También se ha reportado la mononucleosis infecciosa seronegativa [5]. Debido a una respuesta retardada de anticuerpo heterófilo, es posible que los síntomas clínicos y hematológicos de la MI aparezcan antes de que la confirmación serológica sea posible [17].

CARACTERÍSTICAS DEL FUNCIONAMIENTO

Cuando el test con MONOSPOT se realiza siguiendo las instrucciones de uso, se puede obtener una precisión mayor del 99% [18-22]. Para el diagnóstico de la mononucleosis infecciosa, el resultado debe combinarse con los datos clínicos y hematológicos.

MONOSPOT ha mostrado ser elevadamente específico para el anticuerpo heterófilo de la mononucleosis infecciosa a través de la utilización de la absorción diferencial [2, 23]. MONOSPOT utiliza glóbulos rojos de caballo frescos y estabilizados, los cuales han mostrado ser mas sensibles que los glóbulos rojos de oveja o los glóbulos rojos de caballo en formol [6, 23-25].

Estas características del funcionamiento han sido recopiladas desde un gran número de documentos que han aparecido en la literatura científica, además de los diferentes tests realizados por el fabricante.

		Mononucleosis Infecciosa [26]		
		Pos	Neg	Total
Monospot	Pos	94	2	96
	Neg	6	118	104
	Total	100	120	120

Sensibilidad = 94/100 x 100% = 94% - Especificidad = 118/120 x 100% = 98%
VPP = 97.9% - VPN = 95.1% - Correlacion = 96.3%

DEUTSCH

MONOSPOT® Best. Nr. 776060 – 20 tests
Test zum Nachweis von Heteriphilen Anticörpen bei Infektiöser Mononukleose

ZUSAMMENFASSENDE ERLÄUTERUNG

Antikörper einer besonderen Klasse, sogenannte heterophile Antikörper, erscheinen während des Krankheitsverlaufs der Infektiösen Mononukleose im Serum der Patienten. Die Bestimmung dieser Antikörper erfolgt durch indirekte Methoden.

Ein Typ von heterophilen Antikörpern wurde ursprünglich von Forssman beschrieben und trägt seinen Namen. Die Forssman Antikörper gehören zu einer Gruppe von heterophilen Antikörpern, die mit Antigenen reagieren können, die allem Anschein nach nichts mit denjenigen Antigenen zu tun haben, durch die sie hervorgerufen wurden [1]. Die mit der Infektiösen Mononukleose in Verbindung gebrachten heterophilen Antikörper sind jedoch nicht identisch mit den Forssman Antikörpern [2].

Eine differentielle Vorabsorption des Patientenserums oder –plasmas ist daher notwendig, um die heterophilen Antikörper der Infektiösen Mononukleose von anderen heterophilen Antikörpern unterscheiden zu können [3]. Das Grundprinzip der Absorptionsschritte im MONOSPOT ist vergleichbar zum Vorgehen, wie es ursprünglich von Davidsohn in seinem Schaf-Agglutinin-Test vorgeschlagen worden war [1,2]. Zum Nachweis von spezifischen heterophilen Antikörpern bei IM werden im MONOSPOT Test frische, stabilisierte Pferdeerythrozyten eingesetzt, da sich gezeigt hat, dass diese sensitiver als Schaferythrozenten oder mit Formalin behandelte Pferdeerythrozyten sind [4].

Infektionskrankheiten wie Influenza, Rubella, Hepatitis und andere können die gleichen klinischen Symptome wie die Infektiöse Mononukleose hervorrufen und Probleme bei der Diagnostik bereiten [5]. Die endgültige Diagnose einer Infektiösen Mononukleose ergibt sich aus der Kombination von klinischen, hämatologischen und serologischen Abklärungen [6].

Obwohl die Infektiöse Mononukleose normalerweise bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen beobachtet wird, wurde auch über Fälle sowohl bei Kindern im Alter von eineinhalb Jahren [7], als auch bei Patienten mit über 60 Jahren berichtet. Einige wenige Beispiele belegen eine Reaktivierung von Infektiöser Mononukleose, sie sind jedoch extrem selten [8,9]. Es konnte gezeigt werden, dass bei Patienten, die vor Monaten oder Jahren an Infektiöser Mononukleose erkrankt waren, eine nicht-spezifische Infektion der Atemwege eine signifikante Antwort von heterophilen Antikörpern hervorrufen kann [9].

Die spezifischen heterophilen Antikörper bei IM sind normalerweise ab dem sechsten bis zehnten Tag nach Krankheitsbeginn nachweisbar. Sie erreichen einen Höchstwert während der zweiten bis dritten Woche und können mindestens sechs Wochen lang persistieren [10]. Die Höhe des Antikörperspiegels steht nicht mit dem Schweregrad der Krankheit oder dem Ausmass einer Lymphozytose im Zusammenhang [11].

TESTPRINZIP

Das Testprinzip basiert auf der Agglutination von Pferdeerythrozyten durch die heterophilen Mononukleose-Antikörper. Pferdeerythrozyten enthalten sowohl Forssman als auch IM Antigene. Eine Vorabsorption des Patientenserums ist daher notwendig, um zwischen den spezifischen heterophilen IM Antikörpern und den Forssmann Antikörpern unterscheiden zu können. Dies wird durch eine Vorabsorption des Serums oder Plasmas sowohl mit Meerschweinchenniere als auch mit Rindererythrozytenstroma erreicht. Meerschweinchenniere enthält Forssmann-Antigene, während Rindererythrozyten IM-

Antigene enthalten. Aus diesem Grund werden heterophile Antikörper vom Forssmann Typ nur von Meerschweinchenniere und heterophile IM Antikörper nur von Rindererythrozyten adsorbiert. Wenn bei der mit Meerschweinchenniere absorbierten Patientenprobe eine stärkere Agglutination der Pferdeerythrozyten zu beobachten ist als bei der mit Rindererythrozyten behandeleten Probe, so ist das Testresultat für IM positiv (s. unter Ergebnisse).

REAGENZIEN

1. **Reagenz I** (Meerschweinchenantigen): Antigen-Suspension aus Meerschweinchenniere, stabilisiert mit Natriumazid (1%)
2. **Reagenz II** (Rindererythrozyten-Stroma): Antigen-Suspension aus Rindererythrozytenstroma, stabilisiert mit Natriumazid (1%)
3. **Indikator-Zellen** (Pferdeerythrozyten): Suspension aus stabilisierten Pferde-erythrozyten, konserviert mit Chloramphenicol (1:3000), Neomycinsulfat (1:10000) und Gentamycin (1:20000).
4. **Positives Kontrollserum** (human): Humanes Serum mit heterophilen Mononukleose-Antikörpern, stabilisiert mit Natriumazid (0.1%).
5. **Negatives Kontrollserum** (human): Humanes Serum ohne heterophilen Mononukleose-Antikörpern, stabilisiert mit Natriumazid (0.1%).

Für die in-vitro-Diagnostik bestimmt.
VORSICHT: Alle Blutprodukte sollten als potentiell infektiös behandelt werden. Das Ausgangsmaterial für diesen Testkit wurde mit den von der FDA vorgeschriebenen Tests als nicht-infektiös getested. Keine Testmethode kann jedoch sicherstellen, dass humane Blutprodukte keine infektiösen Krankheiten übertragen können.

HERSTELLUNG DER REAGENZIEN

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig. Reagenz I, Reagenz II und die Indikatorzellen vor Gebrauch jedoch gut durchmischen, um eine homogene Suspension zu erhalten.

LAGERUNGSBEDINGUNGEN

Bei vorschriftsmässiger Lagerung ist der Testkit bis zum auf der Packung angegebenen Datum haltbar. Das Verfalldatum auf der Packung gibt das kürzeste Verfalldatum aller Kitkomponenten wieder. Kit nach Ablauf des Verfalldatums vernichten. Reagenzien bei 2-8°C aufbewahren. NICHT EINFRIEREN. Ein Verfall der Indikatorzellen wird durch Hämolyse erkennbar. Die Reaktivität kann anhand eines positiven Kontrolltests überprüft werden (s. Durchführung).

PROBENSAMMLUNG UND PROBENAUFBEREITUNG

Vor der Probenentnahme sind keine besonderen Vorbereitungen des Patienten zu treffen. Verwendet werden kann Serum oder Plasma, das mit Antikoagulantien wie EDTA, Kaliumoxalat, Natriumcitrat, ACD oder Heparin versetzt wurde. Einsatz von inaktiviertem Serum ist nicht notwendig, aber möglich. Die Serum- oder Plasmaproben müssen klar und partikelfrei sein. Der heterophile Mononukleose-Antikörper ist relativ stabil und nicht kontaminierte Proben können nach der Entnahme bis zur Testdurchführung einige Tage bei 2-8°C aufbewahrt werden. Zur längeren Lagerung müssen die Patientenproben eingefroren werden.
Im MONOSPOT kann auch Kapillarblut eingesetzt werden:

1. Genormte, heparinisierte oder nicht-heparinisierte Kapillaren (75 mm Länge, 1.1 – 1.2 mm Innendurchmesser, 85 µl Volumen) einsetzen und mindestens 4 Kapillaren voll Blut aus dem Finger entnehmen.
2. Kapillaren vorbereiten und nach Standardvorschrift zur Hämatokritbestimmung zentrifugieren.
3. Kapillaren an der Grenzschicht zwischen Serum oder Plasma und Zellen zerbrechen. Serum oder Plasma aus zwei Kapillaren gemäss Testanleitung als Patientenprobe auf jeder Seite des Objektträgers auftragen. Ausreichend Patientenprobe für den Test (0.05 ml für jede Seite des Objektträgers) wird erhalten, wenn der Hämatokritwert unter 50% liegt. Wenn der Hämatokritwert über 50% liegt, müssen möglicherweise mehr als zwei Kapillaren eingesetzt werden, um ausreichend Probe zu erhalten.

DURCHFÜHRUNG

Mitgeliefertes Material

- Reagenz I (Meerschweinchen Niere): 1 ml
- Reagenz II (Rindererythrozytenstroma): 1 ml
- Indikatorzellen (Pferderythrozyten): 20 Tests
- Positives Kontrollserum (human): 0.5 ml
- Negatives Kontrollserum (human): 0.5 ml
- Glas-Objektträger
- Mikrokapillaren: 20 µl zur Dispensation der Indikatorzellen
- Gummihütchen für die Mikrokapillaren
- Plastikpipetten zum Auftragen von Serum oder Plasma
- Holzstäbchen zum Mischen

Alle zur Testdurchführung notwendigen Materialien sind im Kit inbegriffen, es sind keine zusätzlichen Materialien notwendig.

TESTANLEITUNG - Qualitative Methode

1. Objektträger auf eine flache Unterlage unter eine direkte Lichtquelle legen.
2. Fläschchen mit Indikatorzellen mehrere Male umschwenken, um die Zellen gleichmässig zu suspendieren. Mit Hilfe einer Mikrokapillare aus dem Kit 10 µl Indikatorzellen in je eine Ecke der beiden angezeichneten Quadrate auf dem Objektträger geben.
   Zur Verwendung der Einmal-Mikrokapillaren:
   a) Gummihütchen auf das mit einer schwarzen Linie gekennzeichnete Ende der Kapillare aufsetzen.
   b) Gummihütchen zwischen Daumen und Mittelfinger halten.
   c) Fläschchen mit Indikatorzellen leicht schräg halten, Kapillare eintauchen und durch Kapillarkraft bis zur oberen Marke (20 µl) füllen. Keine Zellen in das Gummihütchen aufsaugen.
   d) Um 10 µl der Indikatorzellen auf den Objektträger aufzutragen, Zeigefinger auf das Loch im Gummihütchen legen, Hütchen leicht drücken und Zellen bis zur ersten Markierung auslaufen lassen. Kapillarenspitze in eine Ecke von Quadrat I auflegen, um die Zellen auslaufen zu lassen.
   e) Die verbleibenden 10 µl der Indikatorzellen in eine Ecke von Quadrat II aufbringen.
3. Einen Tropfen des zuvor sorgfältig gemischten Reagenz I in die Mitte von Quadrat I geben.
4. Einen Tropfen des zuvor sorgfältig gemischten Reagenz II in die Mitte von Quadrat II geben.
5. Mit Hilfe einer Einmal-Plastikpipette je einen Tropfen Serum oder Plasma in die Mitte eines jeden Quadrates geben.
6. Mit je einem Holzstäbchen für jedes Quadrat die Reagenzien I, bzw. II mit dem Serum oder Plasma gründlich vermischen, ohne die Indikatorzellen mit einzubeziehen. Anschliessend die Indikatorzellen mit nicht mehr als 10 Kreisbewegungen über das gesamte jeweilige Quadrat verteilen. Danach sofort Stoppuhr starten.
7. OBJEKTTRÄGER WÄHREND DER INKUBATIONSZEIT NICHT BEWEGEN.
8. Innerhalb einer Minute die Agglutination ablesen.

Ein positives und ein negatives Kontrollserum werden mit jeder Packung mitgeliefert. Diese Kontrollseren sollten nach Erhalt der Packung und weiter in regelmässigen Abständen eingesetzt werden, um den Testkit zu überprüfen.

ERGEBNISSE - Qualitative Methode

Bei korrekter Durchführung des Tests wird, wie weiter unten beschrieben, das Vorhandensein heterophiler Mononukleose Antikörper durch Agglutination angezeigt.

POSITIVER TEST Wenn das Agglutinationsmuster auf der linken Seite des Objektträgers (Quadrat I) ausgeprägter ist als auf der rechten Seite, ist der Test als positiv zu bewerten.

NEGATIVER TEST Wenn das Agglutinationsmuster auf der rechten Seite des Objektträgers (Quadrat II) ausgeprägter ist als auf der linken Seite, ist der Test als negativ zu bewerten.

*Wenn in keinem der Quadrate (I oder II) auf dem Objektträger eine Agglutination feststellbar ist oder wenn sie auf beiden Seiten gleich stark ist, ist der Test als negativ zu bewerten.

Eine Agglutination, die erst nach Ablauf der Inkubationszeit von einer Minute auftritt oder die durch Schütteln oder Bewegen des Objektträgers zustande kommt, ist nicht als ein positives Ergebnis auf heterophile Mononukleose-Antikörper zu werten.

Ein positives Ergebnis zeigt das Vorhandensein von heterophilen Mononukleose-Antikörpern an. Um die Höhe des Titers in einem halbquantitativen Ergebnis zu erhalten, kann das Serum, wie unten beschrieben, austitriert werden.

VORGEHEN ZUR TITRATION

Testanleitung – Halbquantitiative Methode

1. Herstellung von verschiedenen Verdünnungen des Patientenserums, welches ein positives Testergebnis für heterophile Mononukleose-Antikörper ergeben hat:

RÖHRCHEN NR.	VERDÜNNUNG	MISCHUNGSVERHÄLTNIS
1	1:2	0.5 ml Patientenserum + 0.5 ml physiologische Kochsalzlösung vermischen
2	1:4	0.5 ml aus Röhrchen 1 + 0.5 ml physiologische Kochsalzlösung vermischen
3	1:8	0.5 ml aus Röhrchen 2 + 0.5 ml physiologische Kochsalzlösung vermischen
4	1:16	0.5 ml aus Röhrchen 3 + 0.5 ml physiologische Kochsalzlösung vermischen
5	1:32	0.5 ml aus Röhrchen 4 + 0.5 ml physiologische Kochsalzlösung vermischen

2. Den Objektträger für die Titerbestimmung auf eine ebene Fläche unter eine direkte Lichtquelle legen.
3. Fläschchen mit Indikatorzellen mehrere Male umschwenken, um die Zellen gleichmässig zu suspendieren. Mit Hilfe einer Mikrokapillare aus dem Kit 10 µl Indikatorzellen in je eine Ecke der angezeichneten Quadrate auf dem Objektträger geben.
4. Einen Tropfen des sorgfältig gemischten Reagenz I in die Mitte von allen fünf Quadraten geben.
5. Mit Hilfe einer Einweg-Plastikpipette einen Tropfen jeder Testverdünnung in die Mitte des entsprechenden Quadrates (z.B. Röhrchen 1 in Quadrat 1 usw.) geben.
6. Mit Hilfe eines Rührstäbchens das Reagenz und die verdünnte Probe gut vermischen (mind. 10x umrühren), die Indikatorzellen dabei zunächst nicht mit einbeziehen. Danach in weniger als 10 Rührbewegungen die Indikatorzellen über das ganze Quadrat verteilen. Danach Stoppuhr betätigen.
7. WÄHREND DER INKUBATIONSZEIT OBJEKTTRÄGER NICHT BEWEGEN.
8. Ergebnis innerhalb einer Minute nach dem Mischen ablesen.

ERGEBNISSE – Halbquantitative Methode

1. Die grösste Verdünnung, bei der noch eine Agglutination auszumachen ist, als Endpunkt nehmen. (Wenn mit allen Verdünnungen eine Agglutination auftritt, weitere Verdünnungen aus Röhrchen Nr. 5 herstellen und den Test, wie oben beschrieben, wiederholen.)
2. Titerstufe notieren. Der Monospot-Titer kann nicht mit den Titern aus anderen Tests verglichen werden, da jeder Test eine andere Sensitivität aufweist. Die mit verschiedenen Techniken erzielte, relative Titerstufe ist jedoch proportional zur Konzentration der heterophilen Mononukleose-Antikörper in der Probe.
3. Obwohl die Titerstufe selbst keine Aussage über den Schweregrad der Krankheit liefert, kann ein Folgeserum des gleichen Patienten dem Arzt wichtige Hinweise geben.

GRENZEN DES VERFAHRENS

Um verlässliche Resultate zu erzielen, sollten nur klare, partikelfreie Serum- oder Plasmaproben eingesetzt werden. Über falsch positive Resultate mit MONOSPOT wurde berichtet [12-14]. Da die klinischen Symptome der IM häufig ähnlich sind zu denen anderer Krankheiten, ist es häufig schwierig, eine Koinfektion auszuschliessen [15]. Über das gleichzeitige Auftreten von Infektiöser Mononukleose und Hepatitis ist berichtet worden [16]. Ein Ergebnis, das als falsch positiv interpretiert werden könnte, kann auch von noch persistierenden heterophilen Mononukleose-Antikörpern einer abgelaufenen Infektion herrühren [5,10].

Es wurde auch über Fälle von seronegativer Infektiöser Mononukleose berichtet5. Aufgrund einer verzögerten Antikörperantwort ist es auch möglich, dass klinische und hämatologische Symptome der Infektiösen Mononukleose auftreten, noch bevor eine serologische Bestätigung möglich ist [17].

LEISTUNGSMERKMALE

Wenn der MONOSPOT Test gemäss der Arbeitsanleitung durchgeführt wird, kann eine Genauigkeit von über 99% erreicht werden [18-22]. Zur Diagnose einer Infektiösen Mononukleose muss das Ergebnis im Zusammenhang mit anderen klinischen und hämatologischen Ergebnissen gesehen werden.

MONOSPOT hat sich durch die differentielle Absorption als hoch spezifisch für heterophile Mononukleose-Antikörper erwiesen [2,23]. MONOSPOT verwendet frische, stabilisierte Pferdeerythrozyten, welche sich als sensitver als Schaferythrozyten oder formalinbehandelte Pferdeerythrozyten erwiesen haben [6,23-25].

Diese Leistungsmerkmale wurden, ergänzend zu eigenen Tests des Herstellers, aus einer Vielzahl von wissenschaftlichen Veröffentlichungen zusammengestellt.

		Infektiöser Mononucleosis [26]		
		Pos	Neg	Total
Monospot	Pos	94	2	96
	Neg	6	118	104
	Total	100	120	120

Sensitiv = 94/100 x 100% = 94% - Spezifisch = 118/120 x 100% = 98%
VPP = 97.9% - VPN = 95.1% - Übereinstimmung = 96.3%

HAZARD and PRECAUTIONARY STATEMENTS

Refer to the SDS, available at www.meridianbioscience.eu for Hazard and Precautionary Statements.

DICHIARAZIONI DI PERICOLO E PRUDENZA

Fare riferimento alla Scheda di Sicurezza SDS, disponibile sul sito www.meridianbioscience.eu per i rischi e i consigli di prudenza.

DANGER ET MISES EN GARDE

Pour les dangers et les précautions à prendre, se référer à la fiche de sécurité, disponible sur le site web www.meridianbioscience.eu

DECLARACIONES DE RIESGO Y PRECAUCIÓN

Se debe referir a los SDS, disponsible en www.meridianbioscience.eu

GEFÄHRDUNGEN UND SICHERHEITSHINWEISE

Für weitere Informationen zu den Gefahren- und Sicherheitshinweisen, beziehen Sie sich aur die SDS, die unter folgendem Link verfügbar sind www.meridianbioscience.eu

REFERENCES

1 Davidsohn I., Walker P.H. The nature of the heterophilic antibodies in infectious mononucleosis. I. Am. J. Clin. Pathol. 1935; 5: 455.

2. Davidsohn I. Serologic diagnosis of infectious mononucleosis. JAMA 1937; 108: 289.

3. Lee C.L., Davidsohn I., Panczyszyn O. Horse agglutinins in infectious mononucleosis II - the spot test. Am. J. Clin. Pathol. 1968; 49: 12.

4. Lee C.L., Davidsohn I., Slaby R. Horse agglutinins in infectious mononucleosis. Am. J. Clin. Pathol. 1968; 49: 3.

5. Carter R.L., Penman H.G. Infectious mononucleosis. Blackwell Scientific Publications 1968.

6. Lee C.L., Davidsohn I. Spot test for infectious mononucleosis. Exibit, Joint Annual Meeting ASCP and CAP 1967.

7. Starling K.A., Fernbach D.J. Infectious mononucleosis in the preschool child. Letters to the Journal, JAMA 1968; 203: 810.

8. Bender C.E. Recurrent mononucleosis. JAMA 1962; 182: 954.

9. Hoagland R.J. Resurgent heterophil-antibody reaction after mononucleosis. N. Engl. J. Med. 1963; 269: 1307.

10. Lee C.L., Davidsohn I. Serologic tests for infectious mononucleosis. Comm on Continuing Educ. Council on Immunohematology ASCP 1972.

11. Wintrobe M.M. Infectious mononucleosis. In Harrison T.R.: Principles of Internal Medicine. The Blackiston Company 1950.

12. Sadoff L., Goldsmith O. False positive infectious mononucleosis spot test in pancreatic carcinoma. JAMA 1971; 218: 1297.

13. Philips G.M. False-positive MONOSPOT test result in rubella. Letters to the Journal, JAMA 1972; 222: 585.

14. Horwitz C.A., Polesky H., Stillman T., Ward P.C.J., Henle G., Henle W. Persistent haemagglutination for infectious mononucleosis in rheumatoid arthritis. Br. Med. J. 1973; 1: 591.

15. Tri T.B., herbst K. False-positive MONOSPOT or rubella and mononucleosis. Letters to the Journal, JAMA 1973; 255: 63.

16. Madhavan T. hepatitis and infectious mononucleosis. Letters to the Journal, JAMA 1973; 225: 314.

17. Baehner R.L., Shuler S.E. Infectious mononucleosis in childhood. Clin. Pediatr. (Phila) 1967; 6: 393.

18. Davidsohn I., Henry J.B. Todd-Sanford clinical diagnosis by laboratory methods. 14th edition. W.B. Saunders Company 1969.

19. Wahren B. Diagnosis of infectious mononucleosis by the MONOSPOT test. Am. J. Clin. Pathol. 1969; 52: 303.

20. Galloway E. Comparison of three slide tests for infectious mononucleosis with Davidsohn's presumptive and differential heterophile test. Can. J. Med. Tech. Dec. 1969; 31: 197.

21. Seitanidis B. A comparison of the MONOSPOT with the Paul-Bunnell test in infectious mononucleosis and other diseases. J. Clin. Pathol. 1969; 22: 321.

22. Evans D.M.D., Sanerkin N.G., Lewis J. Facilitating the laboratory diagnosis of infectious mononucleosis. Am. J. Clin. Pathol. 1969; 52: 702.

23. Lee C.L. Spot test for infectious mononucleosis. Bull. of Pathol. 1968; 9: 78.

24. Barrett A.M. The serological diagnosis of glandular fever (infectious mononucleosis); a new technique. J. Hyg. (Camb) 1941; 41: 330.

25. Wilkinson P.C., Carmichael D.S. Immunochemical characterization and serologic behavior of antibodies against red cells in infectious mononucleosis. J. Lab. Clin. Med. 1964; 64: 529.

26. Tilton RC et al. Comparative evaluation of three commercial tests for detection of heterophile antibody in patients with infectious mononucleosis. J Clin Microbiol 1988; 26: 275-278.

CE

Rev: 03/15

For technical assistance and ordering, contact Meridian Bioscience Europe or your Local Distributor (www.meridianbioscience.eu)

Meridian
Bioscience Europe

Manufactured by

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.
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 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 b.v.
Postbus 301 - 5460 AH Veghel
NETHERLANDS
Tel: +31 (0) 411 6211 66 - Fax: +31 (0) 411 6248 41
Email: info.bnl@meridianbioscience.eu

Key guide to symbols / Guide des symboles / Guida ai simboli / Guia de simbolos / Erlauterung der graphischen symbole

Expiry date • Scadenza • Date de péremption • Fecha de caducidad • Haltbarkeitsdatum

LOT — Lot number • Numero di lotto • Numéro de lot • Número de lote • Chargenbezeichnung

IVD — For in vitro diagnostic use • Per uso diagnostico in vitro • Usage in vitro • Uso diagnóstico in vitro • In vitro Diagnosticum

CE — 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 Diagnostica 98/79/EG

REF — Catalogue number • Codice dell'articolo • Référence article • Número de catálogo • Artikelnummer

Please read pack insert beachten • Leggere il foglietto informativo • Lire attentivement le mode d'emploi • Leer instrucciones de uso • Bitte Packungsbeilage

Manufactured by • Prodotto da • Fabriqué par • Fabricado por • Hergestellt von

Σ — Contains sufficient for <n> tests • Contenuto sufficiente per "n" prove • Contenu suffisant pour "n" tests • Contenido suficiente para <n> ensayos • Enthält genügendes für <n> tests

Store at • Conservare a • Conserver entre • Conservar a • Lagerung bei