

PLATELIA™ HSV IgM

96 TESTES

72683

MÉTODO DE CAPTURA IMUNOENZIMÁTICA PARA DETERMINAÇÃO QUALITATIVA DE ANTICORPOS DE CLASSE IgM AO VÍRUS HERPES SIMPLEX (TIPOS 1 E 2) NO SORO HUMANO

IVD

ÍNDICE

1. FINALIDADE
2. RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE
3. PRINCÍPIO DO TESTE
4. CONTEÚDO DO DISPOSITIVO E PREPARAÇÃO DOS REAGENTES
5. CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES
6. PRECAUÇÕES
7. TIPO E CONSERVAÇÃO DAS AMOSTRAS
8. PROCEDIMENTO DE TESTE
9. ESQUEMA DO PROCEDIMENTO DE TESTE
10. VALIDAÇÃO DO TESTE
11. INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS
12. LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO
13. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA
14. SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DE DIAGNÓSTICO
15. PRECISÃO
16. RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS
17. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FINALIDADE

MÉTODO DE CAPTURA IMUNOENZIMÁTICA PARA DETERMINAÇÃO QUALITATIVA DE ANTICORPOS DE CLASSE IgM AO VÍRUS HERPES SIMPLEX (TIPOS 1 E 2) NO SORO HUMANO

2. RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

O vírus Herpes simplex (HSV) é um membro da família *Herpesviridae*, do qual se conhecem dois tipos: tipo 1 (HSV-1) e tipo 2 (HSV-2), apresentando ligeiras diferenças antigénicas. O HSV-1 causa essencialmente lesões orofaciais, enquanto que o HSV-2 é principalmente responsável por lesões genitais, embora esta distinção não seja taxativa, já que ambos os tipos podem, por vezes, causar infecções em qualquer zona anatómica. O HSV pode igualmente causar uma forma de queratite ocular e lesões ao nível do sistema nervoso central.

O HSV pode afectar praticamente toda a população. A primeira infecção surge normalmente de forma subclínica e raramente é diagnosticada. Após um período de latência, de duração variável, pode ocorrer reactivação e a replicação viral pode, ou não, dar origem a lesões clínicas. A infecção contraída durante o nascimento é de particular relevância, uma vez que constitui importante causa de morbilidade e mortalidade. Torna-se, por isso, importante determinar o estado imunitário das mulheres durante a gravidez, por forma a detectar qualquer seroconversão. O teste de IgM específicas é importante para o diagnóstico de infecção neonatal e encefalite causada por HSV. Além disso, a presença de IgM específicas indica a existência de actividade viral em desenvolvimento, embora não seja possível distinguir entre uma primo-infecção e a reactivação.

3. PRINCÍPIO DO TESTE

O teste para determinação de HSV IgM baseia-se no princípio da captura destas imunoglobulinas e subsequente identificação das que são específicas, recorrendo à sua capacidade para se ligarem a um antígeno conjugado com peroxidase (1-8). A captura é efectuada utilizando anticorpos monoclonais ligados à fase sólida (poços de microtitulação). O antígeno é constituído por HSV inactivado, purificado, de tipo 1 e 2. O conjugado é constituído por anticorpos monoclonais anti-HSV específicos marcados com peroxidase.

4. CONTEÚDO DO DISPOSITIVO E PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

- O dispositivo contém reagentes suficientes para 96 determinações.

Estabilizar à temperatura ambiente antes de usar.

MT PLATE

MICROPLACA. 12x8 poços revestidos com anticorpos monoclonais IgM anti-humanos.

Utilização: abrir a embalagem do lado oposto ao código (M, seguido do número de lote) que pode ser útil para fins de identificação; retirar, da embalagem de alumínio, o suporte e as tiras a usar, e colocar as tiras não utilizadas no saco de polietileno contendo sílica gel, expelir o ar e selar, pressionando o fecho.

CONTROL +

CONTROLO POSITIVO (1 x 1.6 ml)

Conteúdo: Soro humano (contendo anticorpos IgM anti-HSV) diluído em Tampão fosfato 0.01 mol/l com BSA 1% e azida de sódio 0.09%, líquido, pronto a usar sem diluição adicional.

Cor: a cor é proporcional ao título relativo de anticorpos.

CONTROL CUT OFF

CONTROLO CUT OFF (1 x 2.5 ml)

Conteúdo: Soro humano (contendo anticorpos IgM anti-HSV) diluído em Tampão fosfato 0.01 mol/l com BSA 1% e azida de sódio 0.09%, 0.09%, líquido, pronto a usar sem diluição adicional.

Cor: a cor é proporcional ao título relativo de anticorpos.

Ag

ANTIGÉNIO. Pó submetido a secagem por congelação x 6 frascos.

Conteúdo: Vírus Herpes Simplex Purificado, em Tampão fosfato com líquido ascítico de ratinho e lactose.

Preparação: reconstituir o volume de conjugado indicado na etiqueta, misturando por inversão.

CONJ

CONJUGADO (1 x 18 ml)

Conteúdo: anticorpos monoclonais marcados com peroxidase, em tampão fosfato com fenol 0.05% e Bronidox 0.02%.

Preparação: pronto a usar.

O imunocomplexo deve ser preparado cerca de 45 minutos antes de usar.

CONTROL IgM - *CONTROLO NEGATIVO IgM (PF93900) (1 x 1.6 ml)*

INTERMUTÁVEL ENTRE LOTES

Conteúdo: Soro humano diluído em Tampão fosfato 0.01 mol/l com BSA 1% e azida de sódio 0.09%, líquido, pronto a usar sem diluição adicional.

WASH BUF 10x *TAMPÃO DE LAVAGEM 10X (PF93603) (1 x 100 ml).*

INTERMUTÁVEL ENTRE LOTES

Conteúdo: Solução salina de fosfato, concentrada 10 vezes; contém Brij 0.5%.

Preparação: diluir o volume necessário 1:10 com água destilada, por forma a obter a solução tampão de lavagem pronta a usar. Se estiverem presentes cristais, estes deverão ser dissolvidos a 37°C antes da diluição.

SAMP DIL *DILUENTE 2 (PF93611). 1x100 mL. Para diluição e amostras de soro. Pronto a usar.*

INTERMUTÁVEL ENTRE LOTES

Conteúdo: Solução proteica em tampão fosfatado com azida de sódio a 0,09%, adicionado de metil-orange como corante.

SUBS TMB *SUBSTRATO (PF93619). (15 ml). Pronto a usar.*

INTERMUTÁVEL ENTRE LOTES

Conteúdo: Tetrametilbenzidina 0.26 mg/ml e peróxido de hidrogénio 0.01% estabilizado em tampão de citrato 0.05 mol/l (pH 3.8).

H₂SO₄ 0.3 M *SOLUÇÃO DE PARAGEM (PF93602). (1 x 16 ml).* **INTERMUTÁVEL ENTRE LOTES**
H₂SO₄ 0.3 mol/l, em solução pronta a usar.

FITA ADESIVA (2)

SACO DE POLIETILENO (1)

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS.

- Incubadora a 37°C
- Leitor de microplacas (comprimento de onda 450 ou 450/620 nm, com linearidade D.O. >= 2000)
- Aparelho de lavagem de microplacas (de preferência), capaz de distribuir volumes entre 225-375 µl
- Água destilada ou desionizada
- Recipientes de vidro habitualmente utilizados em laboratório: provetas, tubos de ensaio, etc.
- Micropipetas para recolha rigorosa de 10, 100, 1000 µl de solução
- Luvas descartáveis
- Temporizador
- Solução de hipocloreto de sódio (5%)
- Contentores para recolha de materiais potencialmente infecciosos
- Papel absorvente.

5. CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes devem ser conservados à temperatura de 2/8°C.

O prazo de validade está indicado em cada componente e na etiqueta da respectiva embalagem.

Os reagentes têm uma estabilidade limitada após abertura e/ou preparação

REAGENTE	CONDIÇÕES
Microplaca	5 semanas a 2/8°C, saco de polietileno
Controlos	5 semanas a 2/8°C
Conjugado	5 semanas a 2/8°C
Antigénio reconstituído	deve ser usado no próprio dia; não pode ser congelado
Substrato	até ao termo do prazo de validade a 2/8°C, 1 semana a 15-30°C; guardar ao abrigo da luz
Diluyente de Amostras	até ao termo do prazo de validade a 2/8°C
Tampão de Lavagem	2 semanas a 2/8°C, 5 dias a 15/30 °C.
Solução de Paragem	até ao termo do prazo de validade a 2/8°C

6. PRECAUÇÕES

PARA UTILIZAÇÃO EXCLUSIVA NO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Cuidado:

Este dispositivo contém materiais de origem humana que foram testados e forneceram uma resposta negativa pelos métodos aprovados pela FDA, quanto à presença de HbsAg e anticorpos anti-HIV-1, anti-HIV-2 e anti-HCV. Uma vez que nenhum teste de diagnóstico pode fornecer garantia absoluta quanto à ausência de agentes infecciosos, todo o material de origem humana deverá ser considerado como potencialmente infeccioso. No manuseamento de materiais de origem humana, todas as precauções normalmente adoptadas na prática laboratorial deverão ser cumpridas.

Informações quanto à Saúde e Segurança

1. Não pipetar com a boca. Usar luvas descartáveis e óculos de protecção durante o manuseamento de amostras e a realização do ensaio. Lavar cuidadosamente as mãos quando terminar.
2. Os seguintes reagentes contêm baixas concentrações de substâncias perigosas ou irritantes:
 - a) a Solução Tampão de Lavagem contém detergentes
 - b) o conjugado contém fenol
 - c) o substrato é ácido
 - d) os controlos contêm 0.09% de Azida de Sódio, que pode reagir com o chumbo e o cobre das canalizações, formando depósitos altamente explosivos de azidas metálicas; para eliminar, irrigar com grande volume de água.Se qualquer dos reagentes entrar em contacto com a pele ou os olhos, lavar a zona afectada com água abundante.
3. Os dispositivos não descartáveis devem ser esterilizados após a utilização. O método preferencialmente recomendado é a esterilização em autoclave durante 1 h a 121°C; os elementos descartáveis devem ser esterilizados em autoclave ou incinerados.
4. O ácido sulfúrico necessário para a Solução de Paragem e o ácido clorídrico utilizado na lavagem dos recipientes de vidro são corrosivos e deverão ser manuseados com os devidos cuidados. Em caso de contacto com a pele ou os olhos, lavar com água abundante.
5. Os ácidos neutralizados e outros resíduos líquidos deverão ser descontaminados, adicionando um volume de hipocloreto de sódio suficiente para obter uma concentração final de, pelo menos, 1.0%. Para assegurar uma descontaminação eficaz poderá ser necessária uma exposição de 30 minutos ao hipocloreto de sódio a 1%.
6. Qualquer derramamento de materiais potencialmente infecciosos deverá ser eliminado imediatamente por meio de papel absorvente e a área contaminada deverá ser lavada com, por exemplo, hipocloreto de sódio 1.0%, antes de se prosseguir com a actividade. Não aplicar hipocloreto de sódio sobre zonas derramadas com ácido, antes de secar primeiro toda a área. Os materiais utilizados para a limpeza de derramamentos, incluindo as luvas, devem ser eliminados em contentor de resíduos biológicos potencialmente perigosos. Não esterilizar em autoclave materiais que contenham hipocloreto de sódio.

Precauções analíticas

1. Todos os reagentes e amostras deverão ser estabilizados à temperatura ambiente (18-30°C) antes de serem usados. Imediatamente após a utilização, levar de novo os reagentes à temperatura de conservação recomendada. **É importante trabalhar à temperatura correcta. O termóstato não deverá situar-se abaixo de 35°C ou acima de 39°C.** O envelope contendo as tiras só deve ser aberto depois de, pelo menos, meia hora à temperatura ambiente.
2. Não utilizar os reagentes após o prazo de validade indicado. A contaminação microbiológica dos reagentes deve ser evitada, já que pode reduzir o tempo de vida útil do produto e dar origem a resultados erróneos.
3. Não modificar o Procedimento de Teste ou substituir reagentes de outros fabricantes ou outros lotes, a menos que o reagente apresente a indicação de intermutável. Não reduzir qualquer dos tempos de incubação recomendados.
4. Os recipientes em vidro utilizados com os reagentes deverão ser meticulosamente lavados com ácido clorídrico 2M e depois enxaguados com água destilada ou água desionizada de alta qualidade.
5. Não expor os reagentes a uma luz intensa ou a vapores de hipocloreto durante o armazenamento ou durante as operações de incubação.
6. Não permitir que os poços sequem durante o procedimento de teste.
7. Evitar cuidadosamente qualquer contaminação cruzada dos reagentes. É importante que as pipetas sejam exclusivamente dedicadas ao uso de cada um dos reagentes.
8. Evitar tocar ou salpicar o rebordo do poço com conjugado. Não tentar eliminar soprando sobre as microplacas.

9. Os imunoensaios enzimáticos podem ocasionalmente exibir um “efeito de orla” que deve ser minimizado aumentando a humidade durante as operações de incubação. As placas devem ser cobertas com a respectiva tampa e incubadas a 37°C, em banho de água com um suporte ou flutuador para suportar as placas, se necessário, ou numa incubadora. Em alternativa, as placas podem ser incubadas num analisador aprovado. Para mais informações é favor consultar o manual de instruções apropriado. Não devem ser utilizadas incubadoras de CO₂.
10. Assegurar que o fundo da placa se apresenta limpo e seco e que não são visíveis quaisquer bolhas à superfície do líquido, antes de proceder à leitura da placa.
11. O uso de amostras altamente hemolizadas, soros não completamente coagulados ou amostras com contaminação microbiana pode dar origem a resultados erróneos.
12. Para cada instrumento utilizado recomenda-se a leitura cuidadosa das respectivas instruções do fabricante, por forma a obter informações adicionais sobre os seguintes pontos:
 - instalação e requisitos especiais
 - princípios de funcionamento, instruções, precauções e riscos
 - especificações do fabricante e desempenho do instrumento
 - assistência técnica e manutenção.

7. TIPO E CONSERVAÇÃO DAS AMOSTRAS

A amostra é composta pelo soro recolhido da forma habitual a partir da veia e submetido a tratamento com todas as precauções ditadas pelas boas práticas de laboratório. O soro fresco pode ser conservado durante 4 dias a 2/8°C, ou congelado por períodos mais prolongados a -20°C. Evitar ciclos repetidos de congelação e descongelação. As amostras descongeladas devem ser cuidadosamente agitadas antes do teste. A inactivação térmica pode levar a resultados erróneos. A qualidade da amostra pode ser seriamente afectada por contaminação microbiana, podendo conduzir a resultados erróneos.

As amostras fortemente lipémicas, ictéricas ou contaminadas deverão ser evitadas.

O plasma humano não pode ser utilizado no teste.

8. PROCEDIMENTO DE TESTE

Técnica Manual

- Preparar o número necessário de tiras.
- Preparar a solução tampão de lavagem diluindo o Tampão de Lavagem 10x (100 ml + 900 ml H₂O).
- Preparar o imunocomplexo, reconstituindo o pó seco por congelação com o conjugado (volume indicado na etiqueta).

Diluir as amostras a 1:101, distribuindo 10 µl de soro em 1 ml de diluente. Deixar um poço para o reagente de controlo, preparado utilizando 100 µl da mistura de substrato. Distribuir 100 µl de cada amostra diluída por poço (recomenda-se a realização do teste em duplicado). Colocar os controlos NÃO DILUÍDOS numa tira (100 µl em cada poço). O requisito mínimo é um controlo negativo, 2 valores de *cut-off* e 1 controlo positivo.

Cobrir os poços com fita adesiva e incubar durante 45 minutos a 37°C. Depois de quatro lavagens durante 30 segundos (300 µl), adicionar 100 µl do imunocomplexo (Antigénio/anticorpos monoclonais anti-HSV marcados com HRP) em cada poço e incubar de novo durante 45 minutos a 37°C, cobrindo os poços com a película de protecção. A placa é novamente lavada 4 vezes, como acima descrito. Finalmente, distribuir o substrato, 100 µl/poço.

Após 15 minutos à temperatura ambiente, parar a reacção enzimática com 100 µl de Solução de Paragem.

A absorvência (D.O.) é lida a 450 nm ou 450/620 nm, no prazo de 30 min.

9. PROCEDIMENTO DE TESTE PARA O VÍRUS HERPES SIMPLEX IgM

Técnica Manual

PASSO 1 Colocar 100 µl de amostra diluída/controles nos poços das tiras

Incubar durante 45 minutos a 37°C

Lavar 4 vezes (300 µl)

PASSO 2 Adicionar 100 µl de imunocomplexo em cada poço

Incubar durante 45 minutos a 37°C

Lavar 4 vezes (300 µl)

PASSO 3 Adicionar 100 µl de Substrato em cada poço

Incubar durante 15 minutos à temperatura ambiente

PASSO 4 Adicionar 100 µl de Solução de Paragem

Proceder à leitura da absorvência a 450 nm no prazo de 30 minutos

10. VALIDAÇÃO DO TESTE

Subtrair o valor do controlo (≤ 0.150) de todos os outros valores lidos. Os valores de D.O. do soro de controlo *Cut-off* devem situar-se a 25% do valor médio, se for testado em triplicado. Rejeitar qualquer valor anormal e calcular de novo a média. O controlo Positivo deve apresentar uma D.O. de, pelo menos, 1.5 vezes a do soro de *cut-off*. A razão entre o Controlo Negativo e o *Cut-off* deve ser inferior a 0.6. A D.O. do soro de *cut off* deve ser > 0.2 a 450 nm e ≥ 0.16 a 450/620 nm.

11. INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Resultados qualitativos

Se a absorvência da amostra for superior à do valor *cut-off*, a amostra é positiva quanto à presença de IgM específica.

Calcular a razão entre o valor D.O. da amostra e o do valor de *Cut-off* (INDEX).

A amostra é considerada:

Positiva: se a razão for > 1.2

Duvidosa: $\pm 20\%$ do valor de *Cut-Off*

Negativa: se a razão for < 0.8

Em caso de um resultado duvidoso, o teste deve ser repetido. Se, mesmo assim, se mantiver duvidoso, recolher uma nova amostra de soro.

12. LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

Tal como acontece com muitos outros testes serológicos, os resultados obtidos servem apenas como auxiliar de diagnóstico e deverão ser sempre interpretados em conjunto com outros resultados.

São necessárias amostras emparelhadas para determinar a seroconversão. Recolher a primeira amostra com a maior brevidade possível após o aparecimento dos sintomas, e a segunda amostra 2-3 semanas mais tarde. Se a primeira amostra for recolhida muito tardiamente no decorrer da infecção, a seroconversão pode não ser detectada. Se os resultados de teste obtidos para amostras emparelhadas forem inconclusivos, repetir o teste das amostras. Os resultados devem ser sempre interpretados juntamente com uma avaliação do quadro clínico e com os resultados de outros exames de diagnóstico.

13. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

Foram testadas 87 amostras de soro contendo substâncias potencialmente interferentes:

- Anticorpos antinucleares (ANA) (n=12)
- Factor reumatóide (n=8)
- Anticorpos heterófilos (n=5)
- Bilirrubina (n=9)
- Trigliceridos (n=10).
- Citomegalovírus IgM (n=23)

Não se observou qualquer interferência em nenhum dos casos.

14. SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DE DIAGNÓSTICO

Num ensaio clínico efectuado num laboratório hospitalar, 313 amostras foram analisadas com o dispositivo Platelia™, por comparação com outro método existente no mercado. Todas as amostras discordantes foram analisadas com um terceiro método comercializado. Os resultados são apresentados no quadro seguinte.

Platelia™ HSV IgM	MÉTODO DE REFERÊNCIA	
	+	-
	43	6
	2	262

O dispositivo Platelia™ HSV IgM apresenta uma sensibilidade de 95.6% e uma especificidade 97.8%.

15. PRECISÃO

Precisão “Intra-série”

Amostra	HSM 1 (Negativo<Cut Off)	HSM 2 (Positivo> Cut Off)	HSM 3 (Positivo)	Cut Off	Controlo Positivo
n (replicações)	23	24	24	12	12
D.O.	0.202	0.643	0.816	0.638	1.404
CV%	23%	14%	8%	15%	6%

Precisão “Inter-séries”

	INDEX	
	Média	CV%
Cont.Pos.	5,8	6
HSM1	0,4	14
HSM2	1,2	13
HSM3	2,0	11

Precisão entre lotes

AMOSTRA	INDEX			Média	CV%
	Lote nº 128	Lote nº129	Lote nº130		
HSM1	0.4	0.4	0.3	0.4	16
HSM2	1.3	1.3	101	1.2	9
HSM3	2	2.0	1.7	2.0	13

16. GUIA DE RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS

PROBLEMA	POSSÍVEL ORIGEM	TESTE OU ACÇÃO
Série não válida (totalmente negativa)	Um ou mais reagentes não adicionados, ou incluídos na sequência errada	Verificar de novo o procedimento Verificar se existem soluções que não tenham sido utilizadas. Repetir o teste.
	Placa não reactiva	Verificar o código da embalagem que contém a placa (ver qual o código correcto, no parágrafo 4 do folheto de instruções).
		Verificar se a placa não usada apresenta humidade (o dessecante de sílica gel deve ser de cor amarela clara). Repetir o teste.
Série não válida (totalmente positiva)	Contaminação do substrato	Tirar nova alíquota do substrato.
	Lavagem inadequada	Verificar se o aparelho de lavagem está a funcionar correctamente
Fraca precisão	Lavagem incompleta dos poços	Verificar se o aparelho de lavagem está a funcionar correctamente
	Aspiração inadequada dos poços	Verificar se o aparelho de lavagem está a funcionar correctamente
	Erro de pipetagem	Verificar o funcionamento da pipeta
	Adição de reagente demasiado lenta	Evitar deixar secar a placa após a operação de lavagem. Adicionar imediatamente os reagentes.
	Presença de bolhas	Evitar a formação de bolhas durante a pipetagem.
	Passagem óptica não limpa	Verificar se a fonte de luz e o detector do aparelho estão sujos. Limpar o fundo da placa com um pano macio.
Revelação de cor inadequada	Tempos de incubação ou temperatura incorrectos	Verificar os controlos de temperatura e tempo
		Respeitar as instruções de utilização recomendadas.
	Volume incorrecto de substrato adicionado à placa	Verificar o funcionamento da pipeta.

17. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. G.B. Wisdom: Enzyme-Immunoassay. Clin. Chem. 22: 1243 (1976).
2. S. Land et al.: Rapid diagnosis of herpes simplex virus infections by enzyme-linked immunosorbent assay. J. Clin. Microbiol. 19: 865 (1984).
3. B. Gonik et al.: Comparison of two enzyme-linked immunosorbent assays for detection of herpes simplex virus antigen. J. Clin. Microbiol. 29: 436 (1991).
4. C. Gleaves et al.: Evaluation of an enzyme immunoassay for the detection of herpes simplex virus (HSV) antigen from clinical specimens in viral transport media. J. Virological Meth. 28: 133 (1990).
5. M. Morgan and T. Smith: Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of herpes simplex virus antigen. J. Clin. Microbiol. 19: 730 (1984).
6. D. Ho et al.: Indirect ELISA for the detection of HSV-2 specific IgG and IgM antibodies with glycoprotein G (gG-2). J. Virological Meth. 36: 249 (1992).
7. R. Eberle et al.: The immune response to herpes simplex virus: comparison of the specificity and relative titers of serum antibodies directed against viral polypeptides following primary herpes simplex virus type 1 infections. J. Med. Virology 16: 1247 (1985).
8. J.E. Kuhn et al.: Analysis of the IgM and IgG antibody response against herpes simplex virus type 1 (HSV-1) structural and nonstructural proteins. J. Medical Virology 23: 135 (1987).

The other languages which are required in conformity to the European Directive can be obtained from your local Bio-Rad agent.

Les autres langues requises par la Directive Européenne sont disponibles auprès de votre représentant Bio-Rad local.

Los otros idiomas que se requieren para la conformidad de la Directiva Europea puede ser obtenida en su oficina local Biorad.

Die anderen Sprachen, die in Übereinstimmung mit der europäischen IVD Direktive benötigt werden, erhalten Sie über Ihre lokale Bio-Rad Niederlassung.

Le altre lingue che sono richieste in conformità con le Direttive Europee possono essere ottenute dal locale agente Bio-Rad.

As restantes línguas, obrigatórias em conformidade com a Directiva Europeia, podem ser obtidas através da subsidiária Bio-Rad mais próxima de si.

Övriga språk som krävs i enlighet med EG-direktivet kan erhållas från din lokala Bio-Rad-representant.

De øvrige sprog som kræves i henhold til EU direktiv kan fås ved henvendelse til den lokale Bio-Rad leverandør.

Οι υπόλοιπες γλώσσες που απαιτούνται από την Ευρωπαϊκή Οδηγία διατίθενται στον τοπικό αντιπρόσωπο Bio-Rad.

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



05/2012