

IVD

Návod k použití (Český)

1 Účel

AmpliCube HEV 2.0 Quant je kvalitativní a/nebo kvantitativní in vitro test pro specifickou detekci genomové RNA viru hepatitidy E (HEV) v lidské plazmě, séru nebo stolici.

2 Oblast použití

Virus hepatitidy E je jednou z celosvětově nejčastějších virových příčin akutní hepatitidy. Infekce může mít inaparentní až fulminantní klinický projev. Jsou popsány čtyři lidské patogenní genotypy (1–4), které se liší geografickým rozšířením, přenosem a možnými komplikacemi. Genotypy HEV 1 a 2 se vyskytují primárně v rozvojových zemích a přenos je obvykle fekálně-orální prostřednictvím kontaminované pitné vody. Během těhotenství může mít vysoké procento těchto infekcí HEV fulminantní progresi s vysokou mírou úmrtnosti (~ 20%). V průmyslových zemích jsou genotypy HEV 3 a 4 velmi rozšířené a jsou obvykle přenášeny infikovaným vepřovým masem, které nebylo dostatečně tepelně upraveno. Byly také popsány případy zahrnující přenos krvními produkty nebo transplantacemi. Z tohoto důvodu a vzhledem k popsané částečně vysoké séroprevalenci (až 50%) již některé evropské země zahrnují HEV do screeningu univerzálního dárce krve pomocí testování nukleových kyselin (NAT). Většina případů v Evropě je způsobena genotypem 3 HEV a je často bez příznaků. Imunosuprimovaní pacienti jsou v tomto ohledu rizikovou skupinou, protože u více než 50% těchto pacientů se vyvine chronické onemocnění HEV a je možný rychlý postup k jaterní cirhóze. Ke sledování těchto pacientů a jejich terapie je nutné stanovit virovou zátěž pomocí kvantitativních testů NAT.

3 Princip testu

Principem testu je real-time RT (reverzní transkriptáza) PCR. Využívá specifické primery a značené sondy pro transkripci RNA do cDNA, amplifikaci a následnou detekci genomové RNA viru hepatitidy E lidských patogenních genotypů 1, 2, 3 a 4. Případná kvantifikace se provádí porovnáním Ct (práh cyklu, cycle threshold) hodnoty vzorku pacienta se standardní křivkou. Aby bylo zajištěno, že nukleové kyseliny izolované ze vzorku pacienta neobsahují žádné látky, které inhibují RT-PCR, tak je do vzorku během izolace nukleové kyseliny přidána interní kontrola (IC). Tato IC je transkribována do cDNA, amplifikována a detekována ve stejné RT-PCR reakci. To umožňuje vyloučit falešně negativní výsledky testu v důsledku inhibice RT-PCR reakce. Současně IC slouží jako důkaz extrakce nukleové kyseliny ze vzorku pacienta. Sonden pro detekci HEV-specifické RNA jsou označeny oznamovacím barvivem FAM a sondy pro detekci vnitřní kontroly jsou označeny ATTO 647N. To umožňuje simultánní detekci obou cílových sekvencí v jedné reakční směsi. Hodnota Ct popisuje část křivky, ve které poprvé fluorescence stoupá exponenciálně nad hodnotu pozadí.

4 Reagencie

4.1 Obsah balení

Reagencie v jednom balení jsou dostatečné pro 50 testů. Každá sada reagencí obsahuje:

P&P MIX	350 µl Směsi Primer & Probe pro HEV 2.0 Quant a interní kontrolu (zelené víčko)
ENZYME	1150 µl směsi enzymů (bílé víčko); obsahuje reverzní transkriptázu a DNA polymerázu (Složka je obarvena modře.)
CONTROL INT	250 µl interní kontroly (průhledné víčko)
STANDARD 1	180 µl standard 1, 10 ⁴ IU/µl (červené víčko)
STANDARD 3	180 µl standard 3, 10 ² IU/µl (červené víčko)
STANDARD 4	180 µl standard 4, 10 ¹ IU/µl (červené víčko)
CONTROL +	320 µl pozitivní kontroly, 10 ³ IU/µl (červené víčko) (odpovídá standardu 2)
CONTROL -	4 x 1800 µl negativní kontroly (modré víčko)
INSTRU	1 inávod k použití

4.2 Požadované reagencie, materiál a vybavení, které nejsou součástí kitu

- Komerční souprava pro izolaci nukleových kyselin. Doporučuje se následující systém extrakce nukleových kyselin: MagNAPure[®] Compact, Total Nucleic Acid Kit I (Roche)
- Real-Time Cycler. Doporučuje se následující cycler : Light Cycler[®] 480 II (Roche)
- 96 jamkové PCR destičky a krycí fólie na destičky nebo reakční zkumavky (PCR-clean), podle typu cycleru
- Mikropipety s jednorázovými špičkami 10 µl, 20 µl, 100 µl a 1000 µl
- Vortex
- Mini centrifuga
- Je možné použít centrifugu na destičky
- Jednorázové rukavice, bez prášku
- Chladicí blok
- S.T.A.R.[®] - Pufr pro transport a zpracování stolice (Roche)

5 Doba použitelnosti a manipulace

- ☞ Reagencie skladujte mezi -25 °C a -18 °C před i po použití.
- ☞ Je třeba zabránit opakovanému rozmrazování a zmrazování součástí kitu (více než desetkrát). Po prvním rozmrazení se doporučuje alikvotovat testované komponenty.
- ☞ Během pracovních kroků vždy reagencie vhodně ochlaďte (+2 °C až +8 °C).
- ☞ Po celou dobu testu chraňte komponenty kitu před přímým slunečním zářením.
- ☞ Před zahájením testu musí být všechna činidla úplně rozmrazena, promíchána (krátce vortexována) a odstředěna.
- ☞ Produkt má dobu použitelnosti, po jejíž uplynutí již nelze poskytnout žádnou další záruku kvality.
- ☞ Test smí provádět pouze vyškolený, autorizovaný a kvalifikovaný personál.
- ☞ Podstatné změny provedené uživatelem na produktu nebo v pokynech k použití mohou ohrozit zamýšlený účel testu specifikovaný společností MIKROGEN.
- ☞ Křížová kontaminace může vést k nesprávným výsledkům testu. Opatrně přidávejte vzorky pacientů, kontroly a standardy. Zajistěte, aby vzorky pacientů a reakční směsi nebyly přeneseny do jiných jamek.

6 Varování a bezpečnostní opatření

- ☞ Používejte pouze pro diagnostiku in vitro.
- ☞ Všechny vzorky pacientů musí být považovány za potenciálně infekční.
- ☞ Po celou dobu testu je nutné nosit vhodné rukavice na jedno použití.
- ☞ Všechna činidla a materiály přicházející do styku s potenciálně infekčními vzorky musí být ošetřeny vhodnými dezinfekčními prostředky nebo zlikvidovány podle laboratorních pokynů. Je třeba dodržovat specifikace koncentrace a inkubační doby výrobce.
- ☞ Nenahrazujte ani neměchejte reagencie s reagenciemi z jiných šarží soupravy, jiných souprav MIKROGEN PCR nebo s reagenciemi od jiných výrobců.
- ☞ Před provedením testu si pečlivě přečtěte všechny pokyny a pečlivě je dodržujte. Odchylky od zkušebního protokolu popsaného v pokynech pro použití mohou vést k falešným výsledkům.

7 Příprava vzorku a reagencí

7.1 Typ vzorku

Výchozím materiálem pro test ampliCube HEV 2.0 Quant je RNA extrahovaná z plazmy (EDTA, citrát, CPD), séra nebo stolice lidského původu. Kvalita přípravy nukleové kyseliny ovlivňuje výsledek zkoušky. Musí být zajištěno, že vybraná metoda extrakce je kompatibilní s technologií real-time PCR.

Pro analýzu vzorků stolice by měla být suspenze stolice připravena ve vhodném pufru, jako je S.T.A.R.[®] - pufr pro transport a zpracování stolice (Roche). Doporučujeme resuspendovat přibližně 200 mg vzorku stolice v 1 ml pufru, centrifugovat suspenzi stolice po dobu 5 minut při 4400 g a použít supernatant k extrakci nukleových kyselin.

7.2 Extrakce nukleových kyselin

Extrahujte nukleové kyseliny ze vzorku pacienta a negativní kontroly (NC). Doporučujeme počáteční objem pro extrakci 400 µl a eluční objem 50 µl. Řiďte se pokyny výrobce extrakční soupravy.

1. Rozmrázte vnitřní kontrolu (IC) (průhledné víčko) a negativní kontrolu (NC) (modré víčko).
Zajistěte, aby byly IC a NC zcela rozmrazeny. Před použitím každou reagensi IC a NC promíchejte krátkým vortexováním a krátkým odstředěním.
2. Pro extrakci přidejte 5 ul (pro 50 ul eluátu) IC do každého vzorku pacienta a do NC. IC může být přidán do směsi vzorku / lyzačního pufru nebo přímo do materiálu vzorku. (Poznámka: IC nelze použít v PCR bez extrakce.)
3. Extrahujte vzorek pacienta a NC. (Poznámka: NC nelze použít v PCR bez extrakce.)
4. Standardy a pozitivní kontrola (odpovídá standardu 2) nejsou extrahovány.

Doporučuje se následující systém extrakce nukleových kyselin, který byl použit pro hodnocení výkonnosti testu

Extrakční systém	Objem vzorku	Eluční objem
MagNAPure® Compact (Roche) Total Nucleic Acid Kit I	400 µl	50 µl

Pokud dáváte přednost použití jiných metod extrakce, obraťte se na výrobce a ujasněte si kompatibilitu.

7.3 Příprava master mixu

1. Rozmrázte směs Primer & Probe (zelené víčko) a směs enzymů (bílé víčko). Chraňte přitom reagensie před světlem.
Ujistěte se, že jsou reagensie úplně rozmrazené. Před použitím reagensie promíchejte krátkým vortexováním a krátkým centrifugováním.
2. Připravte master mix pomocí následujícího pipetovacího schématu:

Složky	Master mix pro 1 reakci
Primer & Probe mix	7 µl
Enzyme mix	23 µl
Celkový objem	30 µl

3. Celý master mix promíchejte vortexováním a poté krátce odstředěte.
4. Pro každou RT-PCR reakci přidejte 30 µl master mixu.

7.4 Příprava RT-PCR reakce

1. Rozmrázte pozitivní kontrolu (PC/standard 2) (červené víčko).
2. Pro kvantitativní analýzu, jak je definována v oddíle 9.2.2, rozmrazte také tři standardy 1, 3 a 4 (červené víčko).
Ujistěte se, že jsou reagensie úplně rozmrazené. Před použitím reagensie promíchejte krátkým vortexováním a krátkým centrifugováním.

Složky	1 reakce
Master mix připravený podle kapitoly 7.3	30 µl
Eluát vzorku nebo eluát z NC, PC nebo standardu (ú)	20 µl

3. Do master mixu napipetujte 20 µl eluátu vzorku.
4. Do master mixu napipetujte 20 µl pozitivní kontroly.
5. Do master mixu napipetujte 20 µl eluátu negativní kontroly.
6. Pro kvantitativní analýzu: Do master mixu napipetujte 20 µl každého ze standardů 1, 3 a 4.

Každý běh musí zahrnovat pozitivní a negativní kontrolu. Pro kvantitativní analýzu definovanou v oddíle 9.2.2 musí být také testovány tři standardy 1, 3 a 4. Pozitivní kontrola v tomto případě funguje také jako standard 2. Uzavřete destičku PCR lepičím opticky čirým filmem nebo utěsněte reakční zkuševku dodaným víčkem.

Destičky pro PCR nebo reakční zkuševky musí po dobu 1 sekundy vortexovány a poté krátce odstředěny.

8 Programování real-time cycleru

Test ampliCube HEV 2.0 Quant byl evaluován pomocí přístroje LightCycler® 480 II (Roche).

8.1 Nastavení detekčních kanálů

	HEV	Interní kontrola (IC)
Barvivo reportéru	FAM	ATTO 647N
Barva	Zelená	Červená
Emise	510 nm	660 nm
Zhášeč	[žádný]	[žádný]

Podrobnosti o vlnových délkách detekčních kanálů se týkají LightCycler® 480 II, pro který by měl být použit přednastavený formát detekce „3 Color Hy-drolysis Probe“.

Pokud používáte test společně s jiným testem ampliCube, pro který je nutná kompenzace barev (CC), použijte formát detekce CC.

8.2 RT-PCR program

Reverzní transkripce	50 °C	8 minut
Denaturace	95 °C	3 minut
Amplifikace		45 cyklů
• Denaturace	95 °C	10 sekund
• Annealing /elongace	60 °C	45 sekund

Základní informace o programování různých real-time PCR cyclerů najdete v pokynech pro použitý cycler.

Konkrétní informace o programování real-time PCR cycleru při použití kitu ampliCube HEV 2.0 Quant získáte od výrobce.

9 Výsledky

Analýza dat přístroje LightCycler® 480 II používá metodu *Abs Quant/2nd Derivative Max* nebo *Abs Quant/Fit Points*.

9.1 Validace

1. Negativní kontrola musí být pod prahovou hodnotou (*threshold*). Interní kontrola (IC) v negativní kontrole musí mít pozitivní křivku. Pokud má negativní kontrola pozitivní křivku (kontaminace) nebo IC v negativní kontrole není platná, nelze testovací běh vyhodnotit.
2. Pozitivní kontrola musí mít pozitivní křivku. Hodnota Ct u pozitivní kontroly musí být < 33. Pozitivní kontrola mimo tento rozsah naznačuje, že je problém s amplifikací.
3. Interní kontrola musí vykazovat pozitivní křivku i pro negativní vzorky. Signál pro IC vzorku pacienta musí být porovnán se signálem IC ve extrahované negativní kontrole. Rozdíl > 3 Ct pro IC mezi vzorkem a negativní kontrolou nebo nepřítomnost IC signálu pro vzorek může znamenat významnou inhibici RT-PCR reakce. V těchto případech jsou negativní výsledky testu nebo kvantifikace neplatné.
4. Výsledky kvantitativních analýz jsou platné, když standardní křivka splňuje následující parametry:

Parametry standardní křivky	Validní rozsah
Hodnota sklonu	-3,9 až -2,9
R ²	0,97 až 1,00
Účinnost	80% až 120%

9.2 Vyhodnocení

Vyhodnocení dat lze provést pomocí softwaru RT-PCR cycleru nebo pomocí specifického softwarového řešení pro automatické PCR vyhodnocení a interpretaci podporovaného firmou MIKROGEN. Více informací a příslušné pokyny poskytuje MIKROGEN na vyžádání.

9.2.1 Kvalitativní vyhodnocení

Signály nad hodnotou *threshold* jsou vyhodnoceny jako pozitivní výsledky. Prázdná pole v tabulce jsou považována za negativní výsledek.

	HEV	Interní kontrola (IC)
Barva		
Zelená	Pozitivní	
Červená		Pozitivní*

*V případě pozitivního signálu v zeleném detekčním kanálu pro HEV není pro interpretaci testu vyžadován signál pro interní kontrolu. Vysoké zatížení patogeny ve vzorku pacienta může vést ke sníženému nebo chybějícímu signálu pro interní kontrolu.

9.2.2 Kvantitativní vyhodnocení

Kvantitativní hodnoty vzorků pozitivních na HEV lze určit pomocí standardní křivky. Za tímto účelem obsahuje test ampliCube HEV 2.0 Quant tři standardy a pozitivní kontrolu, které byly kalibrovány podle standardu WHO pro HEV (1st WHO International Standard for Hepatitis E RNA Nucleic Acid Amplification (NAT Assays); PEI code 6329/10) a které obsahují definované koncentrace sekvencí specifických pro HEV. Lineární rozsah pro kvantifikaci v plazmě, séru a stolici pro test ampliCube HEV 2.0 Quant je 101 IU / ul až 108 IU / ul extraktu nukleové kyseliny.

9.2.2.1 Generování standardní křivky

Standardní křivka je vytvořena měřením tří standardů a pozitivní kontroly a jejich zaznamenáním s odpovídajícími definovanými koncentracemi (viz 4.1) v softwaru specifickém pro přístroj real-time PCR cycler. Pomocí standardní křivky lze vypočítat koncentrace pozitivních vzorků pacientů v extraktu IU / µl (virová nálož extraktu). U LightCycler® 480 II lze analýzu běhů provádět v obou režimech „Abs Quant / 2nd Derivative Max“ a „Abs Quant / Fit Points“.

9.2.2.2 Výpočet virové nálože

Pro konečný výpočet virové zátěže, jinými slovy, koncentrace patogenu ve vzorku (IU / ml vzorku), je třeba vzít v úvahu objem vzorku použitý pro extrakci a faktor koncentrace (v závislosti na elučním objemu).

Virová nálož se počítá pomocí následujícího vzorce:

$$\text{Virová nálož (Vzorku) [IU/ml]} = \frac{\text{Objem (Eluátu) [µl]} \cdot \text{Virová nálož (Eluátu) [IU/µl]}}{\text{Objem (Vzorku) [ml]}}$$

Objem (Vzorku) = Objem vzorku použitý při extrakci

Objem (Eluátu) = Eluční objem

Virová nálož (Eluátu) = Hodnota stanovená pomocí standardní křivky

10 Limitace a omezení této metody

- Na výsledky testu je vždy třeba nahlížet v kontextu klinické situace. Terapeutické konsekvence nálezů musí být spojeny s klinickými údaji.
- Negativní výsledek testu HEV nemůže vyloučit infekci virem hepatitidy E.

11 Výkonnostní charakteristiky

11.1 Diagnostická citlivost a specifická

Citlivost a specifická byly stanoveny pomocí definovaných vzorků pacientů.

Tabulka 1: Definované vzorky pacientů

ampliCube HEV 2.0 Quant	Pozitivní* (n = 72)	Negativní** (n = 75)
Pozitivní	72	0
Negativní	0	75
Diagnostická citlivost	100%	
Diagnostická specifická	100%	

*HEV-vzorky pozitivní plasmy, séra a stolice

**HEV-vzorky negativní plasmy, séra a stolice

11.2 Analytická citlivost

Pro vzorky plazmy, séra a stolice byl u kitu ampliCube HEV 2.0 Quant stanoven limit detekce (LoD) (viz Tabulka 2).

Tabulka 2: Limit detekce (LoD) pro kit ampliCube HEV 2.0 Quant v plazmě, séru a stolici

Typ vzorků	Limit detekce (LoD)		
	Plazma	Sérum	Stolice
ampliCube HEV 2.0 Quant	36,13 IU/ml (24,80 – 78,16)	< 50 IU/ml	< 100 IU/ml

V plazmě byl limit detekce (LoD) předchozí testovací verze ampliCube HEV 2.0 stanoven na 36,13 IU / ml (95% interval spolehlivosti: 24,80 - 78,16 IU / ml) pomocí probitově regresní analýzy. Tato LoD byla potvrzena pro ampliCube HEV 2.0 Quant provedením různých srovnávacích studií s ampliCube HEV 2.0. LoD pro ampliCube HEV 2.0 Quant ve vzorcích séra a stolice je <50 IU / ml nebo <100 IU / ml. Za tímto účelem byly analyzovány série ředění standardu HEV v séru a stolici ve třech replikátech. Nejnižší krok ředění, při kterém byly všechny replikáty pozitivně testovány, byl definován jako LoD a byl potvrzen analýzou 20 nezávislých vzorků s touto koncentrací.

11.3 Detekce lidských patogenních HEV genotypů

Všechny vzorky WHO HEV genotypového panelu ("1st WHO International Reference Panel for Hepatitis E (HEV) Genotypes for Nucleic Acid Amplification Technique (NAT)-Based Assays" PEI code 8578/13) byly testovány pozitivně pro HEV pomocí testu ampliCube HEV 2.0 Quant (see Table 3).

Tabulka 3: Specifikace a analýza WHO HEV genotypového panelu pomocí kitu ampliCube HEV 2.0 Quant

Vzorek	Genotyp	Typ vzorku:	Původ	ampliCube HEV 2.0 Quant	
				HEV	IC
8567	1a	Plazma	Indie	Pozitivní	Validní
8568	1a	Stolice	Indie	Pozitivní	Validní
8569	1e	Plazma	Sudán	Pozitivní	Validní
8570	3b	Plazma	Japonsko	Pozitivní	Validní
8571	3c	Plazma	Švédsko	Pozitivní	Validní
8572	3e	Plazma	Německo	Pozitivní	Validní
8573	3f	Plazma	Švédsko	Pozitivní	Validní
8574	3 (králíci)	Stolice	Francie	Pozitivní	Validní
8575	4c	Plazma	Japonsko	Pozitivní	Validní
8576	4g	Plazma	Japonsko	Pozitivní	Validní
8577	2a	Stolice	Mexico	Pozitivní	Validní

11.4 Analytická specifická

Program BLAST (www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/) ukazuje, že zvolené primery a sondy v kitu ampliCube HEV 2.0 Quant specificky detekují všechny relevantní HEV genotypy.

Specifická byla také stanovena studiem genomové RNA / DNA virů souvisejících s HEV i virů, které indukují podobné příznaky jako HEV (viz tabulka 4).

Tabulka 4: Viry, které byly testovány, aby prokázaly analytickou specifickou kitu ampliCube HEV 2.0 Quant.






Virus	HEV	IC
Hepatitis A virus (HAV)	Negativní	Validní
Hepatitis B virus (HBV)	Negativní	Validní
Hepatitis C virus (HCV)	Negativní	Validní
Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1)	Negativní	Validní
Parvovirus B19	Negativní	Validní
Herpes simplex virus 1	Negativní	Validní
Herpes simplex virus 2	Negativní	Validní
Cytomegalovirus (CMV)	Negativní	Validní
Varicella Zoster virus (VZV)	Negativní	Validní
Epstein-Barr-Virus (EBV)	Negativní	Validní

12 Literatura


- Dalton HR, Bendall R, Ijaz S, Banks M. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries. *Lancet Infect Dis.* 2008 8(11):698–709
- Pischke S., Behrendt P., Bock C.-T., Jilg W., Manns M. P., Wedemeyer H., Hepatitis E in Deutschland – eine unterschätzte Infektionskrankheit. *Deutsches Ärzteblatt*, Jg. 111, Heft 35–36, 1. September 2014
- Hepatitis E Virus. *Mitteilungen des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit.* RKI 2014
- S.A Baylis, E. Terao, K.M. Hanschmann. Collaborative Study to Establish the 1st World Health Organization International Reference Panel for Hepatitis E Virus RNA Genotypes for Nucleic Acid Amplification Technology (NAT)-Based Assays. *WHO Report 2015, WHO/BS/2015.2264*
- S. A. Baylis, S. Mizusawa, Y. Okada, K.-M. O. Hanschmann: Collaborative study to establish a World Health Organization International Standard for Hepatitis E Virus RNA for Nucleic acid amplification Technology (NAT)-Based Assays
- S. Brost; J. J. Wenzel; T.M. Ganten; M. Filser; C. Flechtenmacher; S. Boehm; A.Astani; W. Jilg; M. Zeier (2010); P.Schnitzler: Sporadic cases of acute autochthonous hepatitis E virus infection in Southwest Germany. *J. Clin. Virol.* 47: 89–92
- P. Sharda MS, et al. (2007): Maternal and Fetal Outcomes in Pregnant Women with Acute Hepatitis E Virus Infection. *Ann Intern Med.*;147:28–33
- Domanović D, Tedder R, Blumel J, Zaaier H, Gallian P, Niederhauser C, Sauleda Oliveras S, O'Riordan J, Boland F, Harrishoj L, Nascimento MSJ, Cicciaglione AR, Politis C, Adlhoch C, Fian B, Oualikene-Gonin W, Rautmann G, Strengers P, Hewitt P. (2017) Hepatitis E and blood donation safety in selected European countries: a shift to screening?. *Euro Surveill.* 2017;22(16):pii=30514
- European Association for the Study of the Liver; (2018); EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection. *J Hepatol.* 2018 Jun;68(6):1256–1271
- Donnelly MC, Scobie L, Crossan CL, Dalton H, Hayes PC, Simpson KJ; Review article: hepatitis E—a concise review of virology, epidemiology, clinical presentation and therapy.; *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 Jul;46(2):126–141

Na požádání vám rádi zašleme další literaturu.

13 Vysvětlení symbolů

	Obsah je dostatečný pro <n> formulací Počet formulací
P&P MIX	Primer & Probe mix
ENZYME	Enzyme mix
CONTROL INT	Interní kontrola
STANDARD 1	Standard 1
STANDARD 3	Standard 3
STANDARD 4	Standard 4
CONTROL +	Pozitivní kontrola (odpovídá standardu 2)
CONTROL -	Negativní kontrola
INSTRU	Návod k použití
	Viz návod k použití
CONT	Obsah, obsahuje
IVD	In vitro diagnostické činidlo
LOT	Číslo šarže
REF	Katalogové číslo
	Spotřebujte do data expirace
	Skladujte v rozmezí teplot x °C a y °C
	Výrobce

14 Údaje o výrobci a verzi kitu

ampliCube HEV 2.0 Quant	Article no. 55002
Návod k použití Validní od	GAACHEQ002EN 2019-10
 MIKROGEN GmbH Floriansbogen 2-4 82061 Neuried Germany Tel. +49 89 54801-0 Fax +49 89 54801-100 E-Mail mikrogen@mikrogen.de Internet www.mikrogen.de	
	CE



GAACHEQ002