

2021 m. gruodis

„artus[®] CMV RG PCR Kit“ rinkinio naudojimo instrukcijos (vadovas)



24 (katalogo nr. 4503263)



96 (katalogo nr. 4503265)

1 versija

Kiekybinė „in vitro“ diagnostika

Skirta naudoti su „Rotor-Gene[®] Q MDx“ instrumentais

IVD

CE 0197

REF

4503263, 4503265



„QIAGEN GmbH“
QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, VOKIETIJA

R7 **MAT**

1126759LT

Turinys

Numatytoji paskirtis	5
Aprašymas ir Veikimo Principas	5
Informacija apie patogeną	6
Procedūros principas	6
Pateikiamos medžiagos	7
Rinkinio turinys	7
Būtinios, bet nepateikiamos priemonės	8
Reagentai	8
Eksploataciniai reikmenys	8
Įranga	8
Įspėjimai ir atsargumo priemonės	9
Saugos informacija	9
Atsargumo priemonės	9
Reagentų laikymas ir naudojimas	10
Bandinių naudojimas ir laikymas	10
Bandinio Paėmimas	10
Mėginio laikymas	11
Mėginių gabenimas	11
Procedūra	12
DNR išskyrimas	12
Vidinė kontrolinė medžiaga	13
Protokolas: PCR ir duomenų analizė	14

Rezultatų vertinimas	23
Kiekio nustatymas	23
Rezultatai	24
Kokybės kontrolė	27
Apribojimai	27
Eksploatacinių savybių charakteristikos	28
Analitinis jautris	28
Tiesinis diapazonas	30
Specifiškumas	31
Tikslumas	33
Trukdančios medžiagos	35
Patikimumas	37
Atkartojamumas	37
Diagnostinis įvertinimas	39
Literatūra	41
Trikčių šalinimo vadovas	42
Simboliai	44
Užsakymo informacija	45
Dokumento peržiūrų istorija	49

Numatytoji paskirtis

„*artus* CMV RG PCR Kit“ rinkinys yra „in vitro“ nukleino rūgščių amplifikacijos testas, skirtas citomegaloviruso (CMV) DNR kiekiui žmogaus plazmoje nustatyti. Šiame diagnostinių testų rinkinyje naudojama polimerazinė grandininė reakcija (Polymerase Chain Reaction, PCR); rinkinys konfigūruotas naudoti su „Rotor-Gene Q“ instrumentais.

„*artus* CMV RG PCR Kit“ rinkinys yra skirtas naudoti kartu su klinikiniais simptomais ir kitais laboratoriniais žymenimis, CMV infekcijos valdymui pacientams, turintiems CMV ligos riziką.

„*artus* CMV RG PCR Kit“ rinkinio rezultatus būtina interpretuoti visų susijusių klinikinių ir laboratorinių tyrimų rezultatų kontekste.

„*artus* CMV RG PCR Kit“ rinkinys nėra skirtas naudoti kaip CMV nustatymo kraujyje ar kraujo produktuose tyrimas, nei kaip diagnostinis testas esamai CMV infekcijai patvirtinti.

Aprašymas ir Veikimo Principas

„*artus* CMV RG PCR Kit“ rinkinio sudėtyje yra paruošta naudoti sistema, skirta CMV viruso DNR aptikti, naudojant polimerazinę grandininę reakciją (Polymerase Chain Reaction, PCR), dirbant su „Rotor-Gene Q MDx“ instrumentais. „CMV RG Master“ sudėtyje yra reagentų ir fermentų, skirtų specifinei MIE (Major Immediate Early Gene, MIE) geno 105 bp regiono amplifikacijai CMV genome (tyrimas gali aptikti CMV genotipus gB1 – gB4) ir tiesioginiam specifinio amplikono aptikimui „Rotor-Gene Q MDx“ fluorescenciniame kanale „Cycling Green“.

„*artus* CMV RG PCR Kit“ rinkinio sudėtyje taip pat yra antra heterologinės amplifikacijos sistema, skirta galimam PCR slopinimui nustatyti. Jis aptinkamas naudojant vidinę kontrolinę (Internal Control, IC) medžiagą „Rotor-Gene Q MDx“ instrumento fluorescenciniame kanale „Cycling Yellow“. Tiekiamos išorinės teigiamos kontrolinės medžiagos (CMV QS 1–4), kurios leidžia nustatyti viruso DNR kiekį. Daugiau informacijos pateikta „Kiekių nustatymas“, 23 psl.

Informacija apie patogeną

Žmogaus citomegalovirusas (CMV) aptinkamas infekuotų žmonių kraujyje, audiniuose ir praktiškai visuose sekrecijos skysčiuose. Jis gali būti perduodamas peroraliniu, lytiniu keliu, perpilant kraują arba transplantuojant organus, gimdoje arba perinatališkai (1-4). CMV virusinės apkrovos tyrimas yra svarbi pagalba įvertinant ligos riziką, diagnozuojant ligą ir stebint atsaką į gydymą (5).


Užsikrėtus CMV dažnai sukelia besimptomę infekciją, po kurios virusas lieka kūne visą gyvenimą. Paaugliams arba suaugusiems pasireiškę simptomai yra panašūs į mononukleozės simptomus: karščiavimas, silpnas hepatitas ir bendras negalavimas (6). Sunkios CMV infekcijos dažnai buvo nustatytos infekcijos gimdoje atvejais ir pacientams, kurių imunitetas nusilpęs (4,7) .

Procedūros principas

Patogenų aptikimas taikant polimerazinę grandininę reakciją (Polymerase Chain Reaction, PCR) pagrįstas specifinių patogeno genomo regionų amplifikacija. Taikant „Real-time PCR“, amplifikuotas produktas aptinkamas naudojant fluorescencinius dažus. Jie paprastai yra susiję su oligonukleotidiniais zondais, kurie specifiskai jungiasi su amplifikuotu produktu. Fluorescencijos intensyvumo PCR tyrimų serijos metu (t. y. realiu laiku) stebėjimas leidžia aptikti besikaupiantį produktą ir nustatyti jo kiekį, po PCR tyrimų serijos pakartotinai neatidarant reakcijos mėgintuvėlių (8).

Pateikiamos medžiagos

Rinkinio turinys

„artus CMV RG PCR Kit“ rinkinys		(24)	(96)	
Katalogo numeris		4503263	4503265	
Reakcijų skaičius		24	96	
Mėlyna	„CMV RG Master“ (Taq 0,1 U/μl)	2 x 12 reakcijų	8 x 12 reakcijų	
Geltona	„CMV Mg-Sol**	Mg-Sol	600 μl	600 μl
Raudona	CMV QS 1† (1 x 104 kopijų/μl)	QS	200 μl	200 μl
Raudona	CMV QS 2† (1 x 103 kopijų/μl)	QS	200 μl	200 μl
Raudona	CMV QS 3† (1 x 102 kopijų/μl)	QS	200 μl	200 μl
Raudona	CMV QS 4† (1 x 101 kopijų/μl)	QS	200 μl	200 μl
Žalia	CMV RG IC‡	IC	1000 μl	2 x 1000 μl
Balta	Water (PCR grade (Vanduo (PCR klasės))		1000 μl	1000 μl
	Naudojimo instrukcijos		1	1

* Magnio tirpalas

† Kiekybinės analizės etaloninis tirpalas

‡ Vidinė kontrolinė medžiaga

Būtinios, bet nepateikiamos priemonės

Reagentai

- DNR išskyrimo rinkinys (žr. „DNR išskyrimas“, 12 psl.)

Eksploataciniai reikmenys

- Sterilūs pipečių antgaliai su filtrais
- „Strip Tubes and Caps, 0.1 ml“, skirti naudoti su „72-Well Rotor“ (kat. nr. 981103 arba 981106)
- **Arba:** „PCR Tubes, 0.2 ml“, skirti naudoti su „36-Well Rotor“ (kat. nr. 981005 arba 981008)

Įranga

- Pipetės (reguliuojamos)*
- Sūkurinė maišyklė*
- Stalinė centrifuga* su rotoriumi 2 ml reakcijos mėgintuvėliams
- „Rotor-Gene Q MDx“ instrumentas* su fluorescenciniais kanalais, skirtais „Cycling Green“ ir „Cycling Yellow“
- „Rotor-Gene Q“ programinė įranga 2.3.5 versija arba naujesnė
- Vėsinimo blokas („Loading Block 72 x 0.1 ml Tubes“, kat. nr. 9018901 arba „Loading Block 96 x 0.2 ml Tubes“, kat. nr. 9018905)

* Prieš naudodami įsitikinkite, kad visi instrumentai patikrinti ir sukalibruoti pagal gamintojo rekomendacijas.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Saugos informacija

Dirbdami su cheminėmis medžiagomis, visada dėvėkite tinkamą laboratorinį chalata, mūvėkite vienkartinės pirštines ir užsidėkite apsauginius akinius. Daugiau informacijos rasite atitinkamuose saugos duomenų lapuose (SDL). Jie pateikiami patogiu ir kompaktišku PDF formatu internete www.qiagen.com/safety – čia galite rasti, peržiūrėti ir išspausdinti kiekvieno QIAGEN rinkinio ir jų komponentų SDL.

Mėginių ir tyrimų atliekas išmeskite laikydamiesi vietinių saugos reikalavimų.

Atsargumo priemonės

Visada laikykitės toliau pateikiamų nurodymų.

- Naudokite sterilius pipečių antgalius su filtrais.
- Teigiamas medžiagas (bandinius, teigiamas kontrolines medžiagas ir amplikonus) laikykite ir ekstrahuokite atskirai nuo visų kitų reagentų, dėkite juos į reakcijos mišinį erdviškai atskirtoje patalpoje.
- Prieš pradėdami tyrimą visus komponentus gerai atšildykite kambario temperatūroje (15–25 °C).
- Atšildę sumaišykite komponentus (pakartotinai įsiurbdami ir lašindami pipete arba naudodami impulsinę sukurinę maišyklę) ir trumpai centrifuguokite.
- Dirbkite greitai, komponentus laikykite ant ledo arba vėsavimo bloke (72/96 šulinėlių įkėlimo bloke).

Reagentų laikymas ir naudojimas

„artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio komponentus reikia laikyti temperatūroje nuo –30 iki –15 °C; jie yra stabilūs iki ant etiketės nurodytos tinkamumo naudoti datos. Nederėtų jų pakartotinai atšildyti ir užšaldyti (>2x), nes tai gali sumažinti tyrimo jautrumą. Jei reagentai bus naudojami retkarčiais, juos reikia užšaldyti alikvotinėmis dalimis. Laikyti 2–8 °C temperatūroje reikia ne ilgiau kaip 5 valandas.

Bandinių naudojimas ir laikymas

Pastaba. Su visais mėginiais turi būti elgiamasi kaip su potencialiai užkrečiama medžiaga.

Pastaba. Atlikti analitiniai tyrimai šio rinkinio veikimui patikrinti vadina EDTA plazmą tinkamiausia mėginio medžiaga CMV aptikti. Todėl rekomenduojame su „artus CMV RG PCR Kit“ rinkiniu naudoti šią medžiagą.

„artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio patvirtinimas buvo atliktas naudojant žmogaus EDTA plazmos mėginius. Kitos mėginių medžiagos nėra patvirtintos. Ruošdami mėginį naudokite tik rekomenduojamą nukleidinės rūgšties išskyrimo rinkinį (žr. „DNR išskyrimas“, 12 psl.).

Naudojant tam tikras mėginių medžiagas būtina griežtai laikytis specialių paėmimo, gabenimo ir laikymo instrukcijų.

Bandinio Paėmimas

Kiekvieną kartą imant kraują pažeidžiamos kraujagyslės (arterijos, venos ar kapiliarai). Turi būti naudojama tik nekenksminga ir sterili medžiaga. Imant kraują reikia pasirūpinti tinkamomis vienkartinėmis medžiagoms. Duriant į veną negalima naudoti per plonų kapiliarams skirtų adatų. Kraujas iš venos turi būti imamas atitinkamose alkūnės linkio, dilbio arba kitos rankos pusės vietose. Kraujas turi būti imamas naudojant standartinius bandinių ėmimo vamzdelius (raudonas kamštelis, „Sarstedt®“ ar atitinkamas kito gamintojo mėgintuvėlis). Turi būti paimta 5–10 ml tūrio kraujo į EDTA mėgintuvėlį. Paėmus mėginį mėgintuvėliai turi būti iš karto sumaišyti apverčiant (8x, neplakti).

Pastaba. Negalima naudoti heparinizuotų mėginių.

Mėginio laikymas

Visas kraujas turi būti atskirtas į plazmos ir ląstelių komponentus 20 minučių centrifuguojant 800–1600 x g 6 valandų laikotarpiu (9,10). Atskirta plazma yra perpilama į sterilius polipropileno mėgintuvėlius. Tyrimo jautrumas gali sumažėti, jei mėginiai dažnai užšaldomi darbo eigos metu arba laikomi ilgesnį laiko tarpą.

Mėginių gabenimas

Mėginių medžiaga visada turi būti gabenama nedūžtančioje gabenimui skirtoje talpoje. Tokiu būdu galima išvengti potencialaus infekcijos pavojaus dėl mėginio nuotėkio. Mėginiai turi būti gabenami laikantis vietinių ir šalyje galiojančių patogeninės medžiagos gabenimo instrukcijų.*

Mėginiai turi būti išsiųsti per 6 valandas. Nerekomenduojama laikyti mėginių jų ėmimo vietoje. Mėginius galima siųsti paštu, laikantis teisės aktuose pateiktų patogeninių medžiagų gabenimo instrukcijų. Mėginius rekomenduojama siųsti per kurjerių tarnybą. Kraujo mėginiai turi būti išsiųsti atvėsinti (2–8 °C), o atskirta kraujo plazma giliai užšaldyta (nuo -30 iki -15 °C).

* International Air Transport Association (Tarptautinė oro transporto asociacija) (IATA). Pavojingų prekių taisyklės.

Procedūra

DNR išskyrimas

1 Lentelė nurodyti „QIAGEN“ rinkiniai yra patvirtinti naudoti viruso DNR grynimui iš nurodytų žmogaus mėginių tipų su „*artus* CMV RG PCR Kit“ rinkiniu. Vykdykite viruso DNR grynimą pagal atitinkamo rinkinio vadove pateiktus nurodymus.

1 Lentelė. Grynimio rinkiniai, patvirtinti naudoti su „*artus* CMV RG PCR Kit“ rinkiniu

Mėginio medžiaga	Mėginio dydis	Nukleorūgštis išskyrimo rinkinys	Katalogo numeris	Nešančioji RNR
EDTA plazma	500 µl	„QIAamp® DSP Virus Kit“ rinkinys	60704	Komplekte
EDTA plazma	400 µl	„EZ1® DSP Virus Kit“ Rinkinys (48)	62724	Komplekte

Pastaba. Ekstrahavimo efektyvumui ir DNR/RNR rezultatams užtikrinti labai svarbu naudoti nešančiąją RNR. Siekiant padidinti nešiklio RNR, pateikto su „QIAamp DSP Virus Kit“ komplektu stabilumą rekomenduojame laikytis nurodymų dėl pakartotinio nešiklio RNR skiedimo ir laikymo, pateiktų „*QIAamp DSP Virus Kit*“ rinkinio instrukcijų vadove („Reagentų ir buferių paruošimas“).

Pastaba. „*artus* CMV RG PCR Kit“ rinkinio vidinę kontrolinę medžiagą galima naudoti tiesiogiai pačios išskyrimo procedūros metu. Pasirūpinkite, kad į atskyrimo procedūrą būtų įtrauktas vienas neigiamas plazmos mėginys. Atitinkamas vidinės kontrolinės medžiagos signalas yra naudojamas kaip atskyrimo vertinimo pagrindas (žr. „Vidinė kontrolinė medžiaga“ skyrelyje žemiau).

Vidinė kontrolinė medžiaga

Kartu su šiuo rinkiniu teikiama vidinė kontrolinė medžiaga („CMV RG IC“). Tai leidžia naudotojui ir kontroliuoti DNR išskyrimo procedūrą ir patikrinti, ar nėra galimo PCR slopinimo. Tai darykite įdėdami vidinės kontrolinės medžiagos į išskirtą medžiagą santykiu 0,1 μl kiekvienam 1 μl eliuavimo tūrio. Pavyzdžiui, naudojant „QIAamp DSP Virus Kit“ rinkinį, DNR eliuojama 60 μl eliuavimo buferiu (AVE). Iš pradžių reikia pridėti 6 μl vidinės kontrolinės medžiagos. Naudojamos vidinės kontrolinės medžiagos kiekis priklauso tik nuo eliuavimo tūrio.

Pastaba. Vidinės kontrolinės medžiagos ir nešiklio RNR (žr. „DNR išskyrimas“, 12 psl.) reikia pridėti tik į lizės buferio ir mėginio medžiagos mišinį arba tiesiai į lizės buferį.

Vidinės kontrolinės medžiagos negalima dėti tiesiai į mėginio medžiagą. Jei dedama į lizės buferį, atkreipkite dėmesį į tai, kad vidinės kontrolinės medžiagos ir lizės buferio-nešančiosios RNR mišinį būtina ruošti šviežiai ir iš karto naudoti (laikant mišinį kambario temperatūroje arba šaldytuve tik kelias valandas, galima vidinės kontrolinės medžiagos triktis ir ekstrahavimo efektyvumo sumažėjimas).

Pastaba. Vidinės kontrolinės medžiagos ir nešančiosios RNR negalima dėti tiesiai į mėginio medžiagą.

Tam, kad išgryninimą būtų galima laikyti sėkmingu, neigiamo plazmos mėginio, kuris buvo apdorotas išgryninimo metu („QIAamp DSP Virus Kit“ rinkinys), vidinės kontrolinės medžiagos C_T reikšmė turi pasiekti $C_T = 27 \pm 3$ (slenkstinė reikšmė: 0,03) naudojant „Rotor-Gene Q“ įrangą (žr. psl. 26 dėl detalesnės informacijos). Nustatyta sklaida pagrįsta instrumentų keitimu ir gryninimu. Didėsnis nuokrypis nurodo gryninimo problemą. Tokiu atveju gryninimas gali būti patikrintas ir, jei reikia, patvirtintas dar kartą. Jei turite papildomų klausimų arba jei susiduriate su problemomis, susisiekite su QIAGEN techninės priežiūros skyriumi.

Pasirinktinai, vidinę kontrolinę medžiagą galima naudoti tik galimam PCR slopinimui tikrinti. Tai darykite įdėdami vidinę kontrolinę medžiagą tiesiai į „CMV RG Master“ ir „CMV Mg-Sol“, kaip aprašyta protokolo veiksmo 2b (15 psl.).

Protokolas: PCR ir duomenų analizė

Svarbi informacija prieš pradėdant

- Prieš pradėdami vykdyti protokolą, skirkite laiko susipažinti su „Rotor-Gene Q“ instrumentu. Norėdami gauti daugiau informacijos, žiūrėkite atitinkamą įrangos vartotojo vadovą.
- Užtikrinkite, kad į vieną PCR procedūrą būtų įtrauktas bent vienas kiekybinės analizės etaloninis tirpalas ir viena neigiama kontrolinė medžiaga (vanduo, PCR klasės). Kiekvienos PCR procedūros standartinei kreivei sukurti naudokite visus 4 pateiktus kiekybinės analizės etaloninius tirpalus (CMV QS 1–4).

Ką reikia atlikti prieš pradėdant

- Įsitinkite, kad vėsinimo blokas („Rotor-Gene Q“ instrumento priedas) yra atvėsintas iki 2–8 °C temperatūros.
- Prieš kiekvieną naudojimą visus reagentus reikia visiškai atšildyti, sumaišyti (pakartotinai lašinant pipete į viršų ir žemyn arba naudojant pulsinę sūkurinę maišyklę) ir trumpai centrifuguoti.

Procedūra

1. Įdėkite reikiamą PCR mėgintuvėlių skaičių į vėsinimo bloko adapterius.
2. Jei vidinę kontrolinę medžiagą naudojate DNR išskyrimo procedūrai stebėti ir galimam PCR slopinimui tikrinti, vykdykite veiksmą 2a. Jei vidinę kontrolinę medžiagą naudojate tik galimam PCR slopinimui tikrinti, vykdykite veiksmą 2b.

Pastaba. Primygtinai rekomenduojama pridėti vidinę kontrolinę medžiagą į „CMV RG Master“ ir „CMV Mg-Sol“, naudojamą kiekybinės analizės etaloniniams tirpalams. Kiekybinės analizės etaloniniams tirpalams pridėkite vidinės kontrolinės medžiagos tiesiai į „CMV RG Master“ ir „CMV Mg-Sol“, kaip aprašyta protokolo 2b veiksmė, ir naudokite šį pagrindinį mišinį kiekvienam kiekybinės analizės etaloniniam tirpalui (CMV QS 1–4).

2a. Vidinė kontrolinė medžiaga jau pridėta išskyrimui atlikti (žr., *Vidinė kontrolinė medžiaga*, 13psl.). Tokiu atveju paruoškite pagrindinį mišinį pagal 2 Lentelę (kitame puslapyje).

Reakcijos mišinyje paprastai yra visi PCR reikalingi komponentai, išskyrus mėginį.

2 Lentelė. Pagrindinio mišinio ruošimas (vidinė kontrolinė medžiaga naudojama DNR išskyrimui stebėti ir galimam PCR slopinimui tikrinti)

Mėginių skaičius	1	12
„CMV RG Master“	25 µl	300 µl
„CMV Mg-Sol“	5 µl	60 µl
„CMV RG IC“	0 µl	0 µl
Bendrasis tūris	30 µl	360 µl

2b. Vidinę kontrolinę medžiagą reikia dėti tiesiai į „CMV RG Master“ ir „CMV Mg-Sol“ mišinį. Tokiu atveju paruoškite pagrindinį mišinį pagal 3 Lentelę. Reakcijos mišinyje paprastai yra visi PCR reikalingi komponentai, išskyrus mėginį.

3 Lentelė. Pagrindinio mišinio ruošimas (vidinė kontrolinė medžiaga naudojama tik galimam PCR slopinimui tikrinti)

Mėginių skaičius	1	12
„CMV RG Master“	25 µl	300 µl
„CMV Mg-Sol“	5 µl	60 µl
„CMV RG IC“	2 µl	24 µl
Bendrasis tūris	32 µl*	384 µl*

* Tūrio padidėjimo pridėjus vidinę kontrolinę medžiagą ruošiant PCR tyrimą nepaisoma. Aptikimo sistemos jautris nesumažėja.

3. Į kiekvieną PCR mėgintuvėlį įpilkite 30 µl pagrindinio mišinio, tada įpilkite 20 µl eliuoto mėginio DNR (žr. 4 Lentelę). Atitinkamai 20 µl ne mažiau kaip vieno iš kiekio nustatymo etaloninių tirpalų („CMV QS 1–4“) reikia naudoti kaip teigiamą kontrolinę medžiagą, o 20 µl vandens (vandens, PCR klasės) – kaip neigiamą kontrolinę medžiagą.

4 Lentelė. Pasiruošimas PCR tyrimui

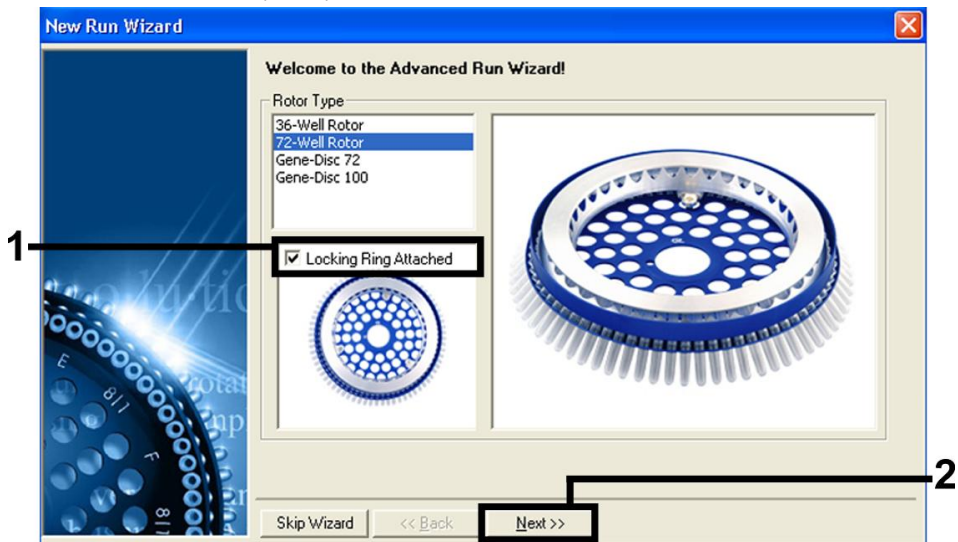
Mėginių skaičius	1	12
Pagrindinis mišinys	30 µl	Po 30 µl
Mėginys	20 µl	Po 20 µl
Bendrasis tūris	50 µl	Po 50 µl
Mėginių skaičius	1	12

4. Uždarykite PCR mėgintuvėlius. Įsitinkite, kad ant rotoriaus viršaus uždėtas fiksuojamasis žiedas („Rotor-Gene“ instrumento priedas), kad procedūros metu mėgintuvėliai netyčia neatsidarytų.
5. CMV viruso DNR aptikimui sukurkite temperatūros profilį, laikydamiesi šių veiksmų.

Bendrųjų tyrimo parametrų nustatymas	1 Pav., 2 Pav., ir 3 Pav.
Pradinis „karštojo paleidimo“ fermento aktyvinimas	4 Pav.
DNR amplifikacija (nuleidimo PCR)	5 Pav.
Fluorescencinio kanalo jautrio reguliavimas	6 Pav.
Procedūros pradžia	7 Pav.

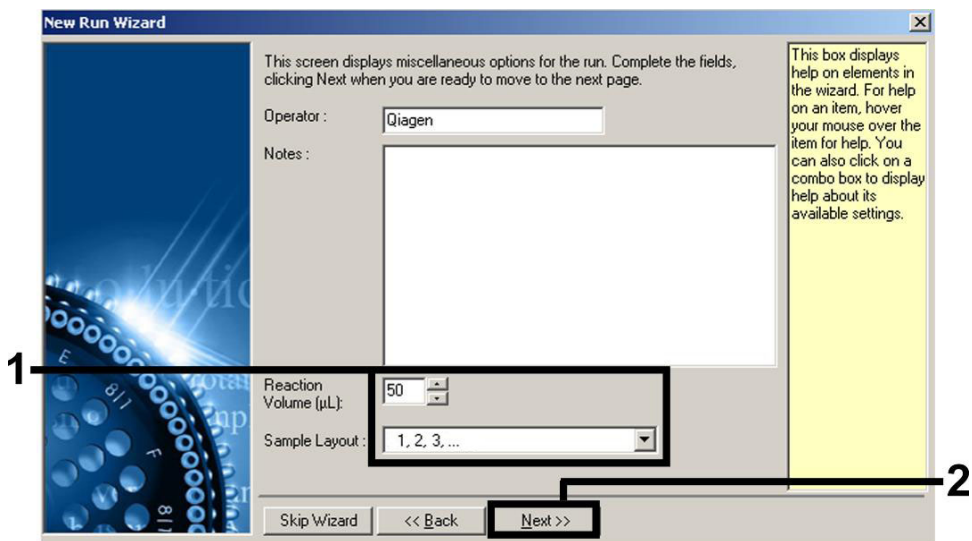
Visos specifikacijos paremtos „Rotor-Gene Q“ programinės įrangos 2.3.5 ar naujesne versija. Daugiau informacijos apie tai, kaip suprogramuoti „Rotor-Gene“ instrumentą, pateikiama atitinkamame naudotojo vadove. Ilustracijose šie nustatymai pateikiami paryškintame juodame rėmelyje. Ilustracijos pateiktos „Rotor-Gene Q“ instrumentams.

6. Atidarykite dialogo langą „New Run Wizard“ (naujos procedūros vedlys) (1 Pav.). Pažymėkite laukelį **Locking Ring Attached** (fiksuojamasis žiedas uždėtas) ir spustelėkite **Next** (toliau).



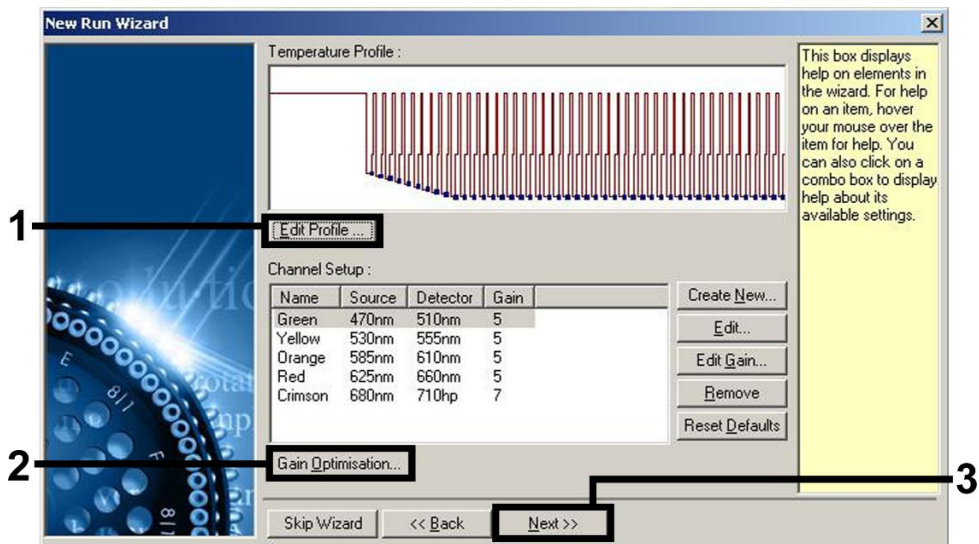
1 Pav. Dialogo langas „New Run Wizard“ (Naujos procedūros vedlys).

7. Pasirinkite PCR reakcijos tūrį 50 ir spustelėkite „Next“ (toliau) (2 Pav.).

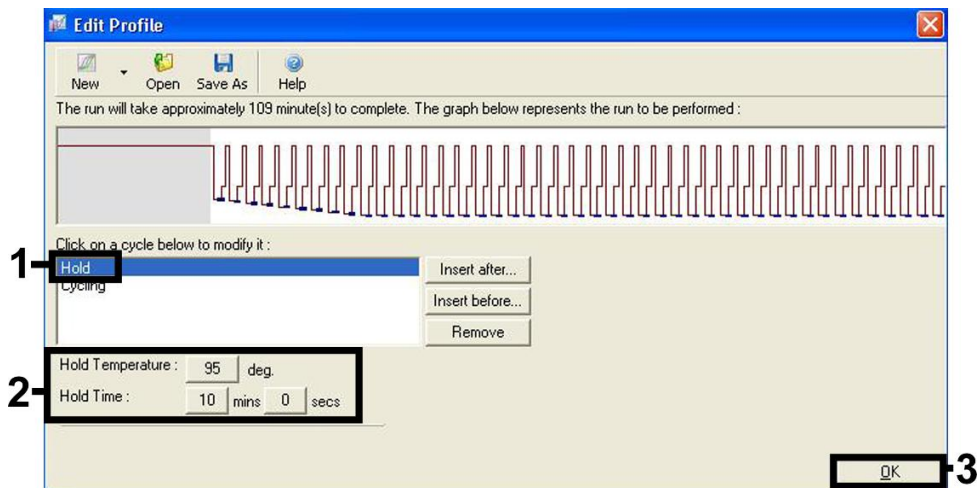


2 Pav. Bendrųjų tyrimo parametų nustatymas.

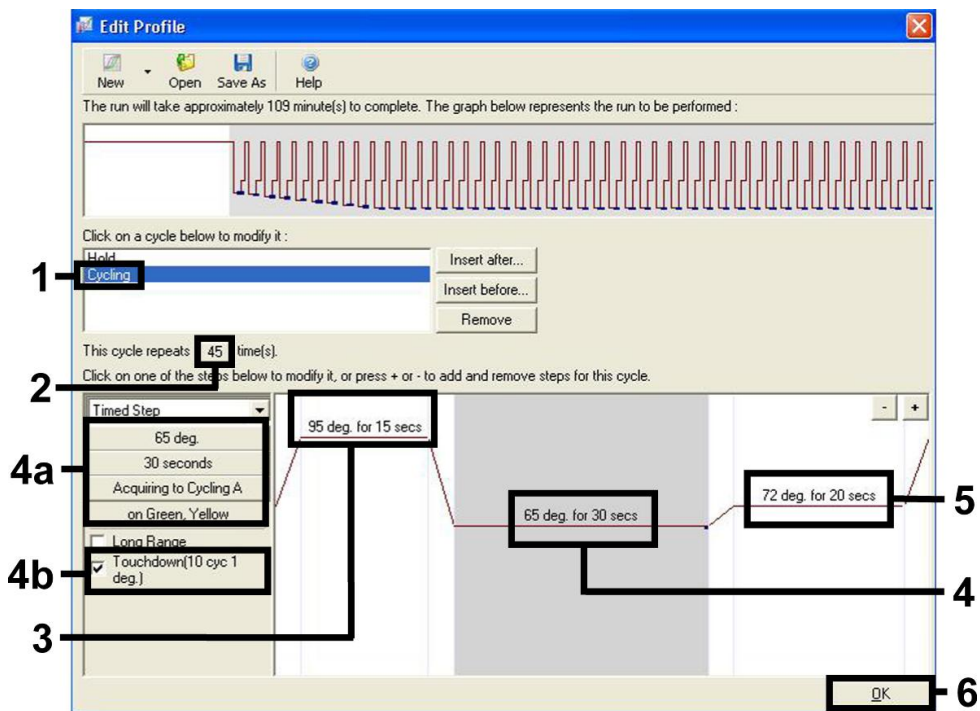
8. Kitame dialogo lange „**New Run Wizard**“ (naujos procedūros vedlys) spustelėkite mygtuką „**Edit Profile**“ (redaguoti profilį) (3 Pav.) ir suprogramuokite temperatūros profilį, kaip parodyta 3 Pav. – 5 Pav..



3 Pav. Profilio redagavimas.

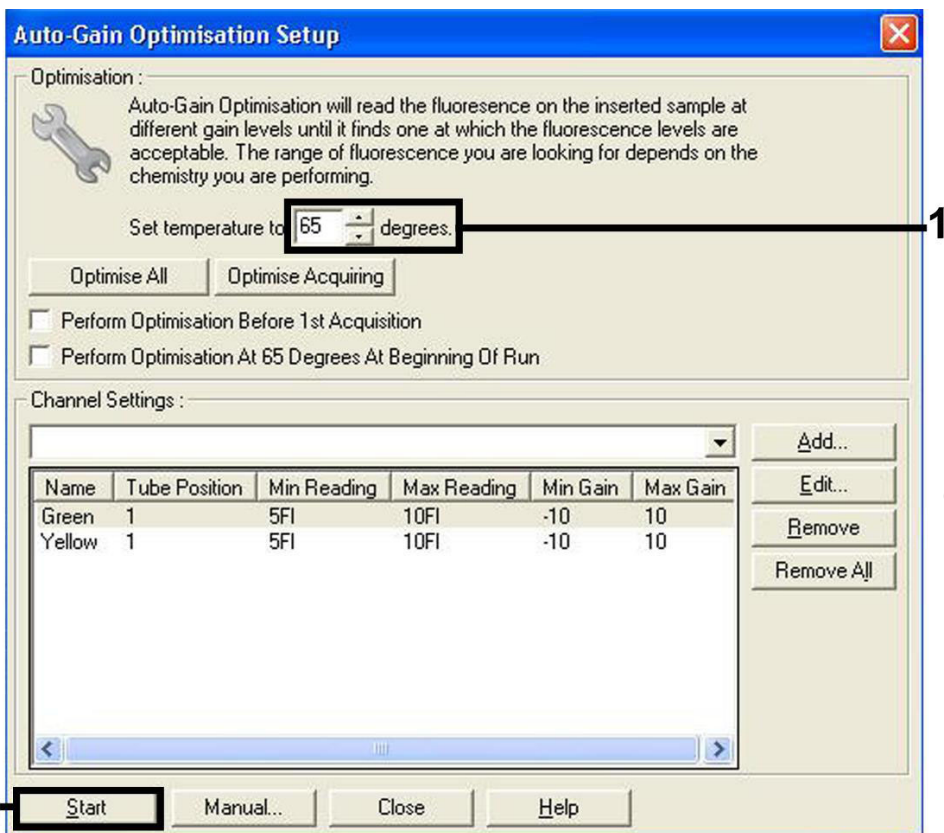


4 Pav. Pradinis „karštojo paleidimo“ fermento aktyvinimas.



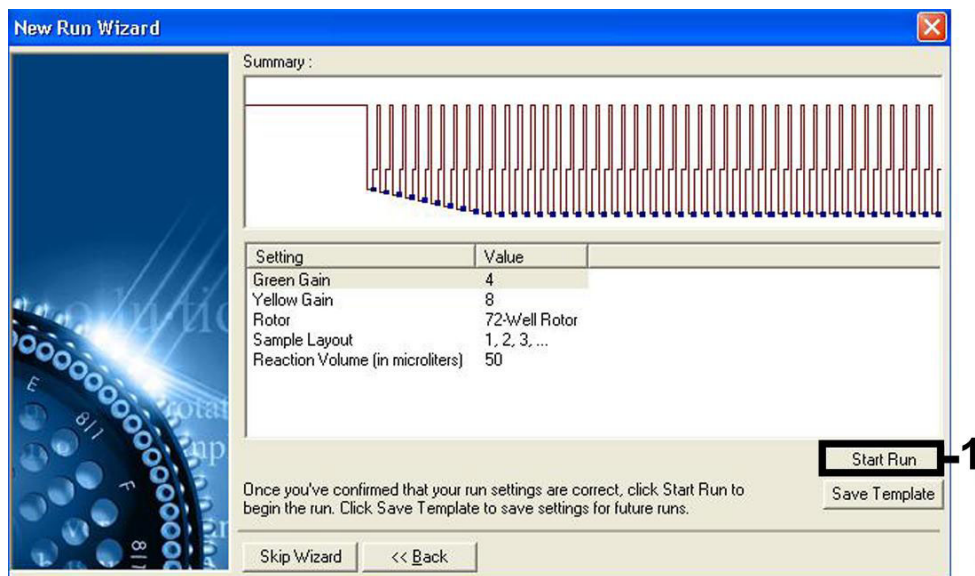
5 Pav. DNR amplifikacija. Prisijungimo veiksmė būtinai aktyvinkite 10 ciklų nuleidimo funkciją.

9. Fluorescencinių kanalų aptikimo intervalą reikia nustatyti pagal fluorescencijos intensyvumą PCR mėgintuvėliuose. Dialogo lange „**New Run Wizard**“ (naujos procedūros vedlys) spustelėkite **Gain Optimisation** (gavimo optimizavimas) (žr. 3 Pav., ankstesniame puslapyje), kad atidarytumėte dialogo langą „**Auto-Gain Optimisation Setup**“ (automatinio gavimo optimizavimo nustatymas). Nustatykite 65 °C kalibravimo temperatūrą, kad atitiktų amplifikacijos programos kaitinimo temperatūrą (6 Pav., kitame puslapyje).



6 Pav. Fluorescencinio kanalo jautrio reguliavimas.

10. Atliekant kanalų kalibravimą nustatytos stiprinimo reikšmės automatiškai įrašomos ir išvardijamos programavimo procedūros paskutiniame meniu lange (7 Pav., kitame puslapyje). Spustelėkite **Start Run** (pradėti procedūrą).



7 Pav. Procedūras pradžia.

Rezultatų vertinimas

Kiekio nustatymas

Pridėti kiekio nustatymo etaloniniai tirpalai („CMV QS 1–4“) traktuojami kaip anksčiau gryninti mėginiai ir naudojamas tas pats 20 µl tūris naudojamas tiesiai PCR reakcijoje (nėra reikalingas papildomas ekstrahavimas). Standartinei kreivei „Rotor-Gene Q“ instrumentuose sukurti, reikia naudoti visus 4 kiekio nustatymo etaloninius tirpalus ir apibrėžti juos dialogo lange „**Edit Samples**“ (Mėginių redagavimas) kaip etaloninius tirpalus su nurodytomis koncentracijomis (žr. instrumento naudotojo vadovą).

Pastaba. Siekiant užtikrinti tikslią kiekybinę analizę, primygtinai rekomenduojama pridėti vidinę kontrolinę medžiagą į „CMV RG Master“ ir „CMV Mg-Sol“, naudojamą kiekybinės analizės etaloniniams tirpalams. Šiuo tikslu pridėkite vidinės kontrolinės medžiagos tiesiai į „CMV RG Master“ ir „CMV Mg-Sol“, kaip aprašyta protokolo veiksmo 2b (15 psl.), ir naudokite šį pagrindinį mišinį kiekvienam kiekybinės analizės etaloniniam tirpalui (CMV QS 1–4).

Pastaba. Kiekybinės analizės etaloniniai tirpalai apibrėžiami kaip kopijos/µl. Šią lygtį reikia taikyti norint konvertuoti standartine kreive nustatytus dydžius į kopijas/ml mėginio medžiagos:

$$\text{Rezultatas} \left(\frac{\text{kopijos}}{\text{ml}} \right) = \frac{\text{Rezultatas (kopijos/}\mu\text{l}) \times \text{elivavimo tūris (}\mu\text{l)}}{\text{Mėginio tūris (ml)}}$$

Teoriškai aukščiau pateiktoje lygtyje reikia nurodyti pradinį mėginio tūrį. Į tai reikia atsižvelgti, jei prieš nukleorūgščių ekstrahavimą pakito mėginio tūris (pvz., tūris sumažėjo centrifuguojant arba padidėjo pridėjus išskyrimui reikalingą tūrį).

Pastaba. Kiekybinės analizės etaloniniai tirpalai buvo sukalibruoti pagal 1-ąjį tarptautinį žmogaus citomegaloviruso standartą (NIBSC kodas: 09/162) kaip nustatė Pasaulio sveikatos organizacija (PSO).

Norėdami konvertuoti kopijos/ml į IU/ml, naudojant „QIAamp DSP Virus Kit“ rinkinį:

$$\text{PSO (IU/ml)} = 2,933 \times \text{„artus CMV“ (kopijos/ml)}$$

Pastaba. QIAamp darbo eigoje kiekybiškai įvertinti mėginiai turi būti tiesiniame QS diapazone nuo 1×10^1 iki 1×10^4 kopijų/μl. Kiekis negali būti užtikrintas už šio diapazono ribų.

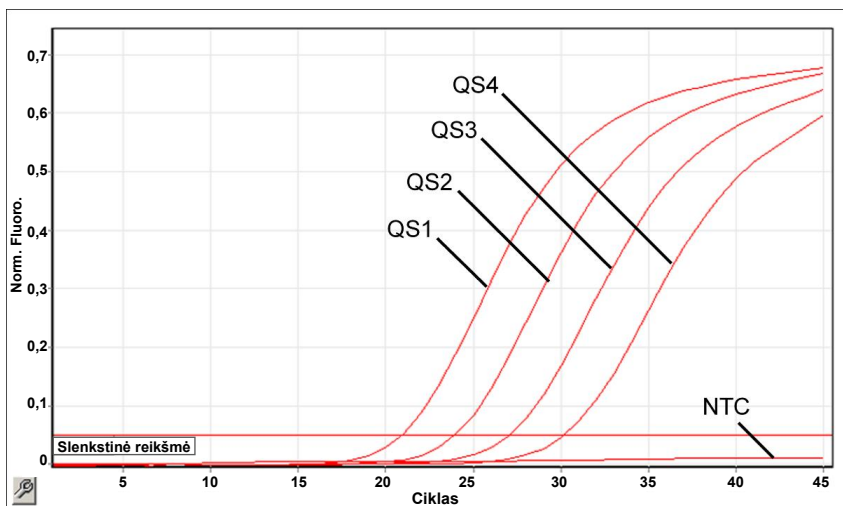
Norėdami konvertuoti kopijos/ml į IU/ml, naudojant „EZ1 DSP Virus Kit“ rinkinį kartu su „EZ1 Advanced XL“ prietaisu:

$$\text{PSO (IU/ml)} = 0,794 \times \text{„artus CMV“ (kopijos/ml)}$$

Pastaba. EZ1 darbo eigoje kiekybiškai įvertinti mėginiai turi būti tiesiniame diapazone nuo $3,16 \times 10^2$ iki $1,00 \times 10^8$ kopijų/μl. Kiekis negali būti užtikrintas už šio diapazono ribų.

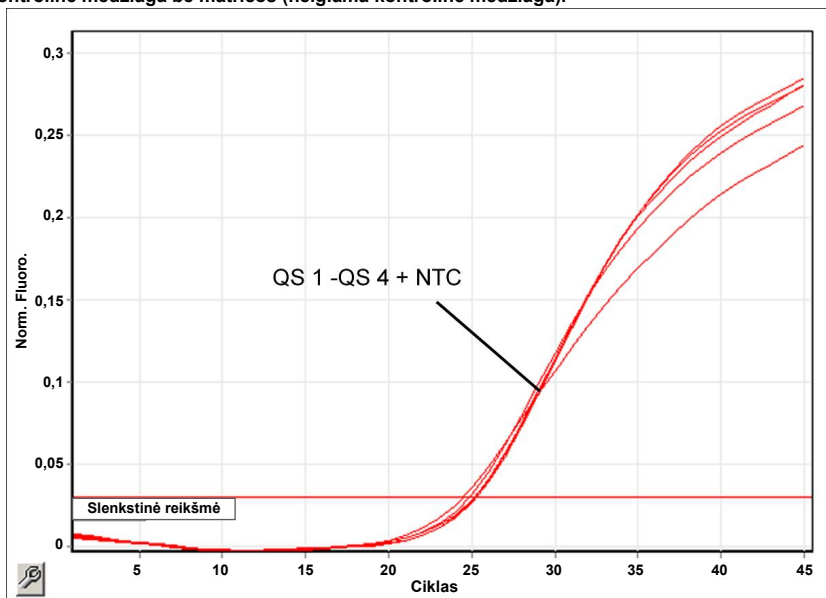
Rezultatai

Teigiamų ir neigiamų PCR reakcijų pavyzdžiai pateikti 8 Pav. 9 Pav., (kitame puslapyje).



8 Pav. Kiekybinės analizės etaloninių tirpalų aptikimas (CMV QS 1–4) fluorescenciniame kanale „Cycling Green“.

NTC: kontrolinė medžiaga be matricos (neigiama kontrolinė medžiaga).



9 Pav. Vidinės kontrolinės medžiagos (Internal Control, IC) aptikimas fluorescenciniame kanale „Cycling Yellow“, taikant kiekybinės analizės etaloninių tirpalų vienalaikę amplifikaciją (CMV QS 1–4). NTC: kontrolinė medžiaga be matricos (neigiama kontrolinė medžiaga).

Signalas aptinkamas fluorescenciniame kanale „Cycling Green“.

Analizės rezultatas buvo teigiamas: mėginyje yra CMV viruso DNR.

Tokiu atveju signalo aptikimas kanale „Cycling Yellow“ nebūtinai, nes didelės CMV DNR (teigiamas signalas kanale „Cycling Green“ koncentracijos gali sąlygoti vidinės kontrolinės medžiagos fluorescencinio signalo kanale „Cycling Yellow“ sumažėjimą arba nebuvimą (konkurencija).

Fluorescenciniame kanale „Cycling Green“ signalo neaptinkama. Tuo pat metu signalas iš vidinės kontrolinės medžiagos atsiranda „Cycling Yellow“ kanale.

CMV DNR mėginyje neaptinkama. Rezultatas gali būti laikomas neigiamu.

Neigiamo CMV viruso PCR atveju aptiktas vidinės kontrolinės medžiagos signalas atmeta PCR slopinimo galimybę.

Signalas neaptinkamas fluorescenciniuose kanaluose „Cycling Green“ arba „Cycling Yellow“.

Nepavyko gauti rezultatų.

Informacijos apie klaidų šaltinius ir šalinimą pateikiama skyriuje „Trikčių šalinimo vadovas“, 42 psl.

Kokybės kontrolė

Vadovaujantis QIAGEN ISO sertifikuota Kokybės valdymo sistema, kiekviena „*artus* CMV RG PCR Kit“ rinkinio partija išbandoma pagal nustatytas specifikacijas, siekiant nuolat išlaikyti produktų kokybę.

Apribojimai

Reagentai skirti tik „in vitro“ diagnostikai.

Produktą turi naudoti personalas, specialiai išmokytas atlikti „in vitro“ diagnostines procedūras.

Optimaliems PCR rezultatams užtikrinti reikia griežtai laikytis atitinkamo prietaiso naudotojo vadovo nurodymų.

Reikia atkreipti dėmesį į tinkamumo datas, išspausdintas ant dėžutės ir visų komponentų etikečių. Nenaudokite komponentų, kurių galiojimo laikas baigėsi.

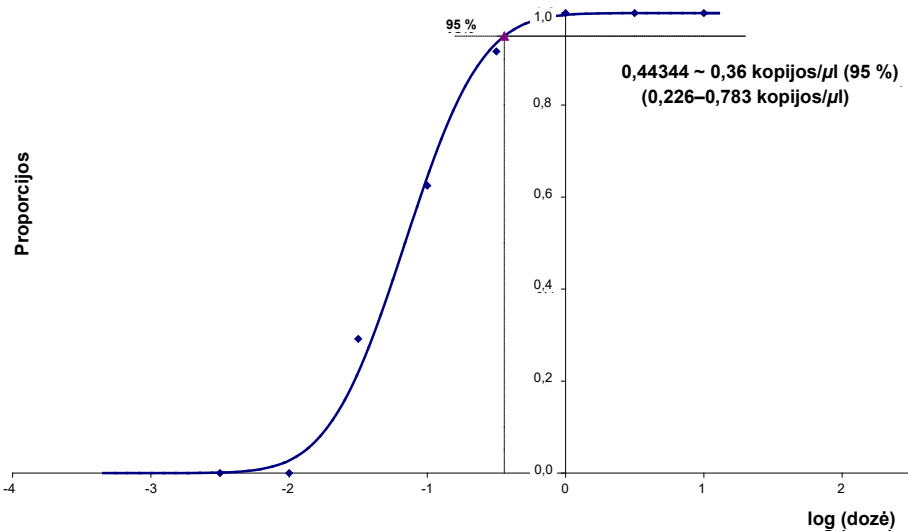
Nors mutacijos pasireiškia retai, tačiau dėl jų ypač atspariose viruso geno, su kuriuo naudojami rinkinio pradmenys ir (arba) zondai, srityse gali nepavykti nustatyti kiekio arba aptikti viruso. Tyrimo pagrįstumo ir veikimo duomenys reguliariai peržiūrimi.

Eksploatacinių savybių charakteristikos

Analitinis jautris

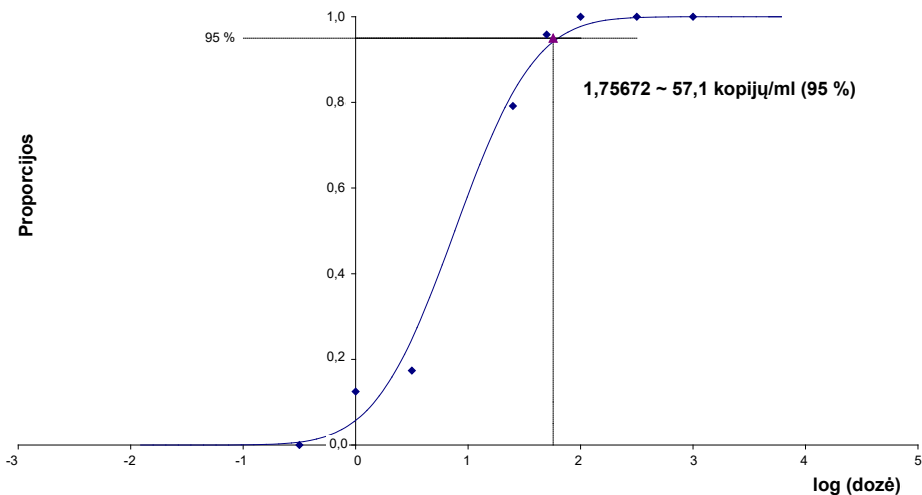
Buvo įvertinta „*artus* CMV RG PCR Kit“ rinkinio analitinė aptikimo riba ir analitinė aptikimo riba įvertinant gryninimą (jautrio ribos). Analitinė aptikimo riba įvertinus gryninimą nustatoma naudojant CMV teigiamus klinikinius bandinius kartu su konkrečiu ekstrahavimo būdu. Ir priešingai, analitinė aptikimo riba nustatoma nepriklausomai nuo pasirinkto ekstrahavimo metodo, naudojant žinomos koncentracijos CMV viruso DNR.

Siekiant nustatyti analitinį „*artus* CMV RG PCR Kit“ rinkinio jautrį, CMV genomo DNR skiedimo serija buvo nustatyta nuo 10 iki nominalių 0,00316 kopijų/μl ir buvo analizuojama „Rotor-Gene“ instrumentuose derinant su „*artus* CMV RG PCR Kit“ rinkiniu. Per 3 skirtingas dienas atlikti 8 kartotiniai tyrimai. Rezultatai buvo nustatomi taikant statistinę „probit“ analizę. Grafinė „Rotor-Gene 6000“ „probit“ analizės iliustracija pateikta 10 Pav. (kitame puslapyje). „*artus* CMV RG PCR Kit“ rinkinio, naudojamo kartu su „Rotor-Gene Q MDx/Q/6000“ ir „Rotor-Gene 3000“, analitinio aptikimo riba yra 0,36 kopijų/μl ($p = 0,05$) ir, atitinkamai, 0,24 kopijų/μl ($p = 0,05$). Tai reiškia, kad yra 95 % tikimybė, kad bus aptiktos 0,36 kopijos/μl arba 0,24 kopijos/μl.



10 Pav. „Probit“ analizė. CMV („Rotor-Gene 6000“). „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio, naudojamo su „Rotor-Gene 6000“, analitinis jautris.

„artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio analitinis jautris įvertinant gryninimą („QIAamp DSP Virus Kit“ rinkinys) „Rotor-Gene“ instrumentuose buvo nustatytas naudojant seriją CMV virusų medžiagos skiedimų nuo 1000 iki vardinės 0,316 CMV kopijų/ml, praturtintų klinikinių plazmos mėginių. Buvo atliktas jų DNR ekstrahavimas naudojant „QIAamp DSP Virus Kit“ rinkinį (ekstrahuotas tūris: 0,5 ml, eliuavimo tūris: 60 μl). Kiekvienas iš 8 skiedinių buvo išanalizuotas naudojant „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinį 3 skirtingas dienas 8 kartotinais tyrimais. Rezultatai buvo nustatomi taikant statistinę „probit“ analizę. Grafinė „probit“ analizės iliustracija pateikta 11 pav (kitame puslapyje). Naudojant „Rotor-Gene 3000“, analitinė „artusCMV RG PCR Kit“ rinkinio aptikimo riba įvertinus gryninimą lygi yra 57,1 kopijos/ml ($p = 0,05$). Tai reiškia, kad yra 95 % tikimybė, kad bus aptiktos 57,1 kopijos/ml.



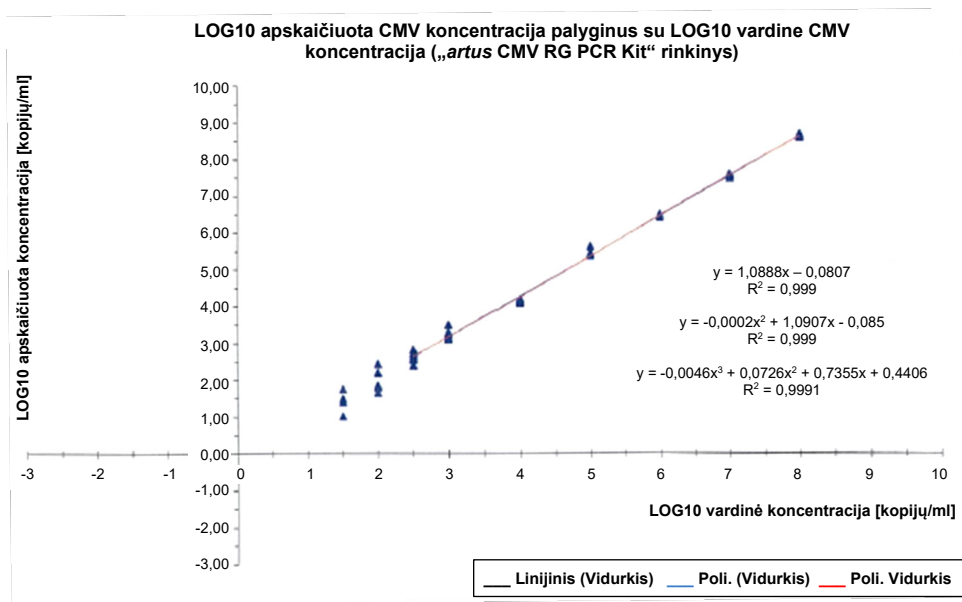
11 Pav. „Probit“ analizė. CMV („Rotor-Gene 3000“). „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio, naudojamo su „Rotor-Gene 3000“, analitinis jautris įvertinus gryninimą („QIAamp DSP Virus Kit“ rinkinys, QIAGEN).

Analitinis jautris įvertinus gryninimą naudojant „EZ1 DSP Virus Kit“ rinkinį (ekstrahavimo tūris: 0,4 ml, eliuavimo tūris: 60 µl) naudojant „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio „EZ1 Advanced XL“ instrumentą su „Rotor-Gene 6000“ yra 68,75 kopijos/ml ($p = 0,05$). Tai reiškia, kad yra 95 % tikimybė, kad bus aptiktos 68,75 kopijos/ml.

Tiesinis diapazonas

Tiesinis diapazonas įvertinus gryninimą naudojant „EZ1 DSP Virus Kit“ rinkinį (ekstrahavimo tūris: 0,4ml, eliuavimo tūris: 60 µl) buvo nustatytas naudojant „EZ1 Advanced XL“ instrumentą analizuojant nuo 4 iki 6 CMV viruso medžiagos pakartojimų skiedimo serijose nuo $3,16E+01$ iki $1,00E+08$ kopijų/ml.

Grafinė „probit“ analizės iliustracija pateikta 12 pav (kitame puslapyje).



12 Pav. „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio duomenų rinkinio polinominė regresija, atsižvelgiant į gryninimą („EZ1 DSP Virus Kit“ rinkinys) ant „EZ1 Advanced XL“ instrumento. Įtraukiami tiesinės, kvadratinės ir kubinės regresijos modeliai.

Linijinis „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio diapazonas, atsižvelgiant į gryninimą naudojant „EZ1 DSP Virus Kit“ rinkinį (ekstrakcijos tūris: 0,4ml, eliuavimo tūris: 60 µl), naudojant „EZ1 Advanced XL“ instrumentą, yra nuo 3,16E+02 iki 1,00E+08 kopijų/ml.

Pastaba. Linijinis „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio diapazonas, atsižvelgiant į gryninimą naudojant „QIAamp DSP Virus Kit“ rinkinį (ekstrakcijos tūris: 0,4 ml, eliuavimo tūris: 60µl), yra nuo 1,00E+01 iki 1,00E+04 kopijų/µl.

Specifiškumas

„artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio specifiškumas yra visų pirma ir geriausiai užtikrinamas parenkant pradmenis ir zondus, taip pat parenkant griežtas reakcijos sąlygas. Pradmenys ir zondai buvo patikrinti, ar nėra galimos homologijos visoms genų bankuose paskelbtoms sekoms, taikant sekos lyginamąją analizę. Taigi visų reikiamų štamų aptikimas buvo užtikrinamas.

Be to, specifiškumas buvo patvirtinamas naudojant 100 skirtingų CMV virusui neigiamų plazmos mėginių. 99 iš šių mėginių neteikė jokių signalų naudojant CMV virusui specifinius pradmenis ir zondus, kurie buvo tiekiami su „CMV RG Master“.

Pastaba. 1 mėginys, generavęs signalą CMV specifiniuose pradmenyse, ir zondai, kurie taip pat parodė CMV teigiamą rezultatą „artus CMV LC“ ir „TM RG PCR“ rinkiniuose, greičiausiai yra teigiami. Galutinis specifiškumas, pagrįstas 100 individualių donorų mėginių tyrimu, buvo patvirtintas kaip 99,00 % (99/100).

Galimas „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio kryžminis reaktyvumas buvo bandomas naudojant kontrolinę grupę, nurodytą 5 Lentelėje. Nė vienas iš bandytų patogenų nebuvo reaktyvus. -Kryžminis mišrių infekcijų reaktyvumas nepasireiškė.

5 Lentelė . Rinkinio specifiškumo tyrimas naudojant galimai kryžmiškai reaktyvius patogenus

Kontrolinė grupė	CMV („Cycling Green“ arba „Cycling A.FAM“)	Vidinės kontrolės medžiaga („Cycling Yellow“ arba „Cycling A.JOE“)
Žmogaus herpeso virusas 1 (1 tipo paprastas herpeso virusas)	–	+
Žmogaus herpeso virusas 2 (2 tipo paprastas herpeso virusas)	–	+
Žmogaus herpeso virusas 3 (vėjaraupių-pūslelinės virusas)	–	+
Žmogaus herpeso virusas 4 (Epšteino-Baro virusas)	–	+
Žmogaus herpeso virusas 6A	–	+
Žmogaus herpeso virusas 6B	–	+
Žmogaus herpeso virusas 7	–	+
Žmogaus herpeso virusas 8 (su Kapoši sarkoma susijęs herpeso virusas)	–	+
Hepatito A virusas	–	+
Hepatito B virusas	–	+
Hepatito C virusas	–	+

(lentelės tęsinys kitame puslapyje)

5 Lentelė (tęsinys iš ankstesnio puslapio)

Kontrolinė grupė	CMV („Cycling Green“ arba „Cycling A.FAM“)	Vidinės kontrolės medžiaga („Cycling Yellow“ arba „Cycling A.JOE“)
Žmogaus imunodeficitu virusas 1	–	+
Žmogaus T ląstelių leukemijos virusas 1	–	+
Žmogaus T ląstelių leukemijos virusas 2	–	+
Vakarų Nilo virusas	–	+
Enterovirusas	–	+
Parvovirusas B19	–	+

Tikslumas

„artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio preciziškumo duomenys gauti „Rotor-Gene“ instrumentais; jie leidžia nustatyti bendrą tyrimo variantiškumą. Bendrąją dispersiją sudaro kintamumas tyrimo viduje- (kelių tos pačios koncentracijos mėginių kintamumas vieno eksperimento metu), kintamumas tarp tyrimų- (kelių tyrimo rezultatų kintamumas, kai tyrimą skirtingi operatoriai atlieka skirtingais to paties tipo instrumentais vienoje laboratorijoje) ir kintamumas tarp partijų- (kelių tyrimo rezultatų, naudojant skirtingas partijas, kintamumas). Gauti duomenys buvo naudojami patogenui specifiškos ir vidinės kontrolinės medžiagos PCR standartiniam nuokrypiui, dispersijai ir variacijos koeficientui nustatyti.

„artus CMV RG PCR“ preciziškumo duomenys gauti taikant mažiausios koncentracijos kiekio nustatymo etaloninį tirpalą (QS 4; 10 kopijų/μl). Bandymas buvo atliekamas 8 kartotiniaus tyrimais. Preciziškumo duomenys buvo apskaičiuojami remiantis C_T reikšmėmis, taikomomis amplifikacijos kreivėms (C_T : slenksčio ciklas, žr. 6 Lentelę, kitame puslapyje). Taip pat kopijų/μl kiekybinės analizės rezultatų preciziškumo duomenys buvo nustatomi naudojant atitinkamas C_T reikšmes (žr. 7 Lentelę, kitame puslapyje). Remiantis šiais rezultatais, bet kurio nurodytos koncentracijos mėginio vidinės kontrolinės medžiagos aptikimo bendra statistinė sklaida yra 1,21 % (C_T) arba 14,38 % (koncentracija) ir 1,93 % (C_T). Šios reikšmės pagrįstos visų atskirų nustatyto kintamumo reikšmių visuma.

6 Lentelė. Tikslumo duomenys pagal C_T reikšmes

	Standartinis nuokrypis	Dispersija	Kintamumo koeficientas (%)
Kintamumas tyrimo viduje: CMV QS 4	0,17	0,03	0,57
Kintamumas tyrimo viduje: Vidinė kontrolinė medžiaga	0,31	0,10	1,16
Kintamumas tarp tyrimų: CMV QS 4	0,38	0,14	1,27
Kintamumas tarp tyrimų: Vidinė kontrolinė medžiaga	0,47	0,22	1,77
Kintamumas tarp partijų: CMV QS 4	0,33	0,11	1,10
Kintamumas tarp partijų: Vidinė kontrolinė medžiaga	0,53	0,28	2,02
Bendroji dispersija: CMV QS 4	0,36	0,13	1,21
Bendroji dispersija: Vidinė kontrolinė medžiaga	0,51	0,26	1,93

7 Lentelė . Tikslumo duomenys pagal kiekybinės analizės rezultatus (kopijų/μl)

	Standartinis nuokrypis	Dispersija	Kintamumo koeficientas (%)
Kintamumas tyrimo viduje: CMV QS 4	1,34	1,80	13,30
Kintamumas tarp tyrimų: CMV QS 4	1,54	2,38	15,25
Kintamumas tarp partijų: CMV QS 4	1,46	2,12	14,41
Bendroji dispersija: CMV QS 4	1,45	2,11	14,38

Trukdančios medžiagos

CMV DNR buvo įdėta į neigiamą plazmą skirtingose komerciškai prieinamose kraujo surinkimo sistemose su skirtingais antikoagulantais. Apskaičiuota koncentracija (kopijos/ml, C_T vidurkis, standartinis nuokrypis, dispersija ir CV % pateiktos 8 Lentelėje). Standartinis nuokrypis ir variacijos koeficientas priklauso 5 %, taigi yra ir tolerancijos ribose. Nebuvo nustatytas reikšmingas poveikis PCR dėl įvairių medžiagų.

8 Lentelė . Komerinės kraujo surinkimo sistemos ir antikoagulantų duomenys

Medžiaga	Koncentracija (kopijų/ml)	C_T vidurkis	C_T Standartinis nuokrypis	C_T Dispersija	C_T CV (%)
Kalio EDTA, Becton Dickinson®	399,60	31,06	0,11	0,01	0,36
Kalio EDTA, Sarstedt	350,10	31,26	0,30	0,09	0,97
Kalio EDTA, Greiner Bio-One®	285,00	31,58	0,50	0,25	1,58
Kalio EDTA, Springe (nuoroda)	310,40	31,40	0,16	0,03	0,52
Kalio EDTA, Sarstedt (nuoroda)	487,20	30,80	0,14	0,02	0,47
Kalio EDTA (nėštumas)	423,30	33,2	0,26	0,07	0,79

Endogeninės medžiagos (9 Lentelė, kitame puslapyje) buvo įmaišytos į CMV teigiamus EDTA plazmos mėginius 3 x LOD ir 10 x LOD. Visi mėginiai buvo sėkmingai aptikti ir jokių trukdžių nepastebėta su mėginiais, kuriuose yra padidėjęs endogeninių inhibitorių (bilirubino, hemoglobino, trigliceridų ir albumino) kiekis.

9 Lentelė. Tirtos endogeninės medžiagos

Trukdančios medžiagos	Trukdančių medžiagų koncentracija
Bilirubinas	30 mg/dl
Hemoglobinas	2 g/dl
Trigliceridas	1 g/dl
Albuminas	6 g/dl

Paprasti vaistai, vartojami transplantacijos sąlygomis, buvo išbandyti 3x viršijus didžiausią koncentraciją po gydomojo vaisto vartojimo, kaip rekomenduojama CLSI® gairėse EP07-A2 (11) (žr. 10 Lentelė). Kiekviena iš šių medžiagų buvo įdėta į CMV-neigiamus ir CMV-teigiamus mėginius, kurie buvo tiriami 4 pakartojimais.

Visos išbandytos egzogeninės medžiagos neparodė reikšmingos įtakos „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio veikimui.

10 Lentelė. Sąrašas vaistų, išbandytų kaip egzogeninės medžiagos

Trukdančios medžiagos	Tyrimo Koncentracija
Antibiotikai	
Sulfametoksazolas	200 mg/l
Trimetoprimas	5,2 mg/l
Claforan® (Cefotaksimas)	1 g/l
Tazobac® (Piperacilinas+Tazobaktamas)	Piperacilinas: 1 g/l Tazobaktamas:125 mg/l
Tikarcilinas	1 g/l
Augmentin® (Amoksicilinas + Klavulano rūgštis)	Amoksicilinas:125 mg/l Klavulano rūgštis: 25 mg/l
Vankomicinas	125 mg/l
Priešgrybeliniai	
Flukonazolas	1 mg/l
Imunosupresiniai vaistai	
Rapamicinas	100 mg/l
Natrio mikofenolatas	80 mg/l

Patikimumas

Patikimumo tikrinimas leidžia nustatyti bendrą „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio klaidų dažnį. Į 100 CMV neigiamų plazmos mėginių buvo įdėta galutinės 170 kopijų/ml (maždaug triskart už analitinio jautrio ribą didesnė koncentracija) koncentracijos CMV. Po ekstrahavimo naudojant „QIAamp DSP Virus Kit“ rinkinį šie mėginiai buvo analizuojami naudojant „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinį. Visų CMV mėginių klaidų dažnis buvo 0 %. Be to, vidinės kontrolinės medžiagos patikimumas buvo vertinamas gryninant ir analizuojant 100 CMV-neigiamų plazmos mėginių. Taigi „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio patikimumas yra ≥ 99 %.

Atkartojamumas

Atkartojamumo rezultatai leidžia reguliariai įvertinti „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio veikimą ir palyginti efektyvumą su kitais produktais. Jie gaunami dalyvaujant nustatytose kvalifikacijos patikrinimo programose.

Be dalyvavimo nustatytose kvalifikacijos programose, 10 narių CMV skydelis (11 Lentelė) buvo išbandytas 3 išorinėse laboratorijose, naudojant „EZ1 DSP Virus Kit“ rinkinį, kartu su „EZ1 Advanced XL“ instrumentu, siekiant išvalyti nukleorūgštį, ir „artus RG PCR Kit“ rinkinį, kad būtų galima ištirti DNR eliuatą.

11 Lentelė. CMV Skydelio Elementų Santrauka

Skydelio numeris (Skydelio Nario tipas)	Skydelio Narys	Skiedimo Efektas
1001 (1)	Neigiamas	1 neigiamas telkinys
1002 (1)	Neigiamas	2 neigiamas telkinys
1003 (2)	Labai neigiamas	50 % teigiamas
1004 (2)	Labai neigiamas	50 % teigiamas
1005 (3)	Mažai teigiamas	200 kopijų/ml
1006 (3)	Mažai teigiamas	200 kopijų/ml
1007 (4)	Vidutiniškai teigiamas	2 000 kopijų/ml
1008 (4)	Vidutiniškai teigiamas	2 000 kopijų/ml
1009 (5)	Labai teigiamas	200 000 kopijų/ml
1010 (5)	Labai teigiamas	200 000 kopijų/ml

10 narių grupę po 2 egzempliorius kiekvieną dieną 6 dienas kiekvienoje laboratorijoje tyrė 2 operatoriai, naudodami 3 reagentų rinkinio partijas. Taigi 20 mėginių, padaugintų iš 2 operatorių 6 dienas 3 vietose, yra 720 duomenų taškų.

Nustatyta, kad mėginių, kurių koncentracija yra nuo 200 kopijų/ml iki 200 000 kopijų/ml, bendras „artus CMV RGQ MDx“ testo atkartojamumas yra $\leq 12\%$ CV (12 Lentelė)

12 Lentelė. Bendra suvestinė (kiekvieno skydelio nario tipas) – nustatyti vidurkiai

skydelio_nario_tipas	Stebimų skaičius	Vidurkis	Mediana	Standartinis Nuokrypis	Variacijos koeficiento (CV) procentas	Minimalus
1	144	0,02	0,00	0,158	849,84	0,00
2	144	0,68	0,83	0,630	92,19	-0,10
3	144	1,91	1,95	0,226	11,83	0,98
4	144	2,96	2,96	0,168	5,68	2,16
5	144	5,03	5,03	0,091	1,80	4,75

Bendroji log₁₀ IU/ml verčių procentinio nuokrypio ir standartinio nuokrypio suvestinė kiekvienai iš 5 skydų partijai, laboratorijai, operatoriui, dienai, tarp skirtingų analizių ir vienoje analizėje pateikiama 13 Lentelėje (kitame puslapyje).

13 Lentelė. Bendra dispersijos ir standartinio nuokrypio santrauka

Mėginys	1	2	3	4	5	
Mėginio tipas	neigiamas	labai neigiamas	mažai teigiamas	vidutiniškai teigiamas	labai teigiamas	
Stebimas vidurkis log10 IU/ml	0,02	0,68	1,91	2,96	5,03	
Testų skaičius	144	144	144	144	144	
Matas	% dispersija S.D. (Standartinis Nuokrypis)					
Dispersijos Komponentas	Partija	0	3,10	0	0	3,00
		0	0,113	0	0	0,016
	Laboratorija	0	0	0	0,90	0
		0	0	0	0,016	0
	Operatorius	4,3	4,6	0	18,8	15,4
		0,033	0,136	0	0,074	0,037
	Diena	0	0	8,60	6,00	48,10
		0	0	0,067	0,042	0,065
	Tarp skirtingų analizių	0	0	4,40	10,90	7,90
		0	0	0,048	0,057	0,026
Vienoje analizėje	95,7	92,3	87	63,40	25,60	
	0,155	0,611	0,212	0,136	0,048	
Iš viso	100	100	100	100	100	
	0,158	0,635	0,227	0,171	0,094	

Diagnostinis įvertinimas

„artus CMV RG PCR“ rinkinys buvo įvertintas atliekant tyrimą, kuriame „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinys buvo lyginamas su „COBAS® AMPLICOR® CMV MONITOR®“ testu. Buvo išanalizuoti 156 retrospektyvūs ir perspektyvūs klinikiniai EDTA plazmos mėginiai. Visi pavyzdiniai mėginiai prieš tai buvo išanalizuoti kaip teigiami arba neigiami naudojant COBAS AMPLICOR CMV MONITOR įprastos diagnostikos metu.

CMV DNR, skirta testuoti „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinį, buvo atskirta naudojant „QIAamp DSP Virus Kit“ rinkinį, naudojant „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio vidinę kontrolinę medžiagą, pridėjus prie atskyrimo, ir analizė buvo atlikta naudojant „Rotor-Gene 3000“. „COBAS AMPLICOR CMV MONITOR Test“ skirti mėginiai buvo apdoroti ir išanalizuoti laikantis gamintojo instrukcijų, pateiktų įdėtiniame pakuotės lapelyje.

Visi 11 mėginių, kurie testuojant „COBAS AMPLICOR CMV MONITOR Test“ buvo nustatyti kaip teigiami, taip pat buvo teigiami naudojant „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinį. 123 iš 145 mėginių, kurie testuojant „COBAS AMPLICOR CMV MONITOR Test“ buvo nustatyti kaip neigiami, taip pat buvo neigiami naudojant „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinį. Buvo gauti 22 neatitinkantys rezultatai (14 Lentelė).

14 Lentelė. Lyginamojo patvirtinimo tyrimo rezultatai

		„COBAS AMPLICOR CMV MONITOR Test“		
		+	-	Iš viso
„artus CMV RG PCR Kit“ rinkinys	+	11	22	33
	-	0	123	123

Jeigu „COBAS AMPLICOR CMV MONITOR Test“ rezultatai naudojami kaip etaloniniai, visų „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio mėginių diagnostinis jautris yra 100 %, o diagnostikos specifiškumas yra 84,8 %.

Dar kartą ištyrus 22 neatitinkančius mėginius buvo patvirtinti „artus PCR“ rinkinių rezultatai. Todėl gali būti vertinama, kad neatitikimas pagrįstas didesniu „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio jautriu.

Literatūra

1. Plosa E.J., Esbenshade J.C., Fuller M.P., and Weitkamp J.H. (2012). Cytomegalovirus Infection. *Pediatr. Rev.* **33**, 156-163.
2. Furui Y., Satake M., Hoshi Y., Uchida S., Suzuki K., and Tadokoro K. (2013). Cytomegalovirus (CMV) seroprevalance in Japanese blood donors and high detection frequency of CMV DNA in elderly donors. *Transfusion.* **53**, 2190-2197.
3. Atabani, S.F., et al. (2012). Cytomegalovirus replication kinetics in solid organ transplant recipients managed by preemptive therapy. *Am. J. Transplant.* **12**, 2457-2464.
4. Enders G., Daiminger A., Bäder U., Exler S., and Enders M. (2011). Intrauterine transmission and clinical outcome of 248 pregnancies with primary cytomegalovirus infection in relation to gestational age. *J. Clin. Virol.* **52**, 244-246.
5. Kotton, C.N., et al. (2018). The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation. *Transplantation.* **102**, 900-931.
6. Lancini D, Faddy H.M., Flower R., and Hogan C. (2014). Cytomegalovirus disease in immunocompetent adults. *Med. J. Aust.* **201**, 578-580.
7. Eddleston M, Peacock S, Juniper M, and Warrell DA. (1997). Severe cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. *Clin. Infect. Dis.* **24**, 52-56.
8. Mackay, I.M. (2004). Real-time PCR in the microbiology laboratory. *Clin. Microbiol. Infect.* **10**, 190-212.
9. Nesbitt S.E., Cook L., Jerome K.R. (2004). Cytomegalovirus quantitation by real-time PCR is unaffected by delayed separation of plasma from whole blood. **42**, 1296-1297.
10. Abdul-Ali D., Kraft C.S., Ingersoll J., Frempong M., Caliendo A.M. (2011). Cytomegalovirus DNA stability in EDTA Anti-Coagulated Whole Blood and Plasma Samples. *J. Clin. Virol.* **52**, 222-224
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2005). Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS).

Trikčių šalinimo vadovas

Šis trikčių šalinimo vadovas gali būti naudingas šalinant atsiradusias problemas. Daugiau informacijos rasite mūsų techninės pagalbos centro svetainės puslapyje „Dažniausiai užduodami klausimai“ (Frequently Asked Questions, FAQ) adresu www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx.

Pastabos ir pasiūlymai

Jokio signalo naudojant teigiamas kontrolines medžiagas (CMV QS 1–4) fluorescenciniame kanale „Cycling Green“

- | | |
|---|--|
| a) PCR duomenų analizei pasirinktas fluorescencinis kanalas neatitinka protokolo | Duomenų analizei pasirinkite fluorescencinį kanalą „Cycling Green“ analitinei CMV PCR ir fluorescencinį kanalą „Cycling Yellow“ – vidinės kontrolinės medžiagos PCR. |
| b) Netinkamai suprogramuotas „Rotor-Gene“ instrumento temperatūros profilis | Palyginkite temperatūros profilį su protokolu. Žr. „Protokolas: PCR ir duomenų analizė“, 14 psl. |
| c) Neteisinga PCR konfigūracija | Patikrinkite savo darbo veiksmus naudodami lašinimo pipetę schemą ir, jei reikia, pakartokite PCR. Žr. „Protokolas: PCR ir duomenų analizė“, 14 psl. |
| d) Vieno ar kelių rinkinio komponentų laikymo sąlygos neatitiko nurodymų, pateiktų skyriuje „Reagentų laikymas ir naudojimas“, 10 puslapyje | Patikrinkite reagentų laikymo sąlygas ir tinkamumo laiką (žr. rinkinio etiketę) ir, jei reikia, naudokite naują rinkinį. |
| e) Baigėsi „artus CMV RG PCR Kit“ rinkinio tinkamumo laikas | Patikrinkite reagentų laikymo sąlygas ir tinkamumo laiką (žr. rinkinio etiketę) ir, jei reikia, naudokite naują rinkinį. |

Silpnas neigiamo plazmos mėginio, išgryninto naudojant „QIAamp DSP Virus Kit“ rinkinį ($C_T = 27 \pm 3$; 0,03 slenkstinė reikšmė), vidinės kontrolinės medžiagos signalas arba jo nėra „Cycling Yellow“ fluorescenciniame kanale ir, tuo pačiu, nėra signalo „Cycling Green“ kanale

- | | |
|-------------------------------------|---|
| a) PCR sąlygos neatitinka protokolo | Patikrinkite PCR sąlygas (žr. aukščiau) ir, jei reikia, pakartokite PCR taikydami teisingas nuostatas. |
| b) PCR buvo slopinama | Įsitinkite, kad naudojate rekomenduojamą išskyrimo metodą, ir atidžiai laikykitės gamintojo nurodymų. |
| c) Ekstrahuojant prarasta DNR | Jei vidinė kontrolinė medžiaga buvo įdėta į ekstrahuojamą medžiagą, vidinės kontrolinės medžiagos signalo nebuvimas gali rodyti DNR praradimą ekstrahavimo metu. Įsitinkite, kad naudojate rekomenduojamą ekstrahavimo būdą (žr. skyrių „DNR išskyrimas“, 12 psl.) ir atidžiai laikykitės gamintojo nurodymų. |

Pastabos ir pasiūlymai

- d) Vieno ar kelių rinkinio komponentų laikymo sąlygos neatitiko nurodymų, pateiktų skyriuje „Reagentų laikymas ir naudojimas“, 10 puslapyje) Patikrinkite reagentų laikymo sąlygas ir tinkamumo laiką (žr. rinkinio etiketę) ir, jei reikia, naudokite naują rinkinį.
- e) Baigėsi „*artus* CMV RG PCR Kit“ rinkinio tinkamumo laikas Patikrinkite reagentų laikymo sąlygas ir tinkamumo laiką (žr. rinkinio etiketę) ir, jei reikia, naudokite naują rinkinį.

Signalai naudojant neigiamas kontrolines medžiagas analitinės PCR fluorescenciniame kanale „Cycling Green“

- a) Ruošiant PCR atsirado tarša
- Pakartokite PCR, naudodami naujus reagentus kartotinais tyrimais.
- Jei galima, įdėję reikiamą bandyti mėginį, iš karto uždarykite PCR mėgintuvėlius.
- Užtikrinkite, kad teigiamos kontrolinės medžiagos būtų lašinamos paskutinės.
- Užtikrinkite, kad darbo vieta ir instrumentai būtų reguliariai dezinfekuojami.
- b) Ekstrahuojant atsirado tarša
- Pakartokite tiriamo mėginio ekstrahavimą ir PCR, naudodami naujus reagentus.
- Užtikrinkite, kad darbo vieta ir instrumentai būtų reguliariai dezinfekuojami.

Simboliai



Sudėtyje yra pakankamas reagentų kiekis <N> tyrimams (-ų) atlikti



Tinka naudoti iki



„In vitro“ diagnostikos medicinos prietaisas



Katalogo numeris



Partijos numeris



Medžiagos numeris



Komponentai



Sudėtyje yra



Numeris



Visuotinis prekės numeris



Temperatūros apribojimai



Gamintojas



Žr. naudojimo instrukcijas

Užsakymo informacija

Produktas	Turinys	Kat. nr.
artus CMV RG PCR Kit (24)	24 reakcijoms: pagrindinis mišinys, magnio tirpalas, 4 kiekybinės analizės etaloniniai tirpalai, vidinė kontrolinė medžiaga, vanduo (PCR klasės)	4503263
artus CMV RG PCR Kit (96)	96 reakcijoms: pagrindinis mišinys, magnio tirpalas, 4 kiekybinės analizės etaloniniai tirpalai, vidinė kontrolinė medžiaga, vanduo (PCR klasės)	4503265
„EZ1 DSP Virus Kit“ rinkinys — automatiniam, vienalaikiam viruso DNR ir RNR gryninimui iš 1–14 serumo, plazmos arba CSF mėginių		
EZ1 DSP Virus Kit (48)	48 viruso nukleorūgščių preparatams: užpildytos reagentų kasetės, vienkartiniai antgalių laikikliai, vienkartiniai filtrų antgalių, mėginių mėgintuvėliai, eliuavimo mėgintuvėliai, buferiniai tirpalai, nešančioji RNR	62724
„QIAamp DSP Virus Kit“ rinkinys — viruso nukleorūgštims gryninti iš žmogaus plazmos „in vitro“ diagnostikos tikslais		
QIAamp DSP Virus Kit	50 paruošimų: „QIAamp MinElute® Spin Columns“, buferiai, reagentai, mėgintuvėliai, kolonėlių plėstuvai ir „VacConnectors“	60704
„Rotor-Gene Q MDx“ ir priedai		
Rotor-Gene Q MDx 5plex Platform	Real-time PCR ciklų valdiklis su 5 kanalais (žaliu, geltonu, oranžiniu, raudonu, tamsiai raudonu), nešiojamasis kompiuteris, programinė įranga, priedai: apima 1 metų garantiją dalims ir darbui, montavimas ir mokymai neįtraukti	9002022
Rotor-Gene Q MDx 5plex System	Real-time PCR ciklų valdiklis su 5 kanalais (žaliu, geltonu, oranžiniu, raudonu, tamsiai raudonu), nešiojamasis kompiuteris, programinė įranga, priedai: apima 1 metų garantiją, taikomą dalims ir darbui, montavimui ir mokymams	9002023

Produktas	Turinys	Kat. nr.
Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM Platform	Real-time PCR ciklų valdiklis ir didelės skiriamosios gebos lydumo analizatorius su 5 kanalais (žaliu, geltonu, oranžiniu, raudonu, tamsiai raudonu), taip pat HRM kanalas, nešiojamasis kompiuteris, programinė įranga, priedai: apima 1 metų garantiją dalims ir darbui, montavimas ir mokymai neįtraukti	9002032
Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM System	Real-time PCR ciklų valdiklis ir didelės skiriamosios gebos lydumo analizatorius su 5 kanalais (žaliu, geltonu, oranžiniu, raudonu, tamsiai raudonu), taip pat HRM kanalas, nešiojamasis kompiuteris, programinė įranga, priedai: apima 1 metų garantiją, taikomą dalims ir darbui, montavimui ir mokymams	9002033
Rotor-Gene Q MDx 6plex Platform	Real-time PCR instrumentas su 6 kanalais (mėlynu, žaliu, geltonu, oranžiniu, raudonu, tamsiai raudonu), įskaitant nešiojamąjį kompiuterį, programinę įrangą, priedus: apima 1 metų garantiją dalims ir darbui, montavimas ir mokymai neįtraukti	9002042
Rotor-Gene Q MDx 6plex System	Real-time PCR instrumentas su 6 kanalais (mėlynu, žaliu, geltonu, oranžiniu, raudonu, tamsiai raudonu), įskaitant nešiojamąjį kompiuterį, programinę įrangą, priedus: apima 1 metų garantiją, taikomą dalims ir darbui, montavimui ir mokymams	9002043
Rotor-Gene Q MDx 2plex Platform	Real-time PCR ciklų valdiklis su 2 kanalais (žaliu, geltonu), nešiojamasis kompiuteris, programinė įranga, priedai: apima 1 metų garantiją dalims ir darbui, montavimas ir apmokymai neįtraukti	9002002
Rotor-Gene Q MDx 2plex System	Real-time PCR ciklų valdiklis su 2 kanalais (žaliu, geltonu), nešiojamasis kompiuteris, programinė įranga, priedai: apima 1 metų garantiją dalims ir darbui, montavimui ir apmokymams	9002003

Produktas	Turinys	Kat. nr.
Rotor-Gene Q MDx 2plex HRM Platform	Real-time PCR ciklų valdiklis ir didelės skiriamosios gebos lydumo analizatorius su 2 kanalais (žaliu, geltonu), taip pat HRM kanalas, nešiojamasis kompiuteris, programinė įranga, priedai: apima 1 metų garantiją dalims ir darbui, montavimas ir apmokymai neįtraukti	9002012
Rotor-Gene Q MDx 2plex HRM System	Real-time PCR ciklų valdiklis ir didelės skiriamosios gebos lydumo analizatorius su 2 kanalais (žaliu, geltonu), taip pat HRM kanalas, nešiojamasis kompiuteris, programinė įranga, priedai: apima 1 metų garantiją dalims ir darbui, montavimui ir apmokymams	9002013
Loading Block 72 x 0.1 ml Tubes	Aliuminio blokas rankiniam reakcijos nustatymui su vieno kanalo pipete 72 x 0,1 ml mėgintuvėliuose	9018901
Loading Block 96 x 0.2 ml Tubes	Aliuminio blokas rankiniam reakcijos nustatymui standartiniame 8 x 12 rinkinyje, naudojant 96 x 0,2 ml mėgintuvėlius	9018905
Strip Tubes and Caps, 0.1 ml (250)	250 juostelių po 4 mėgintuvėlius ir dangteliai 1000 reakcijų	981103
Strip Tubes and Caps, 0.1 ml (2500)	10 x 250 juostelių po 4 mėgintuvėlius ir dangteliai 10 000 reakcijų	981106
PCR Tubes, 0.2 ml (1000)	1000 plonasienių mėgintuvėlių, skirtų 1000 reakcijų	981005
PCR Tubes, 0.2 ml (10000)	10 x 1000 plonasienių mėgintuvėlių, skirtų 10 000 reakcijų	981008

Naujausia informacija apie licencijavimą ir tam tikrų gaminių garantinių įsipareigojimų ribojimą pateikta atitinkamame QIAGEN rinkinio vadove arba naudotojo vadove. QIAGEN rinkinių vadovai arba naudotojo vadovai pasiekiami svetainėje www.qiagen.com arba galite jų paprašyti QIAGEN techninės priežiūros skyriaus ar vietinio platintojo.

Dokumento peržiūrų istorija

Peržiūrėtas leidimas	Keitimai
R6, 2021 m. kovas	Tiesinis diapazonas, Trukdančios medžiagos, ir Atkartojamumas skyrių pridėjimas. Skyrių Numatytoji paskirtis ir Kiekio nustatymas atnaujinimai. Nuorodų į QIAGEN instrumentus, kurie nebepalaikomi, pašalinimas.
R7, 2021 m. gruodis	Pataisytas skyrius „Rinkinio turinys“ pridėjus informacijos apie 24 tyrimų rinkinio formatą

„artus CMV RG PCR Kit“ ribotosios licencijos sutartis

Naudodamas šį produktą pirkėjas ar naudotojas sutinka su šiomis sąlygomis:

1. Produktą galima naudoti tik vadovaujantis protokolais, pateiktais su šiuo produktu, šiuo vadovu ir tik su rinkinyje esančiais komponentais. QIAGEN nesuteikia jokios intelektinės nuosavybės licencijos naudoti ar įtraukti pridėtus šio rinkinio komponentus su j šį rinkinį neįeinančiais komponentais, išskyrus aprašytus protokoluose, pateiktuose su šiuo produktu, šiame vadove ir papildomuose protokoluose, kuriuos galima rasti www.qiagen.com. QIAGEN naudotojams pateikiami keli papildomi protokoliai. Šie protokoliai nebuvo kruopščiai patikrinti arba optimizuoti QIAGEN. QIAGEN neteikia garantijų, kad šie protokoliai nepažeidžia trečiųjų šalių teisių.
2. Išskyrus licencijose nurodytus atvejus, „QIAGEN“ nesuteikia garantijos, kad šis rinkinys ir (arba) jo naudojimas nepažeis trečiųjų šalių teisių.
3. Rinkiniui ir jo komponentams suteikta licencija naudoti vieną kartą; pakartotinai naudoti, atnaujinti ar perparduoti negalima.
4. „QIAGEN“ aiškiai atsisako bet kokių kitų išreikštų ar numanomų licencijų, išskyrus aiškiai nurodytas licencijas.
5. Rinkinio pirkėjas ir naudotojas sutinka nesiimti ir neleisti niekam kitam imtis veiksmų, kurie galėtų paskatinti arba palengvinti viršuje nurodytus draudžiamus veiksmus. „QIAGEN“ gali priversti vykdyti šios Ribotosios licencinės sutarties draudimus bet kuriame teisme ir atgauti visas tyrimo ir teismo išlaidas, įskaitant išlaidas advokatams, pateikusi ieškinį dėl šios Ribotosios licencinės sutarties vykdymo arba su šiuo rinkiniu ir (arba) jo komponentais susijusių teisių į savo intelektinę nuosavybę.

Atnaujintas licencijos sąlygas rasite www.qiagen.com.

Šio gaminio įsigijimas leidžia pirkėjui jį naudoti žmogaus mėginių „in vitro“ diagnostikos tikslais. Joks bendras patentas ar kita licencija, išskyrus šią konkrečią įsigijimo suteikiamą teisę, nesuteikiama.

Prekių ženklai: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAamp®, artus®, EZ1®, MinElute®, Rotor-Gene® (QIAGEN Group); CLSI®, (Clinical Laboratory and Standards, Inc.); Augmentin® (Glaxo Group Limited); Tazobac® (Pfizer Inc.); AMPLICOR®, COBAS®, MONITOR® (Roche Group); Claforan (Sanofi-Aventis Group); FAM™, JOE™ (Thermo Fisher Scientific).

HB-0046-009 1126759 R7 12© 2021 „QIAGEN“, visos teisės saugomos.

Užsakymas www.qiagen.com/shop | Techninė pagalba support.qiagen.com | Svetainė www.qiagen.com