

Setembro 2015

artus[®] BK Virus QS-RGQ Kit: Características de desempenho

artus BK Virus QS-RGQ Kit, versão 1

REF

4514363



Verificar a disponibilidade de novas revisões de rotulagem eletrônica em www.qiagen.com/products/artusbkvirusrgpckit.aspx antes da realização do teste. O estado de revisão atual é indicado pela data de lançamento (formato: mês/ano).

Sensibilidade analítica — plasma

O limite de detecção analítica relativo à purificação (limite de sensibilidade) foi avaliado para o kit BK Virus QS-RGQ *artus* utilizando amostras clínicas positivas para BK em combinação com a extração no QIASymphony® SP.

Para o plasma, a sensibilidade analítica relativa à purificação do kit *artus* BK Virus QS-RGQ foi determinada utilizando amostras de plasma clínicas contaminadas com uma série de diluições de material do BKV (Acrometrix®) de 316 ao valor nominal de 1 cópia de BKV/ml. Estas foram sujeitas a extração de ADN com o kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi em conjunto com o protocolo Cellfree1000 DSP (volume de extração: 1 ml, volume de eluição: 60 µl). Cada uma das 8 diluições foi analisada com o kit *artus* BKV QS-RGQ em 5 dias diferentes, em 5 corridas com 11 modelos de replicação cada. Os resultados foram determinados por análise de Probit. A figura 1 representa uma ilustração gráfica da análise de Probit. O limite de detecção analítico relativo à purificação do kit BK Virus QS-RGQ *artus* em combinação com o Rotor-Gene® Q é de 26,67 cópias/ml ($p = 0,05$). Isto significa que existe uma probabilidade de 95% de o limite de 26,67 cópias/ml ser detetado.

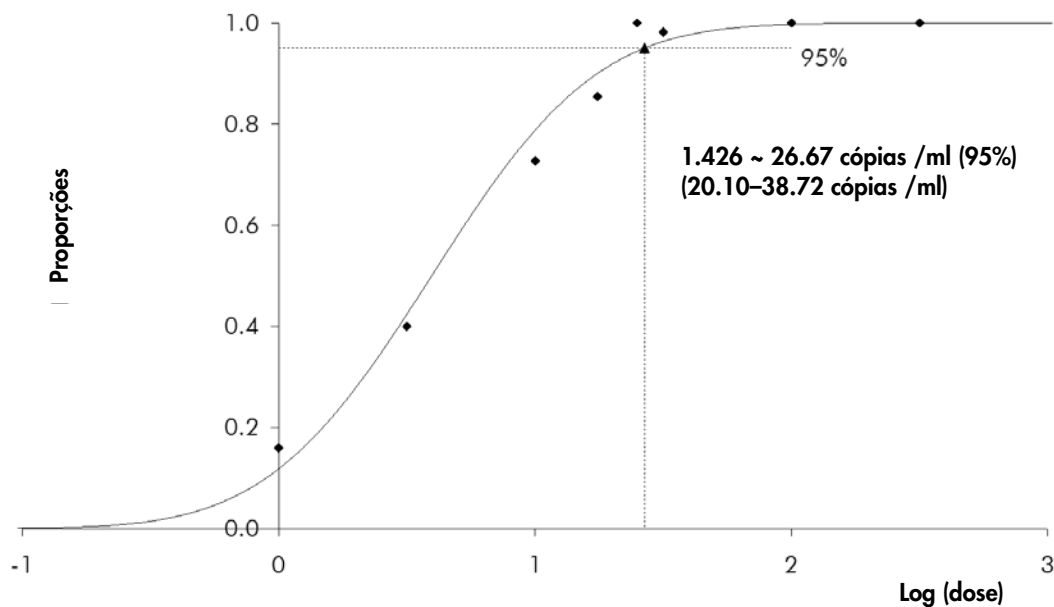


Figura 1. Análise de Probit: plasma, vírus BK (Rotor-Gene Q). Sensibilidade analítica relativa à purificação (plasma, utilizando o kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi) do kit *artus* BK Virus QS-RGQ no Rotor-Gene Q

Especificidade – plasma

A especificidade do kit *artus* BK Virus QS-RGQ é, antes de mais, assegurada pela seleção dos iniciadores (primers) e sondas, bem como pela seleção de condições de reação rigorosas. Os primers e as sondas foram verificados em termos de possível homologia com todas as sequências publicadas nos bancos de genes, por análise comparativa de sequências. A detetabilidade de todos os genótipos relevantes foi assim assegurada por um alinhamento da base de dados e por um ensaio de PCR nos instrumentos Rotor-Gene Q com os seguintes genótipos (ver Tabela 1).

Tabela 1. Testes de especificidade das estirpes relevantes

Vírus	Estirpe	Fonte	Vírus BK (Cycling Green)	Controlo interno (Cycling Orange)
Vírus BK	Dunlop	ATCC®	+	+
Vírus BK	Gardner	ATCC	+	+
Vírus BK	AB269822	Geneart	+	+
Vírus BK	S72390	Geneart	+	+

ATCC: American Type Culture Collection.

Além disso, a especificidade foi validada com 30 amostras diferentes de plasma negativo para vírus BK. Estas não geraram quaisquer sinais com os iniciadores (primers) e sondas específicos do vírus BK que estão incluídos no BK Virus RG Master (solução padrão).

Foi também testada a possibilidade de reações cruzadas do kit *artus* BK Virus QS-RGQ usando o grupo de controlo elencado na tabela 2. Nenhum dos patógenos testados demonstrou reatividade. Não ocorreram reações cruzadas com infeções mistas.

Tabela 2. Testes de especificidade do kit com agentes patogénicos com potencial de reação cruzada

Grupo de controlo	Vírus BK (Cycling Green)	Controlo interno (Cycling Orange)
Citomegalovírus	-	+
Vírus Epstein-Barr	-	+
Vírus do herpes humano tipo 1 (Vírus herpes simplex 1)	-	+
Vírus do herpes humano tipo 2 (Vírus herpes simplex 2)	-	+
Vírus do herpes humano tipo 3 (Vírus varicella-zoster)	-	+
Vírus do herpes humano tipo 6	-	+
Vírus JC	-	+
Vírus símio 40	-	+
<i>Candida albicans</i>	-	+

Intervalo linear — plasma

O intervalo linear relativo à purificação do kit *artus* BK Virus RGQ foi determinado por análise de uma série de diluições do material Acrometrix BKV variando entre $9,26 \times 10^7$ cópias/ml e $2,50 \times 10^1$ cópias/ml no plasma. A purificação foi efetuada em modelos de replicação ($n = 4$ para concentrações $\geq 1,00 \times 10^7$ cópias/ml; $n = 8$ cada para concentrações $< 1,00 \times 10^7$ cópias/ml) usando o kit QIA Symphony DSP Virus/Pathogen Midi em combinação com o protocolo Cellfree1000 DSP (volume de extração: 1 ml, volume de eluição: 60 μ l). Cada uma das amostras foi analisada usando o kit *artus* BK Virus QS-RGQ. O intervalo linear relativo à purificação do kit *artus* BK Virus QS-RGQ foi determinado para abranger as concentrações de $5,00 \times 10^1$ cópias/ml a $9,26 \times 10^7$ cópias/ml para plasma (figura 2)

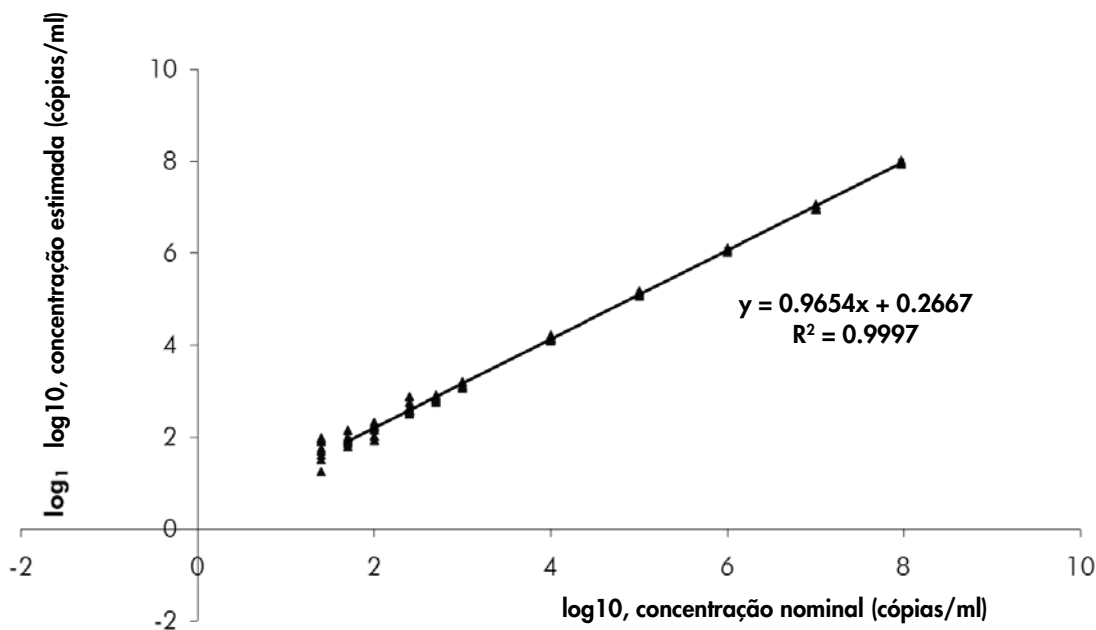


Figura 2. Intervalo linear para o kit *artus* BK Virus QS-RGQ (plasma). Cálculo do intervalo linear. A linha reta foi determinada por uma regressão linear das concentrações calculadas de \log_{10} com as concentrações nominais de \log_{10} . A equação da linha de regressão está incluída na figura.

Robustez – plasma

A verificação da robustez permite a determinação da taxa de insucesso total do kit *artus* BK Virus QS-RGQ. Para verificação da robustez, 30 amostras de plasma negativas para VZV foram contaminadas com 80 cópias/ml de material do vírus BK (uma concentração aproximadamente três vezes superior ao limite de sensibilidade analítica). Após extração usando o kit QIAAsymphony DSP Virus/Pathogen Midi, em conjunto com o protocolo Cellfree1000_DSP (volume de extração: 1 ml, volume de eluição: 60 µl), estas amostras foram analisadas com o kit *artus* BK Virus QS-RGQ. Adicionalmente, a robustez do controlo interno foi avaliada por purificação e análise das 30 amostras de plasma contaminadas. Não foram observadas inibições. Assim, a robustez do kit *artus* BK Virus QS-RGQ é de $\geq 99\%$.

Substâncias interferentes – plasma

A bilirrubina, hemoglobina e triglicérideos não apresentaram interferência com o kit *artus* BK Virus QS-RGQ em concentrações, conforme demonstrado na tabela 3.

Tabela 3. Substâncias interferentes em amostras de plasma com EDTA

Concentração do vírus BK (cópias/ml)	Substância interferente		$C_{T\text{ médio}}$	$C_{T(\text{VBK})}$			SI $C_{T(\text{VBK})\text{ IS}} - \text{Controlo } C_{T(\text{VBK})}$ Absoluto
	Item	Concentração		DP	CV (%)		
270	Bilirrubina	30 mg/dl	33,52	0,29	0,87	0,19	
	Hemoglobina	2 g/dl	33,63	0,33	0,97	0,07	
	Triglicérideos	1 g/dl	33,56	0,14	0,42	0,15	
	Albumina	6 g/dl	34,15	0,26	0,77	0,45	
	Controlo	-	33,71	0,20	0,60	-	

VBK: Vírus BK; CV: coeficiente de variação; SI: substância interferente; DP: desvio padrão

Avaliação clínica – plasma

O desempenho clínico do kit *artus* BK Virus QS-RGQ foi avaliado testando amostras clínicas e analisando os resultados obtidos relativamente aos resultados de um método de comparação. Foi testado um total de 159 amostras de plasma com EDTA colhidas de doentes infetados pelo vírus BK, assim como de controlos negativos, com o kit *artus* BK Virus QS-RGQ e o método de comparação num local externo. Os resultados foram analisados em duas partes: a parte um consistia numa análise de concordância categórica de percentagem de concordância positiva, percentagem de concordância negativa e percentagem de concordância geral, consultar a tabela 4; a parte dois consistia numa análise dos resultados de um total de 101 amostras de plasma com EDTA que recaíam no intervalo dinâmico de ensaio comum utilizando as análises de regressão Deming e Passing-Bablok, consultar a figura 3.

Tabela 4. Dados do estudo de desempenho clínico para amostras de plasma com EDTA

Medida de concordância	Frequências	Percentagem de concordância	Limite de confiança de 95% bilateral binomial (exato) inferior Clopper-Pearson	Limite de confiança de 95% bilateral binomial (exato) superior Clopper-Pearson
Percentagem de concordância geral	159/159	100,00	97,71	100,00
Percentagem de concordância positiva	99/99	100,00	96,34	100,00
Percentagem de concordância negativa	60/60	100,00	94,04	100,00

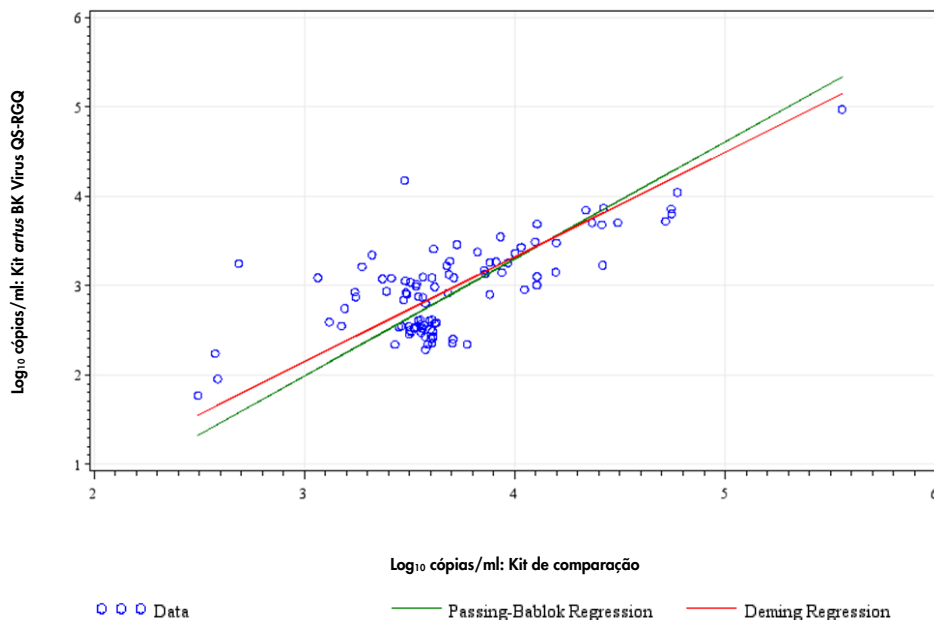


Figura 3. Gráfico de regressão com linhas Passing-Bablok e Deming (plasma). Foram incluídas na análise as amostras que se encontravam entre o limite inferior de quantificação e o limite superior de quantificação para ambos os kits.

Sensibilidade analítica — urina 800 µl

Para a urina, a sensibilidade analítica relativa à purificação do kit *artus* BK Virus QS-RGQ foi determinada utilizando uma série de diluições de material do BKV de 316 ao valor nominal de 0,316 cópias de BKV/ml contaminado em amostras de urina. Estas foram sujeitas a extração de ADN com o kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi em conjunto com o protocolo Complex800 DSP (volume de extração: 800 µl, volume de eluição: 60 µl). Cada uma das 10 diluições foi analisada com o kit *artus* BKV QS-RGQ em 4 dias diferentes, em 4 corridas com 11 modelos de replicação cada. Os resultados foram determinados por análise de Probit. A figura 4 representa uma ilustração gráfica da análise de Probit. O limite de deteção analítica relativo à purificação do kit *artus* BK Virus QS-RGQ em combinação com o Rotor-Gene Q é de 78,5 cópias/ml ($p = 0,05$). Isto significa que existe uma probabilidade de 95% de o limite de 78,5 cópias/ml ser detetado..

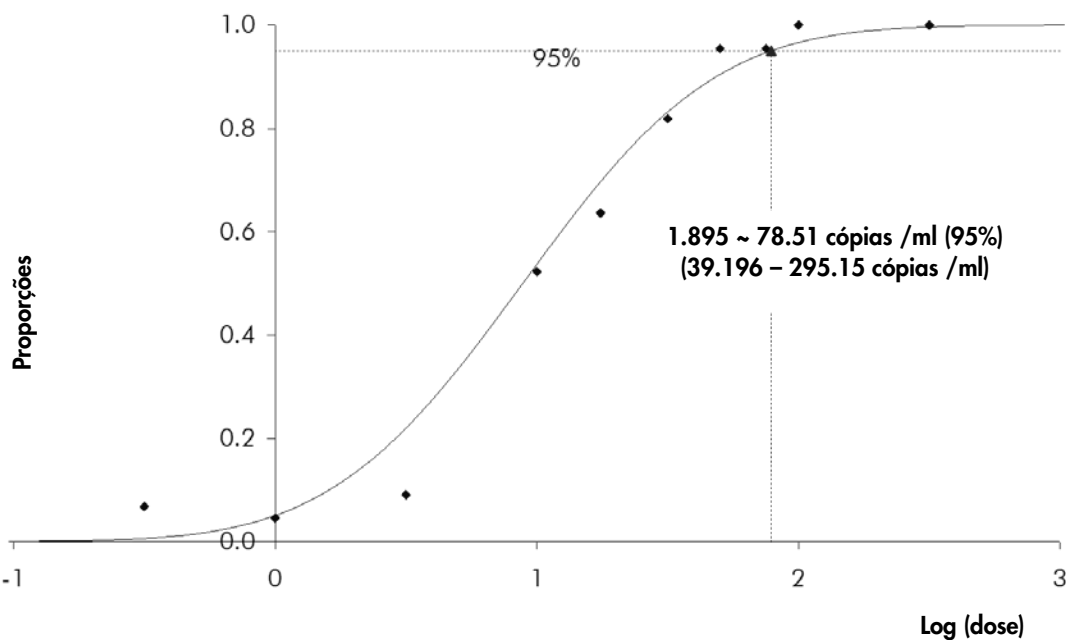


Figura 4. Análise de Probit: urina 800 µl, vírus BK (Rotor-Gene Q). Sensibilidade analítica relativa à purificação (urina, utilizando o kit QIA Symphony DSP Virus/Pathogen Midi) do kit *artus* BK Virus QS-RGQ no Rotor-Gene Q.

Especificidade — urina 800 µl

A especificidade do kit *artus* BK Virus QS-RGQ é, antes de mais, assegurada pela seleção dos iniciadores (primers) e sondas, bem como pela seleção de condições de reação rigorosas. Os primers e as sondas foram verificados em termos de possível homologia com todas as seqüências publicadas nos bancos de genes, por análise comparativa de seqüências. A detetabilidade de todos os genótipos relevantes foi, assim, assegurada por um alinhamento da base de dados.

Intervalo linear — urina 800 µl

O intervalo linear relativo à purificação do kit *artus* BK Virus RGQ foi determinado por análise de uma série de diluições do material BKV variando entre $1,00 \times 10^9$ cópias/ml e $2,50 \times 10^1$ cópias/ml na urina. A purificação foi efetuada em modelos de replicação ($n = 4$ para concentrações $\geq 1,00 \times 10^8$ cópias/ml; $n = 8$ cada para concentrações $< 1,00 \times 10^8$ cópias/ml) usando o kit QIA Symphony DSP Virus/Pathogen Midi em combinação com o protocolo Complex800 DSP (volume de extração: 800 µl, volume de eluição: 60 µl). Cada uma das amostras foi analisada usando o kit *artus* BK Virus QS-RGQ. O intervalo linear relativo à purificação do kit *artus* BK Virus QS-RGQ foi determinado para abranger as concentrações de $1,00 \times 10^2$ cópias/ml a $1,00 \times 10^9$ cópias/ml para urina (figura 5).

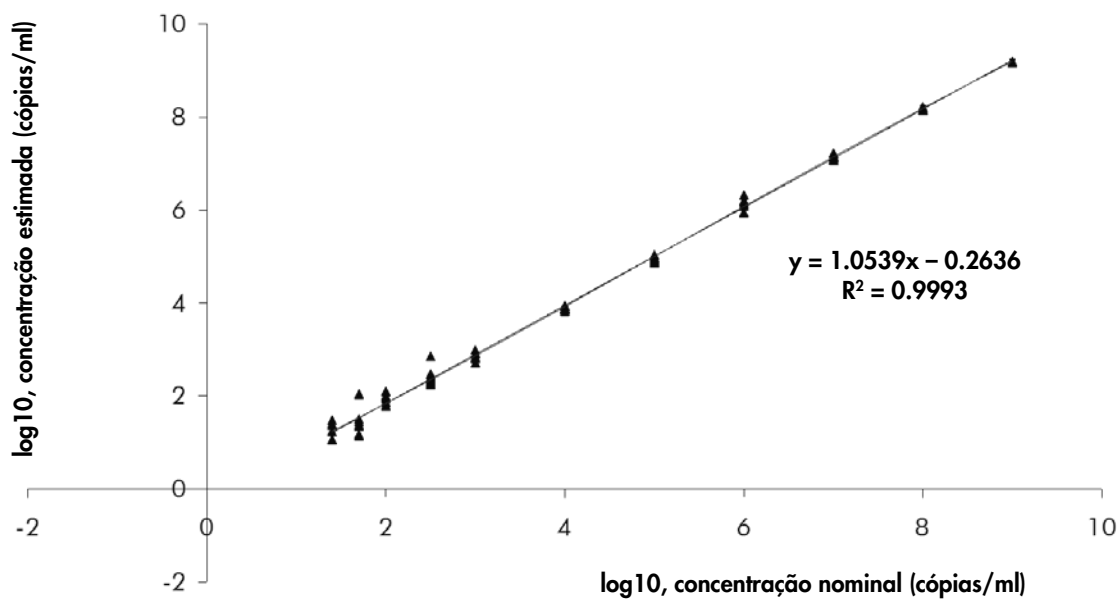


Figura 5. Intervalo linear para o kit artus BK Virus QS-RGQ (urina 800 µl). Cálculo do intervalo linear. A linha reta foi determinada por uma regressão linear das concentrações calculadas de log₁₀ com as concentrações nominais de log₁₀. A equação da linha de regressão está incluída na figura.

Robustez — urina 800 µl

A verificação da robustez permite a determinação da taxa de insucesso total do kit *artus* BK Virus QS-RGQ. Para verificação da robustez, 30 amostras de urina negativas para VZV foram contaminadas com 236 cópias/ml de material do vírus BK (uma concentração aproximadamente três vezes superior ao limite de sensibilidade analítica). Após extração com o kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi em conjunto com o protocolo Complex800_DSP (volume de extração: 800 µl, volume de eluição: 60 µl), estas amostras foram analisadas com o kit *artus* BK Virus QS-RGQ. Adicionalmente, a robustez do controlo interno foi avaliada por purificação e análise das 30 amostras de urina contaminadas. Não foram observadas inibições. Assim, a robustez do kit *artus* BK Virus QS-RGQ é de $\geq 99\%$.

Precisão — urina 800 µl

Os dados de precisão relativos à purificação do *artus* BK Virus QS-RGQ foram recolhidos usando material BKV com uma concentração de $1,125 \times 10^3$ cópias/ml contaminado em amostras de urina. Os testes foram efetuados usando o kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen, em conjunto com o protocolo

Complex800 DSP (volume de extração: 800 µl, volume de eluição: 60 µl). Os testes foram efetuados em 36 modelos de replicação, utilizando uma matriz de vários lotes do kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen e o kit *artus* BK Virus QS-RGQ. Tendo por base estes resultados, a dispersão estatística global de uma dada amostra com a concentração referida é de 0,97% (C_T) ou 28,42% (concentração), e 2,61% (C_T) para a deteção do controlo interno (tabelas 5 e 6). Estes valores baseiam-se na totalidade de todos os valores individuais das variabilidades determinadas tendo em conta a purificação.

Tabela 5. Dados de precisão (variância total) em função dos valores de C_T

	Desvio-padrão	Variância	Coefficiente de variação (%)
Vírus BK (1,125 x 10 ³ cópias/ml)	32,32	0,31	0,97
Controlo interno (vírus BK, 1,125 x 10 ³ cópias/ml)	25,09	0,65	2,61

Tabela 6. Dados de precisão (variância total) com base nos resultados quantitativos (em cópias/ml)

	Média	Desvio-padrão	Coefficiente de variação (%)
Vírus BK (1,125 x 10 ³ cópias/ml)	7.98 x 10 ²	2.27 x 10 ²	28,42

Substâncias interferentes – urina 800 µl

Foram realizados testes de interferência numa seleção de substâncias endógenas. Não foi observada interferência com o kit *artus* BK Virus QS-RGQ para as substâncias da tabela 7 nas concentrações indicadas.

Tabela 7. Substâncias interferentes em amostras de plasma com EDTA

Concentração do vírus BK (cópias/ml)	Substância interferente		C _{T(VBK)}			ΔC _{TSI} – Controlo
	Item	Concentração	C _T médio	DP	CV (%)	Absoluto
785	Proteína (HAS)	1 mg/ml	32,71	0,45	1,38	-0,19
	Glucose	10 mg/ml	32,56	0,12	0,37	-0,34
	gADN	35 ng/amostra	32,89	0,31	0,94	-0,02
	gADN	350 ng/amostra	32,86	0,22	0,67	-0,05
	Eritrócitos	10 µg/amostra	32,16	1,36	4,22	-0,75
	Controlo	–	32,91	0,57	1,72	–

VBK: Vírus BK; CV: coeficiente de variação; gADN: ADN genómico; SI: substância interferente; DP: desvio padrão

Avaliação clínica – urina 800 µl

O desempenho clínico do kit *artus* BK Virus QS-RGQ foi avaliado testando amostras clínicas e analisando os resultados obtidos relativamente aos resultados de um método de comparação. Foi testado um total de 154 amostras de urina colhidas de doentes infetados pelo vírus BK, assim como de controlos negativos, com o kit *artus* BK Virus QS-RGQ e o método de comparação num local externo. Os resultados foram analisados em duas partes: a parte um consistia numa análise de concordância categórica de percentagem de concordância positiva, percentagem de concordância negativa e percentagem de concordância geral, consultar a tabela 8; a parte dois consistia numa análise dos resultados de um total de 90 amostras de urina que recaíam no intervalo dinâmico de ensaio comum utilizando as análises de regressão Deming e Passing-Bablok, consultar a figura 6.

Tabela 8. Dados do estudo de desempenho clínico para amostras de urina

Medida de concordância	Frequências	Percentagem de concordância	Limite de confiança de 95% bilateral binomial (exato) inferior Clopper-Pearson	Limite de confiança de 95% bilateral binomial (exato) superior Clopper-Pearson
Percentagem de concordância geral	150/154	97,40	93,48	99,29
Percentagem de concordância positiva	97/100	97,00	91,48	99,38

Medida de concordância	Frequências	Porcentagem de concordância	Limite de confiança de 95% bilateral binomial (exato) inferior Clopper-Pearson	Limite de confiança de 95% bilateral binomial (exato) superior Clopper-Pearson
Porcentagem de concordância negativa	53/54	98,15	90,11	99,95

Nota: Na Tabela 8, só se verificaram discrepâncias nos resultados com as amostras que continham cargas virais próximas do limite de detecção (LOD).

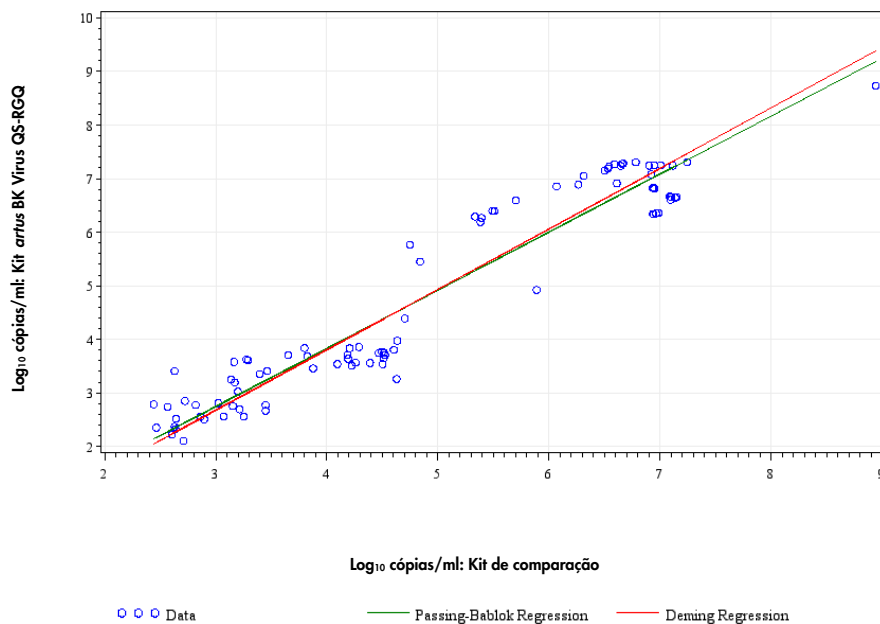


Figura 6. Gráfico de regressão com linhas Passing-Bablok e Deming (urina). Foram incluídas na análise as amostras que se encontravam entre o limite inferior de quantificação e o limite superior de quantificação para ambos os kits.

Sensibilidade analítica — urina 400 µl

Para a urina, a sensibilidade analítica relativa à purificação do kit *artus* BK Virus QS-RGQ foi determinada utilizando uma série de diluições de material do BKV de 1000 ao valor nominal de 3,16 cópias de BKV/ml contaminado em amostras de urina. Estas foram sujeitas a extração de ADN com o kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi em conjunto com o protocolo Complex400 DSP (volume de extração: 400 µl, volume de eluição: 60 µl). Cada uma das 8 diluições foi analisada com o kit *artus* BKV QS-RGQ em 4 dias diferentes, em 4 corridas com 11 modelos de replicação cada. Os resultados foram determinados por análise de Probit. A figura 5 representa uma ilustração gráfica da análise de Probit. O limite de deteção analítica relativo à purificação do kit *artus* BK Virus QS-RGQ em combinação com o Rotor-Gene Q é de 81,83 cópias/ml ($p = 0,05$). Isto significa que existe uma probabilidade de 95% de o limite de 81,83 cópias/ml ser detetado.

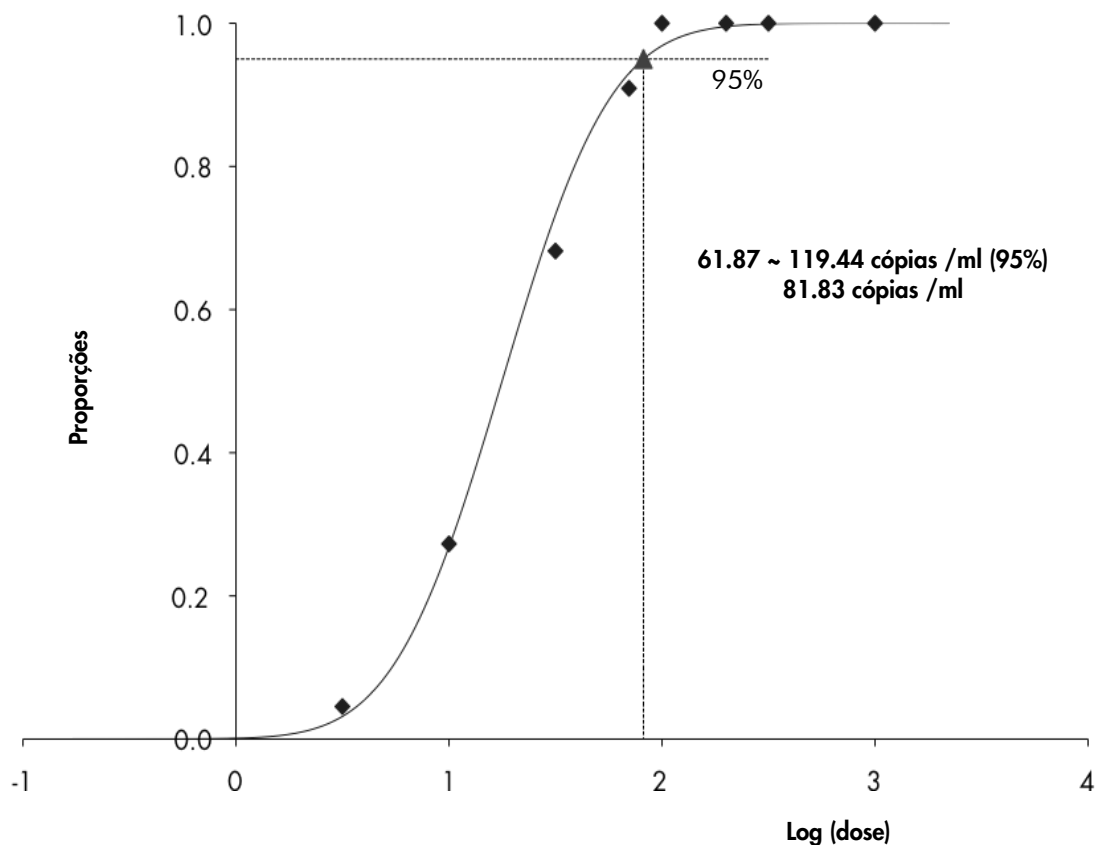


Figura 7. Análise de Probit: urina 400 µl, vírus BK (Rotor-Gene Q). Sensibilidade analítica relativa à purificação (urina, utilizando o kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi) do kit *artus* BK Virus QS-RGQ no Rotor-Gene Q.

Intervalo linear — urina 400 µl

O intervalo linear relativo à purificação do kit *artus* BK Virus RGQ foi determinado por análise de uma série de diluições do material BKV variando entre $1,00 \times 10^9$ cópias/ml e $2,50 \times 10^1$ cópias/ml na urina. A purificação foi efetuada em modelos de replicação ($n = 4$ para concentrações $\geq 1,00 \times 10^8$ cópias/ml; $n = 8$ cada para concentrações $< 1,00 \times 10^8$ cópias/ml) usando o kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi em combinação com o protocolo Complex400 DSP (volume de extração: 400 µl, volume de eluição: 60 µl). Cada uma das amostras foi analisada usando o kit *artus* BK Virus QS-RGQ. O intervalo linear relativo à purificação do kit *artus* BK Virus QS-RGQ foi determinado para abranger as concentrações de $2,5 \times 10^2$ cópias/ml a $1,00 \times 10^9$ cópias/ml para urina (figura 8).

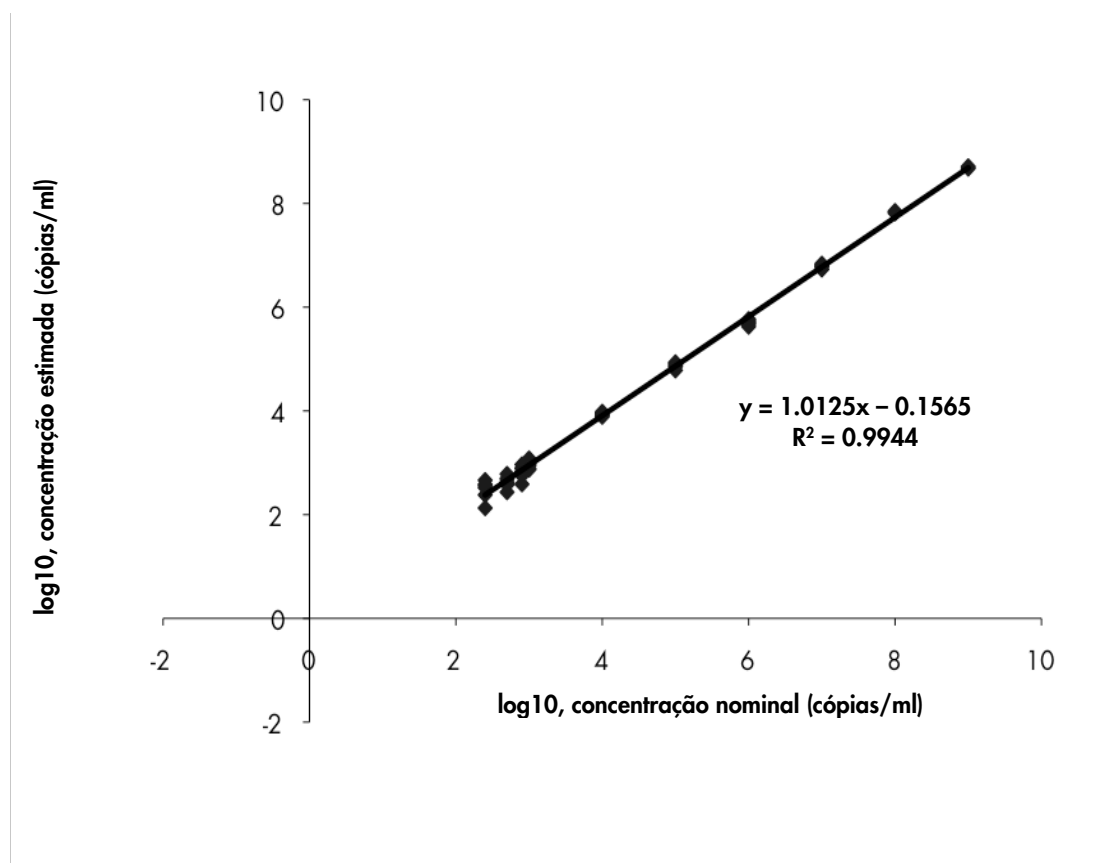


Figura 8. Intervalo linear para o kit *artus* BK Virus QS-RGQ (urina 400 µl). Cálculo do intervalo linear. A linha reta foi determinada por uma regressão linear das concentrações calculadas de \log_{10} com as concentrações nominais de \log_{10} . A equação da linha de regressão está incluída na figura.

Robustez — urina 400 µl

A verificação da robustez permite a determinação da taxa de insucesso total do kit *artus* BK Virus QS-RGQ. Para verificação da robustez, 30 amostras de urina negativas para VZV foram contaminadas com 245 cópias/ml de material do vírus BK (uma concentração aproximadamente três vezes superior ao limite de sensibilidade analítica). Após extração com o kit QIASymphony DSP Virus/Pathogen Midi em conjunto com o protocolo Complex400 DSP (volume de extração: 400 µl, volume de eluição: 60 µl), estas amostras foram analisadas com o kit *artus* BK Virus QS-RGQ. Adicionalmente, a robustez do controlo interno foi avaliada por purificação e análise das 30 amostras de urina contaminadas. Não foram observadas inibições. Assim, a robustez do kit *artus* BK Virus QS-RGQ é de $\geq 99\%$.

Precisão

Os dados de precisão do kit *artus* BK Virus QS-RGQ permitem a determinação da variância total do ensaio. A variância total consiste na variabilidade intra-ensaio (variabilidade de múltiplos resultados de amostras da mesma concentração dentro de um ensaio), na variabilidade entre ensaios (variabilidade de resultados múltiplos do ensaio gerados nos diversos instrumentos do mesmo tipo, por diferentes operadores num laboratório) e a na variabilidade entre lotes (variabilidade de resultados múltiplos do ensaio utilizando diversos lotes). Os dados obtidos foram utilizados para determinar o desvio-padrão, a variância e o coeficiente de variação para o patógeno específico e a PCR de controlo interno.

Os dados de precisão analítica do kit *artus* BK Virus QS-RGQ (sem considerar a purificação) foram recolhidos usando os padrões de quantificação de concentração mais baixos (QS 4; 10 cópias/µl). O teste foi realizado com 8 modelos de replicação. Os dados de precisão foram calculados com base nos valores de C_T das curvas de amplificação (C_T : ciclo limite, ver tabela 9). Tendo por base estes resultados, a dispersão estatística global de uma dada amostra com a concentração referida é de 2,11% (C_T) e 3,59% (C_T) para a deteção do controlo interno. Estes valores baseiam-se na totalidade dos valores individuais das variabilidades determinadas.

Tabela 9. Dados de precisão em função dos valores de C_T

	Valor C_T	Desvio-padrão	Coeficiente de variação (%)
Variabilidade intra-ensaio: BK Virus RG QS 4	29,45	0,17	0,56
Variabilidade intra-ensaio: Controlo interno	24,31	0,12	0,49
Variabilidade entre ensaios: BK Virus RG QS 4	29,42	0,25	0,85
Variabilidade entre ensaios: Controlo interno	23,30	0,77	3,30
Variabilidade entre lotes:	30,31	0,64	2,10

BK Virus RG QS 4			
Variabilidade entre lotes: Controlo interno	22,53	0,40	1,78
Variância total: BK Virus RG QS 4	29,80	0,63	2,11
Variância total: Controlo interno	23,12	0,83	3,59

Reprodutibilidade

Os dados de reprodutibilidade permitem uma avaliação regular do desempenho do kit *artus* BK Virus QS-RGQ, bem como uma comparação de eficiência com outros produtos. Estes dados foram obtidos pela participação nos programas de competência estabelecidos.

Contaminação cruzada

A ausência de contaminação cruzada entre amostras para a totalidade do fluxo de trabalho foi comprovada pela deteção correta de todas as amostras positivas e negativas conhecidas, em posições alternadas (padrão xadrez) para o sistema *artus* QS-RGQ representativo.

POs produtos relacionados e as informações de encomenda estão listados no manual para o kit artus BKV QS-RGQ.

Para obter informações de licenciamento atualizadas e renúncia de responsabilidades específicas do produto, consultar o manual do utilizador ou o manual de instruções do kit QIAGEN respetivo. Os manuais do kit QIAGEN e do utilizador estão disponíveis em www.qiagen.com ou podem ser pedidos à Assistência Técnica ou ao distribuidor local da QIAGEN.

Marcas comerciais: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIASymphony®, artus®, Rotor-Gene® (QIAGEN Group); ATCC® (American Type Culture Collection - coleção de culturas de tipo americano); Acrometrix® (Life Technologies). Os nomes registados, as marcas comerciais, etc. utilizados neste documento, quando não assinalados como tal, não devem ser considerados como não protegidos por lei. 09/2015 HB-0399-D01-002.
© 2012–2015 QIAGEN, todos os direitos reservados.

Ordering www.qiagen.com/contact | Technical Support support.qiagen.com | Website www.qiagen.com
