

- Los controles externos se usan para monitorizar la reactividad de los reactivos. Cuando los controles no generan los resultados esperados esto puede significar que uno de los reactivos o componentes ha perdido su reactividad al momento de usarse, que la prueba no se realizó correctamente o que los reactivos o muestras no fueron añadidos. Si los Controles externos positivo o negativo fallan, no reporte los resultados al médico.
- Los resultados que se espera ver con los Controles están descritos en la sección INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.
- El equipo de prueba no debe usarse si las pruebas de control no producen los resultados correctos. **Si los resultados esperados para el control no son observados, repita la prueba de control como primer paso para determinar la causa de la faya. Si se repite la faya luego de repetir el control contacte al Departamento de Servicios Técnicos de Meridian al 1-800-343-3858 (USA) o su distribuidor local.**
- Los reactivos de Control positivo y Control negativo que se fabrican para este ensayo se preparan usando como matriz el Diluyente para Muestras / Control negativo que probablemente no limita las muestras utilizadas en la prueba. Si se prefieren materiales de control cuya composición sea idéntica a la de las muestras a ser analizadas, el usuario los puede preparar diluyendo muestras con un resultado positivo y negativo conocidos en Diluyente para Muestras / Control negativo de acuerdo con la descripción hecha en la sección de PREPARACIÓN DE LA MUESTRA de este inserto.

VALORES ESPERADOS

La *Legionella pneumophila* serogrupo 1 es un agente causal de alta incidencia a nivel mundial de neumonía adquirida en la comunidad, en los hospitales y durante viajes. La enfermedad de los legionarios (LD en inglés) puede ocurrir de manera esporádica o en brotes. Los datos recientes indican que un 0,5-5,0 % de los adultos hospitalizados por neumonía tienen LD. Cada año ocurren aproximadamente 8,000 a 18,000 casos de LD en los E.U.A.^{2,3}

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- La prueba es cualitativa y no debe hacerse ninguna interpretación cuantitativa con respecto a la intensidad de la línea de Test positiva al reportar el resultado.
- La prueba TRU Legionella no puede usarse como único recurso para determinar una infección por *Legionella pneumophila*. Los resultados de la prueba deben usarse en conjunto con la información disponible a partir de la evaluación clínica del paciente y de otros procedimientos diagnósticos.
- La incubación de la prueba por más tiempo del requerido puede causar resultados positivos falsos. Por el contrario, los períodos de incubación por menos tiempo del que se indica en este inserto pueden causar resultados negativos falsos. Cíñase a los tiempos de incubación que se indican en este inserto.
- La prueba TRU Legionella detecta *Legionella pneumophila* serogrupo 1 tanto viable como no viable. La aparición de resultados positivos en la prueba TRU Legionella depende de la carga antigénica presente en la muestra; por lo tanto, una prueba TRU Legionella positiva puede no siempre tener correlación con los resultados del cultivo bacteriano.
- Los anticuerpos que se usan en la prueba pueden no detectar todas las variantes antigénicas o cepas nuevas de *Legionella pneumophila* serogrupo 1.
- Un resultado negativo en la prueba no excluye una infección por *Legionella pneumophila* serogrupo 1 ni tampoco excluye otras infecciones respiratorias de origen microbiano o la enfermedad por causa de serogrupos de *Legionella pneumophila* distintos al serogrupo 1. Un resultado positivo en la prueba no excluye la posibilidad de una coinfección con otros microbios.
- La prueba de TRU Legionella solamente puede ser ordenada por el médico.
- TRU Legionella es para uso con muestras de orina. No se recomienda el uso de este ensayo con otro tipo de muestra.
- Un resultado positivo indica la presencia de antígenos para *Legionella pneumophila* serotipo 1, pero, todos los resultados deben ser revisados por el médico en relación al cuadro clínico.
- El uso de la prueba TRU Legionella no es para el monitoreo de terapia.
- Las características de ejecución no han sido establecidas para pacientes menores de 21 años de edad.
- La ejecución de la prueba de TRU Legionella ha sido solamente establecida para determinación por lectura manual y/o visual.

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

Las características de funcionamiento de la prueba TRU Legionella fueron establecidas en el 2011. Se evaluó un total de 350 muestras de pacientes calificados; 227 eran muestras retrospectivas congeladas y 123 eran muestras prospectivas. Ciento cuarenta y dos (142) muestras retrospectivas congeladas pertenecían a un panel de muestras que ha sido caracterizado, obtenido de pacientes con Enfermedad de los Legionarios confirmada y pacientes confirmados de no tener *Legionella*. Las restantes muestras retrospectivas pertenecen a pacientes que se sometieron anteriormente a pruebas de *Legionella*. Se recolectaron muestras de hombres (63,4 %) y de mujeres (36,6 %). No se observaron diferencias en el funcionamiento de la prueba relacionadas con el sexo. Se obtuvieron muestras de pacientes entre 23 a 96 años de edad. El Cuadro 1 compara el funcionamiento de todas las muestras con TRU Legionella y el ensayo predecesor. El Cuadro 2 compara el funcionamiento de las muestras retrospectivas con TRU Legionella y el ensayo predecesor. El Cuadro 3 compara el funcionamiento de las muestras prospectivas con TRU Legionella y el ensayo predecesor.

Cuadro 1: Porcentaje de concordancia entre las pruebas TRU Legionella y el Ensayo Predecesor para Muestras Retrospectivas y Prospectivas de Pacientes > 21 años de edad.

TRU Legionella	Ensayo Predecesor		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	106	0	106
Negativo	5	239	244
Total	111	239	350
			IC 95 %
Concordancia Positiva	106/111	95,5%	89,9 – 98,1%
Concordancia Negativa	239/239	100,0%	98,4 – 100,0%
Concordancia En General	345/350	98,8%	97,3 – 99,5%

Cuadro 2: Porcentaje de concordancia entre las pruebas TRU Legionella y el Ensayo Predecesor para Muestras Retrospectivas de pacientes > 21 años de edad.

TRU Legionella	Ensayo Predecesor		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	101	1	101
Negativo	5	121	126
Total	106	121	227
			95% CI
Concordancia Positiva	101/106	95,3%	89,4 – 98,0%
Concordancia Negativa	121/121	100,0%	96,9 – 100,0%
Concordancia En General	222/227	97,8%	94,9 – 99,1%

Cuadro3: Porcentaje de concordancia de entre las pruebas TRU Legionella y el Ensayo Predecesor para Muestras Prospectivas de pacientes > 21 años de edad.

TRU Legionella	Ensayo Predecesor		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	5	0	5
Negativo	0	118	118
Total	5	118	123
			95% CI
Concordancia Positiva	5/5	100,0%	56,6 – 100,0%
Concordancia Negativa	118/118	100,0%	96,8 – 100,0%
Concordancia En General	123/123	100,0%	97,0 – 100,0%

REPRODUCIBILIDAD

La precisión de la prueba, variabilidad dentro de la misma prueba y variabilidad entre prueba y prueba fueron evaluadas con un panel de referencia preparado a partir de una mezcla de muestras negativas a las cuales se les añadió el antígeno *L. pneumophila*. La reproducibilidad del panel consistió en muestras moderadamente positivas (n=3), positivas bajas (n=3), negativas altas (n=3) y negativas (n=1). Las muestras con resultado positivo bajo y negativo alto se prepararon cerca del límite de detección. Cada muestra fue evaluada dos veces al día durante cinco días, por tres laboratorios distintos. La reproducibilidad del ensayo fue 100% sin variabilidad en muestras de inter-ensayo e intra-ensayo preparadas por encima y por debajo del límite de detección para este ensayo.

REACTIVIDAD CRUZADA

Se realizaron estudios de reactividad cruzada con muestras de orina positivas y negativas inoculadas con organismos bacterianos o fúngicos a una concentración final de 1,2 x 10⁸ UFC/mL o a una concentración viral mayor que 1 x 10⁵ TCID₅₀/mL. Ninguno de los siguientes organismos en orina reaccionaron en la prueba TRU Legionella:

Alcaligenes faecalis, Bacillus cereus, Bacillus subtilis, Candida albicans, Candida glabrata, Candida parapsilosis, Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Legionella bozemanii, Legionella dumoffii, Legionella feeleii, Legionella gormanii, Legionella longbeacheae, Legionella micdadei, Legionella pneumophila serogrupo 2 Toqus, Legionella pneumophila serogrupo 3 Bloomington, Legionella pneumophila serogrupo 4, Legionella pneumophila serogrupo 5, Legionella pneumophila serogrupo 6, Morganella morganii, Moraxella osloensis, Mycoplasma pneumoniae, Nocardia asteroides, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa, Serratia liquefaciens, Serratia marcescens, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus groups A, B, D, F, G, Streptococcus pneumoniae, Adenovirus, Coxsackievirus, Influenza A, Influenza B, Virus de la Parainfluenza, virus respiratorio sincitial A, y virus respiratorio sincitial B.

ESPECIFICIDAD DE LA PRUEBA

Los siguientes cultivos patrón obtenidos a partir de distintas fuentes fueron analizados y estos generaron resultados positivos a una concentración mínima de 4,8 x 10⁵ UFC/mL cuando se corrieron en la prueba TRU Legionella:

Subgrupo Pontiac: CCUG 13395; NCTC 12024, Allentown 1; NCTC 12006, Benidorm; CCUG 33058, Knoxville; NCTC 12007, France.

Subgrupo no-Pontiac: NCTC 12008, OLDA; NCTC 12098, Camperdown; NCTC 12025, Heysham; NCTC 12009, Oxford.

SENSIBILIDAD ANALÍTICA

La sensibilidad analítica de la prueba TRU Legionella fue evaluada usando dos cepas de *L. pneumophila*. Los organismos analizados y las sensibilidades analíticas están anotadas en el cuadro que aparece a continuación:

Identificación de la cepa	Límite de detección (LD)
Cepa Philadelphia (subgrupo Pontiac; ATCC 33152)	3,76 x 10 ⁵ UFC/ mL
Cepa Bellingham (subgrupo no-Pontiac; NCTC 11404)	5,2 x 10 ⁵ UFC/ mL

PRUEBAS PARA SUBSTANCIAS INTERFERENTES

Las siguientes sustancias, a las concentraciones saturadas de solvente / diluyente especificadas, no demostraron interferencia con los resultados de la prueba a las concentraciones finales anotadas:

Amfotericina B (0,22 mg/mL), antihistamina (0,22 mg/mL), ácido ascórbico (1,0 mg/mL), raíz de remolacha (0,01%), bilirrubina (0,2 mg/mL), ácido bórico (2,63 mg/mL), Cafeína, purificada (0,4%), Clorofila (0,81 mg/mL), Ciprofloxacina (0,22 mg/mL), tabletas para la gripe y el resfriado (50 mg/mL), tabletas de chupar para la tos (0,22 mg/mL), jarabe para la tos (0,20 mg/mL), descongestionante (0,22 mg/mL), eritromicina (0,067 mg/mL), glucosa (20 mg/mL), itraconazol (0,22 mg/mL), miconazol (5%), ácido oxálico (0,01%), prednisona (0,22 mg/mL), albúmina bovina sérica proteína (BSA) (5 mg/mL), rifampicina (0,09 mg/mL), Tabaco, purificado (0,4%), urea (20 mg/mL), jalea vaginal contraceptiva con nonoxinol-9, 4% (5%), lubricante personal a base de agua (KY Jelly) (5%), glóbulos blancos (10%), glóbulos rojos (10%).

DEUTSCH



(US Patent No. US D560,281S; US D561,344S; US 744,9775 B2)

Ein schneller Immunoassay für den Nachweis von *Legionella pneumophila*-Antigenen der Serogruppe 1 in Humanurinproben

REF 751930

IVD In-vitro-Diagnostikum

VERWENDUNGSZWECK

Der TRU Legionella-Test ist ein schneller In-vitro-Immunoassay mit lateraler Flussrichtung für den qualitativen Nachweis von *Legionella pneumophila*-Antigenen der Serogruppe 1 in Humanurinproben. Er ist für das Testen der Proben von Patienten mit Pneumonie-Symptomen konzipiert. Die Testergebnisse sollen zur Unterstützung der Diagnose einer Infektion mit *Legionella pneumophila*-Serogruppe 1 herangezogen werden. Ein negatives Ergebnis schließt eine Infektion mit *Legionella pneumophila*-Serogruppe 1 nicht aus. Die Testergebnisse sind in Verbindung mit den verfügbaren Daten aus der klinischen Untersuchung des Patienten und anderen Diagnostikverfahren heranzuziehen.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

Die Gattung *Legionella* wurde erstmals 1976 beschrieben, und zwar nach einem Ausbruch schwerer Pneumonie bei einem Kongress US-amerikanischer Kriegsveteranen (American Legion Convention) in Philadelphia, USA.³ Seitdem wurden mehr als 50 Spezies der Gattung *Legionella* beschrieben, von denen über 24 Spezies mit Erkrankungen beim Menschen assoziiert sind.¹ Durch *Legionella* verursachte Erkrankungen beim Menschen können von schwerer Pneumonie (Legionärskrankheit) bis hin zu einem milderen grippeähnlichen Syndrom (Pontiac-Fieber) reichen. Die *Legionella*-Spezies sind bedeutende Krankheitserreger, die im täglichen Umgang nosokomial und mit Reisen verbunden erworben werden. Sie können sowohl sporadisch als auch ausbruchsweise auftreten. Bei Isolierung des Organismus aus Kulturen sind über 90 % der LD-Fälle auf *Legionella pneumophila*-Serogruppe 1 zurückzuführen.² Die häufigsten Quellen von *Legionella*-Infektionen beim Menschen sind künstliche Wassersysteme. Eine *Legionella*-Übertragung von Mensch zu Mensch wurde noch nie nachgewiesen.¹ Die Differenzierung einer mit Legionärskrankheit assoziierten Pneumonie von einer Pneumonie, die durch andere Mikroorganismen verursacht wurde, ist schwierig, wenn sie ausschließlich auf klinischen Parametern basiert. Daher verlassen sich Kliniker beim Nachweis der Legionärskrankheit auf Labortests. Zu den für den Nachweis der Legionärskrankheit verfügbaren Labortests zählen Bakterienkultur, DFA, Serologie und der Urin-Antigenassay. Urin-Antigentests sind hochspezifisch, mäßig empfindlich, schnell und für die angemessene Gestaltung einer Antibiotikatherapie heranziehbar. Sie haben sich zu dem für den Legionärskrankheit-Nachweis am häufigsten eingesetzten Assay entwickelt.⁴

BIOLOGISCHE PRINZIPIEN

TRU Legionella ist ein Einmal-Erfassungssimmunoassay für den Nachweis von *Legionella pneumophila*-Antigenen der Serogruppe 1 in Humanurinproben. Der Test umfasst ein Konjugatröhrchen, einen Teststreifen und Probenverdünnungsmittel/Negativkontrolle. Im Konjugatröhrchen ist eine lyophilisierte Kugel die aus Goldgelb gebundenen polyklonalen Antikörpern gegen *Legionella pneumophila*-Serogruppe 1 (Nachweisantikörper) besteht. Der Teststreifen besitzt eine Nitrocellulose-Membran, auf der in einer entsprechend ausgewiesenen *Legionella*-Testlinie getrocknete Erfassungssantikörper vorliegen. Der Teststreifenhalter dient während der Testdurchführung und bei der anschließenden Entsorgung als Konjugatröhrchen-Verschluss, um den Kontakt mit möglichen Krankheitserregern zu reduzieren.

Die Konjugat-Kugel wird zunächst im Konjugatröhrchen mit Probenverdünnungsmittel/Negativkontrolle rehydriert. Anschließend wird die Patientenprobe hinzugegeben, der Inhalt gemischt und der Teststreifen eingebracht. Eventuell vorhandene *Legionella pneumophila*-Serogruppe 1-Antigene werden an das Konjugat aus Antikörpern und Goldgelb gebunden. Wenn die Probe am Teststreifen entlang zur Test-Linie migriert, wird der Antigen-Konjugat-Komplex an den Erfassungssantikörper gebunden, wobei sich eine rosa-rote Linie ergibt. Liegt kein Antigen vor, kommt es nicht zur Komplexbildung und es erscheint keine rosa-rote Linie an der Test-Linie. Eine interne Kontrolllinie dient als Hilfsmittel für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Testdurchführung, der einwandfreien Leistung der Kitreagenzien und des angemessenen Flusses durch den Teststreifen beim Testlauf. Bei jedem Testen einer Probe oder Kontrolle sollte eine sichtbare rosa-rote Linie an der Kontroll-Position des Teststreifens vorliegen. Ist keine rosa-rote Kontrolllinie zu sehen, ist der Test als ungültig zu erachten.

REAGENZIENTHALTENE MATERIALIEN

Die Höchstzahl der mit diesem Testkit durchführbaren Tests ist auf der Aussenseite der Packung angegeben.

- Teststreifen:** Ein an einem Kunststoffhalter sitzender Teststreifen in einem Folienbeutel mit Trockenmittel. Auf dem Teststreifen befinden sich Anti-*Legionella pneumophila*-Serogruppe 1-Erfassungssantikörper für die Bildung der Testlinie. Der Halter dient zum Verschließen des Konjugatröhrchens. Der Streifenrahmen des Halters weist aus, wo die Test- und Kontrolllinien erscheinen sollten. Den Beutel bis zum Gebrauch bei 2–27 °C lagern. Das Gerät nicht verwenden, wenn der Trockenmittelindikator (die Linie in der Mitte des Trockenmittels) von Blau nach Rosa umgeschlagen ist.
- Konjugatröhrchen:** Ein mit einer Kappe versehenes Kunststoffröhrchen mit einer Konjugat-Kugel. Das Röhrchen ist in einem Folienbeutel verpackt. Das Konjugat besteht aus Gold konjugiertem Antikörper gegen *Legionella pneumophila*-Serogruppe 1, der als Nachweisantikörper dient. Den Folienbeutel bis zum Gebrauch bei 2–27 °C lagern. Nicht im Gefrierschrank lagern. Die Kappe erst unmittelbar vor dem Gebrauch entfernen.
- Probenverdünnungsmittel/Negativkontrolle:** Eine gepufferte Proteinlösung in einem Kunststofffläschchen. Enthält Natriumazid (0,094 %) als Konservierungsmittel. Im Lieferzustand zu verwenden. Bis zum Gebrauch bei 2–27 °C lagern.
- Positivkontrolle:** Inaktiviertes *Legionella pneumophila*-Serogruppe 1 in einem gepufferten Verdünnungsmittel mit Natriumazid (0,094 %) als Konservierungsmittel. Das Reagenz wird gebrauchsfertig geliefert. Bis zum Gebrauch bei 2–27 °C lagern.
- Transferpipetten aus Kunststoff** (mit Volumenskalerung für 100, 200 und 300 µL).

BENÖTIGTE, ABER NICHT ENTHALTENE MATERIALIEN

- Einmal-Handschuhe aus Latex (Urinproben sind als potenziell biogefährliches Material anzusehen.)
- Vortexmischer für das Suspendieren der Proben im Probenverdünnungsmittel (optional)
- Intervallzeitgeber
- Stift zur Beschriftung
- Optional: Urin-Konservierungsprodukt mit Borsäure, wie bspw. BD Vacutainer® C&S Preservative Plus Urine Tube

VORSICHTSMASSNAHMEN

- Sämtliche Reagenzien sind ausschließlich für die In-vitro-Diagnostik bestimmt.
- Teststreifen, Konjugatröhrchen und Positivkontrolle aus Testkits verschiedener Chargennummern NICHT untereinander austauschen. Das Probenverdünnungsmittel/Negativkontrolle ist kitchargenübergreifend verwendbar solange das Verfallsdatum nicht abgelaufen ist. Die Kitkomponenten nicht über das in der Kitkennzeichnung angegebene Verfallsdatum hinaus verwenden.
- Keine Komponenten ohne Etikett, Chargennummer oder Verfallsdatum verwenden.
- Reagenzien bei Verfärbung oder Trübheit nicht verwenden. Verfärbung oder Trübheit können Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination sein.
- Reagenzien vor Gebrauch auf 19–27 °C aufwärmen lassen.
- Alle Reagenzien vor Gebrauch behutsam mischen.
- Das Positivkontrolle-Reagenzienfläschchen bei der Tropfenabgabe senkrecht halten, um eine einheitliche Tropfengröße und Abgabe zu gewährleisten.
- Für Probenverdünnung und -transfer müssen die im Lieferumfang des Kits enthaltenen Transferpipetten verwendet werden (je eine pro Probe).
- Alle Abweichungen (nach oben oder unten) von den festgelegten Inkubationszeiten können sich auf die Empfindlichkeit und die Spezifität auswirken und sind zu vermeiden.
- Die Teststreifen und Konjugatröhrchen sind in Folienbeuteln verpackt, die bei der Lagerung als Feuchtigkeitsschutz dienen. Jeden einzelnen Folienbeutel vor Gebrauch inspizieren. Teststreifen oder Konjugatröhrchen, deren Folienbeutel Löcher aufweisen bzw. deren Beutel nicht vollständig verschlossen sind, nicht verwenden. Teststreifen, deren Trockenmittelindikator von Blau nach Rosa umgeschlagen ist, nicht verwenden. Das Umschlagen der Trockenmittelfarbe ist ein Anzeichen dafür, dass das Testgerät Feuchtigkeit ausgesetzt war. Wenn Teststreifen oder Konjugatröhrchen Feuchtigkeit ausgesetzt waren, kann es zu falsch-negativen Reaktionen kommen.
- Alle Urinproben sind vor dem Test gut zu mischen, um vor dem Pipettieren repräsentative Proben zu gewährleisten.
- Legionella pneumophila*-Antigene der Serogruppe 1 können relativ labil sein. Die Proben müssen so gelagert werden, wie in dieser Verfahrensbeschreibung ausgeführt. Selbst wenn die Proben in gefrorenem Zustand gelagert werden, kann die Geschwindigkeit des Antigen-Zerfalls von Probe zu Probe unterschiedlich und nicht vorhersehbar sein.
- Probenverdünnungsmittel/Negativkontrolle ist innerhalb von einer Minute nach dem Entfernen des Röhrchenverschlusses in das Konjugatröhrchen zu geben.

WARNUNGS

- Patientenproben können Krankheitserreger enthalten und sind daher als potenziell biogefährliche Substanzen zu handhaben und zu entsorgen.
- Alle gebrauchten Testmaterialien in einem geeigneten Behälter entsorgen. Abfälle sind als potenziell biogefährliche Substanzen zu erachten.
- Die Positivkontrolle enthält inaktiviertes *Legionella pneumophila*-Antigen der Serogruppe 1 und ist jedoch als potenziell infektiös zu handhaben. Dieses Reagenz enthält 0,094 % Natriumazid. Natriumazid reizt die Haut. Berührung mit der Haut vermeiden. Beim Entsorgen von Natriumazid enthaltenden Reagenzien in Abflussleitungen aus Blei oder Kupfer kann es zur Bildung von explosiven Metalloxiden kommen. Daher müssen die Röhrchen reichlich mit Wasser nachgespült werden, um das Metalloxid herauszulösen.

GEFÄHRDUNGEN UND SICHERHEITSHINWEISE

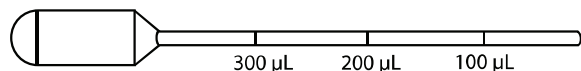
Es gibt keine bekannten Gefahren die mit diesem Produkt verbunden sind.

HALTBARKEIT UND LAGERUNG

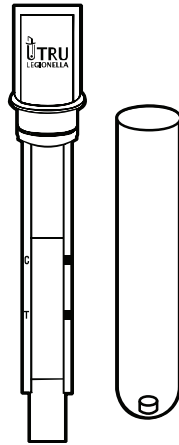
Das Kit-Verfallsdatum ist auf dem Kit-Etikett angegeben. Den Kit bei 2–27 °C lagern.

HINWEISE ZUR DURCHFÜHRUNG

Die TRU Legionella-Transferpipette ist im Folgenden abgebildet.



TRU Legionella-Teststreifen und -Konjugatröhrchen sind im Folgenden abgebildet.



PROBENNAHME UND -VORBEREITUNG

Humanurinproben, ohne Konservierungsmittel: Die Proben müssen in luftdicht verschlossenen Transportbehältern eingegeben werden und bis zum Testen bei 2–8 °C gelagert werden. Die Proben sind so bald wie möglich zu testen, können jedoch bei 2–8 °C bis zu sieben Tage lang aufbewahrt werden. Proben, die voraussichtlich nicht innerhalb von sieben Tagen getestet werden, sind unmittelbar nach Eingang einzufrieren und bis zum Testen bei ≤ -20 °C zu lagern. Wenn die Proben vor dem Testen bei ≤ -20 °C gelagert wurden, können sie bis zu zwei Mal eingefroren und aufgetaut werden.

Humanurinproben, mit Borsäure als Konservierungsmittel: Die Proben müssen in luftdicht verschlossenen Urinröhrchen mit Borsäure (Boric Acid Urine Tube) eingegeben werden und bis zum Testen bei 2–8 °C gelagert werden. Die Proben sind so bald wie möglich zu testen, können jedoch bei 2–8 °C bis zu sieben Tage lang aufbewahrt werden. (Siehe Anweisungen für Urin mit Borsäure als Konservierungsmittel im Abschnitt PROBENVORBEREITUNG.) Proben, die voraussichtlich nicht innerhalb von sieben Tagen getestet werden, sind unmittelbar nach Eingang einzufrieren und bis zum Testen bei ≤ -20 °C zu lagern. Wenn die Proben vor dem Testen bei ≤ -20 °C gelagert wurden, können sie bis zu zwei Mal eingefroren und aufgetaut werden.

PROBENVORBEREITUNG

Den Urin vor dem Pipettieren gründlich durchmischen. Proben und Reagenzien vor dem Testen auf Raumtemperatur (19–27 °C) bringen.

- Humanurinproben, ohne oder mit Konservierungsmittel:**
 - Ein Konjugatröhrchen aus seinem Folienbeutel nehmen und den Beutel entsorgen. Das Röhrchen mit dem Namen des Patienten beschriften.
 - Die Kappe vom Konjugatröhrchen abnehmen und entsorgen.
 - Mit Hilfe einer der im Lieferumfang des Kits enthaltenen Transferpipetten unverzüglich 100 µL (erste Markierung von der Pipettenspitze) Probenverdünnungsmittel/Negativkontrolle in das Konjugatröhrchen geben. Unmittelbar in die Röhrchenmitte abgeben. Den Inhalt des Konjugatröhrchens 10 Sekunden lang mit dem Vortexmischer mischen bzw. schwenken.*
 - Patientenprobe gründlich mischen. Die Probe mit Hilfe einer der im Kit enthaltenen Transferpipetten behutsam jedoch gründlich mischen; hierzu den Pipettenbalg dreimal zusammendrücken. Alternativ hierzu kann die Probe auch mindestens 10 Sekunden lang mit einem Vortexmischer gemischt werden.
 - Mit derselben Pipette 100 µL Probe (erste Markierung vom Pipetten-Ende) aspirieren und in das Konjugatröhrchen hinzugeben.
 - Mit Hilfe derselben Pipette Probe und Konjugat gründlich, jedoch behutsam mischen; hierzu den Pipettenbalg dreimal zusammendrücken. Alternativ hierzu kann das Gemisch auch mindestens 10 Sekunden lang mit einem Vortexmischer gemischt werden. Die Pipette entsorgen.

*Warnung: Verdünnungsfehler können die Testleistung beeinträchtigen. Die Zugabe einer unzureichenden Urinprobenmenge zu Probenverdünnungsmittel/Negativkontrolle kann ein falsch-negatives Testergebnis zur Folge haben. Die Zugabe einer zu geringen Menge an Probenverdünnungsmittel/Negativkontrolle kann falsch-positive Testergebnisse zur Folge haben. Die Zugabe einer zu großen Probenmenge kann auf Grund der Hemmung des einwandfreien Probenflusses zu ungültigen Testergebnissen führen.

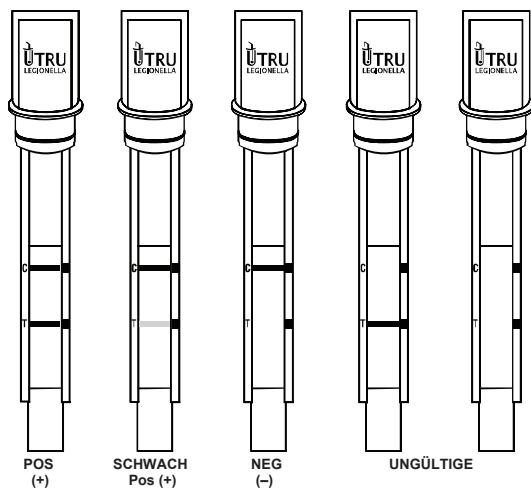
TESTDURCHFÜHRUNG

- Den Teststreifen aus seinem Folienbeutel nehmen und den Beutel entsorgen. Den Teststreifen sichten. Den Teststreifen nicht verwenden, wenn eine grüne Linie vorhanden ist.
- Das schmale Ende des Teststreifens in das Konjugatröhrchen einführen und das Röhrchen durch festes Aufdrücken der Kappe verschließen.
- In aufrechter Position in einem Gestell 20 Minuten lang bei 19–27 °C inkubieren.
- Die Ergebnisse innerhalb von 1 Minute vom Teststreifen ablesen. Nach diesem Zeitraum keine Ergebnisse mehr ablesen. (HINWEIS: Sollte das Ablesen der Test- bzw. Kontroll-Linie schwierig sein, den Teststreifen aus dem Konjugatröhrchen nehmen. Das Konjugatröhrchen wieder mit dem Teststreifenhalter verschließen und nach Testabschluss entsorgen.)

EXTERNE KONTROLLTESTS

- Alle Testkomponenten, Reagenzien und Proben vor dem Testen auf Zimmertemperatur (19–27 °C) bringen.
- Zum Testen der positiven Kontrolle sowie zum Testen der negativen Kontrolle jeweils ein Konjugatröhrchen und einen Teststreifen verwenden.
- Die Konjugatröhrchen aus ihren Folienbeuteln entnehmen und entsprechend auszeichnen. Die Beutel entsorgen.
- Die Kappen von den Konjugatröhrchen abnehmen und entsorgen.
- Exakt 5 Tropfen Positivkontrolle in das für die Positivkontrolle gekennzeichnete Konjugatröhrchen geben. Die Tropfen unmittelbar in die Röhrchenmitte abgeben.
- Mit Hilfe einer der im Lieferumfang des Kits enthaltenen Transferpipetten 200 µL (zweite Markierung vom Ende der Pipettenspitze) Probenverdünnungsmittel/Negativkontrolle in das für die Negativkontrolle gekennzeichnete Konjugatröhrchen geben. Unmittelbar in die Röhrchenmitte abgeben.
- Den Röhrcheninhalt 10 Sekunden lang mit dem Vortexmischer mischen bzw. schwenken.
- Zwei Teststreifen aus ihren Folienbeuteln nehmen und die Beutel entsorgen.
- In jedes Konjugatröhrchen das schmale Ende eines Teststreifens einführen und die Röhrchen durch festes Aufdrücken der Kappen verschließen.
- Beide Röhrchen 20 Minuten lang bei 19–27 °C inkubieren.
- Die Ergebnisse innerhalb von 1 Minute vom Teststreifen ablesen. Nach diesem Zeitraum keine Ergebnisse mehr ablesen. (HINWEIS: Sollte das Ablesen der Test- bzw. Kontroll-Linie schwierig sein, den Teststreifen aus dem Konjugatröhrchen nehmen. Das Konjugatröhrchen wieder mit dem Teststreifenhalter verschließen und nach Testabschluss entsorgen.)

AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE



Negativer Test: Eine ROSA-ROTE Linie an der Kontroll-Linienposition. Keine sonstigen Linien.

Positiver Test: ROSA-ROTE Linie jeglicher Farbintensität an den Kontroll- und Legionella-Test-Linienpositionen. Die Färbung der Test -Linie kann heller sein als die der Kontroll-Linie. Test-Linien können stark oder schwach ausgeprägt sein.

Ungültige Testergebnisse:

- Keine Linie an der als Kontrolllinie vorgesehenen Position. Der Test ist ungültig, da das Fehlen einer Kontrolllinie bedeutet, dass das Testverfahren nicht korrekt durchgeführt wurde oder dass es zu einem Zerfall der Reagenzien gekommen ist.
- Eine ROSA-ROTE Linie an der Test-Linienposition des Geräts nach 21 Minuten langer Inkubation oder eine andere Linienfärbung außer ROSA-ROT. Zu falsch-positiven Ergebnissen kann es kommen, wenn Tests zu lange inkubiert werden. Linienfärbungen außer ROSA-ROT können auf einen Reagenzienzerfall hindeuten.

Lässt sich ein Ergebnis nur schwer interpretieren, ist der Test mit derselben Probe zu wiederholen, um die Möglichkeit eines Fehlers auszuschließen. Eine neue Probe einholen und erneut testen, falls die ursprüngliche Probe wiederholt nicht ablesbare Ergebnisse erbringt.

QUALITÄTSKONTROLLE

Den Test gemäß der einschlägigen lokalen, bundesstaatlichen oder nationalen bzw. zulassungsbehördlichen Auflagen durchführen.

Die Kitkomponenten vor jedem Gebrauch auf offensichtliche Anzeichen von Mikrobenkontamination, Gefrieren oder Flüssigkeitsaustrittsichtprüfungen. Kontaminierte oder fragwürdige Reagenzien nicht verwenden.

Interne Verfahrenskontrollen: Interne Verfahrenskontrollen sind in den Teststreifen integriert und werden daher bei jedem Test durchgeführt.

- Das Erscheinen einer ROSA-ROTE Kontrolllinie dient als Verfahrenskontrolle und bedeutet, dass der Test korrekt durchgeführt wurde, dass der Probenfluss einwandfrei war und dass die Testreagenzien zum Gebrauchzeitpunkt aktiv waren.
- Ein farbloser Hintergrund um die Kontroll- oder Test-Linie dient ebenfalls als Verfahrenskontrolle. Durch eine dunkle Hintergrundfarbe unkenntlich gemachte Kontroll- oder Test-Linien können den Test ungültig machen und ein Anzeichen von Reagenzienzerfall, Heranziehung einer inadäquaten Probe oder fehlerhafter Testdurchführung sein.

Externe Kontrollreagenzien sind gemäß den Laborvorschriften oder den einschlägigen lokalen, bundesstaatlichen oder zulassungsbehördlichen Auflagen zu testen:

- Anweisungen zur Durchführung dieser Kontrolltests enthält der Abschnitt EXTERNE KONTROLLTESTS. Die Reaktivität jeder neuen Charge und jeder neuen TRU Legionella Lieferung sollte nach Erhalt unter Heranziehung externer Positivkontrolle und Negativkontrolle-Reagenzien bestätigt werden. Die Anzahl der zusätzlich durchzuführenden Tests mit externen Kontrollen ist abhängig von den lokalen, bundesstaatlichen oder nationalen bzw. zulassungsbehördlichen Auflagen.
- Die externen Kontrollen dienen zur Überwachung der Reagenzienreaktivität. Erbringen die Kontrollen nicht die erwarteten Ergebnisse, kann dies bedeuten, dass eines der Reagenzien bzw. eine der Komponenten zum Zeitpunkt der Verwendung nicht mehr reaktionsfähig war, dass der Test nicht ordnungsgemäß durchgeführt wurde, oder dass Reagenzien oder Proben nicht hinzugegeben wurden. Bei Versagen der externen Positivkontrolle oder Negativkontrolle die Testergebnisse nicht an den Kliniker ausgeben.
- Die für die Kontrollen zu erwartenden Ergebnisse sind im Abschnitt AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE erläutert.
- Den Kit nicht verwenden, wenn die Kontrolltests keine korrekten Ergebnisse erbringen. Wenn die erwarteten Reaktionen für die Kontrollen nicht beobachtet werden, zur Ermittlung der Ursache des Versagens als Erstes die Kontrolltests wiederholen. Lassen sich auch bei wiederholten Tests die erwarteten Reaktionen nicht erzielen, bitte rufen Sie den Technischen Support von Meridian Bioscience an (USA): (001) 800-343-3858 oder wenden Sie sich an Ihren zuständigen Auslieferer.
- Die für diesen Assay hergestellten Positivkontrolle- und Negativkontrolle-Reagenzien werden in der Probenverdünnungsmittel/Negativkontrolle-Matrix zubereitet, die evtl. nicht den Testproben gleicht. Falls die Zusammensetzung der Kontrollmaterialien mit der der Testproben identisch sein soll, kann der Anwender dies durch Verdünnen bekannter positiver und negativer Proben in Probenverdünnungsmittel/Negativkontrolle gemäß dem Abschnitt PROBENVORBEREITUNG dieser Packungsbeilage erreichen.

ERWARTETE WERTE

Legionella pneumophila-Serogruppe 1 ist ein weltweit bedeutender Erreger der auf Reisen oder im täglichen Umgang oder im Krankenhaus zu einer Pneumonie führen kann. Es ist bekannt, dass die Legionärskrankheit sporadisch und ausbruchsweise auftreten kann. Jüngeren Daten zufolge leiden 0,5–5,0 % der mit Pneumonie ins Krankenhaus aufgenommenen Erwachsenen an Legionärskrankheit. In den USA gibt es jedes Jahr ca. 8,000–18,000 Fälle von Legionärskrankheit.^{2,3}

EINSCHRÄNKUNGEN

- Es handelt sich um einen qualitativen Test, und es darf bei der Ergebnisausgabe keine quantitative Interpretation der Intensität der positiven Test-Linie gemacht werden.
- TRU Legionella darf nicht als einzige Nachweismethode für eine *Legionella pneumophila*-Infektion herangezogen werden. Die Testergebnisse sind in Verbindung mit den verfügbaren Daten aus der klinischen Untersuchung des Patienten und anderen Diagnostikverfahren heranzuziehen.
- Eine übermäßige Testinkubation kann vermehrt zu falsch positiven Testergebnissen führen. Dagegen können kürzere Inkubationsdauern als in dieser Packungsbeilage angegeben vermehrt zu falsch negativen Testergebnissen führen. Die in dieser Packungsbeilage angegebenen Inkubationsdauern sind einzuhalten.
- Mit TRU Legionella lassen sich sowohl lebensfähige als auch nicht lebensfähige Angehörige der *Legionella pneumophila*-Serogruppe 1 nachweisen. Das Erscheinen von positiven TRU Legionella-Testergebnissen ist abhängig von der Antigenbelastung der Probe; es ist daher möglich, dass ein positiver TRU Legionella-Test nicht immer mit den Bakterienkultur-Ergebnissen korreliert.
- Die Antikörper die in diesem Test benutzt werden, können nicht alle Antigenvarianten oder neuen Stämme der *Legionella pneumophila*-Serogruppe 1 nachweisen.

- Ein negatives Testergebnis schließt eine Infektion mit *Legionella pneumophila*-Serogruppe 1 nicht aus und schließt auch keine anderen mikrobiellen Atemwegsinfektionen oder -erkrankungen aus, die durch *Legionella pneumophila*-Serogruppen verursacht wurden, bei denen es sich nicht um Serogruppe 1 handelt. Ein positives Testergebnis schließt eine durch andere Mikroben verursachte Begleitinfektion nicht aus.
- Der TRU Legionella Test muss ärztlich verschrieben werden.
- Der TRU Legionella Test soll nur mit Urinproben verwendet werden. Es wird nicht empfohlen andere Proben zu testen.
- Positive Ergebnisse lassen die Anwesenheit von *Legionella pneumophila* Antigenen der Serogruppe 1 vermuten. Allerdings müssen alle Testergebnisse von einem Arzt in Verbindung mit dem klinischen Befund bewertet werden.
- Der TRU Legionella Test ist nicht zur Therapieüberwachung geeignet.
- Die Leistungsmerkmale des TRU Legionella-Tests wurden nicht mit Proben von Patienten unter 21 Jahren evaluiert.
- Die Leistungsmerkmale des TRU Legionella-Tests wurden nur ermittelt durch visuelle Ergebnisauswertung.

LEISTUNGSMERKMALE

Die Leistungsmerkmale des TRU Legionella-Tests wurden 2011 ermittelt. Insgesamt wurden 350 ausgewählte Patientenproben untersucht; 227 Proben waren gefrorene Retrospektivproben und 123 waren Prospektivproben. Ein hundert-zwei-und-vierzig (142) gefrorene Retrospektivproben stammten von einem gut charakterisierten Probenpanel. Die Proben stammten von Patienten mit bestätigter Legionärskrankheit und von Patienten, die schon vorher als keine Legionella-Fälle bestätigt wurden. Die restlichen Patientenretrospektivproben wurden schon vorher dem Legionella-Test unterzogen. Die Proben stammten von männlichen (63,4 %) und weiblichen (36,6 %) Personen. Es zeigten sich keine auf das Geschlecht zurückzuführenden Testleistungunterschiede. Die Proben stammten von Patienten im Alter von 23 bis 96 Jahren. In Tabelle 1 werden für alle Proben die Leistungsmerkmale des TRU Legionella Tests mit dem kommerziellen Test verglichen. In Tabelle 2 werden die Leistungsmerkmale des TRU Legionella Tests mit dem kommerziellen Test nur für die Retrospektivproben verglichen. In Tabelle 3 werden die Leistungsmerkmale des TRU Legionella Tests mit dem kommerziellen Test nur für die Prospektivproben verglichen.

Tabelle 1: Prozentuale Übereinstimmung von TRU Legionella mit dem kommerziellen Test für Retrospektiv- und Prospektivproben von Patienten > 21 Jahren

TRU Legionella	Kommerzieller Test		Gesamt
	Positiv	Negativ	
Positiv	106	0	106
Negativ	5	239	244
Gesamt	111	239	350
95%-VI			
Übereinstimmung, positiv	106/111	95,5%	89,9 – 98,1%
Übereinstimmung, negativ	239/239	100,0%	98,4 – 100,0%
Gesamte Übereinstimmung	345/350	98,8%	97,3 – 99,5%

Tabelle 2: Prozentuale Übereinstimmung von TRU Legionella mit dem kommerziellen Test für Retrospektivproben von Patienten > 21 Jahren

TRU Legionella	Kommerzieller Test		Gesamt
	Positiv	Negativ	
Positiv	101	0	101
Negativ	5	121	126
Gesamt	106	121	227
95% VI			
Übereinstimmung, positiv	101/106	95,3%	89,4 – 98,0%
Übereinstimmung, negativ	121/121	100,0%	96,9 – 100,0%
Gesamte Übereinstimmung	222/227	97,8%	94,9 – 99,1%

Tabelle 3: Prozentuale Übereinstimmung von TRU Legionella mit dem kommerziellen Test für Prospektivproben von Patienten > 21 Jahren

TRU Legionella	Kommerzieller Test		Gesamt
	Positiv	Negativ	
Positiv	5	0	5
Negativ	0	118	118
Gesamt	5	118	123
95% VI			
Übereinstimmung, positiv	5/5	100,0%	56,6 – 100,0%
Übereinstimmung, negativ	118/118	100,0%	96,8 – 100,0%
Gesamte Übereinstimmung	123/123	100,0%	97,0 – 100,0%

REPRODUZIERBARKEIT

Assay-Präzision. Schwankungen innerhalb eines Assays sowie Schwankungen zwischen Assays wurden anhand eines Referenzprofils aus Pools negativer Proben mit *L. pneumophila*-Antigen-Zusatz beurteilt. Das Reproduzierbarkeitsprofil bestand aus mäßig positiven (n=3), schwach positiven (n=3), hochgradig negativen (n=3) und negativen (n=1) Proben. Die schwach positiven und die hochgradig negativen Proben wurden nahe des cutoff Werts vorbereitet. Jede Probe wurde in drei verschiedenen Labors an fünf Tagen zweimal täglich untersucht. Die Wiederholbarkeit betrug bei über oder unter der Analysenempfindlichkeitsgrenze liegenden Probenzubereitungen bei 100%, ohne Schwankungen innerhalb eines Assays bzw. zwischen Assays.

KREUZREAKTIVITÄT

Es wurden Kreuzreaktivitätsuntersuchungen mit positiven und negativen Urinproben durchgeführt, die mit Bakterien oder Pilzen auf Endkonzentrationen von 1,2 x 10⁸ KBE/mL bzw. mit Virenkonzentrationen auf mehr als 1 x 10⁵ TCID₅₀/mL beimpft waren. Keine der folgenden, im Urin vorhandenen Organismen reagierte mit TRU Legionella:

Alcaligenes faecalis, Bacillus cereus, Bacillus subtilis, Candida albicans, Candida glabrata, Candida parapsilosis, Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Legionella bozemanii, Legionella dumoffii, Legionella feeleii, Legionella gormanii, Legionella longbeachae, Legionella micdadei, Legionella pneumophila-Serogruppe 2 Togu, Legionella pneumophila-Serogruppe 3 Bloomington, Legionella pneumophila-Serogruppe 4, Legionella pneumophila-Serogruppe 5, Legionella pneumophila-Serogruppe 6, Morganella morganii, Moraxella osloensis, Mycoplasma pneumoniae, Nocardia asteroides, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa, Serratia liquefaciens, Serratia marcescens, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus-Gruppen A, B, D, F, G, Streptococcus pneumoniae, Adenovirus, Coxsackievirus, Influenza A, Influenza B, Parainfluenzavirus, RS-Virus (engl.: Respiratory Syncytial Virus A = RSV) und RS-Virus (engl.: Respiratory Syncytial Virus B = RSV).

ASSAY-SPEZIFITÄT

Die folgenden *L. pneumophila*-Stammkulturen aus verschiedenen Quellen ergaben beim Testen mit dem TRU Legionella-Assay positive Reaktionen bei einer minimalen Konzentration von 4,8 x 10⁶ KBE/mL:

Pontiac-Untergruppe: CCUG 13395; NCTC 12024, Allentown 1; NCTC 12006, Benidorm; CCUG 33058, Knoxville; NCTC 12007, France.

Nicht-Pontiac-Untergruppe: NCTC 12008, OLDA; NCTC 12098, Camperdown; NCTC 12025, Heysham; NCTC 12009, Oxford.

TESTEMPFINDLICHKEIT

Die Testempfindlichkeit des TRU Legionella-Assays wurde anhand von zwei *L. pneumophila*-Stämmen untersucht. Die getesteten Organismen und die Testempfindlichkeitswerte sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Stamm-ID	Nachweisgrenze (LoD)
Philadelphia-Stamm (Pontiac-Untergruppe; ATCC 33152)	3,76 x 10 ⁵ KBE/mL
Bellingham-Stamm (Nicht-Pontiac-Untergruppe; NCTC 11404)	5,2 x 10 ⁵ KBE/mL

STÖRSUBSTANZEN-TESTS

Die folgenden Substanzen zeigten in den angegebenen gesättigten Lösungen/Verdünnungen und den aufgeführten Endkonzentrationen keine Auswirkungen auf die Testergebnisse:
 Amphotericin B (0,22 mg/mL), Antihistaminika (0,22 mg/mL), Ascorbinsäure (1,0 mg/mL), Rote Bete (0,01%), Bilirubin (0,2 mg/mL), Borsäure (2,63 mg/mL), gereinigtes Koffein, (0,4%), Chlorophyll (0,81 mg/mL), Ciprofloxacin (0,22 mg/mL), Erkältungs-/Grippe-Tabletten (50 mg/mL), Hustenbonbons (0,22 mg/mL), Hustensaft (0,20 mg/mL), abschwellendes Mittel (0,22 mg/mL), Erythromycin (0,067 mg/mL), Glukose (20 mg/mL), Itraconazol (0,22 mg/mL), Miconazol (5%), Oxalsäure (0,01%), Prednison (0,22 mg/mL), Protein-Rinderserumalbumin (5 mg/mL), Rifampicin (0,09 mg/mL), gereinigter Tabak (0,4%), Urea (20 mg/mL) Vaginales Verhütungsgel mit nonoxynol-9, 4% (5%), Wasser-basiertes Gleitgel (KY Jelly) (5%), Leukozyten (10%), Vollblut (10%).

REFERENCES

- Newton HJ, Ang, DKY, vanDriel IR, Hartland EL. Molecular Pathogenesis of Infections Caused by *Legionella pneumophila*. Clin Micro 2010;Rev.23:274-298.
- Diederer B.M.W. *Legionella spp.* and Legionnaires' disease. J Infection 2008;56:1-12.
- Edelstein, PH, Murray PR, et al, eds. *Legionella*. Manual of Clinical Microbiology, 9th Ed. Washington DC ASM Press 2007:835-849.
- Yu V, Stout J. Rapid Diagnostic Testing for Community-Acquired Pneumonia. Chest. 2009;136:1618-1621.



SN11179

REV. 10/14

 Manufactured By	Meridian Bioscience, Inc. USA/Corporate Office 3471 River Hills Drive Cincinnati, Ohio 45244 Telephone: 513.271.3700 Orders/Customer Service: 800.543.1980 Technical Support Center: 800.343.3858 Information Fax: 513.272.5432 Ordering Fax: 513.271.0124
 Authorized Representative	Meridian Bioscience Europe S. r. l. Via dell'Industria, 7 20020 Villa Cortese, Milano ITALY Tel: +39 0331 43 36 36 Fax: +39 0331 43 36 16 Email: info@meridianbioscience.eu WEB: www.meridianbioscience.eu

Meridian Bioscience Europe s.a./n.v.
 2 Avenue du Japon - 1420 Braine l'Alleud
 BELGIUM
 Tel: +32 (0) 67 89 59 59
 Fax: +32 (0) 67 89 59 58
 Email: info.bnl@meridianbioscience.eu

Meridian Bioscience Europe France
 34 rue de Ponthieu - 75008 Paris
 FRANCE
 Tel: +33 (0) 1 42 56 04 40
 Fax: +33 (0) 9 70 06 62 10
 Email: info.fr@meridianbioscience.eu

Meridian Bioscience Europe b.v.
 Postbus 301 - 5460 AH Veghel
 NETHERLANDS
 Tel: +31 (0) 411 62 11 66
 Fax: +31 (0) 411 62 48 41
 Email: info.bnl@meridianbioscience.eu

INTERNATIONAL SYMBOL USAGE CHART

You may see one or more of these symbols on the labeling/packaging of this product:

Key guide to symbols (Guida ai simboli, Guide des symboles, Guia de simbolos, Erläuterung der graphischen symbole)

	Use By / Utilizzare entro / Utiliser jusque / Fecha de caducidad / Verwendbar bis	CONTROL +	Positive control / Controllo positivo / Contrôle positif / Control positivo / Positive Kontrolle
LOT	Batch Code / Codice del lotto / Code du lot / Código de lote / Chargenbezeichnung	CONTROL -	Negative control / Controllo negativo / Contrôle négatif / Control negativo / Negative Kontrolle
IVD	In vitro diagnostic medical device / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In-Vitro-Diagnostikum	EC REP	Authorized Representative in the European Community / Rappresentante Autorizzato nella Comunità Europea / Mandataire dans la Communauté européenne / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	This product fulfills the requirements of Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices / Questo prodotto soddisfa i requisiti della Direttiva 98/79/CE sui dispositivi medico-diagnostici in vitro / Ce produit répond aux exigences de la Directive 98/79 CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro / Este producto cumple con las exigencias de la Directiva 98/79/CE sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro / Dieses Produkt entspricht den Anforderungen der Richtlinie über In Vitro Diagnostika 98/79/EG.	SMP PREP DIL SPE	Sample Preparation Apparatus containing Sample Diluent / Dispositivo per la preparazione del campione contenente il diluente del campione / Système pour la préparation de l'échantillon, diluant inclus / Aparato para Preparación de Muestra con Diluyente de Muestra / System zur Probenvorbereitung, in dem sich Probenvordilutionspuffer befindet
REF	Catalogue number / Numero di catalogo / Référence du catalogue / Número de catálogo / Bestellnummer		Do not freeze / Non congelare / Ne pas congeler / No congelar / Nicht Einfrieren
	Consult Instructions for Use / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulter les instructions d'utilisation / Consulte las instrucciones de uso / Gebrauchsanweisung beachten	BUF RXN	Reaction Buffer / Tampone di reazione / Solution de réaction tamponnée / Tampón de Reacción / Reaktionspuffer
	Manufacturer / Fabricante / Fabricant / Fabricante / Hersteller		For IVD Performance Evaluation Only / Solamente per valutazione delle prestazioni / Résultats IVD réservés à l'évaluation des performances / Sólo para evaluación del funcionamiento / Nur zur IVD Leistungsbewertung
	Contains sufficient for n tests / Contenuto sufficiente per n saggi / Contenu suffisant pour n tests / Contenido suficiente para n ensayos / Inhalt ausreichend für n Prüfungen	SOLN STOP	Stopping Solution / Soluzione di Stop / Solution d'arrêt / Solución de parada / Stopplösung
	Temperature Limitation / Limiti di temperatura / Limites de température / Limite de temperatura / Temperaturbegrenzung	CONJ ENZ	Enzyme Conjugate / Coniugato enzimatico / Conjugat enzymatique / Conjugado enzimático / Enzymkonjugat
SN	Serial number / Numero di serie / Numéro de série / Número de serie / Seriennummer	CONTROL	Assay Control / Controllo del test / Test de contrôle / Control de Ensayo / Kontrolltest
TEST	Test Device / Dispositivo test / Dispositif de test / Dispositivo de Prueba / Testgerät	REAG	Reagent / Reagente / Réactifs / Reactivos / Reagenzien
	Date of manufacture / Data di fabbricazione / Date de fabrication / Fecha de fabricación / Herstellungsdatum	BUF WASH	Wash Buffer / Soluzione di lavaggio / Solution de lavage / Tampón de lavado / Waschpuffer
BUF	Buffer / Soluzione tampone / Solution tamponnée / Tampón / Puffer		Warning / Avvertenze / Mise En Garde / Advertencia / Warnhinweise
CONJ	Conjugate / Coniugato / Conjugué / Conjugado / Konjugat	DIL SPE	Specimen Diluent (or Sample Diluent) / Diluente del Campione / Diluant échantillons / Diluyente de muestra / Probenverdünnungspuffer
SUBS	Substrate / Substrato / Substrat / Substrato / Substrat	BUF WASH 20X	Wash Buffer Concentration: 20X / Soluzione di lavaggio 20X / Solution de lavage concentrée 20X / Solución tampón de lavado 20X / 20fach konzentriertes Waschkonzentrat
		DET REAG	Detection Reagent / Reagente Diretto / Réactif de détection / Reactivo de Detección / Nachweis Reagenz

For technical assistance, call Technical Support Services at 800-343-3858 between the hours of 8AM and 6PM, USA Eastern Standard Time. To place an order, call Customer Service Department 800-543-1980.