

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

▽ 24 (tuotenro 4500063)

▽ 96 (tuotenro 4500065)

Kvantitatiivinen in vitro -diagnostiikka

Tarkoitettu käytettäväksi LightCycler[®]-laitteen kanssa

Versio 1



IVD

REF

4500063, 4500065



1046888



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, SAKSA

R2

MAT

1046888FI



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:

- ⌘ 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.

Sisällysluettelo

1. Sisältö	4
2. Säilytys	4
3. Muut tarvittavat materiaalit ja laitteet	5
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 Sisäinen kontrolli	9
8.3 Kvantitointi	10
8.4 PCR:n valmistelu	11
8.5 LightCycler-laitteen ohjelmointi	15
9. Datat analysointi	17
10. Vianmääritys	21
11. Tekniset tiedot	23
11.1 Analyttinen herkkyys	23
11.2 Spesifisyys	24
11.3 Tarkkuus	25
11.4 Varmuus	28
11.5 Uusittavuus	28
11.6 Diagnostinen arviointi	29
12. Tuotteen käytön rajoitukset	29
13. Turvallisuustiedot	29
14. Laatu- ja turvallisuus	29
15. Lähdeviitteet	29
16. Symbolien selitykset	30

artus HSV-1/2 LC PCR Kit

Tarkoitettu käytettäväksi LightCycler-laitteen kanssa.

1. Sisältö

	Nimi ja sisältö	Tavarano 4500063 24 reaktiota	Tavarano 4500065 96 reaktiota
Sininen	HSV LC Master	2 × 12 reaktiota	8 × 12 reaktiota
Punainen	HSV1 LC/RG/TM QS 1 [¤] 1 × 10 ⁴ kopiota/μl	1 × 200 μl	1 × 200 μl
Punainen	HSV1 LC/RG/TM QS 2 [¤] 1 × 10 ³ kopiota/μl	1 × 200 μl	1 × 200 μl
Punainen	HSV1 LC/RG/TM QS 3 [¤] 1 × 10 ² kopiota/μl	1 × 200 μl	1 × 200 μl
Punainen	HSV1 LC/RG/TM QS 4 [¤] 1 × 10 ¹ kopiota/μl	1 × 200 μl	1 × 200 μl
Punainen	HSV2 LC/RG/TM QS 1 [¤] 1 × 10 ⁴ kopiota/μl	1 × 200 μl	1 × 200 μl
Punainen	HSV2 LC/RG/TM QS 2 [¤] 1 × 10 ³ kopiota/μl	1 × 200 μl	1 × 200 μl
Punainen	HSV2 LC/RG/TM QS 3 [¤] 1 × 10 ² kopiota/μl	1 × 200 μl	1 × 200 μl
Punainen	HSV2 LC/RG/TM QS 4 [¤] 1 × 10 ¹ kopiota/μl	1 × 200 μl	1 × 200 μl
Vihreä[¤]	HSV LC IC	1 × 1 000 μl	2 × 1 000 μl
Valkoinen	Vesi (PCR-laatu)	1 × 1 000 μl	1 × 1 000 μl

[¤] QS = kvantitointistandardi (Quantitation Standard)

IC = sisöinen kontrolli (Internal Control)

2. Säilytys

artus HSV-1/2 LC PCR -sarjan komponentteja on säilytettävä -15...-30 °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 jäädättää alikvooiteina. 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

Herpes simplex -virusta (HSV) tavataan herpesleesioiden nesteissä, syljessä ja emätineritteissä. Virus tarttuu pääasiassa suorassa kosketusyhteydessä leesioihin sekä sukupuoliyhdyntässä ja perinataalisesti. Leesiot iholla sekä suun ja sukupuolielinten limakalvoilla ovat ominaisia suurimmalle osalle HSV-positiivisia tapauksia. HSV-tartunta voi olla joko primaari-infektio (>90 % näistä tapauksista on oireettomia) tai uusiutuva (sekundaarinen). HSV-1-tyyppin primaari-infektio voi johtaa muun muassa gingivostomatiittiin, herpesekseemaan, keratokonjunktiviittiin ja enkefaliittiin. HSV-2-tyyppin primaari-infektio ilmenee muun muassa vulvovaginiittina, aivokalvotulehduksena ja vastasyntyneiden yleistyneenä herpeksenä. Sekundaari-infektion pääasialliset oireet ovat iholeesiot nenässä, suussa ja genitaalialueilla. Vakavampia ovat keratokonjunktiviitin ja aivokalvotulehduksen uusiutuvat muodot.

6. Reaaliaikaisen PCR-menetelmän toimintaperiaate

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

7. Tuotekuvaus

artus HSV-1/2 LC PCR -sarja on käyttövalmis järjestelmä herpes simplex 1- ja herpes simplex 2 -virusten DNA:n havaitsemiseen ja erottamiseen. Siihen käytetään polymeraasiketjureaktiota (PCR) sekä sulamiskäyrämäärittystä LightCycler-laitteella. HSV LC Master sisältää reagensseja ja entsyymejä, joilla monistetaan spesifisesti herpes simplex -viruksen genomien emäsparin 148 alue ja havaitaan suoraan spesifinen amplikoni LightCycler-laitteen fluorometrikanavasta F2. Lisäksi artus HSV-1/2 LC -sarja sisältää toisen rinnakkaisen monistamisjärjestelmän, jonka avulla voidaan tunnistaa mahdollinen PCR-inhibitio. Se tunnustetaan sisöisenä kontrollina (internal control, IC) fluorometrikanavasta F3. Analyttisen HSV PCR:n tunnistusrajaa (katso kohta 11.1 Analyttinen herkkyys) ei ole alennettu. Järjestelmä hyödyntää alityyppien erottamisessa toisistaan koettimien spesifisiä sulamislämpötiloja. Sulamiskäyrävaiheessa signaali tunnustetaan F2-fluorometrikanavassa HSV-1:n osalta 69 °C:n lämpötilassa ja HSV-2:n osalta 66 °C:n lämpötilassa. Arvot saattavat poiketa tästä 1–2 °C eri erotteluolosuhteiden mukaan ja kummankin tyyppin puskurointiolosuhteiden seurauksena. Poikkeama on kuitenkin samansuuruinen kummankin alityypin osalta. Sarjan mukana toimitetaan ulkoiset positiiviset kontrollit (HSV1 LC/RG/TM QS 1–4 sekä HSV2 LC/RG/TM QS 1–4), joiden avulla voidaan määrittää patogeenikuorma. Katso lisätietoja kohdasta 8.3 Kvantitointi.

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

8. Protokolla

8.1 DNA:n eristäminen

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

Näytemateriaali	Nukleiinihapon eristysarja	Tuotenumero	Valmistaja	Kantaja-RNA
Seerumi, plasma, selkäydinneste, vanupuikot	QIAamp® UltraSens® Virus -sarja (50)	53 704	QIAGEN	sisältyy
	QIAamp DNA Mini -sarja (50)	51 304	QIAGEN	ei sisälly
Selkäydinneste	EZ1® DSP Virus -sarja (48)*	62 724	QIAGEN	sisältyy

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

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

- ☉ Kantaja-RNA:n käyttö on erittäin tärkeää erottelun tehokkuuden ja sitä myöten DNA:n/RNA:n tuoton kannalta. Jos valittu eristysarja ei sisällä kantaja-RNA:ta, on ehdottoman suositeltavaa lisätä kantajaa (RNA-Homopolymer Poly(A), Amersham Biosciences, tuotenro 27-4110-01), kun nukleiinihappoja erotellaan soluttomista ruumiinnesteistä ja materiaaleista, joissa on vain vähän DNA-/RNA-sisältöä (kuten selkäydinnesteistä). Tällaisissa tapauksissa toimi seuraavasti:
- Suspendoi lyofilisoitu kantaja-RNA uudelleen erotussarjan eluointipuskuriin (esim. QIAamp DNA Mini -sarjan AE-puskuri). Älä käytä lyysauspuskuria. Valmista diluutio, jonka konsentraatio on 1 µg/µl. Jaa kantaja-RNA-liuos niin moneen alikvoottiin kuin tarvitset ja säilytä niitä -20 °C:n lämpötilassa. Vältä kantaja-RNA-alikvoottien toistuvaa sulattamista (yli 2 kertaa).
 - 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 sisöisen kontrollin, katso kohta 8.2 Sisöinen kontrolli) seos juuri ennen kunkin erotuksen aloittamista seuraavan pipetointitavan mukaan:

Näytemäärä	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	Kukin 200 µl	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 -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 sisöisen kontrollin, katso kohta 8.2 Sisöinen kontrolli) seos juuri ennen kunkin erotuksen aloittamista seuraavan pipetointitavan mukaan:

Näytemäärä	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	Kukin 800 µl	800 µl

- c) Käytä juuri valmistettua lyysauspuskurin ja kantaja-RNA:n seosta välittömästi erotteluun. Seos ei kestä säilyttämistä.
- ☉ artus HSV-1/2 LC PCR -sarjan parhaimman herkkyuden aikaansaamiseksi suosittelemme eluoimaan DNA:n 50 µl:aan eluointipuskuria.
- ☉ **QIAamp UltraSens Virus -sarja mahdollistaa näytteen konsentroinnin.** Jos näytemateriaali on jotakin muuta kuin seerumia tai plasmaa, lisää näytteeseen vähintään 50 % (V/V) negatiivista ihmisen plasmaa.

- ☒ Kun eristystoimenpiteissä käytetään **etanolia** sisältäviä pesupuskureita, suorita ylimääräinen sentrifugointivaihe (kolme minuuttia, 13 000 rpm) ja poista sitten alkoholijäämät eluomalla. Tämä estää mahdollisen PCR-inhibition.
- ☒ artus HSV-1/2 LC PCR -tarvikesarjaa ei saa käyttää eristystoimenpiteisiin, jotka perustuvat **fenolin** käyttöön.

Tärkeä huomautus EZ1 DSP Virus -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 ohjeiden mukaisesti (EZ1 DSP Virus Kit Handbook).

Tärkeää: artus HSV-1/2 LC PCR -tarvikesarjan sisöistä kontrollia voi käyttää suoraan eristystoimenpiteessä (katso kohta 8.2 Sisäinen kontrolli).

8.2 Sisäinen kontrolli

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

- ☒ lyysauspuskurin ja näytemateriaalin seokseen tai
- ☒ suoraan lyysauspuskuriin.

Sisöistä kontrollia ei saa lisätä suoraan näytemateriaaliin. Jos kontrolli lisätään lyysauspuskuriin, huomaa, että sisöisen 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 sisöisen kontrollin toimimattomuuteen ja heikentyneeseen erotustehoon). Älä lisää sisöistä kontrollia ja kantaja-RNA:ta suoraan näytemateriaaliin.

Vaihtoehtoisesti sisöistä kontrollia voi käyttää **pelkästään mahdollisen PCR-inhibition** tarkistamiseen (katso kuva 2). Tällaisessa käyttötarkoituksessa lisää 0,5 µl sisöistä kontrollia kutakin reaktiota kohden suoraan 15 µl:aan HSV 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 HSV LC Masterin ja sisöisen kontrollin määriä näytemäärän mukaisesti (katso kohta 8.4 PCR:n valmistelu).

artus HSV-1/2 LC PCR -sarjoissa ja artus VZV LC PCR -sarjoissa on keskenään identtiset sisöiset kontrollit (IC). Samaten artus EBV LC PCR -sarjoissa ja artus CMV LC PCR -sarjoissa on keskenään identtiset sisöiset kontrollit.

8.3 Kvantitointi

Tuotteen mukana toimitettavia kvantitointistandardeja (HSV1 LC/RG/TM QS 1–4 ja HSV2 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 kvantitointistandardia tulee käyttää sekä HSV-1:stä että HSV-2:sta, ja ne on määritettävä Sample Loading Screen (Näytteiden täyttämisen näkymä) -ikkunassa standardeiksi, joilla on tietyt pitoisuudet (katso 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 Käyttöjohdon LightCycler-opas (LightCycler Operator's Manual, 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 peruserä, että edellä esitettyyn kaavaan tulee antaa näytteen tilavuus aluksi. Tämä on huomioitava, kun näytteen tilavuus muuttuu ennen nukleinihappojen erotusta (esim. tilavuuden pieneneminen sentrifugoitaessa tai tilavuuden suureneminen täydennettäessä määrää eristämisen vaatiman tilavuuden saavuttamiseksi).

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

Tärkeää: Ohje artus-järjestelmien kvantitatiiviseen analysointiin LightCycler-laitteella on saatavilla osoitteessa www.qiagen.com/Products/ByLabFocus/MDX (Tekniset tiedot kvantitoinnin tekemiseen LightCycler 1.1-/1.2-/1.5- tai LightCycler 2.0 -laitteilla).

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 kutakin PCR-ajoa kohden mukana on vähintään yksi kvantitointistandardi (HSV1 LC/RG/TM QS 1–4 ja HSV2 LC/RG/TM QS 1–4) sekä yksi negatiivinen kontrolli (vesi, PCR-laatu). Standardikuvaajan luominen edellyttää, että kussakin PCR-ajossa käytetään kaikkia kvantitointistandardeja (HSV1 LC/RG/TM QS 1–4 ja HSV2 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 sisöistä 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):

	Näytemäärä	1	12
1. Pääseoksen valmistelu	HSV LC Master	15 µl	180 µl
	HSV LC IC	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

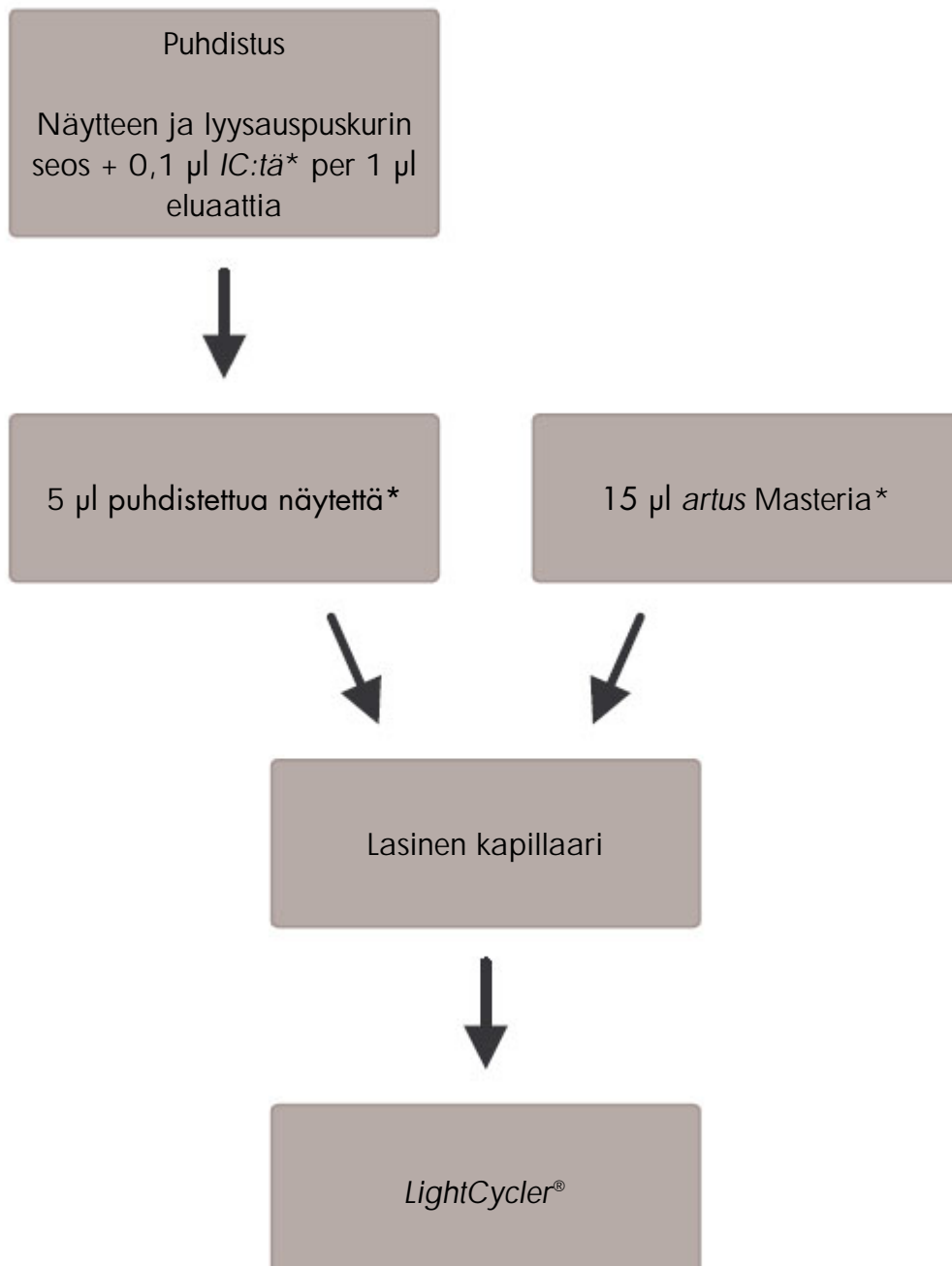
Jos haluat käyttää sisöistä kontrollia **pelkästään PCR-inhibition tarkistamiseen**, kontrolli on lisättävä suoraan HSV LC Masteriin. Käytä tässä tapauksessa seuraavaa pipetointitapaa (esitetty graafisesti kuvassa 2):

	Näytemäärä	1	12
1. Pääseoksen valmistelu	HSV LC Master	15 µl	180 µl
	HSV LC IC	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

* Sisöisen 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. Positiivisena kontrollina tulee käyttää vastaavasti 5 µl:aa ainakin yhtä kvantitointistandardia kummastakin standardisarjasta (HSV1 LC/RG/TM QS 1–4 ja HSV2 LC/RG/TM QS 1–4) ja negatiivisena kontrollina 5 µl:aa vettä (vesi, PCR-laatu). Sulje kapillaarit. Jotta seos siirtyisi muovisesta säiliöstä kapillaariin, sentrifugoi kapillaarit sisältäviä sovittimia pöytämallisessä sentrifugissa kymmenen sekunnin ajan enintään teholla 400 × g (2 000 rpm).

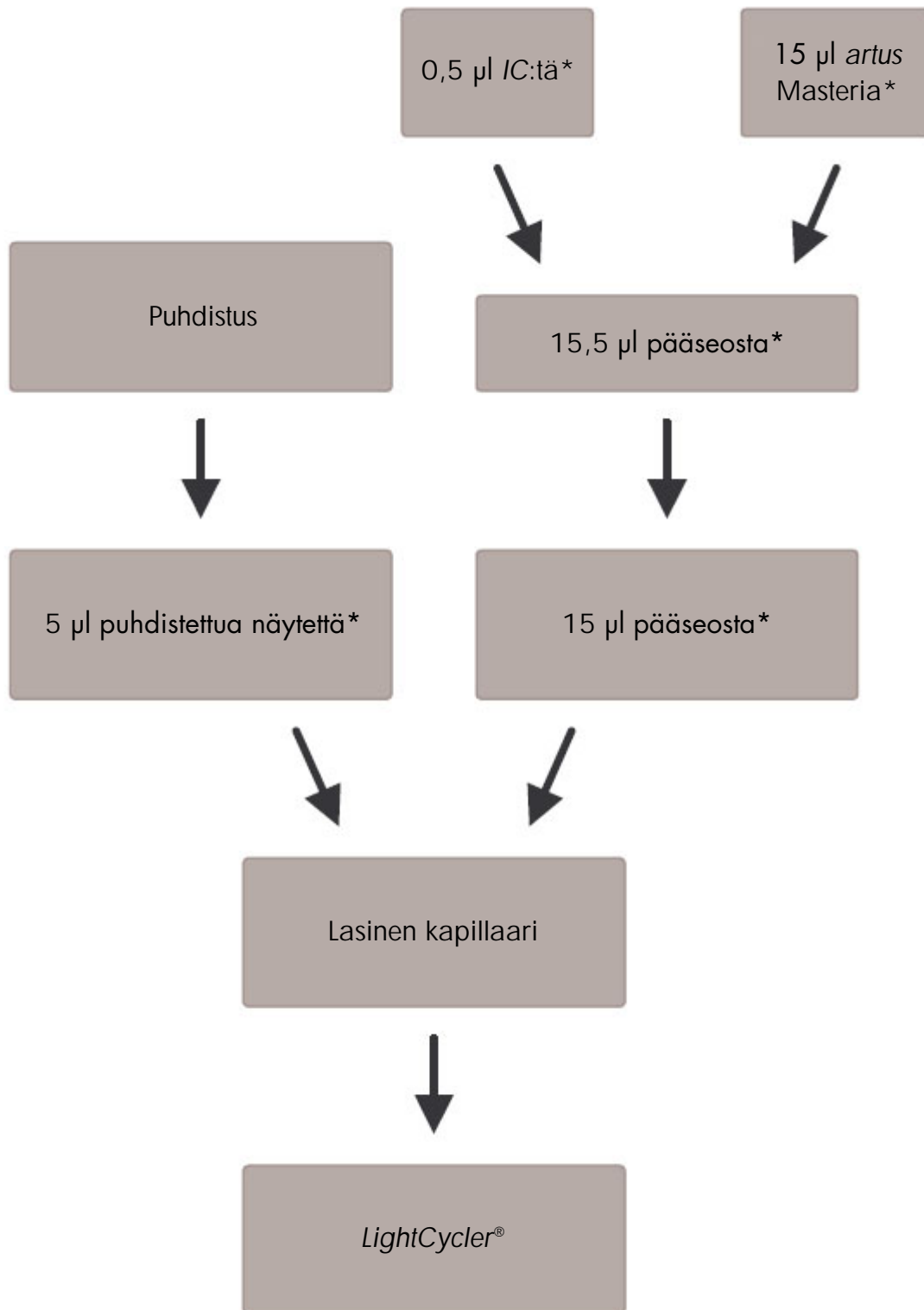
Sisäisen kontrollin lisääminen puhdistustoimenpiteeseen



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

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

Sisäisen kontrollin lisääminen artus Masteriin



Kuva 2: Graafinen esitys PCR-inhibition kontrolloinnin työkulusta.

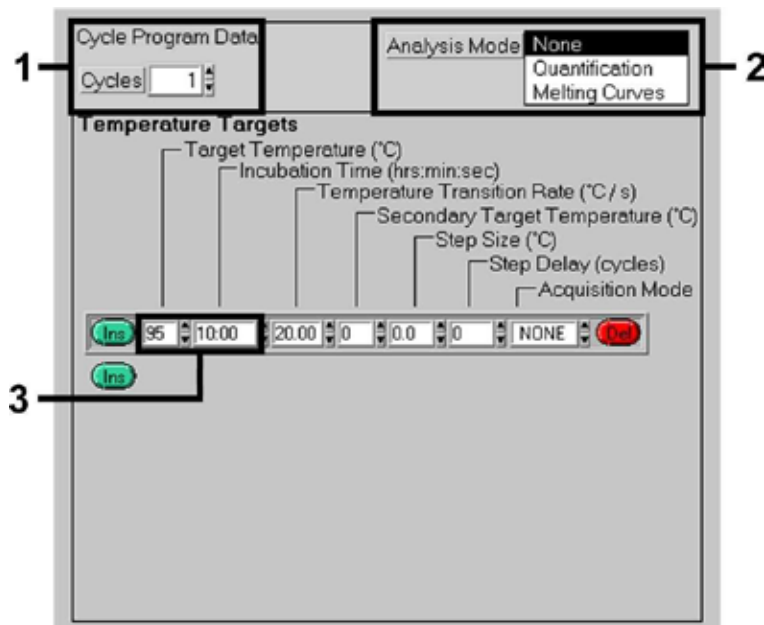
* Varmista, että liuokset ovat sulaneet kokonaan ja sekoittuneet hyvin, ja sentrifugoi nopeasti.

8.5 LightCycler-laitteen ohjelmointi

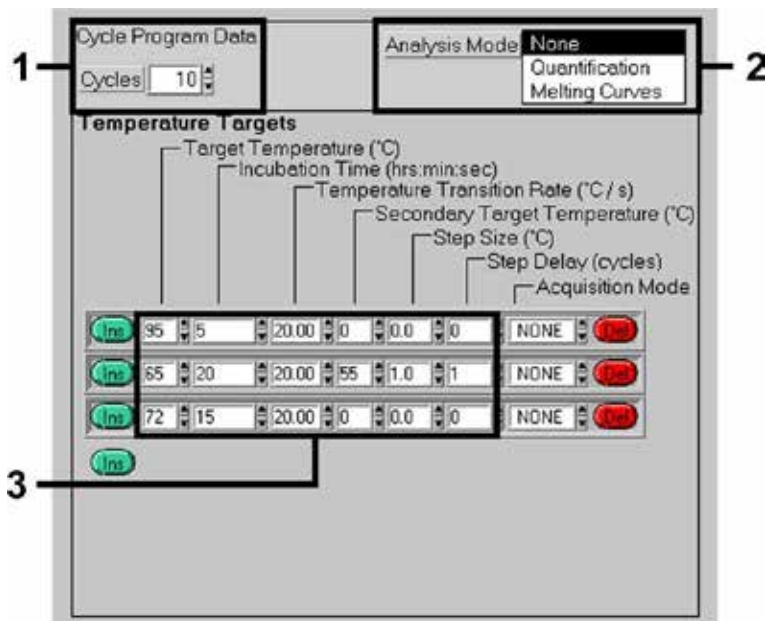
Luo herpes simplex -viruksen DNA:n tunnistamista varten LightCycler-laitteelle lämpötilaprofiili suorittamalla alla esitetyt viisi vaihetta (katso kuvat 3–7).

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

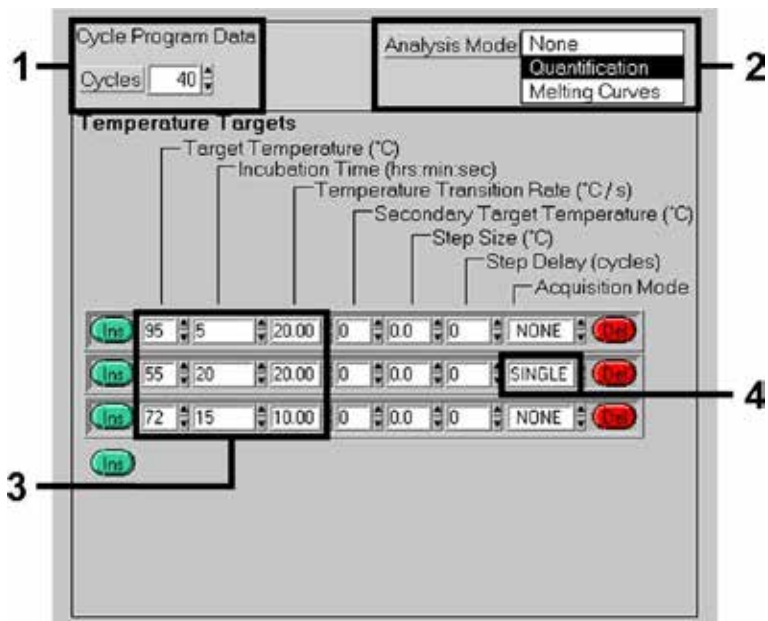
Kiinnitä huomiota erityisesti Analysis Mode (Analyysitila)-, Cycle Program Data (Syklin ohjelmatiedot)- ja Temperature Targets (Lämpötilatavoitteet) -asetuksiin. Kuvissa nämä asetukset on merkitty mustilla kehyksillä. Lisätietoja LightCycler-laitteen ohjelmoinnista saat LightCycler Operator's Manual -käyttöoppaasta.



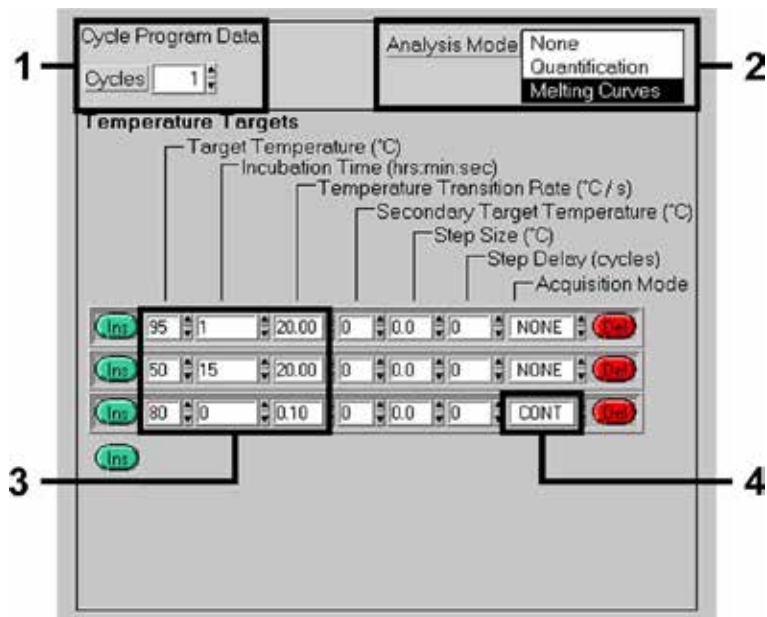
Kuva 3: Kuumakäynnistysentsyymin alkuaktivointi.



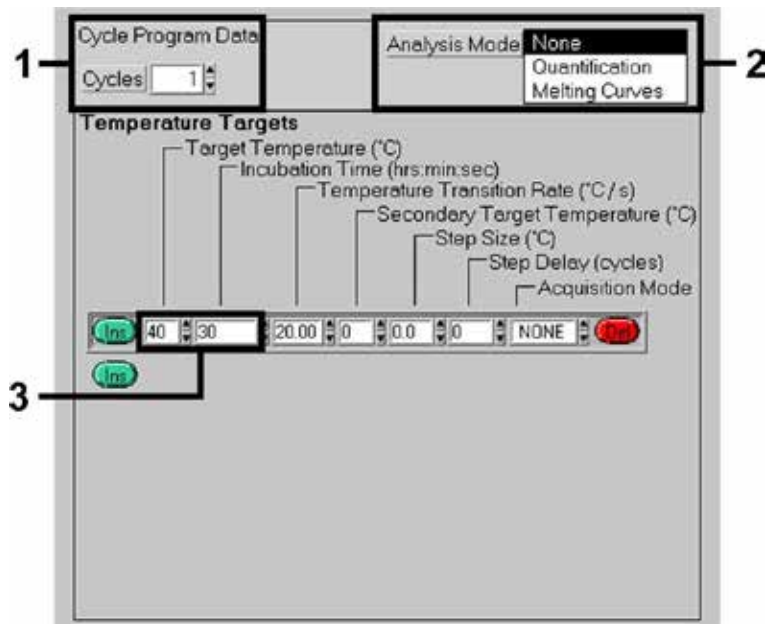
Kuva 4: Touchdown-vaihe.



Kuva 5: DNA:n monistus.



Kuva 6: Sulamiskäyrä.



Kuva 7: Jäähdytys.

9. Datan analysointi

Useita värejä kattavissa analyseissä 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). Jos Color Compensation File -tiedostoa ei ole asennettu, luo tiedosto LightCycler Operator's Manual -käyttöohjeiden mukaisesti. Kun Color Compensation File on aktivoitu, erottele signaalit, jotka havaitaan fluorometrikanavissa F1, F2 ja F3. Valitse artus HSV-1/2 LC PCR -sarjalla saatujen PCR-tulosten analysointia

varten fluoresenssin esityksiksi F2/Back-F1 analyttistä HS-viruksen PCR:ää varten ja F3/Back-F1 PCR:n sisöistä kontrollia varten. Noudata kvantitatiivisten ajojen analysoinnissa kohdan 8.3 Kvantitointi ohjeita sekä osoitteessa 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. Sama koskee HS-viruksen kahden eri alityypin analysointia. Muista siis HSV-1-näytteitä kvantitoidessasi tarkastella standardikuvaajaa, joka on luotu käyttämällä HSV-1-standardeja (HSV1 LC/RG/TM QS 1–4). Jatka vastaavasti HSV-2:n parissa käyttämällä HSV-2-standardien (HSV2 LC/RG/TM QS 1–4) analyysiin perustuvaa standardikuvaajaa.

Analyysistä on mahdollista saada seuraavat tulokset:

1. Signaali havaitaan fluorometrikanavassa F2/Back-F1.

Analyysin tulos on positiivinen: Näyte sisältää HS-viruksen DNA:ta.

Tällaisessa tapauksessa signaalin tunnistaminen F3/Back-F1-kanavassa jää tarpeettomaksi, koska HS-viruksen DNA:n suuri alkupitoisuus (positiivinen signaali F2/Back-F1-kanavassa) saattaa johtaa sisöisen kontrollin fluoresenssisignaalin heikkenemiseen tai poisjäämiseen F3/Back-F1-kanavassa (kilpailu).

HSV-1:n ja HSV-2:n amplikonit voidaan erottaa toisistaan sulamispisteiden perusteella (kanava F2/Back-F1, ohjelma melting curve, eli sulamiskäyrä). HSV-1:n sulamispiste on 69 °C ja HSV-2:n 66 °C, mutta arvot saattavat poiketa tästä 1–2 °C eri erotteluolosuhteiden mukaan ja kummankin tyyppin puskurointiolosuhteiden seurauksena. Poikkeama on kuitenkin samansuuruinen kummankin alityypin osalta.

2. Fluorometrikanavasta F2/Back-F1 ei havaita signaalia. Samaan aikaan sisöisen kontrollin signaali ilmenee F3/Back-F1-kanavassa.

Näytteessä ei ole havaittavissa HS-viruksen DNA:ta. Näytettä voidaan pitää negatiivisena.

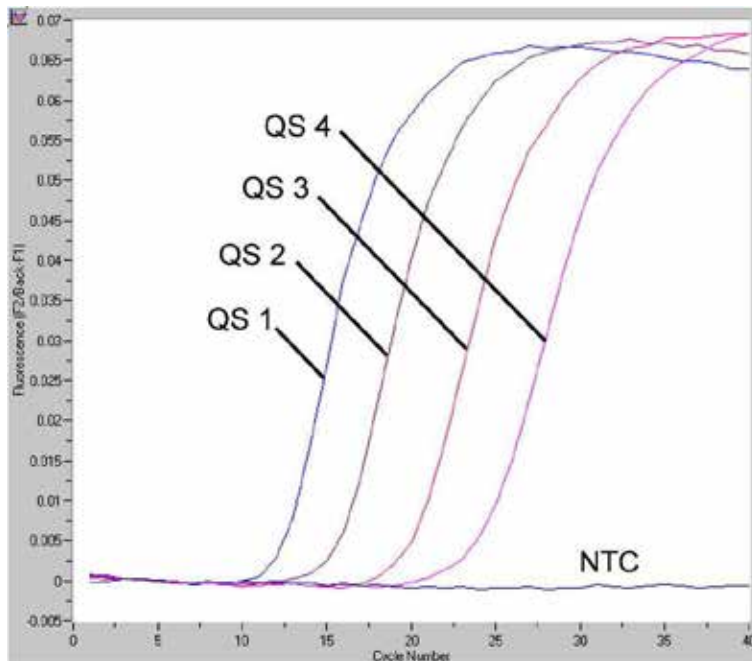
Negatiivisen HS-viruksen PCR:n tapauksessa sisöisen kontrollin havaittu signaali sulkee pois PCR-inhibition mahdollisuuden.

3. Signaalia ei havaita kanavassa F2/Back-F1 eikä kanavassa F3/Back-F1.

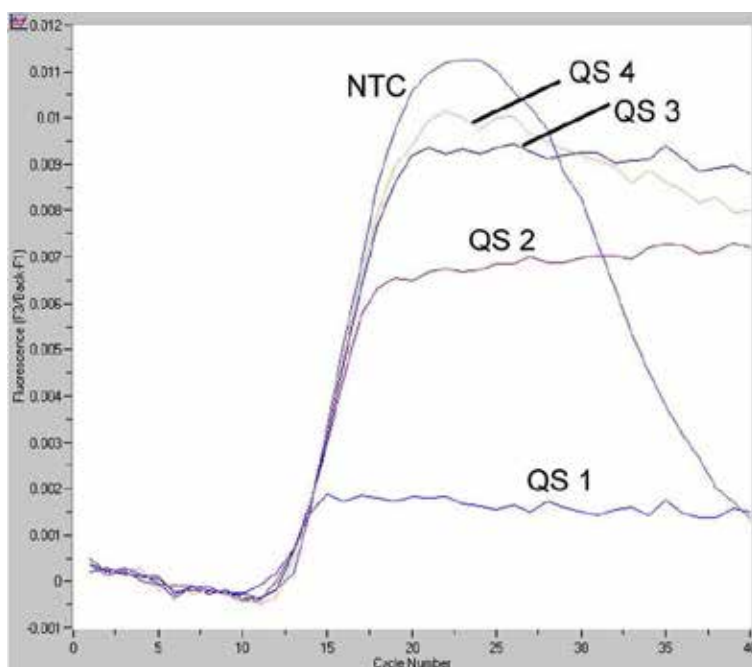
Diagnoosia ei voida tehdä.

Lisätietoa virheiden syistä ja ratkaisumahdollisuuksista saat luvusta 10. Vianmääritys.

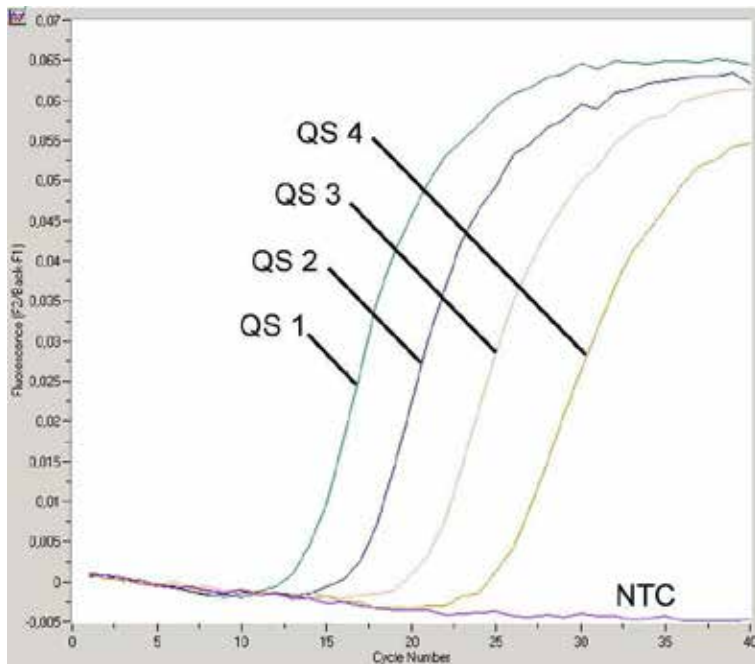
Kuvat 8–12 antavat esimerkkejä positiivisista ja negatiivisista PCR-reaktioista sekä alityyppien erotteluun käytettävistä sulamiskäyristä.



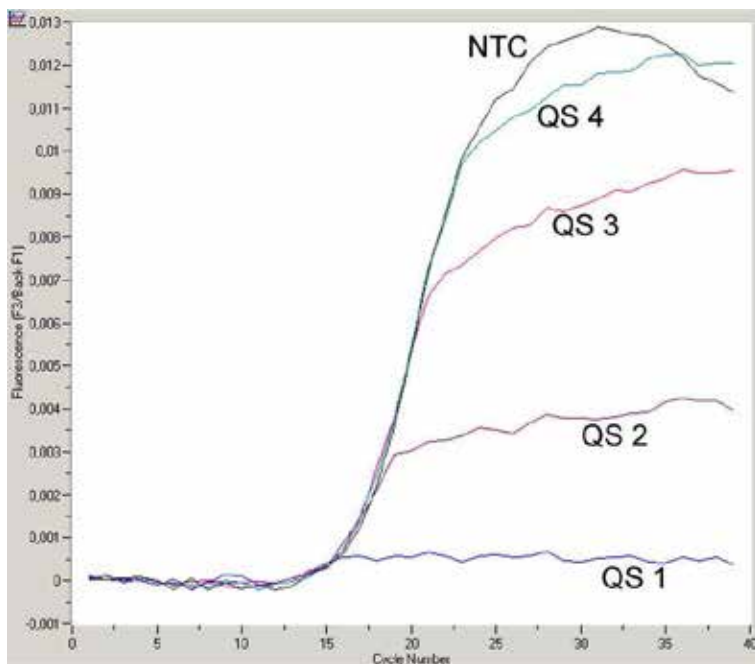
Kuva 8: Kvantitointistandardien (**HSV1** LC/RG/TM QS 1–4) tunnistaminen fluorometrikanavassa F2/Back-F1. NTC = malliton kontrolli (non-template control) (negatiivinen kontrolli).



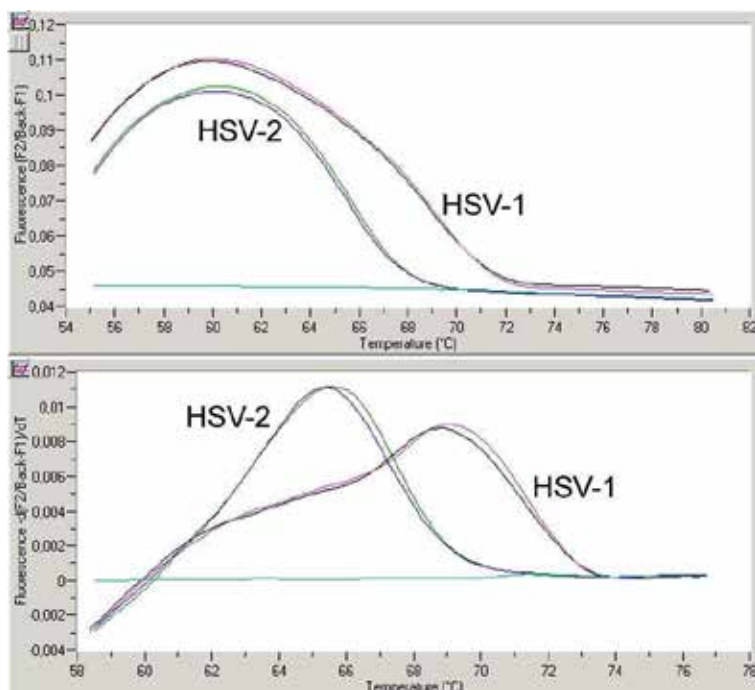
Kuva 9: Sisöisen kontrollin (IC) tunnistaminen fluorometrikanavassa F3/Back-F1 ja kvantitointistandardien (**HSV1** LC/RG/TM QS 1–4) samanaikainen monistus. NTC = malliton kontrolli (non-template control) (negatiivinen kontrolli).



Kuva 10: Kvantitointistandardien (**HSV2** LC/RG/TM QS 1–4) tunnistaminen fluorometrikanavassa F2/Back-F1. NTC = malliton kontrolli (non-template control) (negatiivinen kontrolli).



Kuva 11: Sisöisen kontrollin (IC) tunnistaminen fluorometrikanavassa F3/Back-F1 ja kvantitointistandardien samanaikainen monistus (**HSV2** LC/RG/QS 1 - 4). NTC: malliton kontrolli (non-template control) (negatiivinen kontrolli).



Kuva 12: Esimerkki HSV-1:n ja HSV-2:n erottamisesta toisistaan fluorometrikanavassa F2/Back-F1 (ohjelma Melting Curve).

10. Vianmääritys

Ei signaalia positiivisista kontroleista (HSV1 LC/RG/TM QS 1–4 ja HSV2 LC/RG/TM QS 1–4) fluorometrikanavassa F2/Back-F1:

- ⊕ PCR-data-analyysiin valittu fluorometrikanava ei vastaa protokollaa.
 - è Datan analysoimisessa pitää valita F2/Back-F1-fluorometrikanava analyttistä HS-viruksen PCR:ää varten ja F3/Back-F1-fluorometrikanava sisöisen kontrollin PCR:ää varten.
- ⊕ Lämpötilaprofiilin virheellinen ohjelmointi LightCycler-laitteessa.
 - è Vertaa lämpötilaprofiilia ja protokollaa (katso kohta 8.5 LightCycler-laitteen ohjelmointi).
- ⊕ PCR on konfiguroitu väärin.
 - è 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 HSV-1/2 LC PCR-tarvikesarjan viimeinen käyttöpäivä on ylittynyt.
 - è Tarkista reagenssien säilytysolosuhteet ja viimeinen käyttöpäivämäärä (katso tarvikesarjan 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.
 - è Tarkista PCR-olosuhteet (katso edellä) ja tarvittaessa toista PCR oikeilla asetuksilla.
- ☉ PCR inhiboitui.
 - è Varmista, että käytät suositeltua eristysmenetelmää (katso kohta 8.1 DNA:n eristäminen) ja pitäydy tarkasti valmistajan ohjeissa.
 - è 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.
 - è 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 HSV-1/2 LC PCR -tarvikesarjan viimeinen käyttöpäivä on ylittynyt.
 - è Tarkista reagenssien säilytysolosuhteet ja viimeinen käyttöpäivämäärä (katso tarvikesarjan etiketti). Käytä tarvittaessa uutta sarjaa.

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

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

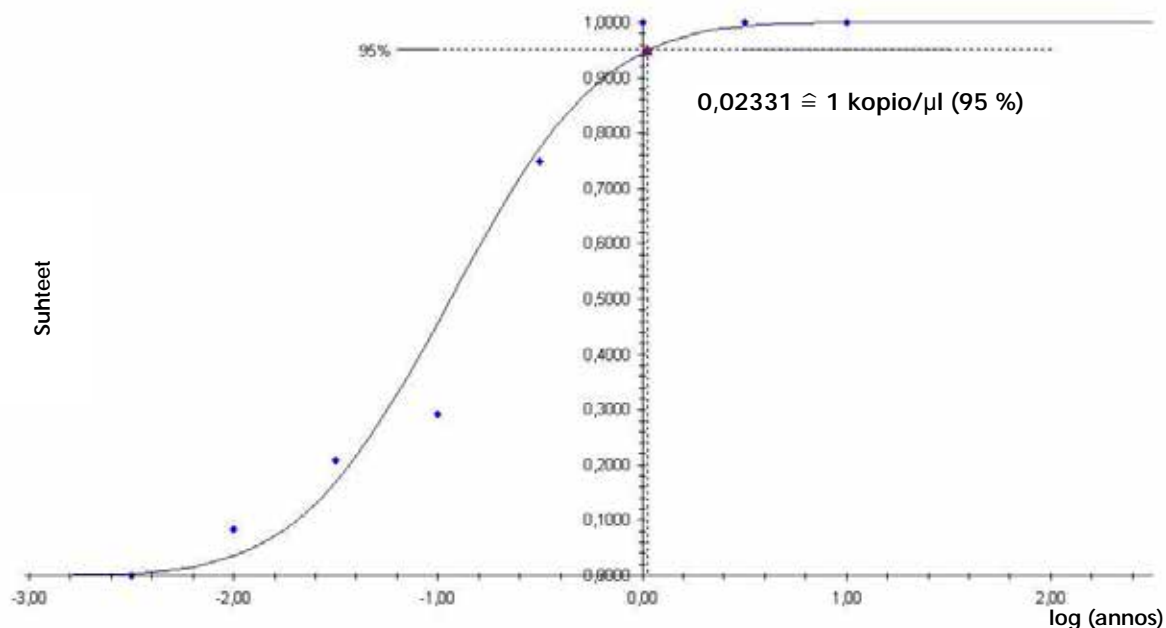
Jos sinulle jäi kysyttävää tai kohtaat ongelmia, ota yhteyttä tekniseen tukeemme.

11. Tekniset tiedot

11.1 Analyttinen herkkyys

artus HSV-1/2 LC PCR -tarvikesarjan analyttisen herkkyyden arvioimiseksi määritettiin standardi-diluutiosarja arvosta 31,6 nimelliseen arvoon 0,01 HSV-1:n ja HSV-2:n kopioiden ekvivalenttia*/ μl , ja se analysoitiin artus HSV-1/2 LC PCR -sarjan avulla. Testaus suoritettiin kahdeksalle kahdennukselle kolmena eri päivänä. Tulokset määritettiin probiittianalyysillä. Probiittianalyysit on esitetty graafisessa muodossa kuvissa 13 ja 14. artus HSV-1/2 LC PCR -tarvikesarjan analyttinen tunnistusraja on HSV-1:n ja HSV-2:n osalta johdonmukaisesti 1 kopio/ μl ($p = 0,05$). Tämä tarkoittaa, että on olemassa 95 %:n todennäköisyys, että 1 kopio/ μl havaitaan.

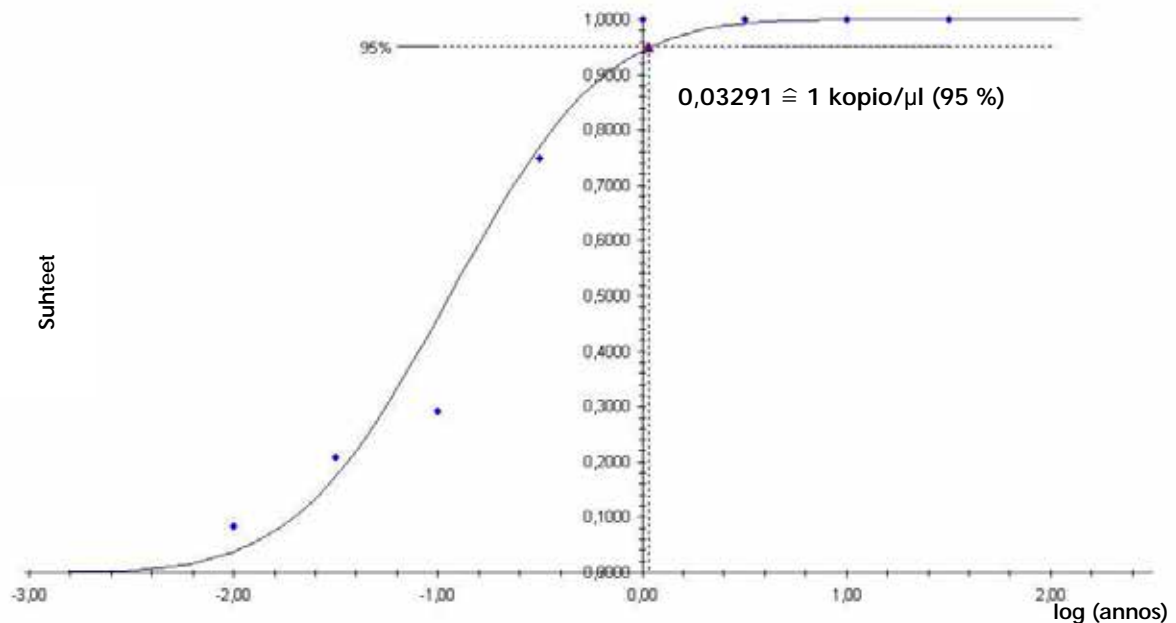
Probiittianalyysi: Herpes simplex -virus 1 (LightCycler)



Kuva 13: artus HSV-1/2 LC PCR -tarvikesarjan analyttinen herkkyys (HSV-1).

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

Probiittianalyysi: Herpes simplex -virus 2 (LightCycler)



Kuva 14: artus HSV-1/2 LC PCR -tarvikesarjan analyttinen herkkyys (HSV-2).

11.2 Spesifisyys

artus HSV-1/2 LC PCR -tarvikesarjan spesifisyys on varmistettu ennen kaikkea primeerien ja koettimien sekä erittäin vaativien reaktio-olosuhteiden valinnalla. Primeerien ja koettimien mahdollinen homologia kaikkien geenipankeissa julkaistujen sekvenssien kanssa tarkistettiin sekvenssivertailuanalyysilla. Kaikkien relevanttien kantojen havaittavuus on siis täten varmistettu.

Lisäksi spesifisyys validoitiin 30:lla eri selkädinnestenäytteellä, jotka olivat HSV-negatiivisia. Ne eivät tuottaneet lainkaan signaaleja HSV LC Masteriin kuuluvien HSV-spesifien primeerien ja koettimien kanssa.

artus HSV-1/2 LC PCR -tarvikesarjan spesifisyyden määrittämiseksi on myös testattu ristireagoinnin varalta seuraavassa taulukossa esitetty kontrolliryhmä (katso taulukko 1). Yksikään testatuista patogeneistä ei ollut reaktiivinen.

Taulukko 1. Sarjan spesifisyyden testaus mahdollisesti ristiin reagoivilla patogeeneillä

Kontrolliryhmä	HSV-1/2 (F2/Back-F1)	Sisäinen kontrolli (F3/Back-F1)
Ihmisen herpesvirus 3 (Varicella-zostervirus)	–	+
Ihmisen herpesvirus 4 (Epstein–Barrin virus)	–	+
Ihmisen herpesvirus 5 (Sytomegalovirus)	–	+
Ihmisen herpesvirus 6A	–	+
Ihmisen herpesvirus 6B	–	+
Ihmisen herpesvirus 7	–	+
Ihmisen herpesvirus 8 (Kaposin sarkoomaan liittyvä herpesvirus)	–	+

11.3 Tarkkuus

artus HSV-1/2 LC PCR -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 sisöisen kontrollin PCR:lle.

artus HSV-1/2 LC PCR -tarvikesarjan tarkkuusdata on kerätty käyttämällä kvantitointistandardia pienimmällä pitoisuudella (QS 4; 10 kopiota/μl). Testaus tehtiin käyttämällä kahdeksaa kahdennusta. Tarkkuusdata laskettiin monistumiskäyrän Ct-arvojen perusteella (Ct: kynnysjakso, katso taulukot 2 ja 4). Lisäksi määritettiin kopioina mikrolitraa kohden ilmaistavien kvantitatiivisten tulosten tarkkuusdata käyttämällä vastaavia Ct-arvoja (katso taulukot 3 ja 5). Näiden tulosten perusteella minkä tahansa näytteen tilastollinen kokonaishajonta mainitulla pitoisuudella on 1,67 % (Ct; HSV-1) ja 1,95 % (Ct; HSV-2) tai 20,66 % (kons., HSV-1) ja 22,42 % (kons., HSV-2), sisöisen kontrollin tunnistamisen osalta 1,23 % (Ct; HSV-1) ja 1,04 % (Ct; HSV-2). Arvot

perustuvat määritettyjen vaihteluiden kaikkien yksittäisten arvojen kokonaisuuteen.

Taulukko 2. HSV-1:n tarkkuusdata Ct-arvojen perusteella

	Keskihajonta	Varianssi	Variaatio- kerroin [%]
Analyysin sisäinen vaihtelu: HSV1 LC/RG/TM QS 4	0,27	0,07	1,13
Analyysin sisäinen vaihtelu: Sisöinen kontrolli	0,03	0,00	0,23
Analyysien välinen vaihtelu: HSV1 LC/RG/TM QS 4	0,39	0,15	1,66
Analyysien välinen vaihtelu: Sisöinen kontrolli	0,12	0,01	0,99
Erien välinen vaihtelu: HSV1 LC/RG/TM QS 4	0,41	0,17	1,72
Erien välinen vaihtelu: Sisöinen kontrolli	0,17	0,03	1,40
Kokonaisvarianssi: HSV1 LC/RG/TM QS 4	0,39	0,15	1,67
Kokonaisvarianssi: Sisöinen kontrolli	0,15	0,02	1,23

Taulukko 3. HSV-1:n tarkkuusdata kvantitatiivisten tulosten perusteella (kopioita/ μ l)

	Keskihajonta	Varianssi	Variaatio-kerroin [%]
Analyysin sisäinen vaihtelu: HSV1 LC/RG/TM QS 4	1,76	3,08	17,34
Analyysien välinen vaihtelu: HSV1 LC/RG/TM QS 4	2,02	4,08	19,82
Erien välinen vaihtelu: HSV1 LC/RG/TM QS 4	2,37	5,64	23,10
Kokonaisvarianssi: HSV1 LC/RG/TM QS 4	2,11	4,46	20,66

Taulukko 4: HSV-2:n tarkkuusdata Ct-arvojen perusteella

Herpes simplex -virus 2	Keskihajonta	Varianssi	Variaatio-kerroin [%]
Analyysin sisäinen vaihtelu: HSV2 LC/RG/TM QS 4	0,22	0,05	0,90
Analyysin sisäinen vaihtelu: Sisöinen kontrolli	0,04	0,00	0,33
Analyysien välinen vaihtelu: HSV2 LC/RG/TM QS 4	0,62	0,38	2,51
Analyysien välinen vaihtelu: Sisöinen kontrolli	0,12	0,01	0,98
Erien välinen vaihtelu: HSV2 LC/RG/TM QS 4	0,38	0,14	1,52
Erien välinen vaihtelu: Sisöinen kontrolli	0,14	0,02	1,12
Kokonaisvarianssi: HSV2 LC/RG/TM QS 4	0,48	0,23	1,95
Kokonaisvarianssi: Sisöinen kontrolli	0,13	0,02	1,04

Taulukko 5. HSV-2:n tarkkuusdata kvantitatiivisten tulosten perusteella (kopioita/ μ l)

Herpes simplex -virus 2	Keskihajonta	Varianssi	Variaatio-kerroin [%]
Analyysin sisäinen vaihtelu: HSV2 LC/RG/TM QS 4	1,39	1,94	13,82
Analyysien välinen vaihtelu: HSV2 LC/RG/TM QS 4	2,86	8,20	27,46
Erien välinen vaihtelu: HSV2 LC/RG/TM QS 4	1,96	3,85	19,27
Kokonaisvarianssi: HSV2 LC/RG/TM QS 4	2,30	5,31	22,42

11.4 Varmuus

Varmuuden verifiointin avulla määritetään artus HSV-1/2 LC PCR -tarvikesarjan kokonaisvirhetiheys. 30 HSV-negatiiviseen selkäydinnestenäytteeseen lisättiin HSV-1:n kontrolli-DNA:ta, käyttämällä eluutiota, jonka pitoisuus oli 3 kopiota/ μ l (kolminkertainen pitoisuus tunnistusrajaan nähden). Näytteille tehtiin erottelu QIAamp DNA Mini -sarjan avulla (QIAGEN; katso kohta 8.1 DNA:n eristäminen) ja sitten ne analysoitiin käyttämällä artus HSV-1/2 LC PCR -sarjaa. HSV-2:n osalta suoritettiin samanlainen analyysi (30 selkäydinnestenäytettä, 3 kopiota/ μ l HSV-2:n kontrolli-DNA:ta). Kaikkien HSV-1- ja HSV-2-näytteiden virhetiheys oli 0 %. Lisäksi sisäisen kontrollin varmuus arvioitiin puhdistamalla ja analysoimalla 30 HSV-negatiivista selkäydinnestenäytettä. Kokonaisvirhetiheys oli 0 %. Inhibitioita ei havaittu. Näin ollen artus HSV-1/2 LC PCR -tarvikesarjan varmuus on ≥ 99 %.

11.5 Uusittavuus

Uusittavuustietojen avulla voidaan arvioida säännöllisesti artus HSV-1/2 LC PCR -tarvikesarjan suorituskykyä ja tehokkuutta verrattuna muihin tuotteisiin. Nämä tiedot on saatu osallistumalla tunnettuihin pätevyysohjelmiin.

11.6 Diagnostinen arviointi

artus HSV-1/2 LC PCR -tarvikesarja 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. Turvallisuustiedot

artus HSV-1/2 LC PCR -tarvikesarjan turvallisuustiedot näet tuotteen käyttöturvallisuustiedotteesta. Käyttöturvallisuustiedotteet ovat saatavilla kätevässä ja kompaktissa PDF-muodossa osoitteesta www.qiagen.com/safety.

14. Laatuvarmistus

QIAGENin ISO 9001- ja ISO 13485 -sertifioidun laadunvarmistusjärjestelmän mukaisesti jokainen artus HSV-1/2 LC PCR -sarjan erä on testattu määrättyjen vaatimusten mukaisesti tuotteiden yhdenmukaisen laadun takaamiseksi.

15. Lähdeviitteet

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

(2) Whiley DM, Sirmis MW, Mackay IM, Sloots TP. Preliminary comparison of three LightCycler PCR assays for the detection of Herpes Simplex virus in swab specimens. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2003; 22: 764 – 767.

16. Symbolien selitykset



Viimeinen käyttöpäivä



Eräkoodi



Valmistaja



Tuotenumero



Materiaalinumero



Käsikirja



In vitro -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite



Etanoli



Maailmanlaajuinen kauppanimikkeiden yksilöintinumero (GTIN)



<N>

Sisältö riittää < N > testiin



Lämpötilarajoitus



Kvantitointistandardi



Sisöinen kontrolli

artus HSV-1/2 LC PCR Kit

Tuotemerkit ja vastuuvapauslauseke

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

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

artus HSV-1/2 LC PCR -tarvikesarja, BioRobot EZ1 DSP -työasema sekä EZ1 DSP Virus -sarja ja -kortti ovat EU:n in vitro -diagnostiikkaan tarkoitettuja lääkinnällisiä laitteita koskevan direktiivin 98/78/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 -tarvikesarjoja 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.

© 2007-2015 QIAGEN, kaikki oikeudet pidätetään.

www.qiagen.com

Australia | techservice-au@qiagen.com

Austria | techservice-at@qiagen.com

Belgium | techservice-bnl@qiagen.com

Brazil | suportetecnico.brasil@qiagen.com

Canada | techservice-ca@qiagen.com

China | techservice-cn@qiagen.com

Denmark | techservice-nordic@qiagen.com

Finland | techservice-nordic@qiagen.com

France | techservice-fr@qiagen.com

Germany | techservice-de@qiagen.com

Hong Kong | techservice-hk@qiagen.com

India | techservice-india@qiagen.com

Ireland | techservice-uk@qiagen.com

Italy | techservice-it@qiagen.com

Japan | techservice-jp@qiagen.com

Korea (South) | techservice-kr@qiagen.com

Luxembourg | techservice-bnl@qiagen.com

Mexico | techservice-mx@qiagen.com

The Netherlands | techservice-bnl@qiagen.com

Norway | techservice-nordic@qiagen.com

Singapore | techservice-sg@qiagen.com

Sweden | techservice-nordic@qiagen.com

Switzerland | techservice-ch@qiagen.com

UK | techservice-uk@qiagen.com

USA | techservice-us@qiagen.com

