

CHAGAS

CE



Western Blot IgG

In vitro diagnosztika Immunoblot vizsgálat
Félautomatizált / manuális technika

#CHA-WB24G: 24 vizsgálatra

#CHA-WB12G: 12 vizsgálatra

#CHA-WB96G: 96 vizsgálatra

HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ

További információt és használati utasítást az Ön nyelvén a
www.ldbiodiagnostics.com

RENDELTESSZERŰ HASZNÁLAT

A **CHAGAS Western Blot (WB) IgG** egy egyszer használatos olyan kvalitatív szerológiai módszer, mely az amerikai trypanosomiasis (*Trypanosoma cruzi*) meghatározására, valamint a klasszikus szűrővizsgálat során kapott pozitív és kétes eredmények megerősítésére szolgál.

A VIZSGÁLAT ELVE

Western Blot technika

A *T. cruzi* lárvális sejtextinkt antigénjeit elektroforézis segítségével elkülönítik úgy, hogy az elektroblottolás során a 24 részre vágható (1-24-ig elnevezett) nitrocellulóz membrán (más néven transzfer) felszínéhez kötődik.

A vizsgálat lefolytatása

Minden egyes beteganyagot külön tesztcsíkon vizsgálunk. A mintában potenciálisan jelen lévő specifikus ellenanyagok szelektív módon kapcsolódnak az antigénekhez. Az alkalikus-foszfátáz anti-humán IgG konjugátum azután kötődik magához a kikötődött ellenanyagokhoz. Végezeül, az immunkomplexek reakcióba lépnek a szubsztráttal. Az antigéneket felismert mintában jelen lévő IgG specifikus ellenanyagok a tesztcsíkon lila transzverzális sávokként jelennek meg.

A KIT ÁLTAL BIZTOSÍTOTT REAGENSEK ÉS ANYAGOK

Alapértelmezés: 24vizsgálatra elegendő tesztcsomag (#CHA-WB24G)

dőlt: 12 vizsgálatra elegendő tesztcsomag (#CHA-WB12G) félkövér: 96 vizsgálatra elegendő tesztcsomag (#CHA-WB96G).

| Azonosító | Mennyiség | Leírás | Összetétel |
|-----------|-----------|--|---|
| R1 | 1 | 24 TESZTCSÍKOT tartalmazó csomag (12, 4x24): előre bemetszett és színes standardokkal (Mindegyik csomag és mindegyik transzfer egyedi gyártási számmal ellátott) | Érzékenyített nitrocellulóz. Színes Molekuláris súlymarkerek (kDa): Kék: 250, Kék: 150, Kék: 100, Rózsaszín: 75, Kék: 50, Zöld: 37, Rózsaszín: 25, Kék: 20, Kék: 15, Sárga: 10. |
| R2 | 1 | 30ml-es (30, 125) MINTA PUFFER (Használatra kész – rózsaszín oldat). | Puffer + felületaktív anyag + NaN ₃ (<0.1%). |
| R3 | 1 | 30ml-es (30, 2x60) ANTI IgG KONJUGÁTUM (Használatra kész – kék oldat). | Puffer + anti-humán IgG poliklonális kecske szérum alkalikus-foszfátázzal konjugáltatva + NaN ₃ (<0.1%) + stabilizátorok |
| R5 | 1 | 30ml-es (30, 125) SZUBSZTRÁT (Használatra kész – barna oldat). | Puffer + NBT + BCIP + stabilizátorok |
| R6 | 1 | 60ml-es (60, 250) MOSÓ KONCENTRÁTUM 10X PUFFER (Desztillált vízben 10-szeresre kell hígítani – színtelen oldat). | Puffer + felületaktív anyag. |
| R10 | 1 | 100µl mennyiségű (100, 2x100) of POZITÍV KONTROL SZÉRUM (Használatra kész – piros kupak) | Puffer + poolozott humán <i>Trypanosoma</i> pozitív szérum + NaN ₃ (<0.1%) + stabilizátorok |

R1: Az egyes szalagszámok előtti betű a paraméterre jellemző.

Az **R2, R3, R5 és R6** azonosítójú reagensek az összes kithoz általánosak és egyedi gyártási számmal ellátottak, mely csak a gyártási időpontuktól függ. **Ajánlott többparaméteres vizsgálatot végezni (lásd az LDBIO immunoblot tartományt) a kinyitott ampullák számának korlátozása és a jobb minőség-ellenőrzés biztosítása érdekében.**

Az **R10-t** immunoblotban kalibrálják egy referencia tétel szerint, és csak erre a technikára szolgál.

R3, R10 (NaN₃): EUH 032 - Savval érintkezve nagyon mérgező gázok képződnek.

EUH 210 Kérésre biztonsági adatlap kapható valamint a www.ldbiodiagnostics.com weboldalon.

A KIT ÁLTAL NEM BIZTOSÍTOTT, DE SZÜKSÉGES REAGENSEK ÉS ANYAGOK

- Többcsatornás polipropilén inkubációs tálcák a mini-blottokhoz (#WBPP-08 vagy ezzel megegyező).
- Keverő/rázató laboratóriumi eszköz az immunoblottokhoz, a folyadékokhoz szükséges vákumrendszer (#WBPP-08 csövek, melyek egyszerűen elforgatással üríthetőek).
- A mintákhoz szükséges csövek és további műanyagáruk, szakszerű cilinderek, és felfogó tartályok. Automatikus pipetták, mikropipetták és eldobható, egyszer használatos hegyek (10µl, 1.2 ml és 2 ml térfogatúak).
- Desztillált vagy ionmentesített víz. Abszorbens papír (például Whatman szűrőlapok), átlátszó ragasztószalag.
- Kesztyű, csipeszek a tesztcsíkok kezeléséhez, vágóeszköz vagy szike, lapos átlátszó vonalzó.

Megjegyzés: A reagenseink automatizált immunoblot processzorokban használhatóak. **Amennyiben másik gyártó reagenseivel működtetik a processzort, úgy figyeljen az ebből adódó lehetséges kémiai kontamináció (ismert példa: TWEEN 20 oldattal történő szennyezés) és bakteriális kontamináció elkerülésére.** Tartsa az injekciós üvegeket a processzorhoz. A vizsgálati folyamatot követően, ne tegye vissza a felhasznált reagenseket az eredeti injekciós üvegbe.

TÁROLÁS ÉS STABILITÁS

2-8°C között tárolandó. A kitben lévő reagensek a külső dobozon és a csöveken feltüntetett lejárati ideig stabilak. Ne használjon szennyezett vagy zavaros reagenseket. A mosó puffer 1/10-es hígítása 2 hónapig stabil +2 és +8°C közötti hőmérsékleten és egy hétig szobahőmérsékleten.

ÓVINTÉZKEDESEK

Biztonság

- Kizárólag *in vitro* diagnosztikai célú felhasználásra. Csak professzionális használatra. Csak műszakilag képzett személyzet számára. Kezelje a Jó Laboratóriumi Gyakorlatnak (GLP) megfelelően és tekintse a reagenseket és bármely mintát potenciálisan fertőzőnek és/vagy toxikusnak.
- Viseljen laboratóriumi köpenyt, gumikesztyűt és védőszemüveget; ne egyen, ne igyon és ne dohányozzon a laboratóriumban. Ne pipettázzon szájjal.
- A pozitív kontroll egy emberi eredetű szérum, amelyet inaktiváltak HIV 1 és 2, hepatitis B és hepatitis C vírusok ellen. Bár továbbra is potenciálisan fertőzőtt terméknek kell tekinteni.
- NBT és BCIP keveréket tartalmaz a szubsztrát, bőrrel való és nyálkahártyán keresztüli érintkezés, valamint belégzés során toxikus.
- A reagensek nátrium-azidot tartalmaznak, mely ólommal és rézzel robbanékony fém sókat képezhetnek. A kiömlött anyagot öblítse le vízzel.
- A kidobandó hulladékot (minták, pipettahegyek, csövek, mosófolyadék, felhasznált reagensek...) a munkahelyi szabályozásoknak és az országban érvényes előírásoknak megfelelően ártalmatlanítsa.
- Minden súlyos eseményről nyilatkozatot kell benyújtani a gyártónak és az illetékes hatóságnak.

Óvintézkedések

- Olvassa el és értelmezze az eredményeket közvetlen fehér fény alatt.
- Célszerű az összes reagenseket ugyanabból a tételből használni. Különböző tételek használata esetén biztosítani kell a nyomon követhetőséget.
- Használja a tesztcsíkokat a számozott sorrendben. Ne keverje a különböző gyártási számú tesztcsíkokat, használja a transzfereket egymás után. A vizsgálat előtt hozzon létre egy speciális beállítási munkatervet.
- Ne érjen a tesztcsíkokhoz az ujjával, használjon csipeszt a kezelésükhöz.
- A reagenseket használatuk előtt alaposan össze kell keverni, különösen a koncentrált mosópuffert.
- Használat után zárja be a flaskákat, ne használja, ha egy anyag véletlenül bekerült a reagensbe. Ne használjon reagenst olyan injekciós flaskából, amely a szivárgás jeleit mutatja. Ne használja a zavaros vagy kicsapódott oldatot.
- Használjon kizárólag eldobható, egyszer használatos pipettahegyeket. Kerülje a csatornák közötti kontaminációt. Ügyeljen arra, hogy ne keletkezzen a pipettahegyek végeiben hab vagy buborék (a reagens flaskák bakteriális kontaminációja).
- Az ikbuációs tálcákat csak desztillált vízzel tisztítsa (soha ne használjon detergenset vagy hipót).
- A minta kihagyása vagy a minta nem megfelelő térfogata negatívvá vagy pozitívvá teheti a vizsgálat eredményét, függetlenül annak tényleges állapotától.

MINTAVETEL

Aszeptikus körülmények között a mintákat száraz csövekbe gyűjtjük. Legalább 10µl szérum szükséges.

Tartsa a mintákat feldolgozásukig 2-8°C közötti hőmérsékleten. Ha szükséges a minták tárolása több mint egy héten át, akkor fagyassza a mintákat -20 ± 5°-os hőmérsékleten. Ne használja a kontaminálódott mintákat. Kerülje a minták ismétlődő olvasztását fagyasztását.

Habar a hemolizált, ikerikus vagy lipides szérumok esetében nem tapasztaltunk különös keresztreakciót, ajánlatos az ilyen minták feldolgozásakor a kapott eredményeket körültekintően értelmezni.

REAGENSEK ELOKESZITESE

Mosó puffer: 4 vizsgálatra elegendő mennyiséghez egy tiszta csőben higítsa meg a 10X Mosó Koncentrátumot (R6) úgy, hogy 10ml-jét 90ml desztillált vagy ionmentes vízhez adja. Óvatosan keverje össze a hígított puffert.

VIZSGÁLATI ELJÁRÁS

Nota Bene: Ajánlott többparaméteres vizsgálatot végezni (lásd az LDBIO immunoblot tartományt) a kinyitott ampullák számának korlátozása és a jobb minőség-ellenőrzés biztosítása érdekében.

1. Készítse el a minták és a pozitív kontroll (C+; **R10**) beállítási tervét.

Kizárólag ezen kontroll felhasználásával lehet technikailag validálni a vizsgálatot, és az adott sorozatszám alapján azonosítani kell a kialakuló konkrét sávokat. A pozitív kontroll (C+) tesztsík nem használható arra, hogy egy másik sorozatszámú blotból származó tesztsíkok eredményeit kiértékelje.

2. Vágja le a szükséges számú tesztsíkot (R1) szike és tiszta és száraz, lapos átlátszó vonalzó segítségével, a kék pozicionáló vonalakat hagyja meg a tesztsíkokon. A tesztsíkokra nyomja rá szorosan a vonalzót és vágja le a tesztsík oldala mentét a csíkokat (a számok a vonalzón keresztül láthatóak).
3. Az elkészített beállítási tervnek megfelelően a mintatartó tálca egyes csatornáiba osszon el 1,2 ml minta puffert (R2).
4. A számozási sorrendnek megfelelően helyezze el a tesztsíkokat a mintatartó tálca csatornáiba úgy, hogy a tesztsíkok tetején látható számok felfelé álljanak: Hagyja, hogy a tesztsíkok felülete körülbelül 2 percig rehidratálódjon a minta pufferben, majd óvatosan ütögessen meg a tálcat, hogy teljesen elmerüljenek a pufferben.
5. A minták és a pozitív kontroll kiosztása: a beállítási munkaterv alapján a mintákból és a kontrollból a megfelelő helyekre 10 μ l-t mérjünk a mintatartó tálca csatornáiba. Minden bemérésnél alaposan ütögessen meg a tálcat. Az utolsó bemérést követően a tesztsík tároló tálcat helyezze egy keverő/rázató berendezésre. Majd rázatva. **Inkubálja 90 \pm 5 percig, 20-26 °C közötti hőmérsékleten.**
6. Mosási lépés: Ürítse ki a csatornák tartalmát vagy Pasteur pipetta segítségével vagy pedig az inkubációs tálca felfordításával. A tálca egyes csatornáiba 2-3ml hígított mosópuffert pipettázzon. Inkubálja a keverő/rázató eszközön a tesztsíkokat 3 percig. Ismétlje meg az előző folyamatot kétszer, majd ürítse ki a csatornák tartalmait. Bizonyosodjon meg affelől, hogy a tesztsíkok nem fordultak meg ezen lépések alatt.
7. Adjon 1,2ml anti-IgG konjugátumot (**R3**) minden egyes csatornába. Helyezze a tálcat a keverő/rázató eszközre. **Inkubálja 60 \pm 5 percig, 20-26 °C közötti hőmérsékleten.**
8. Mosási lépés: Ismétlje meg a 6. lépést.
9. Adjon 1,2 ml NBT/BCIP szubsztrát keveréket (**R5**) minden egyes csatornához. Helyezze a tálcat a keverő/rázató eszközre és most már védje meg a tesztsíkokat a közvetlen napfénytől. Majd így. **Inkubálja 60 \pm 5 percig, 20-26 °C közötti hőmérsékleten** a csíkokat.

Az inkubációs paramétertől függetlenül folyamatosan figyelje a szín fejlődését. A színfejlődés leállítható, ha a tesztsík háttérszíne sötétebbé válik, ami megnehezíti a leolvasást (a mosási lépések minősége alapvetően befolyásolja a háttérszín). Ne feledje, hogy a tesztsíkok kivilágosodnak, ha megszáradtak.

10. Állítsa le a reakciót a szubsztrát vagy Pasteur pipettával történő leszívásával vagy az inkubációs kád felfordításával, majd 2ml desztillált vizet adjon minden egyes csatornába. Ismétlje meg ezt az utolsó mosási lépést még egyszer.
11. Tesztsíkok megszáritása: A még vízzel telített csatornákból vegye ki csipesz segítségével a tesztsíkokat, majd jól látható módon, a számozott végükkel helyezze el Whatman abszorbens szűrőpapírra. Hagyja megszáradni a tesztsíkokat a levegőn.
12. Tárolás: Tegye át a megszáradt tesztsíkokat egy papírlapra, amit az archiváláshoz fog használni. Igazítsa a tesztsíkokat a pozicionáló vonalak egymáshoz illesztésével. Tartsa tesztsíkokat a lapos vonalzó segítségével ebben a helyzetben, majd átlátszó ragasztószalaggal ragassza a tesztsíkokat a laphoz a felső részüknél fogva.

A megfelelő kiértékelés érdekében, a tesztsíkokat a számsorrendben kell egymáshoz igazítani, egymástól legfeljebb néhány milliméter távolságra. Az egymástól távol eső tesztsíkok összehasonlítása nem megbízható a kiértékelés során (például 2. a 15. tesztsíkhöz képest). **Nagyon kerülendő** (fals eredményt eredményez) azon tesztsíkok összehasonlítása, melyek különböző kitekből (tesztsíkok eltérő gyártási számúak) származnak.

MINOSEG-ELLENORZES ES KIERTÉKELES

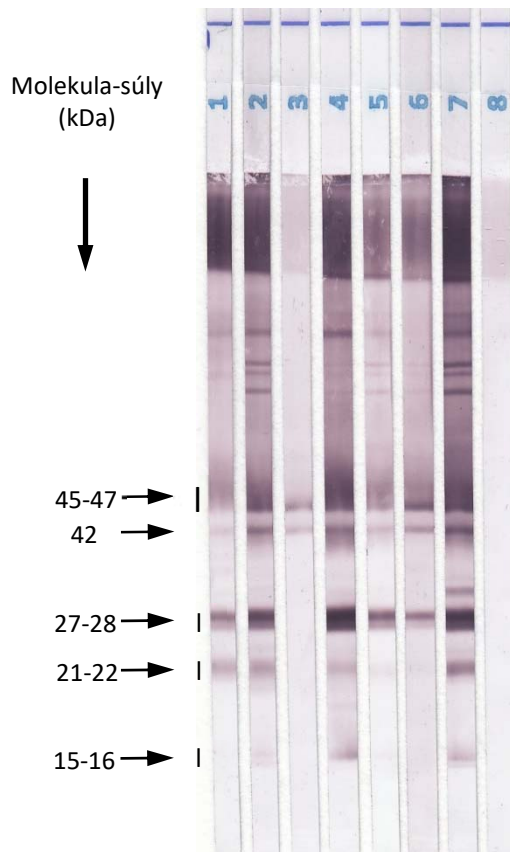
A kihez biztosított szérum kontrollt (R10) szisztematikusan be kell állítani minden immunoblot vizsgálatkor. Megmutatja a tipikus profilt és lehetővé teszi a vizsgálat megfelelő lefolyásának technikai validálását (a tesztcsíkon a sávoknak nagyon tisztán olvashatónak kell lenniük), és bekalibrálja pontosan a pozíciót és a specifikus sávokat, így lehetővé téve a tesztcsíkok eredményeinek kiértékelését a hasonló transzferhez (hasonló gyártási számú) képest.

Nota Bene: A pozitív kontroll (R10) profilja az alkalmazott reagensek tételszámától függően változhat. A megfelelő képek a www.ldbiodiagnostics.com weboldalon található példaként.

Description of the bands

- A pozitív minta esetén számos sáv jelenhet meg, melyek a 8 és 200 kilodalton (kDa) között találhatóak.
- A leolvasási terület a tesztcsík alján található, a 15 és 47 kDa között.
- 5 sáv jelenik meg a leggyakrabban : **P15-16**, **P21-22**, **P27-28**, **P42** és **P45-47** a megfelelő molekulatömeggel (lásd az **1. ábrán** látható fényképet).

A sávok alakja változó lehet. A P15-16, P21-22, P27-28 egyetlen egy nagy sávot, két vékonyabb sáv dupletet, vagy a duplet két komponensű sáv egyikét alkothatja. A P45-47 homályosabb zenekarként jelenhet meg.



1. ábra: Példa a pozitív és negatív eredményekre

A profilok példaként szerepelnek. A csíkokat az "09003" tételből származó paraméterre jellemző "J" betűvel jelöltük.

Kiértékelés

Két **jól meghatározott sáv** egyidejű megjelenése **P15-16**, **P21-22**, **P27-28**, **P42** és **P45-47** közül azt jelzi, hogy a mintában anti-Trypanosoma cruzi ellenanyag található a mintában.

Az eredmények validálásához mindig hasonlítsa össze az egyes minták immunoblotjának profilját az R10 pozitív kontroll profiljával. A sávok megjelenése, helyzete fontos a vizsgálat kiértékelésekor.

A KIT KORLATJAI

- A fertőző betegség diagnózisát egyetlen vizsgálati eredmény alapján nem lehet felállítani.
- A szerológiai eredményeket az elérhető információkkal (például járványügyi, klinikai, képalkotói, biológiai stb.) együtt kell értelmezni és a diagnózist felállítani. Ezek nem használhatók a diagnózis alapjául pusztán a pozitivitásuk alapján.

TELJESÍTMÉNYJELLEMZŐK (LÁSD AZ IRODALMI HIVATKOZÁSOKAT)

Egy független francia referencialaboratórium értékelte a **CHAGAS WB IgG** kit teljesítményét úgy, hogy két, jelenlegi kereskedelemben kapható teszttel, az ELISA-val és az IFA-val összehasonlították. Kiszámolták a tesztek érzékenységi és specifitási teljesítményét, valamint a 95% -os konfidencia intervallumokat Wilson módszerével, folytonossági korrekcióval.

Szenzitivitás (Se)

Chagas-kórral fertőzött 100 betegből (11 akut fázisban lévő) származó szérumot vizsgáltak WB, ELISA és IFA módszerekkel a kitekhez tartozó leírás betartása mellett. A Chagas-kórt klinikai adatokkal igazolták.

| | CHAGAS WB IgG | ELISA | IFA |
|-------------------|-------------------|------------------|-------------------|
| POSITIV | 100 | 99 | 96 |
| NEGATIV | 0 | 1 | 4 |
| Se 95% (%) | 100% [95.4 ; 100] | 99% [93.8 ; 100] | 96% [88.2 ; 98.1] |

1. táblázat: A CHAGAS WB IgG teszt és két kereskedelemben kapható szűrővizsgálat, az ELISA és az IFA módszerekkel való összehasonlítása 100 Chagas pozitív mintán.

Specifitás (Sp)

178 különböző páciensből származó 178 szérumot vizsgáltak a kit leírásának megfelelő módon. Ezen szérumok a következőképpen alakultak: egészséges páciensek (79), malária (22), leishmaniasis (44), amebiasis (6) and toxoplasmosis (27).

| | CHAGAS WB IgG | ELISA | IFA |
|-------------------|-------------------|---------------------|---------------------|
| NEGATIV | 178 | 160 | 148 |
| POSITIV | 0 | 18 | 30 |
| Sp 95% (%) | 100% [97.4 ; 100] | 89.9% [85.9 ; 91.8] | 83.1% [76.6 ; 88.2] |

2. táblázat: A CHAGAS WB IgG teszt és két kereskedelemben kapható szűrővizsgálat, az ELISA és az IFA módszerekkel való összehasonlítása 178 Chagas pozitív mintán.

Ezen a populáción a **CHAGAS WB IgG** specifitása **100%** volt.

Az ELISA 10%-os fals pozitív eredményt mutatott (a Leishmania-fertőzött betegek 14%-a).

Az IFA 17%-os fals pozitív eredményt mutatott (a Leishmania-fertőzött betegek 30%-a).

Következtetés

A vizsgált populációban a WB az érzékenység és a specifitás szempontjából jobb teljesítményt nyújtott, mint az összehasonlításban alkalmazott ELISA és IFI technikák. Különösen nem figyeltek meg keresztreakciót a *Leishmania* pozitív szérumokkal. Ez a teljesítmény teszi a Chagas WB tesztet kiváló megerősítő tesztként a *T. cruzi* fertőzésre.

Reprodukálhatóság

Megvizsgálták a sorozatok közötti és a lot-ok közötti reprodukálhatóságot. Mindkét esetben, a szérumszám korreláció a specifikus sávok vonatkozásában kiválóan bizonyult.

Interferencia

Habar a hemolizált, ikterikus vagy lipides szérumok esetében nem tapasztaltunk különös keresztreakciót, ajánlatos az ilyen minták feldolgozásakor a kapott eredményeket körültekintően értelmezni.

HIBAELHÁRÍTÁS

"A sávok kevésbé kontrasztosak": Bizonyos alacsony ellenanyagtartalmú szérumok ilyen eredményeket adhatnak.

"Árnyékolt területek láthatók, többé-kevésbé színesek, egyhén diffúzak": A tesztcsík nem volt teljesen egyik reagensbe alámerítve és nem volt a leírtaknak megfelelően (teljes időhossz) inkubálva. Foltok megjelenhetnek ott is, ahol a minta rá lett téve a tesztcsíkra, ha a tálca nem volt rázatva a reagensek adagolását követően.

"A háttérzaj nagyon jelentős, így a tesztcsík leolvasása nagyon nehézkes": A mosás elégtelen volt, vagy az utolsó inkubáció túl sokáig tartott. Ügyeljen a vizsgálat megfelelően történő kivitelezésére, tartsa be a mosási időket, és biztosítsa a víz minőségét. Csökkentse le az utolsó inkubáció idejét.

Kivételes esetben, bizonyos szérumok nem specifikus módon reagálhatnak. Ezek után az immunoblot eredményt nem lehet kiértékelésre felhasználni.

Ez a nem-specifikus háttérzaj magába foglalhatja a tesztcsík egy részét, így az eredmények az adott terület számára értelmezhetetlenek.

"A színfejlődési utolsó lépésben az oldatban csapadék jelenik meg": a szubsztrát valójában részlegesen kicsapódik (fekete pelyhek) a pufferben a színfejlődés végén. Ez a jelenség nem változtatja meg a színfejlődés minőségét, melyet szükséges tovább folytatni. Az utolsó desztillált vizes mosás eltávolítja ezen szilárd részecskéket.

BIBLIOGRÁFIA

- Abras A *et al.* Towards a New Strategy for Diagnosis of Congenital *Trypanosoma cruzi* Infection. *Journal of Clinical Microbiology* **55**, 1396–1407 (2017).
- Abras A *et al.* Serological Diagnosis of Chronic Chagas Disease: Is It Time for a Change? *Journal of Clinical Microbiology* **54**, 1566–1572 (2016).
- Anghoben A *et al.* Chagas disease and transfusion medicine: a perspective from non-endemic countries. *Blood Transfusion* (2015). doi:10.2450/2015.0040-15
- Capuani L *et al.* Mortality among blood donors seropositive and seronegative for Chagas disease (1996–2000) in São Paulo, Brazil: A death certificate linkage study. *PLOS Neglected Tropical Diseases* **11**, e0005542 (2017).
- Carneiro CM, *et al.* Experimental and Clinical Treatment of Chagas Disease: A Review. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **97**, 1289–1303 (2017).
- De Noya BA, & González ON. An ecological overview on the factors that drives to *Trypanosoma cruzi* oral transmission. *Acta Tropica* **151**, 94–102 (2015).
- Pinazo MJ, & Gascon J. The importance of the multidisciplinary approach to deal with the new epidemiological scenario of Chagas disease (global health). *Acta Tropica* **151**, 16–20 (2015).
- Soriano-Arandes A, *et al.* Control and management of congenital Chagas disease in Europe and other non-endemic countries: current policies and practices. *Tropical Medicine & International Health* **21**, 590–596 (2016).

ÉRTESÍTÉS A FRISSÍTÉSE - Olvassa el figyelmesen

| KIADÁSI DÁTUM | VÁLTOZAT | MODIFIKÁCIÓS ÖSSZEFOGLALÓ |
|---------------|----------|--|
| 09/08/2021 | Vs 04 | A biztonsági figyelmeztetés eltávolítása R5 - P45-47 fuzzy zenekar. Kapcsolattartó e-mail címe – Példa fényképet – NaN3 EUH 032. |
| 30/11/2022 | Vs05 | Új cím |
| 05/07/2023 | Vs06 | R6 NaN3 nélkül. betűvel jelölt szalag. Különböző tételekből származó reagensek lehetséges használata. |



NF EN ISO 13485

24 Av. Joannes MASSET – 69009 LYON – FRANCE
 Tel : +33(0)4 7883 3487 – Fax : +33(0)4 7883 3430
www.ldbiodiagnostics.com – info@ldbiodiag.com