

Genscreen™ ULTRA HIV Ag-Ab

1 placă – ∇ 96
5 plăci – ∇ 480

REF72386
REF72388

**KIT DE TESTARE PENTRU DEPISTAREA ANTIGENULUI HIV P24 ȘI ANTICORPILOR
HIV-1 ȘI HIV-2 ÎN SER/PLASMĂ UMANĂ PRIN ANALIZA IMUNOENZIMATICĂ**



883637 – 2013/10

BIO-RAD

CUPRINS

1.	DESTINAȚIA DE UTILIZARE	3
2.	REZUMATUL ȘI EXPLICAREA TESTULUI.....	3
3.	PRINCIPIILE PROCEDURII.....	3
4.	REACTIVI	4
5.	AVERTISMENT ȘI MĂSURI DE PRECAUȚIE	5
6.	PROBE	7
7.	PROCEDURĂ	7
8.	LIMITĂRILE TESTULUI.....	10
9.	CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ	11
10.	REFERINȚE BIBLIOGRAFICE.....	14

1. DESTINAȚIA DE UTILIZARE

Kitul Genscreen™ ULTRA HIV Ag-Ac este un kit de analiză imunoenzimatică calitativă pentru depistarea antigenului HIV p24 și a anticorpilor HIV-1 (grupurile M și O) și HIV-2 în serul sau plasma umană. Acest kit poate fi utilizat atât pentru analizarea donațiilor de sânge în vederea depistării HIV Ag și HIV Ac, cât și în scopuri de diagnostic.

2. REZUMATUL ȘI EXPLICAREA TESTULUI

Sindromul imunodeficienței dobândite (SIDA) este un virus care induce boala infecțioasă caracterizată prin imunitate extrem de scăzută.

Au fost izolate două tipuri de virusuri specifice grupului de lentivirus de la limfocitele pacienților care suferă de SIDA sau prodromurile sale. Primul, numit HIV-1, a fost izolat în Franța și apoi în Statele Unite ale Americii. Al doilea, numit HIV-2, a fost izolat de la doi pacienți din Africa și s-a dovedit a fi responsabil pentru un nou focar de SIDA în Africa de Vest.

Cunoștințele despre variabilitatea genetică a tulpinilor de virus HIV au fost dobândite în urma secvențierii genelor GAG, POL și ENV ale tulpinilor reprezentative din fiecare subtip. Virusurile HIV-1 sunt împărțite în 2 grupuri: grupul M, care include 9 subtipuri (de la A la I) și grupul O. Virusul HIV-2 include 5 subtipuri. Distribuția geografică a diverselor subtipuri este destul de bine definită în prezent. Anumite variante ale HIV-1 au o omologie de numai 70% între genele GAG și POL și izolații principale și de numai 50% pentru gena ENV; aceste diferențe pot explica eșecul diagnosticului de infecție la unii pacienți.

Diverșii izolați ai HIV-2 au antigeni comuni cu cei ai virusului simian SIV în toate proteinele (proteine de înveliș și proteine nucleu: heterologie = 30%), dar prezintă o omologie mai mică de 40% cu proteinele de înveliș ale HIV-1.

Antigenii și anticorpii HIV apar și pot fi detectați în diverse etape ale seroconversiei și infecției. Genscreen™ ULTRA HIV Ag-Ac permite detectarea simultană a anticorpilor și antigenilor anti-HIV-1 (grupurile M și O) și anti-HIV-2 (consultați și limitele procedurii).

3. PRINCIPIILE PROCEDURII

Genscreen™ ULTRA HIV Ag-Ac este o analiză imunoenzimatică calitativă care se bazează pe tehnica principiului sandwich pentru depistarea antigenului HIV și a diverșilor anticorpi asociați cu virusul HIV-1 și/sau cu virusul HIV-2 în serul sau plasma umană.

Faza solidă este acoperită cu:

- Anticorpi monoclonali împotriva antigenului p24 HIV-1
- Antigeni purificați: proteina recombinantă gp160, o peptidă sintetică care imită un epitop total artificial (cu alte cuvinte, necodificat de niciun virus existent) specific grupei O de HIV-1 și o peptidă care imită epitopul imunodominant al proteinei de înveliș HIV-2.

Conjugații se bazează pe utilizarea:

- Anticorpilor policlonali biotinilați la HIV Ag (conjugatul 1)
- Streptavidinei și antiagenilor HIV - peroxidază conjugată (peptidele gp41 și gp36 care imită epitopii imunodominanți ai glicoproteinelor de înveliș ale HIV-1 și HIV-2 și aceeași peptidă sintetică care imită un epitop total artificial specific grupului O de HIV-1 utilizat pentru faza solidă) (conjugatul 2).

Procedura de analiză include următoarele etape de reacție:

1. Conjugatul 1 (anticorpi policlonali biotinilați la p24 HIV-1 Ag) este adăugat în godeurile microplăcilor.
2. Probele de ser ce urmează să fie analizate și controalele sunt pipetate în godeuri.
 - Dacă sunt prezenți, antigenii HIV se leagă cu anticorpii monoclonali legați de faza solidă și conjugatul 1.
 - Anticorpii HIV-1 și/sau HIV-2, dacă există, se leagă de antigenii imobilizați pe faza solidă.
 - Depunerea conjugatului 1 și a probei este validată prin schimbarea culorii, din verde gălbui în albastru.
3. După incubare la 37°C și apoi spălare, este adăugat conjugatul 2:
 - Streptavidina reacționează cu complexe biotinate Ac-Ag-Ac.
 - Peroxidaza etichetată, antigenii HIV-1 și HIV-2 purificați se leagă la rândul lor de anticorpii IgG, IgM sau IgA prinși pe faza solidă.
4. După incubare la 18-30°C fracțiunea nelegată a conjugatului 2 este înlăturată prin spălare. După incubare în prezența substratului la temperatura camerei (18-30°C), prezența conjugatului complexat este arătată prin schimbarea culorii.

5. Reacția este stopată și absorbanta este citită cu ajutorul unui spectrofotometru la 450/620-700 nm. Absorbanta măsurată pe o probă determină prezența sau absența HIV Ag sau anticorpilor HIV-1 și/sau HIV-2.

4. REACTIVI

4.1. Descriere

Identificare pe etichetă		Descriere	Prezentare/preparare 72386 72388	
R1	Microplate	Microplacă 12 benzi a 8 godeuri acoperite cu anticorpi monoclonali la p24 HIV-1 (șoarece) și antigeni HIV-1 și HIV-2 purificați Număr de identificare specific = 53.	1 placă Gata de utilizare	5 plăci Gata de utilizare
R2	Concentrated washing solution (20X)	Soluție de spălare concentrată (20X) Soluție tampon Tris NaCl pH 7,4 Conservant: ProClin™ 300 0,04%	1 flacon 70 ml De diluat	1 flacon 235 ml De diluat
R3	Negative control	Control negativ Plasmă umană neactivată de căldură negativă pentru antigen HBs, antigen HIV, anticorpi anti-HIV-1, anti-HIV-2 și anti-HCV Conservant: Azidă de sodiu < 0,1%	1 flacon 2,5 ml Gata de utilizare	1 flacon 2,5 ml Gata de utilizare
R4	HIV Ab positive control	Control pozitiv HIV Ac Plasmă umană neactivată de căldură pozitivă pentru anticorpi anti-HIV, negativă pentru antigen HBs și anticorpi anti-HCV, în diluant sintetic Conservant: ProClin™ 300 < 0,1%	1 flacon 1 ml Gata de utilizare	1 flacon 1 ml Gata de utilizare
R5	HIV Ag positive control	Control pozitiv HIV Ag Antigen HIV-1 purificat neactivat cu un agent caotropic, în diluant sintetic Conservant: ProClin™ 300 < 0,1 %	1 flacon 1 ml Gata de utilizare	1 flacon 1 ml Gata de utilizare
R6	Conjugate 1	Conjugat 1 Anticorpi policlonali biotinilați la p24 HIV-1 (oaie) de culoare verde gălbui Conservant: ProClin™ 300 0,5%	1 flacon 10 ml Gata de utilizare	2 flacoane 2 x 10 ml Gata de utilizare
R7a	Conjugate 2	Conjugat 2 Peroxidază liofilizată etichetată Streptavidină și antigeni HIV-1 și HIV-2 purificați Conservant: ProClin™ 300 < 0,1%	1 flacon q.s.ad 12,5 ml De reconstituit	2 flacoane q.s.ad 2 x 30 ml De reconstituit
R7b	Conjugate 2 diluent	Conjugat 2 diluant Soluție de lapte degresat de culoare roșie Conservant: ProClin™ 300 0,5%	1 flacon 12,5 ml De reconstituit	2 flacoane 2 x 30 ml De reconstituit
R8	Substrate buffer	Soluție tampon de substrat Soluție de acid citric și acetat de sodiu pH 4,0, conținând H ₂ O ₂ (0,015%) și sulfoxid de dimetil DMSO (4%)	1 flacon 60 ml De reconstituit	2 flacoane 2 x 60 ml De reconstituit
R9	Chromogen: TMB solution (11X)	Cromogen: Soluție TMB (11X) Soluție conținând 3,3', 5,5' tetrametilbenzidină (TMB)	1 flacon 5 ml De reconstituit	2 flacoane 2 x 5 ml De reconstituit
R10	Stopping solution	Soluție de stopare Soluție de acid sulfuric (H ₂ SO ₄ 1N)	1 flacon 28 ml Gata de utilizare	3 flacoane 3 x 28 ml Gata de utilizare

4.2. Cerințe de depozitare și manipulare

Acest kit trebuie depozitat la +2-8°C. Fiecare element al kitului păstrat la +2-8°C poate fi utilizat până la data de expirare menționată pe ambalaj (cu excepția cazului în care se indică altfel).

După deschidere și în absența contaminării, reactivii R2, R3, R4, R6, R7, R8, R9 și R10 păstrați la +2-8°C pot fi utilizați până la data de expirare indicată pe etichetă.

Identificare	Păstrare
R1	După deschiderea pungii sigilate în vid, benzile de micro-godeuri depozitate la +2-8°C pot fi utilizate timp de 1 lună în ambalajul original resigilat cu grijă.
R2	Soluția de spălare diluată poate fi depozitată la +2-30°C timp de 2 săptămâni. Soluția de spălare concentrată (R2) poate fi depozitată la +2-30°C.
R7a + R7b	După reconstituire, reactivii pot fi depozitați la +2-8°C timp de 1 lună. După reconstituirea la rece, până la data de expirare a kitului, pot fi înghețați și apoi dezghețați până la 11 ori.
R8 + R9	După reconstituire, reactivii depozitați la întuneric pot fi utilizați timp de 6 ore la temperatura camerei (18-30°C).

5. AVERTISMENT ȘI MĂSURI DE PRECAUȚIE

Pentru uz diagnostic *in vitro*. Pentru utilizare de către personal medical.

5.1. Precauții de sănătate și siguranță

- Acest kit de testare trebuie manevrat doar de către personal calificat, instruit în proceduri de laborator și familiarizat cu potențialele pericole ale acestora. Purtați îmbrăcăminte de protecție, mănuși, protecții pentru ochi/față corespunzătoare și manevrați în conformitate cu bunele practici de laborator obligatorii.
- Kitul de testare conține componente ale sângelui uman. Materialul de origine umană utilizat în prepararea controlului negativ (R3) a fost testat și găsit non-reactiv pentru antigenul de suprafață (HBs Ag) de hepatită B, antigenul HIV, anticorpilor pentru hepatită C și anticorpilor pentru virusul imunodeficienței umane (HIV-1 și HIV-2). Materialul de origine umană utilizat în prepararea controlului pozitiv (R4) al anticorpilor HIV-1 a fost testat și găsit non-reactiv pentru antigenul de suprafață (HBs Ag) de hepatită B și anticorpilor pentru hepatită C. Nicio metodă de testare cunoscută nu poate oferi garanția că agenții infecțioși sunt absenți. Prin urmare, toate produsele derivate din sânge uman, reactivii și probele umane trebuie manevrate ca și cum ar fi capabile să transmită boli infecțioase, respectând măsurile de precauție universale recomandate pentru agenții patogeni transmiși prin sânge, conform definiției prevăzute de reglementările locale, regionale și naționale.
- Deversări de produse biologice: Deversările de materiale provenite din surse umane trebui tratate ca fiind potențial infecțioase. Deversările care nu conțin acid trebuie decontaminate imediat, incluzând zona deversării, materialele și orice suprafețe sau echipamente contaminate, cu un dezinfectant chimic adecvat care este eficient pentru potențialele pericole biologice asociate probelor implicate (în mod normal, o soluție cu o diluție de 1:10 de înălbitor de uz casnic, 70-80% etanol sau izopropanol, un iodoform precum Wescodyne™ Plus 0,5% etc.) și apoi șterse. Deversările care conțin acid trebuie absorbite (șterse) sau neutralizate în mod corespunzător, zona trebuie spălată cu apă și ștersă; materialele utilizate pentru absorbirea produsului vărsat pot necesita eliminarea la deșeuri biopericuloase. Apoi, zona trebuie decontaminată cu unul dintre dezinfectanții chimici.

NOTĂ: Nu turnați în autoclavă soluții care conțin înălbitor!

- Eliminați toate probele și materialele utilizate pentru efectuarea testului ca și cum ar conține un agent infecțios. Deșeurile de laborator, chimice sau biopericuloase trebuie manipulate și eliminate în conformitate cu toate reglementările locale, regionale și naționale.

- Pentru recomandări privind pericolele și măsurile de precauție asociate anumitor componente chimice din acest kit de testare, vă rugăm să consultați pictograma (pictogramele) menționată(e) pe etichete și informațiile furnizate la sfârșitul instrucțiunilor de utilizare. Fișa tehnică de securitate este disponibilă la www.bio-rad.com.

5.2. Măsuri de precauție cu privire la procedură

5.2.1. Preparare

Precizia rezultatelor depinde de implementarea corectă a următoarelor bune practici de laborator:

- Nu utilizați reactivi expirați.
- Nu amestecați sau asociați reactivi din loturi diferite în cadrul unei secvențe de testare.
- Înainte de utilizare, așteptați 30 de minute pentru ca reactivii să se stabilizeze la temperatura camerei (18-30°C).
- Denumirea testului, precum și un număr de identificare specific pentru test sunt înscrise pe cadrul fiecărei microplăci. Acest număr de identificare specific este indicat, de asemenea, pe fiecare bandă.

Genscreen™ ULTRA HIV Ag-Ac: Număr de identificare specific = 53

Verificați numărul de identificare specific înainte de utilizare. Dacă numărul de identificare lipsește sau este diferit de numărul indicat corespunzător analizei care urmează a fi efectuată, banda nu trebuie utilizată.

REMARCĂ: Pentru soluția de spălare (R2, identificare pe etichetă: 20X, de culoare verde), soluția tampon de substrat pe bază de peroxidază (R8, identificare pe etichetă: soluție tampon TMB, de culoare albastră), cromogen (R9, identificare pe etichetă: TMB 11X de culoare violet) și soluția de stopare (R10, identificare pe etichetă: 1N, de culoare roșie), este posibilă utilizarea și altor loturi în afara celor incluse în kit, cu condiția să fie utilizat același lot în cadrul unei anumite secvențe de testare. Acești reactivi pot fi utilizați împreună cu alte câteva produse ale companiei noastre. Contactați serviciul nostru tehnic pentru informații detaliate.

- Reconstituiți cu grijă reactivii, evitând orice contaminare.
- Utilizați recipiente din sticlă bine spălate și clătite cu apă deionizată sau, de preferință, materiale de unică folosință.
- Nu permiteți uscarea microplăcilor între sfârșitul operațiunii de spălare și distribuția reactivului.
- Distribuția probei trebuie să înceapă imediat după distribuția conjugatului 1. Timpul de așteptare între distribuirea conjugatului 1 și distribuirea probelor nu trebuie să depășească 30 de minute.
- Reacția enzimatică este foarte sensibilă la ionii metalici. În consecință, nu permiteți niciunul element metalic să intre în contact cu diferitele soluții de conjugat sau substrat.
- Soluția de dezvoltare (soluție tampon de substrat + cromogen) trebuie să fie colorată în roz. Modificarea acestei culori roz la câteva minute de la reconstituire indică faptul că reactivul nu poate fi utilizat și trebuie înlocuit.

Prepararea soluției de dezvoltare poate fi realizată într-o tavă curată din plastic de unică folosință sau într-un recipient din sticlă care a fost mai întâi prespălat cu 1N HCl și clătit bine cu apă distilată și uscat. Acest reactiv trebuie depozitat la întuneric.

- Nu utilizați niciodată același recipient pentru a distribui conjugatul și soluția de dezvoltare.

5.2.2. Procesare

- Nu modificați procedura de testare.
- Nu realizați testul în prezența vaporilor reactivi (vapori de acid, alcalini, de aldehydă) sau a prafului reactiv care ar putea modifica activitatea enzimatică a conjugatului.
- Utilizați un vârf de distribuție nou pentru fiecare probă.
- Spălarea corespunzătoare reprezintă o etapă esențială în cadrul acestei proceduri: respectați numărul recomandat de cicluri de spălare și asigurați-vă că toate godeurile sunt umplute complet și apoi golite complet. Spălarea incorectă poate duce la rezultate inexacte.
- Respectați cu atenție procedurile de spălare descrise pentru a obține performanțe de testare maxime. Cu anumite instrumente, ar putea fi necesară optimizarea procedurii de spălare (creșterea numărului de cicluri ale etapei de spălare și/sau a volumului de soluție tampon de spălare pentru fiecare ciclu) pentru a obține un nivel acceptabil de fundal DO pentru proba negativă. Contactați compania noastră pentru adaptări și proceduri speciale.

6. PROBE

Recoltați o probă de sânge în conformitate cu practicile în vigoare.

Testele trebuie realizate pe ser sau plasmă nediluate (colectate pe EDTA, citrat de sodiu sau ACD). Nu se recomandă utilizarea unei probe prelevate din eprubete care conțin heparinat de litiu. Separați serul sau plasma de coagulul de sânge sau celulele roșii cât mai repede posibil pentru a evita orice hemoliză. Hemoliza extinsă poate afecta performanța testului. Probele care conțin agregate trebuie curățate prin centrifugare înainte de test. Particulele suspendate sau agregatele de fibrină pot produce rezultate fals pozitive.

Probele pot fi depozitate la +2-8°C dacă depistarea este efectuată în termen de 7 zile sau pot fi înghețate în profunzime la -20°C pentru mai multe luni. Plasma trebuie dezghețată rapid prin încălzire timp de câteva minute în baie de apă la 40°C (pentru a evita precipitarea fibrinei). Nu repetați mai mult de 3 cicluri de înghețare/dezghețare.

Probele care conțin până la 90 g/l de albumină, 200 mg/l de bilirubină, 50 µg/l de biotină, probele lipemice care conțin un echivalent de până la 36 g/l de trigliceride și probele hemolizate care conțin până la 10 g/l de hemoglobină nu afectează rezultatele. Totuși, nu se recomandă utilizarea probelor de ser sau plasmă hiperlipemice sau hiperhemolizate contaminate. Nu se recomandă încălzirea probelor.

Dacă probele urmează a fi expediate, acestea trebuie ambalate în conformitate cu reglementările în vigoare privind transportul agenților etiologici și de preferință transportate în stare congelată.

7. PROCEDURĂ

7.1. Materiale necesare, dar nefurnizate

- Apă distilată.
- Hipoclorit de sodiu (înălbitor de uz casnic) și bicarbonat de sodiu.
- Hârtie absorbantă.
- Mănuși de unică folosință.
- Folie adezivă
- Ochelari de protecție
- Eprubete de unică folosință
- Pipete sau multipipete automate sau semiautomate, ajustabile sau presetate, pentru a măsura și distribui 25 µl, 75 µl, 80 µl și 100 µl.
- Cilindri gradatți cu capacitate de 25 ml; 100 ml; 1000 ml. Mixer Vortex.
- Sistem automat, semiautomat sau manual de spălare a microplăcilor (*).
- Incubator cu baie de apă sau echivalent pentru microplăci, cu termostatul setat la 37°C ± 1°C (*).
- Recipient pentru deșeuri biopericuloase.
- Cititor de microplăci prevăzut cu filtre de 450nm, 490 nm și 620-700 nm (*).

(*) *Consultați-ne pentru informații detaliate cu privire la echipamentele recomandate de departamentul nostru tehnic.*

7.2. Prepararea reactivilor

7.2.1. Reactivi gata de utilizare

Reactiv 1 (R1): Microplacă

Fiecare suport de cadru care conține 12 benzi este împachetat într-o pungă de folie etanșă. Tăiați punga cu ajutorul foarfecelui sau al unui bisturiu la 0,5 - 1 cm deasupra sigiliului. Deschideți punga și scoateți cadrul. Introduceți benzile neutilizate înapoi în pungă. Închideți cu grijă punga și depozitați-o din nou la +2-8°C.

Reactiv 3 (R3): Control negativ

Reactiv 4 (R4): Control pozitiv HIV Ac

Reactiv 5 (R5): Control pozitiv HIV Ag

Reactiv 6 (R6): Conjugat 1

Reactiv 10 (R10): Soluție de stopare

7.2.2. Reactivi de reconstituit

Reactiv 2 (R2): Soluție de spălare concentrată (20X)

Diluati în proporție de 1:20 în apă distilată pentru a obține soluția de spălare gata de utilizare. Pregătiți 800 ml pentru o placă cu 12 benzi.

Reactiv 7a (R7a) + Reactiv 7b (R7b): Soluție de lucru pentru conjugatul 2

Loviți ușor flaconul de conjugat 2 (R7a) liofilizat de masa de lucru pentru a îndepărta orice substanță de pe capacul de cauciuc.

Îndepărtați cu atenție capacul și turnați conținutul flaconului de diluant conjugat (R7b) în flaconul de conjugat liofilizat (R7a). Puneți capacul flaconului și lăsați deoparte timp de 10 minute, în același timp agitând și răsturnând ușor flaconul din când în când pentru a facilita dizolvarea.

Reactiv 8 (R8) + Reactiv 9 (R9): Soluție de dezvoltare enzimatică

Diluati în proporție de 1:11 cromogenul (R9) în soluția tampon de substrat (R8) (de exemplu, 1 ml de reactiv R9 + 10 ml de reactiv R8) luând în considerare că 10 ml sunt necesari și suficienți pentru a trata 12 benzi. Omogenizați.

7.3. Procedură de testare

Respectați cu strictețe procedura.

Utilizați controlul negativ (R3), pozitiv HIV-1 Ac (R4) și pozitiv HIV Ag (R5) pentru fiecare serie de determinări pentru a valida calitatea testului.

Respectați următoarele bune practici de laborator:

- 1) Stabiliți cu atenție planul de distribuire și identificare a probelor.
- 2) Preparați soluția diluată de spălare R2 și soluția de lucru pentru conjugatul 2 (R7a + R7b) (consultați 7.2).
- 3) Scoateți cadrul de susținere din ambalajul protector și numărul necesar de benzi (R1). Introduceți benzile neutilizate înapoi în ambalaj. Închideți ambalajul și depozitați-l din nou la +2-8°C.
- 4) Distribuiți în godeu în următoarea ordine, fără spălarea în prealabil a plăcilor (distribuie recomandată a plăcilor):
 - 25 µl de conjugat 1 (R6) în fiecare godeu
 - 75 µl de HIV Ag control pozitiv (R5) în godeul A1
 - 75 µl de HIV Ac control pozitiv (R4) în godeul B1,
 - 75 µl de control negativ (R3) în godeul C1, D1 și E1
 - 75 µl de probă 1 în godeul F1
 - 75 µl de probă 2 în godeul G1 etc.

Omogenizați amestecul prin intermediul a cel puțin 3 aspirații cu o pipetă de 75 µl sau cu un agitator de microplăci timp de 5 secunde. Distribuția probei trebuie să înceapă imediat după distribuția conjugatului 1. Dacă distribuția probei durează mai mult de 30 min., se recomandă distribuirea controalelor negative și pozitive după probele care urmează a fi testate.

În funcție de sistemul utilizat, este posibilă modificarea poziției controalelor sau a ordinii de distribuție.

REMARCĂ: După distribuirea probelor, godeul care conține conjugatul 1 devine verde gălbui spre albastru. Este posibilă verificarea prezenței (probei + conjugatului 1) în godeuri prin citire spectrofotometrică la 620 nm (consultați §7.7).

- 5) Când este posibil, acoperiți microplaca cu folie adezivă nouă.
- 6) Incubați microplaca timp de 1 oră (± 4 min) la 37°C ± 1 °C.
- 7) Dacă este necesar, înlăturați folia adezivă. Aspirați conținutul tuturor godeurilor într-un recipient cu deșeuri lichide și adăugați cel puțin 370 µl de soluție de spălare în fiecare godeu. Aspirați din nou. Repetați această procedură de cel puțin de două ori (adică în total de cel puțin trei spălări). Volumul rezidual trebuie să fie mai mic de 10 µl (dacă este necesar, uscați benzile întorcându-le cu fața în jos pe hârtie absorbantă). Dacă aveți o mașină de spălat automată, urmați același ciclu de funcționare.
- 8) Distribuiți rapid 100 µl de conjugat 2 (R7a + R7b) în fiecare godeu din microplacă. Conjugatul trebuie agitat ușor înainte de utilizare. Acoperiți, dacă este posibil, cu o folie adezivă nouă și incubați timp de 30 de minute (± 4 min.) la temperatura camerei (18-30°C).

REMARCĂ: Conjugatul 2 este colorat în roșu. Este posibilă verificarea prezenței conjugatului 2 în godeuri prin citire spectrofotometrică la 620 nm (consultați §7.7).

- 9) Dacă este necesar, înlăturați folia adezivă, goliți toate godeurile prin aspirație și spălați de cel puțin 5 ori conform descrierii de mai sus.
- 10) Preparați soluția de dezvoltare enzimatică (reactivi R8 + R9).
- 11) Distribuiți rapid 80 μ l din soluția de dezvoltare enzimatică preparată (R8 + R9) în toate godeurile. Permiteți dezvoltarea reacției la întuneric timp de 30 de minute ($\pm$ 4 min.) la temperatura camerei (18 - 30°C). Nu utilizați folie adezivă în timpul acestei incubări.

REMARCĂ: Distribuirea soluției de dezvoltare, care este de culoare roz, poate fi controlată vizual în această etapă de manevrare. Există o diferență clară de culoare între un godeu gol și un godeu care conține soluția de substrat roz. (consultați §7.7)

- 12) Adăugați 100 μ l din soluția de stopare (R10) urmând aceeași succesiune și aceeași rată de distribuție ca pentru soluția de dezvoltare.

REMARCĂ: Distribuirea soluției de stopare incoloră poate fi controlată vizual în această etapă de manevrare.

Culoarea substratului, roz (pentru probele negative) sau albastru (pentru probele pozitive), se estompează din godeuri, care devin incoloră (pentru probele negative) sau galbene (pentru probele pozitive) după adăugarea soluției de stopare.

- 13) Ștergeți cu grijă partea inferioară a fiecărei plăci. Așteptați cel puțin 4 minute după adăugarea soluției de stopare și, în decurs de 30 de minute de la stoparea reacției, citiți densitatea optică la 450/620-700 nm cu ajutorul unui cititor de plăci.
- 14) Verificați dacă citirile spectrofotometrice și cele vizuale coincid și comparați-le cu planul de distribuire și identificare a plăcilor și probelor.

7.4. Controlul calității

Utilizați controlul pozitiv și negativ pentru fiecare secvență de serii pentru a valida analiza. (Consultați §7.5)

7.5. Criterii de validare a testului

Acest test este validat dacă sunt îndeplinite condițiile de mai jos:

1) Pentru controlul negativ R3

Absorbanța fiecărui control negativ (R3) ar trebui să fie mai mică de 0,170:

D.O. - densitate optică $R3 < 0,170$

Media absorbanței controalelor negative (R3) ar trebui să fie mai mică de 0,150:

D.O. $R3 < 0,150$

În cazul în care unul dintre controalele negative R3 nu respectă această normă, treceți cu vederea valoarea și recalculați media utilizând cele două valori rămase.

2) Pentru controlul pozitiv R4 pentru anticorpi HIV

Absorbanța controlului pozitiv (R4) al HIV Ac trebuie să fie mai mare de 0,9:

D.O. $R4 > 0,9$

3) Pentru controlul pozitiv R5 pentru antigeni HIV

Absorbanța controlului pozitiv (R5) al HIV Ag trebuie să fie mai mare de 0,9:

D.O. $R5 > 0,9$

7.6. Calcularea/interpretarea rezultatelor

Valoarea limită este determinată cu ajutorul controlului negativ R3:

Calculați valoarea de absorbanță medie măsurată pentru controlul negativ R3.

$$DO\ R3 = \frac{DO\ (C1) + DO\ (D1) + DO\ (E1)}{3}$$

Calculați valoarea limită (cut-off value - CO):

$$CO = DO\ R3 + 0,200$$

Prezența sau absența Antigenului HIV detectabil sau a anticorpilor HIV-1 și/sau HIV-2 este determinată prin compararea absorbției măsurate pentru fiecare probă la valoarea limită calculată.

Următorul raport este calculat pentru fiecare probă:

Raport = D.O. a probei/valoare CO

Probele cu o densitate optică mai mică decât valoarea limită sunt considerate negative (raport < 1) de Genscreen™ ULTRA HIV Ag Ac.

Rezultatele aflate imediat sub valoarea limită ($CO-10 \% < D.O. < CO$) trebuie totuși să fie interpretate cu precauție. Este recomandat să retestați în duplicat probele corespunzătoare atunci când sistemele și procedurile de laborator permit acest lucru.

Probele cu densitate optică mai mare decât sau egală cu valoarea limită (raport ≥ 1) sunt considerate inițial pozitive de Genscreen™ ULTRA HIV Ag-Ac. Acestea trebuie retestate în duplicat înainte de interpretarea finală.

Dacă, după retestare, valoarea raportului a cel puțin unuia dintre cele 2 duplicate este egală cu sau mai mare decât 1, rezultatul inițial este repetabil, iar proba este declarată pozitivă cu Genscreen™ ULTRA HIV Ag-Ac. Valoarea raportului celor 2 duplicate este mai mică decât 1, rezultatele inițiale sunt nerepetabile, iar proba este declarată negativă.

Reacțiile nerepetabile sunt cauzate cel mai des de:

- Spălarea necorespunzătoare a microplăcii,
- Contaminarea probelor negative cu ser sau plasmă cu titru ridicat de anticorpi,
- Contaminarea soluției de substrat cu agenți oxidanți (înălbitor, ioni de metal etc.),
- Contaminarea soluției de stopare.

Probele care au fost retestate de două ori și determinate ca fiind negative cu Genscreen™ ULTRA HIV Ac-Ag, dar cu o valoare apropiată de valoarea limită (raport între 0,9 și 1) trebuie examinate cu atenție. Este recomandat să retestați pacientul cu o altă metodă sau pe o altă probă.

În cazul unei densități optice foarte joase pentru probele testate (D.O. negativă) și atunci când prezența probelor, precum și a reactivului este controlată, rezultatele pot fi interpretate ca fiind negative.

Este recomandată confirmarea probelor pozitive în conformitate cu recomandările și algoritmi în vigoare la nivel național.

7.7. Verificarea spectrofotometrică a pipetării probelor și conjugatului (opțional)

Verificarea pipetării probelor și conjugatului 1 (R6)

Este posibilă verificarea prezenței conjugatului 1 (R6) și a probelor în godeu prin citire automată la 620 nm. Fiecare godeu care conține proba și conjugatul 1 (R6) trebuie să aibă o D.O. mai mare de 0,600.

Verificarea pipetării soluției de lucru a conjugatului 2

Prezența conjugatului 2 (R7a + R7b) poate fi controlată prin citire automată la 450 / 620 nm. Valoarea D.O. a fiecărui godeu trebuie să fie mai mare de 0,100 (o valoare D.O. mai mică indică o distribuție incorectă a conjugatului 2).

Verificarea pipetării soluției de dezvoltare

Este posibilă verificarea prezenței soluției de dezvoltare roz în godeu prin citire automată la 490 nm.

Un godeu cu soluție de dezvoltare trebuie să aibă o densitate optică mai mare de 0,100 (o DO mai mică indică o distribuție incorectă a soluției de dezvoltare).

8. LIMITĂRILE TESTULUI

Este posibil ca titrul foarte scăzut de antigen și anticorpi HIV să nu poată fi detectat în timpul primei etape a infecției; în consecință, un rezultat negativ indică faptul că proba testată nu conține antigen HIV sau anticorpi anti-HIV cu Genscreen™ ULTRA HIV Ag-Ac.

Totuși, un asemenea rezultat nu exclude posibilitatea unei expuneri la o infecție cu HIV-1/HIV-2. Variabilitatea HIV-1 (grupul M și grupul O) și a HIV 2 face posibilă existența unor reacții fals negative. Nicio metodă de testare cunoscută nu poate oferi o asigurare completă că virusul HIV este absent.

Tehnicile ELISA cu grad mare de sensibilitate pot produce rezultate fals pozitive. Pentru a verifica specificitatea reacției, fiecare rezultat pozitiv (în conformitate cu criteriile de interpretare ale testului Genscreen™ ULTRA HIV Ag-Ac) trebuie confirmat printr-o metodă adecvată (prin intermediul unui test specific HIV Ag, precum Genscreen HIV Ag EIA, apoi neutralizare pentru a dovedi prezența HIV Ag sau metoda Western-Blot pentru a dovedi prezența anticorpilor anti-HIV). Încălzirea probelor poate afecta calitatea rezultatelor.

Metoda spectrofometrică pentru verificarea probelor, depunerea soluției de dezvoltare a conjugatului nu permite verificarea preciziei volumului de probe și conjugat dispersat.

Această metodă arată numai prezența probei și a conjugatului. Procentul de erori cu această metodă este strâns legat de precizia sistemului utilizat (coeficientul cumulat al variației de distribuire și citire de peste 10% scade semnificativ calitatea acestui pas).

Anumite probe icterice hiperlipemice sau hiperhemolizate pot afecta metoda spectrofometrică de verificare a dispersării conjugatului 1.

Numai prezența probei poate fi verificată în acest caz. În cazul eficienței foarte scăzute de spălare după incubarea conjugatului, verificarea automată a pipetării soluției de dezvoltare (prin citire DO a godeurilor la 490 nm) poate oferi rezultatele greșite cu DO mai mare de 0,100 în absența soluției de dezvoltare. Cu toate acestea, acest fenomen nu a fost observat în timpul evaluării a 939 de probe testate.

9. CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ

9.1. Măsurători de precizie

Măsurătorile de precizie ale testului Genscreen™ ULTRA HIV Ag-Ac au fost determinate prin analizarea a 10 probe: 1 probă negativă, 3 anticorpi HIV-1 pozitiv, 3 anticorpi HIV-2 pozitiv și 3 antigeni HIV-1 pozitiv. Repetabilitatea în cadrul analizei a fost evaluată prin testarea acestor 10 probe de 30 de ori în cadrul aceleiași secvențe. Precizia intermediară a fost evaluată prin testarea acestor 10 probe în duplicat pe parcursul a 20 de zile, în cadrul a 2 secvențe independente în fiecare zi. Au fost calculate mediile raporturilor, deviațiile standard (SD) și coeficienții de variație (CV).

9.1.1. Repetabilitate

Grup probe		N	Raport mediu	SD	CV %
Negativ		30	0,28	0,02	5,37
HIV-1 Ac	Pozitiv scăzut	30	1,62	0,07	4,32
	Pozitiv mediu	30	2,98	0,13	4,33
	Pozitiv ridicat	30	5,37	0,18	3,32
HIV-2 Ac	Pozitiv scăzut	30	2,5	0,18	7,20
	Pozitiv mediu	30	5,35	0,45	8,48
	Pozitiv ridicat	30	11,19	0,58	5,21
HIV Ag	Pozitiv scăzut	30	1,58	0,06	3,64
	Pozitiv mediu	30	4,19	0,17	4,13
	Pozitiv ridicat	30	9,21	0,34	3,65

9.1.2. Precizie intermediară

				În cadrul secvenței		Între secvențe		Între zile/operatori		Precizie totală	
Probe		N	Raport mediu	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
Negativ		72	0,26	0,016	6,2%	0,014	5,5%	0,014	5,5%	0,025	9,9%
HIV-1 Ac	Pozitiv scăzut	72	1,04	0,029	2,8%	0,044	4,3%	0,056	5,4%	0,078	7,5%
	Pozitiv mediu	72	2,67	0,076	2,8%	0,097	3,6%	0,170	6,4%	0,210	7,9%
	Pozitiv ridicat	72	4,91	0,114	2,3%	0,166	3,4%	0,328	6,7%	0,385	7,8%
HIV-2 Ac	Pozitiv scăzut	72	1,73	0,114	6,6%	0,121	7,0%	0,263	15,2%	0,311	17,9%
	Pozitiv mediu	72	4,40	0,477	10,8%	0,000	Nu este cazul	0,484	11,0%	0,680	15,4%
	Pozitiv ridicat	72	10,94	0,427	3,9%	0,319	2,9%	0,633	3,4%	0,647	5,9%
HIV Ag	Pozitiv scăzut	72	1,29	0,052	4,0%	0,038	3,0%	0,053	4,1%	0,084	6,5%
	Pozitiv mediu	72	3,47	0,085	2,5%	0,134	3,9%	0,068	2,0%	0,173	5,0%
	Pozitiv ridicat	72	8,89	1,272	14,3%	0,000	Nu este cazul	0,000	Nu este cazul	1,272	14,3%

9.2. Performanța diagnosticului

Performanțele Genscreen™ ULTRA HIV Ag-Ac au fost determinate prin testarea probelor de la donatori de sânge aleatorii, de la pacienți cu infecție cu HIV și paneluri comerciale de seroconversie. Mai mult de atât, limita de sensibilitate la HIV Ag a fost testată utilizând Standardul ANSM (Agenția Națională pentru Siguranța Medicamentului) din Franța și Standardul internațional al OMS (90/636).- Pacienții cu boli neasociate infecției cu HIV au fost, de asemenea, testați.

9.2.1. Specificitate de diagnostic

Specificitatea determinată pentru un total de 6038 de donatori de sânge aleatorii din 3 centre diferite a fost stabilită la 99,95% cu un interval de încredere la 95% între [99,85 – 99,99%]. (6035 probe negative/6038 probe testate).

Cele 3 probe reactive repetate au fost confirmate ca fiind negative pentru HIV prin metoda Western Blot și testare HIV p24 Ag.

409 probe de la 2 laboratoare clinice de spital au fost, de asemenea, testate prin analiza Genscreen™ ULTRA HIV Ag-Ac; 14 probe au fost inițial determinate ca fiind reactive și 12 dintre acestea au rezultat în mod repetat ca fiind reactive (pozitive în cadrul unei a doua testări): 11 au fost confirmate prin HIV Western Blot, 1 nu a fost confirmată și considerată ca fiind fals pozitivă. Specificitatea în cadrul acestei populații a fost (397/398) 99,75%, interval de încredere 95% [98,61 – 99,99%].

9.2.2. Sensibilitate de diagnostic

Sensibilitatea a fost evaluată prin testarea probelor pozitive HIV Ac confirmate, specimene de la pacienți cu infecție acută și de la paneluri comerciale de seroconversie și probe HIV Ag (neamestecate sau diluate).

1) Probe pozitive HIV Ac confirmate

Au fost testate 763 probe pozitive de la urmărirea pacienților infectați cu HIV-1 și HIV-2. Acest studiu a prezentat o sensibilitate de 100%.

	Tipuri	Număr de probe	Număr de probe reactive	Sensibilitate
HIV-1	A, B, C (Clasificare CDC)	200	200	100%
	HIV-1 WB cu profiluri complete sau benzi luminoase anti-acoperire Ac	200	200	100%
	HIV 1 grup M (18A, 71B, 23C, 9D, 12E, 4F)	137	137	100%
	Grup O	22	22	100%
	Grup N	1	1	100%
	Panel BBI PRZ 204	7	7	100%
HIV-2	HIV-2 WB cu profiluri complete	196	196	100%

25 probe pozitive suplimentare proaspete (în termen de 1 zi de la prelevarea sângelui) au fost testate și determinate toate ca fiind pozitive.

2) Specimene de la pacienți cu infecție acută și paneluri comerciale de seroconversie

- 81 de specimene provenind de la pacienți cu infecție acută sau recent infectați cu HIV-1 (35 de probe de la 28 de pacienți cu profil Western-Blot de seroconversie și 46 de probe de la seroconversii recente) au fost determinate ca fiind pozitive cu Genscreen™ ULTRA HIV Ag-Ac.
- 20 probe de per-seroconversie (probe de seroconversie foarte recentă cu profil Western-Blot negativ sau cu bandă foarte luminoasă pentru p24 și/sau gp160 la HIV Western-blot): 19 dintre acestea au fost determinate ca fiind pozitive.
- Un total de 90 paneluri comerciale de seroconversie HIV bine documentate au fost, de asemenea, studiate și comparate cu analizele EIA disponibile pe piață. Rezultatele au fost comparate pe 85 de paneluri cu un test Ag-Ac marcat cu inscripția CE: Genscreen™ PLUS HIV Ag-Ac.

Genscreen™ ULTRA HIV Ag-Ac Rezultatele comparate cu Genscreen™ PLUS HIV Ag-Ac	Detectare timpurie (cel puțin o probă)	Detectare echivalentă (Aceeși probă recunoscută ca fiind pozitivă)	Detectare târzie
Număr de seroconversii	44	41	0

Cel puțin 170 de probe de seroconversie recentă au fost testate cu Genscreen™ ULTRA HIV Ag-Ac.

9.3. Sensibilitate analitică

Standarde HIV Ag

Sensibilitatea analitică a fost estimată prin testarea primului Standard internațional OMS HIV p24 Antigen (90/636) și determinată ca fiind 0,85 IU/ml CI 95% [0,73 – 1,01 IU/ml].

Limita testului a fost, de asemenea, determinată cu ajutorul Standardului ANSM HIV p24 Antigen prin extrapolarea curbei obținute prin testarea diluțiilor (concentrație inițială de 100 pg/ml) și determinată ca fiind < 25 pg/ml.

În timpul evaluărilor externe, limita detectării a fost stabilită la 13,6 pg/ml prin regresia domeniului standard al panelului „Ag HIV SFTS 1998” (panelul HIV Ag al Societății de transfuzii de sânge din Franța).

Sensibilitatea la probele pozitive HIV Ag

Au fost testate 56 de probe: 53 de probe conținând cel puțin 25 pg/ml de HIV Ag au fost pozitive și 3 probe cu 13, 16 și respectiv 19 pg/ml de HIV Ag au avut rapoarte (densitate optică/valoare limită) între 0,9 și 1,00.

Sensibilitatea la celulele de cultură din lichide supernatant

Au fost testate 83 de lichide supernatant de la următoarele genotipuri: 76 de probe HIV-1 grup M (16 A, 16 B, 11 C, 7D, 13 E, 4 F, 4 G, 3 H, 2 J), 4 probe HIV-1 grup O, 1 probă HIV-1 grup N și 2 probe HIV 2. Toate probele HIV-1 au fost reactive cu excepția unei probe din grupul O cu o concentrație de 29 pg/ml de HIV Ag găsită la un raport (densitate optică/valoare limită) de 0,60.

9.4. Studiu de specificitate analitică / reactivitate încrucișată

9.4.1 Studiu de reactivitate încrucișată

404 pacienți cu diverse patologii sau afecțiuni neasociate HIV (femei însărcinate, factor reumatoid, infecții autoimune (SLE - lupus eritematos sistemic), ciroze, insuficiență renală cronică, dializă, Ig anti-șoarece sau alte infecții virale sau bacteriene (pacienți vaccinați împotriva Hepatitei A, B, C, Rubeolei, Toxoplasmozei, Oreionului, Rujeolei, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLV, Malariei, Gripei) au fost testați cu Genscreen™ UTLRA HIV Ag-Ac. 4 probe au fost determinate ca fiind fals reactive în mod repetat (1 rujeolă IgG, 1 HSV IgG, 1 rubeolă, 1 SLE). Specificitatea a fost de 99,0%, CI95% [97,5 – 99,7%] (400/404).

9.5. Efectul unui rezultat fals negativ

Probă pozitivă HIV Ag: 19 diluții au fost efectuate din antigen HIV nediluat 1000ng/mL la 3,125 pg/ml p24 în matrice de ser negativ.

Nu au fost obținute rezultate negative de la probe nediluate la compararea cu probe diluate.

Probă pozitivă HIV Ac: Cinci (5) probe pozitive cu anti HIV Ac foarte ridicat au fost testate de la stadiu neamestecat la diluție 1/512e. Nu au fost obținute rezultate negative de la probe nediluate la compararea cu probe diluate.

10. REFERINȚE BIBLIOGRAFICE.

1. BARRE-SINOUSSE F., CHERMANN J.C., REY F. et al.

Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), Science 1983, 220, 868-871.

2. BRUN-VEZINET F., ROUZIOUX C., BARRE-SINOUSSE F. et al.

Detection of IgG antibodies to lymphadenopathy-associated in patients with Aids or lymphadenopathy syndrome. Lancet 1984, June, 1253-1256

3. CLAVEL F., GUYADER M., GUETARD D. et al.

Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. Nature 1986, 324, 691-695.

4. NORRBY E., BIBERFELD G., JOHNSON P.R. et al.

The chemistry of site-directed serology for HIV infections. AIDS Res Human Retroviruses 1989, 5, 487-493

5. MATHIESEN T., CHIODI F., BROLIDEN P.A., et al.

Analysis of a subclass restricted HIV-1 gp 41 epitope by omission peptides. Immunology 1989, 67, 1-7

6. PASQUALI J.L., KIENY M.P., KOLBE H. et al.

Immunogenicity and epitope mapping of a recombinant soluble gp 160 of the human immunodeficiency virus type 1 envelope glycoprotein AIDS Res. Human Retroviruses 1990, 6, 1107-1113.

7. ZAAIJER H.L., EXEL-OEHLERS P.V., KRAAIJEVELD T. et al.

Early detection of antibodies to HIV-1 by third-generation assays. The Lancet 1992, 340, 770-772.

8. COUROUCE AM. and the other members of the retrovirus study group of the french society of blood transfusion. Effectiveness of assays for antibodies to HIV and p24 antigen to detect very recent HIV infections in blood donors. *AIDS* 1992, 6, 1548-1550
9. LANGE J.M.A., TEEUWSEN V.J.P., VAHLNE A., BARIN F. et al.
Antigenic variation of the dominant gp41 epitope in Africa. *AIDS* 1993, 7, 461-466.
10. CONSTANTINE N.T.
Serologic tests for retroviruses : approaching a decade of evolution. *AIDS* 1993, 7, 1-13.
11. VANDEN HAESSEVELDE M., DECOURT JL., DE LEYS R. et al.
Genomic cloning and complete sequence analysis of a highly divergent african human immunodeficiency virus isolate. *J. Virology* 1994, 68, 1586-1596.
12. GURTLE L.G., HAUSER P.H., EBERLE J. et al.
A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon.
J. Virology 1994, 1581-1585
13. NAIR B.C., FORD G., KALYANARAMAN V.S. et al.
Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio* 1994, 32, 1449-1456.
14. GAO F., YUE L., ROBERTSON D.L. et al.
Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2 : evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J.Virol.* 1994, 68, 7433-7447.
15. BUSCH M.P., SATTEN G.A.
Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American J. Med.* 1997, 102, 117-124.
16. AUBUCHON J.P., BIRKMEYER J.D., BUSCH M.P.
Cost-effectiveness of expanded human immunodeficiency virus-testing protocols for donated blood. *Transfusion* 1997, 37, 45-51.
17. WEBER B. et al.
Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *J. Clin. Microbio.* 1998, 36, 2235-2239.
18. GURTLE L., MUHLBACHER A., MICHL U. et al.
Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *J.Virology Methods* 1998, 75, 27-38.
19. SIMON F., MAUCLERE P., ROQUES P. et al.
Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. *Nature med.* 1998, 4, 1032-1037.
20. COUROUCE AM. et le groupe de travail Retrovirus de la Societe Francaise de Transfusion Sanguine. Tests de depistage combine des anticorps anti-VIH et de l'antigene p24. *Spectra Bio.* 1999, 18, 38-44.
21. GISLEFOSS RE, GRIMSRUD TK, MOKRID L.
Stability of selected serum proteins after long-term storage in the Janus Serum Bank.

- (BG) • Този продукт съдържа човешки или животински компоненти. Бъдете внимателни при работа с него.
- (CZ) • Tento výrobek obsahuje lidské nebo zvířecí komponenty. Zacházejte s ním opatrně.
- (DE) • Dieses Produkt enthält Bestandteile menschlichen oder tierischen Ursprungs. Vorsichtig handhaben.
- (DK) • Dette produkt indeholder humane og animalske komponenter. Skal behandles med forsigtighed.
- (EE) • Käesolev toode sisaldab inim-või loomseid komponente. Käsitseta ettevaatlikult.
- (EN) • This product contains human or animal components. Handle with care.
- (ES) • Este producto contiene componentes humanos o animales. Manejar con cuidado.
- (FI) • Tässä tuotteessa on ihmisestä tai eläimestä peräisin olevia osia. Käsittele varovasti.
- (FR) • Ce produit contient des composants d'origine humaine ou animale. Manipuler avec précaution.
- (GR) • Αυτό το προϊόν περιέχει ανθρώπινα ή ζωικά στοιχεία. Χειριστείτε το με προσοχή.
- (HR) • Ovaj proizvod sadrži ljudske ili životinjske sastojke. Pažljivo rukovati.
- (HU) • A készítmény emberi vagy állati eredetű összetevőket tartalmaz. Óvatosan kezelendő.
- (IT) • Questo prodotto contiene componenti umane o animali. Maneggiare con cura.
- (LT) • Šiame produkto yra žmogiškosios arba gyvūninės kilmės sudėtiniai dalys. Elgtis atsargiai.
- (MT) • Dan il-prodott fih komponenti umani jew tal-animali. Uża b'attenzjoni.
- (NL) • Dit product bevat menselijke of dierlijke bestanddelen. Breekbaar.
- (NO) • Dette produktet inneholder humane eller animalske komponenter. Håndteres med forsiktighet.
- (PL) • Niniejszy produkt zawiera składniki pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego. Należy obchodzić się z nim ostrożnie.
- (PT) • Este medicamento contém componentes de origem humana ou animal. Manuseie com cuidado.
- (RO) • Acest produs conține materiale de origine umană sau animală. Manevrați-l cu grijă.
- (SE) • Denna produkt innehåller beståndsdelar från människa eller djur. Hantera produkten varsamt.
- (SI) • Izdelek vsebuje človeške ali živalske sestavine. Rokujte previdno.
- (SK) • Tento výrobok obsahuje ľudské alebo zvieracie zložky. Narábajte s ním opatrne.



H314 - H317

P280 - P305+P351+P338 -
P301+P330+P331 -
P303+P361+P353 -
P333+P313 - P501

(BG)

опасно

Причинява тежки изгаряния на кожата и сериозно увреждане на очите. Може да причини алергична кожна реакция.

Използвайте предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазна маска за лице. ПРИ КОНТАКТ С ОЧИТЕ: Промивайте внимателно с вода в продължение на няколко минути. Свалете контактните лещи, ако има такива и доколкото това е възможно. Продължавайте да промивате. ПРИ ПОГЛЪЩАНЕ: изплакнете устата. НЕ предизвиквайте повръщане. ПРИ КОНТАКТ С КОЖАТА (или косата): Незабавно свалете цялото замърсено облекло. Облейте кожата с вода/вземете душ. При поява на кожно дразнене или обрив на кожата: Потърсете медицински съвет/помощ. Изхвърлете съдържанието/контейнера в съответствие с местните/регионалните/националните/международните разпоредби.

(CZ)

Nebezpečí

Způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí. Může vyvolat alergickou kožní reakci.

Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranné brýle/obličejový štít. PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně vyplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování. PŘI POŽITÍ: Vypláchněte ústa. NEVYVOLÁVEJTE zvracení. PŘI STYKU S KŮŽÍ (nebo s vlasy): Veškeré kontaminované části oděvu okamžitě svlékněte. Opláchněte kůži vodou/osprchujte. Při podráždění kůže nebo vyrážce: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření. Obsah/nádobu likvidujte v souladu s místními/regionálními/národními/mezinárodními předpisy.

(DE)

Gefahr

Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden. Kann allergische Hautreaktionen verursachen. Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. BEI VERSCHLUCKEN: Mund ausspülen. KEIN Erbrechen herbeiführen. BEI KONTAKT MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle beschmutzten, getränkten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen. Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Entsorgung des Inhalts / des Behälters gemäß den örtlichen / regionalen / nationalen / internationalen Vorschriften.

(DK)

Fare

Forårsager svære forbrændinger af huden og øjenskader. Kan forårsage allergisk hudreaktion.

Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenskyttelse/ansigtsbeskyttelse VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning. I TILFÆLDE AF INDTAGELSE: Skyl munden. Fremkald IKKE

opkastning. VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Tilsudset tøj tages straks af/fjernes. Skyl/brus huden med vand. Ved hudirritation eller udslet: Søg lægehjælp. Bortscaffelse af indholdet/holderen i henhold til de lokale/regionale/nationale/internationale forskrifter.

(EE)

Ettevaatust

Põhjustab rasket nahasöövitust ja silmakahjustusi. Võib põhjustada allergilist nahareaktsiooni.

Kanda kaitsekindaid/kaitserõivastust/kaitseprille/kaitsemaski. SILMA SATTUMISE KORRAL: loputada mitme minuti jooksul ettevaatlikult veega. Eemaldada kontaktläätsed, kui neid kasutatakse ja kui neid on kerge eemaldada. Loputada veel kord. ALLANEELAMISE KORRAL: loputada suud. MITTE kutsuda esile oksendamist. NAHALE (või juustele) SATTUMISE KORRAL: võtta viivitamata kõik saastunud rõivad seljast. Loputada nahka veega/loputada duši all. Nahaärrituse või _obe korral: pöörduda arsti poole. Sisu/konteineri käitlus vastavuses kohalike/regionaalsete/rahvuslike/rahvusvaheliste nõuetega.

(EN)

Danger

Causes severe skin burns and eye damage. May cause an allergic skin reaction.

Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. IF SWALLOWED: rinse mouth. Do NOT induce vomiting. IF ON SKIN (or hair): Remove/Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower. If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention. Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.

(ES)

Peligro

Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Llevar guantes que aislen del frío/gafas/máscara. EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. EN CASO DE INGESTIÓN: Enjuagarse la boca. NO provocar el vómito. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitarse inmediatamente las prendas contaminadas. Aclararse la piel con agua o ducharse. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. Eliminar el contenido o el recipiente conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional.

(FI)

Vaara

Voimakkaasti ihoa syövyttävää ja silmiä vaurioittavaa. Voi aiheuttaa allergisen ihoreaktion.

Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvosuojainta. JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhdo huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, _edical voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista. JOS KEMIKAALIA ON NIELTY: Huuhdo suu. Ei saa oksennuttaa. JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOILLE (tai hiuksiin): Riisu saastunut vaatetus välittömästi. Huuhdo/suihkuta iho vedellä. Jos ilmenee ihoärsytystä tai ihottumaa: Hakeudu lääkäriin. Säilytä säiliö(t) noudattaen paikallisia/alueellisia/kansallisia/kansainvälisiä määräyksiä.

(FR)

Danger

Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves. Peut provoquer une allergie cutanée. Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. EN CAS D'INGESTION: rincer la bouche. NE PAS faire vomir. EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux): enlever immédiatement les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau/se doucher. En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin. Éliminer le contenu/réceptacle conformément à la réglementation locale/régionale/nationale/internationale.

(GR)

Κίνδυνος

Προκαλεί σοβαρά δερματικά εγκαύματα και οφθαλμικές βλάβες. Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση.

Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για ταμάτια/πρόσωπο. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ: Ξεπλύνετε το στόμα. ΜΗΝ προκαλέσετε εμετό. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ (ή με τα μαλλιά): Αφαιρέστε αμέσως όλα τα μολυσμένα ενδύματα. Ξεπλύνετε το δέρμα με νερό/στο ντους. Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος ή εμφανιστεί εξάνθημα: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε/εγιάτρο. Απορρίψτε τα περιεχόμενα/δοχείο σύμφωνα με τους τοπικούς/εθνικούς/διεθνείς κανονισμούς.

(HR)

Opasnost

Uzrokuje teške opekline kože i ozljede oka. Može izazvati alergijsku reakciju na koži.

Nositi zaštitne rukavice/zaštitnu odjeću/zaštitu za oči/zaštitu za lice. U SLUČAJU DODIRA S OČIMA: oprezno ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktne leće ukoliko ih nosite i ako se one lako uklanjaju. Nastaviti ispiranje. AKO SE PROGUTA: isprati usta. NE izazivati povraćanje. U SLUČAJU DODIRA S KOŽOM (ili kosom): odmah ukloniti/skinuti svu zaganenu odjeću. Isprati kožu vodom/tuširanjem. U slučaju nadražaja ili osipa na koži: zatražiti savjet/pomoć liječnika. Odložite sadržaje /spremnike u skladu s lokalnim/regionalnim/nacionalni/međunarodnim odredbama.

(HU)

Veszély

Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis. Alergiás bőrrreakció válthat ki.

Védőkesztyű/védőruha/szemvédő/arcvédő használat kötelező. SZEMBE KERÜLÉS esetén: Több percig tartó óvatos öblítés vízzel. Adott esetben a kontaktlencsék eltávolítása, ha könnyen megoldható. Az öblítés folytatása. LENYELÉS ESETÉN: a szájat ki kell öblíteni. TILOS hánytatni. HA BŐRRE (vagy hajra) KERÜL: Az összes szennyezett ruhadarabot azonnal el kell távolítani/le kell vetni. A bőrt le kell öblíteni vízzel/zuhanyozás. Bőrirritáció vagy kiütések megjelenése esetén: orvosi ellátást kell kérni. Az edény tartalmát / a tartályt a helyi/regionális/nemzeti/nemzetközi szabályozásoknak megfelelően kell hulladékként elhelyezni.

(IT)

Pericolo

Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari. Può provocare una reazione allergica cutanea. Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. IN CASO DI INGESTIONE: sciacquare la bocca. NON provocare il vomito. IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliersi di dosso immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle/fare una doccia. In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico. Smaltire il prodotto/recipiente in conformità con le disposizioni locali / regionali / nazionali / internazionali.

(LT)

Pavojinga

Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis. Gali sukelti alerginę odos reakciją.

Mūvēti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/ naudoti akių (veido) apsaugos priemones. PATEKUS Į AKIS: Keltis minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęsius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. PRARIJUS: išskalauti burną. NESKATINTI vėmimo. PATEKUS ANT ODOS (arba plaukų): Nedelsiant nuvilkti/pašalinti visus užterštus drabužius. Odą nuplauti vandeniu/čiurkšle. Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją. Turinį/talpą išpilti (išmesti) - šalinti pagal vietines / regionines / nacionalines / tarptautines taisykles.

(NL)

Gevaar

Veroorzaakt ernstige brandwonden en oogletsel. Kan een allergische huidreactie veroorzaken.

Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen. BIJ CONTACT MET DE OGEN: voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten; contactlenzen verwijderen, indien mogelijk; blijven spoelen. NA INSLIKKEN: de mond spoelen — GEEN braken opwekken. BIJ CONTACT MET DE HUID (of het haar): verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken — huid met water afspoelen/afdouchen. Bij huidirritatie of uitslag: een arts raadplegen. De inhoud en de verpakking verwerken volgens de plaatselijke/regionale/nationale/internationale voorschriften.

(NO)

Fare

Forårsaker alvorlige hudforbrenninger og øyeskader. Kan forårsake allergiske hudreaksjoner.

Bruk vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i opptil flere minutter. Fjern evt. kontaktlinser såfremt dette er lett mulig. Fortsett skyllingen. VED SVELGING: Skyll munnen. IKKE fremkall brekninger. VED HUDKONTAKT (eller kontakt med hår): Alle tilsmelte klær må fjernes straks. Vask/dusj huden med vann. Ved hudirritasjon eller -utslett: Kontakt / tilkall lege. Innholdet / emballasjen skal avhendes i henhold til de lokale / regionale / nasjonale / internasjonale forskrifter.

(PL)

Niebezpieczeństwo

Powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu .
Może powodować reakcję alergiczną skóry.

Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy. W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać. W PRZYPADKU POŁKNIECIA: wypłukać usta. NIE wywoływać wymiotów. W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ (lub z włosami): Natychmiast usunąć/zdjąć całą zanieczyszczoną odzież. Spłukać skórę pod strumieniem wody/prysznicem. W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza. Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z przepisami miejscowymi / regionalnymi / narodowymi / międzynarodowymi.

(PT)

Perigo

Provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves. Pode provocar uma reação alérgica cutânea.

Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial. SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar. EM CASO DE INGESTÃO: enxaguar a boca. NÃO provocar o vômito. SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE (ou o cabelo): despir/retirar imediatamente toda a roupa contaminada. Enxaguar a pele com água/tomar um duche. Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico. Eliminar o conteúdo/recipiente de acordo com a legislação local/regional/nacional/ internacional.

(RO)

Pericol

Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. Poate provoca o reacție alergică a pielii.

Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/ chipament de protecție a feței. ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți. ÎN CAZ DE ÎNGHIȚIRE: clătiți gura. NU provocați vomă. ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA (sau părul): scoateți imediat toată îmbrăcăminte contaminată. Clătiți pielea cu apă/faceți duș. În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: consultați medicul. Aruncați conținutul/containerul în acord cu regulamentele locale/ regionale/naționale/internaționale.

(SE)

Fara

Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. Kan orsaka allergisk hudreaktion.

Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ ansiktsskydd. VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja. VID FÖRTÄRING: Skölj munnen. Framkalla INTE kräkning. VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten/duscha. Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. Innehållet / behållaren avfallshanteras enligt lokala / regionala / nationella / internationella föreskrifter.

(SI)

Nevamo

Povzroča hude opekline kože in poškodbe oči. Lahko povzroči alergijski odziv kože.

Nositi zaščitne rokavice/zaščitno obleko/zaščitno za oči/zaščitno za obraz. PRI STIKU Z OČMI: previdno izpirajte z vodo nekaj minut. Odstranite kontaktne leče, če jih imate in če to lahko storite brez težav. Nadaljujte z izpiranjem. PRI STIKU Z OČMI: previdno izpirajte z vodo nekaj minut. Odstranite kontaktne leče, če jih imate in če to lahko storite brez težav. Nadaljujte z izpiranjem. PRI STIKU S KOŽO (ali lasmi): takoj odstraniti/sleči vsa kontaminirana oblačila. Izprati kožo z vodo/prho. Če nastopi draženje kože ali se pojavi izpuščaj: poiščite zdravniško pomoč/oskrbo. Vsebino/vsebnik odstranite v skladu z lokalnimi/regionalnimi/narodnimi/mednarodnimi predpisi.

(SK)

Nebezpečenstvo

Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. Může vyvolat alergickú kožnú reakciu.

Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre. PO POŽITÍ: vypláchnite ústa. Nevývolávajte zvracanie. PO POŽITÍ: vypláchnite ústa. Nevývolávajte zvracanie. PRI KONTAKTE S POKOŽKOU (alebo vlasmi): Odstráňte/vyzlečte všetky kontaminované časti odevu. Pokožku ihneď opláchnite vodou/sprchou. Ak sa prejaví podráždenie pokožky alebo sa vytvoria vyrážky: vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť. Zneškodnenie obsahu/obalu v súlade s miestnymi/oblastnými/národnými/medzinárodnými nariadeniami.

**Bio-Rad**

3, Boulevard Raymond Poincare
92430 Marnes-la-Coquette - Franța

Tel.: +33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: +33 (0) 1 47 41 91 33

www.bio-rad.com



2013/10
883637