

**BD BBL™ VDRL Antigen**  
**BBL™ VDRL Test Control Serum Set**



8085886(07)  
2020-05  
Deutsch

**VERWENDUNGSZWECK**

BD BBL™ VDRL Antigen wird empfohlen zur Verwendung beim VDRL-Test (Venereal Disease Research Laboratory Test)<sup>1</sup> zum Nachweis von Reagin (einer antikörperähnlichen Substanz) mittels qualitativer und quantitativer Objektträger-Flockungstests. Der BD BBL VDRL Test Control Serum Set (VDRL-Test-Kontrollserum-Satz) wird für die Verwendung bei der BD BBL VDRL Antigen-Qualitätskontrolle mittels Objektträger-Flockungstest empfohlen.

**ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG**

*Treponema pallidum* ist der Erreger von Syphilis. Syphilis ist eine chronische Infektionskrankheit mit zahlreichen klinischen Manifestationen, die in verschiedenen Stadien auftreten. Für den Nachweis der Erkrankung in den einzelnen Stadien werden spezifische Labortests empfohlen.<sup>2-4</sup>

BD BBL VDRL Antigen ist ein Nicht-Treponema-Antigen und besteht aus Cardirolipin, Cholesterin und Lecithin. Nicht-Treponema-Tests dienen zur Messung von Anti-Lipid-Antikörpern, die der Wirt zu Beginn einer *T. pallidum*-Infektion als Reaktion auf die Lipidfreisetzung aus geschädigten Wirtszellen sowie auf von der Treponema-Zelloberfläche stammendes lipidähnliches Material bildet.<sup>5</sup> Bei einer Syphilis-Infektion ist im Serum des Patienten eine als Reagin bezeichnete antikörperähnliche Substanz nachweisbar. Bei Neurosyphilis ist Reagin im Liquor nachweisbar.

Reaktive Nicht-Treponema-Tests bestätigen die Diagnose bei Vorliegen einer Frühsyphilis oder Spätsyphilis mit Läsionen. Sie liefern einen Hinweis bei subklinischer latenter Syphilis und sind wirksame Hilfsmittel für den Fallnachweis im Rahmen epidemiologischer Untersuchungen. Im Hinblick auf die Beobachtung des Ansprechens der Therapie sind Nicht-Treponema-Tests den Treponema-Tests überlegen.<sup>3</sup>

Nicht-Treponema-Antigentests sind nicht vollkommen syphilis-spezifisch und zeigen auch nicht in allen Stadien der Syphilis eine zufriedenstellende Empfindlichkeit. Wenn die Ergebnisse eines Nicht-Treponema-Antigentests nicht mit dem klinischen Erscheinungsbild übereinstimmen, ist ein Treponema-Antigentest, wie bspw. der FTA-ABS-Test,<sup>2,3</sup> durchzuführen. Nicht-Treponema-Tests, wie bspw. der VDRL-Test, werden für das Screening von Patientenseren eingesetzt, während Treponema-Tests, wie der FTA-ABS-Test, zur Bestätigung herangezogen werden. Die Wahrscheinlichkeit eines reaktiven VDRL-Testergebnisses in den verschiedenen Stadien einer unbehandelten Syphilis wird folgendermaßen angegeben:<sup>3</sup>

Stadien der unbehandelten Syphilis	Reaktiver VDRL-Test (%)
Primärstadium	78
Sekundärstadium	100
Latenzphase	96
Spätstadium	71

**VERFAHRENSGRUNDLAGEN**

Beim VDRL-Test wird das Patientenserum durch Wärmeeinwirkung inaktiviert und mit einer VDRL Antigen-Puffer-Kochsalzlösungssuspension vermischt, die Cardirolipin, Lecithin und Cholesterin enthält. Beim Kombinieren von Reagin und VDRL Antigen bilden sich mikroskopische Klümpchen, was als Flockenbildung bezeichnet wird. In abgewandelter Form kann das Serumverfahren auch für das Testen von Liquor verwendet werden.<sup>1</sup>

**REAGENZIEN**

BD BBL VDRL Antigen besteht aus 0,03 % Cardirolipin und 0,9 % Cholesterin, in absolutem Alkohol gelöst, mit einer ausreichenden Menge Lecithin (ca. 0,20 %) zur Erzielung einer standardmäßigen Reaktivität. Seine Herstellung erfolgt unter Abwandlung der Anweisungen von Harris, Rosenberg und Riedel.<sup>6</sup> Cardirolipin und Lecithin werden gemäß den Anweisungen von Pangborn hergestellt.<sup>7,8,9</sup>

VDRL Puffer-Kochsalzlösung ist eine 1 %ige Natriumchlorid-Lösung (pH 6,0 ± 0,1) mit 0,05 % Formaldehyd als Konservierungsmittel.

Nontreponemal Antigen Reactive Serum (auf Nicht-Treponema-Antigen reaktives Serum) ist ein lyophilisiertes Humanserum mit 0,1 % Natriumazid als Konservierungsmittel und erbringt aufgrund seiner Standardisierung beim Testen mit dem USR- oder VDRL-Testverfahren ein reaktives Ergebnis.

VDRL Weakly Reactive Serum (bei VDRL schwach reaktives Serum) ist ein lyophilisiertes Humanserum mit 0,1 % Natriumazid als Konservierungsmittel und erbringt aufgrund seiner Standardisierung beim Testen mit dem VDRL-Testverfahren ein schwach reaktives Ergebnis.

Nontreponemal Antigen Nonreactive Serum (auf Nicht-Treponema-Antigen nicht reaktives Serum) ist ein lyophilisiertes Humanserum mit 0,1 % Natriumazid als Konservierungsmittel und erbringt aufgrund seiner Standardisierung beim Testen mit dem USR- oder VDRL-Testverfahren ein nicht reaktives Ergebnis.

### Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen:

1. *In-vitro*-Diagnostikum.
2. **ACHTUNG: POTENZIELL BIOGEFÄHRLICHE REAGENZIEN.** Alle zur Herstellung des BD BBL VDRL Test Control Serum Set herangezogenen Spendereinheiten wurden mit einer von der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA zugelassenen Methode auf das Vorliegen von Antikörpern gegen das humane Immundefizienz-Virus (HIV) und das Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HbsAg) getestet und für negativ befunden (nicht wiederholt reaktiv).  
Da keine Testmethode das Vorliegen von HIV, Hepatitis-B-Virus oder anderer infektiöser Substanzen vollständig ausschließen kann, sind diese Reagenzien gemäß den Auflagen der Biosicherheitsstufe 2 (Biosafety Level 2) zu handhaben, wie sie in der folgenden Veröffentlichung der US-amerikanischen Gesundheitsbehörden für alle potenziell infektiösen Humanseren oder -blutproben empfohlen werden: Centers for Disease Control/National Institutes of Health Manual Biosafety in *Microbiological and Biomedical Laboratories*, 2007.
3. Klinische Proben können pathogene Mikroorganismen, z. B. Hepatitis-Viren und HIV, enthalten. Beim Umgang mit allen mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten kontaminierten Elementen sind die „Allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen“<sup>10-13</sup> sowie die einschlägigen Institutionsrichtlinien zu beachten.
4. BD BBL VDRL Antigen  
240764 BD BBL™ VDRL Antigen, eine (1) 5-ml-Ampulle mit 1 x 60 ml Kochsalzlösung  
240765 BD BBL™ VDRL Antigen, zehn (10) 0,5-ml-Ampullen mit 1 x 60 ml Kochsalzlösung

#### Gefahr



**H225** Flüssigkeit und Dampf leicht entzündbar.

**P210** Von Hitze, heißen Oberflächen, Funken, offenen Flammen sowie anderen Zündquellenarten fernhalten. Nicht rauchen.

**P241** Explosionsgeschützte elektrische Betriebsmittel/Lüftungsanlagen/Beleuchtung verwenden. **P280** Schutzhandschuhe/ Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. **P240** Behälter und zu befüllende Anlage erden. **P233** Behälter dicht verschlossen halten. **P242** Nur funkenfreies Werkzeug verwenden. **P243** Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladungen treffen. **P303+P361+P353** BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen. **P370+P378** Im Brandfall: Löschen mit CO<sub>2</sub>, Pulver oder Sprühwasser.

**P403+P235** Kühl an einem gut belüfteten Ort aufbewahren. **P501** Inhalt/Behälter gemäß den örtlichen/regionalen/nationalen/internationalen Bestimmungen entsorgen.

5. BD BBL VDRL Test Control Serum Set  
Dieses Produkt enthält Naturkautschuk (getrocknet).

**ACHTUNG:** Die Komponenten des Kontrollserums enthalten Natriumazid. Sehr giftig beim Einatmen, bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken. Bei Kontakt mit Säure entstehen hochgiftige Gase. Bei Kontakt mit der Haut sofort mit viel Wasser abwaschen. Natriumazid kann mit Blei- und Kupferleitungen reagieren und hochexplosive Metallazide bilden. Beim Entsorgen mit sehr viel Wasser nachspülen, um Azid-Ansammlungen zu verhindern.

- 235201 BD BBL™ VDRL Test Control Serum Set, 1 Satz von 3 Fläschchen:  
Nontreponemal Antigen Reactive Serum, ein 3-ml-Fläschchen  
VDRL Weakly Reactive Serum, ein 3-ml-Fläschchen  
Nontreponemal Antigen Nonreactive Serum, ein 3-ml-Fläschchen

#### Achtung



**H302** Gesundheitsschädlich bei Verschlucken.

**P264** Nach Gebrauch gründlich waschen. **P270** Bei Gebrauch nicht essen, trinken oder rauchen. **P301+P312** BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. **P330** Mund ausspülen. **P501** Inhalt/ Behälter gemäß den örtlichen/regionalen/nationalen/internationalen Bestimmungen entsorgen.

#### Aufbewahrung:

BD BBL VDRL Antigen bei Raumtemperatur (15 °C–30 °C) im Dunkeln lagern.  
VDRL Buffered Saline bei 15 °C–30 °C lagern. Nach dem Anbruch der Flasche bei 2 °C–8 °C lagern.  
Lyophilisierte Kontrollseren im BD BBL VDRL Test Control Serum Set bei 2 °C–8 °C lagern.  
Die Kontrollseren nach dem Rehydrieren bei 2 °C–8 °C lagern, sofern der Inhalt innerhalb eines Tages aufgebraucht wird. Andernfalls können die Kontrollseren auch in ausreichend große Teilmengen für jeweils einen Testtag aufgeteilt und bei ≤ -20 °C gelagert werden.  
Die Reagenzien bei Anzeichen von Kontamination, Verdunstung, Niederschlag oder sonstigen Anzeichen von Produktverfall nicht verwenden.

## PROBENENTNAHME UND -VORBEREITUNG

1. Mit aseptischer Venenpunktionstechnik 5–8 ml Blut in ein sauberes, trockenes Röhrchen ohne Antikoagulans entnehmen.
2. Das Blut bei Raumtemperatur gerinnen lassen und zur Serumgewinnung zentrifugieren.
3. Serumproben können bei Raumtemperatur bis zu 4 h lang gelagert werden. Nach Ablauf von 4 h bei 2 °C–8 °C lagern. Serumproben können bis zu 5 Tage lang gekühlt und anschließend bei < -20 °C gefroren gelagert werden. Wiederholtes Einfrieren/Auftauen der Proben vermeiden.
4. Serumproben müssen klar und hämolysfrei sein und dürfen keine sichtbaren Anzeichen von Bakterienkontamination, wie Trübung, Hämolys oder Partikel, aufweisen. Weitere Informationen zur Probenentnahme sind der einschlägigen Literatur zu entnehmen.<sup>1,3,14</sup>
5. Die Testseren vor der Testdurchführung 30 min lang bei 56 °C erwärmen. Proben, die nicht innerhalb von 4 h getestet werden, sind 10 min lang bei 56 °C aufzuwärmen.
6. Bei der Testdurchführung müssen die Proben eine Temperatur von 23 °C–29 °C haben.

## VERFAHREN

**Mitgeliefertes Arbeitsmaterial:** BD BBL VDRL Antigen, VDRL Buffered Saline, BD BBL VDRL Test Control Serum Set.

**Benötigtes, jedoch nicht mitgeliefertes Arbeitsmaterial:**

0,9 %ige Kochsalzlösung

Wiederverwendbare Spritze, 1 ml

Wiederverwendbare kalibrierte Kanülen ohne Ansträgung:

Serumtest: 18 G

Liquortest: 21 oder 22 G

Flaschen (30 ml), rund, mit enger Öffnung, 35 mm Durchmesser, mit Glasstopfen und flacher innerer Bodenfläche.

**HINWEIS:** Sollten keine 30-ml-Flaschen verfügbar sein, können stattdessen auch gut gereinigte, mit Glasstopfen versehene 25-ml-Erlenmeyerkolben verwendet werden.

Mikropipette (50 µl)

bis zur Spitze skalierte Serologiepipetten:

1,0 ml, mit 1/100-ml-Skalierung

5,0 ml, mit 1/10-ml-Skalierung

10,0 ml, mit 1/10-ml-Skalierung

Objektträger:

Serumtest: 5,08 x 7,62 cm mit Paraffin- oder Keramikringen von ca. 14 mm Durchmesser und ausreichender Höhe zur Verhütung von Flüssigkeitsaustritt während des Rotierens.

Liquortest: Kline-Objektträger mit Kavitäten, 76,2 mm x 50,8 mm x 3 mm Dicke, 12 Kavitäten, 16 mm Durchmesser und 1,75 mm Tiefe.

Objektträger-Halter für Objektträger von 50,8 x 101,6 mm.

Auf 180 ± 2 U/min einstellbarer mechanischer Rotationsarm, der einen horizontalen Kreis von 19 mm Durchmesser beschreibt.

Wasserbad, 56 °C

Lichtmikroskop mit 10×-Okular und 10×-Objektiv

Steriles destilliertes oder deionisiertes Wasser

Absoluter Alkohol

Aceton

Zeitgeber

## Vorbereitung der Reagenzien

1. Zum Rehydrieren der Kontrollseren im BD BBL VDRL Test Control Serum Set 3 ml steriles destilliertes Wasser zugeben und behutsam rotieren, bis der Inhalt vollständig gelöst ist.
2. Die Kontrollseren 30 min lang bei 56 °C erwärmen. Kontrollseren, die nicht innerhalb von 4 h getestet werden, sind 10 min lang bei 56 °C aufzuwärmen.
3. BD BBL VDRL Antigen und VDRL Buffered Saline sind unmittelbar für die Herstellung von VDRL Antigen-Suspension gebrauchsfertig. Die VDRL Antigen Ampulle weist eine Sollbruchstelle am Hals auf, die durch ein sichtbares Band gekennzeichnet ist. Die Glasampulle gemäß den nachfolgenden Anweisungen öffnen:
  - a. Die Ampulle senkrecht halten, damit der Inhalt sich im unteren Teil der Ampulle absetzen kann und die Überstandsatmosphäre sich leert. Mit dem unteren Ende der Ampulle vorsichtig auf eine flache Oberfläche klopfen.
  - b. Den Ampullenöffner (Lamellen nach vorne) über den oberen Teil der Ampulle ziehen. Dabei den Öffner nach unten drücken, bis er auf der Schulter der Ampulle liegt. Die Lamellen sollten sich in der Nähe von oder auf der perforierten Linie befinden.
  - c. Mit der einen Hand den unteren Teil festhalten und mit der anderen Hand den Öffner mit Daumen und Zeigefinger greifen.
  - d. Den Öffner mit festem, gleichmäßigen Druck von sich weg abknicken.
  - e. Den Öffner und den oberen Teil der Ampulle entsorgen. DEN AMPULLENÖFFNER NICHT WIEDERVERWENDEN.

**HINWEIS:** Die offenen Ampulle weist möglicherweise scharfe Kanten an der oberen Stelle auf, an der sie getrennt wurde. Diesen Bereich nicht berühren.

### **Vorbereitung spezifischer Glasutensilien**

Spritzen mit Kanülen und Suspensionsflaschen folgendermaßen von Hand waschen:

1. Mit Leitungswasser spülen.
2. In einer Reinigungslösung für Glasutensilien einweichen und gründlich waschen.
3. Mit Leitungswasser 6–8 Mal spülen.
4. Mit frischem destilliertem oder deionisiertem Wasser spülen.
5. Mit absolutem Alkohol spülen.
6. Mit Azeton spülen.
7. An der Luft trocknen lassen, bis der Azetongeruch vollständig verschwunden ist.
8. Vor dem Verwahren die Kanülen von den Spritzen entfernen.

### **Objektträger mit Keramikringen**

1. Mit Leitungswasser spülen.
2. Mit einer Reinigungslösung für Glasutensilien waschen.
3. Mit Leitungswasser 3 bis 4 Mal spülen.
4. Mit frischem destilliertem oder deionisiertem Wasser spülen.
5. Mit einem fusselfreien Tuch abtrocknen. Lässt sich das Serum auf einem gereinigten Objektträger nicht gleichmäßig im Inneren des Kreises verteilen, wie im Folgenden beschrieben vorgehen.
6. Objektträger mit einem nicht scheuernden Reinigungsmittel schrubben.
7. Abspülen und mit einem sauberen fusselfreien Tuch abtrocknen und polieren.

Objektträger mit Keramikringen nicht längere Zeit in der Reinigungslösung einweichen, da dies zum Bruchigwerden und Absplittern der Keramikringe führt.

### **Testverfahren**

#### **Herstellung der Antigensuspension**

Vor dem Herstellen der VDRL Antigen-Suspension den pH-Wert der VDRL Buffered Saline bei 25 °C prüfen. Bei pH-Werten außerhalb des Bereichs von  $6,0 \pm 0,1$  entsorgen.

VDRL Antigen und VDRL Buffered Saline vor dem Herstellen der VDRL Antigen-Suspension 23 °C–29 °C erreichen lassen.

Nur Suspensionsflaschen mit flacher innerer Bodenfläche verwenden, damit die anfängliche VDRL Buffered Saline den Flascheninnenboden gleichmäßig bedecken kann. Sollte die VDRL Buffered Saline Perlen bilden oder den Flaschenboden nicht gleichmäßig bedecken, die Flasche erneut waschen, wie oben beschrieben. (Siehe den obigen HINWEIS bezüglich der Verwendung von 25-ml-Kolben mit Glasstopfen.)

Zur Erzielung reproduzierbarer Ergebnisse muss die VDRL Antigen-Suspension täglich im Hinblick auf einwandfreie Reaktivität mit dem BD BBL VDRL Test Control Serum Set geprüft werden. Es sollten ausschließlich VDRL-Suspensionen verwendet werden, welche die festgelegten Kontrollserum-Reaktivitätsmuster erbringen.

1. Die VDRL Antigen-Suspension an jedem Testtag frisch herstellen. Die Temperatur von Puffer-Kochsalzlösung, Antigen und Gerätschaften sollte zum Zeitpunkt der Herstellung der Antigensuspension zwischen 23 °C und 29 °C betragen.
2. Auf den Boden einer runden 30-ml-Flasche mit Glasstopfen und flacher innerer Bodenfläche 0,4 ml VDRL Buffered Saline pipettieren. Die Flasche behutsam kippen, so dass die VDRL Buffered Saline die gesamte innere Bodenfläche der Flasche bedeckt.
3. Unter ständigem, jedoch behutsamem Drehen der Flasche auf einer ebenen Fläche aus der unteren Hälfte einer bis zur Spitze skalierten 1,0-ml-Pipette 0,5 ml BD BBL VDRL Antigen direkt in die Kochsalzlösung geben. Das Antigen tropfenweise zugeben (mit einer Rate von ca. 0,5 ml Antigen pro 6 Sek.). Die Pipettenspitze im oberen Flaschendrittel halten. Keine Kochsalzlösung auf die Pipette spritzen. Die korrekte Rotationsgeschwindigkeit ist dann erreicht, wenn der Flaschenmittelpunkt ca. 3 Mal pro Sek. einen Kreis von 5 cm Durchmesser beschreibt.
4. Den letzten Tropfen Antigen aus der Pipette abgeben, ohne die Kochsalzlösung mit der Pipette zu berühren, und die Flasche weitere 10 Sek. lang rotieren.
5. Aus einer 5-ml-Pipette 4,1 ml Puffer-Kochsalzlösung hinzugeben. Die Kochsalzlösung nicht direkt auf das Antigen tropfen lassen, sondern an den Seiten der Flasche herunterfließen lassen.
6. Die Flasche verschließen und ca. 30 Mal in 10 Sek. von oben nach unten schütteln. Damit ist die Antigensuspension gebrauchsfertig und für diesen Tag (8 h) einsatzbereit.
7. Die VDRL Antigen-Suspension bei jeder Verwendung durch behutsames Schwenken mischen. Die Suspension nicht durch Aufnehmen und Abgeben mit Spritze und Kanüle mischen, da dies zum Zerfall von Partikeln und zu Reaktivitätsverlusten führen kann.

### **Prüfung der Genauigkeit der Antigensuspensionskanüle für den Serumtest**

1. Die Genauigkeit des Tests ist abhängig von der verwendeten Menge Antigensuspension. Die Kalibrierung der Kanüle ist in regelmäßigen Abständen zu überprüfen, um sicherzustellen, dass das korrekte Volumen an VDRL Antigen-Suspension abgegeben wird.
2. Für qualitative und quantitative Serumtests die Antigensuspension aus einer Spritze mit 18-G-Kanüle ohne Ansträgung abgeben, die  $60 \pm 2$  Tropfen Antigensuspension pro ml dispensiert, wenn sie senkrecht gehalten wird.
3. Die Kanüle an einer 1-ml-Spritze montieren. Die Spritze mit VDRL Antigen-Suspension füllen. Die Spritze senkrecht halten und die Anzahl der abgegebenen Tropfen in 0,5 ml zählen. Die Kanüle ist dann korrekt kalibriert, wenn 0,5 ml in  $30 \pm 1$  Tropfen abgegeben werden.
4. Die Kanüle ersetzen, falls diese Spezifikation nicht eingehalten wird. Die Kalibrierung für die neue Kanüle wiederholen.

### **Qualitativer VDRL-Objektträger-Serumtest**

1. Objektträger-Flockungstests auf Syphilis werden von der Raumtemperatur beeinflusst. Zur Erzielung zuverlässiger und reproduzierbarer Testergebnisse müssen die VDRL Antigen-Suspensionen, Kontrollen und Testproben bei der Testdurchführung Raumtemperatur ( $23\text{ °C}–29\text{ °C}$ ) aufweisen.
2. Unter Zuhilfenahme einer Sicherheitspipette 50 µl Serum in einen Ring eines Objektträgers mit Paraffin- oder Keramikringen pipettieren. Keine gläsernen Objektträger mit Kavitäten, Vertiefungen oder Glasringen verwenden. Das Serum mit einer kreisförmigen Bewegung der Pipettenspitze verteilen, so dass das Serum die gesamte Innenfläche des Paraffin- oder Keramikrings bedeckt.
3. Die VDRL Antigen-Suspension behutsam erneut suspendieren.
4. Die Spritze und Kanüle mit der VDRL Antigen-Suspension senkrecht halten und mehrere Tropfen abgeben, um die Luft aus der Kanüle zu entfernen. Anschließend exakt einen frei fallenden Tropfen (17 µl) Antigensuspension in jeden Kreis mit Serum hinzugeben. Die Kanüle darf das Serum nicht berühren.
5. Den Objektträger auf dem mechanischen Rotationsarm platzieren. Den Objektträger 4 min lang bei  $180 \pm 2$  U/min rotieren lassen. Wird dieser Test in trockenem Klima durchgeführt, die Objektträger während des Rotierens mit einer feuchten und feuchtigkeitsspendenden Abdeckung versehen, um übermäßiges Verdunsten zu vermeiden.
6. Den Objektträger unmittelbar nach dem Rotieren vom Rotationsarm nehmen, und die Testergebnisse bei 100-facher Vergrößerung mikroskopisch ablesen.

### **Quantitativer VDRL-Serumtest**

1. Zur quantitativen Bestimmung eines Endpunkttiters für Serumproben auf dem Objektträger Serumverdünnungen von 1:1, 1:2, 1:4 und 1:8 herstellen.
2. In die Kreise Nr. 2 – 4 jeweils 50 µl 0,9 %ige Kochsalzlösung abgeben. Die Kochsalzlösung nicht verteilen.
3. In Kreis Nr. 1 50 µl Serum geben, und in Kreis Nr. 2 50 µl Serum geben.
4. Die Kochsalzlösung und das Serum in Kreis Nr. 2 vermischen; dazu das Gemisch ca. 8 Mal mit der Pipette aufnehmen und wieder abgeben. Blasenbildung vermeiden.
5. Aus Kreis Nr. 2 (1:2) 50 µl in Kreis Nr. 3 (1:4) transferieren und mischen.
6. Aus Kreis Nr. 3 (1:4) 50 µl in Kreis Nr. 4 (1:8) transferieren, vermischen, und anschließend die letzten 50 µl entsorgen.
7. Die Antigensuspension behutsam erneut suspendieren.
8. Die Spritze und Kanüle mit der Antigen-Suspension senkrecht halten und mehrere Tropfen abgeben, um die Luft aus der Kanüle zu entfernen. Anschließend exakt einen frei fallenden Tropfen (17 µl) Antigensuspension in jeden Kreis hinzugeben.
9. Den Objektträger auf dem mechanischen Rotationsarm platzieren. Den Objektträger 4 min lang bei  $180 \pm 2$  U/min rotieren lassen. Wird dieser Test in trockenem Klima durchgeführt, den Objektträger während des Rotierens mit einer feuchten und feuchtigkeitsspendenden Abdeckung versehen, um übermäßiges Verdunsten zu vermeiden.
10. Unmittelbar nach dem Rotieren die Testergebnisse bei 100-facher Vergrößerung mikroskopisch ablesen.
11. Ist die stärkste getestete Verdünnung (1:8) reaktiv:
  - a. Eine 1:8-Verdünnung der Testprobe herstellen; dazu 0,1 ml Serum zu 0,7 ml 0,9 %iger Kochsalzlösung geben. Gut durchmischen.
  - b. In den zweiten, dritten und vierten aufeinanderfolgenden Paraffinring des Objektträgers 50 µl 0,9 %ige Kochsalzlösung geben. Für stark reaktive Proben zusätzliche Reihenverdünnungen herstellen.
  - c. In die Paraffinringe Nr. 1 und 2 jeweils 50 µl der im Verhältnis 1:8 verdünnten Testprobe geben.
  - d. Beginnend mit Ring Nr. 2 doppelte Reihenverdünnungen herstellen und den oben beschriebenen Test durchführen.

### **Qualitätskontrolle durch den Anwender für die VDRL Antigen-Suspension**

1. Die Antigensuspension an jedem Testtag frisch herstellen. Nach der Zubereitung innerhalb von 8 h verbrauchen.
2. Die zubereitete Antigensuspension bei  $23\text{ °C}–29\text{ °C}$  verwenden.
3. Die Reaktivität der Antigensuspension mit Kontrollseren prüfen (reaktiv, schwach reaktiv und nicht reaktiv).
4. Die Antigensuspension nur dann verwenden, wenn sie die erwartete Reaktivität mit den Kontrollseren zeigt (reaktiv, schwach reaktiv und nicht reaktiv).

Die Qualitätskontrollen müssen unter Einhaltung der örtlich, landesweit und/oder bundesweit geltenden Bestimmungen oder Auflagen der Akkreditierungsorganisationen sowie der Standard-Qualitätskontrollverfahren Ihres Labors erfolgen. Benutzern wird geraten, die einschlägigen CLSI-Richtlinien und CLIA-Vorschriften bezüglich geeigneter Maßnahmen zur Qualitätskontrolle einzusehen.

## ERGEBNISSE

### Qualitatives Verfahren

- Die Ergebnisse werden folgendermaßen abgelesen und dokumentiert:  
Mittelgroße bis große Klümpchen – reaktiv (R)  
Kleine Klümpchen – schwach reaktiv (SR)  
KEINE Klümpchen oder sehr geringfügig grobe Beschaffenheit – nicht reaktiv (NR)
- Sicherstellen, dass die Kontrollserenergebnisse erwartungsgemäß ausfallen (reaktiv, schwach reaktiv, nicht reaktiv). Fallen die Reaktionen nicht erwartungsgemäß aus, ist der Test ungültig und die Ergebnisse sind nicht berichtbar.
- Für alle Serumproben, die beim qualitativen Objektträger-Test die Ergebnisse „reaktiv“, „schwach reaktiv“ oder „grob“ (nicht reaktiv) zeigen, einen quantitativen Endpunkt-Test durchführen.

### Quantitatives Verfahren

Den Titer als die höchste Verdünnung berichten, die ein reaktives (und kein schwach reaktives) Ergebnis ergibt. Zum Beispiel:

Serumverdünnungen						Bericht
Unverdünnt (1:1)	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	
R	S	N	N	N	N	Reaktiv, unverdünnt
R	R	S	N	N	N	Reaktiv, 1:2-Verdünnung
R	R	R	S	N	N	Reaktiv, 1:4-Verdünnung
S	S	R	R	S	N	Reaktiv, 1:8-Verdünnung
N (grob)	S	R	R	R	N	Reaktiv, 1:16-Verdünnung
S	N	N	N	N	N	Schwach reaktiv, unverdünnt

Ergibt die 1:32-Verdünnung reaktive Ergebnisse, weitere doppelte Reihenverdünnungen in 0,9 %iger Kochsalzlösung herstellen (1:64, 1:128 und 1:256) und unter Anwendung des quantitativen Testverfahrens erneut testen.

### Interpretation

- Die Ergebnisse des VDRL-Serumtests sind mittels eines Treponema-Tests zu bestätigen.
- Die Diagnostizierung von Syphilis ist abhängig von den Ergebnissen des VDRL-Tests und eines Treponema-Bestätigungstests, klinischen Anzeichen und Symptomen sowie Risikofaktoren.
- Ein reaktiver VDRL-Test kann auf eine frühere oder aktuelle Infektion mit einem Treponema-Erreger hindeuten. Es kann sich jedoch auch um eine falsch positive Reaktion handeln. Von einem falsch positiven Ergebnis ist dann auszugehen, wenn der Treponema-Bestätigungstest negativ ausfällt.
- Ein nicht reaktiver VDRL-Test bei klinischen Anzeichen von Syphilis kann eine Frühsyphilis im Primärstadium anzeigen, eine Prozone-Reaktion im Syphilis-Sekundärstadium oder eine Spätsyphilis.
- Ein nicht reaktiver VDRL-Test ohne klinische Anzeichen von Syphilis bedeutet, dass keine aktuelle Infektion vorliegt oder aber eine wirksam behandelte Infektion.
- Ein quantitativer VDRL-Test dient zur Feststellung von Reagin-Titerveränderungen. Daher kann eine Serumprobe, welche bei Wiederholungsproben einen vierfachen Titeranstieg zeigt, auf eine Infektion, eine erneute Infektion oder ein Fehlschlagen der Therapie hindeuten. Desgleichen deutet eine vierfache Abnahme im Verlauf der Therapie auf die Angemessenheit der Syphilis-Therapie hin.

### VDRL-Liquortest

Bezüglich des Vorgehens beim Testen von Liquorproben mit dem VDRL-Test bitte die entsprechende Fachliteratur einsehen.<sup>1</sup>

### VERFAHRENSBESCHRÄNKUNGEN

Es kann zu einer Prozone-Reaktion kommen, bei der die Reaktivität unverdünnten Serums gehemmt ist. Das Prozone-Phänomen führt beim qualitativen Testverfahren häufig zum Ergebnis „schwach reaktiv“ oder „grob“ (nicht reaktiv). Daher sind alle Proben mit derartigen Ergebnissen mit dem quantitativen Test zu untersuchen.

Zu falsch positiven biologischen Reaktionen kann es kommen, wenn Nicht-Treponema-Tests bei Personen durchgeführt werden, die Substanzen missbrauchen, an Erkrankungen wie Lupus erythematodes, Mononukleose, Malaria, Lepra oder Virus-Pneumonie leiden oder unlängst geimpft wurden.<sup>1</sup>

Es kann zu Kreuzreaktionen mit anderen Treponema-Infektionen, wie Frambösie, Pinta, Bejel oder Siti (Ghana, Gambia), kommen. Bei der Produktion wird BD BBL VDRL Antigen nur mit Serum getestet. Bezüglich Abwandlungen der Serumtestprodukte und Liquor-Testverfahren die entsprechende Fachliteratur einsehen.<sup>1</sup> Der Anwender trägt die Verantwortung hinsichtlich Abwandlungen der Produkte und Verfahren sowie für die erforderlichen Qualitätskontrollstandards.

Beträgt die Temperatur von Testumfeld, Proben oder Reagenzien weniger als 23 °C, ist die Reaktivität des Tests reduziert; beträgt die Temperatur mehr als 29 °C, ist die Reaktivität des Tests erhöht.<sup>1</sup>

Werden hämolytische, kontaminierte oder extrem getrübe Serumproben getestet, sind die Ergebnisse unvorhersehbar. Plasma eignet sich nicht als Probe.

Die Erzielung korrekter Testergebnisse erfordert die strikte Einhaltung der korrekten Geschwindigkeit und Zeitdauer beim Rotieren von Proben und Antigen.

## LEISTUNGSMERKMALE<sup>15,16</sup>

Im Rahmen einer Studie von Perryman, Larsen, Hambie, Pettit, Mullally und Whittington wurde die Leistung des VDRL-Objektträger-tests mit der zweier RPR-Kartentests (RPR = Rapid Plasma Reagin) und der eines Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-Absorptionstests (FTA-ABS-Test) für die Diagnostizierung von Syphilis verglichen.<sup>15</sup> Mit diesen vier Testverfahren wurden frische Serumproben von 505 Personen getestet.

Von den 505 frischen Serumproben erwiesen sich 57 Seren bei mindestens einem der Nicht-Treponema-Tests als reaktiv. Die drei Seren mit grenzwertigen FTA-ABS-Testergebnissen gingen nicht in die Aufstellung ein. Tabelle 1 enthält die Verteilung der reaktiven Seren auf die drei Nicht-Treponema-Tests und den FTA-ABS-Test.<sup>15</sup>

Tabelle 1

Reaktivitätsmuster der Nicht-Treponema-Tests <sup>a</sup>			Anzahl der Seren mit Muster	Anzahl der Seren mit folgendem Ergebnis beim FTA-ABS-Test <sup>a</sup>		
RPR-Kartentest		VDRL-Objektträger		R	G	N
RPR-Test Nr. 1	Standardmäßiger RPR-Test Nr. 2					
R	R	R	43	38	2	3
N	R	R	1	1	–	–
N	N	R	4	2	–	2
N	R	N	1	1	–	–
R	R	N	5	5	–	–
R	N	N	1	1	–	–
R	N	R	2	1	1	–

<sup>a</sup>R = reaktiv; G = grenzwertig; N = nicht reaktiv

Tabelle 2 enthält die mit reaktiven Nicht-Treponema-Tests assoziierten Diagnosen.<sup>15</sup>

Tabelle 2

Stadium der Syphilis	Anzahl der Seren mit angegebener Reaktion bei folgendem Test <sup>a</sup>									
	RPR-Kartentest				VDRL-Objektträger-test			FTA-ABS-Test		
	Test Nr. 1		Standardmäßiger Test Nr. 2							
	R	N	R	N	R	S	N	R	G	N
Primärstadium										
Unbehandelt	5	1	6	–	4	2	–	6	–	–
Behandelt	7	1	7	1	5	1	2	8	–	–
Sekundärstadium										
Unbehandelt	6	–	6	–	6	–	–	6	–	–
Behandelt	5	–	5	–	5	–	–	5	–	–
Latenzphase										
Unbehandelt	9	–	8	1	8	–	1	8	1	–
Behandelt	15	1	15	1	10	3	3	14	–	2
Syphilis in der Anamnese	1	1	1	1	–	2	–	2	–	–
Sonstige Geschlechtskrankheiten	3	2	2	3	3	2	–	–	2	3

<sup>a</sup> R = reaktiv; N = nicht reaktiv; S = schwach reaktiv (in der Aufstellung als reaktiv eingestuft); G = grenzwertig

Die Empfindlichkeit aller drei Nicht-Treponema-Tests, ermittelt auf der Grundlage der 21 unbehandelten Fälle von Syphilis, betrug 95,2 % (20 von 21 Ergebnissen stimmten überein). Bei den 31 Seren von Personen mit behandelter Syphilis betrug die Empfindlichkeit des VDRL-Objektträger-tests 83,9 % (26 von 31 Ergebnissen stimmten überein). Die Gesamt-Empfindlichkeit (behandelt und unbehandelt) betrug 88,5 % beim VDRL-Objektträger-test im Vergleich zu 92,3 % bei beiden RPR-Kartentests. Die Spezifitäten der drei Nicht-Treponema-Tests, auf der Grundlage der 453 Seren von vermutlich nicht an Syphilis erkrankten Personen, betrug 99,3 % beim RPR-Test Nr. 1, 99,6 % beim standardmäßigen RPR-Test Nr. 2 und 98,9 % beim VDRL-Objektträger-test.<sup>15</sup>

Bei einer anderen, von Pope, Hunter und Feeley<sup>16</sup> im US-amerikanischen Seuchenschutzamt Centers for Disease Control in Atlanta (im Bundesstaat Georgia) durchgeführten Studie wurden 297 Seren getestet, wobei ein enzymgebundener Immunosorbensassay (ELISA), ein VDRL-Objektträger-test, ein FTA-ABS-Test und der Mikro-Hämagglutinationsassay auf *T. pallidum*-Antikörper (MHA-TP) zum Einsatz kamen. In Tabelle 3 im Folgenden sind die Empfindlichkeiten und Spezifitäten jeder im Rahmen dieser Studie veröffentlichten Methode aufgeführt.<sup>16</sup>

Tabelle 3

Test	Sensitivität	Spezifität
ELISA	89,3 %	98,5 %
VDRL	93,3 %	92,7 %
FTA-ABS	100 %	97,8 %
MHA-TP	76 %	98,2 %

## LIEFERBARE PRODUKTE

**Best.- Nr. Beschreibung**

240764	BD BBL™ VDRL Antigen, eine (1) 5-ml-Ampulle mit 1 x 60 ml Kochsalzlösung
240765	BD BBL™ VDRL Antigen, zehn (10) 0,5-ml-Ampullen mit 1 x 60 ml Kochsalzlösung
235201	BD BBL™ VDRL Test Control Serum Set, 1 Satz von 3 Fläschchen: Nontreponemal Antigen Reactive Serum, ein 3-ml-Fläschchen VDRL Weakly Reactive Serum, ein 3-ml-Fläschchen Nontreponemal Antigen Nonreactive Serum, ein 3-ml-Fläschchen

## LITERATUR

- Larsen, S.A., V. Pope, R. Johnson, and E.J. Kennedy, Jr. (ed.). 1998. A manual of tests for syphilis, 9th ed. American Public Health Association, Washington, D.C.
- Creighton, E.T. 1990. Darkfield microscopy for the detection and identification of *Treponema pallidum*, p. 49–61. In S. A. Larsen, E. F. Hunter, and S. J. Kraus (ed.), Manual of tests for syphilis, 8th ed. American Public Health Association, Washington, D.C.
- Janda, W.M. (ed.). 1994. Immunology, p. 9.7.1–9.7.20. In H. D. Isenberg (ed.), Clinical microbiology procedures handbook, vol. 2. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
- Norris, S.J., V. Pope, R.E. Johnson and S.A. Larsen. 2003. *Treponema* and other human host-associated spirochetes, p. 955–971. In P.R. Murray, E.J. Baron, J.H. Jorgensen, M.A. Pfaller, and R.H. Tenover (ed.), Manual of clinical microbiology, 8th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
- Matthews, H.M., T.K. Yang, and H.M. Jenkin. 1979. Unique lipid composition of *Treponema pallidum* (Nichols virulent strain). Infect. Immun. 24:713–719.
- Harris, A., A.A. Rosenberg, and L.M. Riedel. 1946. A microflocculation test for syphilis using cardiolipin antigen. J. Ven. Dis. Infor 27:169–174.
- Pangborn, M.C. 1941. A new serologically active phospholipid from beef heart. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 48:484:486.
- Pangborn, M.C. 1944. Acid cardiolipin and an improved method for the preparation of cardiolipin from beef heart. J. Biol. Chem. 153:343–348.
- Pangborn, M.C. 1945. A simplified preparation of cardiolipin, with a note on purification of lecithin for serologic use. J. Biol. Chem. 161:71–82.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed., CLSI, Wayne, PA.
- Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect. Control Hospital Epidemiol. 17:53–80
- U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC) 5th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). Official Journal L262, 17/10/2000, p. 0021–0045.
- Thomson, R.B. and J.M. Miller. 2003. Specimen collection, transport and processing: bacteriology, p. 286–330. In Murray, P.R., E.J. Baron, J.H. Jorgensen, M.A. Pfaller and R.H. Tenover (ed.), Manual of clinical microbiology, 8th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
- Perryman, M.W., S.A. Larsen, E.A. Hambie, D.E. Pettit, R.L. Mullally and W. Whittington. 1982. Evaluation of a new rapid plasma reagin card test as a screening test for syphilis. J. Clin. Microbiol. 16:286–290.
- Pope, V., E.F. Hunter and J.C. Feeley. 1982. Evaluation of the microenzyme-linked immunosorbent assay with *Treponema pallidum* antigen. J. Clin. Microbiol. 15:630–634.

Technischer Kundendienst: Setzen Sie sich mit Ihrer zuständigen BD-Vertretung in Verbindung oder besuchen Sie [bd.com](http://bd.com).

# Bisherige Änderungen

Überarbeitung	Datum	Zusammenfassung der Änderungen
(07)	2020-05	<p>Gedruckte Gebrauchsanweisung in elektronisches Format umgewandelt und Zugangsinformationen für den Bezug des Dokuments über bd.com/e-labeling hinzugefügt.</p> <p>Sicherheitshinweise aktualisiert, P241, P240, P233, P242 und P243 zu vorhandenen Hinweisen gemäß aktuellem Sicherheitsdatenblatt für Bestellnummer 240764 und 240765 hinzugefügt.</p> <p>Sicherheitshinweise aktualisiert, P270 und P330 zu vorhandenen Hinweisen gemäß aktuellem Sicherheitsdatenblatt für Bestellnummer 235201 hinzugefügt.</p> <p>Adresse des australischen Sponsors aktualisiert und Adresse des neuseeländischen Sponsors hinzugefügt.</p>



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabricante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производител / Výrobca / Proizvođač / Tilverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



Use by / Използвайте до / Spółfebuje do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейин пайдалануға / Naudokite iki / Izlijetio lidz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Использовать до / Použít do / Upretrebiti do / Använd före / Son kullanna tarini / Використати до / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)  
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)  
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)  
 JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)  
 EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)  
 AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)  
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)  
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)  
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)  
 AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)  
 ЖӨЖӨЖ-АА-КК / ЖӨЖӨЖ-АА / (АА = айдың соңы)  
 YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)  
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga)  
 GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)  
 JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)  
 ÁÁÁÁ-MM-DD / ÁÁÁÁ-MM (MM = slutten av månaden)  
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)  
 AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)  
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)  
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)  
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)  
 ÁÁÁÁ-MM-DD / ÁÁÁÁ-MM (MM = slutet av månaden)  
 YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = айın соңу)  
 PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)  
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог нөмірі / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog number / Katalog numarasi / Номер за каталогом / 目录号



Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret representant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatu esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségekben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Автра Топлудуғы Yetkilil Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах СС / 欧洲共同体授权代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnostikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisais / Medicīnas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispositiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrensning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturu piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sicaklık sinirlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)





Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διήτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Tecik tetsy / 절취선 / Perforacija / Perforacija / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Do not use if package damaged / Не используйте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packung nicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Erep paket бүзылган болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Nepoužívejte, ak je obal poškozený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar götmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用



Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Салқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не нагревать / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Беретти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Кесіңіз / 잘라내기 / Kirpti / Noghriet / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihnite / Iseći / Klippi / Kesme / Pozpizati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuurpäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаган тизбекүні / 수집 날짜 / Paémimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Dátum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期



µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/εξέταση / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкл/тест / µL/tyrimas / µL/pārbaude / µL/teste / мкл/анализ / µL/检测



Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte svétlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródeł światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранити в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Išiktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodík / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтекес сутегі пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdeņradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobene použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätkgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция с виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттін идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacienta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarasi / Идентификатор пацієнта / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Роботете с необходимото внимание. / Kéheké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Örn, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkites atsargiai. / Trausis; rikoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsigtig. / Krucha zawartosc, przenosic ostroznie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Krehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放

## bd.com/e-labeling

Europe, CH, GB, NO:	+800 135 79 135
International:	+31 20 794 7071
AR	+800 135 79 135
AU	+800 135 79 135
BR	0800 591 1055
CA	+1 855 805 8539
CO	+800 135 79 135
EE	0800 0100567
GR	00800 161 22015 7799
HR	0800 804 804
IL	+800 135 79 135
IS	800 8996
LI	+31 20 796 5692
LT	8800 30728
MT	+31 20 796 5693
NZ	+800 135 79 135
RO	0800 895 084
RU	+800 135 79 135
SG	800 101 3366
SK	0800 606 287
TR	00800 142 064 866
US	+1 855 236 0910
UY	+800 135 79 135
VN	122 80297

Becton, Dickinson and Company  
7 Loveton Circle  
Sparks, Maryland 21152 USA



Benex Limited  
Pottery Road, Dun Laoghaire  
Co. Dublin, Ireland

**Australian Sponsor:**  
Becton Dickinson Pty Ltd.  
66 Waterloo Road  
Macquarie Park NSW 2113  
Australia

**New Zealand Sponsor:**  
Becton Dickinson Limited  
14B George Bourke Drive  
Mt. Wellington Auckland 1060  
New Zealand

BD, the BD Logo, and BBL are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. © 2020 BD. All rights reserved.