

## PLATELIA™ CANDIDA Ag

96 TESTOV:

62798

---

### PLATELIA™ CANDIDA Ag JE IMUNO-ENZYMATICKÝ SENDVIČOVÝ MIKROPLATNIČKOVÝ TEST NA DETEKCIU MANANOVÉHO ANTIGÉNU CANDIDY V SÉRE

---



#### 1 POUŽITIE

Platelia™ *Candida* Ag je imuno-enzymatický sendvičový mikroplatničkový test na detekciu cirkulujúceho mananového antigénu *Candidy* vo vzorkách séra.

#### 2 INDIKÁCIE

Platelia™ *Candida* Ag (kat. č. # 62798) je test, ktorý v kombinácii s testom Platelia™ *Candida* Ab/Ac/Ak (kat. č. # 62799) umožňuje skôr diagnostikovať invazívnu kandidózu a zároveň zvyšuje citlivosť diagnostiky a používa sa ako súčasť kompletného diagnostického postupu na získanie klinických a mykologických údajov a vyhodnocovanie vrodených a iatrogénnych rizikových faktorov<sup>12</sup>. Táto kombinácia je taktiež súčasťou systému klinického a laboratórneho monitorovania za účelom určenia vhodnej liečby.

#### 3 STRUČNÉ VYSVETLENIE

*Candidové* infekcie sú najčastejšou formou nemocničných hubových infekcií<sup>2</sup>. Invazívne formy predstavujú najzávažnejší druh infekcie s úmrtnosťou od 30 do 70% u imunodeficientných pacientov<sup>10</sup>. Kvôli nejednoznačnosti klinických symptómov a nízkej citlivosti kultúr je určovanie diagnózy invazívnej *candidovej* infekcie veľmi ťažké, a to aj napriek značnému pokroku v tejto oblasti v poslednom období. Diagnostika invazívnej kandidózy, ktorej účelom je stanovenie vhodnej liečby, býva zvyčajne založená na kombinovanej analýze klinických a mykologických údajov a rizikových faktorov<sup>7</sup>. Z toho dôvodu musí diagnostika systémovej kandidózy vždy zahŕňať sérologické metódy aj priame mykologické metódy. Detekcia cirkulujúcich antigénov v sére zvyšuje spoľahlivosť diagnostiky *candidovej* infekcie, najmä u imunodeficientných pacientov. Manan, jeden z *candidových* antigénov, je polysacharid nekovalentne naviazaný na bunkovej stene kvasinky a predstavuje viac ako 7 % suchej hmotnosti *C. albicans*<sup>3</sup>. Tento antigén sa javí ako jeden z hlavných znakov invazívnej kandidózy<sup>6</sup>.

#### 4 PRINCÍPY METODIKY

Platelia™ *Candida* Ag je jednofázový imuno-enzymatický sendvičový mikroplatničkový test, ktorý slúži na kvantitatívnu alebo kvalitatívnu detekciu cirkulujúceho mananového antigénu v ľudskom sére. Pri teste sa využíva potkania monoklonálna protilátka EBCA-1, namierená proti *Candida* α 1-5 oligomanozidom, ktorá bola opísaná v starších štúdiách<sup>1,5,11</sup>. Táto monoklonálna protilátka slúži na:

- pokrytie jamiek na mikroplatničke a naviazanie mananového antigénu,
- detekciu antigénu naviazaného na senzitívnu mikroplatničku (konjugačná reagentia: monoklonálna protilátka s naviazanou peroxidázou).

Vzorky séra sa zahrejú za prítomnosti EDTA, za účelom disociácie imunokomplexov a vyzrážania sérových proteínov, ktoré by mohli ovplyvňovať test.

Takto upravené vzorky séra a konjugát sa pridávajú do jamiek potiahnutých vrstvou monoklonálnej protilátky a inkubujú sa. Za prítomnosti mananového antigénu sa formuje komplex v zložení monoklonálna protilátka – manan – monoklonálna protilátka/peroxidáza. Stripy sa opláchnu, aby sa odstránil všetok nenaiviazaný materiál. Potom sa pridá substrátový roztok, ktorý zreaguje s komplexmi naviazanými na jamku a vytvorí modrú reakciu. Enzymatická reakcia sa zastaví po pridaní kyseliny, pričom sa modrá farba zmení na žltú. Absorbancia (optická hustota) vzoriek, kontrolných roztokov a kalibračných roztokov sa určuje pomocou spektrofotometra nastaveného na vlnovú dĺžku 450 a 620 nm.

Test je možné vykonávať vo dvoch režimoch:

- Kvantitatívny režim: stanovenie kalibračnej krivky podľa 4 kalibračných roztokov: 2,0, 1,0, 0,5 a 0,25 ng/ml. Výsledky analýzy vzoriek sa vyjadria v ng mananu na ml séra.
- Kvalitatívny režim: použijú sa iba dva kalibračné roztoky: 0,25 ng/ml a 0,5 ng/ml; porovnaním optickej hustoty (OD) testovaných vzoriek a OD dvoch kalibračných roztokov sa získa výsledok testu ako negatívne, slabo pozitívne alebo pozitívne sérum.

## 5 REAGENCIE

Platelia™ *Candida* Ag: produkt č. 62798 (96 testov)


Súpravu skladujte pri teplote +2 až +8°C. Pred použitím nechajte všetky reagenty zohriať na izbovú teplotu (+18 až +25°C). Po použití všetky reagenty okamžite vráťte na miesto s teplotou +2 až +8°C. Nepoužitú stripy/platničky vráťte do vrecúška a uzavrite ho. Neodstraňujte desikant. Stripy použite do 5 týždňov od prvého otvorenia vrecúška. Po zriedení môže byť pracovný roztok na premývanie skladovaný 14 dní pri teplote +2-8°C. Všetky ostatné reagenty sú po otvorení stabilné až do dátumu expirácie. Reagenty sa dodávajú v množstve postačujúcom na 96 testov maximálne v 6 dávkach.

Zložka		Obsah	Množstvo
R1	Mikrojamková stripová platnička	- 96 jamiek (12 stripov po 8 jamkách) potiahnutých antimananovou monoklonálnou protilátkou EBCA-1	1 platnička/ 12 x 8 jamiek
R2	Koncentrovaný roztok na premývanie (10x)	- Tris-NaCl (pH 7,4) - 1% Tween® 20 - Konzervačná látka: 0,01% thimerosal	1 x 100 ml
R3	Negatívne kontrolné sérum	- Ľudské kontrolné sérum negatívne na manan, používané ako negatívny kontrolný roztok a riedidlo pre štandardné sérum pri príprave kalibračných bodov 1,0, 0,5 a 0,25 ng/ml pri kvantitatívnom teste a na prípravu kalibračného séra pri kvalitatívnom teste (pozri časť „10. Postup“). - Negatívne na protilátky anti-HIV-1, anti-HIV-2, anti-HCV a antigén HBs - Konzervačná látka: < 0,1% azid sodný	
R4	Kalibračné sérum	- Ľudské sérum obsahujúce 2,0 ng/ml mananu, používané na prípravu kalibračných roztokov 1,0, 0,5 a 0,25 ng/ml pri kvantitatívnom teste a na prípravu kalibračného séra pri kvalitatívnom teste (pozri časť „10. Postup“) - Negatívne na protilátky anti-HIV-1, anti-HIV-2, anti-HCV a antigén HBs - Konzervačná látka: < 0,1% azid sodný	2 x 2 ml
R5	Pozitívne kontrolné sérum	- Ľudské sérum obsahujúce 0,5 až 1,5 ng mananu - Negatívne na protilátky anti-HIV-1, anti-HIV-2, anti-HCV a antigén HBs - Konzervačná látka: < 0,1% azid sodný	1 x 2 ml
R6	Konjugát (pripravený na použitie)	- Anti-mananová monoklonálna protilátka značená peroxidázou - Konzervačná látka: 0,01% thimerosal	1 x 8 ml
R7	Roztok na spracovanie Séra (pripravený na použitie)	- Roztok kyseliny EDTA, bez konzervačných látok	1 x 10,5 ml
R8	TMB Substrátový pufor (pripravený na použitie)	- Roztok kyseliny citrónovej a octanu sodného, pH 5,2 - 0,009% peroxid vodíka - 4% dimetylsulfoxid (DMSO)	1 x 60 ml

R9	<b>Chromogén: TMB roztok (koncentrovaný)</b>	- 90% roztok dimetylsulfoxidu (DMSO) s obsahom 0,6% tetrametylbenzidínu (TMB)*	1 x 1 ml
R10	<b>Zastavovací Roztok (pripravený na použitie)</b>	- 1,5 N kyselina sírová (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> )	1 x 12 ml
	<b>Viečka platničiek</b>	- Príľnavé viečka na mikroplatničky	1 x 4 viečka

\***Poznámka:** TMB (tetrametylbenzidín) je nekarcinogénny a nemutagénny chromogén pre peroxidázu.

## 6 UPOZORNENIA PRE POUŽÍVATEĽOV

1. Určené na diagnostiku *in vitro*.
2. Len na profesionálne použitie.
3. Túto súpravu neodporúčame používať na testy iného ako ľudského séra.
4. Materiál ľudského pôvodu použitý pri príprave reagensí bol testovaný na prítomnosť protilátok anti-HIV-1, anti-HIV-2 a anti-HCV aj antigénu HBs, pričom výsledky testov boli negatívne. Keďže žiadna metóda nemôže absolútne zaručiť neprítomnosť infekčných zložiek, považujte reagencie ľudského pôvodu a vzorky pacientov za potenciálne schopné šíriť infekciu. Počas všetkých testov dodržiavajte preventívne opatrenia odporúčané pre krvné patogény.
5. Pri práci s reagensiami zo súpravy a vzorkami od pacientov používajte ochranné oblečenie a jednorazové rukavice. Po vykonaní testu si dôkladne umyte ruky.
6. Nepipetujte ústami.
7. Nefajčite, nepite a nejedzte na miestach, kde sa pracuje so vzorkami alebo reagensiami.
8. Zabráňte vyliatiu vzoriek alebo roztokov obsahujúcich vzorky.
9. Rozliaty biologický materiál neobsahujúci kyseliny dôkladne odstráňte pomocou účinného dezinfekčného prostriedku. Môžete použiť dezinfekčné prostriedky, ako roztok 10% bielidla (0,5% roztok chlórnanu sodného), 70% etanolu alebo 0,5% prostriedku Wescodyne™. Rozliaty roztok s obsahom kyseliny utrite dosucha, alebo neutralizujte uhlíčanom sodným a následne odstráňte pomocou niektorého z chemických dezinfekčných prostriedkov. Materiály použité pri utieraní zlikvidujte ako nebezpečný biologický odpad.  
UPOZORNENIE: Do autoklávu nevkladajte roztoky obsahujúce bielidlo.
10. Všetky vzorky a materiály použité pri teste likvidujte tak, ako keby obsahovali infekčné zložky. Pri likvidácii dodržiavajte všetky predpisy týkajúce sa likvidácie odpadu.
11. Niektoré reagencie obsahujú konzervačnú látku azid sodný. Azid sodný môže v laboratórnych potrubiach vytvárať azidy olova alebo medi. Tieto azidy sú výbušné. Aby ste zabránili hromadeniu azidov, po vylíatí inaktivovaného roztoku obsahujúceho azid do odtoku, potrubia dôkladne prepláchnite vodou.
12. UPOZORNENIE:  

**Kyselina sírová (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 1,5 N a DMSO (dimetylsulfoxid) 90%**  
R36/38: Dráždi oči a pokožku.  
S:2-26-30: Uchovávajte mimo dosahu detí. Pri styku s očami okamžite vypláchnite veľkým množstvom vody a vyhľadajte lekársku pomoc. Do tohto výrobku nikdy neprilievajte vodu.
13. Zabráňte styku TMB substrátového pufru, chromogénu, TMB roztoku a zastavovacieho roztoku s očami, pokožkou a sliznicami (hrozí otrava, podráždenie a popálenie).
14. Karta bezpečnostných údajov (MSDS) k dispozícii na požiadanie.

## 7 PREVENTÍVNE OPATRENIA

1. **ZMRAZENÉ VZORKY SÉRA USKLADNENÉ V NEZNÁMYCH PODMIENKACH MÔŽU DÁVAŤ FALOŠNÉ POZITÍVNE VÝSLEDKY KVÔLI KONTAMINÁCII HUBAMI A BAKTÉRIAMI.**
2. Súpravu ani žiadne reagencie nepoužívajte po dátume expirácie.
3. S výnimkou koncentrovaného roztoku na premývanie (R2) a zastavovacieho roztoku (R10), nemiešajte reagencie z iných súprav, ktoré majú rôzne čísla šarže.
4. Pred použitím ponechajte všetky reagencie minimálne 15 minút pri izbovej teplote.

5. Pri príprave roztokov reagensie dôkladne premiešajte, pričom dávajte pozor, aby nedošlo k mikrobiologickej kontaminácii.
6. Nevykonávajte analýzu za prítomnosti reaktívnych výparov (kyslé, alkalické výpary a výpary aldehydov) alebo prachu, ktoré by mohli ovplyvniť enzymatickú aktivitu konjugátu.
7. Pri príprave reakčného roztoku substrát-chromogén používajte jednorazové polypropylénové plastové nádoby. Ak je nutné použiť sklenený materiál, umyte ho najprv 1N kyselinou chlorovodíkovou, opláchnite destilovanou vodou a vysušte.
8. Pri ručnom pipetovaní kontrolných roztokov a vzoriek používajte samostatné špičky, aby nedošlo k prenášaniam materiálu.
9. Aby ste zaistili riadne premytie jamiek, vykonajte odporúčaný počet premývacích cyklov, pričom dbajte na to, aby sa všetky jamky celkom naplnili a potom úplne vyprázdni. Čistenie nevykonávajte ručne pomocou fľaše.
10. Zabráňte vyschnutiu mikroplatničky v dobe medzi ukončením premytia a pridaním reagensie.
11. Nepoužívajte rovnakú nádobu na konjugát aj na substrátový roztok.
12. Nedovoľte, aby konjugát a reakčný roztok substrát-chromogén prišli do styku s kovom alebo kovovými iónmi.
13. Chromogén: TMB roztok a reakčný roztok substrát-chromogén nevystavujte silnému svetlu počas skladovania alebo inkubácie. Nedovoľte, aby chromogénové roztoky prišli do styku s oxidačnými činidlami.
14. Nedovoľte, aby zastavovací roztok prišiel do styku s oxidačnými činidlami. Nedovoľte, aby zastavovací roztok prišiel do styku s kovmi alebo kovovými iónmi.
15. Obmedzte čas vystavenia roztokov (sér, roztoku na spracovanie séra, konjugátu) a otvorených nádob (platničiek, skúmaviek, pipiet) pôsobeniu vzduchu.
16. Nespotrebovaný konjugát nelejte späť do pôvodnej nádoby.
17. Reakčný roztok substrát-chromogén musí byť bezfarebný. Ak sa po nariadení reagensie objaví modré zafarbenie, znamená to, že reagensia je kontaminovaná a nesmie byť použitá. Takúto reagensiu zlikvidujte a pripravte si novú.

## 8 PRÍPRAVA A SKLADOVANIE REAGENCIÍ

### Mikrojamková stripová platnička (R1)

Po otvorení vrecúška s platničkou sú stripy s mikrojamkami stabilné 5 týždňov, ak sú skladované pri teplote +2-8°C v dôkladne uzavretom originálnom vrecúšku s vloženým desikantom.

### Roztok na premývanie (R2)

Pracovný roztok na premývanie pripravte zmiešaním jedného dielu koncentrovaného premývacieho roztoku s 9 dielmi sterilnej deionizovanej alebo destilovanej vody. Pripravte si dostatočné množstvo pracovného roztoku na premývanie na vykonanie celého testu (80 ml na jeden strip: 8 ml R2 + 72 ml destilovanej vody).

Pracovný roztok na premývanie môžete skladovať 14 dní pri teplote +2-8°C. Po otvorení je koncentrovaný roztok na premývanie, skladovaný pri teplote +2-25°C bez prítomnosti kontaminácie, stabilný až do dátumu expirácie vyznačeného na štítku.

### Reakčný roztok substrát-chromogén (R8+R9)

Reakčný roztok substrát-chromogén pripravte zmiešaním jedného dielu koncentrovaného chromogénu (TMB roztoku – R9) s 50 dielmi TMB substrátového pufru – R8. Pripravte si 2 ml reakčného roztoku substrát-chromogén na jeden strip: 40 µl roztoku R9 + 2 ml roztoku R8.

Získaný roztok je stabilný 6 hodín pri skladovaní v tme pri izbovej teplote (+18-25°C). Po otvorení sú reagensie R8 a R9, skladované pri teplote +2-8°C bez prítomnosti kontaminácie, stabilné až do dátumu expirácie vyznačeného na štítku.

### Negatívne kontrolné sérum (R3), kalibračné sérum (R4), pozitívne kontrolné sérum (R5), konjugát (R6), roztok na spracovanie séra (R7) a zastavovací roztok (R10)

Po otvorení sú reagensie R3, R4, R5, R6, R7 a R10, skladované pri teplote +2-8°C bez prítomnosti kontaminácie, stabilné až do dátumu expirácie vyznačeného na štítku.

## 9 ODBER VZORIEK

Pri odoberaní vzoriek postupujte v súlade so štandardnými laboratórnymi postupmi. Test sa vykonáva na sére. Vzorky séra nesmú byť kontaminované hubovými spórami ani baktériami. Vzorky prenášajte a skladujte v uzavretých skúmavkách, bez prístupu vzduchu. Pred vykonaním testu sa vzorky môžu skladovať 24 hodín pri teplote +2-8°C. V prípade potreby dlhšieho skladovania sérum skladujte pri teplote -70°C.

Vzorky séra môžete vystaviť maximálne 3 cyklom zmrazenia/rozmrazenia. Rozmrazené vzorky pred vykonaním testu dôkladne premiešajte.

Na výsledky testu nemajú vplyv vzorky obsahujúce 90 g/l albumínu, 200 mg/l bilirubínu, lipemické vzorky obsahujúce ekvivalent 360 g/l trioleínu (triglycerid) a hemolyzované vzorky obsahujúce 200 g/l hemoglobínu.

Sérum nezbavujte komplementu.

## 10 POSTUP

### Materiál, ktorý je súčasťou dodávky

Pozri časť „REAGENCIE“.

### Potrebný materiál, ktorý nie je súčasťou dodávky

1. Sterilná alebo deionizovaná voda na riedenie koncentrovaného roztoku na premývanie.
2. Savý papier.
3. Jednorazové rukavice.
4. Ochranné okuliare.
5. Chlórnan sodný (bielidlo) a hydrogén uhličitán sodný.
6. Nastaviteľné alebo prednastavené pipety alebo multipipety na meranie a nanášanie objemov 50 µl, 100 µl, 300 µl a 1000 µl.
7. 1,5 ml polypropylénové mikrocentrifúgové skúmavky so vzduchotesnými uzávermi odolávajúce zahriatiu na 120°C (v termostate) alebo 100°C (pri kúpeli vo vriacej vode):
  - Skúmavky so závitovým uzáverom: 1,5 ml kónické skúmavky, Bio-Rad kat. č. # 224-0010 alebo ekvivalent.

#### ALEBO

- Skúmavky s rýchlouzáverom: Skúmavky EZ Micro Test, 1,5 ml, Bio-Rad kat. č. # 223-9480 alebo ekvivalent.
  - Poistky uzáverov mikroskúmaviek: VWR kat. č. # 6054001 alebo ekvivalent. Tieto poistky bezpečne upevnia rýchlouzávery na skúmavkách, ktoré by sa mohli zmenami teploty a tlaku otvoriť, a tiež umožnia jednoducho skúmavky vytiahnuť z termostatu alebo z kúpeľa vo vriacej vode.
8. Laboratórna stolová centrifúga na 1,5 ml polypropylénové skúmavky s odstredivou silou do 10 000 g.
  9. Ak sa pri spracovávaní séra používa termostat:
    - Termostat. Odporúčame tieto modely:
      - jednokomorový model: Grant kat. č. # QBD1 (VWR kat. č. # 460-0074)
      - dvojkomorový model: Grant kat. č. # QBD2 (VWR kat. č. # 460-0076)
    - Blok do termostatu: v oboch typoch termostatu (QBD1 a QBD2) používajte bloky Grant kat. č. # QB-E1 (VWR kat. č. # 460-8517)
- Ak sa pri spracovávaní séra používa vodný kúpeľ:
- Okrúhly plávajúci mikrocentrifúgový podstavec na 1l kadičku.
  - Vodný kúpeľ s teplotou 100°C.
10. Trepáčka Vortex.
  11. Inkubátor na mikroplatničky s teplotou 37 ± 1°C.
  12. Poloautomatická alebo automatická premývačka mikroplatničiek.
  13. Čítacie zariadenie mikroplatničiek s filtrami pre vlnové dĺžky 450 nm a 620 nm.
  14. Nádoba na kontaminovaný odpad.

### Poznámky k postupu

Negatívne a pozitívne kontrolné sérum a kalibračné roztoky testujte pri každej analýze, aby ste mohli potvrdiť platnosť výsledkov analýzy.

### Príprava kalibračných roztokov

#### Kvantitatívny režim:

	Pre 1 sériu		Pre 6 sérií (*)	
	R3 Negatívne kontrolné sérum	R4 2 ng/ml kalibračné sérum	R3 Negatívne kontrolné sérum	R4 2 ng/ml kalibračné sérum
Roztok 2 ng/ml	-	300 µl	-	2000 µl
Roztok 1 ng/ml	150 µl	150 µl	1000 µl	1000 µl
Roztok 0,5 ng/ml	225 µl	75 µl	1500 µl	500 µl
Roztok 0,25 ng/ml	262,5 µl	37,5 µl	1750 µl	250 µl

(\*) môžete si dopredu pripraviť reagensiu v objeme postačujúcom pre 6 sérií: každý kalibračný roztok rozdeľte na 300 µl diely a uskladnite pri teplote -20°C.

Pred použitím nechajte reagensie zohriať na izbovú teplotu (18-25°C).

#### Kvalitatívny režim:

Pripravte si kalibračné roztoky 0,5 ng/ml (kalibračné sérum) a 0,25 ng/ml podľa predchádzajúcej tabuľky.

#### Spracovanie séra

Všetky kontrolné séra: negatívne (R3), pozitívne (R5) a kalibračné roztoky 2,0, 1,0, 0,5 a 0,25 ng/ml musia byť spracované súčasne s testovanými vzorkami:

1. Napipetujte 300 µl z každého testovaného séra, kontrolného a kalibračného roztoku do samostatných 1,5 ml polypropylénových skúmaviek.
2. Do každej skúmavky pridajte 100 µl roztoku na spracovanie séra (R7).
3. Obsah skúmaviek dôkladne premiešajte Vortexom alebo prudkým trepaním. Skúmavky tesne uzavrite, aby sa pri zohrievaní neotvorili. Neprepichujte zátky.
4. Pri zohrievaní v termostate:  
Skúmavky zohrievajte 6 minút v termostate nastavenom na 120°C. Skúmavky vložte do termostatu až po dosiahnutí predpísanej teploty. (\*)

#### ALEBO

##### Pri zohrievaní vo vodnom kúpeli:

Ak používate kúpeľ vo vriacej vode: skúmavky zohrievajte 3 minúty pri teplote 100°C. Skúmavky vložte do vodného kúpeľa až po dosiahnutí predpísanej teploty. (\*)

5. Skúmavky opatrne vyberte z termostatu alebo vodného kúpeľa a vložte ich do centrifúgy. Skúmavky centrifugujte 10 minút pri 10 000 x g. Prítomnosť mananového antigénu sa zisťuje v supernatante.
6. Pri testovaní supernatantu postupujte týmto spôsobom: Po spracovaní séra vykonajte test čo najrýchlejšie. Ak analýza výsledkov ukáže, že je potrebné test zopakovať, spracujte iný diel séra a test zopakujte.

(\*) Základnou podmienkou úspešného testu je striktné dodržanie predpísanej teploty a času centrifúgovania, ako aj použitie odporúčaných materiálov. Nespoliehajte sa na teplotu zobrazenú na prístroji, ale skontrolujte ju pomocou kalibrovaného teplomera v skúmavke s minerálnym olejom: Pri zohrievaní v termostate musí teplota v skúmavke dosiahnuť 120°C a vo vodnom kúpeli 100°C.

#### POZNÁMKA:

- Všetky vzorky séra spracované týmto spôsobom môžete použiť na EIA test Platelia™ *Aspergillus*, nakoľko pri oboch testoch je postup spracovania séra rovnaký.
- Séra (kontrolné roztoky, kalibračné roztoky a testované vzorky) po spracovaní neskladujte.

## Postup EIA

Presne dodržiavajte uvedený protokol.

Dodržiavajte zásady správnej laboratórnej praxe.

1. Pred použitím ponechajte reagentie minimálne 15 minút pri izbovej teplote (18-25°C).
2. Pripravte si pracovný roztok na premývanie, reakčný roztok substrát-chromogén, negatívny a pozitívny kontrolný roztok a kalibračné roztoky.
3. Pripravte si schému na identifikáciu testovaného séra, kontrolných a kalibračných roztokov na mikroplatničke.

### Kvantitatívny režim:

Kontrolné séra a kalibračné roztoky (0,25, 0,50, 1,0 a 2,0 ng/ml) môžete rozmiestniť podľa tohto plánu:

- A1: Negatívne kontrolné sérum (R3)
- B1: Kalibračný roztok 0,25 ng/ml
- C1: Kalibračný roztok 0,50 ng/ml
- D1: Kalibračný roztok 1,0 ng/ml
- E1: Kalibračný roztok 2,0 ng/ml (R4)
- F1: Pozitívne kontrolné sérum (R5)
- G1: Pozitívne kontrolné sérum (R5)

### Kvalitatívny režim:

Kontrolné séra a kalibračné roztoky 0,5 ng/ml a 0,25 ng/ml môžete rozmiestniť podľa tohto plánu:

- A1: Negatívne kontrolné sérum (R3)
  - B1: Kalibračný roztok 0,25 ng/ml
  - C1: Kalibračný roztok 0,5 ng/ml (Kalibračné sérum)
  - D1: Kalibračný roztok 0,5 ng/ml (Kalibračné sérum)
  - E1: Pozitívne kontrolné sérum (R5)
4. Vyberte z vrecúška platničkový držiak a stripy s mikrojamkami (R1). Stripy, ktoré nepoužijete, vráťte do vrecúška s desikantom a vrecúško uzavrite.
  5. Fľašu s konjugátom (R6) pred použitím prevráťte, aby sa obsah premiešal. Do každej jamky vlejte 50 µl konjugátu. Potom do každej jamky pridajte 50 µl supernatantu, získaného zo séra vyššie uvedeným spôsobom. Vzorky séra nelejte do jamiek skôr ako konjugát.
  6. Platničku zakryte viečkom alebo iným krytom zabráňujúcim vyparovaniu a uistite sa, že celý povrch je zakrytý a vodotesný.
  7. Mikroplatničku inkubujte v suchom inkubátore na mikroplatničky 90 ± 5 minút pri 37°C (± 1°C).
  8. Odstráňte viečko z mikroplatničky. Vysajte obsah všetkých jamiek do nádoby na odpad (obsahujúcej chlórnan sodný). Platničku 5 krát premyte pracovným roztokom na premývanie s objemom minimálne 370 µl. Po poslednom premytí mikroplatničku prevráťte a jemným vyklepávaním do savého papiera odstráňte zvyšnú kvapalinu.
  9. Do každej jamky rýchlo prilejte 200 µl reakčného roztoku substrát-chromogén (R8 + R9), pričom platničku nevystavujte silnému svetlu.
  10. Mikroplatničku inkubujte 30 ± 5 minút v tme pri izbovej teplote (18 až 25°C). **Pri tejto inkubácii nepoužívajte lepiacu fóliu.**
  11. Do každej jamky pridajte 100 µl zastavovacieho roztoku (R10) v rovnakom poradí jamiek, ako pri pridávaní reakčného roztoku substrát-chromogén. Riadne premiešajte.
  12. Dôkladne utrite spodok každej platničky.
  13. Zmerajte optickú hustotu každej jamky pri vlnovej dĺžke 450 nm (referenčný filter 620/630 nm). Mikroplatničky zmerajte najneskôr do 30 minút od pridania zastavovacieho roztoku.

## 11 KONTROLA KVALITY (VALIDAČNÉ KRITÉRIÁ)

### Kvantitatívny režim

Pri každom teste používajte na každej mikroplatničke kontrolné séra a kalibračné roztoky. Aby bolo možné považovať test za platný, musia byť splnené tieto kritériá:

- Hodnota optickej hustoty (OD):  
0,300 < OD kalibračného roztoku 0,5 ng/ml < 1,100

- Pomery:

OD (kalibračného roztoku 2,0 ng/ml) / OD (kalibračného roztoku 0,5 ng/ml) > 2,1

OD (kalibračného roztoku 1,0 ng/ml) / OD (kalibračného roztoku 0,5 ng/ml) > 1,25

OD (kalibračného roztoku 0,25 ng/ml) / OD (kalibračného roztoku 0,5 ng/ml) < 0,85

OD (R3) / OD (kalibračného roztoku 0,25 ng/ml) ≤ 0,80

- Koncentrácia mananu:

Koncentrácia v roztoku R5 musí byť rovná koncentrácii uvedenej na fľaštičke ± 20%.

### Kvalitatívny režim

- Výpočet vylučovacej hodnoty (Cut-Off; CO)

Sčítajte hodnoty OD namerané v každej jamke s kalibračným roztokom 0,5 ng/ml a vydeľte 2.

- Kritériá platnosti

0,300 < CO < 1,100

OD R5 > CO

OD R3 < 0,7 CO

OD kalibračného roztoku 0,25 ng/ml < 0,85 CO

## 12 INTERPRETÁCIA VÝSLEDKOV

### Kvantitatívny režim

#### **Stanovenie kalibračnej krivky**

Kalibračnú krivku získate vynesением 4 kalibračných bodov získaných meraním roztokov 2,0, 1,0, 0,5 a 0,25 ng/ml, pripravených z kalibračného séra R4. Hodnoty pozitívneho (R5) a negatívneho (R3) kontrolného séra nie sú v krivke zahrnuté. Maximálnu presnosť dosiahnete, keď vynesiete hodnoty koncentrácie mananu v ng/ml na osi X (v logaritmickú mierku) a príslušnej optickej hustoty (OD) na osi Y (v lineárnej mierke) a vytvoríte extrapolovanú esovitú krivku.

Ak čítacie zariadenie mikroplošničiek neumožňuje použiť tento typ reprezentácie, krivku vytvorte pospájaním všetkých kalibračných bodov.

#### **Stanovenie koncentrácie mananu v testovanom sére**

Pomocou kalibračnej krivky je pre každú testovanú vzorku možné stanoviť koncentráciu mananového antigénu vyjadrenú v ng/ml.

#### **Interpretácia výsledkov**

- Séra s koncentráciou mananu striktne pod 0,25 ng/ml ( $C < 0,25$ ) sa považujú za „negatívne“ na prítomnosť mananového antigénu.
- Séra s koncentráciou mananu od 0,25 do 0,5 ng/ml ( $0,25 \leq C < 0,5$ ) sa považujú za „slabo pozitívne“ na prítomnosť mananového antigénu.
- Séra s koncentráciou mananu vyššou alebo rovnou 0,5 ng/ml ( $C \geq 0,5$ ) sa považujú za „pozitívne“ na prítomnosť mananového antigénu.
- Kalibračné body použité na vykreslenie kalibračnej krivky neumožňujú presné určovanie koncentrácií väčších než 2,5 ng/ml. V prípade silne pozitívneho séra test zopakujte so zriedeným sérom na 1/5 v negatívnom sére (R3), aby ste mohli presnejšie stanoviť hodnotu koncentrácie.

Poznámka: Test Platelia™ *Candida* Ag má slúžiť ako pomôcka pri diagnostikovaní invazívnej kandidózy. Pozitívne výsledky testu Platelia™ *Candida* Ag by ste mali zvažovať spolu s výsledkami iných diagnostických postupov, napríklad mikrobiologickej kultivácie, histologického vyšetrenia bioptických vzoriek a rádiografického vyšetrenia.

Odporúčame vykonávať pravidelný skrining vysoko rizikových pacientov, aby sa zvýšila citlivosť testu a možnosť včasného stanovenia diagnózy.

### Kvalitatívny režim

#### **Interpretácia výsledkov**

- OD vzorky < OD kalibračného roztoku 0,25 ng/ml: séra sa považujú za „negatívne“ na prítomnosť mananového antigénu.



- OD kalibračného roztoku  $0,25 \text{ ng/mL} \leq \text{OD vzorky} < \text{CO}$ : séra sa považujú za „slabo pozitívne“ na prítomnosť mananového antigénu.
- OD vzorky  $\geq \text{CO}$ : séra sa považujú za „pozitívne“ na prítomnosť mananového antigénu.

Poznámka: Test Platelia™ *Candida* Ag má slúžiť ako pomôcka pri diagnostikovaní invazívnej kandidózy. Pozitívne výsledky testu Platelia™ *Candida* Ag by ste mali zvažovať spolu s výsledkami iných diagnostických postupov, napríklad mikrobiologickej kultivácie, histologického vyšetrenia bioptických vzoriek a rádiografického vyšetrenia.

Odporúčame vykonávať pravidelný skrining vysoko rizikových pacientov, aby sa zvýšila citlivosť testu a možnosť včasného stanovenia diagnózy.

**POZNÁMKA:** Intenzitu pozitívneho výsledku je možné vyjadriť vypočítaným indexom (I):

$I = \text{OD pozitívneho séra} / \text{CO}$

Pomocou tohto indexu je možné vyjadriť výsledky v čiastočne kvantitatívnom režime.

### 13 OBMEDZENIA METODIKY

1. Na základe negatívneho výsledku testu nie je možné vylúčiť diagnózu invazívnej kandidózy kvôli veľmi nízkej koncentrácii a rýchlej eliminácii mananu v priebehu infekcie.
2. Negatívny výsledok testu na mananový antigén je nutné interpretovať spolu s výsledkami testov na antimananové protilátky: aj v prípade invazívnej kandidózy sa prítomnosť antigénu dá ťažko zistiť u pacientov s pozitívnym výsledkom testu na antimananové protilátky (pozri v kapitole 14. „Špecifické vlastnosti testu“).
3. Účinnosť detekcie mananového antigénu v sére závisí od frekvencie testovania pacienta <sup>4</sup>. Aby sa zvýšila citlivosť testu a možnosť včasnej diagnostiky, odporúčame vykonávať pravidelný monitoring vysoko rizikových pacientov a skrining zameraný na detekciu antimananových protilátok.
4. Pri testovaní vzoriek na prítomnosť mananového antigénu musí byť dodržaný postup a interpretácia výsledkov predpísaná pre test Platelia™ *Candida* Ag. Pred vykonaním testu odporúčame dôkladne si prečítať leták priložený k súprave. Najdôležitejšie je dodržať postup pri pipetovaní vzoriek a reagensí, premývaní platničiek a časy pri inkubácii.
5. Ak nedodržíte uvedený postup pridávania vzoriek alebo reagensí, výsledok testu môže byť falošne negatívny. Ak existuje klinické podozrenie na invazívnu kandidózu alebo chybu pri postupe, zvážte možnosť opakovania testu s druhými vzorkami.
6. Pri hrubom zaobchádzaní s mikroplatničkami alebo zlej technike pipetovania pri pridávaní reagensí môže dôjsť k preliatiu obsahu jednej jamky do druhej a k následnej kontaminácii jamiek s negatívnymi vzorkami pacienta pozitívnym kontrolným sérom alebo pozitívnu vzorkou pacienta.
7. Existujú záznamy o skříženej reakcii u pacientov, ktorým bola podaná infúzia určitých dávok hydroxyetylškrobových plazmoexpandérov (napríklad Hesteril 6%), používaných pri liečbe zlyhania cirkulácie: hypovolémia, hemoragický šok, septický šok.

### 14 ŠPECIFICKÉ VLASTNOSTI TESTU

#### 14.1 Kvantitatívny režim

##### A Štúdie o reprodukovateľnosti

- **Variabilita v rámci jednej analýzy**

Štyri séra (jedno negatívne, jedno slabo pozitívne s  $0,48 \text{ ng/ml}$  a dve pozitívne s koncentráciami  $0,69 \text{ ng/ml}$  a  $1,39 \text{ ng/ml}$ ) boli testované v tridsiatich opakovaniach. Boli zistené koeficienty variácie 3,1%, 6,9%, 9,1%, resp. 7,0%.

- **Variabilita medzi analýzami**

Osem negatívnych sér a štyri pozitívne séra boli testované v piatich sériách v priebehu piatich týždňov. Boli zistené koeficienty variácie  $< 20\%$  v prípade koncentrácie pozitívnych sér a  $< 13\%$  v prípade OD negatívnych sér.

##### B Klinické testy

## ŠPECIFICITA

Výsledky testovania špecificity sú zhrnuté v tejto tabuľke:

Kategória pacienta	Počet pacientov (počet sér)	Koncentrácia (ng/ml)		
		C < 0,25	0,25 ≤ C < 0,5	C ≥ 0,5
Nehospitalizovaný	184 (184)	183 (99.5%)	1 (0.5%)	
Hospitalizovaný, nekolonizovaný, s diagnózou	151 (200)	140 (92.8%)	7 (4.6%)	4 (2.6%)
- Crohnova choroba	52 (52)	49 (98.1%)	3 (1.9%)	
- Colitis ulcerosa	43 (43)	41 (95.4%)	1 (2.3%)	1 (2.3%)
- Aspergilóza	26 (35)	23 (88.5%)	1 (3.8%)	2 (7.7%)
- Pneumocystóza	4 (4)	4 (100%)		
- Kryptokokóza	13 (13)	12 (92.3%)		1 (7.7%)
Hospitalizovaný kolonizovaný <i>Candidou</i> :	41 (160)	35 (85.3%)	4 (9.8%)	2 (4.9%)

## CITLIVOSŤ

Klinické testy na stanovenie citlivosti testu Platelia™ *Candida* Ag boli vykonané v troch fakultných nemocniciach vo Francúzsku. Štúdia bola vykonaná retrospektívne, na základe testov 366 vzoriek séra získaných od 106 pacientov z rôznych nemocničných oddelení: z chirurgického oddelenia, hematologického oddelenia, jednotky intenzívnej starostlivosti, popáleninového oddelenia...

Kvasinky *Candidy* boli izolované z hemokultúr alebo hĺbkových vzoriek od týchto pacientov<sup>8,9</sup>.

U tejto populácie pacientov bola zistená celková citlivosť testu Platelia™ *Candida* Ag 51,5% (okrem sér s koncentráciou mananového antigénu od 0,25 do 0,5 ng/ml, ktoré sa považujú len za slabo pozitívne na prítomnosť mananového antigénu: 6,6% pacientov).

V nasledujúcej tabuľke uvádzame závislosť citlivosti testu od druhu izolovanej *Candidy*:

Druh izolovanej <i>Candidy</i>	Počet pacientov (počet sér)	Citlivosť	
		C ≥ 0,5	C ≥ 0,5 a 0,25 ≤ C < 0,5
<i>C. tropicalis</i>	10 (72)	70.0 %	70.0 %
<i>C. glabrata</i>	12 (31)	58.3 %	58.3 %
<i>C. albicans</i>	64 (208)	52.5 %	60.3 %
<i>C. kefyr</i>	2 (5)	50.0 %	50.0 %
<i>C. parapsilosis</i>	10 (29)	37.5 %	57.5 %
<i>C. krusei</i>	8 (21)	20.0 %	20.0 %

Citlivosť závisí od počtu a frekvencie vzoriek<sup>13</sup>.

Tieto klinické štúdie taktiež demonštrovali význam kombinovania detekcie mananového antigénu testom Platelia™ *Candida* Ag a antimananových protilátok testom Platelia™ *Candida* Ab/Ac/Ak.

Pacientov môžeme rozdeliť na 2 výrazne odlišné populácie (Chí-kvadrát test, p < 0,0005), ako je vidieť na výsledkoch uvedených v nasledujúcej tabuľke:

- Pacienti negatívni na antimananové protilátky: citlivosť testu Platelia™ *Candida* Ag je 78,8% pri infekcii *C. albicans* a 66,6% pri kombinovanej infekcii rôznymi druhmi *Candidy*.
- Pacienti pozitívni na antimananové protilátky: detekcia mananového antigénu je horšia.

Citlivosť testu Platelia™ <i>Candida</i> Ag			
Druh infekcie (počet pacientov)	Pacienti negatívni na antimananové protilátky	Pacienti pozitívni na antimananové protilátky	Všetci pacienti
Kombinácia druhov <i>Candidy</i> (106)	66.6 %	17.5 %	51.5 %
<i>C. albicans</i> (64)	78.8 %	16.1 %	52.5 %

Interpretácia výsledku testu Platelia™ *Candida* Ag preto musí obsahovať aj informáciu o imunite pacienta voči *Candidovému* mananu.

Kombinovaná sérologická detekcia mananového antigénu a antimananových protilátok vykazuje citlivosť 84,8% (okrem 6,6% časti pacientov so slabo pozitívnou koncentráciou mananového antigénu). Niektorí pacienti však vykazujú pozitívnu odozvu na oba tieto znaky v rôznych časových obdobiach počas jednej infekčnej epizódy. Prognóza infekcie môže byť viazaná na rovnováhu medzi mananómiou a prítomnosťou antimananových protilátok.

## 14.2 Kvalitatívny režim

### A Štúdie o reprodukovateľnosti

- **Variabilita v rámci jednej analýzy**

Štyri séra (jedno negatívne, jedno slabo pozitívne indexom = 0,95 a dve pozitívne indexom = 1,24 a 2,00 ng/ml) boli testované v tridsiatich opakovaníach. Boli zistené koeficienty variácie (%CV) 3,1%, 7,2%, 5,9% a 5,9%.

- **Variabilita medzi analýzami**

Desať pozitívnych sér a štyri slabo pozitívne séra boli testované v šiestich sériách. Koeficienty variácie (%CV) boli < 15% v prípade koncentrácií pozitívnych aj slabo pozitívnych sér.

### B Klinické testy

#### ŠPECIFICITA – CITLIVOSŤ

Vzhľadom na to, že koncentrácia  $\geq 0.5\text{ng/ml}$  alebo  $< 0.25\text{ ng/ml}$ , zistená v sere v kvantitatívnom režime, zodpovedá pozitívnemu, resp. negatívemu séru v kvalitatívnom režime, vlastnosti testu v kvalitatívnom režime sú zhodné s vlastnosťami uvedenými v podkapitole „Kvantitatívny režim“.

## 15 KONTROLA KVALITY VYKONÁVANÁ VÝROBCOM

Všetky vyrobené reagenty sú pripravované v súlade s našim systémom kvality počnúc príjmom zdrojového materiálu až po konečnú komercializáciu produktu.

Každá šarža prechádza kontrolou kvality a na trh je uvedená len po splnení vopred definovaných kritérií.

Záznamy týkajúce sa výroby a kontroly každej šarže sú v majetku spoločnosti Bio-Rad.

## 16 LITERATÚRA

1. **FAILLE, C., D. W. MACKENZIE, J. C. MICHALSKI, D. POULAIN.** 1992. Evaluation of an enzyme immunoassay using neoglycolipids constructed from *Candida albicans* oligomannosides to define the specificity of anti-mannan antibodies. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. **11**: str. 438-46.
2. **FRIDKIN, S. K., W. R. JARVIS.** 1996. Epidemiology of nosocomial fungal infections. Clin. Microbiol. Rev. **9**: str. 499-511.
3. **FUKAZAWA, Y.** 1989. Antigenic structure of *Candida albicans*. Immunochemical basis of the serologic specificity of the mannans in yeasts. Immunol. Ser. **47**: str. 37-62.
4. **HERENT, P., D. STYNEN, F. HERNANDO, J. FRUIT, D. POULAIN.** 1992. Retrospective evaluation of two latex agglutination tests for detection of circulating antigens during invasive candidosis. J. Clin. Microbiol. **30**: str. 2158-64.
5. **JACQUINOT, P. M., Y. PLANCKE, B. SENDID, G. STRECKER, D. POULAIN.** 1998. Nature of *Candida albicans*-derived carbohydrate antigen recognized by a monoclonal antibody in patient sera and distribution over *Candida* species. FEMS Microbiol. Lett. **169**: str. 131-8.
6. **PONTON, J., M. MORAGUES, G. QUINDOS.** 2002. Non-Culture-Based Diagnostics, str. 395-425. In R. Calderone (ed.), *Candida and Candidiasis*. ASM Press, Washington, D.C.
7. **RUHNKE, M., G. MASCHMEYER.** 2002. Management of mycoses in patients with hematologic disease and cancer - review of the literature. Eur. J. Med. Res. **7**: str. 227-235.

8. **SENDID, B., J. L. POIROT, M. TABOURET, A. BONNIN, D. CAILLOT, D. CAMUS, D. POULAIN.** 2002. Combined detection of mannanaemia and antimannan antibodies as a strategy for the diagnosis of systemic infection caused by pathogenic *Candida* species. *J. Med. Microbiol.* **51**: str. 433-442.
9. **SENDID, B., M. TABOURET, J. L. POIROT, D. MATHIEU, J. FRUIT, D. POULAIN.** 1999. New enzyme immunoassays for sensitive detection of circulating *Candida albicans* mannan and antimannan antibodies: useful combined test for diagnosis of systemic candidiasis. *J. Clin. Microbiol.* **37**: str. 1510-1517.
10. **TIRABOSCHI, I. N., J. E. BENNETT, C. A. KAUFFMAN, J. H. REX, C. GIRMENIA, J. D. SOBEL, F. MENICHETTI.** 2000. Deep *Candida* infections in the neutropenic and non-neutropenic host: an ISHAM symposium. *Med. Mycol.* 38 Suppl 1: str. 199-204.
11. **TRINEL, P. A., C. FAILLE, P. M. JACQUINOT, J. C. CAILLIEZ, D. POULAIN.** 1992. Mapping of *Candida albicans* oligomannosidic epitopes by using monoclonal antibodies. *Infect. Immun.* **60**: str. 3845-51.
12. **VERWEIJ, P. E., D. POULAIN, T. OBAYASHI, T. F. PATTERSON, D. W. DENNING, J. PONTON.** 1998. Current trends in the detection of antigenaemia, metabolites and cell wall markers for the diagnosis and therapeutic monitoring of fungal infections. *Med. Mycol.* 36 Suppl 1: str. 146-155.
13. **YERA, H., B. SENDID, N. FRANCOIS, D. CAMUS, D. POULAIN.** 2001. Contribution of serological tests and blood culture to the early diagnosis of systemic candidiasis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **20**: str. 864-870.



- (US) - CE marking (European directive 98/79/CE on *in vitro* diagnostic medical devices)
- (F) - Marquage CE (Directive européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*)
- (E) - Marcado CE (Directiva europea 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*)
- (I) - Marchiatura CE (Direttiva europea 98/79/CE relativa ai dispositivi medico-diagnostici *in vitro*)
- (D) - CE Konformitätskennzeichnung (Europäische Richtlinie 98/79/EG über *In-vitro*-Diagnostika)
- (P) - Marcação CE (Directiva europeia 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*)
- (S) - CE-märkning (Europeiskt direktiv 98/79/EG om medicintekniska produkter för *in vitro*-diagnostik)
- (DK) - CE-mærkningen (Europa direktiv 98/79/EF om medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik)
- (GR) - Χαρακτηρισμός CE (ευρωπαϊκή οδηγία 98/79/CE περί *in vitro* διαγνωστικές ιατρικές συσκευές)
- (PL) - CE oznaczenie (Dyrektywa unijna 98/79/CE dotycząca produktów medycznych do badań *in vitro*)
- (LT) - CE ženklas (Europos sąjungos direktyva 98/79/CE dėl *in vitro* diagnostikos medicinos prietaisų)
- (H) - CE jelzés (98/79/CE Európai Irányelv az *in vitro* orvosi diagnosztikai eszközökről)
- (EST) - CE märgistus (Euroopa direktiiv 98/79/CE *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmete kohta)
- (SK) - CE označenie o zhode (Európska direktíva 98/79/CE pre *in vitro* diagnostické zdravotnícke postupy)
- (CZ) - CE značka (Evropská direktiva 98/79/CE o diagnostických zdravotnických prostředcích *in vitro*)
- (N) - CE-merking (EU-direktiv 98/79/CE om medisinsk utstyr til *in vitro*-diagnostikk)
- (RO) - Marca CE (Directiva europeana 98/79/CE pentru dispozitive medicale de diagnostic *in vitro*)
- (BG) - CE маркировка (Европейска директива 98/79/CE за *in vitro* диагностичните медицински изделия)



- (US) - For *in vitro* diagnostic use
- (F) - Pour diagnostic *in vitro*
- (E) - Para diagnóstico *in vitro*
- (I) - Per uso diagnostico *in vitro*
- (D) - In-vitro-Diagnostikum
- (P) - Para uso em diagnóstico *in vitro*
- (S) - *In vitro*-diagnostik
- (DK) - *In vitro* diagnose
- (GR) - Για *in vitro* διαγνωστική χρήση
- (PL) - Do stosowania *in vitro*
- (LT) - *in vitro* diagnostikai
- (H) - Csak *in vitro* diagnosztikai alkalmazásra
- (EST) - *In vitro* diagnostiliseks kasutamiseks
- (SK) - Na diagnostiku *in vitro*
- (CZ) - Pro diagnostiku *in vitro*
- (N) - Til *in vitro*-diagnostikk
- (RO) - Pentru diagnostic *in vitro*
- (BG) - За *in vitro* диагностика



- (US) - Catalogue number
- (F) - Référence catalogue
- (E) - Número de catálogo
- (I) - Numero di catalogo
- (D) - Bestellnummer
- (P) - Número de catálogo
- (S) - Katalognummer
- (DK) - Katalognummer
- (GR) - Αριθμός καταλογου
- (PL) - Numer katalogu
- (LT) - Katalogo numeris
- (H) - Cikkszám
- (EST) - Katalooginumber
- (SK) - Katalógové číslo
- (CZ) - Katalógové číslo
- (N) - Katalognummer
- (RO) - Număr de catalog
- (BG) - Каталоген номер



- (US) - Manufacturer
- (F) - Fabricant
- (E) - Fabricante
- (I) - Produttore
- (D) - Hersteller
- (P) - Fabricante
- (S) - Tillverkad av
- (DK) - Fremstillet af
- (GR) - Κατασκευαστής
- (PL) - Producent
- (LT) - Gamintojas
- (H) - Gyártó
- (EST) - Tootja
- (SK) - Výrobca
- (CZ) - Výrobce
- (N) - Produsent
- (RO) - Producător
- (BG) - Производител



- (US) - Authorised Representative
- (F) - Représentant agréé
- (E) - Representante autorizado
- (I) - Distributore autorizzato
- (D) - Bevollmächtigter
- (P) - Representante Autorizado
- (S) - Auktoriserad representant
- (DK) - Autoriseret repræsentant
- (GR) - Εξουσιοδοτημένος αντιπροσωπος
- (PL) - Upoważniony Przedstawiciel
- (LT) - Įgaliotasis atstovas
- (H) - Meghatalmazott Képviselő
- (EST) - Volitatud esindaja
- (SK) - Autorizovaný zástupca
- (CZ) - Zplnomocněný zástupce
- (N) - Autorisert representant
- (RO) - Reprezentant autorizat
- (BG) - Упълномощен представител



- (US) - Batch code
- (F) - Code du lot
- (E) - Código de lote
- (I) - Codice del lotto
- (D) - Chargen-Bezeichnung
- (P) - Código do lote
- (S) - Batchnr
- (DK) - Batchkoden
- (GR) - Κωδικός παρτίδας
- (PL) - Numer serii
- (LT) - Serijos numeris
- (H) - Gyártási szám
- (EST) - Partii kood
- (SK) - Číslo šarže
- (CZ) - Číslo šarže
- (N) - Partikode
- (RO) - Număr de lot
- (BG) - Партиден номер



- (US) - Expiry date YYYY/MM/DD
- (F) - Date de peremption AAAA/MM/JJ
- (E) - Estable hasta AAAA/MM/DD
- (I) - Da utilizzare prima del AAAA/MM/GG
- (D) - Verwendbar bis JJJJ/MM/TT
- (P) - Data de expiração AAAA/MM/DD
- (S) - Utgångsdatum ÅÅÅÅ/MM/DD
- (DK) - Anvendes før ÅÅÅÅ/MM/DD
- (GR) - Ημερομηνία λήξης YYYY/MM/DD
- (PL) - Data ważności YYYY/MM/DD
- (LT) - Galioja iki YYYY/MM/DD
- (H) - Szavatossági idő ÉÉÉÉ/HH/NN
- (EST) - Aegumistähtaeg AAAA/KK/PP
- (SK) - Použitelné do RRRR/MM/DD
- (CZ) - Datum expirace RRRR/MM/DD
- (N) - Utløpsdato ÅÅÅÅ/MM/DD
- (RO) - Data expirării AAAA/LL/ZZ
- (BG) - Срок на годност година/месец/ден



- (US)** - Storage temperature limitation
- (F)** - Limites de températures de stockage
- (E)** - Temperatura límite
- (I)** - Limiti di temperatura di conservazione
- (D)** - Lagertemperatur
- (P)** - Limites de temperatura de armazenamento
- (S)** - Temperaturbegränsning
- (DK)** - Temperaturbegrænsning
- (GR)** - Περιορισμος θερμοκρασίας αποθήκευσης
- (PL)** - Temperatura przechowywania
- (LT)** - Saugojimo temperatūriniai apribojimai
- (H)** - Tárolási hőmérsékleti határok
- (EST)** - Piirangud säilitustemperatuurile
- (SK)** - Skladovacia teplota od do
- (CZ)** - Teplotní rozmezí od do
- (N)** - Oppbevaringstemperatur
- (RO)** - Limitele de temperatură la stocare
- (BG)** - Температурни граници на съхранение



- (US)** - Consult Instruction for use
- (F)** - Consulter le mode d'emploi
- (E)** - Consulte las instrucciones de uso
- (I)** - Consultare le istruzioni per uso
- (D)** - Siehe Gebrauchsanweisung
- (P)** - Consulte o folheto informativo
- (S)** - Se bruksanvisningen
- (DK)** - Se instruktion for brug
- (GR)** - Συμβουλευθείτε τις οδηγίες χρήσης
- (PL)** - Sprawdź instrukcję
- (LT)** - Ieškokite informacijos vartojimo instrukcijoje
- (H)** - Olvassa el a használati utasítást
- (EST)** - Kasutamisel vaata instruksiooni
- (SK)** - Katalógové číslo
- (CZ)** - Viz návod k použití
- (N)** - Se bruksanvisninger
- (RO)** - Consultati prospectul de utilizare
- (BG)** - Виж инструкцията за употреба

- (US)** - The other languages which are required in conformity to the European Directive can be obtained from your local Bio-Rad agent.
- (F)** - Les autres langues requises par la Directive Européenne sont disponibles auprès de votre représentant Bio-Rad local.
- (E)** - Los otros idiomas que se requieren para la conformidad de la Directiva Europea puede ser obtenida en su oficina local Bio-Rad.
- (I)** - Le altre lingue che sono richieste in conformità con le Direttive Europee possono essere ottenute dal locale agente Bio-Rad.
- (D)** - Die anderen Sprachen, die in Übereinstimmung mit der europäischen IVD Direktive benötigt werden, erhalten Sie über Ihre lokale Bio-Rad Niederlassung.
- (P)** - As restantes línguas, obrigatórias em conformidade com a Directiva Europeia, podem ser obtidas através da subsidiária Bio-Rad mais próxima de si.
- (S)** - Övriga språk som krävs i enlighet med EG-direktivet kan erhållas från din lokala Bio-Rad-representant.
- (DK)** - De øvrige sprog som kræves i henhold til EU direktiv kan fås ved henvendelse til den lokale Bio-Rad leverandør.
- (GR)** - Τις υπολοιπες γλωσσες που απαιτουνται για συμμορφωση στην ευρωπαικη οδηγια μπορείτε να τις προμηθευθειτε απο τον τοπικο σας αντιπροσωπο Bio-Rad.
- (PL)** - Tłumaczenie w innych językach które są wymagane w Dyrektywie Unijnej może być otrzymane od lokalnego przedstawiciela firmy Bio-Rad.
- (LT)** - Vertimus, reikalingus pagal Europos sąjungos direktyvos reikalavimus, į kitas kalbas galite gauti iš vietinio Bio-Rad atstovo.
- (H)** - A leírás az Európai Irányelv által előírt egyéb nyelveken hozzáférhető a Bio-Rad helyi kirendeltségénél.
- (EST)** - Teised vastavalt Euroopa Direktiivile nõutavad keeled on saadaval kohaliku Bio-Radi edasimüüja käest.
- (SK)** - Ostatné jazykové verzie, ktoré sú vyžadované v zhode s Európskou direktívou, možno obdržať od vášho lokálneho zástupcu Bio-Rad.
- (CZ)** - Další jazykové verze vyžadované ve shodě s evropskou direktivou jsou k dispozici u lokálního zastoupení firmy Bio-Rad.
- (N)** - Øvrige språk som kreves i henhold til EU-direktivet, fås fra din lokale Bio-Rad-representant.
- (RO)** - Alte traducerii cerute în conformitate cu Directiva Europeană se pot obține de la Reprezentanta Bio-Rad locală.
- (BG)** - Останалите езици, които се изискват съгласно Европейската Директива, могат да Ви бъдат предоставени от локалния представител на Био-Рад.



**Bio-Rad**  
3, boulevard Raymond Poincaré  
92430 Marnes-la-Coquette Frankrike  
Tlf.: +33 (0) 1 47 95 60 00  
Faks: +33 (0) 1 47 41 91 33



03/2008  
880018