

Oktober 2015

# Handleiding *artus*<sup>®</sup> HSV- 1/2 Quant RG PCR Kit



Versie 1  
Voor gebruik met Rotor-Gene<sup>®</sup> Q  
apparaten

IVD

CE

REF



R1 MAT

4515265

altona Diagnostics GmbH,  
Mörkenstraße 12, 22767 Hamburg, DUITSLAND

1096239-NL

Gedistribueerd door QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, DUITSLAND

# Inhoudsopgave

|  |    |
|--|----|
| Beoogd gebruik.....  | 4  |
| Samenvatting en uitleg .....                               | 4  |
| Informatie met betrekking tot het pathogeen.....           | 4  |
| Principe van de procedure.....                             | 5  |
| Meegeleverde materialen .....                              | 6  |
| Inhoud van de kit .....                                    | 6  |
| Benodigde maar niet meegeleverde materialen.....           | 6  |
| Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen .....               | 7  |
| Waarschuwingen.....  | 7  |
| Vorzorgsmaatregelen.....                                   | 8  |
| Bewaren en hanteren van reagentia .....                    | 9  |
| Componenten van de kit .....                               | 9  |
| Procedure .....  | 10 |
| DNA-extractie.....   | 10 |
| Protocol: Detectie van HSV-1- en HSV-2-specifiek DNA ..... | 12 |
| Interpretatie van de resultaten .....                      | 23 |
| Validiteit van de run .....                                | 23 |
| Kwalitatieve analyse.....                                  | 24 |
| Kwantitatieve analyse .....                                | 25 |
| Beperkingen.....   | 27 |
| Kwaliteitscontrole.....                                    | 27 |
| Werkingseigenschappen .....                                | 28 |

---

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| Analytische sensitiviteit ..... | 28 |
| Analytische specificiteit ..... | 29 |
| Lineair bereik .....            | 31 |
| Nauwkeurigheid .....            | 32 |
| Reproduceerbaarheid .....       | 34 |
| Symbolen .....                  | 36 |
| Oplossen van problemen .....    | 37 |
| Bestelinformatie .....          | 38 |

---

# Beoogd gebruik

De *artus*<sup>®</sup> HSV-1/2 Quant RG PCR Kit (96) is een *in vitro* diagnostische test op basis van real-time PCR-technologie voor de gelijktijdige detectie en kwantificatie van Herpes Simplex Virus 1 (HSV-1)- en Herpes Simplex Virus 2 (HSV-2)-specifiek DNA.

## Samenvatting en uitleg

De *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit vormt een gebruiksklaar systeem voor de detectie van HSV-1- en HSV-2-specifiek DNA met behulp van real-time PCR op Rotor-Gene Q-apparaten. De assay omvat een heteroloog amplificatiesysteem (Interne Controle) om eventuele inhibitie van de PCR aan te tonen en de zuiverheid van de reagentia in de kit te bevestigen.

## Informatie met betrekking tot het pathogeen

Herpes simplex virus 1 (HSV-1) en herpes simplex virus 2 (HSV-2) zijn leden van de familie *Herpesviridae* en worden, samen met VZV, geclassificeerd als *Alphaherpesvirinae*. HSV-1 en HSV-2 hebben een lineair dubbelstrengs DNA-genoom van ca. 150 kbp. HSV-1 en HSV-2 delen meer dan 80% nucleotide-identiteit binnen hun proteïne-coderingsgebied.

Herpes simplex virusinfecties komen wereldwijd voor zonder seizoensgebonden verspreiding. Het virus wordt verspreid door direct contact met het virus in secreties. De prevalentie van HSV-1-infectie neemt geleidelijk toe vanaf de kinderjaren en loopt op tot 80% en meer op latere leeftijd, terwijl de seroprevalentie van HSV-2 laag blijft tot de adolescentie. De meeste primaire HSV-1-infecties worden opgelopen als subklinische of niet-herkende infecties. De klassieke uitingsvorm van een primaire infectie met HSV-2 is herpes genitalis. Primaire infectie met HSV-1 of HSV-2 wordt gevolgd door latente vestiging in de dorsale wortelganglia. Van tijd tot tijd wordt het virus gereactiveerd en reist het via het zenuwaxon naar de orale of genitale regio, wat leidt tot het vrijkomen van infectueus virus

---

en, in sommige gevallen, tot vorming van laesies. Hoewel HSV-infecties gewoonlijk asymptomatisch zijn, kunnen ze een breed scala aan klinische manifestaties veroorzaken, waaronder orale herpes, genitale herpes, neonatale herpes, encefalitis en oculaire herpes.

## Principe van de procedure

De HSV-1/2 RG Master A en HSV-1/2 RG Master B bevatten reagentia en enzymen voor de specifieke amplificatie van targetgebieden binnen de HSV-1- en HSV-2-genomen en voor de directe detectie van het specifieke amplicon in de Cycling Green- en Cycling Red-fluorescentiekanalen van Rotor-Gene Q-apparaten.

Daarnaast bevat de *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit een heteroloog amplificatiesysteem om potentiële fouten gedurende het assayproces vast te stellen. Dit wordt gemeten als Interne Controle (IC) in het Cycling Yellow-fluorescentiekanaal van Rotor-Gene Q-apparaten.

Probes die specifiek zijn voor HSV-1 DNA zijn gelabeld met het fluorofoor FAM™, terwijl probes die specifiek zijn voor HSV-2 DNA gelabeld zijn met een fluorofoor dat dezelfde eigenschappen vertoont als Cy®5. De probe die specifiek is voor de Interne Controle (IC) is gelabeld met het fluorofoor JOE™. Het gebruik van probes die gelabeld zijn met spectraal waarneembare fluoroforen maakt de gelijktijdige detectie en kwantificatie van HSV-1- en HSV-2-specifiek DNA alsmede de detectie van de Interne Controle in de desbetreffende kanalen van het Rotor-Gene Q-apparaat mogelijk.

# Meegeleverde materialen

## Inhoud van de kit

|                                       |                     |                |
|---------------------------------------|---------------------|----------------|
| <b>artus HSV-1/2 Quant RG PCR Kit</b> |                     | <b>(96)</b>    |
| <b>Catalogusnummer</b>                |                     | <b>4515265</b> |
| <b>Aantal reacties</b>                |                     | <b>96</b>      |
| Blauw                                 | HSV-1/2 RG Master A | 8 x 60 µl      |
| Paars                                 | HSV-1/2 RG Master B | 8 x 180 µl     |
| Groen                                 | HSV-1/2 RG IC       | 1 x 1.000 µl   |
| Rood                                  | HSV-1 QS*           | 4 x 250 µl     |
| Oranje                                | HSV-2 QS*           | 4 x 250 µl     |
| Wit                                   | H <sub>2</sub> O    | 1 x 500 µl     |
|                                       | Handleiding         | 1              |

\* De *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit bevat 4 HSV-1 kwantificatiestandaards (QS1–QS4) alsmede 4 HSV-2 kwantificatiestandaards (QS1–QS4).

## Benodigde maar niet meegeleverde materialen

Verzeker u er voor gebruik van dat de apparaten zijn gecontroleerd en gekalibreerd volgens de aanbevelingen van de fabrikant.

### Reagentia

- QIAamp DNA Mini-kit (QIAGEN cat. nr. 51304 of 51306; zie "DNA-extractie", blz. 10)

## Verbruiksartikelen

- 0,1 ml Strip Tubes and Caps (buisjesstrips met doppen), voor gebruik met 72-wells rotor (QIAGEN, cat. nr. 981103 of 981106)
- Nucleasevrije, laag DNA-bindende microcentrifugebuisjes voor het bereiden van mastermix
- Nucleasevrije pipettips met aërosolbarrière

## Uitrusting

- Rotor-Gene Q MDx 5plex-, Rotor-Gene Q 5plex- of Rotor-Gene Q 6plex-apparaat
- Rotor-Gene Q-software versie 2.3.1 of hoger
- Loading Block 72 x 0,1 ml Tubes (laadblok 72 x 0,1 ml buisjes), aluminium blok voor handmatige reactieopstelling (QIAGEN, cat. nr. 9018901)
- Speciale instelbare pipetten voor samplebereiding
- Speciale instelbare pipetten voor de bereiding van PCR-mastermix
- Speciale instelbare pipetten voor de afgifte van template-DNA
- Vortexmixer
- Tafelcentrifuge met rotor voor reageerbuisjes van 2 ml

# Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Voor in-vitrodiagnostiek.

Lees alle instructies zorgvuldig door voordat u de test gebruikt.

## Waarschuwingen

Draag wanneer u met chemicaliën werkt altijd een geschikte laboratoriumjas, wegwerphandschoenen en een veiligheidsbril.

---

## Voorzorgsmaatregelen

- Het gebruik van dit product is beperkt tot personeel dat speciale instructies en training heeft gekregen in de technieken van real-time PCR en in procedures voor in-vitrodiagnostiek.
- Samples moeten altijd als infectueus en/of biologisch gevaarlijk worden behandeld in overeenstemming met veilige laboratoriumpraktijken.
- Draag beschermende, poedervrije wegwerphandschoenen, een laboratoriumjas en oogbescherming wanneer u met samples werkt.
- Voorkom microbiële en nuclease- (DNase/RNase) verontreiniging van de sample en de componenten van de kit.
- Gebruik altijd DNase/RNase-vrije wegwerppipettips met aërosolbarrière.
- Draag altijd beschermende, poedervrije wegwerphandschoenen wanneer u met componenten van de kit werkt.
- Gebruik gescheiden en geïsoleerde werkgebieden voor samplebereiding, reactieopstelling en amplificatie-/detectieactiviteiten. De workflow in het laboratorium moet in één richting verlopen. Draag altijd wegwerphandschoenen in elk gebied, en trek steeds andere handschoenen aan voordat u een ander gebied binnengaat.
- Wijs materialen en apparatuur speciaal toe aan de verschillende werkgebieden en verplaats ze niet van het ene naar het andere gebied.
- Bewaar positief en/of potentieel positief materiaal gescheiden van alle andere componenten van de kit.
- Open de reageerbuisjes/platen na de amplificatie niet om verontreiniging met amplicons te vermijden.
- Extra controles kunnen worden getest volgens de richtlijnen of vereisten van de plaatselijke en/of landelijke voorschriften of accrediterende organisaties.
- Gebruik geen componenten van de kit waarvan de houdbaarheidsdatum verstreken is.
- Gooi sample- en assayafval weg in overeenstemming met de plaatselijke veiligheidsvoorschriften.



---

# Bewaren en hanteren van reagentia

## Componenten van de kit

De *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit wordt verzonden op droogijs. U dient de componenten van de kit bevroren te ontvangen. Als een of meer componenten bij ontvangst niet bevroren zijn, of als er buisjes tijdens de verzending beschadigd zijn geraakt, neem dan contact op met de afdeling Technical Services van QIAGEN voor assistentie. Bewaar alle componenten van de kit na ontvangst bij een temperatuur van  $-30^{\circ}\text{C}$  tot  $-15^{\circ}\text{C}$ .

Vermijd ontdooien en weer invriezen van Master-reagentia (meer dan twee keer), aangezien dit ertoe kan leiden dat de assay minder goed werkt. Vries de reagentia in aliquots in als het de bedoeling is om ze met tussenpozen te gebruiken. Bewaar reagentia niet langer dan 2 uur bij  $4^{\circ}\text{C}$ . Bescherm HSV-1/2 RG Master A en HSV-1/2 RG Master B tegen licht.

De *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit bevat:

- Twee Master-reagentia (HSV-1/2 RG Master A en HSV-1/2 RG Master B)
- Template Interne Controle (HSV-1/2 RG IC)
- Vier HSV-1 kwantificatiestandaards (HSV-1 QS1–QS4)
- Vier HSV-2 kwantificatiestandaards (HSV-2 QS1–QS4)
- Water van PCR-kwaliteit ( $\text{H}_2\text{O}$ )

HSV-1/2 RG Master A- en HSV-1/2 RG Master B-reagentia bevatten alle componenten (buffer, enzymen, primers en probes) voor de amplificatie, detectie en differentiatie van HSV-1- en HSV-2-specifiek DNA en de Interne Controle in één reactie.

De kwantificatiestandaards bevatten gestandaardiseerde concentraties HSV-1- en HSV-2-specifiek DNA. Deze kunnen afzonderlijk worden gebruikt als positieve controles of samen om een standaardcurve te genereren, die gebruikt kan worden om de concentratie HSV-1-

en/of HSV-2-specifiek DNA in de sample te bepalen. De concentraties van de kwantificatiestandaards staan in tabel 1.

**Tabel 1. Concentratie van kwantificatiestandaards**

| Kwantificatiestandaard | Concentratie (exempl./ml) |        |
|------------------------|---------------------------|--------|
|                        | HSV-1                     | HSV-2  |
| QS1                    | 10.000                    | 10.000 |
| QS2                    | 1.000                     | 1.000  |
| QS3                    | 100                       | 100    |
| QS4                    | 10                        | 10     |

## Procedure

### DNA-extractie

HSV-1- en HSV-2-specifieke targetsequenties worden geamplificeerd uit DNA. De prestaties van een assay zijn afhankelijk van de kwaliteit van het template-DNA, zorg er dus voor dat u een samplebereidingskit gebruikt die DNA oplevert dat geschikt is voor gebruik in downstream-PCR.

De QIAamp DNA Mini-kit (QIAGEN, cat. nr. 51304 of 51306) wordt aanbevolen voor DNA-opzuivering voor gebruik met de *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit. Voer DNA-opzuivering uit volgens de instructies in het *QIAamp DNA Mini Handbook* (Handleiding QIAamp DNA Mini).

Aangezien de wasbuffers in de QIAamp DNA Mini-kit ethanol bevatten, dient u voor de elutie een extra centrifugering te doen. Plaats de QIAamp Mini spin kolom in een nieuw verzamelbuisje van 2 ml en gooi het oude verzamelbuisje met het filtraat weg. Centrifugeer 10 minuten bij ca. 17.000 x g (~13.000 rpm) in een tafelcentrifuge.

---

**Belangrijk:** Het gebruik van carrier-RNA is cruciaal voor de extractie-efficiëntie en de stabiliteit van het geëxtraheerde nucleïnezuur.

**Belangrijk:** Ethanol is een sterke remmer in real-time PCR. Als in uw samplebereidingskit wasbuffers gebruikt worden die ethanol bevatten, zorg er dan voor dat u vóór de elutie van het nucleïnezuur alle sporen van ethanol heeft verwijderd.

## Interne Controle

De *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit bevat een heterologe Interne Controle, die ofwel alleen als PCR-inhibitiecontrole ofwel als controle van de samplebereidingsprocedure (nucleïnezuurextractie) en als PCR-inhibitiecontrole kan worden gebruikt.

Als de Interne Controle als PCR-inhibitiecontrole, maar niet als controle voor de samplebereidingsprocedure wordt gebruikt, voeg de Interne Controle dan direct toe aan het mengsel van HSV-1/2 RG Master A en HSV-1/2 RG Master B, zoals beschreven in stap 2b van het protocol (blz. 13).

Ongeacht welke methode/systeem voor de nucleïnezuurextractie wordt gebruikt, de Interne Controle mag niet direct aan de sample worden toegevoegd. De Interne Controle moet altijd worden toegevoegd aan het mengsel sample/lysebuffer. Het volume Interne Controle dat aan het mengsel sample/lysebuffer moet worden toegevoegd, is alleen afhankelijk van het elutievolume, en bedraagt 10% van het elutievolume. Als u bijvoorbeeld de QIAamp DNA Mini-kit gebruikt, wordt het DNA geëluëerd in 60 µl buffer AE. Zodoende moet u 6 µl Interne Controle toevoegen aan het mengsel sample/lysebuffer van elke sample.

**Belangrijk:** Voeg de Interne Controle en/of het carrier-RNA niet direct toe aan de sample.

---

## Protocol: Detectie van HSV-1- en HSV-2-specifiek DNA

### Belangrijke punten voordat u begint

- Lees voordat u met de procedure begint “Voorzorgsmaatregelen”, blz. 8.
- Neem de tijd om vertrouwd te raken met de Rotor-Gene Q voordat u start met het protocol. Zie de gebruikershandleiding van het apparaat.
- Zorg ervoor dat per PCR-run ten minste één positieve controle en één negatieve controle (water van PCR-kwaliteit) worden opgenomen.

### Wat u moet doen voordat u begint

- Zorg ervoor dat het koelblok (accessoire van de Rotor-Gene Q) is voorgekoeld op 2–8°C.
- Vóór elk gebruik moeten alle reagentia volledig worden ontdooid, gemengd (door ze herhaaldelijk met een pipet op te zuigen of door ze snel te vortexen) en kort worden gecentrifugeerd.

### Procedure

1. Plaats het gewenste aantal PCR-buisjes in de adapters van het koelblok.
2. Volg stap 2a als u de Interne Controle zowel gebruikt om de DNA-isolatieprocedure te monitoren als op mogelijke PCR-inhibitie te controleren. Volg stap 2b als u de Interne Controle alleen gebruikt om op PCR-inhibitie te controleren.

Gebruik de Interne Controle volgens stap 2b voor alle te analyseren samples, controles en kwantificatiestandaards.

2a. De Interne Controle is al toegevoegd aan de isolatie (zie “Interne Controle”, blz. 11). Bereid in dat geval een mastermix volgens tabel 2.

De reactiemix bevat alle componenten die nodig zijn voor PCR, behalve de sample.

**Tabel 2. Bereiding van mastermix (Interne Controle gebruikt voor monitoring van DNA-isolatie en controle op PCR-inhibitie)**

| <b>Component</b>     | <b>1 reactie</b>            | <b>12 reacties</b>           |
|----------------------|-----------------------------|------------------------------|
| HSV-1/2 RG Master A  | 5 $\mu$ l                   | 60 $\mu$ l                   |
| HSV-1/2 RG Master B  | 15 $\mu$ l                  | 180 $\mu$ l                  |
| <b>Totaal volume</b> | <b>20 <math>\mu</math>l</b> | <b>240 <math>\mu</math>l</b> |

2b. De Interne Controle moet direct aan het mengsel van HSV-1/2 RG Master A en HSV-1/2 Master B worden toegevoegd. Bereid in dat geval een mastermix volgens tabel 3.

De reactiemix bevat alle componenten die nodig zijn voor PCR, behalve de sample.

**Tabel 3. Bereiding van mastermix (Interne Controle alleen gebruikt voor controle op PCR-inhibitie)**

| <b>Component</b>     | <b>1 reactie</b>            | <b>12 reacties</b>           |
|----------------------|-----------------------------|------------------------------|
| HSV-1/2 RG Master A  | 5 $\mu$ l                   | 60 $\mu$ l                   |
| HSV-1/2 RG Master B  | 15 $\mu$ l                  | 180 $\mu$ l                  |
| HSV-1/2 RG IC        | 1 $\mu$ l                   | 12 $\mu$ l                   |
| <b>Totaal volume</b> | <b>21 <math>\mu</math>l</b> | <b>252 <math>\mu</math>l</b> |

\* De volumetoename als gevolg van het toevoegen van de Interne Controle wordt bij het voorbereiden van de PCR-assay genegeerd. Dit doet geen afbreuk aan de sensitiviteit van het detectiesysteem.

3. Pipetteer 20  $\mu$ l mastermix in elk PCR-buisje. Voeg vervolgens 10  $\mu$ l geëluëerd sample-DNA toe en meng goed door een aantal keer op en neer te pipetteren. Voeg op overeenkomstige wijze 10  $\mu$ l van een positieve controle of kwantificatiestandaard of 10  $\mu$ l H<sub>2</sub>O (water van PCR-kwaliteit) als negatieve controle toe.

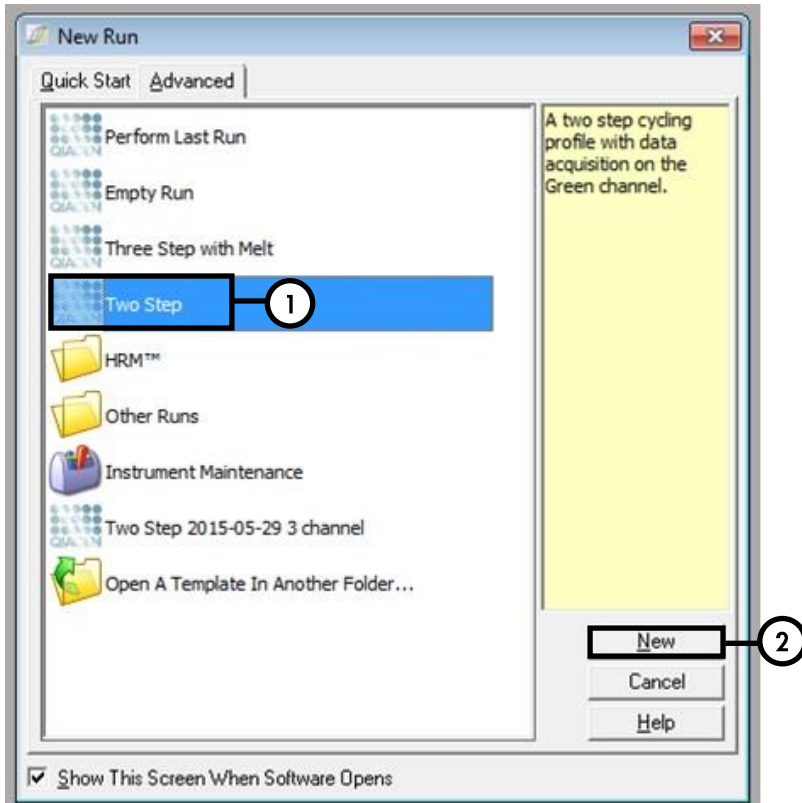
Zorg ervoor dat u per run ten minste één positieve controle en één negatieve controle heeft. Gebruik voor de kwantificatie alle 8 kwantificatiestandaards (HSV1 QS1–QS4 & HSV2 QS1–QS4).

4. Sluit de PCR-buisjes. Zorg ervoor dat de vergrendelingsring (accessoire van het Rotor-Gene-apparaat) op de rotor is geplaatst.
5. Volg de onderstaande stappen om een temperatuurprofiel te creëren voor de detectie van HSV-1- en HSV-2-specifiek DNA.

|  |                              |
|--|------------------------------|
| <b>Instellen van de algemene assayparameters</b>                 | <b>Afbeelding 1, 2, 3, 4</b> |
| <b>Eerste activering van het hot-start-enzym</b>                 | <b>Afbeelding 5</b>          |
| <b>Amplificatie van het DNA</b>                                  | <b>Afbeelding 6</b>          |
| <b>Instellen van de sensitiviteit van het fluorescentiekanal</b> | <b>Afbeelding 7</b>          |
| <b>Starten van de run</b>  | <b>Afbeelding 8</b>          |

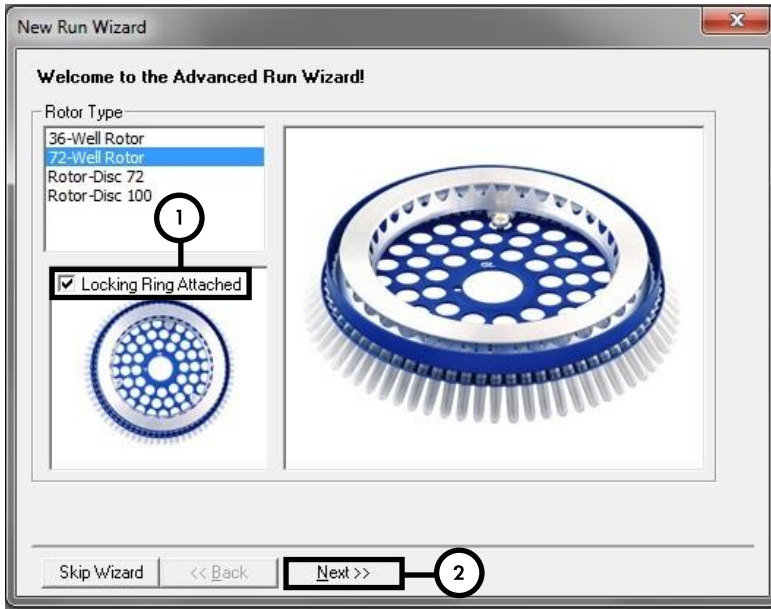
Alle specificaties verwijzen naar de Rotor-Gene Q-software versie 2.3.1 en hoger. Meer informatie over het programmeren van Rotor-Gene-apparaten vindt u in de gebruiksaanwijzing bij het apparaat. In de illustraties hebben deze instellingen een vet zwart kader.

6. Open eerst het dialoogvenster **New Run Wizard** (Wizard nieuwe run) met de versie **Advanced** (Geavanceerd) en selecteer **Two Step** (Twee stappen) (afbeelding 1). Klik op **Next** (Volgende) om verder te gaan.



Afbeelding 1. Het dialoogvenster New Run.

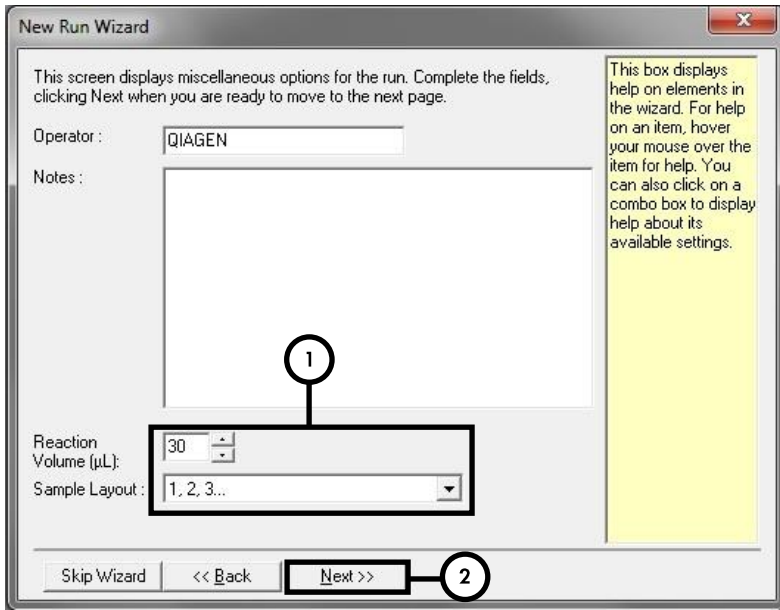
7. Vink in het volgende dialoogvenster van de **New Run Wizard** (afbeelding 2) het selectievakje **Locking Ring Attached** (Vergrendelingsring bevestigd) aan en klik op **Next**.



Afbeelding 2. Het dialoogvenster New Run Wizard.

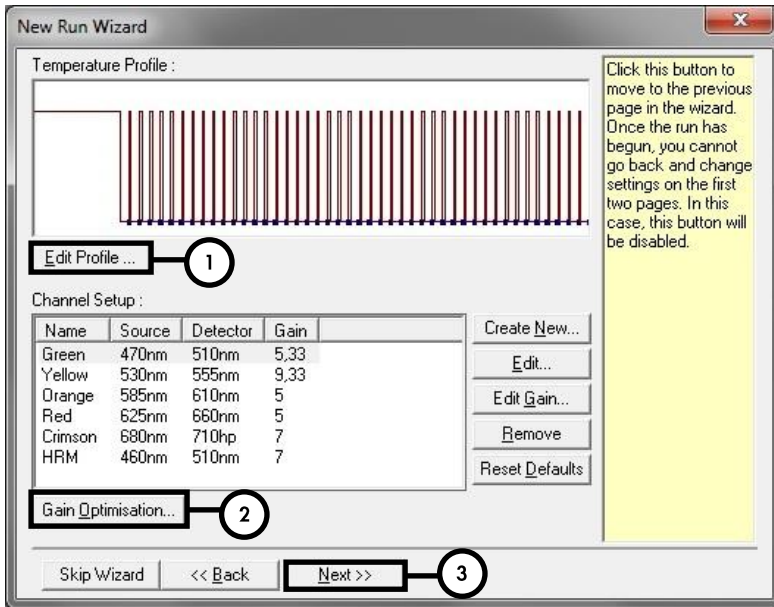
8. Selecteer **30** voor het PCR-reactievolumen en klik op **Next** (afbeelding 3).



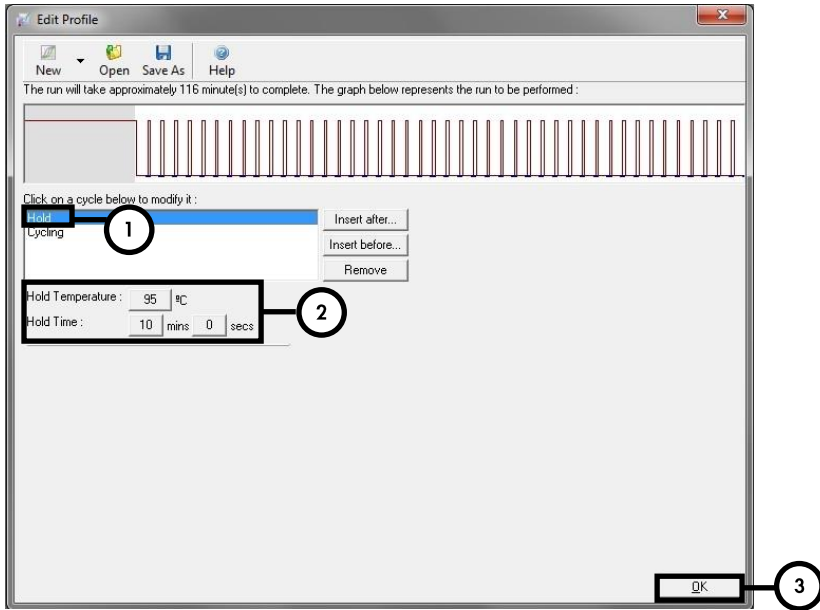


Afbeelding 3. Instellen van de algemene assayparameters.

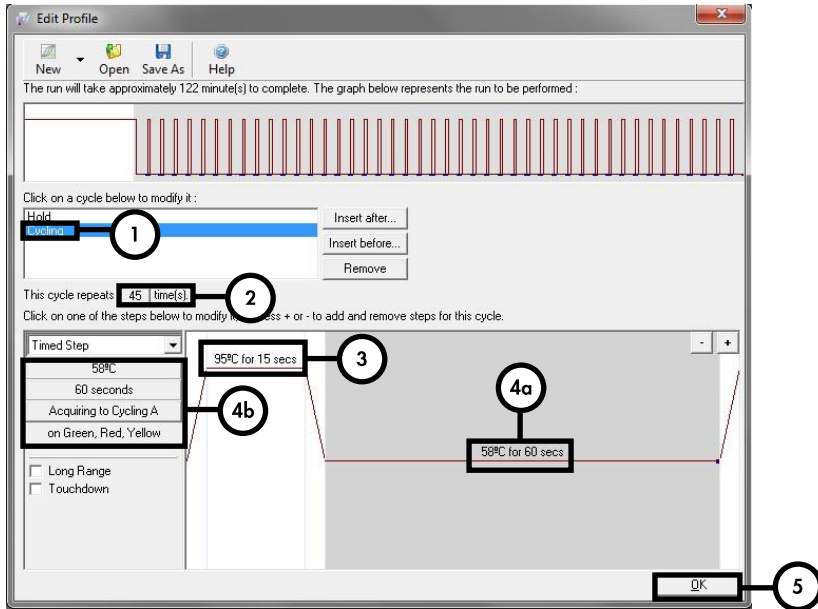
9. Klik op de knop **Edit Profile** (Profiel bewerken) in het volgende dialoogvenster van de **New Run Wizard** (afbeelding 4) en programmeer het temperatuurprofiel zoals getoond in de afbeeldingen 5–6.



Afbeelding 4. Het profiel bewerken.

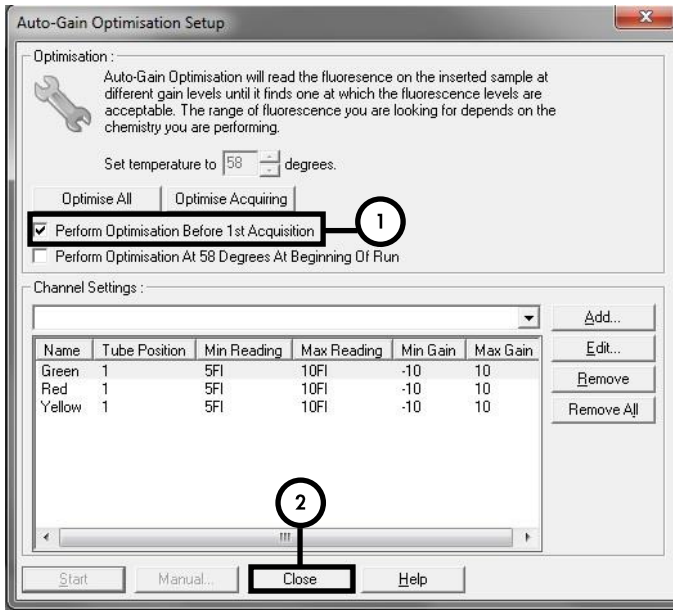


Afbeelding 5. Eerste activering van het hot-start-enzym.



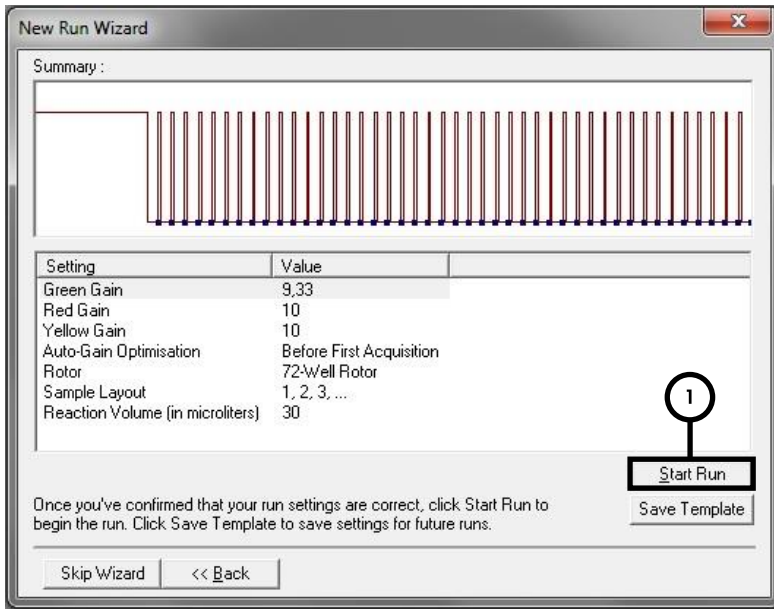
Afbeelding 6. Amplificatie van het DNA.

10. Het detectiebereik van de fluorescentiekanalen moet worden bepaald volgens de fluorescentie-intensiteiten in de PCR-buisjes. Klik op **Gain Optimisation** (Gain-optimalisering) in het dialoogvenster **New Run Wizard** (zie afbeelding 4, stap 2) om het dialoogvenster **Auto-Gain Optimisation Setup** (Configuratie auto-gain-optimalisatie) te openen (afbeelding 7). Vink het selectievakje **Perform Optimisation Before 1st Acquisition** (Optimalisatie uitvoeren voor 1e verwerving) aan (afbeelding 7). Zorg ervoor dat alle drie kanalen (Green, Red en Yellow) geselecteerd zijn voor **Auto-Gain Optimisation** (afbeelding 7). (Zoek de kanalen op in de vervolkeuzelijst onder **Channel Settings** (Kanaalinstellingen) en klik op **Add** (Toevoegen). Klik op **Close** (Sluiten) in het dialoogvenster **Auto-Gain Optimisation Setup** zodra u klaar bent met de gain-kalibratie.



Afbeelding 7. Instellen van de sensitiviteit van het fluorescentiekanaal.

11. De gain-waarden die bepaald zijn door de kanaalkalibratie worden automatisch opgeslagen en verschijnen in het laatste menuvenster van de programmeringsprocedure (afbeelding 8). Klik op **Start Run** (Run starten).



Afbeelding 8. Starten van de run.

12. Zodra de run voltooid is, analyseert u de gegevens (zie "Interpretatie van de resultaten", blz. 23).

# Interpretatie van de resultaten

## Validiteit van de run

### Geldige kwalitatieve run

Aan de volgende controlevoorwaarden moet voldaan zijn voordat een kwalitatieve run geldig is (tabel 4).

**Tabel 4. Controlevoorwaarden voor een geldige kwalitatieve run**

| Controle-ID                   | Detectiekanaal |             |                |
|-------------------------------|----------------|-------------|----------------|
|                               | Cycling Green  | Cycling Red | Cycling Yellow |
| HSV-1 positieve controle (QS) | POSITIEF       | NEGATIEF    | POSITIEF       |
| HSV-2 positieve controle (QS) | NEGATIEF       | POSITIEF    | POSITIEF       |
| Negatieve controle            | NEGATIEF       | NEGATIEF    | POSITIEF       |

### Ongeldige kwalitatieve run

Een kwalitatieve run is ongeldig als de run niet is voltooid of als er niet is voldaan aan een van de controlevoorwaarden voor een geldige kwalitatieve run.

In geval van een ongeldige kwalitatieve run herhaalt u de PCR of extraheert u nogmaals DNA uit de originele samples als er geen DNA meer over is.

### Geldige kwantitatieve run

Een kwantitatieve run is geldig als voldaan is aan alle controlevoorwaarden voor een geldige kwalitatieve run (zie bovenstaande tabel 4). Verder moet er voor nauwkeurige kwantificatieresultaten een geldige standaardcurve worden gegenereerd. Voor een geldige

kwantitatieve run moet de standaardcurve de volgende controleparameterwaarden hebben (tabel 5).

**Tabel 5. Controleparameters voor een geldige standaardcurve**

| Controleparameter    | Geldige waarde |
|----------------------|----------------|
| Helling              | -3,743/-2,765  |
| PCR-efficiëntie      | 85%/130%       |
| R kwadraat ( $R^2$ ) | >0,98          |

### Ongeldige kwantitatieve run

Een kwantitatieve run is ongeldig als de run niet is voltooid of als er niet is voldaan aan een van de controlevoorwaarden voor een geldige kwantitatieve run.

In geval van een ongeldige kwantitatieve run herhaalt u de PCR of extraheert u nogmaals DNA uit de originele samples als er geen DNA meer over is.

### Kwalitatieve analyse

Een samenvatting van de interpretatie van resultaten is te zien in tabel 6.



**Tabel 6. Samenvatting van de interpretatie van resultaten**

| Sample-ID | Detectiekanaal |             |                | Interpretatie van de resultaten  |
|-----------|----------------|-------------|----------------|--|
|           | Cycling Green  | Cycling Red | Cycling Yellow |  |
| A         | POSITIEF       | NEGATIEF    | POSITIEF*      | HSV-1-specifiek DNA gedetecteerd.  |
| B         | NEGATIEF       | POSITIEF    | POSITIEF*      | HSV-2-specifiek DNA gedetecteerd.  |
| C         | NEGATIEF       | NEGATIEF    | POSITIEF       | Noch HSV-1- noch HSV-2-specifiek DNA gedetecteerd. Sample bevat geen detecteerbare hoeveelheden HSV-1- of HSV-2-specifiek DNA. |
| D         | NEGATIEF       | NEGATIEF    | NEGATIEF       | PCR-inhibitie of reagensfout. Herhaal procedure met originele sample of neem en test een nieuwe sample.                        |

\* Detectie van de Interne Controle in het Cycling Yellow-kanaal is niet nodig voor positieve resultaten in het Cycling Green-detectiekanaal of in het Cycling Red-detectiekanaal. Hoge ladingen HSV-1 of HSV-2 in de sample kunnen leiden tot verminderde of afwezige signalen voor de Interne Controle.

## Kwantitatieve analyse

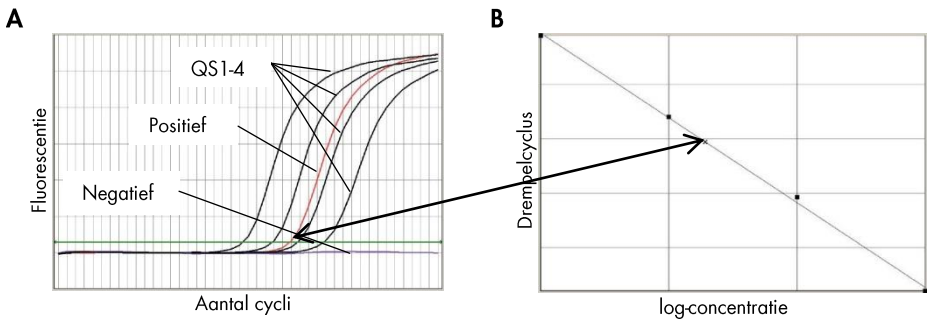
De *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit bevat 4 kwantificatiestandaards (QS) voor HSV-1 en 4 kwantificatiestandaards (QS) voor HSV-2. Om een standaardcurve voor kwantitatieve analyse te genereren moeten deze worden gedefinieerd als standaards met passende concentraties (zie tabel 1, blz. 10). Een standaardcurve voor kwantitatieve analyse kan worden gegenereerd met behulp van standaards met bekende concentraties.

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

- $C_T$  = drempelcyclus
- $m$  = helling
- $N_0$  = aanvankelijke concentratie
- $b$  = afgesneden stuk

De concentraties van positieve samples met een onbekende concentratie kunnen worden ontleend aan de standaardcurve (afbeelding 9).

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



**Afbeelding 9.** Kwantificatiestandaards, een positieve en een negatieve sample met in (A) een amplificatiecurve en (B) standaardcurveanalyse.

**Opmerking:** De concentratie van de sample wordt getoond in exemplaren/ $\mu$ l en verwijst naar de concentratie viraal DNA in het eluaat.

Gebruik de volgende formule om de virale lading van de originele sample te bepalen.

$$\text{Virale lading (sample)} \quad [\text{exemplaren/ml}] = \frac{\text{Volume (eluaat)} \quad [\mu\text{l}] \times \text{virale lading (eluaat)} \quad [\text{exempl.}/\mu\text{l}]}{\text{Sample-input} \quad [\text{ml}]}$$

---

## Beperkingen

- Het gebruik van dit product is beperkt tot personeel dat speciale instructies en training heeft gekregen in de technieken van real-time PCR en in procedures voor in-vitrodiagnostiek.
- Goede laboratoriumpraktijken zijn essentieel voor een goede werking van deze assay.
- Ga uiterst zorgvuldig te werk om de componenten van de kit en de reactieopstellingen zuiver te houden. Houd alle reagentia nauwlettend in de gaten op onzuiverheden en verontreiniging. Gooi reagentia waarvan u vermoedt dat ze verontreinigd zijn weg.
- Voor een optimale werking van deze assay is het essentieel dat u voor de samples de juiste afname-, transport-, bewaar- en verwerkingsprocedures volgt.
- Gebruik deze assay niet direct op de sample. Voer de desbetreffende procedures voor nucleïnezuurextractie uit voordat u deze assay gebruikt.
- De aanwezigheid van PCR-remmers kan tot fout-negatieve of ongeldige resultaten leiden.
- Potentiële mutaties binnen de targetgebieden van het HSV-1- en/of HSV-2-genoom die door de in de kit gebruikte primers en/of probes worden gedekt, kunnen ertoe leiden dat de aanwezigheid van de pathogenen niet wordt gedetecteerd.
- Zoals bij elke diagnostische test dient u bij de interpretatie van de met de *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit verkregen resultaten rekening te houden met alle klinische en laboratoriumbevindingen.

## Kwaliteitscontrole

Elk lot van de *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit wordt getest tegen vooraf vastgestelde specificaties, om een consistente kwaliteit van het product te waarborgen.

# Werkingseigenschappen

De specifieke werkingseigenschappen van de *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit zijn vastgesteld met gebruik van HSV-1-specifiek DNA (ATCC®-nummer: VR-1493) en HSV-2-specifiek DNA (ATCC-nummer: VR-540) in bekende concentraties.

## Analytische sensitiviteit

De analytische sensitiviteit van de *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit wordt gedefinieerd als de concentratie (exemplaren per  $\mu\text{l}$  van het eluaat) HSV-1- of HSV-2-specifiek DNA die met een positiviteitspercentage van  $\geq 95\%$  gedetecteerd kan worden. De analytische sensitiviteit is bepaald door middel van analyse van een verdunningsreeks van HSV-1 DNA en HSV-2 DNA in een bekende concentratie (tabel 7 en 8).

**Tabel 7. PCR-resultaten gebruikt voor de berekening van de analytische sensitiviteit van HSV-1-specifieke amplificatie**

| Input-concentratie (exempl./ $\mu\text{l}$ ) | Aantal replica's | Aantal positieven | Hit-rate (%) |
|--|------------------|-------------------|--------------|
| 3,16   | 12               | 12                | 100          |
| 1,0  | 12               | 12                | 100          |
| 0,32   | 12               | 11                | 91,6         |
| 0,1  | 12               | 9                 | 75           |
| 0,03   | 12               | 6                 | 50           |
| 0,01   | 12               | 2                 | 16,7         |
| 0,003  | 12               | 0                 | 0            |
| 0,001  | 12               | 0                 | 0            |
| NTC  | 12               | 0                 | 0            |

**Tabel 8. PCR-resultaten gebruikt voor de berekening van de analytische sensitiviteit van HSV-2-specifieke amplificatie**

| Input-concentratie (exempl./ $\mu$ l) | Aantal replica's | Aantal positieven | Hit-rate (%) |
|---------------------------------------|------------------|-------------------|--------------|
| 3,16                                  | 18               | 18                | 100          |
| 1,0                                   | 18               | 18                | 100          |
| 0,32                                  | 18               | 11                | 61,1         |
| 0,1                                   | 18               | 7                 | 38,9         |
| 0,03                                  | 18               | 3                 | 16,7         |
| 0,01                                  | 18               | 1                 | 5,6          |
| 0,003                                 | 18               | 0                 | 0            |
| 0,001                                 | 18               | 0                 | 0            |
| NTC                                   | 18               | 0                 | 0            |

De analytische sensitiviteit van de *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit, bepaald door probit-analyse, voor de detectie van HSV-1-specifiek DNA is 0,33 exemplaren/ $\mu$ l eluaat (95% betrouwbaarheidsinterval [BI]: 0,16-1,3 exemplaren/ $\mu$ l) en de analytische sensitiviteit voor de detectie van HSV-2-specifiek DNA is 1,2 exemplaren/ $\mu$ l eluaat (95% BI: 0,7-3,5 exemplaren/ $\mu$ l).

## Analytische specificiteit

De analytische specificiteit van de *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit wordt gewaarborgd door zorgvuldige selectie van de oligonucleotiden (primers en probes). De oligonucleotiden worden gecontroleerd door sequentievergelijkinganalyse ten opzichte van openbaar verkrijgbare sequenties om er zeker van te zijn dat alle relevante HSV-genotypen gedetecteerd worden. Daarnaast is de specificiteit van de *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit beoordeeld door een panel van genomisch DNA/RNA te testen dat geëxtraheerd is uit

andere herpesvirussen of andere pathogenen die relevant zijn voor immunodeficiënte patiënten (tabel 9).

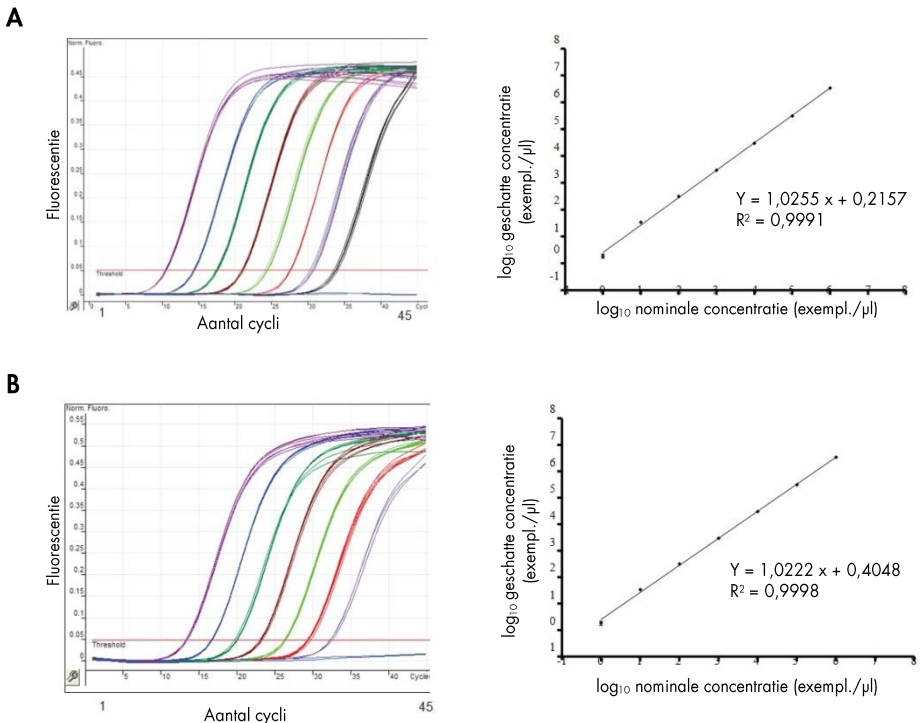
**Tabel 9. Op kruisreactiviteit geteste organismen**

| Organisme                       | Detectiekanaal        |                     |                     |
|---------------------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|
|                                 | Cycling Green (HSV-1) | Cycling Red (HSV-2) | Cycling Yellow (IC) |
| Varicella-zoster virus          | Negatief              | Negatief            | Geldig              |
| Epstein-barrvirus               | Negatief              | Negatief            | Geldig              |
| Cytomegalovirus                 | Negatief              | Negatief            | Geldig              |
| Humaan herpesvirus 6 (A, B)     | Negatief              | Negatief            | Geldig              |
| Humaan herpesvirus 7            | Negatief              | Negatief            | Geldig              |
| Humaan herpesvirus 8            | Negatief              | Negatief            | Geldig              |
| BK-virus                        | Negatief              | Negatief            | Geldig              |
| JC-virus                        | Negatief              | Negatief            | Geldig              |
| Parvovirus B19                  | Negatief              | Negatief            | Geldig              |
| Hepatitis A virus               | Negatief              | Negatief            | Geldig              |
| Hepatitis B virus               | Negatief              | Negatief            | Geldig              |
| Hepatitis C virus               | Negatief              | Negatief            | Geldig              |
| Humaan immunodeficiëntievirus 1 | Negatief              | Negatief            | Geldig              |

De *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit vertoonde met geen van de gespecificeerde organismen kruisreacties.

## Lineair bereik

Het lineaire bereik van de *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit is beoordeeld door een logaritmische verdunningsreeks van HSV-1- en HSV-2-specifiek DNA te analyseren met gebruik van concentraties die varieerden van  $10^8$  exemplaren/ $\mu\text{l}$  tot 10 exemplaren/ $\mu\text{l}$  (HSV-1) (afbeelding 10) en  $10^7$  tot 10 exemplaren/ $\mu\text{l}$  (HSV-2). Er werden ten minste 6 replica's per verdunning geanalyseerd.



Afbeelding 10. Amplificatiecurven en lineaire regressieanalyse van een verdunningsreeks van (A) HSV-1- en (B) HSV-2-specifiek DNA.

Het lineaire bereik van de *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit strekt zich uit over een interval van ten minste 7 ordes van grootte voor HSV-1- en over een interval van ten minste 6 ordes van grootte voor HSV-2-specifiek DNA.

## Nauwkeurigheid

De nauwkeurigheid van de *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit is bepaald door middel van intra-assay-variabiliteit (variabiliteit binnen één experiment), inter-assay-variabiliteit (variabiliteit tussen verschillende experimenten) en inter-lot-variabiliteit (variabiliteit tussen verschillende productie-lots).

Variabiliteitsgegevens worden uitgedrukt in termen van standaarddeviatie, variantie en variatiecoëfficiënt. De gegevens zijn gebaseerd op kwantificatieanalyse van gedefinieerde concentraties HSV-1- en HSV-2-specifiek DNA en op drempelcyclus ( $C_T$ )-waarden ten opzichte van de Interne Controle (tabel 10-13). Voor de intra-assay-, inter-assay- en inter-lot-variabiliteit werden ten minste 6 replica's per sample geanalyseerd. De totale variantie werd berekend door de 3 analyses te combineren.

**Tabel 10. Nauwkeurigheid van amplificatie van HSV-1-specifiek DNA**

| HSV-1-<br>specifiek<br>systeem | Gemiddelde<br>conc.<br>(exempl./ $\mu$ l) |     | Variantie | Variatiecoëfficiënt<br>(%) |
|--------------------------------|---|-----|-----------|----------------------------|
|                                | Standaarddeviatie                         |     |           |                            |
| Intra-assay<br>variabiliteit   | 91  | 5,3 | 29        | 5,9                        |
|                                | 8,8                                       | 1,5 | 2,2       | 16,7                       |
| Inter-assay<br>variabiliteit   | 94,2                                      | 5,3 | 29,3      | 5,7                        |
|                                | 8,9                                       | 1,2 | 1,4       | 13,1                       |
| Inter-lot<br>variabiliteit     | 90,3                                      | 5,1 | 25,5      | 5,6                        |
|                                | 8,7                                       | 1,2 | 1,5       | 14,2                       |
| Totale<br>variantie            | 92,7                                      | 5,5 | 30,7      | 6,0                        |
|                                | 8,8                                       | 1,1 | 1,2       | 12,7                       |



Tabel 11. Nauwkeurigheid van amplificatie van Interne Controle voor HSV-1

| <b>Interne Controle</b>   | <b>Gemiddelde drempelcyclus (C<sub>t</sub>)</b> | <b>Standaarddeviatie</b> | <b>Variantie</b> | <b>Variatiecoëfficiënt (%)</b> |
|---------------------------|---|--------------------------|------------------|--------------------------------|
| Intra-assay variabiliteit | 23,0  | 0,05                     | 0,003            | 0,23                           |
| Inter-assay variabiliteit | 22,9  | 0,12                     | 0,01             | 0,51                           |
| Inter-lot variabiliteit   | 23,5  | 0,61                     | 0,37             | 2,6                            |
| Totale variantie          | 23,3  | 0,61                     | 0,37             | 2,6                            |

**Tabel 12. Nauwkeurigheid van amplificatie van HSV-2-specifiek DNA**

| <b>HSV-2-specifiek systeem</b> | <b>Gemiddelde conc. (exempl./<math>\mu</math>l)</b> | <b>Standaarddeviatie</b> | <b>Variantie</b> | <b>Variatiecoëfficiënt (%)</b> |
|--------------------------------|---|--------------------------|------------------|--------------------------------|
| Intra-assay variabiliteit      | 108   | 5,9                      | 35               | 5,5                            |
|                                | 9,8   | 1,8                      | 3,4              | 18,0                           |
| Inter-assay variabiliteit      | 99,2  | 9,4                      | 87,7             | 9,4                            |
|                                | 10  | 2,0                      | 4,15             | 20,4                           |
| Inter-lot variabiliteit        | 102,5   | 9,5                      | 90,8             | 9,3                            |
|                                | 9,0   | 2,0                      | 4,0              | 22,2                           |
| Totale variantie               | 99,6  | 9,0                      | 81,7             | 9,1                            |
|                                | 9,5   | 2,1                      | 4,5              | 22,3                           |

**Tabel 13. Nauwkeurigheid van amplificatie van Interne Controle voor HSV-2**

| <b>Interne Controle</b>   | <b>Gemiddelde drempelcyclus (Ct)</b> | <b>Standaarddeviatie</b> | <b>Variantie</b> | <b>Variatiecoëfficiënt (%)</b> |
|---------------------------|--------------------------------------|--------------------------|------------------|--------------------------------|
| Intra-assay variabiliteit | 24,0                                 | 0,1                      | 0,004            | 0,43                           |
| Inter-assay variabiliteit | 23,8                                 | 0,3                      | 0,13             | 1,27                           |
| Inter-lot variabiliteit   | 24,0                                 | 0,14                     | 0,02             | 0,59                           |
| Totale variantie          | 23,9                                 | 0,25                     | 0,06             | 1,03                           |

## Reproduceerbaarheid

Specificiteit, sensitiviteit en nauwkeurigheid van de kwantificatie van de *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit zijn beoordeeld door gestandaardiseerde proficiency-panels voor HSV te







analyseren. Om de reproduceerbaarheid van de *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit te waarborgen, worden de specificiteit en sensitiviteit beoordeeld door regelmatig gestaafe proficiency-panels voor HSV-1 en HSV-2 en gekarakteriseerde diagnostische samples te analyseren (een voorbeeld is te zien in tabel 15).

**Tabel 15. Resultaten van de analyse van een proficiency-panel voor HSV (QCMD)**

| Proficiency-panel |               |                              | <i>artus</i> HSV-1/2 Quant RG PCR Kit  |  |                  |
|-------------------|---------------|------------------------------|--|--|------------------|
| Sample-ID         | Sample-inhoud | Verwachte conc. (exempl./ml) | Gedetecteerde conc. HSV-1 (exempl./ml) | Gedetecteerde conc. HSV-2 (exempl./ml) | Interne Controle |
| HSVDNA14-01       | HSV-1         | 5.408                        | 2.460                                  | –                                      | Geldig           |
| HSVDNA14-02       | HSV negatief  | –                            | –                                      | –                                      | Geldig           |
| HSVDNA14-03       | HSV-1         | 1.135                        | 855                                    | –                                      | Geldig           |
| HSVDNA14-04       | HSV-1         | 213                          | 44                                     | –                                      | Geldig           |
| HSVDNA14-05       | HSV-1         | 12.794                       | 8.490                                  | –                                      | Geldig           |
| HSVDNA14-06       | HSV-2         | 1.982                        | –                                      | 1.881                                  | Geldig           |
| HSVDNA14-07       | HSV-2         | 275                          | –                                      | 525                                    | Geldig           |
| HSVDNA14-08       | HSV-2         | 5.023                        | –                                      | 11.370                                 | Geldig           |
| HSVDNA14-09       | HSV-1         | 341                          | 70                                     | –                                      | Geldig           |
| HSVDNA14-10       | VZV           | –                            | –                                      | –                                      | Geldig           |

# Symbolen

De symbolen in de volgende tabel worden in deze gebruiksaanwijzing gebruikt.

| Symbol   | Betekenis van het symbool                   |
|--|---|
| <br>96 | Inhoud voldoende voor 96 tests              |
|        | Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek |
|        | Catalogusnummer                             |
|        | Lotnummer                                   |
|      | Temperatuurlimiet                           |
|      | Fabrikant                                   |

## Symbool

## Betekenis van het symbool

---



Houdbaar tot



Materiaalnummer



Global Trade Item Number



Raadpleeg de gebruiksaanwijzing

## Oplossen van problemen

De wetenschappers bij de afdeling Technical Services van QIAGEN beantwoorden altijd graag uw vragen over de informatie en/of protocollen in deze handleiding of over sample- en assaytechnologieën (ga voor contactgegevens naar [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)).

# Bestelinformatie

| Product                                    | Inhoud  | Cat. nr. |
|--|---|----------|
| <i>artus</i> HSV-1/2 Quant RG PCR Kit (96) | Voor 96 reacties: Master A, Master B, 4 kwantificatiestandaards HSV-1, 4 kwantificatiestandaards HSV-2, Interne Controle, H <sub>2</sub> O (water van PCR-kwaliteit)                                      | 4515265  |
| QIAamp DNA Mini Kit (50)                   | Voor 50 DNA-bereidingen: 50 QIAamp Mini Spin Columns (50 QIAamp Mini spinkolommen), proteïnase K, reagentia, buffers, verzamelbuisjes (2 ml)  | 51304    |
| QIAamp DNA Mini Kit (250)                  | Voor 250 DNA-bereidingen: 250 QIAamp Mini Spin Columns (250 QIAamp Mini spinkolommen), proteïnase K, reagentia, buffers, verzamelbuisjes (2 ml)   | 51306    |
| <b>Rotor-Gene Q en accessoires</b>         |   |          |
| Rotor-Gene Q MDx 5plex System              | Realtime PCR-cycler met 5 kanalen (green, yellow, orange, red, crimson), laptopcomputer, software, accessoires: inclusief 1 jaar garantie op onderdelen en arbeidsloon, installatie en training           | 9002023  |
| Rotor-Gene Q MDx 5plex Platform            | Realtime PCR-cycler met 5 kanalen (green, yellow, orange, red, crimson), laptopcomputer, software, accessoires: inclusief 1 jaar garantie op onderdelen en arbeidsloon, exclusief installatie en training | 9002022  |

| Product                                  | Inhoud  | Cat. nr. |
|--|---|----------|
| Rotor-Gene Q 5plex Priority Package Plus | Realtime PCR-cycler met 5 kanalen (green, yellow, orange, red, crimson), laptopcomputer, software, accessoires: inclusief Priority Package met software, installatie, training, 3 jaar garantie op onderdelen en arbeidsloon, en 3 preventieve onderhoudsbezoeken | 9001866  |
| Rotor-Gene Q 5plex Priority Package      | Realtime PCR-cycler met 5 kanalen (green, yellow, orange, red, crimson), laptopcomputer, software, accessoires: inclusief Priority Package met software, installatie, training, 2 jaar garantie op onderdelen en arbeidsloon, en 2 preventieve onderhoudsbezoeken | 9001865  |
| Rotor-Gene Q 5plex System                | Realtime PCR-cycler met 5 kanalen (green, yellow, orange, red, crimson), laptopcomputer, software, accessoires: inclusief 1 jaar garantie op onderdelen en arbeidsloon, installatie en training   | 9001640  |
| Rotor-Gene Q 5plex Platform              | Realtime PCR-cycler met 5 kanalen (green, yellow, orange, red, crimson), laptopcomputer, software, accessoires: inclusief 1 jaar garantie op onderdelen en arbeidsloon, exclusief installatie en training   | 9001570  |

| <b>Product</b>                           | <b>Inhoud</b>   | <b>Cat. nr.</b> |
|--|---|-----------------|
| Rotor-Gene Q 6plex Priority Package Plus | Realtime PCR-instrument met 6 kanalen (blue, green, yellow, orange, red, crimson), inclusief laptopcomputer, software, accessoires: inclusief Priority Package met software, installatie, training, 3 jaar garantie op onderdelen en arbeidsloon, en 3 preventieve onderhoudsbezoeken | 9001870         |
| Rotor-Gene Q 6plex Priority Package      | Realtime PCR-instrument met 6 kanalen (blue, green, yellow, orange, red, crimson), inclusief laptopcomputer, software, accessoires: inclusief Priority Package met software, installatie, training, 2 jaar garantie op onderdelen en arbeidsloon, en 2 preventieve onderhoudsbezoeken | 9001869         |
| Rotor-Gene Q 6plex System                | Realtime PCR-instrument met 6 kanalen (blue, green, yellow, orange, red, crimson), inclusief laptopcomputer, software, accessoires: inclusief 1 jaar garantie op onderdelen en arbeidsloon, installatie en training   | 9001660         |
| Rotor-Gene Q 6plex Platform              | Realtime PCR-instrument met 6 kanalen (blue, green, yellow, orange, red, crimson), inclusief laptopcomputer, software, accessoires: inclusief 1 jaar garantie op onderdelen en arbeidsloon, exclusief installatie en training   | 9001590         |



| <b>Product</b>                      | <b>Inhoud</b>   | <b>Cat. nr.</b> |
|-------------------------------------|---|-----------------|
| Loading Block 72 x 0.1 ml Tubes     | Aluminium blok voor handmatige reactieopstelling met een eenkanaalspipet in 72 x 0,1 ml buisjes | 9018901         |
| Strip Tubes and Caps, 0.1 ml (250)  | 250 strips met 4 buisjes en dopjes voor 1000 reacties   | 981103          |
| Strip Tubes and Caps, 0.1 ml (2500) | 10 x 250 strips met 4 buisjes en dopjes voor 10.000 reacties                                    | 981106          |

---

Deze pagina is met opzet blanco gelaten

---

Deze pagina is met opzet blanco gelaten

#### **Beperkte licentieovereenkomst voor de *artus* HSV-1/2 Quant RG PCR Kit**

Gebruik van dit product houdt in dat de koper of gebruiker van het product akkoord gaat met de volgende punten:

1. Het product mag uitsluitend worden gebruikt in overeenstemming met de bij het product en deze handleiding geleverde protocollen en is uitsluitend voor gebruik met componenten uit de kit. QIAGEN verleent geen licentie onder zijn intellectuele eigendommen om de bijgesloten componenten van deze kit te gebruiken of te incorporeren met andere componenten die niet in deze kit zijn opgenomen, met uitzondering van toepassingen die zijn beschreven in de bij het product geleverde protocollen, deze handleiding en aanvullende protocollen die beschikbaar zijn via [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Sommige van deze aanvullende protocollen zijn verstrekt door QIAGENgebruikers, voor QIAGENgebruikers. Deze protocollen zijn niet uitvoerig door QIAGEN getest of geoptimaliseerd. QIAGEN garandeert deze protocollen niet en verstrekt ook geen waarborg dat deze de rechten van derden niet schenden.
2. Buiten de expliciet vermelde licenties verstrekt QIAGEN geen waarborg dat deze kit en/of het gebruik ervan de rechten van derden niet schendt.
3. Voor deze kit en de componenten ervan is een licentie verleend voor eenmalig gebruik. Ze mogen niet worden hergebruikt, bijgewerkt of doorverkocht.
4. QIAGEN wijst specifiek alle andere dan de uitdrukkelijk vermelde, expliciete of impliciete, licenties af.
5. De koper en gebruiker van de kit gaan ermee akkoord dat zij geen stappen ondernemen, en niemand anders toestaan stappen te ondernemen, die kunnen leiden tot enige handeling die hierboven als verboden is vermeld, of die dergelijke handelingen mogelijk maken. QIAGEN kan naleving van de verboden van deze beperkte licentieovereenkomst bij elke rechtbank afdwingen en zal alle gemaakte kosten van rechtbanken en onderzoeken terugvorderen, met inbegrip van honoraria van advocaten, bij elke handeling om naleving van deze beperkte licentieovereenkomst of intellectuele eigendomsrechten met betrekking tot de kit en/of de componenten ervan af te dwingen.

Zie voor bijgewerkte licentievoorwaarden [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

De aankoop van dit product geeft de koper het recht om het product te gebruiken voor het uitvoeren van diagnostische diensten voor humane in-vitrodiagnostiek. Hierbij wordt door de aanschaf geen algemeen patent of andere licentie van enige aard verleend anders dan dit specifieke recht van gebruik.

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

HB-2016-001

© 2015 Altona Diagnostics GmbH, alle rechten voorbehouden.

---

Bestellen [www.qiagen.com/contact](http://www.qiagen.com/contact) | Technische ondersteuning [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com) | Website [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)