiomääräksi **30** ja valitse sitten **Next** (kuva 3).

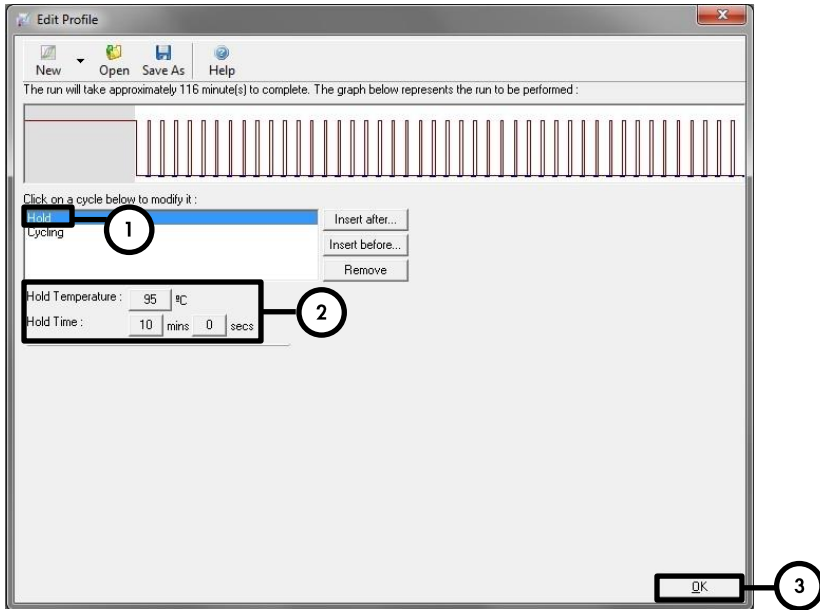


Kuva 3. Yleisten analyysiparametrien asetus.

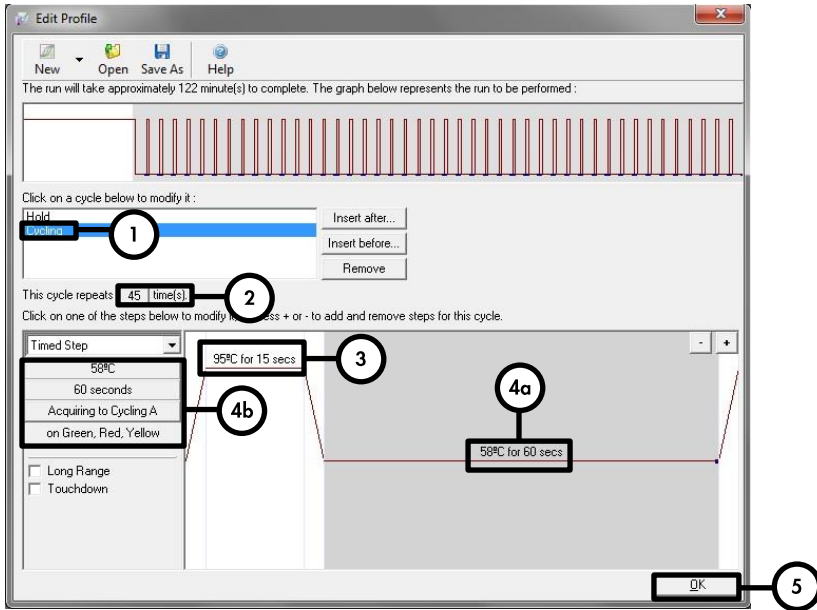
9. Napsauta **Edit Profile** (Muokkaa profiilia) -painiketta seuraavassa **New Run Wizard** -valintaikkunassa (kuva 4) ja ohjelmoi lämpötilaprofiili kuvissa 5–6 esitetyllä tavalla.



Kuva 4. Profiilin muokkaus.

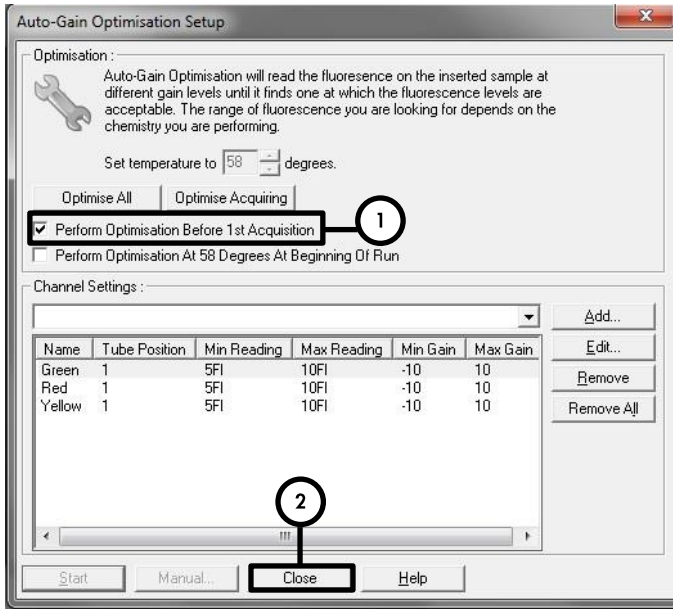


Kuva 5. Kuumakäynnistysentsymin alkuaktivointi.



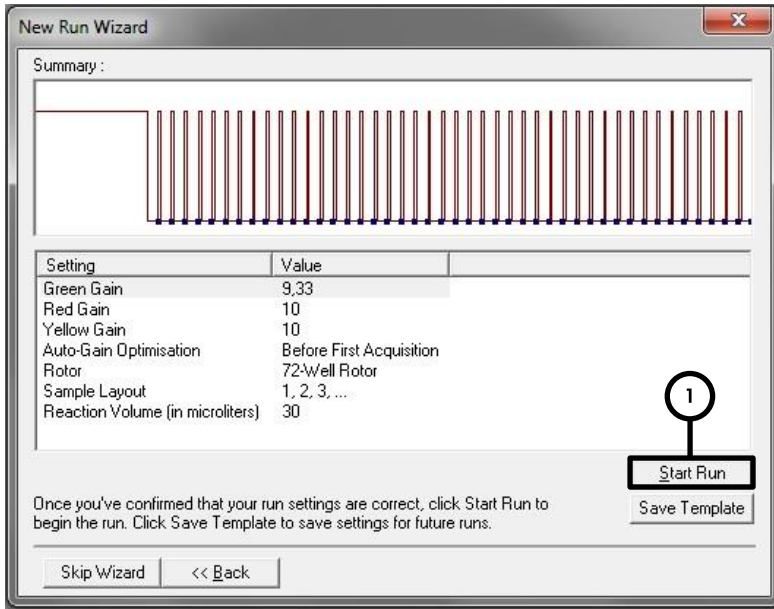
Kuva 6. DNA:n monistus.

10. Fluoresenssikanavien havainnointialue on määritettävä PCR-putkien fluoresenssin voimakkuuden mukaan. Valitse **Gain Optimisation** (Vahvistuksen optimointi) **New Run Wizard** -valintaikkunassa (katso kuva 4, vaihe 2), jolloin näyttöön avautuu **Auto-Gain Optimisation Setup** (Automaattisen vahvistuksen optimointiasetukset) -valintaikkuna (kuva 7). Valitse **Perform Optimisation Before 1st Acquisition** (Suorita optimointi ennen 1. kuvausta) -valintaruutu (kuva 7). Varmista, että kaikki kolme kanavaa (Green, Red ja Yellow) on valittu **Auto-Gain Optimisation** (Automaattisen vahvistuksen optimointiasetukset) -asetukselle (kuva 7). (Etsi kanavat **Channel Settings** (Kanava-asetukset) -kohdan alla olevasta avattavasta valikosta ja valitse sitten **Add** (Lisää).) Valitse **Auto-Gain Optimisation Setup** -valintaikkunassa **Close** (Sulje), kun vahvistuksen kalibrointi on valmis.



Kuva 7. Fluoresenssikanavan herkkyiden säätäminen.

11. Kanavan kalibroinnilla määritetyt vahvistusarvot tallennetaan automaattisesti, ja ne luetaan ohjelmointitoimenpiteen viimeisessä valikkoikkunassa (kuva 8). Valitse **Start Run** (Aloita ajo).



Kuva 8. Ajon aloittaminen.

12. Kun ajo on valmis, analysoi tiedot (katso "Tulosten tulkitseminen", sivu 23).

Tulosten tulkitseminen

Ajon kelvollisuus

Kelvollinen kvalitatiivinen ajo

Jotta kvalitatiivinen ajo katsotaan kelvolliseksi, sen on vastattava seuraavia tarkistusehtoja (taulukko 4).

Taulukko 4. Kelvollisen kvalitatiivisen ajon tarkistusehdot

Kontrollin tunnus	Havainnointikanava		
	Cycling Green	Cycling Red	Cycling Yellow
HSV-1-positiivinen kontrolli (QS)	POSITIIVINEN	NEGATIIVINEN	POSITIIVINEN
HSV-2-positiivinen kontrolli (QS)	NEGATIIVINEN	POSITIIVINEN	POSITIIVINEN
Negatiivinen kontrolli	NEGATIIVINEN	NEGATIIVINEN	POSITIIVINEN

Virheellinen kvalitatiivinen ajo

Kvalitatiivinen ajo on virheellinen, jos ajoa ei ole suoritettu valmiiksi tai jos jokin kelvollisen kvalitatiivisen ajon tarkistusehdoista ei täyty.

Jos ajo on virheellinen kvalitatiivinen ajo, toista PCR-reaktio tai eristä DNA alkuperäisistä näytteistä uudelleen, jos DNA:ta ei jäänyt yli.

Kelvollinen kvantitatiivinen ajo

Kvantitatiivinen ajo on kelvollinen, jos kaikki kelvollisen kvalitatiivisen ajon tarkistusehdot täyttyvät (katso yllä oleva taulukko 4). Jotta kvantifioinnin tulokset olisivat tarkkoja, lisäksi on

luotava kelvollinen standardikäyrä. Kevolliselle kvantitatiiviselle ajolle standardikäyrällä on oltava seuraavat tarkistusparametrien arvot (taulukko 5).

Taulukko 5. Kevollisen standardikäyrän tarkistusparametrit

Tarkistusparametri	Kevollinen arvo
Kulmakerroin	-3,743/-2,765
PCR-reaktion teho	85/130 %
Korrelaatiokertoimen neliö (R^2)	> 0,98

Virheellinen kvantitatiivinen ajo

Kvantitatiivinen ajo on virheellinen, jos ajoa ei ole suoritettu valmiiksi tai jos jokin kevollisen kvantitatiivisen ajon tarkistusehdoista ei täyty.

Jos ajo on virheellinen kvantitatiivinen ajo, toista PCR-reaktio tai eristä DNA alkuperäisistä näytteistä uudelleen, jos DNA:ta ei jäänyt yli.

Kvalitatiivinen analyysi

Tulosten tulkinnan yhteenveto esitetään taulukossa 6.

Taulukko 6. Yhteenveto tulosten tulkinnasta

Näytetunnus	Havainnointikanava			Tulosten tulkitseminen
	Cycling Green	Cycling Red	Cycling Yellow	
A	POSITIIVINEN	NEGATIIVINEN	POSITIIVINEN*	HSV-1-spesifistä DNA:ta havaittu.
B	NEGATIIVINEN	POSITIIVINEN	POSITIIVINEN*	HSV-2-spesifistä DNA:ta havaittu.
C	NEGATIIVINEN	NEGATIIVINEN	POSITIIVINEN	HSV-1- tai HSV-2-spesifistä DNA:ta ei havaittu. Näyte ei sisällä havaittavia määriä HSV-1- tai HSV-2-spesifistä DNA:ta.
D	NEGATIIVINEN	NEGATIIVINEN	NEGATIIVINEN	PCR-reaktion esto tai reagenssin häiriö. Toista toimenpide käyttämällä alkuperäistä näytettä tai kerää ja testaa uusi näyte.

* Sisäistä kontrollia ei tarvitse havaita Cycling Yellow -havainnointikanavalta, jotta joko Cycling Green -havainnointikanavalta tai Cycling Red -havainnointikanavalta saadaan positiivisia tuloksia. Jos näytteessä on paljon HSV1:tä tai HSV2:ta, sisäisen kontrollin signaalit voivat pienentyä tai jäädä kokonaan pois.

Kvantitatiivinen analyysi

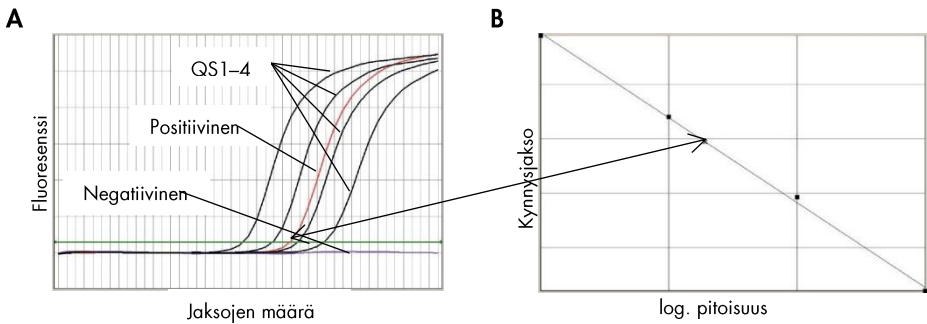
artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit sisältää neljä kvantifiointistandardia (QS) HSV-1:lle ja neljä kvantifiointistandardia (QS) HSV-2:lle. Jotta saadaan luotua standardikäyrä kvantitatiivista analyysiä varten, nämä on määritettävä standardeiksi, joilla on riittävät pitoisuudet (katso taulukko 1, sivu 10). Kvantitatiivisen analyysin standardikäyrä voidaan luoda käyttämällä standardeja, joiden pitoisuudet tunnetaan.

$$C_T = m \log(N_0) + b$$

- C_T = kynnyksjakso
- m = kulmakerroin
- N_0 = alkupitoisuus
- b = leikkaus

Positiivisten näytteiden, joiden pitoisuuksia ei tunneta, pitoisuudet voidaan johtaa standardikäyrästä (kuva 9).

$$N_0 = 10^{(C_T - b)/m}$$



Kuva 9. Kvantifiointistandardit, positiivinen ja negatiivinen näyte näytetään (A) monistuskuvaaajassa ja (B) standardikäyrän analyysissä.

Huomautus: Näytteen pitoisuus näytetään kopioina/ μ l, ja se viittaa eluaatissa olevan virus-DNA:n pitoisuuteen.

Käytä seuraavaa kaavaa alkuperäisen näytteen viruskuorman määrittämiseen.

$$\text{Viruskuorma (näyte)} \quad [\text{kopiot/ml}] = \frac{\text{Määrä (eluaatti)} \quad [\mu\text{l}] \times \text{viruskuorma (eluaatti)} \quad [\text{kopiot}/\mu\text{l}]}{\text{Syötetty näytemäärä} \quad [\text{ml}]}$$

Rajoitukset

- Tätä tuotetta saa käyttää vain henkilöstö, joka on saanut asianmukaiset ohjeet ja koulutuksen reaaliaikaisen real-time PCR -menetelmän ja *in vitro* -diagnostiikkatoimenpiteiden osalta.
- Hyvä laboratoriokäytäntö on ratkaisevan tärkeää tämän analyysin oikeanlaisen toiminnan kannalta.
- Ole erittäin huolellinen, jotta tarvikesarja ja valmistetut reaktiot pysyvät puhtaina. Tarkkaile tarkasti, ettei missään reagensseissa ole epäpuhtauksia ja kontaminantteja. Hävitä kaikki reagenssit, joiden epäillään olevan kontaminoituneita.
- Jotta tämä analyysi toimii tarkoitetulla tavalla, näytteet on kerättävä, kuljetettava, säilytettävä ja käsiteltävä asianmukaisesti.
- Älä käytä tätä analyysiä suoraan näytteelle. Suorita asiaankuuluvat nukleiinihappojen eristystoimenpiteet ennen tämän analyysin käyttämistä.
- PCR-estäjien läsnäolo voi aiheuttaa virheellisesti negatiivisia tai virheellisiä tuloksia.
- Mahdolliset mutaatiot HSV-1- ja/tai HSV-2-genomien kohdealueilla, jotka tarvikesarjassa käytetyt alukkeet ja/tai koettimet kattavat, voivat estää patogeenin läsnäolon havaitsemisen.
- Kuten kaikissa diagnostisissa testeissä, *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit -tarvikesarjalla saatujen tulosten tulkinnessa on huomioitava kaikki kliiniset ja laboratoriolöydökset.

Laadunvalvonta

Yhdenmukainen tuotteiden laatu taataan testaamalla jokainen *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit -erä ennalta määritettyihin ohjearvoihin verraten.

Suorituskykyominaisuudet

artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit -tarvikesarjan spesifiset suorituskykyominaisuudet määritettiin käyttämällä HSV-1-spesifistä DNA:ta (ATCC®-numero: VR-1493) ja HSV-2-spesifistä DNA:ta (ATCC-numero: VR-540), joiden pitoisuudet tunnetaan.

Analyttinen herkkyys

artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit -tarvikesarjan analyttinen herkkyys määritetään HSV-1- tai HSV-2-spesifisen DNA:n pitoisuutena (koppioita eluaatin µl:aa kohti), joka voidaan havaita vähintään 95 %:n todennäköisyydellä. Analyttinen herkkyys määritettiin analysoimalla tunnetun pitoisuuden HSV-1:n DNA:n ja HSV-2:n DNA:n laimennossarja (taulukot 7 ja 8).

Taulukko 7. PCR-tulokset, joita käytettiin HSV-1-spesifisen monistuksen analyttisen herkkyyden laskemiseen

Syöttöpitoisuus (kopiot/µl)	Replikaattien määrä	Positiivisten määrä	Osumatarkkuus (%)
3,16	12	12	100
1,0	12	12	100
0,32	12	11	91,6
0,1	12	9	75
0,03	12	6	50
0,01	12	2	16,7

Syöttöpitoisuus (kopiot/μl)	Replikaattien määrä	Positiivisten määrä	Osumatarkkuus (%)
0,003	12	0	0
0,001	12	0	0
NTC	12	0	0

Taulukko 8. PCR-tulokset, joita käytettiin HSV-2-spesifisen monistuksen analyttisen herkkyyden laskemiseen

Syöttöpitoisuus (kopiota/μl)	Replikaattien määrä	Positiivisten määrä	Osumatarkkuus (%)
3,16	18	18	100
1,0	18	18	100
0,32	18	11	61,1
0,1	18	7	38,9
0,03	18	3	16,7
0,01	18	1	5,6
0,003	18	0	0
0,001	18	0	0
NTC	18	0	0

artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit -tarvikesarjan probittianalyysillä määritetty analyttinen herkkyys HSV-1-spesifisen DNA:n havaitsemisen suhteen on 0,33 kopiota eluaatin mikrolitraa kohti (95 %:n luottamusväli [CI]: 0,16–1,3 kopiota/μl), ja analyttinen herkkyys HSV-2-spesifisen DNA:n havaitsemisen suhteen on 1,2 kopiota eluaatin mikrolitraa kohti/μl (95 %:n luottamusväli [CI]: 0,7–3,5 kopiota/μl).

Analyttinen spesifisyys

artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit -tarvikesarjan analyttinen spesifisyys varmistetaan valitsemalla huolellisesti oligonukleotidit (alukkeet ja koettimet). Oligonukleotidit tarkistetaan sekvenssien vertailuanalyysillä julkisesti saatavissa oleviin sekvensseihin verrattuna, jotta voidaan varmistaa kaikkien oleellisten HSV-genotyyppien havaitseminen. Lisäksi *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit -tarvikesarjan spesifisyys arvioitiin testaamalla muista herpesviruksista tai muista immuunijärjestelmältään heikentyneille potilaille oleellisista patogeeneistä eristetyt genomien DNA:n/RNA:n testisarja (taulukko 9).

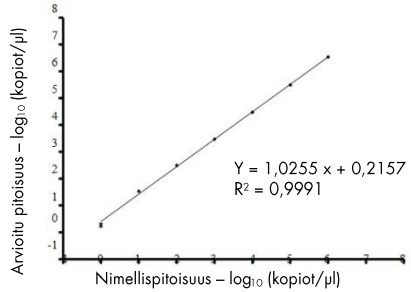
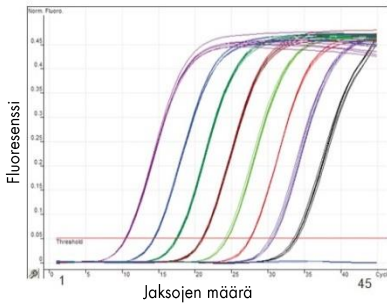
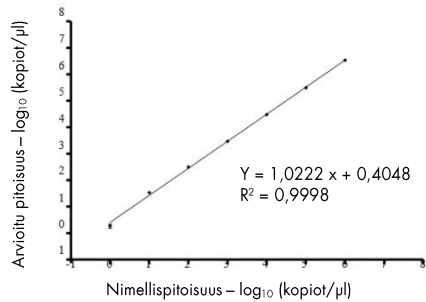
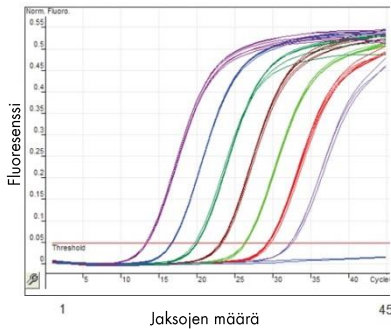
Taulukko 9. Ristireagoinnin suhteen testatut organismit

Organismi	Havainnointikanava		
	Cycling Green (HSV-1)	Cycling Red (HSV-2)	Cycling Yellow (IC)
Varicella-Zoster-virus	Negatiivinen	Negatiivinen	Kelvollinen
Epstein-Barrin virus	Negatiivinen	Negatiivinen	Kelvollinen
Sytomegalovirus	Negatiivinen	Negatiivinen	Kelvollinen
Ihmisen herpesvirus 6 (A, B)	Negatiivinen	Negatiivinen	Kelvollinen
Ihmisen herpesvirus 7	Negatiivinen	Negatiivinen	Kelvollinen
Ihmisen herpesvirus 8	Negatiivinen	Negatiivinen	Kelvollinen
BK-virus	Negatiivinen	Negatiivinen	Kelvollinen
JC-virus	Negatiivinen	Negatiivinen	Kelvollinen
Parvovirus B19	Negatiivinen	Negatiivinen	Kelvollinen
Hepatiitti A -virus	Negatiivinen	Negatiivinen	Kelvollinen
Hepatiitti B -virus	Negatiivinen	Negatiivinen	Kelvollinen
Hepatiitti C -virus	Negatiivinen	Negatiivinen	Kelvollinen
Immuunikatovirus 1	Negatiivinen	Negatiivinen	Kelvollinen

artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit ei ristireagoiut minkään määritetyistä organismeista kanssa.

Lineaarinen alue

artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit -tarvikesarjan lineaarinen alue arvioitiin analysoimalla HSV-1- ja HSV-2-spesifisen DNA:n logaritminen laimennostarvikesarja käyttämällä pitoisuuksia 10^8 kopiota/ μ l - 10 kopiota/ μ l (HSV-1) (kuva 10) ja 10^7 - 10 kopiota/ μ l (HSV-2). Laimennosta kohti analysoitiin vähintään kuusi replikaattia.

A**B**

Kuva 10. (A) HSV-1- ja (B) HSV-2-spesifisen DNA:n laimennossarjan monistuskäyrät ja lineaarinen regressioanalyysi.

artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit -tarvikesarjan lineaarinen alue kattaa vähintään seitsemän kymmenjärjestelmäsuuruusluokkaa HSV-1-spesifisen DNA:n tapauksessa ja vähintään kuusi kymmenjärjestelmäsuuruusluokkaa HSV-2-spesifisen DNA:n tapauksessa.

Tarkkuus

artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit -tarvikesarjan tarkkuus määritettiin analyysin sisäisen vaihtelun (kokeen sisäinen vaihtelu), analyysien välisen vaihtelun (eri kokeiden välinen vaihtelu) ja erien välisen vaihtelun (eri valmistuserien välinen vaihtelu) avulla.

Vaihtelutiedot ilmaistaan keskihajonnan, varianssin ja variaatiokerroimen avulla. Tiedot perustuvat HSV-1- ja HSV-2-spesifisen DNA:n määritettyjen pitoisuuksien kvantifioinnin analyysiin ja kynnysjakson (C_T) arvoihin sisäisen kontrollin suhteen (taulukot 10–13). Analyysien sisäisen, analyysien välisen ja erien välisen vaihtelun selvittämiseksi analysoitiin vähintään kuusi replikaattia näytettä kohti. Kokonaisvarianssi laskettiin yhdistämällä nämä kolme analyysiä.

Taulukko 10. HSV-1-spesifisen DNA:n monistuksen tarkkuus

HSV-1-spesifinen järjestelmä	Keskipitoisuus (kopiot/ μ l)	Keskihajonta	Varianssi	Variaatiokerroin (%)
Analyysin sisäinen vaihtelu	91	5,3	29	5,9
	8,8	1,5	2,2	16,7
Analyysien välinen vaihtelu	94,2	5,3	29,3	5,7
	8,9	1,2	1,4	13,1
Erien välinen vaihtelu	90,3	5,1	25,5	5,6
	8,7	1,2	1,5	14,2
Kokonaisvarianssi	92,7	5,5	30,7	6,0
	8,8	1,1	1,2	12,7

Taulukko 11. HSV-1:n sisäisen kontrollin monistuksen tarkkuus

Sisäinen kontrolli	Keskimääräinen kynnysjakso (C_T)	Keskihajonta	Varianssi	Variaatiokerroin (%)
Analyysin sisäinen vaihtelu	23,0	0,05	0,003	0,23
Analyysien välinen vaihtelu	22,9	0,12	0,01	0,51
Erien välinen vaihtelu	23,5	0,61	0,37	2,6
Kokonaisvarianssi	23,3	0,61	0,37	2,6

Taulukko 12. HSV-2-spesifisen DNA:n monistuksen tarkkuus

HSV-2-spesifinen järjestelmä	Keskipitoisuus (kopiot/ μ l)	Keskiahajonta	Varianssi	Variaatiokerroin (%)
Analyysin sisäinen vaihtelu	108	5,9	35	5,5
	9,8	1,8	3,4	18,0
Analyysien välinen vaihtelu	99,2	9,4	87,7	9,4
	10	2,0	4,15	20,4
Erien välinen vaihtelu	102,5	9,5	90,8	9,3
	9,0	2,0	4,0	22,2
Kokonaisvarianssi	99,6	9,0	81,7	9,1
	9,5	2,1	4,5	22,3

Taulukko 13. HSV-2:n sisäisen kontrollin monistuksen tarkkuus

Sisäinen kontrolli	Keskimääräinen kynnysjakso (C _T)	Keskiahajonta	Varianssi	Variaatiokerroin (%)
Analyysin sisäinen vaihtelu	24,0	0,1	0,004	0,43
Analyysien välinen vaihtelu	23,8	0,3	0,13	1,27
Erien välinen vaihtelu	24,0	0,14	0,02	0,59
Kokonaisvarianssi	23,9	0,25	0,06	1,03

Toistettavuus

artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit -tarvikesarjan kvantifioinnin spesifisyys, herkkyys ja tarkkuus arvioitiin analysoimalla HSV:n testisarjat, joiden soveltuvuus tiedetään. *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit -tarvikesarjan toistettavuuden varmistamiseksi spesifisyys ja herkkyys

arvioidaan analysoimalla säännöllisesti HSV1- ja HSV-2-testisarjat, joiden soveltuvuus tiedetään, sekä karakterisoidut diagnostiset näytteet (esimerkki esitetään taulukossa 15).

Taulukko 15. HSV-analyysin tulokset testisarjalle, jonka soveltuvuus tiedetään (QCMD)

Testisarja, jonka soveltuvuus tiedetään			artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit		
Näytetunnus	Näytteen sisältö	Odotettu pitoisuus (kopiot/ml)	Havaittu HSV-1-pitoisuus (kopiot/ml)	Havaittu HSV-2-pitoisuus (kopiot/ml)	Sisäinen kontrolli
HSVDNA14-01	HSV-1	5408	2460	–	Kelvollinen
HSVDNA14-02	HSV-negatiivinen	–	–	–	Kelvollinen
HSVDNA14-03	HSV-1	1135	855	–	Kelvollinen
HSVDNA14-04	HSV-1	213	44	–	Kelvollinen
HSVDNA14-05	HSV-1	12794	8490	–	Kelvollinen
HSVDNA14-06	HSV-2	1982	–	1881	Kelvollinen
HSVDNA14-07	HSV-2	275	–	525	Kelvollinen
HSVDNA14-08	HSV-2	5023	–	11370	Kelvollinen
HSVDNA14-09	HSV-1	341	70	–	Kelvollinen
HSVDNA14-10	VZV	–	–	–	Kelvollinen

Merkinnät

Näissä käyttöohjeissa käytetään seuraavan taulukon merkintöjä.

Merkintä

Merkinnän merkitys



96

Sisältö riittää 96 kokeeseen



In vitro-diagnostinen lääkinällinen laite



Tuotenumero



Eränumero



Lämpötilarajoitus



Valmistaja

Merkintä

Merkinnän merkitys



Viimeinen käyttöpäivämäärä



Materiaalinumero



Maailmanlaajuinen kaupanimikkeiden yksilöintinumero (GTIN)



Noudata käyttöohjeita

Vianetsintä

QIAGENin tukikeskuksen asiantuntijat vastaavat mielellään kysymyksiisi joko tähän käsikirjaan liittyvistä tiedoista ja/tai protokollista tai näyte- ja analyysitekniikoista (katso yhteystiedot osoitteesta www.qiagen.com).

Tilaustiedot

Tuote	Sisältö	Tuote-numero
<i>artus</i> HSV-1/2 Quant RG PCR Kit (96)	96 reaktiota varten: Master A, Master B, neljä HSV-1:n kvantifiointistandardia, neljä HSV-2:n kvantifiointistandardia, sisäinen kontrolli, H ₂ O (PCR-laadun vesi)	4515265
QIAamp DNA Mini Kit (50)	50:een DNA:n valmistelukertaan: 50 QIAamp Mini Spin -kolonnia, proteinaasi K, reagenssit, puskurit, keruuputket (2 ml)	51304
QIAamp DNA Mini Kit (250)	250:een DNA:n valmistelukertaan: 250 QIAamp Mini Spin -kolonnia, proteinaasi K, reagenssit, puskurit, keruuputket (2 ml)	51306
Rotor-Gene Q ja lisävarusteet		
Rotor-Gene Q MDx 5plex System	Reaaliaikainen real-time PCR -syklilaite, jossa on viisi kanavaa (vihreä, keltainen, oranssi, punainen, karmiini), kannettava tietokone, ohjelmisto, lisävarusteet: sisältää yhden vuoden takuun osille ja työlle, asennuksen ja koulutuksen	9002023

Rotor-Gene Q MDx 5plex
Platform

Reaaliaikainen realtime PCR -syklilaite,
jossa on viisi kanavaa (vihreä,
keltainen, oranssi, punainen, karmiini),
kannettava tietokone, ohjelmisto,
lisävarusteet: sisältää yhden vuoden
takuun osille ja työlle, ei sisällä
asennusta ja koulutusta

9002022

Tuote	Sisältö	Tuote- numero
Rotor-Gene Q 5plex Priority Package Plus	Reaaliaikainen realtime PCR -syklilaite, jossa on viisi kanavaa (vihreä, keltainen, oranssi, punainen, karmiini), kannettava tietokone, ohjelmisto, lisävarusteet: sisältää Priority Package -pakkauksen, johon kuuluvat ohjelmisto, asennus, koulutus, kolmen vuoden takuun osille ja työlle sekä kolme määräaikaishuoltokäyntiä	9001866
Rotor-Gene Q 5plex Priority Package	Reaaliaikainen realtime PCR -syklilaite, jossa on viisi kanavaa (vihreä, keltainen, oranssi, punainen, karmiini), kannettava tietokone, ohjelmisto, lisävarusteet: sisältää Priority Package -pakkauksen, johon kuuluvat ohjelmisto, asennus, koulutus, kahden vuoden takuun osille ja työlle sekä kaksi määräaikaishuoltokäyntiä	9001865
Rotor-Gene Q 5plex System	Reaaliaikainen realtime PCR -syklilaite, jossa on viisi kanavaa (vihreä, keltainen, oranssi, punainen, karmiini), kannettava tietokone, ohjelmisto, lisävarusteet: sisältää yhden vuoden takuun osille ja työlle, asennuksen ja koulutuksen	9001640

Rotor-Gene Q 5plex Platform

Reaaliaikainen realtime PCR -syklilaite, jossa on viisi kanavaa (vihreä, keltainen, oranssi, punainen, karmiini), kannettava tietokone, ohjelmisto, lisävarusteet: sisältää yhden vuoden takuun osille ja työlle, ei sisällä asennusta ja koulutusta

9001570

Tuote	Sisältö	Tuote- numero
Rotor-Gene Q 6plex Priority Package Plus	Reaaliaikainen realtime PCR -laite, jossa on kuusi kanavaa (sininen, vihreä, keltainen, oranssi, punainen, karmiini), kannettava tietokone, ohjelmisto, lisävarusteet: sisältää Priority Package -pakkauksen, johon kuuluvat ohjelmisto, asennus, koulutus, kolmen vuoden takuun osille ja työlle sekä kolme määräaikaishuoltokäyntiä	9001870
Rotor-Gene Q 6plex Priority Package	Reaaliaikainen realtime PCR -laite, jossa on kuusi kanavaa (sininen, vihreä, keltainen, oranssi, punainen, karmiini), kannettava tietokone, ohjelmisto, lisävarusteet: sisältää Priority Package -pakkauksen, johon kuuluvat ohjelmisto, asennus, koulutus, kahden vuoden takuun osille ja työlle sekä kaksi määräaikaishuoltokäyntiä	9001869
Rotor-Gene Q 6plex System	Reaaliaikainen real time PCR -syklilaite, jossa on kuusi kanavaa (sininen, vihreä, keltainen, oranssi, punainen, karmiini), kannettava tietokone, ohjelmisto, lisävarusteet: sisältää yhden vuoden takuun osille ja työlle, asennuksen ja koulutuksen	9001660

Rotor-Gene Q óplex Platform

Reaaliaikainen realtime PCR -syklilaite, jossa on kuusi kanavaa (sininen, vihreä, keltainen, oranssi, punainen, karmiini), kannettava tietokone, ohjelmisto, lisävarusteet: sisältää yhden vuoden takuun osille ja työlle, muttei asennusta ja koulutusta

9001590

Tuote	Sisältö	Tuote- numero
Loading Block 72 x 0.1 ml Tubes	Alumiininen blokki manuaaliseen reaktion valmisteluun yksikanavaisella pipetillä 72 kpl:ssa 0,1 ml:n putkia	9018901
Strip Tubes and Caps, 0.1 ml (250)	250 neljän putken ja korkin liuskaa, 1 000 reaktioon	981103
Strip Tubes and Caps, 0.1 ml (2500)	10 x 250 neljän putken ja korkin liuskaa, 10 000 reaktioon	981106

Tämä sivu on jätetty tarkoituksella tyhjäksi

Tämä sivu on jätetty tarkoituksella tyhjäksi

artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit -tarvikesarjan rajoitettu käyttöoikeussopimus

Tämän tuotteen käyttö merkitsee tuotteen ostajan tai käyttäjän suostumusta seuraaviin ehtoihin:

1. Tuotetta saa käyttää ainoastaan tuotteen mukana toimitettujen protokollien ja tämän käsikirjan mukaisesti sekä ainoastaan tarvikesarjan sisältämien osien kanssa. QIAGEN ei myönnä immateriaalimaisuudelleen mitään käyttöoikeutta tämän tarvikesarjan sisältämien osien käyttämiseen tai sisällyttämiseen muiden sellaisten osien kanssa, jotka eivät sisälly tähän tarvikesarjaan, lukuun ottamatta osia, jotka kuvataan tuotteen mukana toimitetuissa protokollissa, tässä käsikirjassa ja muissa protokollissa, jotka ovat saatavissa osoitteesta www.qiagen.com. QIAGENin käyttäjät ovat toimittaneet joitakin näistä protokollista toisille QIAGENin käyttäjille. QIAGEN ei ole testannut tai optimoinut näitä protokollia perusteellisesti. QIAGEN ei myönnä niille takuuta eikä takaa, etteivät ne loukkaa kolmansien osapuolten oikeuksia.
2. Muutoin kuin nimenomaisesti ilmoitettujen käyttöoikeuksien osalta QIAGEN ei takaa, että tämä tarvikesarja ja/tai sen käyttäjä(t) ei (eivät) loukkaa kolmansien osapuolten oikeuksia.
3. Tälle tarvikesarjalle ja sen osille on annettu käyttöoikeus vain kertakäyttöön, ja niiden uudelleenkäyttö, kunnostaminen tai jälleenmyynti on kielletty.
4. QIAGEN kiistää nimenomaisesti kaikki käyttöoikeudet, suorat tai epäsuorat, joita ei ole tässä nimenomaisesti ilmoitettu.
5. Tarvikesarjan ostaja tai käyttäjä suostuu siihen, ettei hän suorita tai anna muiden suorittaa toimenpiteitä, jotka voisivat johtaa edellä mainittuihin kiellettyihin tapahtumiin tai edesauttaa niiden syntyä. QIAGEN saattaa vedota tämän rajoitetun käyttöoikeussopimuksen kieltoihin tuomioistuimessa. QIAGEN perii kaikki sellaiset tutkimus- ja oikeuskulut, asianajajan palkkiot mukaan lukien, jotka aiheutuvat tämän rajoitetun käyttöoikeussopimuksen tai sen immateriaalimaisuutta koskevien oikeuksien toimeenpanemisesta tarvikesarjan ja/tai sen osien osalta.

Katso päivitetty käyttöoikeusehdot osoitteesta www.qiagen.com.

Hankittuaan tämän tuotteen ostajalla on oikeus käyttää sitä diagnostisiin palveluihin ihmisten *in vitro*-diagnostikassa. Tämän erityisen käyttöoikeuden lisäksi osto ei oikeuta mihinkään muuhun yleiseen patenttiin tai käyttöoikeuteen.

Tavaramerkit: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAamp®, artus®, Rotor-Gene® (QIAGEN Group); ATCC® (American Type Culture Collection); FAM™, JOE™ (Life Technologies Corporation); Cy® (GE Healthcare).

HB-2016-001

© 2015 altona Diagnostics GmbH, kaikki oikeudet pidätetään.

Tilaukset www.qiagen.com/contact | Tekninen tuki support.qiagen.com | Verkkosivusto www.qiagen.com