


Maaliskuu 2015

# artus<sup>®</sup> EBV LC PCR Kit -sarjan käsikirja

 24 (tuotenro 4501063)

 96 (tuotenro 4501065)

Kvantitatiivinen in vitro -diagnostiikka

Tarkoitettu käytettäväksi *LightCycler*<sup>®</sup>-laitteen kanssa

Versio 1

**CE**

**IVD**

**REF**

4501063, 4501065

**HB**

1046892FI



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, SAKSA

R2

**MAT**

1046892FI



Sample & Assay Technologies

## QIAGEN Sample and Assay Technologies

QIAGEN on johtava innovatiivisten näyte- ja määrittystekniikoiden toimittaja. QIAGENin tuotteet mahdollistavat kaikkien biologisten näytteiden sisällön eristämisen ja tunnistamisen. Pitkälle kehitetyt ja laadukkaat tuotteemme ja palvelumme takaavat luotettavan prosessin näytteestä tulokseen.

QIAGENin urauurtavan toiminnan ydinalueita ovat seuraavat:

- DNA:n, RNA:n ja proteiinien puhdistus
- nukleiinihappojen ja proteiinien määritykset
- microRNA-tutkimus ja RNAi
- näyte- ja määrittystekniikoiden automatisointi.

Tavoitteenamme on toimittaa tuotteita, joiden avulla asiakkaamme saavuttavat menestystä ja läpimurtoja. Katso lisätietoja osoitteesta [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

# Sisältö

1. Sisältö	4
2. Säilytys	4
3. Muut tarvittavat materiaalit ja laitteet	4
4. Yleiset varotoimet	5
5. Patogeenitiedot	5
6. Reaaliaikaisen PCR-menetelmän toimintaperiaate	6
7. Tuotekuvaus	6
8. Protokolla	7
8.1 DNA:n eristäminen	7
8.2 <i>Sisäinen kontrolli</i>	9
8.3 Kvantitointi	10
8.4 PCR:n valmistelu	11
8.5 <i>LightCycler</i> -laitteen ohjelmoiminen	16
9. Datat analysointi	19
10. Vianmääritys	21
11. Tekniset tiedot	22
11.1 Analyttinen herkkyys	22
11.2 Spesifisyys	23
11.3 Tarkkuus	24
11.4 Uusittavuus	26
11.5 Diagnostinen arviointi	26
12. Tuotteen käytön rajoitukset	26
13. Varoitukset ja varotoimet	27
14. Laadunvalvonta	27
15. Lähdeviitteet	27
16. Symbolien selitykset	28

# artus EBV LC PCR Kit -sarja

Tarkoitettu käytettäväksi *LightCycler*-laitteen kanssa.

## 1. Sisältö

	Nimi ja sisältö	Tuotenro 4501063 24 reaktiota	Tuotenro 4501065 96 reaktiota
Sininen	EBV LC Master	2 x 12 reaktiota	8 x 12 reaktiota
Punainen	EBV LC/RG/TM QS 1 <sup>α</sup> 5 x 10 <sup>4</sup> kop/μl	1 x 200 μl	1 x 200 μl
Punainen	EBV LC/RG/TM QS 2 <sup>α</sup> 5 x 10 <sup>3</sup> kop/μl	1 x 200 μl	1 x 200 μl
Punainen	EBV LC/RG/TM QS 3 <sup>α</sup> 5 x 10 <sup>2</sup> kop/μl	1 x 200 μl	1 x 200 μl
Punainen	EBV LC/RG/TM QS 4 <sup>α</sup> 5 x 10 <sup>1</sup> kop/μl	1 x 200 μl	1 x 200 μl
Vihreä	EBV LC IC <sup>α</sup>	1 x 1 000 μl	2 x 1 000 μl
Valkoinen	Vesi (PCR-laatu)	1 x 1 000 μl	1 x 1 000 μl

<sup>α</sup>QS = kvantitointistandardi

IC = sisäinen kontrolli

## 2. Säilytys

artus EBV LC PCR Kit -sarjan komponentteja on säilytettävä -30...-15 °C:n lämpötilassa. Ne ovat stabiileja etikettiin merkittyyn viimeiseen käyttöpäivämäärään saakka. Toistuvaa sulatusta ja pakastusta (yli 2 kertaa) on vältettävä, sillä se saattaa heikentää analyysin tarkkuutta. Jos reagensseja halutaan käyttää eri ajankohtina, ne pitää jäädyttää alikvootteina. Säilytys +4 °C:n lämpötilassa ei saa kestää yli viittä tuntia.

## 3. Muut tarvittavat materiaalit ja laitteet

- Kertakäyttöiset, puuterittomat käsiineet
- DNA:n eristyssarja (katso kohta 8.1 DNA:n eristäminen)
- Pipettejä (säädettäviä)

- Steriilit pipettikärjet, joissa on suodattimet
- Vortex-sekoitin
- Pöytämallinen sentrifugi, jossa on roottori, tarkoitettu 2 ml:n reaktioputkille
- *Color Compensation Set* (Roche Diagnostics, tuotenro 2 158 850) *Crosstalk Color Compensation* -tiedoston asentamista varten
- *LightCycler*-kapillaareja (20 µl)
- *LightCycler*-jäähdytyslevy
- *LightCycler*-laite
- *LightCycler*-korkituslaite

## 4. Yleiset varotoimet

Käyttäjän on aina huomioitava alla mainitut varotoimet:

- Käytä steriilejä pipettikärkiä, joissa on suodattimet.
- Säilytä ja uuta positiivinen materiaali (näytteet, kontrollit ja amplikonit) erillään, poissa kaikkien muiden reagenssien läheisyydestä ja lisää se reaktioseokseen erillisessä tilassa.
- Sulata kaikki osat huolellisesti huoneenlämpötilassa ennen analyysin aloittamista.
- Sekoita sulaneet komponentit ja sentrifugoi niitä lyhyesti.
- Työskentele nopeasti joko jään tai *LightCycler*-jäähdytyslevyn päällä.

## 5. Patogeenitiedot

Epstein-Barrin virus (EBV) tarttuu oraalisesti, pääasiassa kontaminoituneen syljen kautta. Yleensä EBV-tartunta on oireeton, etenkin jos tartunta tapahtuu lapsuudessa. Akuutin tartunnan kliininen merkki on infektiioosi mononukleoosi, johon liittyy kuumetta, väsymystä ja angiina sekä imusolmukkeiden ja pernan tulehdus. Joillakin potilailla oireet ilmestyvät uudelleen kroonisesti. Immuunirajoitteisilla potilailla sekä henkilöillä, joilla on T-soluvaje, tavataan EBV-infektion vaikeita muotoja.

## 6. Reaaliaikaisen PCR-menetelmän toimintaperiaate

Polymeraasiketjureaktioon (Polymerase Chain Reaction, PCR) perustuvan patogeeni-diagnoosin toiminta perustuu patogeenin genomin tiettyjen alueiden monistamiseen. Reaaliaikaisessa PCR-menetelmässä monistuksen tuote tunnistetaan fluoresoivien väriaineiden avulla. Yleensä väriaineet liittyvät oligonukleotidikoettiin, jotka sitoutuvat spesifisesti monistettuun tuotteeseen. Fluoresenssivoimakkuuksien tarkkailu PCR-ajon aikana (eli reaaliaikaisesti) mahdollistaa kertyneen tuotteen tunnistamisen ja kvantitoinnin niin, ettei reaktioputkia tarvitse avata uudelleen PCR-ajon jälkeen (Mackay, 2004).

## 7. Tuotekuvaus

*artus* EBV LC PCR Kit -sarja koostuu käyttövalmiista järjestelmästä EBV-viruksen DNA:n tunnistamiseen polymeraasiketjureaktiolla (PCR) *LightCycler*-laitteella. *EBV LC Master* sisältää reagensseja ja entsyymejä, joilla monistetaan spesifisesti EBV-viruksen genomin emäsparin 97 alue ja havaitaan suoraan spesifinen amplokoni *LightCycler*-laitteen fluorometrikanavasta F2. Lisäksi *artus* EBV LC PCR Kit -sarja sisältää toisen rinnakkaisen monistusjärjestelmän, jolla voidaan tunnistaa mahdollinen PCR-inhibitio. Se tunnistetaan *sisäisenä kontrollina (internal control, IC)* fluorometrikanavasta F3. Analyttisen EBV-PCR:n tunnistusrajaa (katso kohta 11.1 Analyttinen herkkyys) ei ole alennettu. Mukana toimitetaan ulkoiset positiiviset kontrollit (*EBV LC/RG/TM 1–4*), joiden avulla patogeenikuorma voidaan määrittää. Katso lisätietoja kohdasta 8.3 Kvantitointi.

Tiedoksi: Lämpötilaprofiili EBV-viruksen tunnistamiseen *artus* EBV LC PCR Kit -sarjaa käyttämällä vastaa *artus* HSV-1/2 LC PCR Kit -sarjan, *artus* VZV LC PCR Kit -sarjan ja *artus* CMV LC PCR Kit -sarjan profiileja. Sen johdosta näiden *artus*-järjestelmien PCR-analyysejä voi suorittaa samalla kertaa. Huomaa PCR-analyyseihin liittyvät suositukset kohdissa 8.3 Kvantitointi ja 9. Datan analysointi.

## 8. Protokolla

### 8.1 DNA:n eristäminen

DNA:n eristyssarjoja on saatavilla useilta eri valmistajilta. DNA:n eristämistoimenpiteen edellyttämät näytemäärät riippuvat käytettävästä protokollasta. Suorita DNA:n eristäminen valmistajan ohjeiden mukaisesti. Suosittelemme seuraavia eristyssarjoja:

Näyttemateriaali	Nukleiinihapon eristyssarja	Tuotenumero	Valmistaja	Kantaja-RNA
Seerumi, plasma, aivo-selkäydinneste	QIAamp® DNA Mini Kit (50)	51 304	QIAGEN	ei sisälly
	QIAamp UltraSens® Virus Kit (50)	53 704	QIAGEN	sisältyy
Verisolut	QIAamp DNA Blood Mini Kit (50)	51 104	QIAGEN	ei sisälly
Plasma	EZ1® DSP Virus Kit -sarja (48)*	62 724	QIAGEN	sisältyy

\*Käytettävä yhdessä BioRobot® EZ1 DSP Workstation -työaseman (tuotenro 9001360) ja EZ1 DSP Virus Card -viruskortin (tuotenro 9017707) kanssa.

Tärkeä huomautus koskien QIAamp UltraSens Virus Kit -sarjan, QIAamp DNA Blood Mini Kit -sarjan ja QIAamp DNA Mini Kit -sarjan käyttöä:

- Kantaja-RNA:n käyttö on erittäin tärkeää erottelun tehokkuuden ja sitä myöten DNA:n/RNA:n tuoton kannalta. Jos valittu eristyssarja ei sisällä kantaja-RNA:ta, on ehdottoman suositeltavaa lisätä kantajaa (RNAHomopolymer Poly(A), Amersham Biosciences, tuotenro 27-4110-01), kun nukleiinihappoja erotellaan soluttomista ruumiinnesteistä ja materiaaleista, joissa on vain vähän DNA-/RNA-sisältöä (kuten selkäydinnesteestä). Tällaisissa tapauksissa toimi seuraavasti:

- a) Suspendoi lyofilisoitu kantaja-RNA uudelleen erotussarjan eluointipuskuriin (esim. QIAamp DNA Mini Kit- / QIAamp DNA Blood Mini Kit -sarjan AE-puskuri). Älä käytä lyysauspuskuriä. Valmista diluutio, jonka konsentraatio on 1 µg/µl. Jaa kantaja-RNA-liuos niin moneen alikvoottin kuin tarvitset ja säilytä niitä –

20 °C:n lämpötilassa. Vältä kantaja-RNA-alikvoottien toistuvaa sulattamista (yli 2 kertaa).

- b) Käytä 1 µg kantaja-RNA:ta per 100 µl lyysauspuskuria. Jos erotusprotokolla suosittelee käyttämään esimerkiksi 200 µl lyysauspuskuria, lisää suoraan lyysauspuskuriin 2 µl kantaja-RNA:ta (1 µg/µl). Valmista lyysauspuskurin ja kantaja-RNA:n (sekä tarvittaessa myös *sisäisen kontrollin*, katso kohta 8.2 *Sisäinen kontrolli*) seos juuri ennen kunkin erotuksen aloittamista seuraavan pipetointitavan mukaan:

Näytteiden määrä	1	12
Lyysauspuskuri	esim. 200 µl	esim. 2 400 µl
Kantaja-RNA (1 µg/µl)	2 µl	24 µl
Kokonaistilavuus	202 µl	2 424 µl
Tilavuus erottelua kohden	200 µl	kukin 200 µl

- c) Käytä juuri valmistettua lyysauspuskurin ja kantaja-RNA:n seosta välittömästi erotteluun. Seos ei kestä säilyttämistä. )

- Kantaja-RNA:n käyttö on erittäin tärkeää erottelun tehokkuuden ja sitä myöten DNA:n/RNA:n tuoton kannalta. QIAamp UltraSens Virus Kit -sarjan mukana toimitetun kantaja-RNA:n stabiiliuden parantamiseksi suosittelemme seuraavaa toimintamallia, joka poikkeaa erottelusarjan käyttöoppaan suosituksista:

- a) Suspendoi lyofilisoitu kantaja-RNA uudelleen ennen erottelusarjan ensimmäistä käyttöä 310 µl:aan sarjan mukana toimitettua eluointipuskuria. (Lopullinen pitoisuus 1 µg/µl. Älä käytä lyysauspuskuria). Jaa kantaja-RNA-liuos niin moneen alikvoottin kuin tarvitset ja säilytä niitä -20 °C:n lämpötilassa. Vältä kantaja-RNA-alikvoottien toistuvaa sulattamista (yli 2 kertaa).
- b) Valmista lyysauspuskurin ja kantaja-RNA:n (sekä tarvittaessa myös *sisäisen kontrollin*, katso kohta 8.2 *Sisäinen kontrolli*) seos juuri ennen kunkin erotuksen aloittamista seuraavan pipetointitavan mukaan:



Näytteiden määrä	1	12
Lyysauspuskuri AC	800 µl	9 600 µl
Kantaja-RNA (1 µg/µl)	5,6 µl	67,2 µl
Kokonaistilavuus	805,6 µl	9 667,2 µl
Tilavuus erottelua kohden	800 µl	kukin 800 µl

c) Käytä juuri valmistettua lyysauspuskurin ja kantaja-RNA:n seosta välittömästi erotteluun. Seos ei kestä säilyttämistä.

- *artus* EBV LC PCR Kit -sarjan parhaimman herkkyyden aikaansaamiseksi suosittelemme eluoimaan DNA:n 50 µl:aan eluointipuskuria.
- QIAamp UltraSens Virus Kit -sarja mahdollistaa näytteen konsentroinnin. Jos näytemateriaali on jotakin muuta kuin seerumia tai plasmaa, lisää näytteeseen vähintään 50 % (V/V) negatiivista ihmisen plasmaa.
- Antikoagulanteilla päällystetyt verinäyteputket voivat inhiboida PCR:ää. Nämä inhibiittorit eliminoituvat kuitenkin käyttämällä edellä lueteltuja eristyssarjoja. On suositeltavaa välttää heparinoitua verta.
- Kun eristystoimenpiteissä käytetään etanolia sisältäviä pesupuskureita, suorita ylimääräinen sentrifugointivaihe (kolme minuuttia, 13 000 rpm) ja poista sitten alkoholijäämät eluoimalla. Tämä estää mahdollisen PCR-inhibition.
- *artus* EBV LC PCR Kit -sarjaa ei saa käyttää eristystoimenpiteisiin, jotka perustuvat fenolin käyttöön.

Tärkeä huomautus EZ1 DSP Virus Kit -sarjan käytöstä:

- Kantaja-RNA:n käyttö on erittäin tärkeää erottelun tehokkuuden ja sitä myöten DNA:n/RNA:n tuoton kannalta. Lisää asianmukainen määrä kantaja-RNA:ta jokaiseen erotukseen *EZ1 DSP Virus Kit - käsikirjan (EZ1 DSP Virus Kit Handbook)* ohjeiden mukaisesti.

Tärkeää: *artus* EBV LC PCR Kit -sarjan sisäistä kontrollia voi käyttää suoraan eristystoimenpiteessä (katso kohta 8.2 *Sisäinen kontrolli*).

## 8.2 Sisäinen kontrolli

Sarjan mukana toimitetaan *sisäinen kontrolli (EBV LC IC)*. Sitä voi käyttää sekä DNA:n eristystoimenpiteen kontrollina että tarkkailuun mahdollisen PCR-inhibition varalta (katso kuva 1). Kun käytät erotukseen EZ1 DSP

Virus Kit -sarjaa, *sisäinen kontrolli* on lisättävä *EZ1 DSP Virus Kit* -käsikirjassa mainittujen ohjeiden mukaisesti. Kun käytät QIAamp UltraSens Virus Kit -sarjaa, QIAamp DNA Blood Mini Kit -sarjaa tai QIAamp DNA Mini Kit -sarjaa, lisää *sisäistä kontrollia* isolaattiin suhteessa 0,1 µl per 1 µl eluaattia. Esimerkiksi QIAamp DNA Mini Kit -sarjaa käytettäessä DNA eluoidaan 50 µl:aan AE-puskuria. Tässä tapauksessa aluksi on lisättävä 5 µl *sisäistä kontrollia*. Käytettävän *sisäisen kontrollin* määrä perustuu ainoastaan eluaatin tilavuuteen. *Sisäisen kontrollin* ja kantaja-RNA:n (katso kohta 8.1 DNA:n eristäminen) saa lisätä ainoastaan

- lyysauspuskurin ja näytemateriaalin seokseen tai
- suoraan lyysauspuskuriin.

*Sisäistä kontrollia* ei saa lisätä suoraan näytemateriaaliin. Jos kontrolli lisätään lyysauspuskuriin, huomaa, että *sisäisen kontrollin* ja lyysauspuskurin/kantaja-RNA:n seos on valmistettava juuri ennen käyttöä ja käytettävä välittömästi (seoksen säilyttäminen huoneenlämpötilassa tai jääkaapissa vaikka vain muutaman tunnin ajan voi johtaa *sisäisen kontrollin* toimimattomuuteen ja heikentyneeseen erotustehoon). Älä lisää *sisäistä kontrollia* ja kantaja-RNA:ta suoraan näytemateriaaliin.

Vaihtoehtoisesti *sisäistä kontrollia* voi käyttää pelkästään mahdollisen PCR-inhibition tarkistamiseen (katso kuva 2). Tällaisessa käyttötarkoituksessa lisää 0,5 µl *sisäistä kontrollia* kutakin reaktiota kohden suoraan 15 µl:aan *EBV LC Masteria*. Käytä näin valmistettua pääseosta 15 µl kutakin reaktiota kohden edellä kuvatulla tavalla\* ja lisää 5 µl puhdistettua näytettä. Jos aiot suorittaa PCR-ajon useille näytteille, suurena *EBV LC Masterin* ja *sisäisen kontrollin* määriä näytemäärän mukaisesti (katso kohta 8.4 PCR:n valmistelu).

Samaten *artus EBV LC PCR Kit* -sarjoissa ja *artus CMV LC PCR Kit* -sarjoissa on keskenään identtiset *sisäiset kontrollit*. Samaten *artus HSV-1/2 LC PCR Kit* -sarjoissa ja *artus VZV LC PCR Kit* -sarjoissa on keskenään identtiset *sisäiset kontrollit*.

### 8.3 Kvantitointi

Tuotteen mukana toimitettavia *kvantitointistandardeja* (*EBV LC/RG/TM QS 1–4*) käsitellään kuten aiemmin puhdistettuja näytteitä, ja niitä käytetään sama määrä (5 µl). Standardikuvaajan luominen *LightCycler*-laitteella edellyttää, että kaikkia neljää

\* *Sisäisen kontrollin* lisäämisestä aiheutuva tilavuuden kasvu jätetään huomioimatta PCR-analyysiä valmisteltaessa. Tämä ei heikennä havaitsemisjärjestelmän herkkyyttä.

kvantitointistandardia käytetään, ja ne on määritettävä *Sample Loading Screen* (Näytteiden täyttämisen näkymä) -ikkunassa standardeiksi, joilla on tietyt pitoisuudet (katso *LightCycler-käyttöopas [LightCycler Operator's Manual]*, versio 3.5, luku B, 2.4. Sample Data Entry). Tällä tavalla luotua standardikuvaajaa voi käyttää myös seuraavissa ajoissa, jos kyseisessä ajossa käytetään ainakin yhtä näistä standardeista ja standardin pitoisuus vastaa yhtä määritetyistä pitoisuuksista. Tätä varten järjestelmään on tuotava aiemmin luotu standardikuvaaja (katso *LightCycler-käyttöopas*, versio 3.5, luku B, 4.2.5. Kvantitointi ulkoisen standardikuvaajan avulla). Tämä kvantitointimenetelmä saattaa kuitenkin johtaa poikkeamiin tuloksissa sen vuoksi, että eri PCR-ajojen välillä on vaihtelua.

Jos olet integroinut PCR-ajoon enemmän kuin yhden *artus*-herpesjärjestelmän, analysoi eri järjestelmät erikseen niitä vastaavilla kvantitointistandardeilla.

Tiedoksi: Kvantitointistandardit on määritetty yksikössä kopiota/μl. Seuraavan kaavan avulla voi muuntaa standardikuvaajaa käyttämällä saadut arvot muotoon kopiota / ml näytemateriaalia:

Tulos (kopiota/ml)	$\frac{\text{tulos (kopiota/}\mu\text{l}) \times \text{eluaatin tilavuus (}\mu\text{l)}}{\text{Näytteen tilavuus (ml)}}$
=	

Huomaa peruseriaate, että edellä esitettyyn kaavaan tulee antaa näytteen alkutilavuus. Tämä on huomioitava, kun näytteen tilavuus muuttuu ennen nukleinihappojen erotusta (esim. tilavuuden pieneneminen sentrifugoitaessa tai tilavuuden suureneminen täydennettäessä määrää eristämisen vaatiman tilavuuden saavuttamiseksi).

Tärkeää: Ohje *artus*-järjestelmien kvantitatiiviseen analyysiin *LightCycler*-laitteella on osoitteessa

[www.qiagen.com/Products/ByLabFocus/MDX](http://www.qiagen.com/Products/ByLabFocus/MDX) (tekninen huomautus kvantitoinnista *LightCycler* -laiteversiolla 1.1/1.2/1.5 tai *LightCycler* 2.0 -laitteella).

## 8.4 PCR:n valmistelu

Varmista, että jäähdytyslevy ja kapillaarisovittimet (*LightCycler*-laitteen lisävarusteita) on jäähdytetty +4 °C:n lämpötilaan. Aseta haluttu määrä *LightCycler*-kapillaareja jäähdytyslevyn sovittimiin. Varmista, että PCR-ajoon sisällytetään vähintään yksi kvantitointistandardi ja yksi

negatiivinen kontrolli (*vesi, PCR-laatu*). Standardikuvaajan luominen edellyttää, että kussakin PCR-ajossa käytetään kaikkia *kvantitointistandardeja* (EBV LC/RG/TM QS 1–4), jotka tuotteen mukana on toimitettu. Kaikki reagenssit on sulatettava kokonaan, sekoitettava (pipetoimalla toistuvasti ylös ja alas tai nopeasti vorteksoimalla) ja sentrifugoitava lyhyesti ennen jokaista käyttöä.

Jos haluat käyttää *sisäistä kontrollia* DNA:n eristystoimenpiteen valvontaan ja mahdollisen PCR-inhibition tarkkailuun, se on jo lisätty isolaattiin (katso kohta 8.2 *Sisäinen kontrolli*). Käytä tässä tapauksessa seuraavaa pipetointitapaa (esitetty graafisesti kuvassa 1):

	Näytteiden määrä	1	12
1. Pääseoksen valmistelu	<i>EBV LC Master</i>	15 µl	180 µl
	<i>EBV LC IC</i>	0 µl	0 µl
	Kokonaistilavuus	15 µl	180 µl
2. PCR-analyysin valmistelu	Pääseos	15 µl	Kukin 15 µl
	Näyte	5 µl	Kukin 5 µl
	Kokonaistilavuus	20 µl	Kukin 20 µl

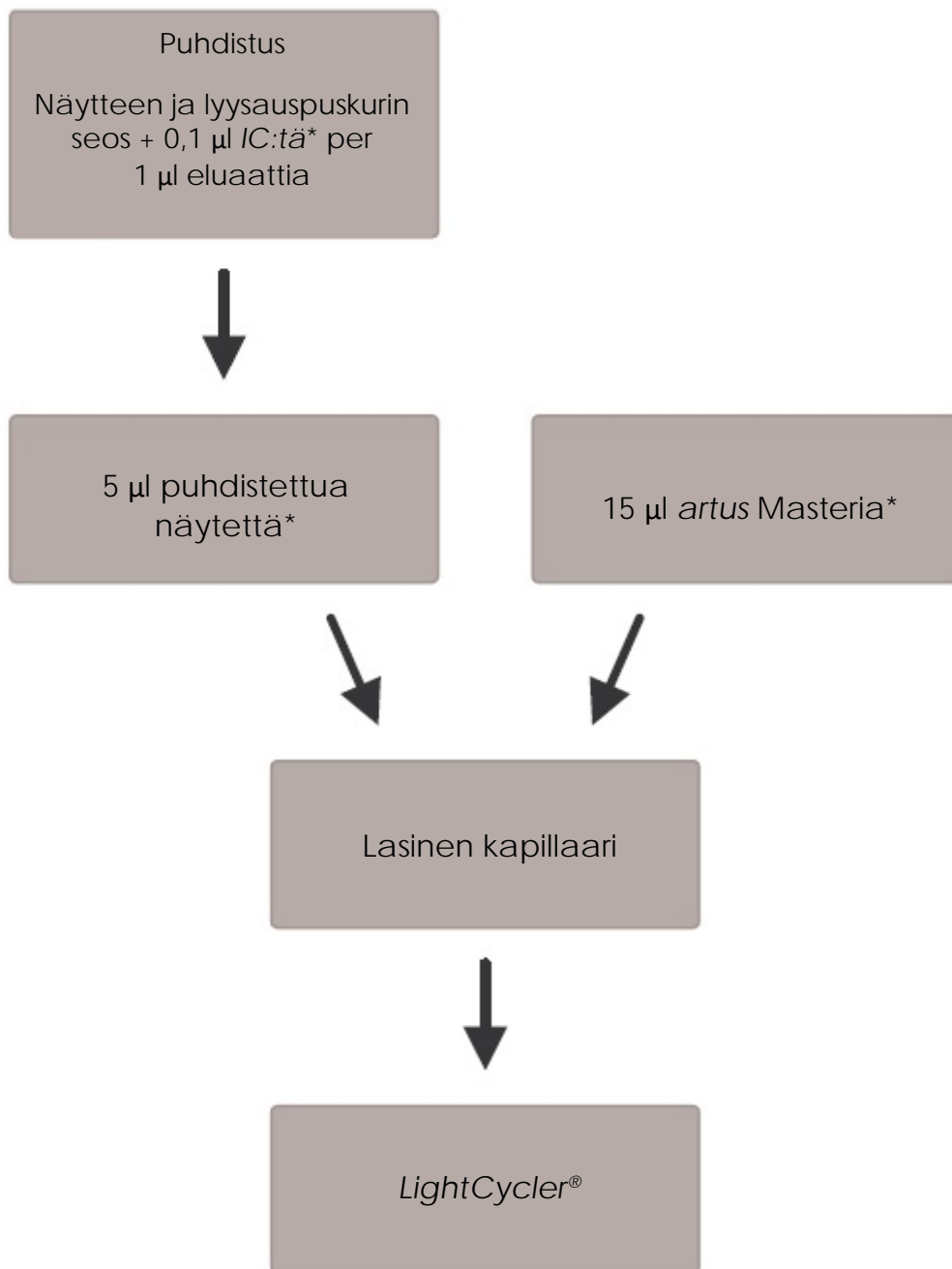
Jos haluat käyttää *sisäistä kontrollia* pelkästään PCR-inhibition tarkistamiseen, kontrolli on lisättävä suoraan *EBV LC Masteriin*. Käytä tässä tapauksessa seuraavaa pipetointitapaa (esitetty graafisesti kuvassa 2):

	Näytteiden määrä	1	12
1. Pääseoksen valmistelu	<i>EBV LC Master</i>	15 µl	180 µl
	<i>EBV LC IC</i>	0,5 µl	6 µl
	Kokonaistilavuus	15,5 µl*	186 µl*
2. PCR-analyysin valmistelu	Pääseos	15 µl*	Kukin 15 µl*
	Näyte	5 µl	Kukin 5 µl
	Kokonaistilavuus	20 µl	Kukin 20 µl

\* Sisäisen kontrollin lisäämisestä aiheutuva tilavuuden kasvu jätetään huomioimatta PCR-analyysiä valmisteltaessa. Tämä ei heikennä havaitsemisjärjestelmän herkkyyttä.

Pipetoi 15 µl pääseosta kunkin kapillaarin muoviseen säiliöön. Lisää sitten 5 µl eluoitua näyte-DNA:ta. Vastaavasti on käytettävä 5 µl vähintään yhtä *kvantitointistandardia* (EBV LC/RG/TM QS 1–4) positiivisena kontrollina ja 5 µl vettä (*vesi, PCR-laatu*) negatiivisena kontrollina. Sulje kapillaarit. Jotta seos siirtyisi muovisesta säiliöstä kapillaariin, sentrifugoi kapillaarit sisältäviä sovittimia pöytämallisessä sentrifugissa kymmenen sekunnin ajan enintään teholla  $400 \times g$  (2 000 rpm).

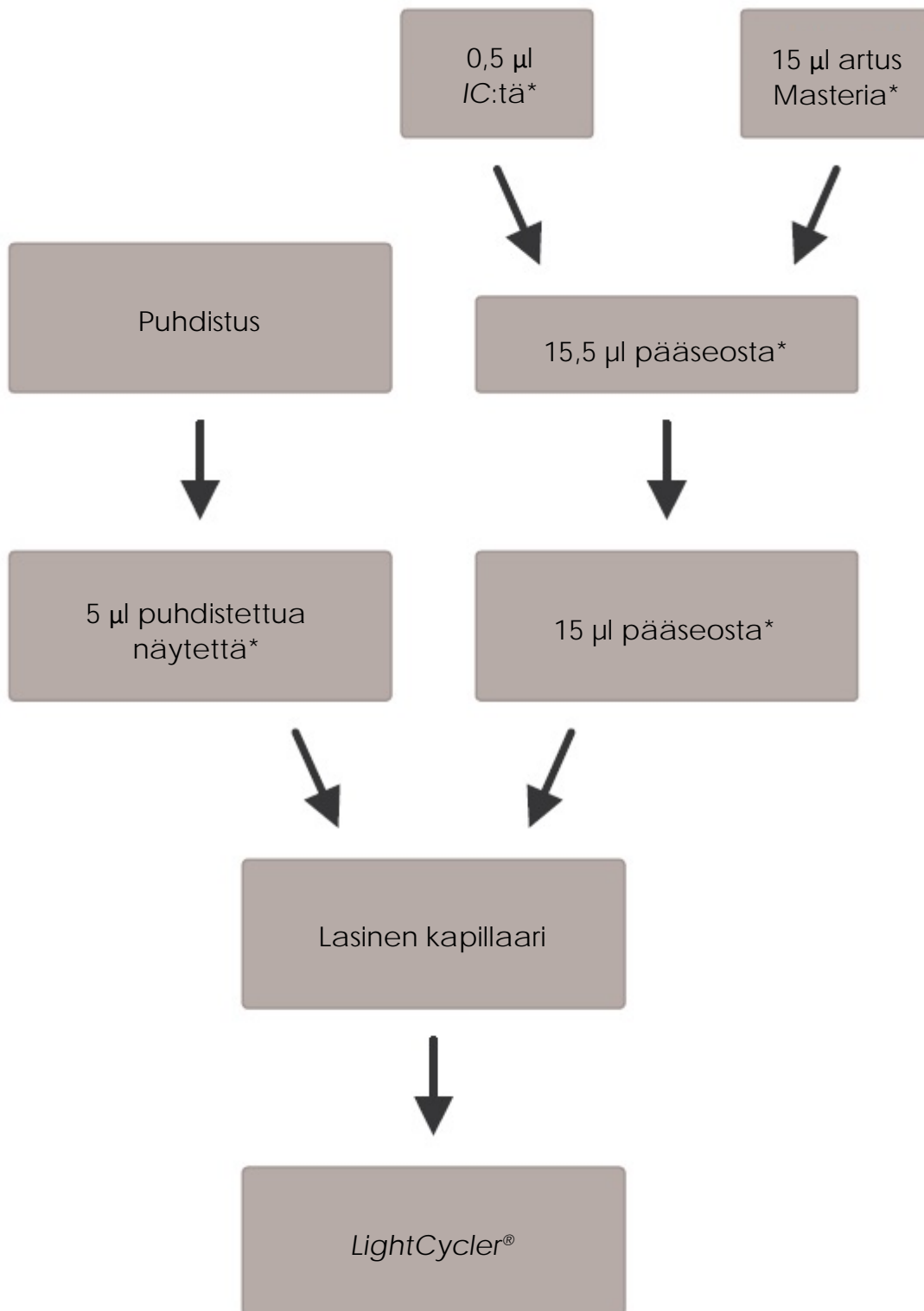
## Sisäisen kontrollin lisääminen puhdistustoimenpiteeseen



Kuva 1: Graafinen esitys sekä puhdistustoimenpiteen että PCR-inhibition kontrolloinnin työkulusta.

\*Varmista, että liuokset ovat sulaneet kokonaan ja sekoittuneet hyvin, ja sentrifugoi lyhyesti.

Sisäisen kontrollin lisääminen *artus* Masteriin



Kuva 2: Graafinen esitys PCR-inhibition kontrolloinnin työnkulusta.

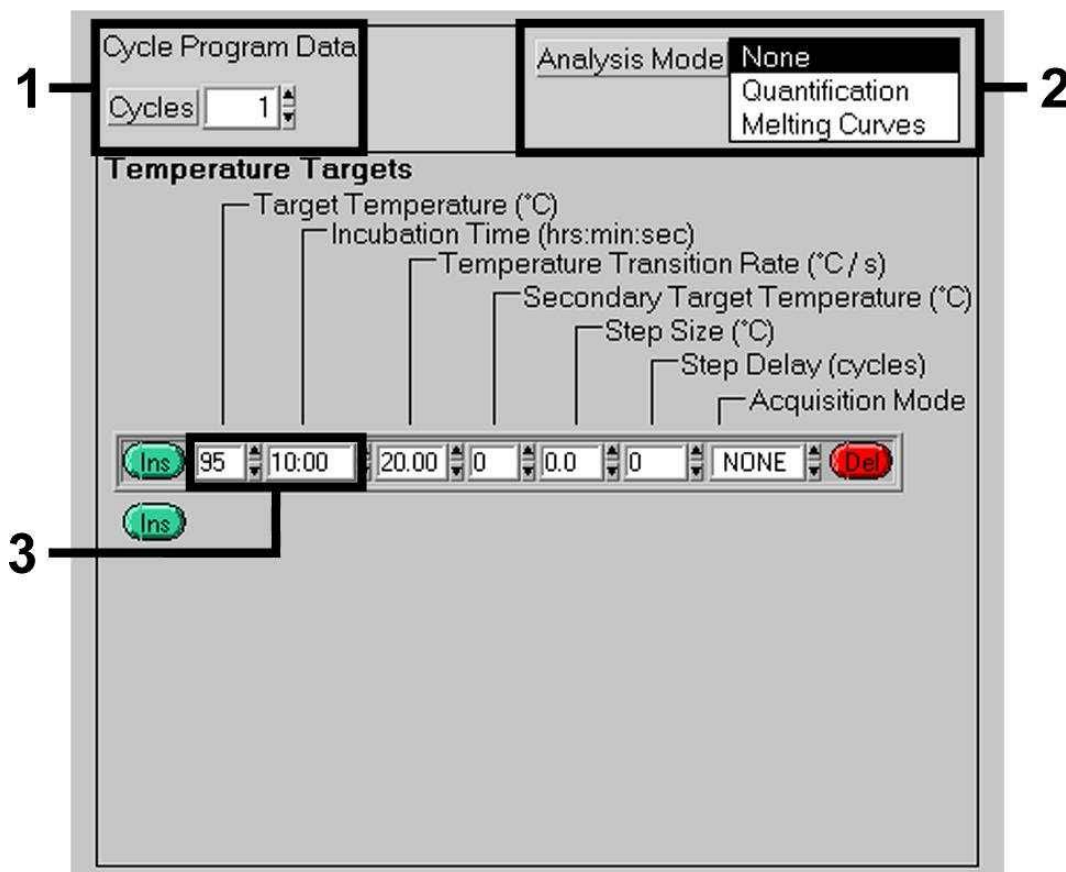
\*Varmista, että liuokset ovat sulaneet kokonaan ja sekoittuneet hyvin, ja sentrifugoi lyhyesti.

## 8.5 LightCycler-laitteen ohjelmoiminen

Luo EBV-viruksen DNA:n tunnistamista varten *LightCycler*-laitteelle lämpötilaprofiili suorittamalla alla esitetyt viisi vaihetta (katso kuvat 3–7).

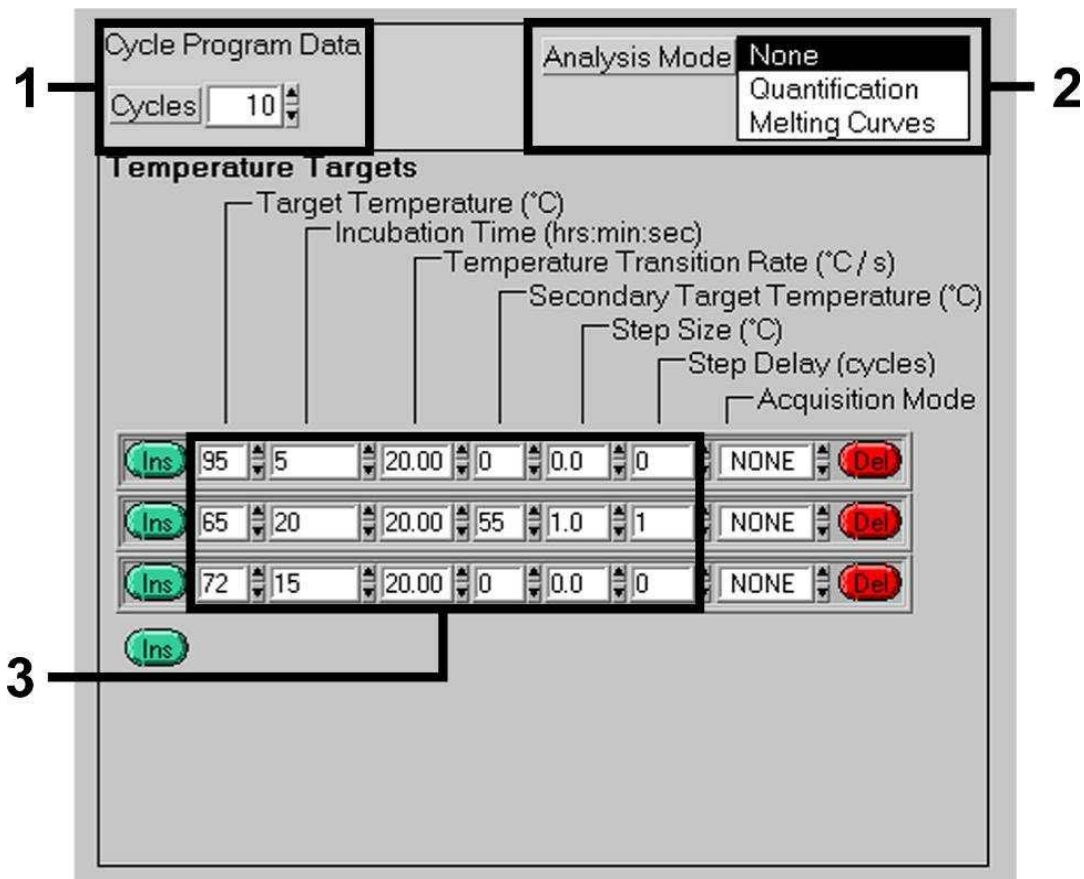
- A. Kuumakäynnistysentsyymin alkuaktivointi – kuva 3
- B. Touchdown-vaihe – kuva 4
- C. DNA:n monistus – kuva 5
- D. Sulamiskäyrä (valinnainen) – kuva 6
- E. Jäähdytys – kuva 7

Kiinnitä huomiota erityisesti *Analysis Mode* (Analyysitila)-, *Cycle Program Data* (Syklin ohjelmatiedot)- ja *Temperature Targets* (Lämpötilatavoitteet) -asetuksiin. Kuvissa nämä asetukset on merkitty mustilla kehyksillä. Lisätietoja *LightCycler*-laitteen ohjelmoinnista saat *LightCycler*-käyttöoppaasta. Vaihe D. PCR-ajossa ohjelma on valinnainen ja sitä tarvitaan vain HSV 1:n ja 2:n erotteluun, kun käytössä on *artus HSV-1/2 LC PCR Kit* -sarja.

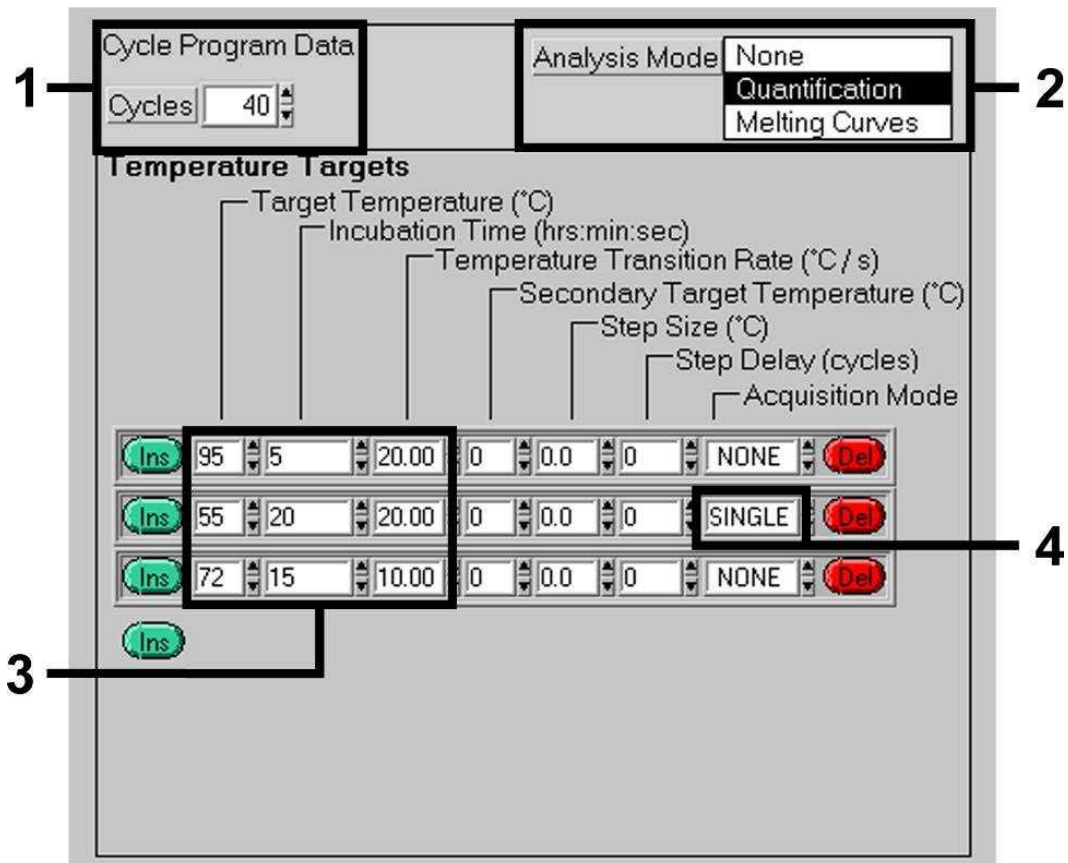


Kuva 3: Kuumakäynnistysentsyymin alkuaktivointi.

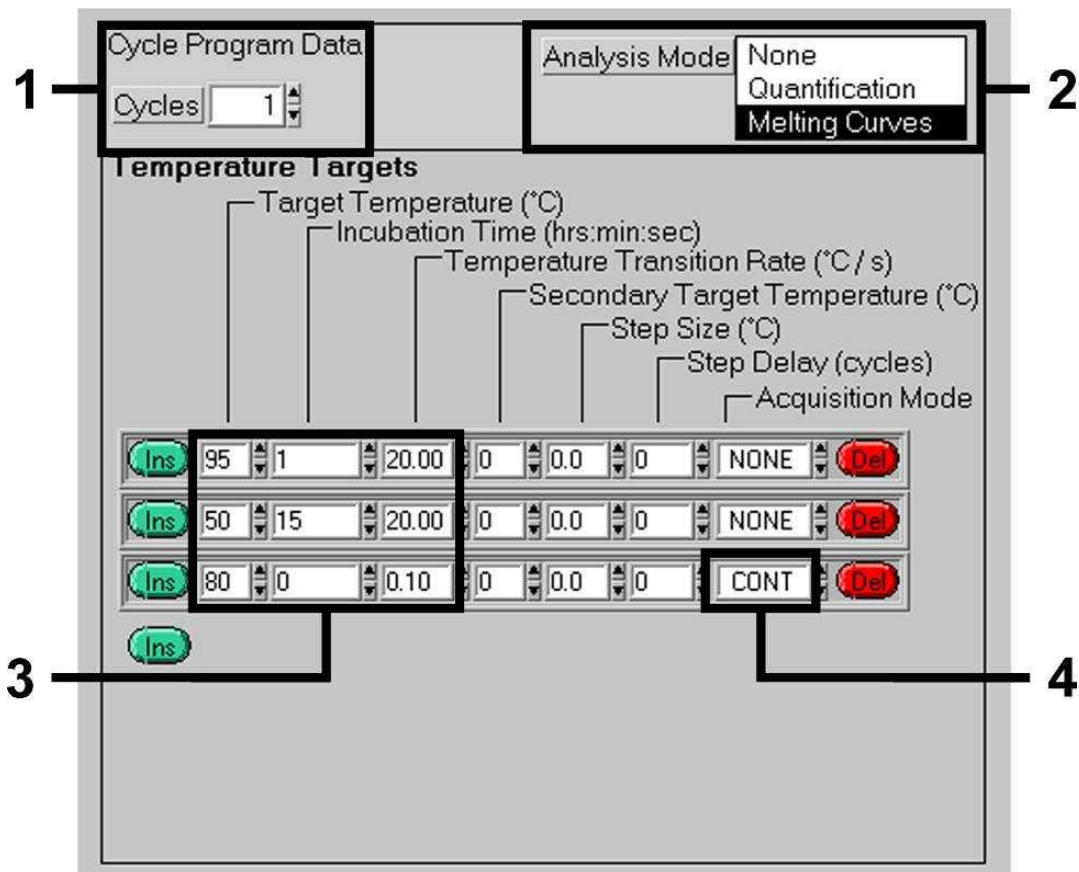




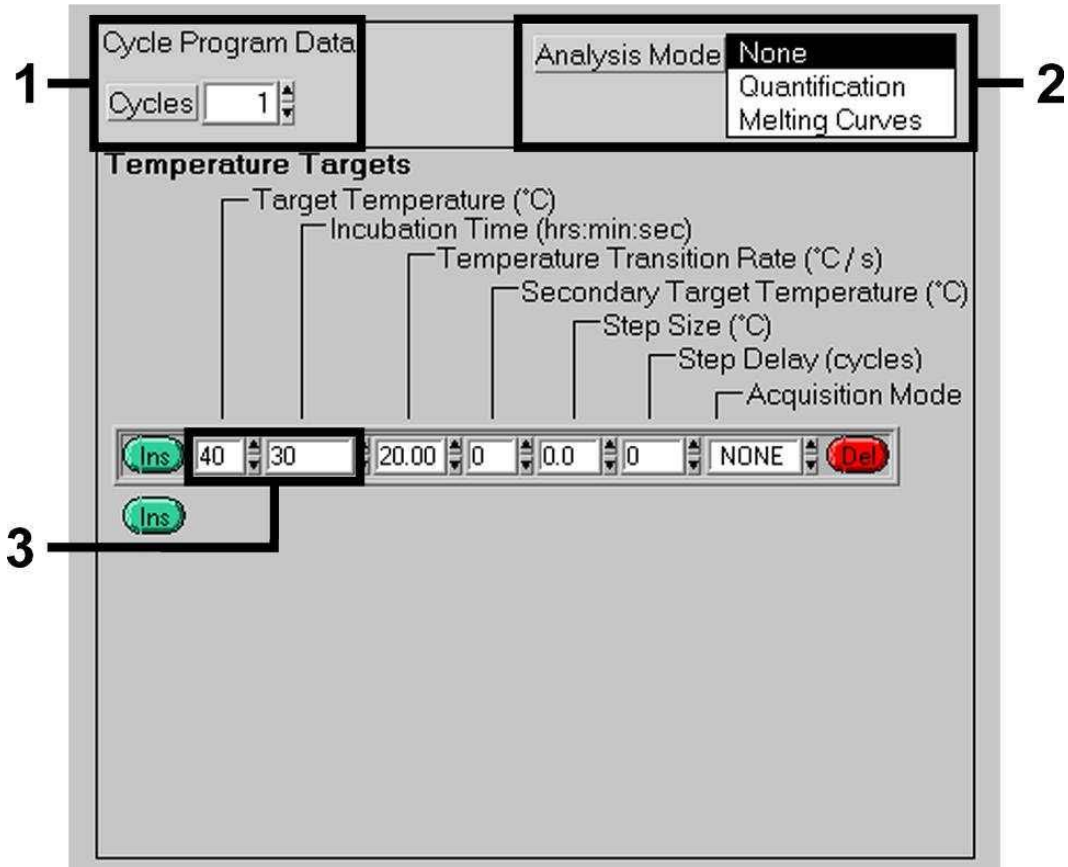
Kuva 4: Touchdown-vaihe.



Kuva 5: DNA:n monistus.



Kuva 6: Sulamiskäyrä.



Kuva 7: Jäähdytys.

## 9. Datat analysointi

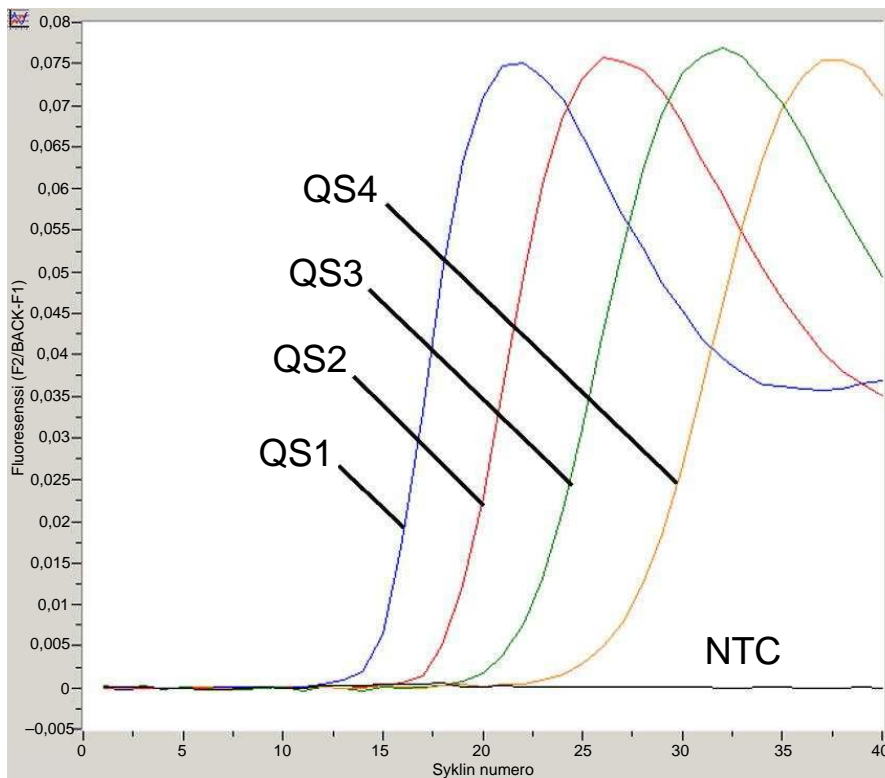
Useita värejä kattavissa analyyseissä esiintyy häiriöitä eri fluorometrikanavien välillä. *LightCycler*-laitteen ohjelmistossa on tiedosto nimeltä *Color Compensation File*, joka kompensoi nämä häiriöt. Voit avata tiedoston ennen PCR-ajoa, sen aikana tai sen jälkeen aktivoimalla *Choose CCC File* (Valitse CCC-tiedosto) tai *Select CC Data* (Valitse värien kompensointidata) -painikkeen. Jos *Color Compensation File* -tiedostoa ei ole asennettu, luo tiedosto *LightCycler*-käyttöoppaan ohjeiden mukaisesti. Kun *Color Compensation File* on aktivoitu, erottele signaalit, jotka havaitaan fluorometrikanavissa F1, F2 ja F3. Valitse *artus EBV LC PCR Kit* -sarjalla saatujen PCR-tulosten analysointia varten fluoresenssin esitysasetuksiksi F2/Back-F1 analyttistä EBV-viruksen PCR:ää varten ja F3/Back-F1 PCR:n *sisäistä kontrollia* varten. Noudata kvantitatiivisten ajojen analysoinnissa kohdan 8.3 Kvantitointi ohjeita sekä osoitteessa [www.qiagen.com/Products/ByLabFocus/MDX](http://www.qiagen.com/Products/ByLabFocus/MDX) annettuja teknisiä tietoja kvantitoinnin tekemiseen *LightCycler* 1.1-/1.2-/1.5- tai *LightCycler* 2.0 -laitteilla.

Jos olet integroinut PCR-ajoon enemmän kuin yhden *artus*-herpesjärjestelmän, analysoi eri järjestelmät erikseen niitä vastaavilla kvantitointistandardeilla. Valitse roottorin asennot analyysia varten.

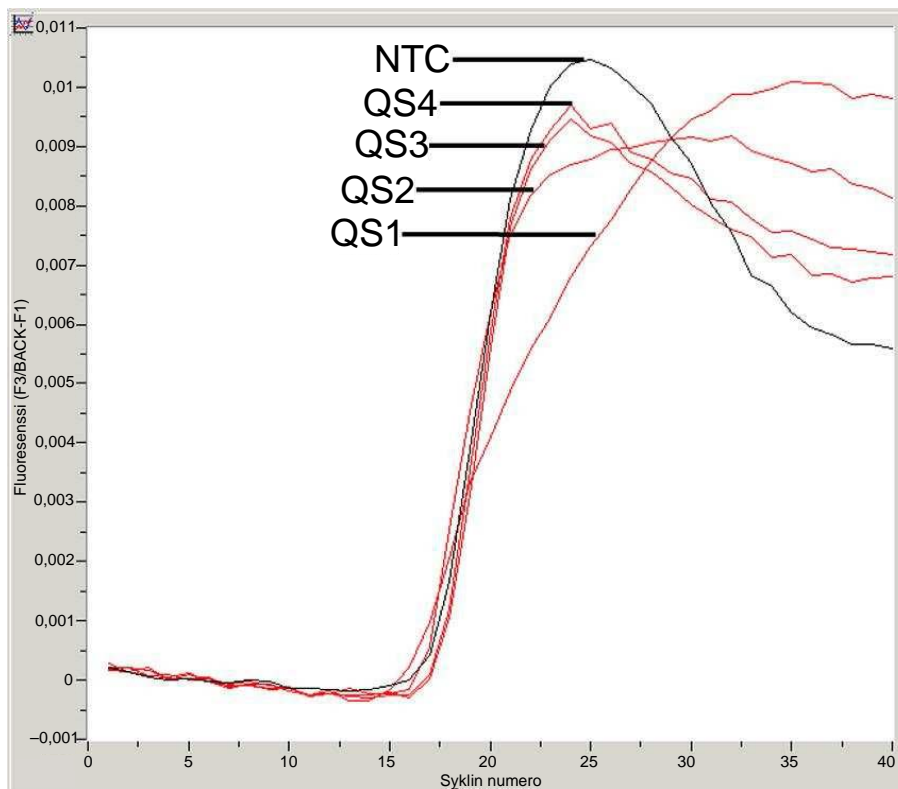
Analyysistä on mahdollista saada seuraavat tulokset:

1. Signaali havaitaan fluorometrikanavassa F2/Back-F1.  
Analyysin tulos on positiivinen: Näyte sisältää EBV-viruksen DNA:ta. Tällaisessa tapauksessa signaalin tunnistaminen F3/Back-F1-kanavassa jää tarpeettomaksi, koska EBV-viruksen DNA:n suuri alkupitoisuus (positiivinen signaali F2/Back-F1-kanavassa) saattaa johtaa *sisäisen kontrollin* fluoresenssisignaalin heikkenemiseen tai poisjäämiseen F3/Back-F1-kanavassa (kilpailu).
2. Fluorometrikanavasta F2/Back-F1 ei havaita signaalia. Samaan aikaan *sisäisen kontrollin* signaali ilmenee F3/Back-F1-kanavassa. Näytteessä ei ole havaittavissa EBV-viruksen DNA:ta. Näytettä voidaan pitää negatiivisena.  
Negatiivisen EBV-viruksen PCR:n tapauksessa *sisäisen kontrollin* havaittu signaali sulkee pois PCR-inhibition mahdollisuuden.
3. Signaalia ei havaita kanavassa F2/Back-F1 eikä kanavassa F3/Back-F1.  
Diagnoosia ei voida tehdä.  
Lisätietoa virheiden syistä ja ratkaisumahdollisuuksista saat luvusta 10. Vianmääritys.

Esimerkkejä positiivisista ja negatiivisista PCR-reaktioista on kuvissa 8 ja 9.



Kuva 8: Kvantitointistandardien (EBV LC/RG/TM QS 1–4) tunnistaminen fluorometrikanavassa F2/Back-F1. NTC = malliton kontrolli (non-template control) (negatiivinen kontrolli).



Kuva 9: *Sisäisen kontrollin* (IC) tunnistaminen fluorometrikanavassa F3/Back-F1 ja kvantitointistandardien (EBV LC/RG/TM QS 1–4) samanaikainen monistus. NTC = malliton kontrolli (non-template control) (negatiivinen kontrolli).

## 10. Vianmääritys

Ei signaalia positiivisista kontrolleista (EBV LC/RG/TM QS 1–4) fluorometrikanavassa F2/Back-F1:

- PCR-data-analyysiin valittu fluorometrikanava ei vastaa protokollaa.
  - ➔ Datan analysoimisessa pitää valita F2/Back-F1-fluorometrikanava analyyttistä EBV-viruksen PCR:ää varten ja F3/Back-F1-fluorometrikanava *sisäisen kontrollin* PCR:ää varten.
- Lämpötilaprofiiliin virheellinen ohjelmointi *LightCycler*-laitteessa.
  - ➔ Vertaa lämpötilaprofiilia ja protokollaa (katso kohta 8.5 *LightCycler*-laitteen ohjelmointi).
- PCR-reaktio on konfiguroitu väärin.
  - ➔ Tarkista, noudattavatko työskentelyvaiheesi pipetointitapaa (katso kohta 8.4 PCR:n valmistelu) ja toista PCR tarvittaessa.
- Tarvikesarjan yhden tai useamman komponentin säilytysolosuhteet eivät vastaa kohdassa 2 annettuja ohjeita. Säilytysaika tai *artus* EBV LC PCR Kit -tarvikesarjan viimeinen käyttöpäivä on ylittynyt.
  - ➔ Tarkista reagenssien säilytysolosuhteet ja viimeinen käyttöpäivämäärä (katso sarjan etiketti). Käytä tarvittaessa uutta sarjaa.

*Sisäisen kontrollin* heikko signaali tai signaalin puuttuminen fluorometrikanavassa F3/Back-F1 sekä samaan aikaan signaalin puuttuminen kanavassa F2/Back-F1:

- PCR-olosuhteet eivät vastaa protokollaa.
  - ➔ Tarkista PCR-olosuhteet (katso edellä) ja tarvittaessa toista PCR oikeilla asetuksilla.
- PCR inhiboitui.
  - ➔ Varmista, että käytät suositeltua eristysmenetelmää (katso kohta 8.1 DNA:n eristäminen) ja pitäydy tarkasti valmistajan ohjeissa.
  - ➔ Varmista, että DNA:n eristämisen aikana suoritetaan suositeltu ylimääräinen sentrifugointivaihe ennen eluointia, jotta mahdolliset etanolijäämät saadaan poistettua (katso kohta 8.1 DNA:n eristäminen).

- DNA tuhoutui eristämisen aikana.
  - ➔ Jos erotustoimenpiteessä lisättiin *sisäinen kontrolli*, *sisäisen kontrollin* signaalin puuttuminen saattaa merkitä, että DNA menetettiin erotuksen aikana. Varmista, että käytät suositeltua eristysmenetelmää (katso kohta 8.1 DNA:n eristäminen) ja pitäydy tarkasti valmistajan ohjeissa.
- Tarvikesarjan yhden tai useamman komponentin säilytysolosuhteet eivät vastaa kohdassa 2 annettuja ohjeita. Säilytysaika tai *artus EBV LC PCR Kit* -tarvikesarjan viimeinen käyttöpäivä on ylittynyt.
  - ➔ Tarkista reagenssien säilytysolosuhteet ja viimeinen käyttöpäivämäärä (katso sarjan etiketti). Käytä tarvittaessa uutta sarjaa.

Negatiivisten kontrollien signaaleja analyttisen PCR:n fluorometrikanavassa F2/Back-F1.

- PCR:n valmistelun aikana on tapahtunut kontaminaatio.
  - ➔ Toista PCR uusilla reagensseilla replikaateissa.
  - ➔ Jos mahdollista, sulje PCR-putket heti testattavan näytteen lisäämisen jälkeen.
  - ➔ Pipetoi positiiviset kontrollit tarkasti viimeiseksi.
  - ➔ Varmista, että työskentelytila ja laitteet dekontaminoidaan säännöllisesti.
- Erottelun aikana on tapahtunut kontaminaatio.
  - ➔ Toista testattavan näytteen eristäminen ja PCR uusilla reagensseilla.
  - ➔ Varmista, että työskentelytila ja laitteet dekontaminoidaan säännöllisesti.

Jos sinulle jäi kysyttävää tai kohtaat ongelmia, ota yhteyttä tekniseen tukeemme.

## 11. Tekniset tiedot

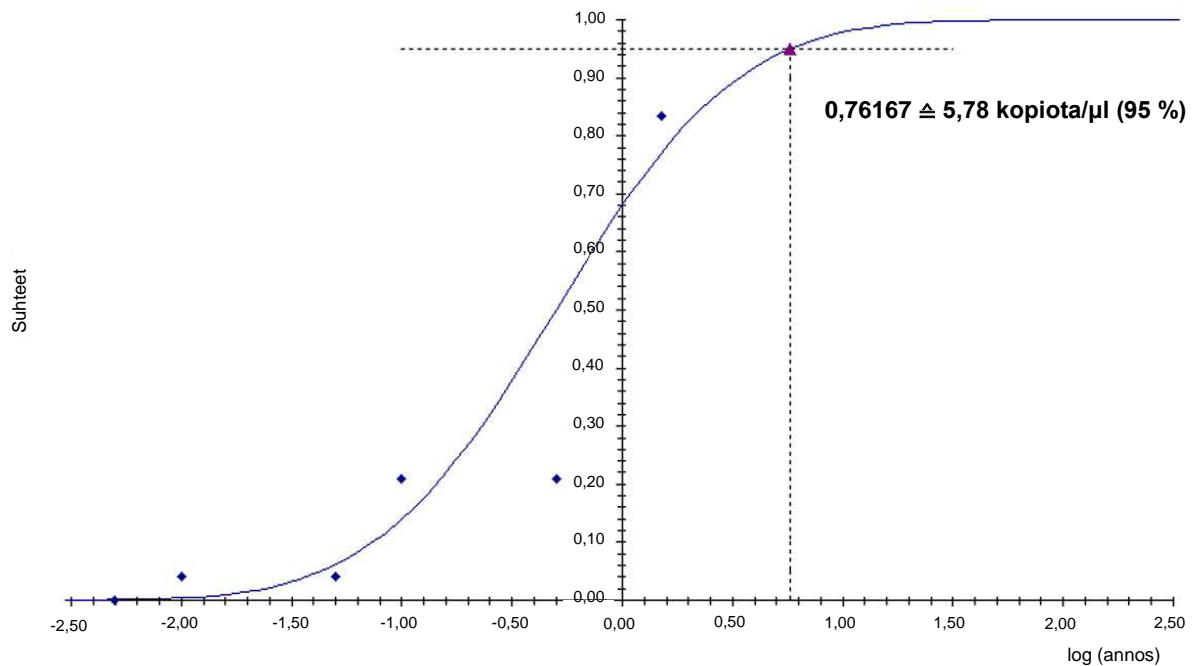
### 11.1 Analyttinen herkkyys

*artus EBV LC PCR Kit* -tarvikesarjan analyttisen herkkyyden arvioimiseksi määritettiin standardi-diluutiosarja arvosta 50 nimelliseen arvoon 0,005 EBV:n kopioiden ekvivalenttia\*/ $\mu\text{l}$ , ja se analysoitiin *artus EBV LC PCR Kit* -

\* Standardi on kloonattu PCR-tuote, jonka pitoisuus on määritetty absorptio- ja fluoresenssispektroskopian avulla.

sarjan avulla. Testaus suoritettiin kahdeksalle replikaatille kolmena eri päivänä. Tulokset määritettiin probiittianalyysillä. Probiittianalyysi on esitetty graafisessa muodossa kuvassa 10. *artus* EBV LC PCR Kit -sarjan analyttinen tunnistusraja on johdonmukaisesti 5,78 kopiota/ $\mu$ l ( $p = 0,05$ ). Tämä tarkoittaa, että on olemassa 95 %:n todennäköisyys, että 5,78 kopiota/ $\mu$ l havaitaan.

#### Probiittianalyysi: Epstein-Barrin virus (*LightCycler*)



Kuva 10: *artus* EBV LC PCR Kit -tarvikesarjan analyttinen herkkyys.

## 11.2 Spesifisyys

*artus* EBV LC PCR Kit -sarjan spesifisyys varmistetaan ennen kaikkea alukkeiden ja koettimien sekä erittäin vaativien reaktio-olosuhteiden valinnalla. Alukkeiden ja koettimien mahdollinen homologia kaikkien geenipankeissa julkaistujen sekvenssien kanssa tarkistettiin sekvenssivertailuanalyysillä. Kaikkien relevanttien genotyyppien havaittavuus on siis täten varmistettu.

Lisäksi spesifisyys validoitiin kuudella erilaisella EBV-negatiivisella seeruminäytteellä. Nämä eivät tuottaneet mitään signaalia *EBV LC Masteriin* kuuluvien EBV-spesifien alukkeiden ja koettimien kanssa.

*artus* EBV LC PCR Kit -sarjan spesifisyyden määrittämiseksi on myös testattu ristireagoinnin varalta seuraavassa taulukossa esitetty kontrolliryhmä (katso taulukko 1). Yksikään testatuista patogeeneistä ei ollut reaktiivinen.

Taulukko 1. Sarjan spesifisyyden testaus mahdollisesti ristiinreagoivilla patogeeneilla

Kontrolliryhmä	EBV (F2/Back-F1)	Sisäinen kontrolli (F3/Back-F1)
Ihmisen herpesvirus 1 (Herpes simplex virus 1)	-	+
Ihmisen herpesvirus 2 (Herpes simplex virus 2)	-	+
Ihmisen herpesvirus 3 (Varicella-zostervirus)	-	+
Ihmisen herpesvirus 5 (Sytomegalovirus)	-	+
Ihmisen T-solun leukemiavirus 1	-	+
Ihmisen T-solun leukemiavirus 2	-	+

### 11.3 Tarkkuus

*artus* EBV LC PCR Kit -sarjan tarkkuusdatan avulla voitiin määrittää analyysin kokonaisvarianssi. Kokonaisvarianssi koostuu analyysin sisäisestä vaihtelusta (samat pitoisuudet sisältävien näytteiden useiden tulosten välisestä vaihtelusta samalla laitteella), analyysien välisestä vaihtelusta (saman laboratorion eri käyttäjien samantyyppisillä mutta eri laitteilla luoman analyysin useiden tulosten välisestä vaihtelusta) sekä erien välisestä vaihtelusta (eri eriä käyttävän analyysin useiden tulosten välisestä vaihtelusta). Saadun datan avulla määritettiin keskihajonta, varianssi ja variaatiokerroin patogeenispesifille PCR:lle sekä *sisäisen kontrollin* PCR:lle.

*artus* EBV LC PCR Kit -sarjan tarkkuusdata on kerätty käyttämällä *kvantitointistandardia* pienimmällä pitoisuudella (QS 4; 50 kopiota/μl). Testaus tehtiin käyttämällä kahdeksaa kahdennusta. Tarkkuusdata laskettiin monistumiskäyrän Ct-arvojen perusteella (Ct: kynnysjakso, katso taulukko 2). Lisäksi määritettiin kopioiden mikrolitraa kohden ilmaistavien kvantitatiivisten tulosten tarkkuusdata käyttämällä vastaavia Ct-arvoja (katso taulukko 3). Näiden tulosten perusteella minkä tahansa näytteen tilastollinen kokonaishajonta mainitulla pitoisuudella on 1,17 % (Ct) tai 14,54 % (pit.), *sisäisen kontrollin*



tunnistamisen osalta 1,02 % (Ct). Arvot perustuvat määritettyjen vaihteluiden kaikkien yksittäisten arvojen kokonaisuuteen.

Taulukko 2. Tarkkuustiedot Ct-arvojen perusteella

	Keskihajonta	Varianssi	Variaatiokerroin [%]
Analyysin sisäinen vaihtelu: <i>EBV LC/RG/TM QS 4</i>	0,20	0,04	0,90
Analyysin sisäinen vaihtelu: <i>Sisäinen kontrolli</i>	0,04	0,00	0,28
Analyysien välinen vaihtelu: <i>EBV LC/RG/TM QS 4</i>	0,27	0,07	1,24
Analyysien välinen vaihtelu: <i>Sisäinen kontrolli</i>	0,11	0,01	0,72
Erien välinen vaihtelu: <i>EBV LC/RG/TM QS 4</i>	0,47	0,07	1,44
Erien välinen vaihtelu: <i>Sisäinen kontrolli</i>	0,19	0,03	1,23
Kokonaisvarianssi: <i>EBV LC/RG/TM QS 4</i>	0,26	0,07	1,71
Kokonaisvarianssi: <i>Sisäinen kontrolli</i>	0,15	0,02	1,02

Taulukko 3. Tarkkuustiedot kvantitatiivisten tulosten perusteella (kopioita/ $\mu$ l)

	Keskihajonta	Varianssi	Variaatiokerroin [%]
Analyysin sisäinen vaihtelu: <i>EBV LC/RG/TM QS 4</i>	1,36	1,85	13,48
Analyysien välinen vaihtelu: <i>EBV LC/RG/TM QS 4</i>	1,68	2,83	16,61
Erien välinen vaihtelu: <i>EBV LC/RG/TM QS</i>	4 1,33	1,77	13,19
Kokonaisvarianssi: <i>EBV LC/RG/TM QS 4</i>	1,47	2,16	14,54

## 11.4 Uusittavuus

Uusittavuustietojen avulla *artus* EBV LC PCR Kit -sarjan suorituskykyä ja tehokkuutta verrattuna muihin tuotteisiin voidaan arvioida säännöllisesti. Nämä tiedot on saatu osallistumalla tunnettuihin pätevyysohjelmiin.

## 11.5 Diagnostinen arviointi

*artus* EBV LC PCR Kit -sarja on parhaillaan mukana arviointitutkimusten sarjassa.

## 12. Tuotteen käytön rajoitukset

- Kaikkia reagensseja saa käyttää ainoastaan in vitro -diagnostiikassa.
- Tätä tuotetta saavat käyttää ainoastaan henkilöt, jotka ovat saaneet erityisopastuksen ja -koulutuksen in vitro -diagnostisiin toimenpiteisiin.
- Optimaalisten PCR-tulosten takaaminen edellyttää käyttöoppaan tarkkaa noudattamista.
- Kaikkien osien pakkauksiin ja etiketteihin painettuja viimeisiä käyttöpäivämääriä on noudatettava. Älä käytä vanhentuneita komponentteja.

## 13. Varoitukset ja varotoimet

*artus* EBV LC PCR Kit -sarjan turvallisuustiedot näet tuotteen käyttöturvallisuustiedotteesta. Käyttöturvallisuustiedotteet ovat saatavilla kätevässä ja kompaktissa PDF-muodossa osoitteesta [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety).

## 14. Laadunvalvonta

QIAGENin ISO 9001- ja ISO 13485 -sertifioidun laadunvarmistusjärjestelmän mukaisesti jokainen *artus* EBV LC PCR Kit -sarjan erä on testattu määrättyjen vaatimusten mukaisesti tuotteiden yhdenmukaisen laadun takaamiseksi.

## 15. Lähdeviitteet

Mackay IM. Real-time PCR in the microbiology laboratory. Clin. Microbiol. Infect. 2004; 10 (3): 190 – 212.

## 16. Symbolien selitykset



Viimeinen käyttöpäivämäärä



Eräkoodi



Valmistaja



Tuotenumero



Materiaalinumero



Käsikirja



Diagnostinen in vitro -lääkintälaite



GTIN-numero



<N>

Sisältö riittää <N> testiin



Lämpötilarajoitus

**QS**

*Kvantitointistandardi*

**IC**

*Sisäinen kontrolli*

Tämä sivu on jätetty tarkoituksella tyhjäksi.



*artus* EBV LC PCR Kit -sarja

Tuotemerkit ja vastuuvapauslauseke

QIAGEN®, QIAamp®, *artus*®, BioRobot®, EZ1®, UltraSens® (QIAGEN Group); LightCycler® (Roche Group).

Tässä asiakirjassa mainittuja rekisteröityjä nimiä, tavaramerkkejä jne. on pidettävä lain suojaamina, vaikkei niitä olisi erityisesti sellaisiksi merkitty.

*artus* EBV LC PCR Kit -sarja, BioRobot EZ1 Workstation -työasema sekä EZ1 DSP Virus Kit -sarja ja EZ1 DSP Virus Card -kortti ovat EU:n in vitro -diagnostiikkaan tarkoitettuja lääkinnällisiä laitteita koskevan direktiivin 98/79/EY mukaisia CE-merkittyjä lääkinnällisiä laitteita. Ei saatavana kaikissa maissa.

QIAamp-sarjat on tarkoitettu yleiseen laboratoriokäyttöön. Minkään väittämän tai esityksen tarkoituksena ei ole antaa tietoa sairauden diagnosoinnista, ehkäisystä tai hoidosta.

*artus* PCR -sarjoja ostettaessa niiden mukana tulee rajoitettu lisenssi, jonka mukaisesti tuotteita saa käyttää polymeerasiketjureaktioprosessiin (PCR) ihmisen ja eläinten in vitro -diagnostiikassa yhdessä PCR-laitteen kanssa, jonka käytön PCR-prosessin automatisoidussa suorittamisessa kattaa etukäteen suoritettu lisenssimaksu, joka on joko maksettu Applied Biosystemsille tai hankittu tuotteen eli valtuutetun PCR-laitteen mukana. PCR-prosessia suojaavat ulkomailla Yhdysvaltain patenttinumeroita 5 219 727 ja 5 322 770 ja 5 210 015 ja 5 176 995 ja 6 040 166 ja 6 197 563 ja 5 994 056 ja 6 171 785 ja 5 487 972 ja 5 804 375 ja 5 407 800 ja 5 310 652 ja 5 994 056 vastaavat patentit. Patentit omistaa F. Hoffmann – La Roche Ltd.

© 2015 QIAGEN, kaikki oikeudet pidätetään.

---

[www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)

Australia ■ [techservice-au@qiagen.com](mailto:techservice-au@qiagen.com)

Austria ■ [techservice-at@qiagen.com](mailto:techservice-at@qiagen.com)

Belgium ■ [techservice-bnl@qiagen.com](mailto:techservice-bnl@qiagen.com)

Brazil ■ [suportetecnico.brasil@qiagen.com](mailto:suportetecnico.brasil@qiagen.com)

Canada ■ [techservice-ca@qiagen.com](mailto:techservice-ca@qiagen.com)

China ■ [techservice-cn@qiagen.com](mailto:techservice-cn@qiagen.com)

Denmark ■ [techservice-nordic@qiagen.com](mailto:techservice-nordic@qiagen.com)

Finland ■ [techservice-nordic@qiagen.com](mailto:techservice-nordic@qiagen.com)

France ■ [techservice-fr@qiagen.com](mailto:techservice-fr@qiagen.com)

Germany ■ [techservice-de@qiagen.com](mailto:techservice-de@qiagen.com)

Hong Kong ■ [techservice-hk@qiagen.com](mailto:techservice-hk@qiagen.com)

India ■ [techservice-india@qiagen.com](mailto:techservice-india@qiagen.com)

Ireland ■ [techservice-uk@qiagen.com](mailto:techservice-uk@qiagen.com)

Italy ■ [techservice-it@qiagen.com](mailto:techservice-it@qiagen.com)

Japan ■ [techservice-jp@qiagen.com](mailto:techservice-jp@qiagen.com)

Korea (South) ■ [techservice-kr@qiagen.com](mailto:techservice-kr@qiagen.com)

Luxembourg ■ [techservice-bnl@qiagen.com](mailto:techservice-bnl@qiagen.com)

Mexico ■ [techservice-mx@qiagen.com](mailto:techservice-mx@qiagen.com)

The Netherlands ■ [techservice-bnl@qiagen.com](mailto:techservice-bnl@qiagen.com)

Norway ■ [techservice-nordic@qiagen.com](mailto:techservice-nordic@qiagen.com)

Singapore ■ [techservice-sg@qiagen.com](mailto:techservice-sg@qiagen.com)

Sweden ■ [techservice-nordic@qiagen.com](mailto:techservice-nordic@qiagen.com)

Switzerland ■ [techservice-ch@qiagen.com](mailto:techservice-ch@qiagen.com)

UK ■ [techservice-uk@qiagen.com](mailto:techservice-uk@qiagen.com)

USA ■ [techservice-us@qiagen.com](mailto:techservice-us@qiagen.com)

