

artus[®] GBS QS-RGQ Kit Handbuch



Version 1

IVD

Qualitatives In-vitro-Diagnostikum

Zum Gebrauch mit den QIASymphony[®] SP/AS und Rotor-Gene[®] Q Geräten



REF 4576366



QIAGEN GmbH, QIAGEN-Straße 1, 40724 Hilden, DEUTSCHLAND

Hergestellt von **IMD_x** für QIAGEN

R3 **MAT** 1078211DE



QIAGEN Sample and Assay Technologies

QIAGEN ist der führende Anbieter von innovativen Probenvorbereitungs- und Testtechnologien, die die Isolierung und die Analyse von Nukleinsäuren und Proteinen in jedem biologischen Probenmaterial ermöglicht. Unsere fortschrittlichen, qualitativ hochwertigen Produkte und Dienstleistungen stellen den Erfolg von der Probe bis zum Ergebnis sicher.

QIAGEN setzt Standards in:

- der Reinigung von DNA, RNA und Proteinen
- Nukleinsäure- und Protein-Assays
- microRNA-Forschung und RNAi
- der Automatisierung von Probenvorbereitungs- und Testtechnologien

Unsere Mission ist es, Ihnen herausragende Erfolge und neue Erkenntnisse bei Ihrer Forschung zu ermöglichen. Weitere Informationen finden Sie auf der Website www.qiagen.com.

Inhaltsverzeichnis

Vorgesehener Verwendungszweck	4
Zusammenfassung und Hintergrundinformationen	4
Informationen zu den Erregern	4
Prinzip des Testverfahrens und seine Anwendung	4
Mit dem Kit gelieferte Materialien	5
Kit-Inhalt	5
Vom Anwender bereitzustellende Ausrüstung und Reagenzien	5
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen	7
Sicherheitsinformationen	7
Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen	8
Lagerung und Handhabung der Reagenzien	9
Handhabung und Lagerung der Proben	10
Verfahren	12
Kontrollen	13
Vorbereitung von Carrier-RNA (CARRIER) und interner Kontrolle ("GBS Internal Control")	13
Assay-Control-Sets und Assay-Parameter-Sets	16
Protokolle	
■ DNA-Isolierung und Assay-Set-up mit QIASymphony SP/AS	17
■ PCR mit dem Rotor-Gene Q Thermocycler	33
Interpretation der Ergebnisse	37
Hilfe zur Fehlerbehebung	43
Qualitätskontrolle	48
Beschränkungen des Tests	49
Leistungscharakteristik	49
Literatur	49
Symbole	50
Kontaktinformationen	51
Bestellinformationen	52

Vorgesehener Verwendungszweck

Beim *artus* GBS QS-RGQ Kit handelt es sich um einen real-time PCR-Assay zur DNA-Amplifikation, der mit dem QIA Symphony SP/AS in Kombination mit dem Rotor-Gene Q Thermocycler durchgeführt wird und dem direkten qualitativen Nachweis von Gruppe-B-Streptococcus (GBS) in Lim-Bouillon-Anreicherungskulturen dient. Diese Kulturen wurden zuvor durch 18–24 Stunden Inkubation nach Animpfen mit Vaginal-/Rektalabstrichproben, die bei Frauen in der Pränatalphase genommen wurden, erhalten.

Der *artus* GBS QS-RGQ Kit dient als Hilfsmittel beim Nachweis einer GBS-Besiedelung bei Frauen in der Pränatalphase. Für die Durchführung von Empfindlichkeitstests, die bei Frauen mit Penicillin-Allergie empfohlen werden, sind Kulturoisolate erforderlich.

Zusammenfassung und Hintergrundinformationen

Der *artus* GBS QS-RGQ Kit ist ein gebrauchsfertiges System für den Nachweis der DNA von Gruppe-B-Streptococcus mithilfe der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) und den Rotor-Gene Q Thermocyclern, nachdem Probenvorbereitung und Assay-Set-up mit den QIA Symphony SP/AS Geräten durchgeführt wurden.

Informationen zu den Erregern

Die Gruppe-B-Streptokokken (GBS), unter anderem *Streptococcus agalactiae*, sind grampositive, beta-hämolytische, kettenbildende Kokken, die die Hauptursache einer lebensbedrohlichen Sepsis oder Meningitis bei Neugeborenen sind und mit einer hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrate einhergehen (1). Ungefähr 25 % der schwangeren Frauen sind mit GBS besiedelt und können die Bakterien *in utero* oder während der Vaginalgeburt auf die Säuglinge übertragen. Die Leitlinien der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) empfehlen ein Screening von antepartalen Frauen in den Schwangerschaftswochen 35–37, um eine Übertragung auf die Neugeborenen zu verhindern (2). Nukleinsäure-Amplifikationstests sind nachweislich empfindlicher als die traditionellen Kulturmethoden und können dazu beitragen, eine größere Population von GBS-besiedelten Müttern zu identifizieren (3).

Prinzip des Testverfahrens und seine Anwendung

Der GBS-Master-Mix A und GBS-Master-Mix B enthalten die Reagenzien und Enzyme für die spezifische Amplifikation der Target-Regionen im GBS-Genom

und für den direkten Nachweis des spezifischen Amplikons im Fluoreszenz-Kanal "Cycling Green" der Rotor-Gene Q Thermocycler.

Außerdem enthält der *artus* GBS QS-RGQ Kit ein zweites heterologes Kontrollsystem, um potenzielle Fehlerquellen während des gesamten Assay-Verfahrens identifizieren zu können. Dieses System wird als interne Kontrolle (IC) im Fluoreszenz-Kanal "Cycling Red" der Rotor-Gene Q Thermocycler detektiert.

Mit dem Kit gelieferte Materialien

Der Inhalt des *artus* GBS QS-RGQ Kits reicht für die Durchführung von 72 Tests in einer bis drei Chargen zu je 24 Reaktionen mit dem QIA Symphony RGQ. Der Rotor des Rotor-Gene Q Thermocyclers kann bis zu 72 Reaktionsgefäße aufnehmen.

Kit-Inhalt

<i>artus</i> GBS QS-RGQ Kit			(72)
Katalog-Nr.			4576366
Anzahl Reaktionen			72
Blau	GBS Master A	MASTER A	3 x 330 µl
Violett	GBS Master B	MASTER B	3 x 600 µl
Grün	GBS Internal Control	IC	3 x 540 µl
Rot	GBS Positive Control	CONTROL +	3 x 330 µl
Weiß	GBS Negative Control	CONTROL -	3 x 330 µl
artus <i>GBS QS-RGQ Kit Handbook</i> (artus GBS QS-RGQ Kit Handbuch) (Englisch)			1

Vom Anwender bereitzustellende Ausrüstung und Reagenzien

Tragen Sie beim Umgang mit Chemikalien immer einen Laborkittel, Schutzhandschuhe und eine Schutzbrille. Weitere Informationen können Sie den entsprechenden Sicherheits-Datenblättern (*Safety Data Sheets, SDSs*) entnehmen, die Sie vom jeweiligen Hersteller beziehen können.

Adapter für den QIASymphony SP

- Elution-Microtube-Rack QS (Cooling Adapter, EMT, v2, Qsym; Kat.-Nr. 9020730), in Kombination mit dem QIASymphony SP/AS Transfer-Rahmen
- Röhren-Einsatz 3B (Tube Insert 3B, 2.0ml v2, sample carrier (24), Qsym, Kat.-Nr. 9242083)

Verbrauchsartikel und Reagenzien für den QIASymphony SP

- QIASymphony DSP Virus/Pathogen Mini Kit (Kat.-Nr. 937036)
- Puffer ATL, 4 x 50 ml (Buffer ATL (4 x 50 ml), Kat.-Nr. 939016)
- 8-Well-Probenverarbeitungs-Einsätze (Sample Prep Cartridges, 8-well; Kat.-Nr. 997002)
- 8-Magnetstab-Schutzhülsen (8-Rod Covers; Kat.-Nr. 997004)
- 1500-µl-Filter-Pipettenspitzen (Filter-Tips, 1500 µl; Kat.-Nr. 997024)
- 200-µl-Filter-Pipettenspitzen (Filter-Tips, 200 µl; Kat.-Nr. 990332)
- Elutions-Röhren (Elution Microtubes CL (EMTR); Kat.-Nr. 19588)
- Pipettenspitzen-Abfallbeutel (Tip Disposal Bags; Kat.-Nr. 9013395)
- 2-ml-Reaktionsgefäße Typ H, ohne Stehrand (Fa. Sarstedt, Kat.-Nr. 72.693), oder 2-ml-Reaktionsgefäße Typ I, mit Stehrand (Fa. Sarstedt, Kat.-Nr. 72.694; www.sarstedt.com), zur Verwendung für Proben und interne Kontrollen
- 14-ml-Rundboden-Röhren, 17 x 100 mm, aus Polystyrol (Fa. Corning[®], Kat.-Nr. 352051; ehemaliger Lieferant dieser Röhren war Becton-Dickinson (BD[™])) zur Verwendung für interne Kontrollen

Adapter und Reagenziengefäß-Halter für den QIASymphony AS

- Reagenziengefäß-Halter 1 QS (Cooling Adapter, Reagent Holder 1, Qsym; Kat.-Nr. 9018090)
- RG-Röhren-Streifen 72 QS (Cooling Adapter, RG Strip Tubes 72, Qsym; Kat.-Nr. 9018092)

Verbrauchsartikel für den QIASymphony AS

- 0,1-ml-PCR-Reaktionsgefäße mit Deckel, als 4er-Röhren-Streifen (Strip Tubes and Caps, 0.1 ml; Kat.-Nr. 981103)
- Konische 2-ml-Röhren (Tubes, conical, 2 ml, Qsym AS; Kat.-Nr. 997102)
- Konische 5-ml-Röhren (Tubes, conical, 2 ml, Qsym AS; Kat.-Nr. 997104)

- 1500- μ l-Filter-Pipettenspitzen (Filter-Tips, 1500 μ l; Kat.-Nr. 997024)
- 200- μ l-Filter-Pipettenspitzen (Filter-Tips, 200 μ l; Kat.-Nr. 990332)
- 50- μ l-Filter-Pipettenspitzen (Filter-Tips, 50 μ l; Kat.-Nr. 997120)
- Pipettenspitzen-Abfallbeutel (Tip Disposal Bags; Kat.-Nr. 9013395)

Allgemeine Laborausüstung und -materialien

- Pipetten (Volumen einstellbar)* und sterile Filter-Pipettenspitzen
- Laborschüttler (Vortex)*
- Tischzentrifuge* mit Rotor für 2-ml-Reaktionsgefäße

Geräte für die Probenverarbeitung und das Assay-Set-up

- QIASymphony SP (Kat.-Nr. 9001297),* inklusive Software in der Version 4.0 oder höher
- QIASymphony AS (Kat.-Nr. 9001301),* inklusive Software in der Version 4.0 oder höher

Gerät für die PCR

- Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM Thermocycler*†
- Rotor-Gene AssayManager® in der Version 1.0 oder höher

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Für in-vitro-diagnostische Anwendungen

Sicherheitsinformationen

Tragen Sie beim Umgang mit Chemikalien immer einen Laborkittel, Schutzhandschuhe und eine Schutzbrille. Weitere Informationen können Sie den entsprechenden Sicherheits-Datenblättern entnehmen (*Safety Data Sheets, SDSs*). In unserer Online-Sammlung der Sicherheits-Datenblätter unter www.qiagen.com/safety finden Sie zu jedem QIAGEN® Kit und zu jeder Kit-

* Stellen Sie sicher, dass die Geräte regelmäßig und gemäß den Herstellerangaben überprüft und kalibriert werden.

† Sofern zutreffend, ein Rotor-Gene Q 5plex HRM Thermocycler mit einem Herstellungsdatum Januar 2010 oder später. Das Herstellungsdatum kann aus der Seriennummer auf der Rückseite des Geräts abgeleitet werden. Die Seriennummer hat das Format „MMJJnnn“, worin „MM“ den Monat der Herstellung (in zwei Ziffern), „JJ“ die letzten beiden Ziffern des Herstellungsjahres und „nnn“ die individuelle Gerätekennung angeben.

Komponente das jeweilige SDS als PDF-Datei, die Sie einsehen und ausdrucken können.

Sicherheitsinformationen zum QIASymphony DSP Virus/Pathogen Mini Kit finden Sie in der zugehörigen Gebrauchsanweisung bzw. im Kit-Handbuch *QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit Instructions for Use (Handbook)*, das mit dem Kit geliefert wird. Relevante Sicherheitsinformationen zu den Geräten können Sie folgenden zugehörigen Geräte-Handbüchern entnehmen:

QIASymphony SP/AS User Manual – General Description (QIASymphony SP/AS Handbuch – Allgemeine Systembeschreibung), *QIASymphony SP/AS User Manual – Operating the QIASymphony SP* (QIASymphony SP/AS Handbuch – Bedienung des QIASymphony SP), *QIASymphony SP/AS User Manual – Operating the QIASymphony AS* (QIASymphony SP/AS Handbuch – Bedienung des QIASymphony AS), *QIASymphony Management Console User Manual*, *Rotor-Gene AssayManager Core Application User Manual*, *artus Basic Plug-in User Manual* und dem Handbuch zum verwendeten Rotor-Gene Q Thermocycler.

Entsorgen Sie die Proben sowie den bei Probenverarbeitung und beim Test Die folgenden Gefahren- und Sicherheitshinweise gelten für einzelne Komponenten des *artus* GBS QS-RGQ Kits zu:

GBS Positive Control



Enthält: Gemisch aus 5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-on und 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1). Achtung! Kann allergische Hautreaktionen verursachen. Schutzhandschuhe / Schutzkleidung / Augenschutz / Gesichtsschutz tragen.

Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen

Folgende Punkte sollten vom Anwender immer beachtet werden:

- Verwenden Sie sterile Pipettenspitzen mit Filter.
- Halten Sie alle Reaktionsgefäße/Röhrchen bei manuellen Arbeitsschritten, sofern möglich, geschlossen und vermeiden Sie Kontaminationen.
- Lassen Sie alle Komponenten vor Testbeginn vollständig bei Raumtemperatur (15–25 °C) auftauen.
- Mischen Sie die Komponenten nach dem Auftauen (jeweils durch Auf- und Abpipettieren oder kurzes Mischen auf einem Vortex-Schüttler) und zentrifugieren Sie anschließend kurz. Stellen Sie sicher, dass weder Schaum noch Blasen in den Reagenzien-Röhrchen vorhanden sind.

- Tauschen Sie keine Komponenten eines Kits gegen Komponenten aus Kits mit anderer Chargennummer aus.
- Halten Sie die allgemeingültigen Vorsichtsmaßnahmen ein. Alle Patientenproben sind als potenziell infektiös zu betrachten und mit entsprechender Vorsicht zu behandeln.
- Vergewissern Sie sich, dass die erforderlichen Adapter auf 2–8 °C vorgekühlt sind.
- Arbeiten Sie zügig und halten Sie PCR-Reagenzien vor dem Beschicken der Geräte auf Eis oder stellen Sie sie in den Kühlblock.
- Fahren Sie ohne Unterbrechung von einem Teil des Protokolls bzw. Arbeitsablaufs zum nächsten fort. Achten Sie darauf, dass die Transfer-Frist von 30 Minuten (von QIASymphony AS zum Rotor-Gene Q) nicht überschritten wird.
- Vergewissern Sie sich, dass die regelmäßigen Wartungsarbeiten durchgeführt wurden und sämtliche Austauschteile (z. B. die Tip-Guards) wieder montiert wurden.
- Überprüfen Sie, dass die Prozessdateien der Applikation und das erforderliche Rotor-Gene AssayManager Plug-in installiert sind.

Lagerung und Handhabung der Reagenzien

Die Komponenten des *artus* GBS QS-RGQ Kits sollten bei –30 °C bis –10 °C gelagert werden; sie sind bei diesen Temperaturen bis zu dem auf der Kit-Verpackung angegebenen Haltbarkeitsdatum stabil. Wiederholtes Einfrieren und Wiederauftauen (mehr als 3-mal) sollte vermieden werden, da dies die Assay-Leistungsfähigkeit beeinträchtigen könnte. Alle Reagenzien, die in den QIASymphony AS geladen werden, dürfen nur in dem betreffenden Lauf verwendet werden. Entnehmen Sie restliche Komponenten nicht, um sie für eine zweite PCR einzusetzen.

Handhabung und Lagerung der Proben

Informationen über die Handhabung und Lagerung der LIM-Bouillonkulturproben sind der folgenden Tabelle 1 zu entnehmen.



Alle Proben müssen als potenziell infektiöses Material gehandhabt werden.

Tabelle 1. Handhabung, Lagerung und Vorbereitung der LIM-Bouillonkulturproben

Probennahme	Es wird ein Vaginal-/Rektalabstrich genommen und in einem Standard-Transportsystem für bakterielle Abstriche, das ein nicht nutritives Transportmedium (z. B. Amies oder Stuart) enthält, zum Labor transportiert. Im Labor wird der Abstrich-Tupfer aus dem Transportmedium entnommen und in selektive Lim-Bouillon ("Lim Broth"; entspricht einer Todd-Hewitt-Bouillon, ergänzt um Colistin [10 µg/ml] und Nalidixinsäure [15 µg/ml]). Nach Inkubation der angeimpften Lim-Bouillonkultur für 18–24 Stunden bei 35 °C ± 2 °C an der Umgebungsluft oder unter 5 % CO ₂ wird ein Aliquot der Bouillon für die Probenverarbeitung unter Verwendung des <i>artus</i> GBS QS-RGQ Kits entnommen.
Probentransport	Bruchsicherer Transport Versand innerhalb von 24 Stunden nach Probennahme Versand als Postsendung gemäß den gesetzlichen Vorschriften für den Transport von pathogenem Material* Proben sind gekühlt zu versenden, d. h. bei 2–8 °C.
Probenlagerung (inklusive der Zeit für den Transport)	Bei 2 °C bis 8 °C: bis zu 7 Tage Bei –30 °C bis –10 °C: bis zu 30 Tage
Probenvorbereitung	Geben Sie 350 µl der Lim-Bouillonkultur nach Inkubation in ein 2,0-ml-Probenröhrchen (Fa. Sarstedt) und führen Sie das Röhrchen dem QIASymphony SP zu.

* International Air Transport Association (IATA). Gefahrgutvorschriften (DGR).

Verfahren

Tabelle 2. Allgemeine Informationen

Kit	<i>artus</i> GBS QS-RGQ Kit, REF 4576366
Probenmaterial	Angereicherte Lim-Bouillonkulturen (für 18–24 Stunden bei 35 °C ± 2 °C inkubiert), die mit Vaginal-/Rektalabstrichproben, welche bei antepartalen Frauen genommen wurden, angeimpft wurden
Nukleinsäure-Reinigung	QIASymphony DSP Virus/Pathogen Mini Kit (Kat.-Nr. 937036)
Probenvolumen (inkl. Überschuss-Volumen)	350 µl
Assay-Parameter-Set	<i>artus_GBS_broth200_V1</i>
Standard-Assay-Control-Set	<i>Complex200_V6_DSP_artus_GBS</i>
Elutionsvolumen	60 µl
Erforderliche QIASymphony Software-Version	Version 4.0 (oder höher)
Erforderliches QIASymphony SP/AS Konfigurationsprofil	“Default Profile 1” (Standard-Profil 1)
Volumen Master-Mix	25 µl
Volumen Template	15 µl
Anzahl Reaktionen	24–72* (inklusive aller Kontrollen, die beim Lauf des QIASymphony SP und QIASymphony AS mitgeführt werden müssen)
Laufzeit QIASymphony SP/AS	Für 24 Reaktionen: ca. 90 Minuten Für 72 Reaktionen: ca. 280 bis 290 Minuten
Laufzeit Rotor-Gene Q Thermocycler	ca. 120 Minuten

* Stellen Sie sicher, dass die maximale Zahl von 72 Reaktionsansätzen (ein Assay-Rack-Adapter) nicht überschritten wird. Vermeiden Sie verlängerte Inkubationszeiten

(> 30 Minuten) zwischen dem Ende des Assay-Set-up-Laufs und dem Proben-Transfer in den Rotor-Gene Q Thermocycler.

Kontrollen

Positivkontrolle

Die GBS-Positivkontrolle ("GBS Positive Control"; Bestandteil des *artus* GBS QS-RGQ Kits) dient dazu, die Effizienz der Probenverarbeitung und des daran anschließenden Assays zu überwachen. Diese Positivkontrolle wird dem QIASymphony SP vor Beginn der DNA-Isolierung zugeführt (weitere Details zum Laden der Positivkontrolle siehe Schritt 7 auf Seite 23).

Negativkontrolle

Die GBS-Negativkontrolle ("GBS Negative Control"; Bestandteil des *artus* GBS QS-RGQ Kits) wird dem QIASymphony SP vor Beginn der DNA-Isolierung anstelle einer Patientenprobe zugeführt und dient dazu, eine Kontamination während der Probenverarbeitung und/oder beim anschließenden Assay zu identifizieren (weitere Details zum Laden der Negativkontrolle siehe Schritt 7 auf Seite 23).

Vorbereitung von Carrier-RNA (CARRIER) und interner Kontrolle ("GBS Internal Control")

Die Verwendung eines QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kits in Kombination mit dem *artus* GBS QS-RGQ Kit erfordert das Mitführen der internen Kontrolle ("GBS Internal Control") – sie besteht aus einer synthetischen Plasmid-DNA in einer gepufferten Lösung – während der Nukleinsäure-Reinigung, um die Effizienz der Probenverarbeitung und des nachfolgenden Assays zu überwachen.

Die mit dem *artus* GBS QS-RGQ Kit gelieferte interne Kontrolle ("GBS Internal Control") muss zusammen mit dem Gemisch aus Carrier-RNA (CARRIER) und AVE-Puffer (AVE) zugegeben werden. Das Gesamtvolumen des Gemischs aus interner Kontrolle und Carrier-RNA (CARRIER) in AVE-Puffer (AVE) beträgt 120 µl pro Probe.

Zum Ansetzen des Carrier-RNA-AVE-Puffer-Gemischs resuspendieren Sie die lyophilisierte Carrier-RNA in 1350 µl AVE-Puffer, der mit dem QIASymphony DSP Virus/Pathogen Mini Kit geliefert wird. Mischen Sie durch mehrmaliges Umdrehen des Röhrchens.

Für die Berechnung der internen Kontrolle (IC) sollte der "IC Calculator" in der QIASymphony Management Console (QMC) verwendet werden.

Die folgende Tabelle 3 gilt für die Zugabe der internen Kontrolle zur Probe im Verhältnis von 0,1 µl pro 1 µl Elutionsvolumen. Wir empfehlen, für jeden Lauf das Gemisch frisch, unmittelbar vor Gebrauch anzusetzen.

Tabelle 3. Ansetzen des Gemischs aus Carrier-RNA (CARRIER) und interner Kontrolle ("GBS Internal Control")

Komponente	n = Anzahl Proben und Kontrollen	
	n ≤ 13 Volumen (µl) (Sarstedt Röhrrchen)*	n > 13 Volumen (µl) (BD™ Röhrrchen)†
Carrier-RNA-Stammlösung (CARRIER)	(n + 3) x 3	(n + 5) x 3
Interne Kontrolle ("GBS Internal Control")	(n + 3) x 9	(n + 5) x 9
Puffer AVE	(n + 3) x 108	(n + 5) x 108
Endvolumen pro Probe (ohne Totvolumen)	120	120
Gesamtvolumen für n Proben	(n + 3) x 120	(n + 5) x 120

* 2,0-ml-Röhrrchen Typ H oder 2,0-ml-Röhrrchen Typ I (Fa. Sarstedt, Kat.-Nr. 72.693 bzw. 72.694). Falls die interne Kontrolle als Stammlösung in einem größeren Röhrrchen angesetzt wird, multiplizieren Sie das Gesamtvolumen jeder Komponente mit der Anzahl der verwendeten Röhrrchen der internen Kontrolle. Das erforderliche Volumen des Gemischs der internen Kontrolle entspricht drei zusätzlichen Proben (d. h. 360 µl). Füllen Sie nicht mehr als 1,92 ml Gesamtvolumen ein (entsprechend einer maximalen Anzahl von 13 Proben). Falls mehr als 13 Reaktionsansätze in 2,0-ml-Röhrrchen verarbeitet werden sollen, dann setzen Sie sie in größeren Röhrrchen an und führen Sie dementsprechend mehrere Röhrrchen zu. Stellen Sie sicher, dass für jedes Röhrrchen das erforderliche Überschuss-Volumen von drei zusätzlichen Reaktionen zugegeben wird.

† 14-ml-Rundboden-Röhrrchen, 17 x 100 mm, aus Polystyrol (Fa. Corning, Kat.-Nr. 352051). (Ehemaliger Lieferant dieser Röhrrchen war Becton-Dickinson (BD); sie können nun von Corning, Inc. bezogen werden.) Das erforderliche Volumen des Gemischs der internen Kontrolle entspricht fünf zusätzlichen Proben (d. h. 600 µl). Füllen Sie nicht mehr als 13,92 ml Gesamtvolumen ein (entsprechend einer maximalen Anzahl von 111 Proben).

Berechnung des Gemischs mit dem "IC Calculator"

1. Öffnen Sie die QIASymphony Management Console (QMC).
2. Wählen Sie das "IC Calculator"-Symbol (IC-Kalkulator).
3. Wählen Sie die Option "Complex200_V6_DSP_artus_GBS" aus dem ACS-Drop-down-Menü.
4. Geben Sie die erforderliche Anzahl an Proben ein.

5. Wählen Sie den Röhrchentyp, der für die interne Kontrolle verwendet wird.
6. Wählen Sie ein Elutionsvolumen von 60 µl.
7. Wählen Sie die Option "Internal Control/Eluate" (Interne Kontrolle / Eluat) und „0.1 µl“ für den Modus „interne Kontrolle“.
8. Drücken Sie auf "Calculate", um die Berechnung des Interne-Kontrolle-Gemischs zu starten.

Der IC-Kalkulator zeigt auf der rechten Bildschirmseite die verschiedenen Volumina der zu mischenden Reagenzien sowie den zu verwendenden Röhrchentyp an.

Assay-Control-Sets und Assay-Parameter-Sets

Assay-Control-Sets sind Kombinationen aus einem Protokoll und zusätzlichen Parametern, wie zum Beispiel interne Kontrolle, die für die Nukleinsäure-Isolierung aus der Probe mithilfe des QIASymphony SP angewandt werden. Ein Standard-Assay-Control-Set ist für jedes Protokoll vorinstalliert.

Assay-Parameter-Sets sind Kombinationen aus einer Assay-Definition und zusätzlichen definierten Parametern, wie z. B. der Zahl der Wiederholungen pro Probe und die Anzahl der Assay-Standards, die beim Assay-Set-up mit dem QIASymphony AS angewandt werden.

Bei dem integrierten Lauf mit der QIASymphony SP/AS Gerätekombination wird das Assay-Parameter-Set „artus_GBS_broth200_V1“ vorab direkt mit dem Assay-Control-Set „Complex200_V6_DSP_artus_GBS“, in dem der zugehörige Nukleinsäure-Reinigungsprozess für die Probe festgelegt ist, verknüpft.

Protokoll: DNA-Isolierung und Assay-Set-up mit QIASymphony SP/AS

Wichtige Hinweise vor Beginn

- Sie sollten mit der Bedienung der QIASymphony SP/AS Geräte vertraut sein. Weitere Bedienungsanweisungen finden Sie in den mit Ihren Geräten gelieferten Handbüchern und in deren aktuellsten Versionen, die online unter www.qiagen.com/products/qiasymphonyrgq.aspx verfügbar sind.
- Laden Sie das Applikationspaket ("Application Package") von der Web-Katalogseite des *artus* GBS QS-RGQ Kits (www.qiagen.com/p/artus-GBS-QS-RGQ-Kit-CE) herunter; dort finden Sie es auf der "Resources"-Registerkarte unter "Protocol Files" (Protokolldateien).
- Vergewissern Sie sich vor der ersten Verwendung einer Reagenzienkartusche (RC), dass in den Puffern QSL2 und QSB1 der Kartusche kein Präzipitat enthalten ist. Falls erforderlich, entnehmen Sie die Tröge mit den Puffern QSL2 und QSB1 aus der Reagenzienkartusche und inkubieren Sie sie unter gelegentlichem Schütteln für 30 Minuten bei 37 °C, um das Präzipitat aufzulösen. Achten Sie darauf, die Tröge anschließend wieder in die korrekten Positionen zurückzustellen. Falls die Folie der Reagenzienkartusche bereits durchstoßen ist: Stellen Sie sicher, dass die Tröge dicht mit den wiederverwendbaren Dichtungstreifen verschlossen sind und inkubieren Sie die komplette Reagenzienkartusche unter gelegentlichem Schütteln für 30 Minuten bei 37 °C in einem Wasserbad.* Lassen Sie die Reagenzien anschließend auf Raumtemperatur (15–25 °C) abkühlen.
- Überprüfen Sie, dass der ATL-Puffer (ATL) kein Präzipitat enthält. Sollte sich ein Präzipitat gebildet haben, lösen Sie es durch Erwärmen des Puffers unter leichtem Schütteln bei 70 °C in einem Wasserbad.* Saugen Sie Blasen von der Oberfläche ab und lassen Sie den Puffer auf Raumtemperatur (15–25 °C) abkühlen.
- Vermeiden Sie zu kräftiges Schütteln der Reagenzienkartusche (RC) und ATL-Pufferflasche (ATL); andernfalls könnte Schaum entstehen, der zu Problemen bei der Flüssigkeitsstand-Detektion führen könnte.
- Arbeiten Sie zügig und halten Sie die PCR-Reagenzien vor dem Beschicken der Geräte auf Eis oder stellen Sie sie in den Kühlblock.
- Die Reagenzienvolumina sind für drei Chargen zu je 24 Reaktionen pro Kit und Lauf optimiert.

* Stellen Sie sicher, dass die Geräte regelmäßig und gemäß den Herstellerangaben überprüft und kalibriert werden.

- Stellen Sie sicher, dass die nach Probenverarbeitung erhaltenen DNA-Eluat und alle Komponenten des *artus* GBS QS-RGQ Kits nicht länger als die Zeit, die normalerweise für die DNA-Isolierung und das Set-up von 72 Assays erforderlich ist – einschließlich der 30 Minuten Transferzeit vom QIASymphony AS zum Rotor-Gene Q Thermocycler –, in der SP/AS-Gerätekombination verbleiben.
- **Hinweis:** Verwenden Sie kein Elutions-Röhrchen-Rack (Elution Microtubes CL), das bereits in einem anderen QIASymphony SP-Gerät verwendet worden ist. Geben Sie eine Rack-Kennung nicht von Hand ein.

Vor Beginn durchzuführende Arbeiten

- Tauen Sie vor jedem Gebrauch alle Reagenzien des *artus* GBS QS-RGQ Kits vollständig auf, mischen Sie sie (durch mehrfaches Auf- und Abpipetieren oder kurzes Schütteln auf einem Vortex-Laborschüttler) und zentrifugieren Sie sie für mindestens 3 Sekunden. Vermeiden Sie Blasen- oder Schaumbildung bei den Reagenzien.
- Setzen Sie alle erforderlichen Gemische an. Sofern erforderlich, setzen Sie Gemische mit Carrier-RNA (CARRIER) und internen Kontrollen erst unmittelbar vor Beginn der Prozedur an. Weitere Informationen finden Sie im Abschnitt „Vorbereitung von Carrier-RNA (CARRIER) und interner Kontrolle (‘‘GBS Internal Control)’’“ auf Seite 13.
- Bevor Sie einen integrierten Lauf starten, vergewissern Sie sich, dass alle Geräte sauber und die Austauschteile (z. B. die Tip-Guards) montiert sind, wie dies in den Wartungsvorschriften (Kapitel ‘‘Maintenance’’ (Wartungsarbeiten) in den zugehörigen Handbüchern *QIASymphony SP/AS User Manual – General Description* (*QIASymphony SP/AS Handbuch – Allgemeine Systembeschreibung*), *QIASymphony SP/AS User Manual – Operating the QIASymphony SP* (*QIASymphony SP/AS Handbuch – Bedienung des QIASymphony SP*), *QIASymphony SP/AS User Manual – Operating the QIASymphony AS* (*QIASymphony SP/AS Handbuch – Bedienung des QIASymphony AS*) und *QIASymphony Management Console User Manual* beschrieben ist. Stellen Sie sicher, dass die Wartungsarbeiten regelmäßig durchgeführt werden, um das Risiko von Kreuzkontaminationen zu minimieren.
- Stellen Sie sicher, dass das QIASymphony Prozessprofil ‘‘Default Profile 1’’ (Standard-Profil 1) aktiviert ist. Das gewählte Profil wird unten rechts im Touchscreen angezeigt. Das Profil kann von einem als ‘‘Supervisor’’ angemeldeten Benutzer in dem ‘‘Configuration’’-Menü der ‘‘Tools’’-Registerkarte geändert werden.

Durchführung

Isolierung der Bakterien-DNA mit dem QIASymphony SP

1. Schließen Sie alle Schubladen und die Gerätehauben der QIASymphony SP/AS Geräte.
2. Schalten Sie das Gerät ein und warten Sie, bis der "Sample Preparation"-Bildschirm (Probenverarbeitung) erscheint und die Initialisierungsprozedur abgeschlossen ist.

Der Netzschalter befindet sich unten links auf der Vorderseite des QIASymphony SP.

3. Loggen Sie sich in der Geräte-Software ein.
4. Bestücken Sie die "Waste"-Schublade (Abfall) des QIASymphony SP-Moduls.

- Öffnen Sie die "Waste"-Schublade.
- Entleeren Sie den Flüssigabfall-Behälter und setzen Sie ihn wieder ein. Achten Sie darauf, den Deckel abzunehmen, bevor Sie den Flüssigabfall-Behälter in die Schublade stellen.
- Setzen Sie die Pipettenspitzen-Rutsche ein.

Hinweis: Je nachdem, ob der QIASymphony SP/AS auf einem Labortisch oder in Kombination mit dem QIASymphony Cabinet SP/AS betrieben wird, sind unterschiedliche Pipettenspitzen-Rutschen zu verwenden.

- Setzen Sie die Pipettenspitzen-Parkstation ein.
- Setzen Sie leere Verbrauchsartikel-Container ("Unit Boxes") ein (siehe Tab. 4 und Abb. 1). Stellen Sie sicher, dass sich in Stellplatz 4 (am nächsten zur Geräte-Vorderseite) ein leerer Container befindet.
- Installieren Sie einen leeren Pipettenspitzen-Abfallbeutel (unter der "Waste"-Schublade bzw. im Abfallbehälter bei Verwendung des QIASymphony Cabinet SP/AS).
- Schließen Sie die "Waste"-Schublade und führen Sie einen Inventar-Scan durch.

Tabelle 4. Benötigte Kunststoff-Verbrauchsartikel für 1–3 Proben-Chargen

	Eine Charge, 24 Proben	Zwei Chargen, 48 Proben	Drei Chargen, 72 Proben
Leere Verbrauchsartikel- Container	2	3	4



Abbildung 1. Positionen der Verbrauchsartikel-Container (1 bis 4; "Unit Boxes").

5. Bestücken Sie die "Eluate"-Schublade (Eluat).

- Setzen Sie den passenden Adapter (Elution Microtubes Rack QS) auf den Transfer-Rahmen.
- Öffnen Sie die "Eluate"-Schublade.
- Platzieren Sie den Transfer-Rahmen mit Adapter auf den Stellplatz 1 der "Eluate"-Schublade.
- Wählen Sie "Elution Slot 1" (Elutions-Stellplatz 1) auf dem Touchscreen.
- Entfernen Sie das Unterteil des Elution-Microtubes-CL-Racks, indem Sie das Rack drehen, bis das Unterteil herauskommt.
- Lesen Sie den Barcode auf dem Elutions-Röhrchen-Rack mithilfe des Barcode-Handscanners ein.
- Setzen Sie das Rack in den Adapter auf Elutions-Stellplatz 1 ("Elution Slot 1").
- Nehmen Sie den Deckel von dem Elutions-Röhrchen-Rack ab.
- Schließen Sie die "Eluate"-Schublade.
- Drücken Sie auf "OK".
- Warten Sie, bis der (Inventar-)Scan beendet ist.

6. Bestücken Sie die "Reagents and Consumables"-Schublade (Reagenzien und Verbrauchsartikel), siehe Abbildung 2.

- Öffnen Sie die "Reagents and Consumables"-Schublade.
- Vergewissern Sie sich vor dem ersten Gebrauch einer Reagenzienkartusche (RC), dass in den Puffern QSL2 und QSB1 kein Präzipitat enthalten ist. Falls die Puffer QSL2 und QSB1 ein Präzipitat enthalten, befolgen Sie die Anweisungen auf Seite 17.

Hinweis: Vermeiden Sie zu kräftiges Schütteln der Reagenzienkartusche (RC); andernfalls könnte Schaum entstehen, der zu Problemen bei der Flüssigkeitsstand-Detektion führen könnte.

- Stellen Sie die Kartusche in den grauen Reagenzienkartuschen-Halter.
- Stellen Sie sicher, dass die Magnet-Partikel vollständig resuspendiert sind. Schütteln Sie den Trog mit den Magnet-Partikeln vor Gebrauch gründlich, für mindestens 3 Minuten auf einem Vortex-Schüttler. Setzen Sie den Trog mit den Magnet-Partikeln wieder zurück in die Reagenzienkartusche (RC).
- Nehmen Sie den Deckel von dem Magnet-Partikel-Trog ab, bevor Sie die Reagenzienkartusche (RC) laden.
- Öffnen Sie die Enzym-Röhrchen. Legen Sie die Deckel der Enzym-Röhrchen auf den Ablageflächen auf dem grauen Reagenzienkartuschen-Halter ab.

Hinweis: Falls die Enzym-Röhrchen Luftblasen enthalten, saugen Sie die Blasen von der Oberfläche ab.

- Stellen Sie das Enzym-Rack (ER) auf die Reagenzienkartusche (RC).
- Setzen Sie dann die Durchstech-Platte (PL) auf die Reagenzienkartusche, sodass sie einrastet (Klickgeräusch).
- Stellen Sie die vorbereitete(n) Reagenzienkartusche(n) (RC) auf Position RC 1 und/oder RC 2. Eine neue Reagenzienkartusche (RC) enthält Reagenzien für die Verarbeitung von bis zu 96 Proben.
- Drücken Sie auf die "R+C"-Schaltfläche auf dem Touchscreen.
- Drücken Sie auf die Schaltfläche "Bottle ID" („Flaschen-Kennung“).
- Drücken Sie auf das Textfeld und scannen Sie den Barcode der ATL-Pufferflasche (ATL) mithilfe des Barcode-Handscanners ein.

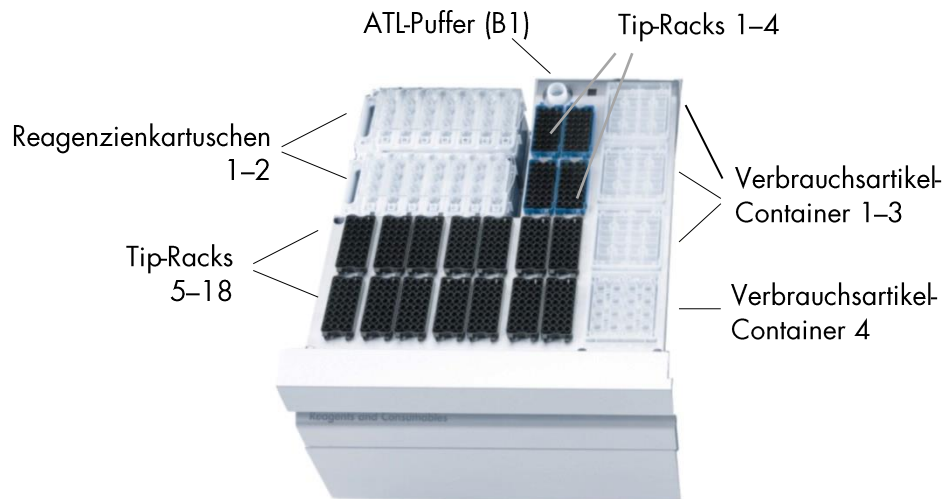


Abbildung 2. Positionen der Reagenzien und Verbrauchsartikel in der Schublade des QIASymphony SP.

- Öffnen Sie die ATL-Pufferflasche und überprüfen Sie, dass sie kein Präzipitat enthält. Falls der Puffer ATL ein Präzipitat enthält, befolgen Sie die Anweisungen auf Seite 17.
- Stellen Sie die ATL-Pufferflasche in Position B1; diese befindet sich neben dem Reagenzienkartuschen-Stellplatz 1 (RC 1).

Hinweis: Vermeiden Sie ein zu starkes Schütteln der Pufferflasche; andernfalls könnte Schaum entstehen, der zu Problemen bei der Flüssigkeitsstand-Detektion führen könnte.

- Laden Sie ausreichend Racks mit 200- μ l-Einmal-Filter-Pipettenspitzen in die Tip-Rack-Halter in den Positionen 1 bis 4 (siehe Tab. 5 auf Seite 23).
- Laden Sie ausreichend Racks mit 1500- μ l-Einmal-Filter-Pipettenspitzen in die Tip-Rack-Halter in den Positionen 5 bis 18 (siehe Tab. 5 auf Seite 23).
- Stellen Sie sicher, dass alle Racks in ihrer Position einrasten.

Hinweis: Wir empfehlen, für jede Größe mehr als die erforderliche Anzahl an Filter-Pipettenspitzen zu laden, damit genügend Pipettenspitzen für eine ggf. durchzuführende automatisierte Fehlerbehebung zur Verfügung stehen.

- Nehmen Sie den Deckel der Verbrauchsartikel-Container für die Probenverarbeitungs-Einsätze ab und stellen Sie ausreichend Einsätze in die Container-Halter-Positionen 1 bis 3 (siehe Tab. 5 auf Seite 23).
- Nehmen Sie den Deckel des Verbrauchsartikel-Containers ab und stellen Sie ihn, bestückt mit ausreichend 8-Magnetstab-Schutzhülsen, in die Container-Halter-Position 4 (siehe Tab. 5 auf Seite 23).

Hinweis: Die Kunststoff-Verbrauchsartikel können bei Transport oder Lagerung verrutschen. Kontrollieren Sie, dass alle Kunststoffartikel

ordnungsgemäß, bündig in dem Verbrauchsartikel-Container sitzen, bevor Sie ihn in den QIA Symphony SP stellen.

- Drücken Sie in dem Verbrauchsartikel-Bildschirm ("Consumables") auf "OK".
- Schließen Sie die "Reagents and Consumables"-Schublade und führen Sie einen Inventar-Scan durch.

Tabelle 5. Benötigte Kunststoff-Verbrauchsartikel für 1–3 Proben-Chargen

	Eine Charge, 24 Proben*	Zwei Proben- Chargen, 48 Proben*	Drei Proben- Chargen, 72 Proben*
Einmal-Filter- pipettenspitzen, 200 µl^{†‡}	34 (1 Rack)	60 (2 Racks)	86 (3 Racks)
Einmal-Filter- pipettenspitzen, 1500 µl^{†‡}	123 (4 Racks)	205 (7 Racks)	295 (10 Racks)
Probenverarbei- tungs-Einsätze	18	36	54
8-Magnetstab- Schutzhülsen	3	6	9

* Bei Durchführung von mehr als einem Inventar-Scan werden zusätzliche Einmal-Filterpipettenspitzen benötigt.

† Ein Tip-Rack enthält 32 Filter-Pipettenspitzen, und ein Verbrauchsartikel-Container ("Unit Box") enthält 28 Probenverarbeitungs-Einsätze bzw. 8-Magnetstab-Schutzhülsen.

‡ Bei der Anzahl der benötigten Filter-Pipettenspitzen sind die Spitzen für einen Inventar-Scan pro Reagenzienkartusche berücksichtigt.

7. Bestücken Sie die "Sample"-Schublade (Proben) bzw. das Probenröhrchen-Gestell mit den Positiv- und Negativkontrollen.

- Stellen Sie das Röhrchen mit der GBS-Positivkontrolle ("GBS Positive Control"; im *artus* GBS QS-RGQ Kit geliefert) in Position 1 des ersten Proben-Racks (verwenden Sie Röhrchen-Einsatz 3B für die 2-ml-Röhrchen).
- Stellen Sie das Röhrchen mit der GBS-Negativkontrolle ("GBS Negative Control"; im *artus* GBS QS-RGQ Kit geliefert) in Position 2 des ersten

Proben-Racks (verwenden Sie Röhren-Einsatz 3B für die 2-ml-Röhren).

Hinweis: Vergewissern Sie sich, dass sich die Positiv- und Negativkontrolle in der richtigen Position befinden. Der Rotor-Gene AssayManager führt keinen Import der (AS-)Ergebnisdatei durch, wenn die Positiv- und Negativkontrolle sich in einer anderen Position befinden. Stellen Sie die Kontrollen nicht in weitere Gestelle für dieselbe AS-Charge.

Hinweis: Sie können die Position der Proben und Kontrollen im Assay-Rack anzeigen lassen, bevor Sie den Lauf starten. Drücken Sie nach dem Anlegen einer AS-Charge (siehe Schritt 11 auf Seite 26) auf die Schublade-Schaltfläche "Assays" auf dem Touchscreen und wählen Sie den zutreffenden "Assay"-Stellplatz aus. Der Probentyp in jeder Position wird dann angezeigt (unter "Type"), wenn Sie auf den "Sample"-Umschalt-Button drücken.

8. Bestücken Sie die "Sample"-Schublade (Proben) bzw. das Probenröhren-Gestell mit den Proben.

- Laden Sie die vorbereiteten Proben (siehe Seite 11) in 2-ml-Röhren in das Probenröhren-Gestell, das bereits die Kontrollen enthält (verwenden Sie Röhren-Einsatz 3B für die 2-ml-Röhren).
- Falls erforderlich, bereiten Sie auf diese Weise weitere Proben-Gestelle vor. Fügen Sie jedoch den zusätzlichen Probenröhren-Gestellen, die in derselben AS-Charge kombiniert werden, keine weiteren Kontrollen hinzu (siehe Schritt 11).

Hinweis: Falls die Proben mit Barcodes versehen sind, stellen Sie die Proben so in das Gestell, dass die Barcodes vollständig sichtbar sind und gelesen werden können.

- Kontrollieren Sie, dass die Röhren mit den Proben und Kontrollen korrekt geladen und in ihrer Position eingerastet sind (Klickgeräusch).
- Schieben Sie die Proben-Gestelle in die Stellplätze 1 bis 4 der "Sample"-Schublade. Bei korrekter Zufuhr leuchtet die Leuchtdiode orange.

Hinweis: Stellen Sie als Erstes das Proben-Rack, das die Kontrollen und Proben enthält, in Stellplatz 1. Laden Sie nicht mehr als 72 Proben und Kontrollen für einen Lauf.

9. Geben Sie im "Integrated Run"-Modus (Integrierter Lauf) über den Touchscreen des QIASymphony SP die erforderlichen Informationen zu jeder Proben-Charge ein, die verarbeitet werden soll.

- Drücken Sie auf dem Touchscreen auf die "Integrated Run"-Registerkarte.
- Drücken Sie auf "Define Run" (Lauf definieren).
- Wählen Sie "SP Batch 1" (SP-Charge 1; bzw. die entsprechende Chargen-Nummer des Proben-Gestells, zusammen mit "Full Process Controls" (Vollständige Prozesskontrollen) bei kontinuierlicher Probenzufuhr).
- Drücken Sie auf "Edit Samples" (Proben bearbeiten).
- Vergewissern Sie sich, dass die korrekten Verbrauchsmaterialien den Proben zugewiesen sind. Falls erforderlich, korrigieren Sie die Zuweisung der Verbrauchsmaterialien.
- Drücken Sie auf "ID/Type" (Kennung/Typ).
- Markieren Sie die erste Position und drücken Sie dann auf "Sample ID" (Probenkennung).
- Drücken Sie auf das Textfeld und geben Sie die Positivkontrolle "GBS Positive Control" ein; drücken Sie anschließend auf "OK".
- Markieren Sie die erste Position und drücken Sie auf "EC+" (positive Extraktionskontrolle).
- Markieren Sie die zweite Position und drücken Sie dann auf "Sample ID" (Probenkennung).
- Drücken Sie auf das Textfeld und geben Sie die Negativkontrolle "GBS Negative Control" ein; drücken Sie anschließend auf "OK".
- Markieren Sie die zweite Position und drücken Sie auf "EC-" (negative Extraktionskontrolle).
- Berichtigen Sie, falls erforderlich, Barcode-Fehler bei den Kennungen (IDs) der Proben und Einsätze.
- Drücken Sie auf "OK".

Hinweis: Weisen Sie den Probentyp "EC+" oder "EC-" nicht anderen Röhrcen als der Positiv- bzw. Negativkontrolle zu, die beide mit dem *artus* GBS QS-RGQ Kit geliefert werden. Die Rotor-Gene AssayManager Software wird Läufe mit falschen Zuweisungen der Kontrollen als „invalid“ (ungültig) kennzeichnen. Für den Fall, dass Sie zusammen mit den zu testenden Proben zusätzliche Proben verarbeiten, die in früheren Läufen bereits analysiert wurden, achten Sie darauf, diesen Proben den Probentyp "sample" (Probe) zuzuweisen.

10. Definieren Sie den/die durchzuführenden Assay(s).

- Drücken Sie auf die entsprechende "SP Batch"-Schaltfläche der jeweiligen SP-Charge.
- Drücken Sie auf "Define assays" (Assays definieren).
- Wählen Sie die Proben, die bei dem Assay verarbeitet werden sollen.
- Wählen Sie unter der Kategorie "artus QS-RGQ" den Assay "artus_GBS_broth200_V1" aus.
- Drücken Sie auf "OK".
- Wiederholen Sie Schritt 10 für alle zu verarbeitenden Chargen und Proben.

11. Definieren Sie die QIASymphony AS-Charge.

- Wählen Sie alle Chargen, die in einem integrierten Lauf mit dem QIASymphony RGQ verarbeitet werden sollen.
- Drücken Sie auf "Create AS batch" (AS-Charge erstellen).

Hinweis: Alle QIASymphony SP-Chargen, die derselben QIASymphony AS-Charge zugewiesen sind (im integrierten Laufmodus des QIASymphony RGQ) werden in demselben Assay-Set-up-Lauf verarbeitet.

- Drücken Sie auf "OK", um den Lauf in die Warteschlange aufzunehmen.

12. Bestücken Sie die "Sample"-Schublade mit dem Interne-Kontrolle-Gemisch.

- Stellen Sie das/die Röhrchen mit dem zuvor angesetzten Interne-Kontrolle-Gemisch (siehe Seite 13) in das Proben-Rack (verwenden Sie Röhrchen-Einsatz 3B für 2-ml-Röhrchen).
- Schieben Sie das Proben-Rack in Stellplatz A der Proben-Schublade ("Sample"; "S").

Hinweis: Bei bestimmten Flüssigkeitsständen in nicht etikettierten 14-ml-Röhrchen (siehe Abschnitt „Verbrauchsartikel und Reagenzien für den QIASymphony SP“) kann es bei klaren Flüssigkeiten und durchsichtigen Röhrchen zu Scanfehlern kommen. Um dies zu vermeiden, kleben Sie ein leeres Etikett auf das Röhrchen oder bemalen Sie es in dem Bereich, der zum Barcode-Scanner zeigt, mit einem Permanent-Markerstift.

13. Definieren Sie die Positionen der internen Kontrolle.

- Drücken Sie auf die Schaltfläche "Define ICs" („Interne Kontrollen definieren“).
- Markieren Sie die Positionen für das Interne-Kontrolle-Gemisch.

- Wählen Sie aus dem Ordner "Required" (Erforderlich) die zugehörige interne Kontrolle "Complex200_V6_DSP_artus_GBS".
- Kontrollieren Sie, dass die richtigen Verbrauchsmaterialien zugewiesen sind. Ist dies nicht der Fall, berichtigen Sie die Zuweisung der Verbrauchsmaterialien nach Drücken der Schaltfläche "IC Tubes" (Interne-Kontrolle-Röhrchen).
- Drücken Sie auf "OK".
- Drücken Sie auf die "R+C"-Schaltfläche, um zu kontrollieren, dass alle erforderlichen Reagenzien und Verbrauchsmaterialien geladen wurden.

14. Starten Sie den Lauf.

- Drücken Sie auf die "Run"-Schaltfläche, um den Lauf zu starten.
- Lesen und bestätigen Sie die angezeigte Meldung.
- Wir empfehlen, solange beim Gerät zu bleiben, bis es die Flüssigkeitsstand-Detektion bei den Interne-Kontrolle-Röhrchen durchgeführt hat (der Status der QIASymphony SP-Gestelle ändert sich zu "running" (Abarbeitung läuft)).

Hinweis: Unterbrechen oder beenden Sie den Lauf während der Probenverarbeitung (außer im Notfall) nicht; andernfalls werden die betreffenden Proben und Assay-Reaktionen als "unclear" (unklar) gekennzeichnet. Der Rotor-Gene AssayManager bewertet unklare Assay-Reaktionen als "invalid" (ungültig).

Hinweis: Sie können Proben kontinuierlich zuführen und sie zum aktuellen Lauf (bis die Reagenzien zugeführt werden) oder einem neuen QIASymphony RGQ Lauf hinzufügen.

Bestücken der QIASymphony AS-Schubladen für das Assay-Set-up

15. Installieren Sie einen leeren Pipettenspitzen-Abfallbeutel und die Pipettenspitzen-Rutschen.

- Installieren Sie einen leeren Pipettenspitzen-Abfallbeutel unter der "Waste"-Schublade (Abfall) bzw. im Abfallbehälter bei Verwendung des QIASymphony Cabinet SP/AS.
- Öffnen Sie die "Eluate and Reagents"- und die "Assays"-Schublade.
- Öffnen Sie die Haube und setzen Sie die Pipettenspitzen-Rutsche in das Gerät ein.

Hinweis: Je nachdem, ob der QIASymphony SP/AS auf einem Labortisch oder in Kombination mit dem QIASymphony Cabinet SP/AS betrieben wird, sind unterschiedliche Pipettenspitzen-Rutschen zu verwenden.

- Schließen Sie die Gerätehaube, und lesen und bestätigen Sie die angezeigte Meldung.

16. Bestücken Sie die "Assays"-Schublade mit dem Assay-Rack.

- Drücken Sie auf die Schaltfläche des Stellplatzes 5 "Assay" (gelb).
- Füllen Sie die erforderliche Anzahl an Rörchen-Streifen (4 Rörchen = 1 Segment), wie auf dem Touchscreen angezeigt, in einen vorgekühlten Kühladapter ("Rotor-Gene Strip Tubes 72 QS Cooling Adapter").

Hinweis: Laden Sie immer vollständige Rörchen-Streifen. Trennen Sie nicht einzelne oder mehrere Rörchen vom Streifen ab.

- Schieben Sie den Adapter mit den Rörchen-Streifen auf Stellplatz 5 der "Assays"-Schublade.
- Drücken Sie auf "Rack ID" auf dem Touchscreen, geben Sie eine benutzerdefinierte Rack-Kennung ein und drücken Sie dann auf "OK".

Hinweis: Sie können auch die automatische ID-Funktion verwenden.

- Drücken Sie auf "Load" (Laden).

17. Bestücken Sie die "Assays"- und "Eluate and Reagents"-Schublade (Eluat und Reagenzien) mit Filter-Pipettenspitzen.

- Laden Sie jeweils mindestens die Anzahl an Filter-Pipettenspitzen, die im Bildschirm "Assay Setup | Loading Information" (Assay-Set-up | Beschickungsinformationen) angezeigt wird.

Hinweis: Beginnen Sie das Bestücken mit Tip-Racks von den hinteren Positionen (nahe an den Kühladaptoren) aus. In seltenen Fällen ist der Pipettierkopf eventuell nicht in der Lage, einige Positionen in Richtung auf die Haube zu erreichen, was eine automatische Laufunterbrechung verursachen könnte. Wir empfehlen, für jede Größe mehr als die erforderliche Anzahl an Filter-Pipettenspitzen zu laden, damit genügend Pipettenspitzen für eine ggf. durchzuführende automatisierte Fehlerbehebung zur Verfügung stehen.

18. Bestücken Sie die "Eluate and Reagents"-Schublade (Eluat und Reagenzien) mit Reagenzien.

- Vor jedem Gebrauch müssen alle Assay-Reagenzien jeweils vollständig aufgetaut, gemischt und für mindestens 3 Sekunden zentrifugiert werden. Vermeiden Sie Blasen- oder Schaumbildung bei den

- Reagenzien (Hinweise zur Vorgehensweise finden Sie im Abschnitt „Wichtige Hinweise vor Beginn“ auf Seite 17).
- Drücken Sie auf die gelbe Stellplatz-3-Schaltfläche mit der Bezeichnung “Reagent” (Reagenz) auf dem Touchscreen.
 - Bereiten Sie einen vorgekühlten Reagenziengefäß-Halter vor, wie auf dem Touchscreen angegeben.
 - Markieren Sie die Röhrenpositionen auf dem Touchscreen, stellen Sie ein leeres Röhren für den Master-Mix in den Halter und füllen Sie mindestens das erforderliche Volumen der richtigen Reagenzien in die vorgesehenen Röhren in den entsprechenden Positionen, so wie auf dem Touchscreen angezeigt.

Hinweis: Der GBS-Assay ist dafür vorgesehen, dass nicht weniger als 24 Reaktionen pro Lauf durchgeführt werden. Falls die Anzahl an Reaktionen im Lauf kleiner ist als 24, dann muss jeweils ein volles Röhren GBS-Master-Mix A und GBS-Master-Mix B in den QIASymphony AS gestellt werden, selbst wenn der QIASymphony AS ein spezifisches Ladevolumen für den Lauf anzeigt, das kleiner ist als die Volumina von GBS-Master-Mix A und GBS-Master-Mix B, die sich in den Röhren des Kits befinden.

Hinweis: Eventuell kann es notwendig sein, ein Reagenz desselben Typs (“GBS Master A” oder “GBS Master B”) kombiniert in ein Röhren zu geben, falls das erforderliche Volumen das Füllvolumen der entsprechenden Reagenzien übersteigt. Ein Röhren “GBS Master A” bzw. “GBS Master B” reicht jeweils für 24 QIASymphony SP-Eluat (inklusive Kontrollen).

Hinweis: Viskose Reagenzien können mit manuellen Pipetten eventuell schwierig zu pipettieren sein. Stellen Sie sicher, dass jeweils das gesamte Volumen “GBS Master A” bzw. “GBS Master B” in die entsprechenden Röhren überführt wird.

Hinweis: Wählen Sie alternativ die Option “List View” (Listen-Ansicht) auf dem Touchscreen und bereiten Sie den Reagenzien-Adapter wie angegeben vor. Sie können über die QMC oder den USB-Anschluss auch eine “Loading Information File” (Datei mit Beschickungsinformationen) herunterladen (und ausdrucken), nachdem die QIASymphony AS-Charge definiert ist und in die Warteschlange überführt wurde.

- Drücken Sie die “Scan Kit Barcode”-Schaltfläche (Kit-Barcode scannen) auf dem Touchscreen und dann auf die hellblaue Kit-Barcode-Zeile.
- Drücken Sie auf das Textfeld und scannen Sie den Kit-Barcode auf der Oberseite des *artus* GBS QS-RGQ Kits mithilfe des Barcode-Handscanners ein.

Hinweis: Wenn der Kit-Barcode bei diesem Schritt nicht eingescannt wird, dann wird der Rotor-Gene AssayManager die QIASymphony AS-Ergebnisdatei beim Import zurückweisen.

- Schieben Sie den Reagenzien-Adapter auf Stellplatz 3 in die "Eluate and Reagents"-Schublade (Eluat und Reagenzien).
- Drücken Sie auf die "Load"-Schaltfläche (Laden).
- Schließen Sie beide Schubladen.
- Drücken Sie auf "Scan", um das Scan-Dialogfenster zu öffnen.
- Drücken Sie auf "Scan", um einen Inventar-Scan aller Komponenten des QIASymphony AS durchzuführen.

Hinweis: Wir empfehlen, beim Gerät zu warten, bis der Scan abgeschlossen ist.

- Das Ansetzen der Assay-Reaktionen (das Assay-Set-up) startet automatisch, nachdem die Probenverarbeitung im QIASymphony SP beendet ist.

19. Kontrollieren Sie die Endzeit der QIASymphony AS-Charge, zu der das Assay-Rack entnommen werden kann.

- Nach Abschluss des Inventar-Scans durch den QIASymphony AS wird die berechnete Laufzeit des integrierten Laufs in dem Bildschirm "Integrated Run Overview" (Integrierter Lauf / Übersicht) angezeigt. Die maximal zulässige Zeitspanne ab dem Ende des QIASymphony AS-Laufs bis zum Beginn der PCR mit dem Rotor-Gene Q Thermocycler beträgt 30 Minuten. Stellen Sie sicher, dass das Assay-Rack innerhalb dieser 30 Minuten nach Ende des Assay-Set-up-Laufs in den Rotor-Gene Q Thermocycler überführt wird.

Entnahme des Assay-Racks und Übertragung der (AS-)Ergebnisdatei

20. Entnehmen Sie die QIASymphony AS-Charge und das Assay-Rack.

- Öffnen Sie die "Assays"- und die "Eluate and Reagents"-Schublade.
- Entnehmen Sie den Adapter mit den Röhren-Streifen und verschließen Sie die Röhren mit den zugehörigen Deckeln.
- Drücken Sie auf die Schaltfläche des Stellplatzes 5 – "Assay".
- Drücken Sie auf die "Remove"-Schaltfläche.
- Entnehmen Sie den Reagenzien-Adapter und werfen Sie die Reagenzien unter Beachtung der einzuhaltenden Sicherheitsbestimmungen.

- Drücken Sie auf die Stellplatz-3-Schalfläche "Reagents" (Reagenzien).
- Drücken Sie auf die "Remove"-Schalfläche.
- Schließen Sie die "Assays"- und die "Eluate and Reagents"-Schublade.
- Drücken Sie auf "Scan", um das Scan-Dialogfenster zu öffnen.
- Drücken Sie auf "Scan", um einen Inventar-Scan der Adapter auf der linken und rechten Seite durchzuführen (ist in der Regel vorausgewählt).
- Drücken Sie die grüne "Integrated Batch"-Schalfläche, um den integrierten Lauf zu entfernen.
- Lesen und bestätigen Sie die angezeigte Meldung.
- Die endgültige QIASymphony AS-Ergebnisdatei wird erstellt und kann dann entweder auf einen USB-Stick oder via QMC in ein zuvor festgelegtes Verzeichnis (\log\Results\AS) übertragen werden.

21. Übertragen Sie die AS-Ergebnisdatei in ein festgelegtes Verzeichnis. Um die Ergebnisdatei mit dem USB-Stick zu übertragen, befolgen Sie Schritt 21a. Um die Ergebnisdatei mithilfe der QMC zu übertragen, befolgen Sie Schritt 21b.

21a. Transfer der (AS-)Ergebnisdatei mithilfe des USB-Sticks.

- Stecken Sie den USB-Stick in den Anschluss.
- Wählen Sie die Option "Tools" (Werkzeuge).
- Wählen Sie dann "File Transfer" (Dateitransfer).
- Wählen Sie in der Spalte "Save to USB Stick" (Auf USB-Stick speichern) die Option "Result Files" (Ergebnisdateien).
- Drücken Sie auf die "Transfer"-Schalfläche.
- Lesen und bestätigen Sie die angezeigte Meldung.
- Drücken Sie nach erfolgreicher Übertragung auf "OK" und entnehmen Sie den USB-Stick.
- Fahren Sie mit dem „Protokoll: PCR mit dem Rotor-Gene Q Thermocycler“ ab Seite 33 fort.

21b. Transfer der (AS-)Ergebnisdatei mithilfe der QMC.

- Melden Sie sich an dem richtigen QIASymphony SP/AS Gerät an.
- Drücken Sie dann auf das Dateitransfer-Symbol.
- Wählen Sie das Dateiformat "Result File AS" (AS-Ergebnisdatei).

- Wählen Sie die Ergebnisdatei mit dem richtigen Zeitstempel und der richtigen Chargenkennung aus der Liste der Dateien des Remote-Standorts ("Remote Site"; rechte Spalte) aus.
- Übertragen Sie die Ergebnisdatei auf den Local-Standort ("Local Site"); die Datei wird unter dem Pfad, der im Menü "Tools", Untermenü "Options" in der Funktion "File Transfer" (Dateitransfer) festgelegt ist, gespeichert (unter \log\Results\AS).

Hinweis: Falls mehrere Chargen in einem integrierten Lauf auf dem QIASymphony AS konfiguriert wurden, kontrollieren Sie, ob der Pipettenspitzen-Abfallbeutel noch genügend Aufnahme-Kapazität hat und beschriften Sie die Schubladen des QIASymphony AS erneut, beginnend bei Schritt 14.

- Fahren Sie mit dem „Protokoll: PCR mit dem Rotor-Gene Q Thermocycler“ ab Seite 33 fort.

Hinweis: Wir empfehlen, die Deckel der Röhren-Streifen zu markieren, um eine korrekte Positionierung sicherzustellen. Außerdem sollten Sie einen gekühlten Transportrahmen verwenden, um eine Kontamination zu vermeiden.

Protokoll: PCR mit dem Rotor-Gene Q Thermocycler

Wichtige Hinweise vor Beginn

- Machen Sie sich vor dem Beginn des Protokolls mit dem Rotor-Gene Q Thermocycler vertraut. Lesen Sie das Geräte-Handbuch.
- Die Software – der Rotor-Gene AssayManager – ermöglicht eine automatisierte Interpretation der PCR-Ergebnisse.
- Der *artus* GBS QS-RGQ Kit muss mit dem Rotor-Gene Q Thermocycler unter Verwendung der automatisierten Ergebnis-Interpretation des Rotor-Gene AssayManager verwendet werden. Die Parameter des zyklischen Temperaturprogramms sind für den Lauf gesperrt.
- Laden Sie das Applikationspaket ("Application Package") von der Web-Katalogseite des *artus* GBS QS-RGQ Kits (www.qiagen.com/p/artus-GBS-QS-RGQ-Kit-CE) herunter; dort finden Sie es auf der "Resources"-Registerkarte unter "Protocol Files" (Protokolldateien).
- Nach Installation des Plug-ins und Import des Assay-Profiles (siehe folgenden Abschnitt „Vor Beginn durchzuführende Arbeiten“) kann der Rotor-Gene AssayManager die in der QIASymphony AS-Ergebnisdatei enthaltenen Daten nutzen, um einen real-time PCR-Amplifikationslauf mit nachfolgender automatisierter Interpretation der Ergebnisse einzurichten.
- Um die Prozesssicherheit des Gesamtsystems sicherzustellen, ist es erforderlich, die folgenden Einstellungen für den geschlossenen Modus zu aktivieren: "Material number required" (Materialnummer erforderlich), "Valid expiry date required" (Gültiges Haltbarkeitsdatum erforderlich) und "Lot number required" (Chargennummer erforderlich) – Sie finden diese Einstellungen unter "Configuration" / "Settings" / "Global Settings" / "Work List" (Konfiguration / Einstellungen / Globale Einstellungen / Arbeitsliste). Um auf die "Configuration"-Umgebung zugreifen zu können, müssen Sie in der Benutzer-Rolle "Administrator" angemeldet sein.

Vor Beginn durchzuführende Arbeiten

- Um bei Verwendung des *artus* GBS QS-RGQ Kits mit dem Rotor-Gene AssayManager die automatisierte Interpretation der Ergebnisse nutzen zu können, muss das aktuellste *artus* Basic-Plug-in in Ihrer Rotor-Gene AssayManager Software installiert sein.
Starten Sie den Installationsvorgang durch Doppelklick auf die Datei **ArtusBasic.Installation.msi** und befolgen Sie die Installationsanweisungen. Eine detaillierte Beschreibung finden Sie im Abschnitt "Installing Plug-ins"

(„Installation von Plug-ins“; siehe im zugehörigen Software-Handbuch *Rotor-Gene AssayManager Core Application User Manual*).

- Um den *artus* GBS QS-RGQ Kit für Lim-Bouillon-Proben verwenden zu können, muss die Datei **AP_artus_GBS_broth200_QS_V1_0_x.iap** in die Rotor-Gene AssayManager Software importiert werden. Um das Assay-Profil in den Rotor-Gene AssayManager zu importieren, wechseln Sie in die Konfigurations-Umgebung (“Configuration”) und gehen dort auf die “Assay Profile“-Registerkarte. Klicken Sie auf “Import” und wählen Sie im “Open file“-Dialogfenster die Datei **AP_artus_GBS_broth200_QS_V1_0_x.iap** aus. Klicken Sie auf “Open” (Öffnen), um das Assay-Profil zu laden und zur Liste der verfügbaren Assay-Profile hinzuzufügen.

Hinweis: Dieselbe Version eines Assay-Profils kann nicht ein zweites Mal importiert werden.

Durchführung

1. Bereiten Sie den Rotor vor und starten Sie den PCR-Lauf mit dem Rotor-Gene Q Thermocycler.

- Setzen Sie einen 72-Well-Rotor auf den Rotorhalter.
- Bestücken Sie den Rotor mit Rörchen-Streifen. Achten Sie darauf, bei Position 1 zu beginnen und die Rörchen-Streifen in der richtigen Orientierung einzusetzen.
- Füllen Sie nicht belegte Positionen mit leeren Rörchen-Streifen mitsamt Deckel auf.
- Setzen Sie den Sicherungsring auf und machen Sie ihn fest.
- Setzen Sie den Rotor (mit Sicherungsring) in den Rotor-Gene Q Thermocycler.
- Falls Sie einen USB-Stick für den direkten Datentransfer vom QIASymphony SP/AS benutzen, entpacken Sie die Ergebnisdatei des QIASymphony AS. Die Ergebnisdateien sind im Verzeichnis `\log\Results\AS` gespeichert.

Hinweis: Bei den meisten Computern lassen sich die Dateien durch Anklicken mit der rechten Maustaste und anschließendem Klick auf die Funktion “Extract” (Extrahieren) in dem sich öffnenden Menü entpacken. Die Dateien müssen entpackt werden, um sie in den Rotor-Gene AssayManager importieren zu können.

- Starten Sie die Rotor-Gene AssayManager Software.
- Loggen Sie sich im geschlossenen Modus ein.

- Falls nicht vorausgewählt, wählen Sie die "Setup"-Umgebung (Einrichtung).
- Importieren Sie über die Schaltfläche am unteren Bildschirmrand die QIASymphony AS-Ergebnisdatei. Wählen Sie als "Import type" (Import-Typ) den „QIASymphony“ als Herkunftsquelle aus.
- Öffnen Sie in dem "Select file"-Dialogfenster (Datei auswählen) die entsprechende QIASymphony AS-Ergebnisdatei und klicken Sie dann auf "Open" (Öffnen).
- Lesen und bestätigen Sie die angezeigte Meldung.
- Nach erfolgreichem Import wählen Sie die entsprechende Arbeitsliste aus der Liste im Arbeitslisten-Manager aus und klicken dann auf die Schaltfläche "Apply" (Anwenden).
- Geben Sie einen Namen für das Experiment ein.
- Wählen Sie im "Cycler selection"-Dialogfenster den Thermocycler aus, der verwendet werden soll.
- Kontrollieren Sie den korrekten, festen Sitz des Sicherungsringes und bestätigen Sie im Bildschirm, dass der Sicherungsring angebracht ist.
- Schließen Sie den Deckel des Rotor-Gene Q Thermocyclers.
- Klicken Sie auf die "Start Run"-Schaltfläche, um den Lauf zu starten.

Hinweis: Wechseln Sie bei einem Lauf mit mehreren Thermocyclern in die jeweilige Thermocycler-Umgebung, um den Fortschritt des Laufs zu verfolgen.

- Wenn der Lauf beendet ist, klicken Sie auf "Finish run..." (Lauf abschließen).
- Für Benutzer, die in der "Operator"-Rolle eingeloggt sind: Klicken Sie auf "Release" (Freigeben).
- Für Benutzer, die in der "Approver"-Rolle eingeloggt sind: Klicken Sie auf "Release and go to approval" (Freigeben und mit Genehmigung weitermachen).

2. Freigabe und Ausgabe der Ergebnisse.

- Falls Sie zuvor die "Release"-Funktion ausgewählt haben, wählen Sie nun die "Approval"-Umgebung (Genehmigung).
- Drücken Sie auf "Apply filter" (Filter anwenden) (oder wählen Sie vorab eigene Filteroptionen).
- Wählen Sie das Experiment aus.

- Klicken Sie auf "Start approval".
- Akzeptieren Sie die Ergebnisse für jede zu analysierende Probe. Verwenden Sie die "Accepted"-Schaltfläche (Akzeptiert) für die zu testenden Proben, deren Ergebnisse vom Rotor-Gene AssayManager ausgewertet wurden und die Sie akzeptieren wollen. Verwenden Sie die "Rejected"-Schaltfläche (Abgelehnt), falls das Ergebnis der zu testenden Probe nach Evaluierung durch den Rotor-Gene AssayManager aus irgendeinem Grund nicht akzeptabel erscheint.

Hinweis: Ein Ergebnis, das vom Rotor-Gene AssayManager automatisch mit "invalid" bewertet wurde, kann nicht mehr in ein gültiges Ergebnis umgewandelt werden, auch wenn das Ergebnis abgelehnt wird.

- Optional: Geben Sie Kommentare ein.
- Klicken Sie auf "Release /report data..." (Daten freigeben / ausgeben ...).
- Wählen Sie ein Bericht-Profil und klicken Sie auf "OK". Der Bericht wird erstellt und automatisch gespeichert.

Hinweis: Der Benutzer muss über Genehmigungsrechte verfügen, um einen Assay freizugeben.

- Entnehmen Sie den Rotor aus dem Rotor-Gene Q Thermocycler und werfen Sie die Röhren-Streifen unter Beachtung der einzuhaltenden Sicherheitsbestimmungen.

3. Führen Sie die Wartungsarbeiten durch.

- Wenn die Verarbeitung aller QIASymphony AS-Chargen des integrierten Laufs mit dem QIASymphony SP/AS abgeschlossen ist, führen Sie die regelmäßige Wartung durch, so wie sie im *QIASymphony SP/AS User Manual – General Description* dargelegt ist.

Hinweis: Diese Wartung kann zu einem beliebigen Zeitpunkt vor Beginn des nächsten integrierten Laufs erfolgen, gemäß den lokalen Vorschriften oder je nach Priorität.

- Führen Sie die tägliche, wöchentliche und jährliche vorbeugende Wartung gemäß den Anweisungen im *QIASymphony SP/AS User Manual – General Description* durch.

Interpretation der Ergebnisse

Dieser Abschnitt beschreibt die Interpretation der mit dem Rotor-Gene Q Thermocycler erhaltenen Ergebnisse. Kontrollieren Sie auch die Angaben zum Probenstatus in den Report-Dateien des QIA Symphony SP/AS bei der Auswertung des vollständigen Workflows von der Probe bis zum Endergebnis. Es sollten nur Proben mit dem Status "valid" (gültig) ausgewertet werden.

Das Assay-Profil für den *artus* GBS QS-RGQ Kit enthält die Regeln für die automatische Auswertung/Interpretation der Ergebnisse für Proben und Positiv-/Negativkontrolle sowie die Laufergebnisse.

Bei jeder Probe und Kontrolle wird für jedes Target separat ein Ergebnis angezeigt: GBS und interne Kontrolle. Die Ausgabe des Ergebnisses erfolgt jeweils als "Signal detected" (Signal detektiert), "No signal" (Kein Signal) oder "INVALID".

Ergebnisse bei Positiv-/Negativkontrolle:

- Alle Targets müssen bei der Positivkontrolle ("Positive Control") und der Negativkontrolle ("Negative Control") gültig sein, damit der Assay-Status als erfolgreich bestätigt wird und die Testergebnisse ausgegeben werden dürfen. Falls eines der Targets bei der Positiv- oder Negativkontrolle ungültig ist, werden die Ergebnisse für jede Probe in dem Lauf als "INVALID" angezeigt. Der gesamte Assay-Lauf muss wiederholt werden.
- Bei der Positivkontrolle muss das Ergebnis "Signal detected" für GBS und die interne Kontrolle ausgegeben werden.
- Bei der Negativkontrolle muss das Ergebnis "Signal detected" für die interne Kontrolle und das Ergebnis "No signal" für die angegebenen Targets ausgegeben werden.

Ergebnisse bei den Proben:

- In der Tabelle 6 (siehe unten) ist die Ergebnis-Interpretation zusammengefasst.
- Eine Probe gilt als positiv für GBS, wenn das Target detektiert wird.
- Das Signal für die interne Kontrolle muss in den Proben detektiert werden, in denen kein Signal für GBS detektiert wird. Wird in Proben, in denen bei der internen Kontrolle kein Signal detektiert wird oder das Ergebnis "INVALID" ist, dann werden alle Targets bei der betreffenden Probe ebenfalls als "INVALID" angezeigt. Die Probe muss dann erneut getestet werden.
- Als Ergebnis für das Target der internen Kontrolle kann in Proben, in denen ein Signal für GBS detektiert wird, entweder "No Signal" oder "INVALID"

ausgegeben werden. In diesen Fällen werden die Ergebnisse für alle Targets der betreffenden Probe ausgegeben. Eine Test-Wiederholung ist nicht erforderlich.

- **Hinweis:** In der einen oder anderen positiven GBS-Probe könnte die PCR der internen Kontrolle aufgrund von Konkurrenz durch die Amplifikation der GBS inhibiert sein; als Ergebnis für die interne Kontrolle wird dann "No signal" oder "INVALID" ausgegeben.
- Bei einigen Proben könnte als Ergebnis für GBS "INVALID" ausgegeben werden. In diesen Fällen wird empfohlen, die einen Wiederholtest für die betroffenen Proben durchzuführen.
- Falls für das GBS-Target das Ergebnis "INVALID" zusammen mit dem Flag CT_ABOVE_ACCEPTED_RANGE, ausgegeben wird, muss der Test für diese Probe nicht wiederholt werden und ihr Ergebnis wird als "No signal" gewertet, falls die interne Kontrolle gültig ist.

Tabelle 6. Zusammenfassung der Ergebnis-Interpretation

GBS	Ergebnis für Target		Probenstatus	GBS in Probe detektiert
		Interne Kontrolle		
Signal detected		Signal detected/ No signal/ INVALID	gültig	Ja
No signal		Signal detected	gültig	Nein
No signal		No signal/INVALID	ungültig	Fehler, Test mit Probe wiederholen
INVALID*		Signal detected/ No signal/ INVALID	gültig oder ungültig	Fehler, Test mit Probe wiederholen

* Falls für ein Target das Ergebnis "INVALID" zusammen mit dem Flag "CT_ABOVE_ACCEPTED_RANGE" ausgegeben wird, muss der Test für diese Probe nicht wiederholt werden und ihr Ergebnis wird als "No signal" gewertet, falls die interne Kontrolle gültig ist.

Bei dieser automatisierten Auswertung können die folgenden entsprechenden Flags (Statusindikatoren) ausgegeben werden.

Flag	Status	Beschreibung
ASSAY_INVALID	ungültig	Der Assay wird als ungültig gekennzeichnet, weil mindestens eine der externen Kontrollen ungültig ist.
CT_ABOVE_ACCEPTED_RANGE	ungültig	Der detektierte C _T -Wert ist höher als der definierte Cut-off-C _T -Wert (siehe oben).
CT_BELOW_ACCEPTED_RANGE	ungültig	Der detektierte C _T -Wert ist niedriger als der definierte Cut-off-C _T -Wert.
CURVE_SHAPE_ANOMALY	ungültig	Die anhand der Rohdaten erstellte Amplifikationskurve weist eine Form auf, die von dem etablierten Verhalten für diesen Assay abweicht. Es besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit für falsche Ergebnisse oder eine Fehlinterpretation des Ergebnisses.
FLAT_BUMP	ungültig	Die Amplifikationskurve weist die Form einer flachen Welle auf, die von dem etablierten Verhalten für diesen Assay abweicht. Es besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit für falsche Ergebnisse oder eine Fehlinterpretation des Ergebnisses (falsche C _T -Wertbestimmung).
IC_INVALID	ungültig	Die interne Kontrolle ist ungültig. Röhrchen enthält sowohl Target als auch interne Kontrolle.
IC_NO_SIGNAL	ungültig	Kein Signal bei interner Kontrolle detektiert. Röhrchen enthält sowohl Target als auch interne Kontrolle.
MULTI_THRESHOLD_CROSSING	ungültig	Die Amplifikationskurve schneidet die Schwellenwert-Gerade an mehreren Stellen. Ein eindeutiger C _T -Wert kann nicht bestimmt werden.
NO_CT_DETECTED	ungültig	Kein C _T -Wert für dieses Target bestimmt.

Flag	Status	Beschreibung
NORM_FACTOR_ALTERATION	Warnung	<p>Kurve aufgrund zu niedrigen Signals nicht ordnungsgemäß normalisiert.</p> <p>Hinweis: Falls eine gültige Probe mit diesem Flag gekennzeichnet ist, wird die genehmigende Person gebeten, die mit dem Flag bereitgestellten Informationen besonders zu beachten, bevor die Entscheidung getroffen wird, ob das Ergebnis zu akzeptieren oder abzulehnen ist.</p>
OTHER_TARGET_INVALID	ungültig	Ein anderes Target in derselben Probe ist ungültig.
SATURATION	ungültig	Die Rohdaten-Fluoreszenz erreicht schnell eine Sättigung vor dem Wendepunkt der Amplifikationskurve.
SATURATION_IN_PLATEAU	Warnung	<p>Die Rohdaten-Fluoreszenz erreicht eine Sättigung in der Plateauphase der Amplifikationskurve.</p> <p>Hinweis: Falls eine gültige Probe mit diesem Flag gekennzeichnet ist, wird die genehmigende Person gebeten, die mit dem Flag bereitgestellten Informationen besonders zu beachten, bevor die Entscheidung getroffen wird, ob das Ergebnis zu akzeptieren oder abzulehnen ist.</p>
SPIKE	variabel	Ein Ausreißer („Spike“) in der Rohdaten-Fluoreszenz wurde in der Amplifikationskurve detektiert; er liegt jedoch außerhalb des Bereichs, in dem der C _T -Wert bestimmt wird.
SPIKE_CLOSE_TO_CT	ungültig	In der Amplifikationskurve wurde ein Ausreißer („Spike“) nahe am C _T -Wert detektiert.

Flag	Status	Beschreibung
STEEP_BASELINE	ungültig	In der Amplifikationskurve wurde eine stetig ansteigende Basislinie bei der Rohdaten-Fluoreszenz detektiert.
STRONG_BASELINE_DIP	ungültig	In der Amplifikationskurve wurde eine starke Abnahme der Basislinie bei der Rohdaten-Fluoreszenz detektiert.
STRONG_NOISE	ungültig	Ein starkes Hintergrundrauschen wurde außerhalb der exponentiellen Phase der Amplifikationskurve detektiert.
STRONG_NOISE_IN_GROWTH_PHASE	ungültig	Ein starkes Hintergrundrauschen wurde in der exponentiellen Phase der Amplifikationskurve detektiert.
UNCERTAIN	ungültig	Die Ergebnisse des automatischen Daten-Scans (AUDAS) widersprechen den Kernergebnissen der Auswertung. Eine eindeutige automatische Bewertung der Datenvalidität ist nicht möglich.

Flag	Status	Beschreibung
UPSTREAM	variabel	<p>Probenstatus wurde von einem vorgelagerten Prozess (z. B. Assay-Setup durch QIASymphony AS) auf "invalid" (ungültig) oder "unclear" (unklar) gesetzt.</p> <p>Hinweis: Für die Flags des Status "unclear" (unklar), die von vorgelagerten Prozessen vergeben werden, wird das Verhalten der Rotor-Gene AssayManager Software in der Konfigurations-Umgebung ("Configuration") definiert.</p> <p>Im Falle der Flags "invalid" (ungültig) aus vorgelagerten Prozessen werden derartige Proben vom Rotor-Gene AssayManager immer als ungültig gekennzeichnet.</p>
WAVY_BASE_FLUORESCENCE	ungültig	<p>In der Amplifikationskurve wurde ein wellenförmiger Verlauf der Basislinie bei der Rohdaten-Fluoreszenz detektiert.</p>

Hilfe zur Fehlerbehebung

Diese Anleitung zur Fehlerbehebung soll Ihnen eine Hilfe geben, falls einmal Probleme auftreten sollten. Weitere Informationen finden Sie auch auf der „Frequently Asked Questions“-Seite unseres Support-Centers unter: www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx. Außerdem beantwortet das Team vom Technischen Service bei QIAGEN gerne Ihre Fragen zu den Angaben und zu den Protokollen in diesem Handbuch bzw. zu Proben- und Testtechnologien allgemein (Möglichkeiten der Kontaktaufnahme, siehe hintere Umschlagseite oder unter www.qiagen.com).

Kommentare und Vorschläge

Allgemeine Hinweise zur Handhabung

Fehlermeldung in Touchscreen-Anzeige	Falls während eines integrierten Laufs eine Fehlermeldung angezeigt wird, lesen Sie in den entsprechenden Abschnitten der Handbücher zu Ihren Geräten nach.
--------------------------------------	---

Präzipitat in Reagenzientrog einer geöffneten Kartusche des QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kits

a) Verdunstung von Puffer	Übermäßige Verdunstung kann zu erhöhter Salzkonzentration oder verringerten Alkoholkonzentrationen in den Puffern führen. Verwerfen Sie die Reagenzienkartusche (RC). Stellen Sie sicher, dass die Puffertröge von teilweise aufgebrauchten Reagenzienkartuschen mit wiederverwendbaren Dichtungstreifen dicht verschlossen sind, wenn sie nicht für eine Nukleinsäure-Reinigung verwendet werden.
---------------------------	--

Kommentare und Vorschläge

- b) Lagerung der Reagenzienkartusche (RC) Die Lagerung von Reagenzienkartuschen bei Temperaturen unter 15 °C kann zur Bildung eines Präzipitats führen. Falls erforderlich, entnehmen Sie die Tröge mit den Puffern QSL2 und QSB1 aus der Reagenzienkartusche (RC) und inkubieren Sie sie unter gelegentlichem Schütteln für 30 Minuten in einem Wasserbad* bei 37 °C, um das Präzipitat aufzulösen. Achten Sie darauf, die Tröge anschließend wieder in die korrekten Positionen zurückzustellen. Falls die Folie der Reagenzienkartusche bereits durchstoßen ist: Stellen Sie sicher, dass die Tröge mit wiederverwendbaren Dichtungstreifen dicht verschlossen sind und inkubieren Sie die komplette Reagenzienkartusche unter gelegentlichem Schütteln für 30 Minuten in einem Wasserbad* bei 37 °C.

Niedrige Ausbeute an Nukleinsäuren

- a) Magnet-Partikel nicht vollständig resuspendiert Vergewissern Sie sich vor Start des Protokolllaufs, dass die Magnet-Partikel vollständig resuspendiert sind. Schütteln Sie vor Gebrauch für mindestens 3 Minuten auf einem Vortex-Schüttler.
- b) Gefrorene Blutproben nach Auftauen nicht gründlich gemischt Tauen Sie gefrorene Proben unter leichtem Schütteln auf, sodass eine gründliche Durchmischung gewährleistet ist.
- c) Keine Carrier-RNA (CARRIER) zugegeben Rekonstituieren Sie die Carrier-RNA in einem geeigneten Volumen Puffer AVE und mischen Sie gründlich, wie im Abschnitt „Vorbereitung von Carrier-RNA (CARRIER) und interner Kontrolle (‘‘GBS Internal Control’’)“ auf Seite 13 beschrieben. Wiederholen Sie die Nukleinsäure-Reinigung mit neuen Proben.

* Stellen Sie sicher, dass die Geräte regelmäßig und gemäß den Herstellerangaben überprüft, gewartet und kalibriert werden.

Kommentare und Vorschläge

- d) Nukleinsäuren abgebaut Die Proben waren eventuell nicht ordnungsgemäß gelagert oder wurden zu oft eingefroren und wieder aufgetaut. Wiederholen Sie die Nukleinsäure-Reinigung mit neuen Proben.
- e) Unvollständige Lyse der Proben Überprüfen Sie vor Gebrauch, dass die Puffer QSL2 und QSB1 keine Präzipitate enthalten. Falls erforderlich, entnehmen Sie die Tröge mit den Puffern QSL2 und QSB1 aus der Reagenzienkartusche und inkubieren Sie sie unter gelegentlichem Schütteln für 30 Minuten bei 37 °C, um das Präzipitat aufzulösen. Falls die Folie der Reagenzienkartusche bereits durchstoßen ist: Stellen Sie sicher, dass die Tröge mit wiederverwendbaren Dichtungstreifen dicht verschlossen sind und inkubieren Sie die komplette Reagenzienkartusche unter gelegentlichem Schütteln für 30 Minuten in einem Wasserbad bei 37 °C.*
- f) Pipettenspitze mit unlöslichem Material verstopft Vor Durchführung des QIA Symphony Nukleinsäure-Reinigungsprotokolls wurde in der Probe vorhandenes unlösliches Material nicht entfernt. Um unlösliches Material für Anwendungen mit bakterieller Nukleinsäure zu entfernen, zentrifugieren Sie die Probe für 1 Minute bei 3000 x g; überführen Sie danach den Überstand in ein neues Probenröhrchen.

* Stellen Sie sicher, dass die Geräte regelmäßig und gemäß den Herstellerangaben überprüft, gewartet und kalibriert werden.

QIAsymphony AS detektiert unzureichenden Master-Mix

Unzureichendes
Volumen Master-Mix in
Röhrchen transferiert

Geben Sie die Inhalte einer ausreichenden Anzahl an Röhrchen "GBS Master A" vor Gebrauch in ein Röhrchen zusammen. Geben Sie die Inhalte einer ausreichenden Anzahl an Röhrchen "GBS Master B" vor Gebrauch in ein Röhrchen zusammen. Viskose Reagenzien können mit manuellen Pipetten eventuell schwierig zu pipettieren sein. Vergewissern Sie sich, dass das gesamte Volumen des Master-Mix in das Röhrchen transferiert wird.

Bei viskosen Reagenzien empfehlen wir, ein um 5 % größeres Volumen anzusaugen, wenn eine manuelle Pipette verwendet wird (stellen Sie die Pipette z. B. für ein Volumen von 800 µl auf 840 µl ein).

Gehen Sie beim Pipettieren alternativ wie folgt vor: Nachdem Sie die Flüssigkeit langsam dispensiert und die Pipettenspitze an der Wandung des Ziel-Röhrchens entleert haben, ziehen Sie die Spitze aus der Flüssigkeit, entlasten den Kolben der Pipette und warten für ca. weitere 10 Sekunden. Die verbliebene Restflüssigkeit wird dann in der Spitze nach unten fließen und kann durch erneutes Drücken des Pipettenkolbens nach unten vollständig entleert werden. Durch Verwendung von Filter-Pipettenspitzen für PCR-Zwecke, die als "low retention" (geringe Rückhaltung) gekennzeichnet sind, kann die Wiedergewinnung der Flüssigkeit verbessert werden.

Kein Signal bei Positivkontrolle ("GBS Positive Control") für das Target GBS

a) Fehlerhaftes Ansetzen
der PCR-Reaktion

Vergewissern Sie sich, dass das Assay-Set-up korrekt durchgeführt und das richtige Assay-Parameter-Set verwendet wurde. Wiederholen Sie die PCR, falls erforderlich. Siehe den Abschnitt „Assay-Control-Sets und Assay-Parameter-Sets“ auf Seite 16.

Kommentare und Vorschläge

- b) Lagerungsbedingungen für eine oder mehrere Kit-Komponenten entsprachen nicht den Angaben im Abschnitt „Handhabung und Lagerung der Proben“ (siehe Seite 9) Überprüfen Sie Lagerungsbedingungen und Haltbarkeitsdatum (siehe Kit-Etikett) der Reagenzien und verwenden Sie ggf. einen neuen Kit.
- c) Haltbarkeitsdatum des *artus* GBS QS-RGQ Kits ist abgelaufen Überprüfen Sie Lagerungsbedingungen und Haltbarkeitsdatum (siehe Kit-Etikett) der Reagenzien und verwenden Sie ggf. einen neuen Kit.

Schwaches oder ausbleibendes Signal für das Target “Internal Control” (Interne Kontrolle) bei einer negativen Probe, bei der die DNA unter Verwendung des QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kits isoliert wurde, bei gleichzeitiger Abwesenheit eines Signals bei der Probe

- a) PCR-Bedingungen entsprechen nicht den Angaben im Protokoll Überprüfen Sie die PCR-Bedingungen (siehe oben) und wiederholen Sie, falls erforderlich, die PCR mit korrigierten Einstellungen.
- b) PCR wurde inhibiert Stellen Sie sicher, dass die validierte Methode der DNA-Isolierung benutzt wird (siehe den Abschnitt „Protokoll: DNA-Isolierung und Assay-Set-up mit QIASymphony SP/AS“ auf Seite 17) und halten Sie sich exakt an die Anweisungen.
- c) DNA-Verluste während der DNA-Isolierung Ein Ausbleiben des Signals bei der internen Kontrolle kann bedeuten, dass es während der Extraktionsprozedur zu DNA-Verlusten gekommen ist. Stellen Sie sicher, dass die validierte Methode der DNA-Isolierung benutzt wird (siehe den Abschnitt „Protokoll: DNA-Isolierung und Assay-Set-up mit QIASymphony SP/AS“ auf Seite 17) und halten Sie sich exakt an die Anweisungen.

Siehe auch „Niedrige Ausbeute an Nukleinsäuren“ weiter oben

Kommentare und Vorschläge

- d) Lagerungsbedingungen für eine oder mehrere Kit-Komponenten entsprachen nicht den Angaben im Abschnitt „Handhabung und Lagerung der Proben“ (siehe Seite 9) Überprüfen Sie Lagerungsbedingungen und Haltbarkeitsdatum (siehe Kit-Etikett) der Reagenzien und verwenden Sie ggf. einen neuen Kit.
- e) Haltbarkeitsdatum des *artus* GBS QS-RGQ Kits ist abgelaufen Überprüfen Sie Lagerungsbedingungen und Haltbarkeitsdatum (siehe Kit-Etikett) der Reagenzien und verwenden Sie ggf. einen neuen Kit.

Signale bei den Negativkontrollen der analytischen PCR für das Target "GBS"

- a) Kontamination beim Ansetzen der PCR Wiederholen Sie die PCR mit noch unbenutzten Reagenzien (Mehrfachbestimmung).
Verschließen Sie die einzelnen PCR-Reaktionsgefäße nach Möglichkeit jeweils unmittelbar nach Zugabe der zu analysierenden Probe.
Stellen Sie sicher, dass Arbeitsflächen und -geräte regelmäßig dekontaminiert werden.
- b) Kontamination während der DNA-Isolierung Wiederholen Sie die DNA-Isolierung und PCR der zu analysierenden Proben unter Verwendung noch unbenutzter Reagenzien.
Stellen Sie sicher, dass Arbeitsflächen und -geräte regelmäßig dekontaminiert werden.

Qualitätskontrolle

Gemäß dem ISO-zertifizierten Qualitätsmanagement-System von QIAGEN wird jede Charge des *artus* GBS QS-RGQ Kits nach festgelegten Prüfkriterien getestet, um eine einheitliche Produktqualität sicherzustellen.

Beschränkungen des Tests

Alle Reagenzien dürfen ausschließlich als In-vitro-Diagnostika verwendet werden.

Der *artus* GBS QS-RGQ Kit ist für die Benutzung durch sachkundiges Laborpersonal, das in der Bedienung des QIASymphony SP/AS und des RotorGene Q

Thermocyclers sowie in der Anwendung der Rotor-Gene AssayManager Software geschult ist, vorgesehen.

Das Produkt darf nur von speziell unterwiesenem Personal verwendet werden, das in der Anwendung in-vitro-diagnostischer Verfahren geschult ist. Alle mit dem System erhaltenen diagnostischen Ergebnisse sollten nur im Zusammenhang mit anderen klinischen und/oder labormedizinischen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden.

Um optimale PCR-Ergebnisse zu erzielen, ist es erforderlich, dass Sie die Angaben im Handbuch genau einhalten.

Achten Sie auf die Haltbarkeitsdaten, die auf der Kit-Verpackung und den Etiketten der einzelnen Komponenten des Kits aufgedruckt sind. Verwenden Sie keine Kit-Komponenten, deren Haltbarkeitsdatum abgelaufen ist.

In seltenen Fällen kann es durch Mutationen innerhalb der stark konservierten Regionen des Bakteriengenoms, die von den Primern und/oder der Sonde des Kits abgedeckt werden, dazu kommen, dass das Vorhandensein der Bakterien nicht detektiert werden kann. Validität und Leistungsfähigkeit des Assay-Designs werden nach regelmäßigen Intervallen evaluiert.

Leistungscharakteristik

Die Leistungscharakteristik des *artus* GBS QS-RGQ Kits kann unter www.qiagen.com/p/artus-GBS-QS-RGQ-Kit-CE abgerufen werden.

Literatur

1. Fluegge, K. et al. (2006) Incidence and clinical presentation of invasive neonatal group B streptococcal infections in Germany. *Pediatrics*, **117**, e1139.
2. Centers for Disease Control and Prevention (USA). GBS Prevention in Newborns. <http://www.cdc.gov/groupbstrep/about/prevention.html>
3. Young, B.C., Dodge, L.E., Gupta, M., Rhee, J.S. and Hacker, M.R. (2011) Evaluation of a rapid, real-time intrapartum group B streptococcus assay. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **205**, 372.

Symbole

Folgende Symbole werden auf der Verpackung und den Etiketten verwendet:



<N>

Kit enthält Reagenzien für <N> Reaktionen



Zur Verwendung bis

IVD

In-vitro-diagnostisches Medizinprodukt

REF

Katalognummer

LOT

Chargennummer

MAT

Materialnummer

COMP

Komponenten

CONT

Enthält

NUM

Anzahl

GTIN

Global Trade Item Number (Globale Artikelnummer)

Rn

R steht für Revision des Handbuchs und n bezeichnet die Revisionsnummer



Zulässiger Temperaturbereich



Hersteller



Beachten Sie die Anwendungshinweise



Achtung

MASTER A

Master-Mix A

MASTER B

Master-Mix B

IC

Interne Kontrolle

CONTROL +

Positivkontrolle

CONTROL -

Negativkontrolle

Kontaktinformationen

Technische Hinweise und zusätzliche nützliche Informationen finden Sie in unserem Technischen Support-Center unter www.qiagen.com/Support oder erhalten Sie unter der Rufnummer 00800-22-44-6000. Darüber hinaus ist Ihnen das Team vom Technischen Service gerne behilflich, falls Sie Rat oder weitere Informationen zu QIAGEN Produkten benötigen (Kontaktinformationen siehe hintere Umschlagseite oder unter www.qiagen.com).

Bestellinformationen

Produkt	Inhalt	Kat.-Nr.
<i>artus</i> GBS QS-RGQ Kit (72)	Für 72 Reaktionen: 2 Master-Mixe, Positivkontrolle, interne Kontrolle, Negativkontrolle	4572366
QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kit		
QIASymphony DSP Virus/Pathogen Mini Kit	Für 192 DNA-Präparationen (à 200 µl): enthält 2 Reagenzienkartuschen und Enzym-Racks sowie Zubehör	937036
QIASymphony SP/AS Geräte		
QIASymphony SP	QIASymphony Modul für die Probenverarbeitung: inklusive 1 Jahr Garantie auf alle Teile sowie Arbeitskosten	9001297
QIASymphony AS	QIASymphony Modul für das Assay-Setup: inklusive 1 Jahr Garantie auf alle Teile sowie Arbeitskosten	9001301
Rotor-Gene Q		
Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM	Real-time PCR-Thermocycler und Analyzer für hochauflösende Schmelzkurvenanalysen (HRM) mit fünf Fluoreszenz-Kanälen (grün, gelb, orange, rot, purpur) und einem HRM-Kanal, mit Laptop, Software und Zubehör: inklusive 1 Jahr Garantie auf alle Teile sowie Arbeitskosten; Installation und Unterweisung nicht inbegriffen	9002032
Rotor-Gene AssayManager – für die Routineanalytik mit Rotor-Gene Q Thermocyclern und den QIASymphony RGQ Geräten		
Rotor-Gene AssayManager	Software für die Routineanalytik in Kombination mit dem Rotor-Gene Q und den QIASymphony RGQ Geräten; Software-Einzellizenz für die Installation auf einem Computer	9022737

Produkt	Inhalt	Kat.-Nr.
Rotor-Gene AssayManager (10)	Software für die Routineanalytik in Kombination mit dem Rotor-Gene Q und den QIASymphony RGQ Geräten; Software-Mehrfachlizenz für die Installation auf bis zu 10 Computern	9022739

Aktuelle Lizenzinformationen und produktspezifische Anwendungseinschränkungen finden Sie im jeweiligen QIAGEN Kit- oder Geräte-Handbuch. QIAGEN Kit- und Geräte-Handbücher stehen unter www.qiagen.com zur Verfügung oder können Sie vom QIAGEN Technischen Service oder dem für Sie zuständigen Außendienstmitarbeiter oder Distributor anfordern.

Frei bleibende Seite

Der Kauf dieses Produkts berechtigt den Käufer zu dessen Nutzung in der humanen In-vitro-Diagnostik. Hiermit wird kein allgemeines Patent oder eine andere Lizenz jedweder Art als das durch den Kauf erworbene spezifische Nutzungsrecht gewährt.

Warenzeichen/Markennamen: QIAGEN®, QIASymphony®, artus®, Rotor-Gene®, Rotor-Gene AssayManager® (QIAGEN-Gruppe); BD™ (Becton, Dickinson and Company); Corning® (Corning, Inc.); Sarstedt® (Sarstedt AG and Co.).

Der artus GBS QS-RGQ Kit ist ein CE-markierter diagnostischer Kit gemäß der Europäischen Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika. Nicht in allen Ländern erhältlich.

Eingeschränkte Nutzungsvereinbarung für den artus GBS QS-RGQ Kit

Mit der Nutzung dieses Produkts erkennen Käufer und Anwender des Produkts die folgenden Bedingungen an:

1. Das Produkt darf nur gemäß den Angaben in den Protokollen und in diesem Handbuch zu diesem Produkt und ausschließlich mit den Komponenten, die im Kit geliefert werden, verwendet werden. QIAGEN gewährt im Rahmen seiner Eigentumsrechte keinerlei Lizenz, die zu diesem Kit gehörenden Komponenten mit anderen Komponenten, die nicht zu diesem Kit gehören, zu verwenden oder zu kombinieren, mit Ausnahme der in den mitgelieferten Protokollen, in diesem Handbuch und in zusätzlichen, unter www.qiagen.com verfügbaren Protokollen beschriebenen Anwendungen. Einige dieser zusätzlichen Protokolle wurden von Anwendern von QIAGEN Produkten für andere Anwender zur Verfügung gestellt. Diese Anwender-Protokolle wurden von QIAGEN weder gründlich getestet noch optimiert. QIAGEN übernimmt für sie keinerlei Garantie; auch nicht dafür, dass dadurch die Rechte Dritter nicht verletzt werden.
2. Über die ausdrücklich erwähnten Lizenzanwendungen hinaus übernimmt QIAGEN keinerlei Garantie dafür, dass dieser Kit und/oder die mit ihm durchgeführte(n) Anwendung(en) die Rechte Dritter nicht verletzt.
3. Dieser Kit und seine Komponenten sind für die einmalige Verwendung lizenziert und dürfen nicht wiederverwendet, wiederaufgearbeitet oder weiterverkauft werden.
4. QIAGEN lehnt außer der ausdrücklich genannten Lizenzgewährung jede weitere Lizenzgewährung ab, sowohl ausdrücklich als auch konkludent.
5. Käufer und Anwender des Kits stimmen zu, keinerlei Schritte zu unternehmen oder anderen die Einleitung von Schritten zu gestatten, die zu unerlaubten Handlungen im obigen Sinne führen könnten oder solche erleichtern könnten. QIAGEN kann die Verbote dieser eingeschränkten Nutzungsvereinbarung an jedem Ort gerichtlich geltend machen und wird sämtliche Ermittlungs- und Gerichtskosten, inklusive Anwaltsgebühren, zurückfordern, die ihr bei der Geltendmachung dieser eingeschränkten Nutzungsvereinbarung oder irgendeines ihrer geistigen Eigentumsrechte im Zusammenhang mit dem Kit und/oder dessen Komponenten entstehen.

Aktualisierte Nutzungs- und Lizenzbedingungen können unter www.qiagen.com nachgelesen werden.

© 2015 QIAGEN, alle Rechte vorbehalten.

www.qiagen.com

Australien ■ techservice-au@qiagen.com

Belgien ■ techservice-bnl@qiagen.com

Brasilien ■ suportetecnico.brasil@qiagen.com

China ■ techservice-cn@qiagen.com

Dänemark ■ techservice-nordic@qiagen.com

Deutschland ■ techservice-de@qiagen.com

Finnland ■ techservice-nordic@qiagen.com

Frankreich ■ techservice-fr@qiagen.com

Hongkong ■ techservice-hk@qiagen.com

Indien ■ techservice-india@qiagen.com

Irland ■ techservice-uk@qiagen.com

Italien ■ techservice-it@qiagen.com

Japan ■ techservice-jp@qiagen.com

Kanada ■ techservice-ca@qiagen.com

Luxemburg ■ techservice-bnl@qiagen.com

Mexiko ■ techservice-mx@qiagen.com

Niederlande ■ techservice-bnl@qiagen.com

Norwegen ■ techservice-nordic@qiagen.com

Österreich ■ techservice-at@qiagen.com

Schweden ■ techservice-nordic@qiagen.com

Schweiz ■ techservice-ch@qiagen.com

Singapur ■ techservice-sg@qiagen.com

Südkorea ■ techservice-kr@qiagen.com

UK ■ techservice-uk@qiagen.com

USA ■ techservice-us@qiagen.com

