

TeSeE SAP Combi Kit

Protocolo rápido

Σ 192

REF 3551186

Σ 384

REF 3551192

Σ 768

REF 3551191

KIT DE REACTIVOS PARA LA PURIFICACION Y DETECCION *IN VITRO* DE LA PrP^{Sc} EN BOVINO, OVINO, CABRINO Y CERVIDOS

En la unión Europea este test se ha aprobado como un test rápido para los programas de detección de la encefalopatía espongiforme y la tembladera (scrapie) en los bovinos, ovejas y cabras. Estos programas se han establecido conforme al anexo 3, capítulo A de la regulación (CE) n° 999/2001.

Las directrices actuales del LRUE de EETs para la detección de CWD en cérvidos sugiere únicamente el uso de tests rápidos de EETs que hayan sido validados y hayan recibido la aprobación de la USDA y/o CFIA para su uso con tejidos de cérvidos. Para los estados miembros de la UE que realizan vigilancia de cérvidos, por favor deben referirse a las directrices del LRUE (Directrices para la detección de CWD (caquexia crónica) en cérvidos del Laboratorio de Referencia de la UE para ETTs, <ftp://ftp.izsto.it/EURL%20TSE/RAPID%20TESTS/Test%20protocols/>).

Este test ha sido validado y ha recibido el visto bueno de la USDA y la CFIA para su uso en tejido de cérvido para la detección de CWD en cérvidos.



2020/06

BIO-RAD

ÍNDICE

1 - INFORMACIONES GENERALES

2 - TeSeE SAP Combi Kit

- 2-1 Principio
- 2-2 Muestras
- 2-3 Composición de los TeSeE SAP Combi Kits
- 2-4 Preparación de los reactivos
- 2-5 Conservación, caducidad
- 2-6 Procedimiento
- 2-7 Cálculo e interpretación de los resultados
- 2-8 Límites de la prueba

3 - MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO

4 - PRECAUCIONES

5 - NORMAS DE HIGIENE Y SEGURIDAD

6 - BIBLIOGRAFÍA

1 - INFORMACIONES GENERALES

Las encefalopatías espongiformes transmisibles (EETs) son enfermedades degenerativas lentas del sistema nervioso central producidas por agentes transmisibles no convencionales (ATNC), llamados priones.

Las EET se suelen clasificar, según su causa, como iatrogénicas, familiares o esporádicas. En el siglo XVIII se describió la tembladera (scrapie) y se demostró su transmisión (incluida a cabras). Sin embargo, los mecanismos de contaminación dentro de los rebaños siguen estando poco claros. Las EETs también se describieron en el visón, en el ciervo y en el alce (enfermedad debilitante crónica, EDC) y en la vaca (encefalopatía espongiforme bovina, EEB).

Los seres humanos son también susceptibles a determinadas formas infecciosas de EETs. Hay pruebas convincentes que indican que la encefalopatía espongiforme bovina (EEB) ha pasado de los bovinos al ser humano, probablemente debido al consumo de carne contaminada.

Además de esta forma variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJv), otras formas en los seres humanos son el kuru y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob iatrogénica.

Se han demostrado formas hereditarias puras (como el síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker [GSS]) y la ECJ esporádica en seres humanos, pero sus incidencias son muy bajas. No sabemos si existen casos esporádicos similares de EETs en animales.

Las principales características de estas enfermedades son:

- una evolución lenta y progresiva pero siempre mortal,
- ausencia de un agente infeccioso convencional,
- acumulación progresiva en el sistema nervioso central de una isoforma anormal de una proteína prión natural (PrP) denominada PrP^{sc}. Esta isoforma se caracteriza por unas propiedades bioquímicas particulares y especialmente, por un aumento de la resistencia a las proteasas.

El período de incubación significativamente largo que precede a los síntomas neurológicos sugiere que los acontecimientos importantes en la patogenia de la EET podrían tener lugar en localizaciones extranerviosas y especialmente en tejidos linfoides periféricos.

A pesar del desconocimiento existente en muchas áreas, la detección de la PrP^{sc} anormal se ha establecido como el método para confirmar el diagnóstico de EET. Esta detección se consigue fundamentalmente en tejidos nerviosos recogidos en autopsias.

También se ha detectado la PrP^{sc} anormal en diversos tejidos y órganos linfoides: en los centros germinales del bazo, los ganglios linfáticos, las amígdalas y/o en el tejido linfóide asociado a las mucosas (a nivel de investigación), en modelos animales o en ovejas con tembladera, ciervos o alces con EDC y en pacientes con ECJv.

El test diseñado por el "Commissariat à l'Énergie Atomique - CEA" (la comisión francesa sobre energía atómica), desarrollado, elaborado y comercializado por Bio-Rad, permite la detección de la PrP^{sc} en muestras de tejidos nerviosos tomadas de animales.

Esta determinación realizado con los siguientes reactivos y accesorios os:

- TeSeE SAP Combi Kit (192 pruebas)	Ref.: 3551186
- TeSeE SAP Combi Kit (384 pruebas)	Ref.: 3551192
- TeSeE SAP Combi Kit (768 pruebas)	Ref.: 3551191
- Tubos de trituración (384 tubos)	Ref.: 3551139
- Tubos de trituración (768 tubos)	Ref.: 3551137
- Jeringa de calibración y aguja (x 200)	Ref.: 3551174
o TSE Calibrat Syringe + Needle VITA (x 200)	Ref.: 12007909
o Placas de filtración (x 50)	Ref.: 3551179
- Placas Deepwell (x 50)	Ref.: 3590132
- Medium beads (x 2000)	Ref.: 3551171*

* *Solamente para tejidos periféricos.*

2 -TeSeE SAP Combi Kit

2-1 Principio

Los reactivos del TeSeE SAP Combi Kit permiten la purificación, la concentración, la Solubilización y la detección de la PrP^{Sc} a partir de muestras de tejidos obtenidas de animales infectados.

El TeSeE SAP Prueba es una técnica inmunoenzimática (formato “sandwich”) en la que se usan dos anticuerpos monoclonales para la detección de la proteína priónica anormal, resistente a la proteinasa K, en los tejidos obtenidas de animales infectados. El kit contiene suficientes reactivos para realizar 192 ensayos (incluyendo controles).

La fase sólida se compone de 12 tiras de 8 pocillos de poliestireno recubiertos con el primer anticuerpo monoclonal. El segundo anticuerpo monoclonal está unido a la peroxidasa.

2-2 Muestras

• **Bovinos:** la purificación de la PrP^{Sc} se realiza en muestras del Sistema Nervioso Central (SNC). El utensilio de extracción EEB (Ref.: 3551130) puede utilizarse para extraer tronco cerebral.

Como la distribución de la PrP^{Sc} en el sistema nervioso central es heterogénea, se debe tomar preferentemente una muestra en el área del obex del tronco cerebral para una detección óptima. La jeringa de toma de muestras (Ref.: 3551175) permite un muestreo fácil, rápido y seguro en el área del obex.

Por favor, revise el protocolo de toma de muestras para obtener instrucciones detalladas sobre el procedimiento de toma de muestras.

• **Pequeños ruminantes y cérvidos:** la purificación de la PrP^{Sc} se realiza en muestras del Sistema Nervioso Central (SNC) y/o* tejidos periféricos (nódulos linfáticos, bazo,...). El utensilio de extracción de los pequeños ruminantes (Ref.: 3551184) puede utilizarse para extraer tanto tronco cerebral como cerebelo.

Como la distribución de la PrP^{Sc} en el sistema nervioso central es heterogénea, se debe tomar preferentemente una muestra en área del obex del tronco cerebral para una detección óptima.

Las muestras se cortan y se pesan individualmente.

Nota: otros tejidos (amígdalas, ileon, párpados...) sólo pueden ser usados con fines de investigación.

Las muestras se mantienen de 2-8 °C cuando se realiza la purificación en 24 h o se pueden conservar congeladas durante varios meses. Sólo se deben someter a 3 ciclos de congelación/descongelación. Si se tienen que transportar las muestras, se deben acondicionar de acuerdo con las leyes locales.

2-3 Composición de los TeSe SAP Combi Kits

PRESENTACIÓN	TYPES DE RÉACTIFS	PRÉSENTATION			CONSERVATION
		3551186 (192 pruebas)	3551192 (384 pruebas)	3551191 (768 pruebas)	
Réactivo A	Solución de desnaturalización	1 frasco (55 ml)	1 frasco (120 ml)	1 frasco (240 ml)	2-8 °C
Réactivo B	Solución de precipitación Colorante: azul de bromofenol	1 frasco (55 ml)	1 frasco (120 ml)	2 frascos (120 ml)	2-8 °C
Réactivo C	Tampón de solubilización Colorante : verde malaquita	1 frasco (7 ml)	1 frasco (14 ml)	1 frasco (28 ml)	2-8 °C
PK	Proteinasa K Colorante: rojo de fenol	1 frasco (0.5 ml)	2 frascos (0.5 ml)	4 frascos (0.5 ml)	2-8 °C
R1	Microplaca: 12 tiras de 8 pocillos recubiertos con un anticuerpo monoclonal anti-PrP	2 placas	4 placas	8 placas	2-8 °C
R2	Solución de lavado: Concentrada 10x Tampón Tris-NaCl pH 7,4 Conservante: ProClin 300 (0,01 %)	1 frasco (250 ml)	2 frascos (250 ml)	4 frascos (250 ml)	2-25 °C
R3	Control negativo: Tampón PBS pH 7,2 suplementado con BSA Conservante: ProClin 300 (0,1 %)	1 frasco (4 ml)	2 frascos (4 ml)	4 frascos (4 ml)	2-8 °C
R4	Control positivo: Tampón PBS pH 7,4 suplementado con un péptido sintético no infeccioso. Liofilizado Conservante: ProClin 300 (0,1 %)	1 frasco (qsp 4 ml)	2 frascos (qsp 4 ml)	4 frascos (qsp 4 ml)	2-8 °C
R6	Diluyente de las muestras: Tampón PBS pH 7,2 suplementado con BSA y rojo fenol Conservante: ProClin 300 (0,1 %)	1 frasco (35 ml)	1 frasco (70 ml)	1 frasco (140 ml)	2-8 °C
R7	Conjugado: concentrado 10 veces del anticuerpo monoclonal anti-PrP marcado con peroxidasa en un tampón PBS pH 7,1 suplementada con proteínas bovinas y coloreada con rojo fenol Conservante: ProClin 300 (0,1 %)	1 frasco (2.8 ml)	2 frascos (2.8 ml)	4 frascos (2.8 ml)	2-8 °C
R8	Tampón sustrato de la peroxidasa: Solución de ácido cítrico y acetato de sodio pH 4,0 con H ₂ O ₂ al 0,015 % y dimetilsulfóxido al 4 % (DMSO)	1 frasco (60 ml)	1 frasco (120 ml)	2 frascos (120 ml)	2-8 °C
R9	Cromógeno: Solución de tetrametilbenzidina (TMB)	1 frasco (5 ml)	1 frasco (10 ml)	1 frasco (20 ml)	2-8 °C
R10	Solución de parada: Ácido sulfúrico 1 N	1 frasco (28 ml)	1 frasco (56 ml)	1 frasco (112 ml)	2-8 °C
	Películas adhesivas	8	12	16	

Los siguientes reactivos son componentes genéricos. reactivo A, reactivo B, diluyente de las muestras (R6), solución de lavado (R2), tampón sustrato de la peroxidasa (R8), cromógeno (R9) y solución de parada (R10). Pueden ser utilizados con cualquier lote del TeSe SAP Kits.

2-4 Preparación de los reactivos

Antes de usar, permitir que los reactivos del TeSeE SAP Combi Kits alcancen la temperatura ambiente (18-30 °C) durante 30 min.

1 - Reactivos listos para usar

Reactivos A, B, C, El control negativo (R3), la solución de dilución de la muestra (R6) y la solución de parada (R10) están listos para usar.

Microplacas (R1):

Antes de abrir la bolsa cerrada, hay que dejar que la microplaca se ajuste a la temperatura ambiente (18-30 °C) en su envase protector con una bolsa desecante para evitar que se produzca condensación de agua en los pocillos. Abrir en el punto de soldadura y volver a meter inmediatamente las tiras no usadas en la bolsa.

Cerrar herméticamente la bolsa después de expulsar el aire que pudiese quedar y conservar de 2-8 °C.

2 - Reactivos a reconstituir

Proteinasa K :

El reactivo A es el tampón de dilución de la proteinasa K.

La solución se debe preparar de siguiente manera (4 µl de proteinasa K en 1 ml de reactivo A):

NÚMERO DE MUESTRAS	REACTIVO A	PROTEINASA K
2	1 ml	4 µl
10	3 ml	12 µl
18	5 ml	20 µl
26	7 ml	28 µl
34	9 ml	36 µl
42	11 ml	44 µl
50	13 ml	52 µl
58	15 ml	60 µl
66	17 ml	68 µl
74	19 ml	76 µl
82	21 ml	84 µl
90	23 ml	92 µl

Los volúmenes se deben medir con una pipeta de forma precisa. La punta de pipeta conteniendo la PK se debe aclarar mediante ciclos sucesivos de aspiración/distribución en el reactivo A.

Después de su reconstitución, homogeneizar la solución mediante inversiones sucesivas hasta obtener una solución homogénea roja.

Solución de lavado (R2):

Diluir la solución de lavado R2 hasta 1/10 en agua destilada o ultra pura (por ejemplo, 100 ml del reactivo R2 en 900 ml de agua destilada).

Control positivo (R4):

Golpear muy suavemente el frasco del control positivo (R4) en la poyata de laboratorio para desprender cualquier sustancia que se haya adherido al tapón de goma. Abrir el frasco y disolver el contenido en 4 ml del diluyente R6. Tapar y mantener en reposo aproximadamente 1 minuto, agitando suavemente de vez en cuando para facilitar la disolución.

Conjugado (R7):

Diluir el reactivo R7 hasta 1/10 en la solución de lavado recientemente reconstituida (por ejemplo, 0,1 ml del reactivo R7 en 0,9 ml de la solución de lavado reconstituida) teniendo en cuenta que es necesario 1 ml del conjugado preparado para completar 1 tira. Homogeneizar suavemente sin utilizar un agitador vortex.

Solución de revelado enzimático (R8 + R9):

Diluir el reactivo R9 a 1/11 en el reactivo R8 (por ejemplo, 0.1 ml del reactivo R9 en 1 ml del reactivo R8) teniendo en cuenta que 1.1 ml de solución de revelado enzimática es necesario para completar 1 tira. Homogeneizar suavemente sin utilizar un agitador Vortex®.

2-5 Conservación, caducidad

Conservar el TeSeE SAP Combi Kits de 2-8 °C. Todos los reactivos son estables a esta temperatura hasta la fecha de caducidad indicada en el kit (antes y después de abrir los frascos).

Después de la dilución, la solución reconstituida de proteinasa K a temperatura ambiente (18-30 °C) se debe usar en 6 h.

Las caducidades de los reactivos después de la preparación son los siguientes:

ETIQUETADO	REACTIVOS	CADUCIDAD
R1	Microplaca en bolsa cerrada herméticamente	1 mes de 2-8 °C
R2	Solución de lavado reconstituida	24 h a temperatura ambiente (18-30 °C) 2 semanas de 2-8 °C
R4	Control positivo reconstituido	2 h a temperatura ambiente (18-30 °C) 4 h de 2-8 °C 6 meses a -20 °C Se recomienda dividir la solución reconstituida en alícuotas de 0,5 ml y guardarlas inmediatamente a -20°C Se pueden someter a 3 ciclos consecutivos de congelación/descongelación.
R7	Solución conjugada reconstituida (con la solución de lavado diluida)	8 h a temperatura ambiente (18-30 °C)
R8 + R9	Solución de revelado	6 h a temperatura ambiente (18-30 °C), siempre protegida de la luz

2-6 Procedimiento de ensayo

Para el procesado semiautomático del protocolo de purificación, por favor refiérase al manual de instrucciones del equipo TeSeE NSP.

Procedimiento para el procesado manual:

1. Muestreo:

- Para muestras de obex, tome una masa de tejido nervioso de 350 ± 40 mg.
- Para muestras de ganglios linfoides retrofaríngeos deposite una medium bead (Ref.: 3551171) en el tubo de homogeneización antes de añadir la muestra. Tome una masa de 200 ± 20 mg de tejido de 2-3 zonas diferentes de la corteza externa del ganglio linfoides. Corte el tejido en 2-3 piezas más pequeñas antes de depositarlo en el tubo de homogeneización.

Cierre el tubo firmemente y proceda con la etapa de molienda en el homogeneizador (Ribolyser o sistema TeSeE Precess 24 o sistema TeSeE Precess 48 o sistema Precellys Evolution).

Nota: De acuerdo con las conclusiones comunicadas en el dictamen científico de la EFSA en enfermedad de caquexia crónica (II), Panel de la EFSA sobre riesgos biológicos (BIOHAZ), EFSA Journal 2018; 16(1):5132, 59 pp., las directrices actuales del LRU (TSE EU Reference Laboratory Guidelines for the detection of Chronic Wasting disease in cervids, <ftp://ftp.izsto.it/EURL%20TSE/RAPID%20TESTS/Test%20protocols/>) apoyan las recomendaciones de la EFSA del análisis tanto de obex como de ganglios retrofaríngeos en la detección de CWD en cérvidos, para aumentar la sensibilidad de la vigilancia. Para más detalles, consulte a su LNR.

** Por favor tener en cuenta que en Alemania se deben realizar pruebas individuales de tejido cerebral y tejido de los nódulos linfáticos.*

2. Molienda de muestra:

Nota: Cuando se emplea una medium bead en la molienda de muestra, el equipo TeSeE Precess 24 no debe ser empleado ya que podrían producirse fugas.

Colocar los tubos en la corona del homogeneizador. Realizar un ciclo de agitación con los siguientes parametros del instrumento:

	Obex		Ganglios linfoides	
	Ribolyser	TeSeE Precess 48 TeSeE Precess 24 Precellys Evolution	Ribolyser	TeSeE Precess 48 Precellys Evolution
Tiempo (segundos)	45	-	45	-
Velocidad	6.5	-	6.5	-
Número de ciclos	2	N/A	2	N/A
Programa	-	Programa 1 / TSE1	-	Programa 2 / TSE2

Espere 5 min entre cada ciclo de agitación para permitir el enfriamiento del equipo.

Si la molienda fuese insuficiente, podrían realizarse 1 o 2 ciclos de agitación adicionales. Téngase en cuenta que el tubo debe recuperar la temperatura ambiente entre cada ciclo (18-30 °C). Ello puede lograrse por inmersión de los tubos en hielo picado.

3. Transferencia de la muestra:

Sacar los tubos de trituración del homogeneizador, resuspender el homogenizado por inversion antes de abrir los tubos.

Transferir el homogenizado con uno de los siguientes métodos:

• Método de jeringa de calibración

Coger 250 µl con la jeringa de calibración(Ref.: 3551174 o Ref.: 12007909) poniendo especial atención en sumergir la aguja en el fondo de las bolitas para evitar coger fragmentos de tejido poco homogenizados.

Transferir los 250 µl de muestra en un tubo Eppendorf de 2 ml o en una placa Deepwell (Ref.: 3590132).

• Método de placa de filtración

La transferencia y la filtración se hacen en distintas fases usando una placa de filtración (Ref. : 355 1179) y una placa Deepwell (Ref.: 3590132), con una de las siguientes técnicas de filtración.

- Vacío:

Encajar la placa Deepwell (Ref.: 3590132) (la placa madre) en el fondo del sistema de vacío, poner la tapa y seguidamente la placa de filtración (Ref.: 3551179). Coger al meno 400 µl (≤ 1000 µl) con una punta de 1000 µl y transferir a los pocillos de la placa de filtración (Ref.: 3551179), excluyendo las 6 primeras posiciones (desde A1 a F1) Poner un film de plastico sobre la placa de filtración. Poner el indicador de vacío de la bomba (Ref.: 3590350) a 25,4 cm Hg ($\pm 2.5\%$). Encender la bomba y chequear que el indicador marca el vacío correcto, abrir entonces la valvula del colector durante 1 min $\pm$ 6 s. Cerrar la valvula, apagar la bomba y liberar el vacío del colector.

- Centrifugación:

Coger al meno 400 µl (≤ 1000 µl) con una punta de 1000 µl y transferir a los pocillos de la placa de filtración (Ref.: 3551179) antes de encajarla en la placa Deepwell (Ref.: 3590132) (la placa madre), excluyendo las 6 primeras posiciones (desde A1 a F1). Poner un film de plastico sobre la placa de filtración.

Centrifugar el sistema complete (placa de filtración y placa Deepwell) durante 1 min a 500 g. Tener cuidado de mantener la placa de filtración de forma segura en posición sobre la placa Deepwell.

Nota : La centrífuga debe estar equipada con el rotor de microplacas Deepwell (Ref.: 3590136), para la centrífuga Eppendorf 5804R (Ref.: 3591396).

Independientemente de la técnica utilizada, descartar la placa de filtración y transferir 250 µl de muestra filtrada a otra placa Deepwell (la placa de purificación) para el protocolo manual o colocar directamente la placa madre en el NSP (véase el manual de operador del TeSeE NSP).

Nota : En este paso, los tubos de trituración tras la homogenización, los tubos Eppendorf y la placa Deepwell después de la transferencia de la muestra pueden guardarse, cerrados:

	A temperatura ambiente (18-30 °C) por 8 h	A 2-8 °C (en hielo o en la nevera) por 15 h	A -20 °C por 1 año*
Tubos de trituración y los tubos Eppendorf	Sí	Sí	Sí
Placa Deepwell	Sí	Sí	No

* Las muestras congeladas se dejarán descongelar a T° ambiente (18-30 °C). Se pueden someter a un máximo de 3 ciclos de congelación/descongelación. Se deben homogenizar siempre por inversión antes de su uso.

4. Tratamiento con PK :

Distribuir 250 µl ($\pm$ 10%) de solución de proteinasa K reconstituida [ver párrafo 2.4] en cada tubo o en cada pocillo de la placa de Purificación. No exceder intervalos de 5 min en la distribución de la proteinasa K reconstituida entre la primera y la última muestra. Homogenizar inmediatamente por inversión 10 veces los tubos cerrados o la placa Deepwell sellada con film de aluminio. No exceder los 2 min entre la homogenización y la incubación a 37 °C. Incubar a 37 ± 2 °C en un termobloque durante 10 ± 1 min.

Nota: Si se usa la placa Deepwell, el termobloque debe estar equipado con un adaptador especial para dicha placa.

5. Precipitación de la PrP^{Sc} con reactivo B:

Retirar los tubos o la placa Deepwell del termobloque. Abrir los tubos y distribuir 250 µl ($\pm$ 10%) de reactivo B en todos los tubos o en cada pocillo de la placa Deepwell. Seguir el mismo orden de distribución que el descrito en el paso 4. No exceder intervalos de 2 min entre la retirada del termobloque y la homogenización. Dicha homogenización se realizará en las mismas condiciones que en el paso 4.

6. Concentración de la PrP^{Sc} (centrifugación):

Dentro de los 30 min siguientes a la distribución del reactivo B y el mezclado: centrifugar los tubos o la placa de purificación en las siguientes condiciones:

Centrifugación	Tubos		Placa Deepwell
Velocidad (g)	20 000	15 000	2 000
Tiempo (min)	5	7	10
Temperatura (°C)	20	20	4

Nota: Para la placa Deepwell esperar 5 min a 37°C o 10 min a temperatura ambiente (18-30 °C) antes de centrifugar.

7. Aclarado de la muestra:

Descartar el sobrenadante invirtiendo los tubos en un contenedor de desechos. Secar los tubos mediante inversión en un papel absorbente durante 5 min.

O poner la placa Deepwell en el aspirador DW40 (Ref.: 3590137). Seleccionar el programa 'TSE DW' y el número de tiras a utilizar. Los pocillos de la placa Deepwell deben quedar secos al final del proceso de aspiración mediante la inversión de la placa sobre papel absorbente durante 5 min.

Distribuir 25 µl ($\pm$ 10 %) de reactivo C en todos los tubos o pocillo de la placa Deepwell. No exceder un intervalo de 10 min entre el final de la operación de secado y la distribución del reactivo C.

Incubar inmediatamente durante 5 ± 1 min a 100 ± 5 °C. No exceder los 2 min entre la distribución del reactivo C y el comienzo de la incubación. No sellar la placa Deepwell durante la incubación.

Nota : Si se usa la placa Deepwell, el termobloque debe estar equipado con un adaptador especial para dicha placa.

Retirar los tubos o la placa Deepwell del incubador y homogenizar los tubos con un vórtex (5 ± 2 s). Las muestras en tubos o Deepwell pueden ser almacenadas durante 5 h a $2-8$ °C o congeladas durante 72 h a -20 °C. Las muestras congeladas deben ser descongeladas a temperatura ambiente ($18-30$ °C) y homogenizadas con un vortex (5 ± 2 s).

Las muestras purificadas deben ser diluidas con $125 \mu\text{l}$ (± 10 %) de reactivo R6. Las muestras diluidas deben ser homogeneizadas con vórtex (5 ± 2 s) justo antes de su distribución en la placa (R1).

1. Retirar el soporte de microplacas y el número de tiras necesarias (R1) del envase protector.
Guardar las tiras no usadas junto con la bolsa desecante en el envase de la microplaca y cerrarla herméticamente.
2. Preparar el control positivo (R4), según lo descrito en el capítulo 2.4.2.
3. Para cada serie de pruebas y para cada placa, distribuir $100 \mu\text{l}$ ($\pm 10\%$) de control/muestra en los pocillos en el siguiente orden:
 - Pocillos A1, B1, C1, D1: control negativo (R3)
 - Pocillos E1, F1: control positivo (R4)
 - Pocillos G1, H1, etc... muestra diluida con el reactivo (R6)Cada muestra se deposita en un solo pocillo.
4. Cubrir con película adhesiva e incubar durante 30 ± 2 min a 37 ± 2 °C.
5. Preparar la solución de lavado (R2).
6. Preparar la solución del conjugado (R7).
7. Retirar la película adhesiva y realizar 3 ciclos de lavado. Se obtienen condiciones óptimas de lavado con lavadores de placas PW40, PW41 o 1575 Bio-Rad con el programa TSE 3.
No dejar que la microplaca se quede al aire durante más de 5 min después del último ciclo de lavado. Secar por inversión en papel absorbente antes del siguiente paso.
8. Distribuir $100 \mu\text{l}$ ($\pm 10\%$) de solución del conjugado (R7) en cada pocillo.
9. Tapar con una película adhesiva e incubar 30 ± 2 min de $2-8$ °C.
10. Preparar la solución de revelado enzimático (R8+R9).
11. Retirar la película adhesiva y realizar cinco ciclos de lavado. Se obtienen condiciones óptimas de lavado con lavadores de placas PW40, PW41 o 1575 Bio-Rad con el programa TSE 5.
No dejar que la microplaca se quede al aire durante más de 5 min después del último ciclo de lavado. Secar por inversión en papel absorbente antes del siguiente paso.
12. Distribuir $100 \mu\text{l}$ ($\pm 10\%$) de solución de revelado (R8+R9) en cada pocillo e incubar la placa en la oscuridad y a temperatura ambiente ($18-30$ °C) durante 30 ± 2 min. No usar la película adhesiva durante esta incubación.
13. Añadir $100 \mu\text{l}$ ($\pm 10\%$) de solución de parada (R10) a cada pocillo de acuerdo con la misma secuencia y el mismo orden utilizado en la distribución de la solución de revelado.

14. Limpiar cuidadosamente la cara inferior de la placa y determinar la densidad óptica a 450 nm - 620 nm (modo bicromático) en un máximo de 30 min después de parar la reacción (las tiras deben mantenerse siempre protegidas de la luz antes de la lectura).

Microplate washer parameters

NAME: TSE 3

EDIT mode function	PLATE	Manifold	STRIPS	Met. (Method)	MODE	CROS SW ASP.	ASP. TIME	VOLUME	OVER FLOW	LIQUID	FLOW	BOT. WASH NUMBER	BOTTOM TIME	BOT. ASP. NUMBER	SHAKE TIME	Nr OF CYCLES	SOAKING	MET. INTER	Nr OF KITS	KIT INTER
Main parameter	Flat 01 (PW40/PW41) Flat 03 (1575)	18 (PW40/1575) 28 (PW41)	1,23,4, 5,6,7,8,9, 10,11,12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
Method 1	-	-	-	WASH	Plate	Yes	0.3	800	2.5	W1	0 (PW40/1575) 5 (PW41)	-	-	-	-	3	30 (PW41) 45 (PW40/1575)	0	-	-
Method 2	-	-	-	BOTTOM ASP	Plate	Yes	0.3	-	-	-	-	-	-	1	-	1	0	-	-	-

NAME: TSE 5

EDIT mode function	PLATE	Manifold	STRIPS	Met. (Method)	MODE	CROS SW ASP.	ASP. TIME	VOLUME	OVER FLOW	LIQUID	FLOW	BOT. WASH NUMBER	BOTTOM TIME	BOT. ASP. NUMBER	SHAKE TIME	Nr OF CYCLES	SOAKING	MET. INTER	Nr OF KITS	KIT INTER
Main parameter	Flat 01 (PW40/PW41) Flat 03 (1575)	18 (PW40/1575) 28 (PW41)	1,23,4, 5,6,7,8,9, 10,11,12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
Method 1	-	-	-	WASH	Plate	Yes	0.3	800	2.5	W1	0 (PW40/1575) 5 (PW41)	-	-	-	-	5	30 (PW41) 45 (PW40/1575)	0	-	-
Method 2	-	-	-	BOTTOM ASP	Plate	Yes	0.3	-	-	-	-	-	-	1	-	1	0	-	-	-

PLATE NAME: FLAT 01 (PW40/PW41) - FLAT 03 (1575)

BOT. SHAPE	ASP. HOR. POS.	CENTERING	ASP. VERT. POS.	BOT. VERT. POS.	B.W. VERT. POS.	HORIZONTAL SPEED	VERTICAL SPEED	ASP. DOWNW. SPEED	DSP. UPW. SPEED	BOT. DOWNW. SPEED	BOT. UPWARD SPEED	SHAKING AMPLITUDE	SHAKING SPEED
Flat	1,4	0,3	13,5	9,5	9,5	6	8	6	9	6	9	1	9

2-7 Cálculo e interpretación de los resultados

1) Cálculo de la densidad óptica media (OD) del control negativo

$\overline{OD\ R3}$ = media de las 4 DO de los pocillos R3

2) Cálculo del valor del cut-off

2.1 Muestras de bovino y pequeños rumiantes

El valor del cut-off es igual a: $\overline{OD\ R3} + 0.210$

Ejemplo:

$$\overline{OD\ R3} = 0.020$$

$$\text{Valor del Cut-off} = 0.020 + 0.210 = 0.230$$

2.2 Muestras de cérvidos

El valor del cut-off es igual a: $\overline{OD\ R3} + 0.110$

Ejemplo:

$$\overline{OD\ R3} = 0.020$$

$$\text{Valor del Cut-off} = 0.020 + 0.110 = 0.130$$

3) Condición de validación de la prueba

• Control negativo (R3) :

a) Validación de los valores individuales del control negativo:

Todos los valores para el control negativo deben ser inferiores a 0,150 unidades de densidad óptica.

Se puede eliminar como máximo un valor individual si la densidad óptica es superior o igual a 0,150.

Se repite la prueba si más de 1 valor del control negativo sobrepasa 0,150.

b) Homogeneidad de los valores del control negativo:

Calcular la media de los valores de la densidad óptica de los controles negativos que quedan.

Las densidades ópticas cuyos valores son ^{superiores} al valor de la media de las densidades ópticas de los controles negativos más 40% ($\overline{OD\ R3} + 40\%$) se deben eliminar.

- Si un valor está eliminado en la parte a), solamente se puede descartar un valor en la parte b).

- Si ninguno de los valores está eliminado en la parte a), se pueden eliminar como máximo dos valores en la parte b).

La prueba se debe repetir si más de dos valores de los controles negativos están descartados [sección a)+b)].

• Control positivo (R4):

La media de las densidades ópticas de los controles positivos (DO R4) tiene que ser superior o igual a 1.00 (DO).

Se debe repetir la prueba si la media de las densidades ópticas de los controles positivos (DO R4) es menor de 1.00 (DO).

4) Interpretación de los resultados

Las muestras cuya densidad óptica sean inferior al valor umbral se consideran negativas según las instrucciones del TeSeE SAP Kit.

Sin embargo, los resultados situados justo por debajo del valor umbral (valor umbral - 10%) deben interpretarse con cuidado y se deben volver a estudiar las muestras correspondientes por duplicado a partir del homogeneizado inicial.

Las muestras cuya densidad óptica sean mayor o igual al valor umbral se consideran inicialmente reactivas según las instrucciones del TeSeE SAP Kit y se deben volver a estudiar por duplicado, a partir del homogeneizado inicial, antes de la interpretación final.

Después de repetir la prueba, se considera que la prueba es positiva según las instrucciones del TeSeE SAP Kit cuando al menos una de las 2 medidas es positiva (mayor que o igual al valor umbral). Se considera que la prueba es negativa según las instrucciones del TeSeE SAP Kit cuando estos dos valores son menores que el valor umbral.

Las muestras repetidas por duplicado y que resulten negativas según las instrucciones del TeSeE SAP Kit, pero en las que uno de los 2 valores está próximo al valor umbral (valor umbral - 10%) deben interpretarse con cuidado.

2-8 Límites de la prueba

Pueden encontrarse dificultades durante el paso de trituración cuando se usan muestras deshidratadas o tejidos periféricos. Si es necesario, se puede repetir el paso de trituración (paso No.2 del procedimiento) varias veces con este tipo de muestras.

Un resultado negativo significa que la muestra analizada no contiene ninguna PrP^{sc} detectable por el TeSeE SAP Combi Kit. Sin embargo, como los niveles muy bajos de PrP^{sc} no pueden ser detectados, un resultado negativo no descarta la posibilidad de infección.

Cualquier muestra con un resultado positivo reproducible según los criterios de interpretación de la prueba tiene que estar confirmada de acuerdo con en el laboratorio de referencia nacional del país para las EETs, o el laboratorio de referencia de la Comunidad Europea en casos excepcionales.

3 - Material necesario pero no suministrado

- Agua destilada o agua ultra pura.
- Soluciones de hipoclorito de sodio 20 000 ppm (concentración final) e hidróxido de sodio 1 M (concentración final).
- Papel absorbente.
- Guantes desechables.
- Gafas protectoras o máscara con visor.

Paso de purificación:

- Microtubos de ensayo de polipropileno de 2 ml con tapas y un soporte de tubos adecuado.
- Pipetas automáticas o semiautomáticas regulables, que puedan distribuir volúmenes entre 20 µl y 500 µl.
- Homogeneizador de tejidos tipo Ribolyser, TeSeE PRECESS 24 o TeSeE PRECESS 48 o Precellys Evolution*.
- Centrífuga* adaptada a los microtubos de ensayo.
- Un incubador de microtubos* termostatzado a 37 ± 2 °C y un incubador de microtubos* termostatzado a 100 ± 5 °C.

Para la purificación semiautomática de la muestra: sistema TeSeE NSP.

Paso de detección:

- Pipetas automáticas o semiautomáticas regulables o fijas que puedan distribuir 50 µl, 100 µl, 200 µl y 1000 µl.
- Tubos de ensayo graduados de 10 ml, 20 ml y 100 ml.
- Contenedores de desechos contaminantes.
- Incubador de microplaca termostatzado a 37 ± 2 °C.
- Cámara refrigerada de 2-8 °C.
- Sistema de lavado de microplacas automático o semiautomático.*
- Aparato de lectura de microplacas* (equipado con filtros de 450 nm y 620 nm).
- Sistema de microplacas* para la automatización de las etapas del protocolo del análisis. La calidad del sistema debe estar en concordancia con los requisitos del protocolo de la prueba.

* Contactar Bio-Rad para obtener la lista de los instrumentos disponibles.

4 - Precauciones

La calidad de los resultados depende del cumplimiento de las siguientes buenas prácticas de laboratorio:

- Los reactivos se deben conservar de 2-8 °C.
- No usar reactivos cuya caducidad haya expirado.
- No usar la proteinasa K reconstituida y conservada a temperatura ambiente (18-30 °C) durante más de 6 h.
- No mezclar reactivos procedentes de TeSeE SAP Kits con diferentes números de lote en el mismo ensayo, excepto los reactivos genéricos: solución de lavado (R2), diluyente de las muestras (R6), tampón sustrato de la peroxidasa (R8), cromógeno (R9), solución de parada (R10), tubos de trituración, reactivo A y reactivo B.
- La solución de lavado (R2), el diluyente de las muestras (R6), el tampón sustrato de la peroxidasa (R8), el cromógeno (R9), la solución de parada (R10) y los tubos de trituración se pueden utilizar con otros productos de la gama TeSeE (TeSeE, TeSeE SAP y TeSeE sheep/goat Pruebas).
- Permitir que los reactivos se ajusten a la temperatura ambiente (18-30 °C) durante 30 min antes de su uso.
- Reconstituir cuidadosamente los reactivos, evitando cualquier contaminación.
- No realizar la prueba en presencia de vapores reactivos (ácidos, básicos, aldehídos) o polvo, que podrían alterar la actividad enzimática del conjugado.
- Usar sólo tubos de polipropileno.
- Usar elementos de vidrio perfectamente lavados, aclarados en agua destilada o preferiblemente, material desechable.
- No dejar que la microplaca se seque más de 5 min entre el final del lavado y la distribución de los reactivos.
- La reacción enzimática es muy sensible a todos los metales o iones metálicos. En consecuencia, ningún elemento metálico debe entrar en contacto con las diversas soluciones que contienen el conjugado o el sustrato.
- La solución de revelado (tampón de sustrato + cromógeno) debe ser incolora. La aparición de un color pocos minutos después de la reconstitución indica que no se puede usar el reactivo y debe reemplazarse. La solución de revelado se debe preparar preferiblemente en recipientes de plástico desechables o material de vidrio previamente lavado con ácido clorhídrico 1 N, aclarado en agua destilada y seco. Conservar esta solución protegida de la luz.
- Usar una punta de pipeta nueva para cada muestra.
- El lavado de los pocillos es un paso esencial del procedimiento: respetar el número recomendado de ciclos de lavado y asegurarse de que todos los pocillos están completamente llenos y luego completamente vacíos. Un lavado incorrecto puede dar resultados incorrectos.
- No usar nunca el mismo recipiente ni la misma punta de pipeta para distribuir el conjugado y la solución de revelado.

5 - Normas de higiene y seguridad

De manera general las condiciones de higiene, las medidas de bioseguridad y los buenos métodos de trabajo tienen que seguir la recomendación de las autoridades legales del país.

- Todos los reactivos del kit están diseñados para su uso en el diagnóstico *"in vitro"*.
- Utilizar guantes desechables durante la manipulación de los reactivos y de las muestras y lavarse las manos concienzudamente después de manipularlos.
- No pipetear con la boca.
- Usar contenedores de polipropileno para evitar cualquier herida con vidrio roto.
- Todos los materiales que estén en contacto directo con las muestras y las soluciones de lavado se deben considerar contaminados.
- Evitar las salpicaduras de muestras o de las soluciones que las contienen.

- Las superficies contaminadas se deben limpiar con lejía a 20 000 ppm. Cuando el líquido contaminante es un ácido, las superficies contaminadas se deben neutralizar en primer lugar con soda antes de usar lejía. Las superficies se deben aclarar con agua destilada, se deben secar con etanol y limpiar con papel absorbente. El material empleado para el lavado se debe desechar en un contenedor especial para desechos contaminados.
- Las muestras, el material y los productos contaminados se deben eliminar después de la descontaminación:
 - empapando en soda 1M (concentración final) durante 1 h a temperatura ambiente (18-30 °C),
 - o empapando en lejía a 20 000 ppm durante 1 hora a temperatura ambiente (18-30 °C),
 - o en autoclave a un mínimo de 134 °C durante por lo menos 18 min, bajo 3 bares de presión.

Nota: no autoclavar nunca soluciones que contengan lejía o reactivo B.

- Todas las operaciones implicadas en las pruebas de detección de la encefalopatía espongiforme transmisible (EET) están sometidas a leyes y se deben realizar en un laboratorio aislado, de acceso limitado y controlado, dedicados exclusivamente a esta actividad. Es obligatorio el uso de bata de laboratorio, calzas, guantes, máscaras con visor o máscaras simples con gafas de seguridad para garantizar la seguridad del operador.
- Los operadores deben recibir una formación específica sobre los riesgos relacionados con los agentes de la EET o priones y las formas validadas de descontaminación para agentes no convencionales. Las medidas de bioseguridad deben estar de acuerdo con las recomendaciones de las autoridades legales del país.
- Evitar cualquier contacto del tampón del sustrato, del cromógeno y de la solución de parada con la piel y las mucosas.
- Neutralizar o someter a autoclave todas las soluciones de lavado o los desechos de lavado de cualquier líquido que contengan muestras biológicas antes de su eliminación.
- Para más información acerca de las recomendaciones relacionadas con algunos componentes químicos de este kit de prueba, consultar los pictograma(s) de las etiquetas y la información proporcionada al final de las instrucciones de uso. Podrá consultar la Hoja de datos de seguridad de materiales en www.bio-rad.com.

6 - BIBLIOGRAFÍA

1. J. GRASSI, E. COMOY, S. SIMON, C. CREMINON, Y. FROBERT, S. TRAPMANN, H. SCHIMMEL, S.A.C. HAWKINS, J. MOYNAGH, JP DESLYS, G.A.H. WELLS (2001)
Rapid Test for the preclinical postmortem diagnosis of BSE in central nervous system tissue.
The Veterinary Record (149) 577-582.
2. JP. DESLYS, E. COMOY, S. HAWKINS, S. SIMON, H. SCHIMMEL, G. WELLS, J. GRASSI, J. MOYNAGH (2001)
Screening slaughtered cattle for BSE - Nature (409) 476-477.
3. E. COMOY (2000)
Contribution au développement d'un test de diagnostic post mortem des bovins atteints d'Encephalopathie Spongiforme Bovine.
Thèse de doctorat vétérinaire (Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort).
4. EUROPEAN COMMISSION
Directorate General DG XXIV (1999).
Preliminary Report : The evaluation of tests for the diagnosis of transmissible Spongiform Encephalopathy in bovines.
5. JP. DESLYS (1999)
Prevention du risque d'Encephalopathie Spongiforme Subaiguë Trans-missible.
La Revue du Praticien (49) 966-970.

6. R. KNIGHT (1999)
The relationship between new variant Creutzfeldt-Jakob Disease and Bovine Spongiform Encephalopathy - *Vox sanguinis* (76) 203-208.
7. D. DORMONT (1997)
Les Agents Transmissibles Non Conventionnels ou prions - *Virologie* (1) 11-22
8. F. HILLA, M. DESBRULAI, S. JOINER, KCL SIDLE, I. GOWLAND, J. COLLINGE, L.J. DOEY, P. LANTOS (1997)
The same prion strain causes CJ disease and BSE - *Nature* (389) 448-450.
9. Cl. LASMEZAS, JP. DESLYS, O. ROBAIN, D. DORMONT (1997)
L'agent secret des maladies à prions - *La Recherche* 46-53.
10. AM. HAYWOOD (1997)
Transmissible Spongiform Encephalopathies.
The New England Journal of Medicine (337-25) 1821-1828.
11. J. COLLINGE, KC. SIDLE, J. MEADS, J. IRONSIDE, AF. HILL (1996)
Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of «new variant» CJD.
Nature (383) 685-690.
12. RG. WILL, J. IRONSIDE, M. ZEIDLER, SN. COUSENS, K. ESTIBEIRO, A. ALPEROVITCH, S. POSER, M. POCCHIARI, A. HOFMAN, PG. SMITH (1996)
A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the U.K. - *Lancet* (347) 911-925.
13. SB. PRUSINER & AL (1993)
Immunologic and molecular biologic studies of prion protein in Bovine Spongiform Encephalopathy.
The Journal of Infectious Diseases (167) 602-613

Jeringa de muestra

REF 3551175

**METODO DE MUESTREO PARA LOS ANALISIS DE SCREENING
DE LA ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME TRANSMISIBLE (EET)
DE Bio-Rad**

BIO-RAD

ÍNDICE

1 - INFORMACIÓN GENERAL

- 1-1 Recogida de la muestra en el matadero
- 1-2 Procedimiento de muestreo en el laboratorio

2 - JERINGA DE MUESTRA DE BIO-RAD

3 - MASA DE MUESTRA NECESARIA PARA EL ANÁLISIS

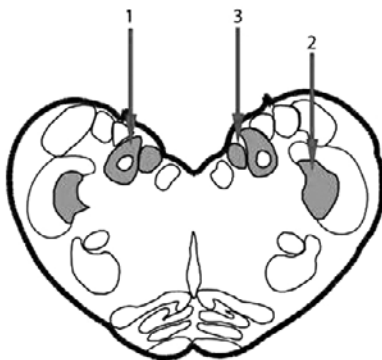
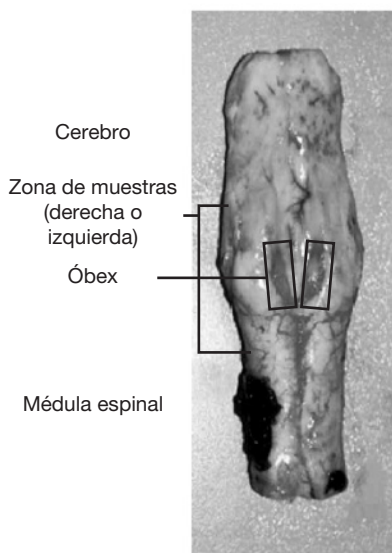
4 - PROCEDIMIENTO OPERATIVO

5 - PRECAUCIONES/ADVERTENCIAS

6 - PROCEDIMIENTOS DE SALUD Y SEGURIDAD

1 - INFORMACIÓN GENERAL

Los análisis de screening de la EET de Bio-Rad se aplican sobre una muestra de 350 ± 40 mg de tejidos del Sistema Nervioso Central (SNC). La región anatómica específica para detectar la PrP^{sc} de los animales infectados es el tronco encefálico, en concreto, la zona del núcleo del nervio vagal en la región del óbex. Esta es la región del tronco encefálico donde más se concentra la PrP^{sc}.

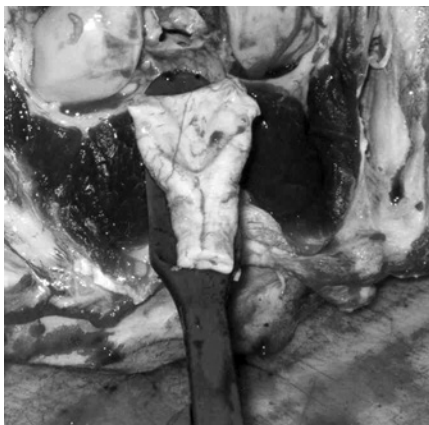


Corte transversalmente el tronco cerebral a nivel del óbex identificando las zonas claves para el diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico en EEB [núcleo del tracto solitario (1) y núcleo del tracto del trigémino V (2) y scrapie (núcleo dorsal del vago (3))]

(Procedencia: OIE Manual de Análisis diagnósticos y vacunas para animales terrestres)

1-1 Recogida de la muestra en el matadero

El tronco encefálico se recoge de manera fácil y rápida con un instrumento adecuado o una cuchara de recogida de la muestra, a través del orificio occipital, sin abrir la cavidad craneal.



Recogida de la muestra con la cuchara de Bio-Rad

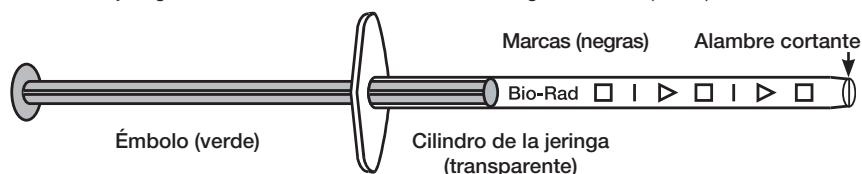
1-2 Procedimiento de muestreo en el laboratorio

Toda la muestra del tronco encefálico se remite al laboratorio de análisis procurando seguir las medidas pertinentes de seguridad biológica recomendadas por las autoridades sanitarias del país en cuestión. Dentro del laboratorio se corta la cantidad apropiada del material cerebral (hoja de bisturí...) de la región del óbex o se recoge con la **jeringa de muestra de Bio-Rad** (Ref.: 3551175) que permite tomar la cantidad requerida de la región pertinente de un modo rápido y seguro sin riesgo de lesión por objetos punzantes o cortantes.

Seguidamente se describe el procedimiento para la recogida eficaz de la muestra de la región del óbex empleando la jeringa de muestra de Bio-Rad sin dañar el tejido.

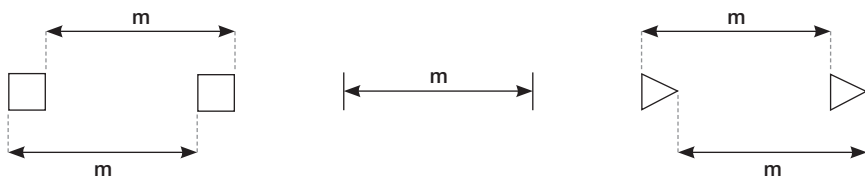
2 - JERINGA DE MUESTRA DE Bio-Rad

La jeringa de muestra de Bio-Rad consta de un émbolo verde y un cilindro transparente. El cilindro de la jeringa está rotulado con una serie de formas geométricas. (□ ▷ |)



3 - MASA DE MUESTRA NECESARIA PARA EL ANALISIS

La masa de la muestra debe ocupar el espacio entre dos símbolos de la misma forma; esta cifra corresponde a una masa (m) de 350 +/- 40 mg.



4 - PROCEDIMIENTO OPERATIVO

- Tome una jeringa de muestra y extraiga el émbolo verde hasta aproximadamente 1 cm de su posición inicial y luego llévelo otra vez a la posición inicial.
- Sujete con firmeza el tronco encefálico con una mano, empleando un envoltorio desechable (bolsa de plástico, guante, etc.) para evitar la posible contaminación cruzada de la muestra. El extremo del tronco encefálico debe permanecer accesible.
- Utilice la otra mano para colocar el extremo abierto de la jeringa de muestra en el lado derecho o izquierdo de la base del tronco encefálico.

Nota: después de recoger la muestra se debe poder efectuar una hemisección completa del tronco encefálico, con la región del óbex intacta, por si fuera necesario un análisis confirmatorio.



- Inserte poco a poco el cilindro de la jeringa dentro del tronco encefálico sin desplazar el émbolo verde (relativamente al tronco encefálico).

***Nota:** cuando tome la muestra de la región del óbex procure que el cilindro de la jeringa permanezca dentro del lugar elegido del tronco.*



- Detenga el movimiento cuando la parte superior del cilindro haya alcanzado el límite alto de la zona de muestreo.
- Corte el cilindro de muestra dando una vuelta completa al cilindro de la jeringa.
- Extraiga lentamente el cilindro de muestra del tronco encefálico, procurando no dañar las estructuras vecinas. El resto del tronco encefálico se puede colocar en el envase original de la muestra.
- Verifique si se han quedado atrapadas burbujas de aire en el cilindro de la muestra. Si fuera necesario, comprima el cilindro de la muestra cerrando la parte superior del cilindro de la jeringa y empujando el émbolo verde hasta que desaparezcan las burbujas de aire retenidas. Al mismo tiempo, cerciórese de que el tejido próximo al orificio del cilindro de la jeringa sigue dentro de ella.
- Sin girar la parte superior del cilindro de la jeringa, desplace el émbolo verde hasta el símbolo siguiente.
- Compruebe que el cilindro de la muestra cubre, al menos, una zona correspondiente a "m" según se describe en la sección anterior de este documento (masa de muestra necesaria para el análisis).
- Tome un tubo de trituración y retire la tapa; desplace el émbolo verde con cuidado hasta el siguiente símbolo de forma idéntica para dispensar la masa correcta de tejido ("m") en el tubo de trituración. Recuerde que debe llevar el émbolo hasta la posición correspondiente del símbolo siguiente, según se indica en «Masa de muestra necesaria para el análisis».
- Corte el cilindro de muestra sujetando la parte superior de la jeringa de muestra contra el borde interno del tubo de trituración.
- La parte no utilizada del cilindro de muestra se puede conservar llevando el cilindro de muestra al envase original junto con el resto del tronco encefálico.

5 - PRECAUCIONES/ADVERTENCIAS

Al igual que cuando se utiliza cualquier dispositivo de pipeteo, Bio-Rad recomienda una supervisión periódica de los operadores que utilicen la jeringa de muestra con la toma de una población estadística representativa de muestras para cerciorarse de la idoneidad del peso de cada muestra.

Las jeringas de muestra sólo se deben utilizar una vez y desechar a continuación para evitar cualquier contaminación cruzada de las muestras.

La muestra debe extraerse con todas las precauciones pertinentes para minimizar el riesgo de contaminación de los operadores.

Las jeringas utilizadas se desecharán una vez descontaminadas (véase instrucciones sobre salud y seguridad).

Si el cilindro de muestra no llena todo el cilindro de la jeringa, a pesar de efectuar correctamente el procedimiento, conviene pesar la muestra.

6 - PROCEDIMIENTOS DE SALUD Y SEGURIDAD

Las condiciones higiénicas, las medidas de seguridad biológica y las buenas prácticas de laboratorio se adaptarán a las directrices de las autoridades sanitarias del país.

La jeringa de muestra sólo está prevista para su uso con procedimientos diagnósticos «*in vitro*».

Póngase guantes desechables cuando manipule reactivos y muestras y lávese bien las manos después.

Todo equipo que haya entrado en contacto directo con las muestras debe considerarse contaminado.

Las superficies contaminadas se limpiarán con 20.000 ppm de una solución de hipoclorito sódico. Si el líquido contaminante es un ácido, las superficies contaminadas se neutralizarán primero con hidróxido sódico antes de utilizar el hipoclorito sódico. Hay que enjuagar las superficies con agua destilada, secarlas con etanol y frotarlas con un papel absorbente. El material de limpieza empleado se desechará en un envase específico para vertidos contaminados.

Las muestras, el equipo y los productos contaminados se eliminarán tras la descontaminación con uno de estos métodos:

- inmersión en hidróxido sódico 1 M (concentración final) durante 1 h a temperatura ambiente (de 18-30 °C).
- inmersión en una solución de hipoclorito sódico clorométrica 20 000 ppm durante 1 h a temperatura ambiente (de 18-30 °C).
- tratamiento con autoclave a una temperatura de al menos 134 °C durante un período mínimo de 18 min con una presión de 3 baros.
- **Nota: nunca meta en el autoclave soluciones que contengan lejía.**

Todas las operaciones implicadas en los análisis de screening de la encefalopatía espongiforme transmisible (TSE) se hallan sujetas a las directrices de seguridad local y deben aplicarse en un laboratorio aislado, limitado y de acceso controlado, dedicado exclusivamente a esta actividad. Para la seguridad del operador se exigirá el uso de una bata de laboratorio o uniforme de fogonero, calzas, guantes (dos pares), mascarilla con visor e mascarilla simple con gafas de seguridad para garantizar la seguridad del operador.

Los operadores recibirán adiestramiento específico acerca de los riesgos relacionados con los agentes de las EETs o priones y los métodos validados para la descontaminación de los agentes poco convencionales. Las medidas de seguridad biológica se ajustarán a las directrices de las autoridades sanitarias del país en cuestión.

(BG)	• Този продукт съдържа човешки или животински компоненти. Бъдете внимателни при работа с него.
(CN)	• 本产品包含人/动物成分，请小心处理。
(CN) Traditional	• 本產品包含人/動物成分，請小心處理。
(CZ)	• Tento výrobek obsahuje lidské nebo zvířecí komponenty. Zacházejte s ním opatrně.
(DE)	• Dieses Produkt enthält Bestandteile menschlichen oder tierischen Ursprungs. Vorsichtig handhaben.
(DK)	• Dette produkt indeholder humane og animalske komponenter. Skal behandles med forsigtighed.
(EE)	• Käesolev toode sisaldab inim-või loomseid komponente. Käsitleda ettevaatlikult.
(EN)	• This product contains human or animal components. Handle with care.
(ES)	• Este producto contiene componentes humanos o animales. Manejar con cuidado.
(FI)	• Tässä tuotteessa on ihmistä tai eläimistä peräisin olevia osia. Käsittele varovasti.
(FR)	• Ce produit contient des composants d'origine humaine ou animale. Manipuler avec précaution.
(GR)	• Αυτό το προϊόν περιέχει ανθρώπινα ή ζωικά στοιχεία. Χειριστείτε το με προσοχή.
(HR)	• Ovaj proizvod sadrži ljudske ili životinjske sastojke. Pažljivo rukovati.
(HU)	• A készítmény emberi vagy állati eredetű összetevőket tartalmaz. Óvatosan kezelendő.
(IT)	• Questo prodotto contiene componenti umane o animali. Maneggiare con cura.
(JP)	• 本製品にはヒトまたは動物由来の構成成分が含まれます。取り扱いにご注意下さい。
(KR)	• 본 제품은 사람 또는 동물유래의 성분이 포함되어 있습니다. 취급에 주의하시기 바랍니다.
(LT)	• Šiame produkte yra žmogiškosios arba gyvūninės kilmės sudėtinųjų dalių. Elgtis atsargiai.
(MT)	• Dan il-prodott fih komponenti umani jew tal-annimali. Uża b'attenzjoni.
(NL)	• Dit product bevat menselijke of dierlijke bestanddelen. Breekbaar.
(NO)	• Dette produktet inneholder humane eller animalske komponenter. Håndteres med forsiktighet.
(PL)	• Niniejszy produkt zawiera składniki pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego. Należy obchodzić się z nim ostrożnie.
(PT)	• Este medicamento contém componentes de origem humana ou animal. Manuseie com cuidado.
(RO)	• Acest produs conține materiale de origine umană sau animală. Manevrați-l cu grijă.
(SE)	• Denna produkt innehåller beståndsdelar från människa eller djur. Hantera produkten varsamt.
(SI)	• Izdelek vsebuje človeške ali živalske sestavine. Rokujte previdno.
(SK)	• Tento výrobok obsahuje ľudské alebo zvieracie zložky. Narábajte s ním opatrne.



H226 - H314 - H317 - H334 - H412
P210 - P261 - P280
P305+P351+P338 - P302+P352
P333+P313 - P273 - P501

(BG)
опасно

Запалими течност и пари. Причинява тежки изгаряния на кожата и сериозно увреждане на очите. Може да причини алергична кожна реакция. Може да причини алергични или астматични симптоми или затруднения в дишането при вдишване. Вреден за водните организми, с дълготраен ефект. Да се пази от топлина. Тютюнопушенето е забранено. Избягвайте вдишване на прах/пушек/газ/дим/изпарения/аерозоли. Използвайте предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазна маска за лице. ПРИ КОНТАКТ С ОЧИТЕ: Промийвайте внимателно с вода в продължение на няколко минути. Свалете контактните лещи, ако има такива и доколкото това е възможно. Продължавайте да промивате. ПРИ КОНТАКТ С КОЖАТА: Измийте обилно със сапун и вода. При поява на кожно дразнене или обрив на кожата: Потърсете медицински съвет/помощ. Да се избягва изпускане в околната среда. Изхвърлете съдържанието/контейнера в съответствие с местните/регионалните/националните/международните разпоредби.

(CN)
危险

易燃液体和蒸气, 引起严重的皮肤灼伤和眼睛损伤, 可能引起皮肤过敏反应。吸入可能引起过敏或哮喘症状或呼吸困难。对水生生物有害并且有长期持续影响。远离热源/火花/明火/热表面。— 禁止吸烟。— 避免吸入粉尘/烟/气体/烟雾/蒸气/喷雾。戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/戴防护面具。如进入眼睛: 用水小心冲洗几分钟。如戴隐型眼镜并可方便地取出, 取出隐型眼镜。继续冲洗。如皮肤沾染: 用大量肥皂和水清洗。如发生皮肤刺激或皮疹: 求医/就诊。— 避免释放到环境中。按照本地/地区/国家/国际惯例处理内含物/容器。

(CN) Traditional
危险

易燃液體和蒸氣, 引起嚴重的皮膚灼傷和眼睛損傷, 可能引起皮膚過敏性反應。吸入可能引起過敏或哮喘症狀或呼吸困難。對水生生物有害並且有長期持續影響。遠離熱源/火花/明火/熱表面。— 禁止吸煙。— 避免吸入粉塵/煙/氣體/煙霧/蒸氣/噴霧。戴防護手套/穿防護服/戴防護眼罩/戴防護面具。如進入眼睛: 用水小心沖洗幾分鐘。如戴隱型眼鏡並可方便地取出, 取出隱型眼鏡。繼續沖洗。如皮膚沾染: 用大量肥皂和水清洗。如發生皮膚刺激或皮疹: 求醫/就診。— 避免釋放到環境中。按照本地/地區/國家/國際規例處理內含物/容器。

(CZ)
Nebezpečí

Hořlavá kapalina a páry. Způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí. Může vyvolat alergickou kožní reakci. Při vdechování může vyvolat příznaky alergie nebo astmatu nebo dýchací potíže. Škodlivý pro vodní organismy, s

délhodobými účinky.

Chraňte před teplem/jiskrami/otevřeným plamenem/horkými povrchy. Zákaz kouření. Zamezte vdechování prachu/dýmu/plynu/mlhy/par/aerosolů. Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranné brýle/obličejový štít. PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně vyplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování. PŘI STYKU S KŮŽÍ: Omyjte velkým množstvím vody a mýdla. Při podráždění kůže nebo vyrážce: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření. Zabraňte uvolnění do životního prostředí. Obsah/nádobu likvidujte v souladu s místními/regionálními/národními/mezinárodními předpisy.

(DE)
Gefahr

Flüssigkeit und Dampf entzündbar. Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden. Kann allergische Hautreaktionen verursachen. Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen. Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. Von Hitze/Funken/offener Flamme/heißen Oberflächen fernhalten. Nicht rauchen. Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden. Schutzhandschuhe/ Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. BEI KONTAKT MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen. Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ ärztliche Hilfe hinzuziehen. Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Entsorgung des Inhalts / des Behälters gemäß den örtlichen / regionalen / nationalen/ internationalen Vorschriften.

(DK)
Fare

Brandfarlig væske og damp. Forårsager svære forbrændinger af huden og øjenskader. Kan forårsage allergisk hudreaktion. Kan forårsage allergi- eller astmasymptomer eller åndedrætsbesvær ved indånding. Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. Holdes væk fra varme/gnister/åben ild/varme overflader. Rygning forbudt. Undgå indånding af pulver/rog/gas/tåge/damp/spray. Bær beskyttelseshandsker/beskyttelseshøjle/øjenskytelse/ansigtsbeskyttelse VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning. VED KONTAKT MED HUDEN: Vask med rigeligt sæbe og vand. Ved hudirritation eller udslæt: Søg lægehjælp. Undgå udsledning til miljøet. Bortskaffelse af indholdet/ beholderen i henhold til de lokale/regionale/nationale/ internationale forskrifter.

(EE)
Ettevaatus

Tuleohtlik vedelik ja aur. Põhjustab rasket nahasõõvitust ja silmakahjustusi. Võib põhjustada allergilist nahareaktsiooni. Sissehingamisel võib põhjustada allergia- või astma sümptomeid või hingamisraskusi. Ohtlik veel organismidele, pikaajaline toime. Hoida eemal soojusallikast/sädemetest/leekidest/kuumadest pindadest. Mitte suitsetada. Vältida tolmu/suitsu/gaasi/udu/ auru/pihustatud aine sissehingamist. Kanda kaitsekindaid/ kaitserõivastust/kaitseprille/kaitsemaski. SILMA SATTUMISE KORRAL: loputada mitme minuti jooksul ettevaatlikult veega. Eemaldada kontaktläätsed, kui neid kasutatatakse ja kui neid on kerge eemaldada. Loputada veel kord. NAHALE SATTUMISE KORRAL: pesta rohke vee ja seebiga.

Nahaärrituse või _obe korral: pöörduda arsti poole. Vältida sattumist keskkonda. Sisu/konteineri kätlus vastavuses kohalike/regionaalsete/rahvuslike/rahvusvaheliste nõuetega.

(EN)

Danger

Flammable liquid and vapour. Causes severe skin burns and eye damage. May cause an allergic skin reaction. May cause allergy or asthma symptoms or breathing difficulties if inhaled. Harmful to aquatic life with long lasting effects. Keep away from heat/sparks/open flames/hot surfaces. No smoking. Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapours/spray. Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water. If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention. Avoid release to the environment. Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.

(ES)

Peligro

Líquidos y vapores inflamables. Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias en caso de inhalación. Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Mantener alejado de fuentes de calor/chispas/llama abierta/superficies calientes. No fumar. Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. Llevar guantes que aislen del frío/gafas/máscara. EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios min. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido o el recipiente conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional.

(FI)

Vaara

Sytyvä neste ja höyry. Voimakkaasti ihoa syövyttävää ja silmiä vaurioittavaa. Voi aiheuttaa allergisen ihoreaktion. Voi aiheuttaa hengitettynä allergia- tai astmaoireita tai hengitysvaikeuksia. Haitallista vesiliöille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.

Suojaa lämmöltä/kipinöiltä/avotulelta/kuumilta pinnoilta. Tupakointi kielletty. Vältä pölyn/savun/kaasun/sumun/höyryn/suihkeen hengittämistä. Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvosuojainta. JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhdo huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssi, _edical voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista. JOS KEMIKAALIA JOUTUU HOLLE: Pese runsaalla vedellä ja saippualla. Jos ilmenee ihoärsytystä tai ihottumaa: Hakeudu lääkäriin. Vältettävä päästämistä ympäristöön. Säilytä säiliö(t) noudattaen paikallisia/alueellisia/kansallisia/kansainvälisiä määräyksiä.

(FR)

Danger

Liquide et vapeurs inflammables. Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves. Peut provoquer une allergie cutanée. Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation. Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Tenir à l'écart de la chaleur/des étincelles/des flammes nues/

des surfaces chaudes. Ne pas fumer. Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols. Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU: laver abondamment à l'eau et au savon. En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin. Éviter le rejet dans l'environnement. Éliminer le contenu/récipient conformément à la réglementation locale/régionale/nationale/internationale.

(GR)

Κίνδυνος

Υγρό και ατμοί εύφλεκτα. Προκαλεί σοβαρά δερματικά εγκαύματα και οφθαλμικές βλάβες. Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση. Μπορεί να προκαλέσει αλλεργία ή συμπτώματα άσθματος ή δύσπνοια σε περίπτωση εισπνοής. Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις.

Μακριά από θερμότητα/σπινθήρες/γυμνές φλόγες/θερμές επιφάνειες. Μην καπνίζετε. Αποφεύγετε να αναπνέετε σκόνη/αναθυμιάσεις/αέρια/σταγονίδια/ατμούς/εκνεφώματα. Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδυμασία/μέσα ατομικής προστασίας για ταμάτια/πρόσωπο. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλύνετε. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ: Πλύνετε με άφθονο νερό και σαπούνι. Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος ή εμφανιστεί εξάνθημα: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε/γιατρό. Να αποφεύγετε τη λευθέρωση στο περιβάλλον. Απορρίψτε τα περιεχόμενα/δοχείο σύμφωνα με τους τοπικούς/εθνικούς/διεθνείς κανονισμούς.

(HR)

Opasnost

Zapaljiva tekućina i para. Uzrokuje teške opekline kože i ozljede oka. Može izazvati alergijsku reakciju na koži. Ako se udiše može izazvati simptome alergije ili astme ili poteškoće s disanjem Štetno za vodeni okoliš s dugotrajnim učincima. Čuvati odvojeno od topline/iskre/otvorenog plamena/vrućih površina. – Ne pušiti. Izbjegavati udisanje prašine/dima/plina/magle/pare/aerosola. Nositi zaštitne rukavice/zaštitnu odjeću/zaštitu za oči/zaštitu za lice. U SLUČAJU DODIRA S OČIMA: oprezno ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktne leće ukoliko ih nosite i ako se one lako uklanjaju. Nastaviti ispiranje. U SLUČAJU DODIRA S KOŽOM: oprati velikom količinom sapuna i vode. U slučaju nadražaja ili osipa na koži: zatražiti savjet/pomoć liječnika. Izbjegavati ispuštanje u okoliš. Odložite sadržaje /spremnike u skladu s lokalnim/regionalnim/nacionalni/međunarodnim odredbama.

(HU)

Veszély

Tűzveszélyes folyadék és gőz. Smarkiai nudegina odá ir pazeidžia akis. Allergiás bőrrreakciót válthat ki. Belélegezve allergiás és asztmás tüneteket, és nehéz légzést okozhat. Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. Hőtil/szikrátil/nyílt lángtil/forró felületektől távol tartandó. Tilos a dohányzás. Kerülje a por/füst/gáz/köd/gőzök/ permet belélegzését. Védőkesztyű/védőruha/szemvédő/ arcvédő használata kötelező. SZEMBE KERÜLÉS esetén: Több percig tartó óvatos öblítés vízzel. Adott esetben a kontaktlencsék eltávolítása, ha könnyen megoldható.

Az öblítés folytatása. HA BŐRRE KERÜL: Lemosás bő szappanos vízzel. Bőrirritáció vagy kiütések megjelenése esetén: orvosi ellátást kell kérni. Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. Az edény tartalmát / a tartályt a helyi/regionális/nemzeti/nemzetközi szabályozásoknak megfelelően kell hulladékként elhelyezni.

(IT)

Pericolo

Liquido e vapori infiammabili. Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari. Può provocare una reazione allergica cutanea. Può provocare sintomi allergici o asmatici o difficoltà respiratorie se inalato. Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.

Tenere lontano da fonti di calore/scintille/fiamme libere/superfici riscaldate. Non fumare. Evitare di respirare la polvere/i fumi/gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua e sapone. In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico. Non disperdere nell'ambiente. Smaltire il prodotto/recipiente in conformità con le disposizioni locali / regionali / nazionali / internazionali.

(JP)

危険

引火性液体及び蒸気。重篤な皮膚の薬傷及び眼の損傷。アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ。吸入するとアレルギー性鼻炎、ぜんそく、喘息又は呼吸困難を起こすおそれ。長期継続の影響によって水生生物に有害。

熱/火花/裸火/高温のもののような着火源から遠ざけること。禁煙。粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーの吸入を避けること。保護手袋/保護衣/保護眼鏡/顔保護面を着用。眼に入った場合: 水で数分間注意深く洗うこと。次にコンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外すこと。その後洗浄を続けること。皮膚に付着した場合: 多量の水と石けん(鹸)で洗うこと。皮膚刺激又は発しん(疹)が生じた場合: 医師の診断/手当てを受けること。環境への放出を避けること。現地/地域/国/国際規定に従い内容物/容器の露出。

(KR)

위험

인화성 액체 및 증기. 피부에 심한 화상과 눈에 손상을 일으킬 알레르기성 피부 반응을 일으킬 수 있음. 흡입시 알레르기성 반응, 천식 또는 호흡 곤란을 일으킬 수 있음. 장기적인 영향에 의해 수생생물에 유해함.

열·스파크·화염·고열로부터 멀리하십시오 - 금연. (분진·흙·가스·미스트·증기·스프레이)의 흡입을 피하십시오. (보존장갑·보호의·보안경·안면보호구)를(을) 착용하십시오. 눈에 묻으면 몇 분간 물로 조심해서 씻으십시오. 가능하면 콘택트렌즈를 제거하십시오. 계속 씻으십시오. 피부에 묻으면 다량의 비누와 물로 씻으십시오. 피부 자극성 또는 홍반이 나타나면 의학적 진 조치·조치를 구하십시오. 환경으로 배출하지 마십시오. 현지/지역/국가/국제규정에 따라서 내용물/용기 노출.

(LT)

Pavojinga

Degūs skystis ir garai. Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis. Gali sukelti alerginę odos reakciją. Įkvėpus gali sukelti alerginę reakciją, astmos simptomus arba ap sunkinti kvėpavimą. Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus.

Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių/žiežirbų/atviros liepsnos/ karštų paviršių. Nerūkyti. Stengtis nekvepti dulkių/dūmų/ dujų/rūkų/garų/aerolio. Mūvėti apsaugines pirštines/ dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos

priemonės. PATEKUS Į AKIS: Kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. PATEKUS ANT ODO: Nuplauti dideliu kiekiu muilo ir vandens. Jeigu sudirginama oda arba ja išberia: kreiptis į gydytoją. Saugoti, kad nepatektų į aplinką. Turinį/talpa išplinti (išmesti) - šalinti pagal vietines / regionines / nacionalines / tarptautines taisykles.

(NL)

Gevaar

Ontvlambare vloeistof en damp. Veroorzaakt ernstige brandwonden en oogletsel. Kan een allergische huidreactie veroorzaken. Kan bij inademing allergie- of astmasymptomen of ademhalingsmoeilijkheden veroorzaken. Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. Verwijderd houden van warmte/vonken/open vuur/hete oppervlakken. Niet roken. Inademing van stof/rook/gas/nevel/damp/sputnevel vermijden. Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen. BIJ CONTACT MET DE OGEN: voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten; contactlenzen verwijderen, indien mogelijk; blijven spoelen. BIJ CONTACT MET DE HUID: met veel water en zeep wassen. Bij huidirritatie of uitslag: een arts raadplegen. Voorkom lozing in het milieu. De inhoud en de verpakking verwerken volgens de plaatselijke/regionale/nationale/internationale voorschriften.

(NO)

Fare

Brennbar væske og damp. Forårsaker alvorlige brudt forbrenninger og øyeskader. Kan forårsake allergiske hudreaksjoner. Kan forårsake allergi, astmalignende symptomer eller pusteprobler ved innånding. Skadelig for vannlevende organismer, langtidsvirkning. Holdes adskilt fra varme. Ikke røyk. Unngå innånding av støv/rokk/gass/sproytestøkk/damp/aerosol. Bruk vernehansker/vevneklær/vevnebriller/ansiktsskjerm. VED KONTAKT MED ØYNE: Skyll forsiktig med vann i opptil flere minutter. Fjern evt. kontaktlinser såfremt dette er lett mulig. Fortsett skylking. VED HUDKONTAKT: Vask med store mengder vann og såpe. Ved hudirritasjon eller -utslett: Kontakt / tilkall lege. Unngå utslipp til miljøet. Innholdet / emballasjen skal avhendes i henhold til de lokale / regionale / nasjonale / internasjonale forskrifter.

(PL)

Niebezpieczeństwo

Łatwopalna ciecz i pary. Powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu. Może powodować reakcję alergiczną skóry. Może powodować objawy alergii lub astmy lub trudności w oddychaniu w następstwie wdychania. Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki.

Przechowywać z dala od źródeł ciepła/iskżenia/otwartego ognia/gorących powierzchni. Palenie wzbronione. Unikać wdychania pyłu/dymu/gazu/mgły/par/rozpylonej cieczy. Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy. W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać. W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody z mydłem. W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza. Unikać uwolnienia do środowiska. Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z przepisami miejscowymi / regionalnymi / narodowymi / międzynarodowymi.

(PT)

Perigo

Líquido e vapor inflamáveis. Provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves. Pode provocar uma reacção alérgica cutânea. Quando inalado, pode provocar sintomas de alergia ou de asma ou dificuldades respiratórias. Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

Manter afastado do calor/da fiação/da chama aberta/das superfícies quentes. Não fumar. Evitar respirar as poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/aerossóis. Usar luvas de protecção/vestuário de protecção/protecção ocular/protecção facial. SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários min. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar. SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE: lavar com sabonete e água abundantes. Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico. Evitar a libertação para o ambiente. Eliminar o conteúdo/recipiente de acordo com a legislação local/regional/nacional/internacional.

(RO)

Pericol

Lichid și vaporii inflamabili. Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. Poate provoca o reacție alergică a pielii. Poate provoca simptome de alergie sau astm sau dificultăți de respirație în caz de inhalare. Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung.

A se păstra departe de surse de căldură/scântei/flăcări deschise/suprafețe încinse. Fumatul interzis. Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceața/vaporii/spray-ul. Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/ chipament de protecție a feței. ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți. ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: spălați cu multă apă și săpun. În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: consultați medicul. Evitați dispersarea în mediu. Aruncați conținutul/containerul în acord cu regulamentele locale/regionale/naționale/internaționale.

(SE)

Fara

Brandfarlig vätska och ånga. Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. Kan orsaka allergisk hudreaktion. Kan orsaka allergi- eller astmasymtom eller andningssvårigheter vid inandning. Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer.

Får inte utsättas för värme/gnistor/öppen låga/heta ytor. Rökning förbjuden. Undvik att inandas damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej. Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd. VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Försätt att skölja. VID HUDKONTAKT: Tvätta med mycket tvål och vatten. Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. Undvik utsläpp till miljön. Innehållet / behållaren avfallshanteras enligt lokala / regionala / nationella / internationella föreskrifter.

(SI)

Nevarno

Vnetljiva tekočina in hlapi. Povzroča hude opekline kože in poškodbe oči. Lahko povzroči alergijski odziv kože. Lahko povzroči simptome alergije ali astme ali težave z dihanjem pri vdihavanju. Škodljivo za vodne organizme, z dolgotrajnimi učinki.

Hraniti ločeno od vročine/isker/odprtega ognja/vročih površin. Kajenje prepovedano. Ne vdihavati prahu/dima/plina/meglice/hlapov/razpršila. Nositi zaščitne rokavice/

zaščitno obleko/zaščito za oči/zaščito za obraz. PRI STIKU Z OČMI: previdno izpirajte z vodo nekaj minut. Odstranite kontaktne leče, če jih imate in če to lahko storite brez težav. Nadaljujte z izpiranjem. PRI STIKU S KOŽO: umiti z veliko mila in vode. Če nastopi draženje kože ali se pojavi izpuščaj: poiščite zdravniško pomoč/oskrbo. Preprečiti sproščanje v okolje. Vsebinsko/vsebnik odstranite v skladu z lokalnimi/regionalnimi/narodnimi/mednarodnimi predpisi.

(SK)

Nebezpečnostvo

Horľavá kvapalina a pary. Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. Může vyvolat alergickou kožnou reakci. Při vdýchnutí může vyvolat alergii alebo příznaky astmy, alebo dýchacie ťažkosti. Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami.

Uchovávať mimo dosahu tepla/iskier/otvoreného ohňa/horúcich povrchov. Nefajčite. Zabraňte vdychovaniu prachu/dymu/plynu/hmly/pár/aerosólov. Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre. PO ZASIAHNUTÍ OČÍ: Niekoľko minút ich opatrne vyplachujte vodou. Ak používate kontaktné šošovky a ak je to možné, odstráňte ich. Pokračujte vo vyplachovaní. PRI KONTAKTE S POKOŽKOU: Umyte veľkým množstvom vody a mydla. Ak sa prejaví podráždenie pokožky alebo sa vytvorí vyrážky: vyhľadajte lekársku pomoc/oslostilivost. Zabraňte uvoľneniu do životného prostredia. Zneškodnenie obsahu/obalu v súlade s miestnymi/oblastnými/národnými/medzinárodnými nariadeniami.

BIO-RAD es una marca registrada de Bio-Rad Laboratories Inc.
TESEE, PRECESS 24 and PRECESS 48 son marcas registradas de Bio-Rad Europa,
GmbH en ciertas jurisdicciones.
Todas las marcas utilizadas en el presente documento son propiedad de sus respectivos
dueños.

Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré
92430 Marnes-la-Coquette - France
Tel.: +33 (0)1 47 95 60 00
Fax: +33 (0)1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

