

PASTOREX™ CRYPTO PLUS

Σ 60

REF 61747

Detecção dos antígenos solúveis de
Cryptococcus neoformans nos líquidos
biológicos (soro, LCR, LBA, urina)



881131 - 2014/07

BIO-RAD

1- INTERESSE CLINICO

A criptococose é uma infecção oportunista que surge nos imunodeprimidos e, mais particularmente, no caso de SIDA, onde constitui actualmente a principal causa de infecções fatais, com uma frequência que varia entre 2 a 10% na Europa ocidental e nos EUA, até mais de 15% em certas regiões de África(3). No caso destes doentes imunodeprimidos, a disseminação no sistema nervoso central (meningite) e noutros órgãos processa-se muito rapidamente, após uma fase inicial pulmonar (1). Os antígenos solúveis são rapidamente detectáveis no soro, líquido cefalorraquidiano (L.C.R.), líquido de lavagem brônquio-alveolar (L.B.A.) e urina.

O diagnóstico da *criptococose* baseia-se na detecção microscópica da levedura capsulada, no isolamento de *Cryptococcus neoformans* em cultura e na detecção de antígenos capsulares nos líquidos biológicos (2).

2- PRINCIPIO

Pastorex™ *Crypto* Plus é um teste qualitativo e semi-quantitativo que permite, por simples técnica de aglutinação, detectar o polisacarido capsular de *Cryptococcus neoformans*, glicoronoxilomannane (GXM), nos líquidos biológicos (soros, L.C.R., L.B.A., urinas). Este teste utiliza partículas de látex recobertas de um anticorpo monoclonal anti-glicuronoxilomannane, principal composto da cápsula de *Cryptococcus neoformans* (4). Uma reacção entre as partículas e o GXM traduz-se por uma aglutinação visível a olho nu. O limite de sensibilidade situa-se em 50 ng/ml no soro.

O teste pode ser efectuado em colheitas inactivadas 30' a 56°C, com o objectivo de eliminar o risco de contaminação pelo vírus HIV.

É necessário um tratamento enzimático prévio de todas as amostras, à excepção das urinas, a fim de eliminar as interferências e aumentar a sensibilidade da detecção (5-6-7).

As amostras positivas são, seguidamente, tituladas por diluições sucessivas no tampão de diluição:

- Título antigénico dá uma indicação acerca do estado de gravidade e da extensão da infecção.
- Ao longo da evolução da doença, a determinação do título do antígeno pode permitir a avaliação da eficácia terapêutico (2).

3- APRESENTAÇÃO

Kit de 60 testes - código 61747 - contendo:

- **Latex *Cryptococcus*** : 1 frasco conta-gotas de 1 ml de látex *Cryptococcus*: partículas de látex vermelho sensibilizadas com um anticorpo monoclonal anti-glicuronoxilomannane (rato), em tampão de glicínia.
- **Positive control antigen** : 1 frasco conta-gotas de 0,5 ml de testemunho positivo: poliosido capsular purificado a partir de *Cryptococcus neoformans*.
- **Diluent buffer** : 1 frasco de 10 ml de tampão de glicínia albumina
- **Pronase** : 2 frascos de enzima liofilizado (pronase) para reconstituição com 1 ml de água destilada ou desmineralizada
- **Stopping solution** : 1 frasco conta-gotas de 2 ml de solução em suspensão (inibidor enzimático)
- 15 placas de aglutinação descartáveis
- 1 saqueta de 100 varetas misturadoras descartáveis

Todos estes reagentes contêm 0,02% de mertiolato de sódio e uma quantidade < 0,1% de azida de sódio.

4- CONSERVAÇÃO

Quando conservados à temperatura de +2-8°C e na ausência de contaminação, os reagentes mantêm-se estáveis até ao termo do prazo de validade indicado na etiqueta (incluindo após a abertura).

Depois de reconstituída, a pronase pode ser conservada durante 4 semanas entre +2 e 8°C ou vários meses a -20°C.

Conservar os reagentes de látex em posição vertical.

NUNCA CONGELAR REAGENTES DE LÁTEX.

5- MATERIAL NECESSARIO NÃO FORNECIDO

- Pipetas de precisão
- Microtubos de tampa hermética
- Agitador rotativo horizontal (160 rpm)
- Misturador tipo "Vortex"
- Dispositivo para banho-maria a 56°C
- Dispositivo para banho-maria a 100°C
- Recipiente desinfetante

6- PRECAUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

A qualidade dos resultados depende do cumprimento das boas práticas de laboratório.

- Todos os reagentes, bem como as amostras, devem ser utilizados a uma temperatura compreendida entre 18 e 30°C.
- Não passar os dedos sobre as superfícies reaccionais de aglutinação.
- Utilizar uma pipeta ou ponta de colheita nova para cada amostra testada.
- Agitar os frascos de látex antes de utilizar.
- Limpar a ponta conta-gotas do reagente a fim de obter gotas bem calibradas.
- Manter o frasco de látex em posição vertical ao depositar a gota.
- Usar uma vareta nova para cada reacção.
- Após a utilização, eliminar as pipetas de recolha de produtos patológicos, bem como as placas de aglutinação e as varetas, num recipiente de resíduos esterilizável ou num recipiente desinfectante.

INSTRUÇÕES DE HIGIENE E SEGURANÇA

Observar permanentemente as técnicas e precauções em vigor em matéria de protecção contra os riscos microbiológicos.

- Para obter recomendações relativas a perigos e precauções relacionadas com alguns componentes químicos neste kit de teste, consulte as ilustrações indicadas nos rótulos e as informações fornecidas no final das instruções de utilização. A Ficha de Dados de Segurança encontra-se disponível em www.bio-rad.com.

7- MODO DE FUNCIONAMENTO

1) PREPARAÇÃO DO ENZIMA PRONASE

Reconstituir um frasco de pronase com 1 ml de água destilada ou desmineralizada. Evitar a formação de espuma durante a reconstituição e verificar que todo o liofilizado seja dissolvido. Se forem efectuados 20 a 40 testes em cada mês, conservar a pronase entre 2 e 8°C (4 semanas de estabilidade). Para um número de análises inferior, preparar alíquotas de 20 µl por tubo e conservar a - 20°C.

2) AMOSTRAS

• Conservação

As amostras devem ser tratadas o mais rapidamente possível após a colheita. Em caso de impossibilidade, é possível armazenar a colheita por algumas horas, a uma temperatura entre +2 e +8°C

ATENÇÃO: *utilizar apenas amostras de soro em tubo seco. Não foram testadas as interferências associadas a uma sobrecarga em albumina, lípidos, hemoglobina e bilirrubina.*

• Tratamento

a) Soro, LBA

- Colocar 120µl de amostra de teste num tubo de tampa hermética e acrescentar 20 µl de pronase.
- Homogeneizar energeticamente e aquecer a 56°C durante 30 minutos.
- Retirar o tubo do banho-maria e acrescentar 1 gota de solução neutralizante (inibidor enzimático).
- Homogeneizar.

ATENÇÃO: *Ao proceder ao aquecimento em banho-maria, evitar que a água penetre nos tubos, já que tal poderá falsear os resultados.*

b) L.C.R.

- Em caso de um L.C.R. muito turvo ou que apresente contaminação por glóbulos vermelhos, centrifugá-lo durante 5 minutos a 350 g (2000 t/mn) e recolher o sobrenadante
- Colocar 120µl de amostra de teste num tubo de tampa hermética e acrescentar 20 µl de pronase.
- Homogeneizar energeticamente e aquecer a 56°C durante 30 minutos.
- Retirar o tubo do banho-maria a 56°C.
- Parar a actividade enzimática da pronase através de aquecimento em banho-maria a 100°C durante 5 minutos.
- Homogeneizar.
- Deixar arrefecer durante 3 a 4 minutos antes de proceder à aglutinação.

ATENÇÃO: *Ao proceder ao aquecimento em banho-maria, evitar que a água penetre nos tubos, já que tal poderá falsear os resultados.*

c) Urinas

- Diluir até 1/2 no tampão de diluição.

3) REACÇÕES DE AGLUTINAÇÃO

- Depositar 40 µl da amostra tratada sobre um disco do cartão de aglutinação.
- Depositar ao lado uma gota de látex *Cryptococcus*.
- Misturar por meio de uma vareta.
- Realizar um controlo testemunho negativo, misturando 40 µl de tampão de diluição com uma gota de látex.
- Colocar o cartão de aglutinação num agitador durante **5 minutos** (160 rpm), à temperatura ambiente (18-30°C).

8- INTERPRETAÇÃO

• Leitura

Uma reacção positiva traduz-se numa aglutinação de partículas de látex com a amostra testada e na ausência de aglutinação com o testemunho negativo (látex + tampão de diluição).

• Titulação

O esquema das diluições no tampão de glicínia pode ser o seguinte:

Diluição	1:10	1:100	1:1000	1:10000
Amostra tratada	50 µl	50 µl	50 µl	50 µl
Tampão	450 µl	450 µl	450 µl	450 µl

Uma titulação rigorosa será então realizada por diluições sucessivas de razão 2 a partir do último tubo positivo: 50µl + 50 µl de tampão.

ATENÇÃO : *A interpretação das aglutinações em diluições fortes pode variar em função dos técnicos do laboratório; na titulação de uma nova colheita de um mesmo doente é aconselhável confirmar o título da colheita anterior.*

9- CONTROLO DE QUALIDADE DO TESTE

A sensibilidade do látex pode ser controlada periodicamente com o testemunho positivo fornecido no kit, cuja concentração em GXM é de 200 ng/ml.

10-CONTROLO DA QUALIDADE DE FABRICO

Todos os produtos fabricados e comercializados pela empresa Bio-Rad são submetidos a um sistema de controlo da qualidade, desde a recepção das matérias primas até à comercialização do produto final. Cada lote de produto final é objecto de um controlo de qualidade, sendo comercializado apenas quando em total conformidade com os critérios de aceitação. A documentação relativa à produção e ao controlo de cada lote é conservada pelo fabricante.

11-RESULTADOS

O anticorpo monoclonal E1 utilizado neste teste de aglutinação foi caracterizado por Dromer et al.(4). Um teste de aglutinação utilizando partículas de cor branca foi anteriormente avaliado, tendo confirmado os resultados deste anticorpo. Um destes estudos (8), realizado em 84 soros de doentes com Criptococose e 47 soros testemunhos permitiu igualmente demonstrar que o tratamento por pronase melhorava a sensibilidade e a especificidade da detecção do GXM. Uma outra avaliação (9) revelou que os títulos antigénicos obtidos com diferentes reagentes não eram idênticos e que a negatização dos antígenos solúveis observada com Pastorex™ *Crypto* Plus conseguia reflectir a eficácia terapêutica. A passagem para partículas de cor vermelha permite visualizar melhor as aglutinações. Durante uma avaliação clínica realizada em laboratório hospitalar, foram obtidos os resultados seguintes:

SENSIBILIDADE

Colheitas obtidas em 38 doentes com Criptococose

Colheita		Nº de doentes	Pastorex™ <i>Crypto</i> Plus	
Tipo	Nº total		+	-
Soros	28	21	26	2
L.C.R.	13	11	11	2
L.B.A.	1	1	1	0
Urinas	9	5	9	0
total	51	38	47	4*

Nestas 51 amostras, a sensibilidade global do Pastorex™ *Crypto* Plus foi calculada em 92%.

* As amostras não detectadas pelo Pastorex™ *Crypto* Plus foram igualmente consideradas negativas por um outro teste de aglutinação que utilizava um anticorpo policlonal.

ESPECIFICIDADE

Colheitas obtidas em 92 doentes sem Criptococose

Colheita		Nº de doentes	Pastorex™ <i>Crypto</i> Plus	
Tipo	Nº total		+	-
Soros	62	62	2	60
L.C.R.	7	7	0	7
L.B.A.	21	19	0	21
Urinas	6	4	0	6
total	96	92	2	94

Nestas 96 amostras, a especificidade global do Pastorex™ *Crypto* Plus foi calculada em 98%. Estudos internos complementares efectuados em 59 soros, 18 dos quais provenientes de doentes com uma aspergilose ou uma candidíase comprovada ou suspeitada, tiveram como resultado uma especificidade de 100%.

O limite de detecção de GXM no soro é calculado em 50 ng/ml.

12-LIMITES DO METODO

A aglutinação pode ser inibida por concentrações muito fortes em GXM (fenómeno de zona). Em caso de dúvida acerca da interpretação de uma reacção, aconselha-se a repetição do teste numa diluição a 1/100 da amostra tratada. Os resultados deverão assim ser interpretados em função do historial do doente.

Uma concentração em antígeno da amostra, inferior ao limiar de detecção de Pastorex™ *Crypto* Plus conduz a um resultado negativo; neste caso é conveniente repetir posteriormente a colheita.

As técnicas de detecção de antígenos solúveis por aglutinação de partículas de látex permitem uma ajuda ao diagnóstico mais rápida do que as técnicas clássicas de preparação em cultura.

Os dados clínicos e bibliográficos sobre a detecção do antígeno com os reagentes látex restringem-se, presentemente, aos L.B.A. e urinas.

A presença de similaridades antigénicas entre a cápsula de *Cryptococcus* e a parede, e de *Trichosporon beigeli* pode conduzir a reacções falsamente positivas nos doentes com Tricosporose (4). Tal como em qualquer técnica imunológica, não deve ser negligenciada a possibilidade de reacções cruzadas.

O diagnóstico da criptococose baseia-se na detecção microscópica da levedura capsulada, (coloração com tinta da China) no isolamento de *Cryptococcus neoformans* em cultura e na detecção de antígenos capsulares nos líquidos biológicos (2).

As técnicas de detecção de antígenos solúveis por aglutinação de partículas de látex permitem uma ajuda ao diagnóstico.

O diagnóstico da criptococose só poderá ser estabelecido após análise dos argumentos clínicos, radiológicos e biológicos (microbiológicos, histológicos, serológicos), sendo que cada elemento em isolado deverá ser interpretado com precaução.

13- BIBLIOGRAFIA

1. CAMERON M.L., BARTLETT J.A., GALLIS H.A., WASKIN H.A., Manifestations of Pulmonary Cryptococcosis in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome, R.I.D., 1991, 13, p. 64-67
2. STAIB F., *Cryptococcosis* in Aids - Mycological-diagnostic and epidemiological observations, Aids-Forshung (AIFO), 1987, p. 363-382
3. DROMER F., MATHOULIN S., DUPONT B., LAPORTE A., and the French *Cryptococcosis* Study Group. Epidemiology of *Cryptococcosis* in France : A 9-Year Survey (1985-1993). Clin. Inf. Dis. 1996, 23, p. 82-90
4. DROMER F., SALAMERO J., CONTREPOIS A., CARBON C., YENI P. Production, Characterization and Antibody Specificity of a Mouse Monoclonal Antibody Reactive with *Cryptococcus neoformans* Capsular Polysaccharide. Infect. and Immun., 1987, 55, p. 742-748
5. GRAY L.D., ROBERTS G.D. Experience with the Use of Pronase to eliminate Interference Factors in the Latex Agglutination Test for Cryptococcal Antigen. J. Clin. Microbiol., 1988, 26, p. 2450-2451
6. HEELAN J.S., CORPUS L., KESSIMIAN N. False-positive reaction in the Latex Agglutination Test for *Cryptococcus neoformans* Antigen. J.Clin. Microbiol. 1991, 29, p. 1260-1261
7. HAMILTON J.R., NOBLE A., DENNING D.W., STEVENS D.A. Performance of *Cryptococcus* Antigen Latex Agglutination Kits on Serum and Cerebrospinal Fluid Specimens of Aids patients before and after Pronase treatment. J. Clin. Microbiol. 1991, 29, p. 333-339
8. TEMSTET A., ROUX P., POIROT J.L., RONIN O., DROMER F. Evaluation of monoclonal antibody based latex test for the diagnosis of *Cryptococcosis* : Comparison with two tests Using Polyclonal Antibodies J. Clin. Microbiol. 1992, 30, p. 2544-2550.
9. SWINNE D., MEULEMANS L., DE VROEY Ch. Detection of *Cryptococcus* antigen with a mononuclear antibody based latex test (abstract) Trends in the management of systemic fungal infections, Nijmegen, The Netherlands, 5-7 Sept. 1991

- (BG)** • Този продукт съдържа човешки или животински компоненти. Бъдете внимателни при работа с него.
- (CZ)** • Tento výrobek obsahuje lidské nebo zvířecí komponenty. Zacházejte s ním opatrně.
- (DE)** • Dieses Produkt enthält Bestandteile menschlichen oder tierischen Ursprungs. Vorsichtig handhaben.
- (DK)** • Dette produkt indeholder humane og animalske komponenter. Skal behandles med forsigtighed.
- (EE)** • Käesolev toode sisaldab inim-või loomseid komponente. Käsitseta ettevaatlikult.
- (EN)** • This product contains human or animal components. Handle with care.
- (ES)** • Este producto contiene componentes humanos o animales. Manejar con cuidado.
- (FI)** • Tässä tuotteessa on ihmisestä tai eläimestä peräisin olevia osia. Käsittele varovasti.
- (FR)** • Ce produit contient des composants d'origine humaine ou animale. Manipuler avec précaution.
- (GR)** • Αυτό το προϊόν περιέχει ανθρώπινα ή ζωικά στοιχεία. Χειριστείτε το με προσοχή.
- (HR)** • Ovaj proizvod sadrži ljudske ili životinjske sastojke. Pažljivo rukovati.
- (HU)** • A készítmény emberi vagy állati eredetű összetevőket tartalmaz. Óvatosan kezelendő.
- (IT)** • Questo prodotto contiene componenti umane o animali. Maneggiare con cura.
- (LT)** • Šiame produkto yra žmogiškosios arba gyvūninės kilmės sudėtiniai dalys. Elgtis atsargiai.
- (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.



**H334-H302-H315-H319-H335-H411
P280-P261-P273-P302+P352-
P305+P351+P338-P301+P312-
P342+P311-P501**

(BG)

опасно / внимание

Може да причини алергични или астматични симптоми или затруднения в дишането при вдишване. Вреден при поглъщане. Предизвиква дразнене на кожата. Предизвиква сериозно дразнене на очите. Може да предизвика дразнене на дихателните пътища. Токсичен за водните организми, с дълготраен ефект. Използвайте предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазна маска за лице. Избягвайте вдишване на прах/пушек/газ/дим/изпарения/аерозоли. Да се избягва изпускане в околната среда. ПРИ КОНТАКТ С КОЖАТА: Измийте обилно със сапун и вода. ПРИ КОНТАКТ С ОЧИТЕ: Промийвайте внимателно с вода в продължение на няколко минути. Свалете контактните лещи, ако има такива и доколкото това е възможно. Продължавайте да промивате. ПРИ ПОГЛЪЩАНЕ: Незабавно се обадете в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЯ или на лекар при неразположение. При симптоми на затруднено дишане: Обадете се в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЯ или на лекар.

(CZ)

Nebezpečí / Varování

Při vdechování může vyvolat příznaky alergie nebo astmatu nebo dýchací potíže. Zdraví škodlivý při požití. Dráždí kůži. Způsobuje vážné podráždění očí. Může způsobit podráždění dýchacích cest. Toxický pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky. Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ ochranné brýle/obličejový štít. Zamezte vdechování prachu/dýmu/plynu/mihy/par/aerosolů. Zabraňte uvolnění do životního prostředí. PŘI STYKU S KŮŽÍ: Omyjte velkým množstvím vody a mýdla. PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně vyplachujte vodou. Vymějte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vymout snadno. Pokračujte ve vyplachování. PŘI POŽITÍ: Nečistěte-li se dobře, volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO nebo lékaře. Při dýchacích potížích: Volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO nebo lékaře.

(DE)

Gefahr / Achtung

Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen.

Gesundheitsschädlich bei Verschlucken. Verursacht Hautreizungen. Verursacht schwere Augenreizung. Kann die Atemwege reizen. Giftig für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden. Freisetzung in die Umwelt vermeiden. BEI KONTAKT MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen. BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. Bei Symptomen der Atemwege: GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen.

(DK)

Fare / Advarsel

Kan forårsage allergi- eller astmasymptomer eller åndedrætsbesvær ved indånding. Farlig ved indtagelse. Forårsager hudirritation. Forårsager alvorlig øjenirritation. Kan forårsage irritation af luftvejene. Giftig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. Bær beskyttelseshandsker/beskyttelseshøj/øjenskyttelse/ansigtsbeskyttelse Undgå indånding af pulver/rog/gas/tåge/damp/spray. Undgå udledning til miljøet. VED KONTAKT MED HUDEN: Vask med rigeligt sæbe og vand. 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: I tilfælde af ubehag ring til en GIFTINFORMATION eller en læge. Ved luftvejssymptomer: Ring til en GIFTINFORMATION eller en læge.

(EE)

Ettevaatust / Hoiatust

Sissehingamisel võib põhjustada allergia- või astma sümptomeid või hingamisraskusi. Allaneelamisel kahjulik. Põhjustab nahaärritust. Põhjustab tugevat silmade ärritust. Võib põhjustada hingamisteede ärritust. Mürgine veorganismidele, pikaajaline toime. Kanda kaitsekindaid/kaitserõivastust/kaitseprille/kaitsemaski. Vältida tolmu/suitsu/gaasi/udu/auru/pihustatud aine sissehingamist. Vältida sattumist keskkonda. NAHALE SATTUMISE KORRAL: pesta rohke vee ja seebiga. SILMA SATTUMISE KORRAL: loputada mitme minuti jooksul ettevaatlikult veega. Eemaldada kontaktläätsed, kui need kasutatakse ja kui neid on kerge eemaldada. Loputada veel kord. ALLANEELAMISE KORRAL: halva enesetunde korral võtta ühendust MÜRGISTUSTABEKESKUSE või arstiga. Hingamisteede probleemide ilmnemise korral: võtta ühendust MÜRGISTUSTABEKESKUSE või arstiga.

(EN)

Danger / Warning

May cause allergy or asthma symptoms or breathing

difficulties if inhaled. Harmful if swallowed. Causes skin irritation. Causes serious eye irritation. May cause respiratory irritation. Toxic to aquatic life with long lasting effects.

Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapours/spray. Avoid release to the environment. IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water. IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. If experiencing respiratory symptoms: Call a POISON CENTER or doctor/physician.

(ES)

Peligro / Atención

Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias en caso de inhalación. Nocivo en caso de ingestión. Provoca irritación cutánea. Provoca irritación ocular grave. Puede irritar las vías respiratorias. Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Llevar guantes que aislen del frío/gafas/máscara. Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. Evitar su liberación al medio ambiente. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. 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: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico si se encuentra mal. En caso de síntomas respiratorios: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico.

(FI)

Vaara / Varoitukset

Voi aiheuttaa hengitettynä allergia- tai astmaoireita tai hengitysvaikeuksia. Haitallista nieltynä. Ärsyttää ihoa. Ärsyttää voimakkaasti silmiä. Saattaa aiheuttaa hengitysteiden ärsytystä. Myrkyllistä vesiliöille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.

Käytä suojakäsineitä/suojavaateetusta/silmiensuojainta/kasvonsuojainta. Vältä pölyn/savun/kaasun/sumun/höyryn/suihkeen hengittämistä. Vältettävä päästämistä ympäristöön. JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOLLE: Pese runsaalla vedellä ja saippualla. JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuho huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, edellä voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista. JOS KEMIKAALIA ON NIELTY: Ota yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin, jos ilmenee pahoinvointia. Jos ilmenee hengitysoireita: Ota yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin.

(FR)

Danger / Attention

Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation. Nocif en cas d'ingestion. Provoque une irritation cutanée. Provoque une sévère irritation des yeux. Peut irriter les voies respiratoires. Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols. Éviter le rejet dans l'environnement. EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU: laver abondamment à l'eau et au savon. 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: appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise. En cas de symptômes respiratoires: appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin.

(GR)

Κίνδυνος / Προσοχή

Μπορεί να προκαλέσει αλλεργία ή συμπτώματα άσθματος ή δύσπνοια σε περίπτωση εισπνοής. Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης. Προκαλεί ερεθισμό του δέρματος. Προκαλεί σοβαρό οφθαλμικό ερεθισμό. Μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό της αναπνευστικής οδού. Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις. Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για ταμάρτια/πρόσωπο. Αποφεύγετε να αναπνεύετε σκόνη/αναθυμιάσεις/αέρια/σταγονίδια/ατμούς/εκνεφώματα. Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ: Πλύνετε με άφθονο νερό και σαπούνι. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλύνετε. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ: Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή ένα γιατρό, εάν αισθανθείτε αδιαθεσία. Εάν παρουσιάζονται αναπνευστικά συμπτώματα: Καλέστε το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή ένα γιατρό.

(HR)

Opasnost / Upozorenje

Ako se udiše može izazvati simptome alergije ili astme ili poteškoće s disanjem. Štetno ako se proguta. Nadražuje kožu. Uzrokuje jako nadraživanje oka. Može nadražiti dišni sustav. Otrovno za vodeni okoliš s dugotrajnim učincima. Nositi zaštitne rukavice/zaštitnu odjeću/zaštitu za oči/zaštitu za lice. Izbjegavati udisanje prašine/dimova/plina/magle/pare/aerosola. Izbjegavati ispuštanje u okoliš. U SLUČAJU DODIRA S KOŽOM: oprati velikom količinom sapuna i vode. U SLUČAJU DODIRA S OČIMA: oprezno ispirati vodom nekoliko

minuta. Ukloniti kontaktne leče ukoliko ih nosite i ako se one lako uklanjaju. Nastaviti ispiranje. **AKO SE PROGUTA:** u slučaju zdravstvenih tegoba nazvati **CENTAR ZA KONTROLU OTROVANJA** ili liječnika. U slučaju respiratornih simptoma: Nazvati **CENTAR ZA KONTROLU OTROVANJA** ili liječnika.

(HU)

Veszély / Figyelem

Belélegezve allergiás és asztmás tüneteket, és nehéz légzés okozhat. Lenyelve ártalmas. Bőrirritáló hatású. Súlyos szemirritációt okoz. Légúti irritációt okozhat. Mérgező a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz.

Védőkesztyű/védőruha/szemvédő/arcvédő használata kötelező. Kerülje a por/füst/gáz/köd/gőzök/permet belélegzését. Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. HA BŐRRE KERÜL: Lemosás bő szappanos vízzel. **SZEMBE KERÜLÉS** esetén: Több percig tartó óvatos öblítés vízzel. Adott esetben a kontaktlencsék eltávolítása, ha könnyen megoldható. Az öblítés folytatása. **LENYELÉS ESETÉN:** rosszullét esetén azonnal forduljon **TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ** vagy orvoshoz. Légzési problémák esetén: forduljon **TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ** vagy orvoshoz.

(IT)

Pericolo / Attenzione

Può provocare sintomi allergici o asmatici o difficoltà respiratorie se inalato. Nocivo se ingerito. Provoca irritazione cutanea. Provoca grave irritazione oculare. Può irritare le vie respiratorie. Tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. Non disperdere nell'ambiente. **IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE:** lavare abbondantemente con acqua e sapone. **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** accompagnata da malessere: contattare un **CENTRO ANTIVELENI** o un medico. In caso di sintomi respiratori: contattare un **CENTRO ANTIVELENI** o un medico.

(LT)

Pavojinga / Atsargiai

Kvėpavus gali sukelti alerginę reakciją, astmos simptomus arba apsunkinti kvėpavimą. Kenksminga prarijus. Dirgina odą. Sukelia smarkų akių dirginimą. Gali dirginti kvėpavimo takus. Toksiška vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus. Mūvėti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones. Stengtis neįkvėpti dulkių/dūmų/dujų/rūkų/garų/aerozolio. Saugoti, kad nepatektų į aplinką. **PATEKUS ANT ODO:** Nuplauti dideliu kiekiu muilo ir vandens. **PATEKUS Į AKIS:** Kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau

plauti akis. **PRARIJUS:** Pasijutus blogai, skambinti į **APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ** arba kreiptis į gydytoją. Jeigu pasireiškia respiraciniai simptomai: skambinti į **APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ** arba kreiptis į gydytoją.

(NL)

Gevaar / Waarschuwing

Kan bij inademing allergie- of astmasymptomen of ademhalingsmoeilijkheden veroorzaken. Schadelijk bij inslikken. Veroorzaakt huidirritatie. Veroorzaakt ernstige oogirritatie. Kan irritatie van de luchtwegen veroorzaken. Giftig voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen. Inademing van stof/rook/gas/nevel/damp/sputnevel vermijden. Voorkom lozing in het milieu. **BIJ CONTACT MET DE HUID:** met veel water en zeep wassen. **BIJ CONTACT MET DE OGEN:** voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten; contactlenzen verwijderen, indien mogelijk; blijven spoelen. **NA INSLIKKEN:** bij onwel voelen een **ANTIGIFCENTRUM** of een arts raadplegen. Bij ademhalingsssymptomen: een **ANTIGIFCENTRUM** of een arts raadplegen.

(NO)

Fare / Advarsel

Kan forårsake allergi, astmaligende symptomer eller pusteproblemer ved innånding. Helseeskader ved svelging. Irriterer huden. Forårsaker alvorlige øyeirritasjoner. Kan irritere luftveiene. Giftig for vannlevende organismer, langtidsvirkning. Bruk vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. Unngå innånding av støv/røyk/gass/sprøytetåke/damp/aerosol. Unngå utslipp til miljøet. **VED HUDKONTAKT:** Vask med store mengder vann og såpe. **VED KONTAKT MED ØYNENE:** Skyll forsiktig med vann i opptil flere minutter. Fjern evt. kontaktlinser såfremt dette er lett mulig. Fortsett skyllingen. **VED SVELGING:** Ved illebefinnende, kontakt **GIFTINFORMASJONSSENTRAL** eller lege. Ved symptomer i luftveiene: Kontakt **GIFTINFORMASJONSSENTRAL** eller lege.

(PL)

Niebezpieczeństwo / Uwaga

Może powodować objawy alergii lub astmy lub trudności w oddychaniu w następstwie wdychania. Działła szkodliwie po połknięciu. Działła drażniąco na skórę. Działła drażniąco na oczy. Może powodować podrażnienie dróg oddechowych. Działła toksycznie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy. Unikać wdychania pyłu/dymu/gazu/mgły/par/rozpylonej cieczy. Unikać uwolnienia do środowiska. W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody z mydłem. W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można

je latwo usunąć. Nadal pluwać. W PRZYPADKU POŁKNIĘCIA: W przypadku złego samopoczucia skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUC lub z lekarzem. W przypadku wystąpienia objawów ze strony układu oddechowego: Skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUC lub z lekarzem.

(PT)

Perigo / Atenção

Quando inalado, pode provocar sintomas de alergia ou de asma ou dificuldades respiratórias. Nocivo por ingestão. Provoca irritação cutânea. Provoca irritação ocular grave. Pode provocar irritação das vias respiratórias. Tóxico para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial. Evitar respirar as poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/aerossóis. Evitar a libertação para o ambiente. SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE: lavar com sabonete e água abundantes. 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: caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. Em caso de sintomas respiratórios: contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico.

(RO)

Pericol / Atenție

Poate provoca simptome de alergie sau astm sau dificultăți de respirație în caz de inhalare. Nociv în caz de înghițire. Provocă iritația pielii. Provocă o iritație gravă a ochilor. Poate provoca iritația căilor respiratorii. Toxic pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung.

Purtați mănuși de protecție/imbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/chipament de protecție a feței. Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceata/vaporii/spray-ul. Evitați dispersarea în mediu. ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: spălați cu multă apă și săpun. ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți. ÎN CAZ DE ÎNGHIȚIRE: sunați la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau un medic, dacă nu vă simțiți bine. În caz de simptome respiratorii: sunați la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau un medic.

(SE)

Fara / Varning

Kan orsaka allergi- eller astmasymtom eller andningssvårigheter vid inandning. Skadligt vid förtäring. Irriterar huden. Orsakar allvarlig ögonirritation. Kan orsaka irritation i luftvägarna. Giftigt för vattenlevande organismer med långtidseffekter.

Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd. Undvik att inandas damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej. Undvik utsläpp till miljön. VID HUDKONTAKT: Tvätta med mycket tvål och vatten. VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Försätt att skölja. VID FÖRTÄRING: Kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare om du mår dåligt. Vid besvär i luftvägarna: Kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.

(SI)

Nevarno / Pozor

Lahko povzroči simptome alergije ali astme ali težave z dihanjem pri vdihavanju. Zdravju škodljivo pri zaužitju. Povzroča draženje kože. Povzroča hudo draženje oči. Lahko povzroči draženje dihalnih poti. Strupeno za vodne organizme, z dolgotrajnimi učinki. Nositi zaščitne rokavice/zaščitno obleko/zaščito za oči/zaščito za obraz. Ne vdihavati prahu/dima/plina/meglice/hlapov/razpršila. Preprečiti sproščanje v okolje. PRI STIKU S KOŽO: umiti z veliko mila in vode. PRI STIKU Z OČMI: previdno izpirajte z vodo nekaj minut. Odstranite kontaktne leče, če jih imate in če to lahko storite brez težav. Nadaljujte z izpiranjem. PRI ZAUŽITJU: ob slabem počutju pokličite CENTER ZA ZASTRUPITVE ali zdravnika. Pri respiratornih simptomih: pokličite CENTER ZA ZASTRUPITVE ali zdravnika.

(SK)

Nebezpečnostvo / Pozor

Pri vdychnutí môže vyvolať alergiu alebo príznaky astmy, alebo dýchacie ťažkosti. Škodlivý po požití. Dráždi kožu. Spôsobuje vážne podráždenie očí. Môže spôsobiť podráždenie dýchacích ciest. Toxicý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami. Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre. Zabráňte vdychovaniu prachu/dymu/plynu/hmly/pár/aerosólov. Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia. PRI KONTAKTE S POKOŽKOU: Umyte veľkým množstvom vody a mydla. PO ZASIAHNUTÍ OČÍ: Niekoľko minút ich opatne vyplachujte vodou. AK pouzivate kontaktne šošovky a ak je to možné, odstráňte ich. Pokračujte vo vyplachovaní. PO POŽITÍ: ak máte zdravotné problémy, okamžite volajte NÁRODNÉ TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM alebo lekára. Pri ťažkostiach s dýchaním: volajte NÁRODNÉ TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM alebo lekára.

**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



2014/07
881131