

Az IgM antitestek minőségi kimutatása *Borrelia burgdorferi sensu lato* ellen humán szérumban vagy plazmában immuno-enzimatikus módszerrel



883712 – 2016/10

1. RENDELTETÉS

Platelia™ Lyme IgM egy ún. immuncapture vizsgálati eljárás a *Borrelia burgdorferi sensu lato* elleni IgM antitestek minőségi meghatározására humán szérum- vagy plazmamintákban.

2. KLINIKAI JELLEMZŐK

A Lyme borreliosis (vagy Lyme kór) olyan fertőzés, amelyet a spirochéták családjából származó baktérium okoz, nevezetesen a *Borrelia burgdorferi*, és amelyet az *Ixodes* nemzetségből való kullancs terjeszt (2). Különböző állatok szolgálnak a baktérium gazdaszervezeteként, és az emberek fertőződése a kullancscsípéssel történik. A fertőződés veszélye arányos a csípés időtartalmával.

A Lyme kór előfordulási gyakorisága magas az északi félteke mérsékelt és hideg időjárású országaiban, Kínától Észak Amerikáig, és Skandináviától, Észak Afrikáig. Évente mintegy 17 000 esetről számolnak be az Egyesült Államokban (3), és valószínűleg több mint 50 000 eset fordul elő Európában, ahol az előfordulások száma nyugatról, kelet felé növekszik (4).

Mára egyértelműen bebizonyosodott, hogy a *Borrelia burgdorferi*, amelyet 1984-ben még egyedi baktériumfajként írtak le, valójában több fajból áll, amelyek közül öt az emberekre nézve patogén: a *Borrelia burgdorferi sensu stricto* (ss) (szoros értelemben vett), a *Borrelia garinii*, a *Borrelia afzelii*, a *Borrelia spielmanii* és a *Borrelia bavariensis* (6,8). Két másik faj potenciálisan patogén: a *Borrelia valaisiana* és a *Borrelia lusitanae*. A hét faj Európában terjedt el, míg az Egyesült Államokban csak a *B. burgdorferi sensu stricto* van jelen.

A Lyme kór klinikai tünetei változatosak és felismerésük néha bonyolult (7). A betegség klinikai megjelenésében három megkülönböztethető szakasz van. A korai szakasz (I. szakasz) tünetmentes lehet és influenzaszerű tünetegyüttes jellemzi. Az esetek 50-80%-nál több nappal vagy héttel a kullancscsípés után, tipikus lokalizált kiütés jelenik meg a bőrön, körkörös terjedéssel, amelyet erythema migransnak (EM) nevezünk. Kezelés nélkül, a *Borrelia* hematogén terjedése miatt néhány héttel később ízületi gyulladás, idegrendszeri vagy agyhártyagyulladás, valamint bőr vagy szívtünetek jelenhetnek meg (II. szakasz). Több hónap vagy év után, a betegség idült szakaszba juthat, különböző súlyosságú *acrodermatitis chronica atrophicans*, *encephalopathy*, agyvélő-gyulladás és idült ízületi gyulladás megjelenésével (III. szakasz) (1).

Minden *Borrelia burgdorferi* fajnak megvan a saját tropizmusa. Az *Erythema migrans* az I. szakaszban mindhárom fajhoz egyformán társul. Mindazonáltal, a neurológiai szövődmények gyakrabban társulnak a *B. garinii* fertőzéssel, ízületi gyulladás gyakrabban társul a *B. burgdorferi* ss fajjal, míg az *acrodermatitis chronica atrophicans* specifikus a *B. afzelii* fajra.

A Lyme kór diagnózisát megerősíti a beteg kórelőzményeinek a vizsgálata, klinikai és biológiai szempontok és a kullancscsípés megléte. A direkt kimutatás, a tenyésztés vagy a molekuláris biológiai módszerek alkalmazási nehézségei miatt, a szerológia kulcsfontosságú maradt a Lyme kór diagnosztikájában (1,5,9). Az IgM antitestek a *Borrelia burgdorferi* ellen 3-6 héttel a fertőződés után jelennek meg és megmaradhatnak a betegség kifejlődése alatt, míg az IgG antitestek később jelennek meg és maximumuk csak hónapok, vagy akár évek múlva következik be. Bár a szerológiai vizsgálat kevésbé hasznos a korai szakaszban, lényegesebb a szekunder és terciér szakaszokban, különösen ha nincs *erythema migrans*. Ha a szerológia negatív a jellemző klinikai állapot ellenére, 3 héttel az eredeti vizsgálat után meg kell ismételni. A specifikus IgM antitestek jelenléte nem okvetlenül jelent friss fertőzést. Hasonlóan, a specifikus IgG antitestek jelenléte nem mindig egy régi fertőzés nyoma.

Azokat az antigéneket és antitesteket amelyeket a Platelia™ Lyme IgM (Ref. 72951) és Platelia™ Lyme IgG (Ref. 72952) vizsgálatokban használnak, úgy választották ki, hogy lehetővé tegyék a specifikus IgM, illetve specifikus IgG antitestek kimutatását a különböző amerikai és európai *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B. burgdorferi* ss, *B. garinii*, *B. afzelii*) fajokban.

3. A VIZSGÁLAT ELVE

Platelia™ Lyme IgM egy kvalitatív vizsgálat a *Borrelia burgdorferi sensu lato* elleni IgM antitestek meghatározására humán szérum- vagy plazmamintákban az IgM megkötésével a szilárd fázisba.

Anti-humán μ -lánc antitestek vannak a szilárd fázison (a mikrolemez lyukain) bevonva. A *Borrelia* natív antigén és a monoklonális anti-*Borrelia* flagella antigén elleni, peroxidázal jelzett antitest használatos konjugátumként. A teszt a következő lépéseket alkalmazza:

• 1. lépés

A betegmintákat és kontrollokat 1/101 arányban hígítják, majd a mikrolemez lyukaiba cseppentik. Egy órás 37°C hőmérsékleten történő inkubálás alatt a jelenlévő *Borrelia burgdorferi* elleni IgM antitestek a mikrolemez lyukaiban lévő anti- μ antitestekhez kötődnek. Az inkubálás után, a nem kötődött nem specifikus antitesteket és egyéb szérum fehérjéket mosással távolítják el.

• **2. lépés**

A konjugátumot (*Borrelia* antigén és peroxidázzal jelölt anti-*Borrelia* antitest elegye) bemérik a mikrolemez lyukaiba. Egy óráig 37°C hőmérsékleten történő inkubálás alatt a konjugátum a specifikus IgM anti-*Borrelia* antitestekhez kapcsolódik. A nem kötődött konjugátumot sorozatos mosással távolítják el.

• **3. lépés**

Az immun-komplexek jelenlétét (anti-humán μ -láncok / IgM anti-*Borrelia* / *Borrelia* antigén / peroxidázzal jelölt anti-*Borrelia* monoklonális antitest) enzim-es előhívó oldattal mutatják ki.

• **4. lépés**

Szobahőmérsékleten történő inkubálás után az enzimreakciót 1N kénsavoldattal állítják le. Az optikai sűrűség értéke amelyet spektrofotométerrel mérnek 450/620 nm hullámhosszon, arányos a mintában lévő IgM antitestek *Borrelia burgdorferi* elleni mennyiségével.

4. TERMÉKTÁJÉKOZTATÓ

A mellékelt reagensek mennyiségét úgy számítottuk ki, hogy 96 teszt vizsgálatát tegyék lehetővé maximum 6 sorozatban. A reagensek kizárólag in vitro diagnosztikai vizsgálatokhoz használhatók.

Címke		Tartalom	Kiszerezés
R1	Microplate	Mikrolemez (használatra kész) 12 csík, 8 letörhető, anti-humán μ -lánc bevonattal	1 mikrolemez
R2	Concentrated Washing Solution (20x)	Tömény mosóoldat (20x) TRIS-NaCl (pH 7,4) puffer, 2% Tween® 20 Tartósítószer : 0,04 % ProClin™ 300	1 x 70 ml
R3	Negative Control	Negatív kontroll Negatív humán szérum IgM antitestekre <i>Borrelia burgdorferi</i> sensu lato ellen, és negatív HBs antigén, anti-HIV1, anti- HIV2 és anti-HCV vonatkozásában is. Tartósítószer: 0,15 % ProClin™ 300	1 x 0,75 ml
R4	Cut-off Control	Cut-off kontroll Humán pozitív szérum <i>Borrelia burgdorferi</i> sensu lato elleni IgM antitestekre, és negatív HBs antigén, anti-HIV1, anti-HIV2 és anti-HCV vonatkozásában. Tartósítószer: 0,15 % ProClin™ 300	1 x 0,75 ml
R5	Positive Control	Pozitív kontroll Humán pozitív szérum <i>Borrelia burgdorferi</i> sensu lato elleni IgM antitestekre, és negatív HBs antigén, anti-HIV1, anti-HIV2 és anti-HCV vonatkozásában. Tartósítószer: 0,15 % ProClin™ 300	1 x 0,75 ml
R6a	Antigen	Antigén (liofilizált) Szarvasmarha szérum fehérje, <i>Borrelia burgdorferi</i> sensu stricto natív antigén	2 x qsp. 8,0 ml
R6b	Conjugate (51x)	Konjugátum (51x) Patkány monoklonális anti- <i>Borrelia</i> antitest, peroxidázzal jelölve. Tartósítószer: 0,16% ProClin™ 300	1 x 0,4 ml
R7	Diluent	Hígító mintákhoz és konjugátumhoz (használatra kész) Tris-NaCl (pH 7,7) puffer, magzati borjúsérum, 0,1% Tween® 20 és fenolvörös Tartósítószer: 0,15 % ProClin™ 300	2 x 65 ml
R9	Chromogen TMB	Kromogén (használatra kész) 3,3',5,5' tetrametil-benzidin (< 0,1%), H ₂ O ₂ (<1%)	1 x 28 ml
R10	Stopping Solution	Stop oldat (használatra kész) 1N kénsavoldat	1 x 28 ml

A tárolási körülmények és lejárat dátum tekintetében, lásd a csomagoláson feltüntetett utasításokat.

5. FIGYELMEZTETÉSEK ÉS ÓVINTÉZKEDÉSEK

Az eredmények megbízhatósága függ a **Helyes laboratóriumi gyakorlat** következő elveinek a tiszteletben tartásától:

- Ne használjon lejárt reagenseket.
- Egy sorozaton belül, ne keverjék össze a más készletekből való reagenseket, amelyeknek más a gyártási száma.

MEGJEGYZÉS: A mosóoldat (R2, címkeazonosító: 20x, zöld színű), kromogén (R9, címkeazonosító TMB, türkiz színű) és stop oldat (R10, címkeazonosító 1N, piros színű) esetében, lehetséges a készletben nem lévő gyártási számú reagens-tételek használata, feltéve, hogy ezek a reagensok szigorúan azonosak és ugyanazt a gyártási számot használják adott teszt futtatása során.

- Használat előtt 30 percig tartsuk a reagenset szobahőmérsékleten melegedni. (+18-30°C)
- Gondosan higítsuk a reagenset, hogy elkerüljünk bármilyen befertőződést.
- Ne végezzük a vizsgálatot reaktív gőzök (savak, lúgok, aldehidek) vagy por jelenlétében, mivel ezek befolyásolhatják a konjugátum enzimaktivitását.
- Használjunk ioncserélt vízzel alaposan kimosott és kiöblített edényeket, vagy lehetőleg egyszer használatos eszközöket.
- A mikrolemez mosása az eljárás kritikus lépése: tartsuk tiszteletben az ajánlott mosóciklusok számát, és biztosítsuk minden tesztlyuk teljes feltöltését, majd teljes ürítését. A szabálytalan mosás pontatlan eredményekhez vezethet.
- Ne hagyjuk kiszáradni a mikrolemezt a mosási ciklusok befejezése és a reagensek bemérése között.
- Soha ne használjuk ugyanazt a tartályt a konjugátum és az előhívási oldat beméréséhez.
- Az enzimreakció nagyon érzékeny fémre vagy fémes ionokra. Következésképpen, ne hagyjunk semmi fémet érintkezni a különböző oldatokkal, amelyekben konjugátum vagy kromogén van.
- A kromogén oldat (R9) szintelen. Kék szín megjelenése azt jelzi, hogy a reagens nem használható és le kell cserélni.
- Minden mintához használjon új pipettahegyet.
- Ellenőrizzük a pipetták és egyéb eszközök pontosságát és szabályos működését.

Egészségvédelmi és biztonsági előírások

A reagens elkészítésére használt humán eredetű anyagot megvizsgálták és negatívnak találták hepatitis B felszíni antigén (HBs Ag), hepatitis C vírus antitest (anti-HCV) és (HIV-1 és HIV-2) tekintetében. Mivel egyetlen tesztelési módszer sem tudja teljes mértékben kizárni a fertőző anyagok jelenlétét, a humán eredetű és a betegmintákat fertőző anyagként kell kezelni.

- Bármely anyag, beleértve a mosóoldatokat, amely közvetlenül érintkezik humán eredetű anyagokkal és reagensekkel, potenciálisan fertőző betegségek terjesztőjének tekintendő.
- Viseljen kesztyűt a minták és reagens kezelés során.
- Ne pipetázzon szájjal.
- Kerülje a minták és mintákat tartalmazó oldatok fröcskölését. A kiömlött anyagot 10%-os klórtartalmú szerrel kell leöblíteni. Amennyiben sav fröccsen ki, először semlegesíteni kell nátrium-bikarbonáttal, majd fel kell tisztítani 10% higítású hipoklorit oldattal és szűrőpapírral felszárítani. A tisztításhoz használt minden anyagot a szennyezett hulladékok tárolójába kell helyezni.
- A betegminták, humán eredetű anyagot tartalmazó reagenset, valamint a szennyezett anyagokat és termékeket csak fertőtlenítés után szabad eldobni:
 - 5% nátrium-hipoklorit oldatban 30 percig,
 - vagy autoklavozással 121°C hőmérsékleten legalább 2 órán keresztül.

FIGYELEM: Ne tegyen nátrium-hipoklorit tartalmú oldatokat az autoklávba

- Kerülje a kromogén és leállító oldat érintkezését a bőrrel, és nyálkahártyákkal (toxicitás, irritáció és égés veszélye).
- A vegyi és biológiai hulladékok kezelését és ártalmatlanítását a *Helyes laboratóriumi gyakorlat* elvei szerint kell végezni.
- A készlet minden reagens kizárólag *in vitro* diagnosztikai vizsgálatokhoz használható.
- A tesztben fellelhető egyes kémiai összetevők kockázati és óvintézkedési ajánlásaihoz tekintse át a címkéken biztosított képjelzést (képjelzéseket) és a használati utasítás végén adott tájékoztatást. A biztonsági adatlap a következő címen érhető el: www.bio-rad.com.

6. MINTAVÉTEL ÉS TÁROLÁS

1. Szérum és plazma (EDTA, heparin vagy citrát) az ajánlott mintatípus.
2. Tartsuk tiszteletben a következő ajánlásokat a vérminták kezelése, feldolgozása és tárolása tekintetében:
 - Minden vérmintát a vérvételeknél általánosan alkalmazott elővigyázatossági megfontolások tiszteletben tartásával vegyünk le.
 - Szérum esetében, hagyjuk a mintákat teljesen megalvadni centrifugálás előtt.
 - A csöveket mindenkor tartsuk bedugaszolva.
 - Centrifugálás után, válasszuk el a szérumot vagy plazmát az alvadéktól vagy vörösvérsejtektől.
 - A mintákat +2-8°C hőmérsékleten lehet tárolni, amennyiben a vizsgálatot 7 napon belül végzik el.
 - Amennyiben a tesztet nem végzik el 7 napon belül, vagy szállítják, fagyasszuk le a mintákat -20°C vagy alacsonyabb hőmérsékleten.
 - Ne használjuk fel azokat a mintákat, amelyeket több mint ötször kiengedtek és visszafagyasztottak. Az előzőleg fagyasztott mintákat alaposan meg kell keverni (Vortex keverővel) a kiolvasztás után és a vizsgálat előtt.
3. A 90 g/l albumin vagy 100 mg/l nem konjugált bilirubint tartalmazó, a lipémiás minták amelyek 36 g/l triolein (triglicerid) megfelelőjét tartalmazzák, és a hemolitikus minták, amelyek maximum 10 g/l hemoglobint tartalmaznak, nem befolyásolják az eredményeket.
4. Ne melegítse a mintákat.

7. A MÉRÉS MENETE

7.1 Szükséges, de nem biztosított anyagok

- Vortex keverő
- Mikrolemez leolvasó, 450nm és 620nm szűrőkkel felszerelve (*).
- Mikrolemez inkubátor 37±1°C hőmérsékletre beállítva (*).
- Automata, félautomata vagy manuális mikrolemez mosó (*).
- Steril desztillált vagy ioncserélt víz.
- Eldobható kesztyűk.
- Védő vagy biztonsági szemüveg.
- Nedvszívó papír.
- Automata vagy félautomata, állítható vagy előre beállított, pipetták vagy multi-pipetták, amelyek alkalmasak 10 µl és 1000 µl, illetve 1 ml, 2 ml és 10 ml térfogat bemérésére.
- 25 ml, 50 ml, 100 ml és 1000 ml kapacitású mérőhengerek.
- Nátrium-hipoklorit (klórozószer) és nátrium-bikarbonát.
- Biológiai veszélyt jelentő anyagok tárolására alkalmas hulladékkonténer.
- Eldobható csövek.

(*) Kérje ki műszaki részlegünk tanácsát az ajánlott berendezések részleteiről.

7.2 A reagensek oldása

- **R1:** Felnyitás előtt hagyjuk 30 percig szobahőmérsékleten (+18-30°C) a zacskót. Távolítsuk el a lemeztartót, a felhasználatlan csíkokat tegyük vissza azonnal a zacskóba, és ellenőrizzük a nedvszívó szer meglétét. Gondosan zárjuk vissza a zacskót és tároljuk +2-8°C hőmérsékleten.
- **R2:** Hígítsuk 1/20 az R2 mosóoldatot desztillált vízzel: például 50 ml R2 és 950 ml desztillált víz. Ha manuálisan mos, készítsen el 350 ml hígított mosási oldatot egy 12 tesztcsíkú lemez számára.
- **R3, R4, R5:** Hígítsuk 1/101 az (R7) hígítóval (példa: 10 µL R3 + 1 ml R7).
- **R6a:** Egy lemezhez oldjuk be a liofilizált antigént 8 ml hígító (R7) hozzáadásával minden fiolához. Keverjük össze alaposan. Várjunk 15 percig mielőtt összekeverjük a konjugátummal (R6b), hogy lehetővé váljon az antigén homogén rehidratációja.
- **R6b:** Készítsük elő a konjugátum mennyiséget egy sorozathoz, egy térfogat tömény konjugátum (51x) hozzáadásával 50 térfogat hígítóhoz (R7). Egy lemezhez, keverjen össze 0,3 ml R6b és 15 ml R7 reagenst.
- **R6 (R6a+R6b):** Keverjünk össze egyenlő térfogatot az oldott R6a és R6b reagensekből. Egy lemezhez, keverjünk 12-12 ml térfogatot az oldott R6a és R6b oldatból. Várjunk 45 percet használat előtt.

7.3 A felnyitott és/vagy oldott reagensek tárolása és lejárati ideje

A készletet +2-8°C hőmérsékleten kell tárolni. Ha a készletet +2-8°C hőmérsékleten tárolják felnyitás előtt, minden komponens a készlet külső címkéjén jelölt lejárati dátumig használható fel.

- **R1:** Felnyitás után, a csíkok stabilak maradnak maximum egy hónapig, ha +2-8°C hőmérsékleten tárolják, ugyanabban a gondosan lezárt tasakban (ellenőrizze a nedvszívó szer jelenlétét).
- **R2:** Hígítás után, a mosóoldatot 2 hétig lehet tárolni +2-30°C hőmérsékleten.. A tömény mosóoldat amelyet +2-30°C hőmérsékleten tárolnak, befertőződés nélkül stabil a címkén feltüntetett lejárati dátumig.
- **R3, R4, R5, R6b, R7:** Felnyitás után, és ha nincs befertőződés, a +2-8°C hőmérsékleten tárolt reagensek maximum egy hónapig stabilok.
- **R6a+R7:** Feloldás után, az antigén 15 napig stabil +2-8°C hőmérsékleten vagy -20°C hőfokon lefagyasztva. A feloldott és tárolt antigént nem szabad több mint háromszor kiolvasztani.
- **R6b+R7:** Feloldás után, a konjugátum oldat 8 órán át stabil szobahőmérsékleten (+18-30°C) vagy 24 órán át a +2-8°C hőfokon.
- **R6 (R6a+R6b):** Feloldás után, a konjugátum munkaoldat 8 órán át stabil szobahőmérsékleten (+18-30°C.).
- **R9:** Felnyitás után, és ha nincs befertőződés, a +2-8°C hőmérsékleten tárolt reagens maximum 2 hónapig stabil.
- **R10:** Felnyitás után, és ha nincs befertőződés, a +2-8°C hőmérsékleten tárolt reagens a címkén feltüntetett lejárati ideig stabil.

7.4 Eljárás

Szigorúan kövesse az ajánlott protokollt és a Helyes laboratóriumi gyakorlat irányelveit.

Használat előtt, hagyja a reagenseket szobahőmérsékletre melegedni (+18-30°C.).

A vizsgálati eredmények validálására minden sorozatban negatív, cut-off és pozitív kontrollt kell beállítani.

1. Gondosan készítsen tervet a kontrollok és a betegminták azonosítására.
2. Készítse el a hígított mosóoldatot (R2) [lásd a 7.2 részt].
3. Távolítsa el a lemeztartót és tesztcsíkokat (R1) a védőtasakból [lásd a 7.2 részt].
4. Oldja fel az R6a antigént 8 ml hígító hozzáadásával (R7). Keverje össze alaposan.
5. Hígítsa az R3, R4, R5 kontrollokat és betegmintákat (S1, S2...) az (R7) hígítóval 1/101 arányban: 10 µl minta és 1,0 ml hígító (R7). Vortex keverővel keverje a mintákat.
6. Készítse el a konjugátum munkaoldatot (R6): hígítsa 1/51 arányban a szükséges mennyiségű konjugátumot (R6b) a hígítóval (R7). Ezután keverjen össze egyenlő térfogatot a feloldott R6a és R6b reagensekből [lásd a 7.2 részt]. A konjugátum munkaoldatot legalább 45 perccel a lemezre való bemérés előtt kell elkészíteni. Keverje össze alaposan.
7. Szigorúan kövesse az alábbi sorrendet, és mérjen minden lyukba 200µl hígított kontrollt és betegmintát:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	R3	S5	S13									
B	R4	S6										
C	R4	S7										
D	R5	S8										
E	S1	S9										
F	S2	S10										
G	S3	S11										
H	S4	S12										

- Fedje le a mikrolemezt öntapadós fóliával, ezután nyomja le határozottan a lemezre, hogy biztosítsa a szabályos lezárást. Inkubálja a mikrolemezt azonnal vízfürdőn vagy száraz inkubátorban 1 óra $\pm$ 5 percig $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ hőmérsékleten..
- Az első inkubálási szakasz végén, vegye le a lemezfóliát. A tesztlyukak tartalmát biológiailag veszélyes anyagok hulladéktartályába (amely nátrium-hipokloritot tartalmaz) ürítse. Mossa le a mikrolemezt 4x 350 μl mosóoldattal (R2). és gyengéden ütögesse itatáspapírhoz.
- Mérjen 200 μl konjugátum munkaidőadatot (R6) minden lyukba. Használat előtt az oldatot gyengéden fel kell rázni.
- Fedje le a mikrolemezt öntapadós fóliával, ezután nyomja le határozottan a lemezre, hogy biztosítsa a szabályos lezárást. Inkubálja a mikrolemezt vízfürdőn vagy száraz inkubátorban 1 óra $\pm$ 5 percig $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ hőmérsékleten..
- A második inkubálási szakasz végén, vegye le a lemezfóliát. A tesztlyukak tartalmát biológiailag veszélyes anyagok hulladéktartályába ürítse. (amely nátrium-hipokloritot tartalmaz. Mossa le a mikrolemezt 4x 350 μl mosóoldattal (R2). és gyengéden ütögesse itatáspapírhoz.
- Gyorsan mérjen minden lyukba **fénnytől védve** 200 μl kromogén oldatot (R9). **Hagyja a reakciót kifejlődni a sötétben 30 ± 5 percig szobahőmérsékleten ($+18-30^{\circ}\text{C}$)). Ennek az inkubációs lépésnek az ideje alatt, ne használjon tapadófoliát.**
- Állítsa le az enzimreakciót 100 μl leállító oldat (R10) bemérésével.
- Gondosan törölje le a lemez alját. Olvassa le az optikai sűrűséget 450/620 nm hullámhosszon lemez-leolvasóval 30 percen belül a reakció leállítása után. Leolvasás előtt a csíkokat, mindig fénytől védve kell tárolni.
- Az eredmények értékelése előtt, ellenőrizze a lemez és minták azonosítási tervének egyezését.

8 SZÁMÍTÁSOK ÉS AZ EREDMÉNYEK ÉRTELMEZÉSE

8.1 CUT-off érték kiszámítása (CO)

A cut-off érték (CO) megfelel az optikai sűrűség (OD) átlagos értékének a metszésérték kontroll duplikátumok esetében (R4):
 $\text{CO} = \text{R4 átlagos OD (abszorbancia)}$

8.2 Mintaarány kiszámítása

A minta eredményét a következő képlettel állapítják meg:

$$\text{Mintaarány} = \text{minta OD} / \text{CO}$$

8.3 Minőség-ellenőrzés

Ne feledkezzünk meg a kontrollokról minden mikrolemeznél, minden sorozatnál, és elemezzük a kapott eredményeket. A vizsgálat validálásához, a következő szempontokat kell teljesíteni:

- Optikai sűrűség értékek:
 - $\text{CO} > 0,2$
 - $0,80 \times \text{CO} < \text{OD R4 replikátum 1} < 1,20 \times \text{CO}$
 - $0,80 \times \text{CO} < \text{OD R4 replikátum 2} < 1,20 \times \text{CO}$

(A cut-off kontroll (R4) minden replikátumának egyéni optikai sűrűsége nem térhet el 20%-al többel a CO értéktől).

- Optikai sűrűség arányok:
 - Arány R3 ($\text{OD R3} / \text{CO}$) $< 0,5$
 - Arány R5 ($\text{OD R5} / \text{CO}$) $> 2,0$

Ha a minőségellenőrzési szempontok nem teljesülnek, a vizsgálatot meg kell ismételni.

8.4 Az eredmények értelmezése

Mintaarány	Eredmény	Értelmezés
Arány $< 0,80$	Negatív	A mintát negatívnak tekintik a <i>Borrelia burgdorferi</i> sensu lato elleni IgM antitestek szempontjából
$0,80 \leq \text{Arány} < 1,2$	Kétes	A mintát kétesnek tekintik a <i>Borrelia burgdorferi</i> sensu lato elleni IgM antitestek szempontjából . Ajánlatos egy másik minta vizsgálata 3 héttel az első vizsgálat után.
Arány $\geq 1,2$	Pozitív	A mintát pozitívnak tekintik a <i>Borrelia burgdorferi</i> sensu lato elleni IgM antitestek szempontjából

Ha fertőzést gyanít, kiegészítő szerológiai tesztet kell elvégezni, például az IgG anti-*Borrelia* antitestek hasznosak a diagnózis megerősítésében. Ha a szerológiai eredmény pozitív vagy kétes, ajánlott a mintát Western-Blot módszerrel is megvizsgálni (9).

8.5 Hibaforrások

Nem validálható vagy nem reprodukálható reakciók kiváltó okai gyakran az alábbiak:

- Nem megfelelő mikrolemez mosás.
- Negatív minták kontaminációja magas antitest tartalmú szérumból vagy plazmából.
- Az előhívó oldat szennyeződése kémiai oxidálószerrel (klórozószer, fémionok, stb.).
- A leállító oldat befertőzése.

8.6 Számítási példa

Megjegyzés: A következő adatokat példaként adjuk meg és nem szabad a felhasználó eredményei helyett használni.

Kontrollok és betegminták	OD (450/620 nm)	Arány	Eredmény
R3	0,155	0,22	Negatív
R4	0,709	/	/
R4	0,697	/	/
R5	2,280	3,24	Pozitív
1. sz. minta	1,181	1,67	Pozitív
2. sz. minta, stb.	0,597	0,85	Pozitív

- Cut-off érték:
- $CO = (0,709 + 0,697) / 2 = 0.703$
- Optikai sűrűség értékek:
- OD CO = 0,703 ($N > 0.200$)
- OD R4 replikátum 1 = 0,709 ($0,80 \times OD CO < OD R4 \text{ replikátum } 1 < 1,20 \times OD CO$)
- OD R4 replikátum 2 = 0,697 ($0,80 \times OD CO < OD R4 \text{ replikátum } 2 < 1,20 \times OD CO$)
- Optikai sűrűség arányok:
- R3 arány = 0.22 ($N < 0,5$)
- R5 arány = 3.24 ($N > 2,0$)
- Minőség-ellenőrzés: Elfogadva

9 TELJESÍTMÉNY

9.1 Elterjedtség

A *Borrelia burgdorferi* sensu lato elleni IgM antitestek előfordulását humán szérumban, 296 észak franciaországi véradótól nyert vérmintával becsülték meg. A következő eredményekre jutottunk: 286 negatív, 8 kétes és 2 pozitív szérumból. A Platelia™ Lyme IgM tesztel meghatározott elterjedtség 0,68% (2/296).

9.2 Specifikusság

9.2.1 Specifikusság nem endémiás területen

A specifikusságot 286 észak franciaországi, nem endémiás területen élő egészséges véradótól nyert mintával becsülték meg. A mintákat kereskedelmi EIA tesztel negatív eredményt adó minták közül válogatták ki. Ezt a tesztet Európában használják (CE jelzést visel) és referenciának tekintik.

9.2.2 Specifikusság endémiás területen

A specifikusságot endémiás területen élő 197 kelet franciaországi véradótól nyert szérumból becsülték meg, akiknél nem fordultak elő a Lyme kórja jellemző tünetek (nem jelentkeztek a *borreliosis* klinikai tünetei, nem fordult elő kullancscsípés). A mintákat kereskedelmi EIA tesztel negatív eredményt adó minták közül válogatták ki. Ezt a tesztet Európában használják (CE jelzést visel) és referenciának tekintik.

Az eredmények az alábbi táblázatban láthatók:

Szérumsorozat	Negatív	Kétes ⁽¹⁾	Pozitív ⁽²⁾	Specifikusság
Nem endémiás terület (n=286) [IC 95%] ⁽³⁾	280	5	1	99,6% (280/281) [98,0%–100,0%]
Endémiás terület (n=197) [IC 95%]	191	4	2	99,0% (191/193) [96,3%–99,9%]

⁽¹⁾ A kétes eredményeket nem vettük figyelembe specifikusság kiszámításánál.

⁽²⁾ Egy a három pozitív minta közül a Platelia™ Lyme IgM vizsgálattal, ugyancsak pozitívnak bizonyult Western-blot módszerrel.

⁽³⁾ IC 95%: 95% konfidenciaintervallum.

9.3 Érzékenység

A Platelia™ Lyme IgM vizsgálat érzékenységét kiszámítottuk és közöltük a Platelia™ Lyme IgG vizsgálat eredményeivel együtt (Ref. 72952), 70 mintából álló sorozat esetében, amelyeket a Lyme kór különböző klinikai szakaszaiban lévő betegektől vettünk. Az eredményeket az alábbi táblázatban tüntettük fel, és összehasonlítottuk az Európában használatos kereskedelmi forgalomban lévő EIA vizsgálatok érzékenységével, amelyek a CE jelzést viselték és referenciának tekintettük:

Klinikai szakasz	Szérumok száma	Platelia™ Lyme ⁽¹⁾			Referencia Európa ⁽¹⁾
		IgM	IgG	IgM + IgG	IgM + IgG
Erythema migrans (I szakasz) [IC 95%]	17	58,8% [32,9%–81,6%]	66,7% [38,4%–88,2%]	82,4% [56,6%–96,2%]	93,3% [68,1%–99,8%]
Neuroborreliosis (II szakasz) [IC 95%]	33	36,7% [19,9%–56,1%]	96,9% [83,4%–99,9%]	96,9% [83,4%–99,9%]	97,0% [84,2%–99,9%]
Acrodermatitis chronica atrophicans (III szakasz) [IC 95%]	5	20,0% [0,05%–71,6%]	100,0% [54,9%–100,0%]	100,0% [54,9%–100,0%]	100,0% [54,9%–100,0%]
Lyme arthritis (III szakasz) [IC 95%]	15	0,0% [0,0%–18,1%]	100,0% [81,9%–100,0%]	100,0% [81,9%–100,0%]	100,0% [81,9%–100,0%]

⁽¹⁾ A kétes eredményeket nem vettük figyelembe az érzékenység kiszámításánál.

A Platelia™ Lyme IgM vizsgálat érzékenységét a CDC (Center for Disease Control) által rendelkezésre bocsátott mintasorozattal is ellenőriztük, és összehasonlítottuk az Európában (CE jelzésű) és az Egyesült államokban (FDA által engedélyezett) forgalmazott EIA tesztekkel, amelyeket referenciának tekintettünk. Az eredmények megtekinthetők az alábbi táblázatban:

Klinikai szakasz	Szérumok száma	Platelia™ Lyme ⁽¹⁾			Referencia Európa ⁽¹⁾	Referencia Egyesült Államok ⁽¹⁾
		IgM	IgG	IgM + IgG	IgM + IgG	IgM + IgG
Erythema migrans [IC 95%]	28	73,7% [48,8%–90,9%]	38,5% [20,2%–59,5%]	86,4% [65,1%–97,1%]	70,4% [49,8%–86,3%]	87,0% [66,4%–97,2%]
Arthritis / Ízületi fájdalom [IC 95%]	6	40,0% [5,3%–85,3%]	100,0% [60,7%–100,0%]	100,0% [60,7%–100,0%]	100,0% [60,7%–100,0%]	100,0% [60,7%–100,0%]
Ismeretlen szakasz [IC 95%]	4	100,0% [0,05%–100,0%]	100,0% [36,8%–100,0%]	100,0% [47,3%–100,0%]	100,0% [19,4%–99,9%]	100,0% [36,8%–100,0%]

⁽¹⁾ A kétes eredményeket nem vettük figyelembe az érzékenység kiszámításánál.

9.4 Pontosság

- Vizsgálatsorozaton belüli pontosság (ismételhetőség):

Annak érdekében, hogy értékelni lehessen a futamon belüli ismételhetőséget, egy negatív és három pozitív mintát vizsgáltak 30x ugyanazon sorozaton belül. Az arányt (minta OD / CO) minden mintára meghatározták. Az átlagos arány, szórás (SD) és variációs koefficiens (%CV) mind a négy mintára vonatkozóan az alábbi táblázatban van feltüntetve:

Sorozaton belüli pontosság (ismételhetőség)

N=30	Negatív minta	Gyengén pozitív minta	Pozitív minta	Erősen pozitív minta
Arány (minta OD / metszésérték)				
Átlag	0,24	1,17	1,88	4,23
Szórás	0,040	0,052	0,070	0,104
%CV	15,2%	4,4%	3,7%	2,5%

- Sorozatok közötti pontosság (reprodukálhatóság):

A sorozatok közötti reprodukálhatóság értékelésére mind a négy mintát (egy negatív és három pozitív) duplikátumban vizsgáltak napi két sorozatban, 20 napon keresztül. Az arányt (minta OD / CO) minden mintára meghatározták. Az átlagos arány, szórás (SD) és variációs koefficiens (%CV) mind a négy mintára vonatkozóan az alábbi táblázatban van feltüntetve:

Sorozatok közötti pontosság (reprodukálhatóság)

N=80	Negatív minta	Gyengén pozitív minta	Pozitív minta	Erősen pozitív minta
Arány (minta OD / metszésérték)				
Átlag	0,24	1,21	1,76	4,18
Szórás	0,029	0,067	0,104	0,153
%CV	12,0%	5,5%	5,9%	3,7%

9.5 Keresztreaktivitás

A Platelia™ Lyme IgM vizsgálattal teszteltünk 338 olyan mintát, amelyeknek jellemzői nem-specifikus reakciót okozhattak volna. Az eredményeket az alábbi táblázatban foglaltuk össze:

Mintasorozat	Minták száma	Kétes ⁽¹⁾	Pozitív	Kereszt-reaktivitás %
Szifilisz	83	0	1	1,2% ⁽²⁾
CMV	30	0	1	3,3% ⁽²⁾
EBV	17	1	5	29,4% ⁽³⁾
Leptospirosis	15	0	2	13,3% ⁽³⁾
Malária	20	0	6	30,0% ⁽³⁾
Anti-nukleáris antitestek (ANA)	22	1	0	0,0%
Heterofil antitestek (HAMA)	10	0	0	0,0%
Reumatoid faktor	43	0	0	0,0%
HSV	10	0	0	0,0%
Toxoplazmózis	38	0	1	2,6% ⁽²⁾
Kanyaró	10	0	0	0,0%
Kanyaró	10	0	0	0,0%
Mumpsz	10	2	0	0,0%
HIV	10	0	0	0,0%
VZV	10	0	0	0,0%
ÖSSZESEN	338	4	16	4,8%

⁽¹⁾ A kétes eredményeket nem vettük tekintetbe a keresztreaktivitás kiszámításánál.

⁽²⁾ Nem szignifikánsan különböző az endémiás terület esetében észlelt gyakoriságtól (Fisher teszt, $p > 0,05$).

⁽³⁾ Szignifikánsan különböző az endémiás terület esetében észlelt gyakoriságtól (Fisher teszt, $p < 0,05$).

Azt a 16 mintát amely pozitívnak bizonyult a Platelia™ Lyme IgM vizsgálat során vizsgáltuk Európában forgalmazott EIA tesztekkel is (CE jelzésű) és Western-Blot módszerrel. Az eredmények megtekinthetők az alábbi táblázatban:

Minta	EIA teszt	Western blot ⁽¹⁾
Szifilisz	Negatív	Negatív
CMV	Negatív	Negatív
EBV	Pozitív	Pozitív
EBV	Pozitív	Negatív
EBV	Pozitív	Negatív
EBV	Pozitív	NT
EBV	Pozitív	Kétes
Leptospirosis	Negatív	Pozitív

Minta	EIA teszt	Western blot ⁽¹⁾
Leptospirosis	Pozitív	Pozitív
Malária	Kétes	NT
Malária	Pozitív	NT
Malária	Kétes	NT
Malária	Pozitív	NT
Malária	Negatív	NT
Malária	Negatív	NT
Toxoplazmózis	Pozitív	Negatív

⁽¹⁾ NT: nem vizsgált elégtelen mintatérfogattól miatt.

10 AZ ELJÁRÁS KORLÁTAI

A *Borrelia burgdorferi* fertőzés diagnosztizálását csak a klinikai és biológiai adatok kombinálásával lehet elvégezni. Az IgM anti-*Borrelia burgdorferi* antitestek egyetlen teszttel való kimutatása, nem képez elég bizonyítékot a *Borrelia burgdorferi* sensu lato fertőzés diagnózisának felállítására. Ha a szerológiai eredmény pozitív vagy kétes, ajánlott a mintát más módszerrel is vizsgálni, például a Western-Blot módszerrel (9).

Megjegyzendő, hogy beszámoltak arról, hogy a maláriás betegek vagy azok, akik az Epstein Barr vírussal vagy egyéb spirochaeta fajokkal (leptospirosis, stb.) fertőzöttek, potenciálisan téves pozitív reakciót adhatnak a *Borrelia burgdorferi* antitestekre kifejlesztett diagnosztikai tesztek alkalmazása esetén. Az ilyen tesztekkel nyert eredmények értelmezése során, tekintettel kell lenni ezekre a lehetőségekre.

11 A GYÁRTÓ MINŐSÉGELENŐRZÉSE

Minden gyártott reagenst minőségi rendszerünknek megfelelően készítünk, a nyersanyag átvételétől kezdve a végső termék forgalmazásáig. Minden gyártási tételt minőségellenőrzésnek vetnek alá, és csak akkor szabadítják fel forgalmazásra, amikor megfelel az előre meghatározott minőségi szempontoknak. Minden egyes tétel gyártásával és ellenőrzésével kapcsolatos feljegyzést a Bio-Rad cégen belül megőrzi.

12 HIVATKOZÁSOK

1. **Aguero-Rosenfeld, M. E., Wang, G., Schwartz, I., Wormser, G.** 2005. Diagnosis of Lyme borreliosis. Clin. Microbiol. Rev. **18**: 484-509.
2. **Burgdorfer, W., Barbour, A. G., Hayes, S. F., Benach, J. L., Grunwaldt, E., Davis, J.P.** 1982. Lyme disease – a tick-borne spirochetosis? Science. **216**: 1317-1319.
3. **Center for Disease Control and Prevention.** 2004. Lyme disease – United States, 2001-2002. Morb. Mortal. Wkly. Rep. **53**: 365-369.
4. **Hubalek, Z., Halouzka, J.** 1997. Distribution of *Borrelia burgdorferi* sensu lato genomic groups in Europe, a review. Eur. J. Epidemiol. **13**: 951-957.
5. **Reed, K. D.** 2002. Laboratory testing for Lyme disease: possibilities and practicalities. J. Clin. Microbiol. **40**: 319-324.
6. **Rudenko, N., Golovchenko, M., Grubhoffer, L.** 2011. Updates on *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex with respect to public health. Ticks Tick Borne Dis. **2(3)**: 123-128.
7. **Stanek, G., Strle, F.** 2003. Lyme borreliosis. Lancet. **362**: 1639-1647.
8. **Wang, G., Van Dam, A. P., Spanjaard, L., Dankert, J.** 1999. Molecular typing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: taxonomic, epidemiological, and clinical implications. Clin. Microbiol. Rev. **12**: 633-653.
9. **Wilske, B.** 2003. Diagnosis of Lyme borreliosis in Europe. Vector Borne Zoonotic Dis. **3**: 215-227.

- (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. Käsitseda 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.
- (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: Промийте внимателно с вода в продължение на няколко минути. Свалете контактните лещи, ако има такива и доколкото това е възможно. Продължавайте да промивате. ПРИ ПОГЛЪЩАНЕ: изпийте устата. НЕ предизвиквайте повръщане. ПРИ КОНТАКТ С КОЖАТА (или косата): Незабавно свалете цялото замърсено облекло. Обейте 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: Vyhleďte lékařskou pomoc/oseťení. Obsah/nádoby 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 VERSCHLÜCKEN: 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 beskyttelsehandsker/beskyttelsestøj/øjenskyttelse/ansigtsskyttelse. 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): Tilsmduset tøj tages straks af/fjernes. Skyl/brus huden med vand. Ved hudirritation eller udslæt: Søg lægehjælp. Bortskaffelse af indholdet/beholderen i henhold til de lokale/regionale/nationale/internationale forskrifter.

(EE)

Ettevaatus

Põhjustab rasket nahasõõvist ja silmakahjustusi. Võib põhjustada allergilist nahareaktsiooni. Kanda kaitsekindaid/kaitserõivastusi/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. Nahaarrituse või -õbe korral: pöörduda arsti poole. Sisu/ konteineri kaitus 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/suojavaateutusta/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 IHOLLE (tai hiuksiin): Riisu saastunut vaatetus välittömästi. Huuhdo/suihuta iho vedellä. Jos imenee 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/au douche. En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin. Éliminer le contenu/recipient 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/όποιο υγρό. Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος ή εμφανιστεί εξάνθημα: Συμβουλευθείτε/ Επισκεφθείτε/επιστρέψτε. 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 zagađenu odjeću. Isprati kožu vodom/ tuširanjem. U slučaju nadražaja ili osipa na koži: zatražiti savjet/pomoć liječnika. Odložite sadržaje / spremnike u skladu s lokalnim/regionalnim/nacionalnim/međunarodnim odredbama.

(HU)

Veszély

Smárkai nudegina odáj a pažeidžia akis. Alergiás bőrreakciót válthat ki. Védőkesztyű/védőruha/szemvédő/arcvédő használatra kotelező. SZEMBE KERÜLÉS esetén: Tobb percig tartó óvatos öblítés vízzel. Adott esetben a kontaktlencsék eltávolítása, ha könnyen megoldható. Az öblítés folytatása. LENYELÉS ESETÉN: a száját 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/regionalis/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

Smárkai nudegina odáj a pažeidžia akis. Gali sukelti alerginę odos reakciją. Mūvėti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones. PATEKUS Į AKIS: Kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir į juos lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. PRARIJUS: išskalauti burną. NESKATINTI vėmimo. PATEKUS ANT ODOŠ (arba plaukų): Nedelsiant nuvilkti/pašalinti visus užterštus drabužius. Odą nuplauti vandeniu/šuklės. Jeigu sudirginama oda arba ja išbėria: kreiptis į gydytoją. Turinį/talpą išpilti (išmesti) - šalinti pagal vietines / regionines / nacionalines / tarptautines taisykles.

(NL)

Gevaar

Veroorzaakt ernstige brandwonden en oogletsels. 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/vemeklær/vemebriklær/ansiktsskjerm. VED KONTAKT MED ØYENNE: Skyl forsiktig med vann i opptil flere minutter. Fjern evt. kontaktlinser såfremt dette er lett mulig. Fortsett skylningen. VED SVELGING: Skyl munnen. IKKE fremkall brekninger. VED HUDKONTAKT (eller kontakt med hår): Alle tilsøtte 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/prysznycem. 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): despirar/retrair 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.





Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré
92430 Marnes-la-Coquette France
Tel. : +33 (0) 1 47 95 60 00
Fax : +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com



2016/10
883712

