

GEBRAUCHSINFORMATION

Anti-Human-Globulin GRÜN

(IgG + C3d) monoklonal

CE 0123

IN VITRO DIAGNOSTIKUM

1. Produktbeschreibung

Das polyspezifische Anti-Human-Globulin GRÜN besteht aus einem Gemisch von Überständen verschiedener muriner Hybridomzelllinien. Das fertige Produkt enthält Material aus zwei Anti-IgG-Zelllinien (5H4 und 8D2-8), einer Anti-C3c-Zelllinie (86 5A2) und einer Anti-C3d-Zelllinie (139 4B4). Das Reagenz ist so zusammengesetzt, dass es optimal mit Zellen reagiert, die mit IgG und/oder C3 (C3b und/oder C3d) beladen sind. Das für dieses Reagenz verwendete Verdünnungsmedium enthält Natriumchlorid, Rinderserumalbumin und ausgewählte Puffer. Als Konservierungsmittel ist NaN_3 in einer Endkonzentration von 0,1% zugesetzt. Das polyspezifische Anti-Human-Globulin GRÜN enthält als Färbemittel Acid Blue #1 and Acid Yellow #23.

Anti-Human-Globulin wird im direkten Antiglobulintest (DAT) und im indirekten Antiglobulintest (ICT) eingesetzt. Im direkten Antiglobulintest werden in vivo an Erythrozyten gebundene Antikörper und/oder Komplementfaktoren nachgewiesen. Direkte Antiglobulinteste können die Diagnose bei autoimmunhämolytischen Anämien (AIHA), hämolytischen Anämien bei Neugeborenen und bei verzögerten hämolytischen Transfusionsreaktionen unterstützen.

Im indirekten Antiglobulintest werden in vitro an Erythrozyten gebundene Antikörper und/oder Komplementfaktoren nachgewiesen. Der indirekte Antiglobulintest wird bei Tests auf D weak, bei Kreuzproben, beim Nachweis und der Identifizierung von irregulären Blutgruppen-Antikörpern und bei der Phänotypisierung von Erythrozyten eingesetzt.

Antiglobulinteste werden auch bei Verdacht auf eine Medikamenten-induzierte Erythrozytensensibilisierung angewandt.

Die Reaktivität von Anti-IgG, Anti-C3b und Anti-C3d wird in serologischen Tests mit IgG oder C3 beladenen Erythrozyten entsprechend anerkannter Testverfahren bewertet. Die Spezifität wird durch Tests gegen eine Vielzahl von mit verschiedenen humanen Proteinen beladenen Zellen überprüft. Die Abwesenheit kontaminierender Heteroagglutinine wird durch serologische Tests gegen unsensibilisierte Zellen aller AB0-Gruppen getestet. Die Abwesenheit von nachweisbarem Anti-C4 wird in serologischen Tests gegen mit C4b und C4d beladene Zellen bestätigt. Dieses Reagenz reagiert speziell mit humanem IgG bzw. C3 (C3b und C3d) beladenen Erythrozyten, wenn es gemäß der empfohlenen Gebrauchsinformation verwendet wird.

2. Testprinzip

Mit einem Antiglobulintest wird in vivo oder in vitro an Erythrozyten gebundenes humanes IgG oder gebundene humane Komplementfaktoren mit Hilfe von Anti-Humanglobulinen nachgewiesen. Die in diesem Reagenz vorliegenden Anti-Humanglobuline sind monoklonale Antikörper, die mittels Hybridomazellen von mit humanen Immunglobulinen oder humanen Komplementfaktoren immunisierten Mäusen gewonnen werden. Diese Anti-Humanglobuline reagieren sowohl mit humanen Immunglobulinen bzw. Komplementfaktoren, die an die Erythrozytenmembran gebunden sind, als auch mit denjenigen, die in der flüssigen Phase vorhanden sind. Zum spezifischen Nachweis von nur an Erythrozyten gebundenen Immunglobulinen bzw. Komplementfaktoren müssen zunächst die freien Immunglobuline/Komplementfaktoren durch eine Reihe aufeinanderfolgender Waschprozesse entfernt werden, damit gewährleistet ist, dass nur noch an Erythrozyten gebundene Immunglobuline/Komplementfaktoren vorhanden sind und mit dem Anti-Humanglobulin reagieren können. Wenn die Erythrozyten mit Immunglobulinen/Komplementfaktoren beladen sind, binden die Anti-Humanglobuline spezifisch an diese Proteine und bilden Brücken zwischen den Erythrozyten. Diese Reaktion ist optisch durch die Agglutination der Erythrozyten

erkennbar. Sind die Erythrozyten nicht beladen, kann keine Reaktion mit dem Anti-Humanglobulin und somit auch keine Agglutination stattfinden.

3. Lagerung und Haltbarkeit

Anti-Human-Globulin GRUN (IgG + C3d) monoklonal bei 2...8°C lagern. Nicht einfrieren! Das Reagenz vor Gebrauch auf Raumtemperatur (18...25°C) erwärmen lassen und unmittelbar nach dem Gebrauch wieder bei 2...8°C lagern.

Das Reagenz ist bei Einhaltung der angegebenen Lagerbedingungen nach dem ersten Öffnen bis zum auf dem Etikett angegebenen Haltbarkeitsdatum verwendbar, wenn es keine Trübungen oder andere Anzeichen für eine Kontamination aufweist. Das Reagenz nicht nach Ablauf des auf dem Etikett angegebenen Haltbarkeitsdatums benutzen. Kontaminierte Reagenzien nicht mehr benutzen!

4. Probenvorbereitung

Für die Probennahme ist keine besondere Vorbereitung des Patienten bzw. des Spenders notwendig. Die Blutproben sollten entsprechend den üblichen medizinischen Verfahren entnommen werden.

Direkter Antiglobulintest: Um eine signifikante in vitro Komplement-Bindung zu vermeiden, sollte antikoaguliertes Blut in EDTA gesammelt werden, wodurch der spezifische Nachweis einer in vivo Komplement-Sensibilisierung von Erythrozyten möglich wird. Andere Antikoagulanzen wie ACD, CPD, Oxalat oder Heparin sind zwar weniger wirksam als EDTA, können jedoch ebenfalls verwendet werden. Blutproben sollten so bald wie möglich nach der Entnahme untersucht werden. Wenn nur geronnenes Blut zur Verfügung steht, sollte dieses vor dem Einsatz im direkten Antiglobulintest nicht gekühlt werden (siehe Wichtige Hinweise / Grenzen der Methode).

Indirekter Antiglobulintest: Serumproben sollten von frisch entnommenem geronnenem Blut gewonnen werden. Plasma sollte nicht verwendet werden, wenn ein optimaler Nachweis komplementbindender Erythrozyten-Antikörper gewünscht wird, da die Komplementaktivierung durch Blutgruppen-Antikörper durch die Wirkung mancher Antikoagulanzen, die als Chelatbildner Ca^{++} - und Mg^{++} -Ionen binden, gehemmt werden kann. Die aktive Serumkomplement-Konzentration nimmt während der Aufbewahrung ab, daher kann ein optimaler Nachweis von komplementbindenden Antikörpern nur mit Serum von frisch entnommenen Blutproben erzielt werden. Wenn eine Testung nicht ohne zeitliche Verzögerung möglich ist, sollte das Serum von den Erythrozyten getrennt werden und bei 2...8°C für maximal 48 Stunden gelagert werden. Alternativ kann das Serum auch eingefroren werden.

Plasma kann verwendet werden, wenn kein Serum zur Verfügung steht bzw. der Test nur zum Nachweis einer IgG-Sensibilisierung durchgeführt wird.

5. Zusätzlich benötigte Materialien

Isotonische NaCl-Lösung, pH 6,5 – 7,5

Reagenzgläser (75 x 12 mm)

Einweg-Pasteur-Pipetten

Wasserbad/Brutschrank für 36...38°C

Zentrifuge

Testerythrozyten für den Nachweis bzw. die Identifikation von Antikörpern

IgG-beladene Testerythrozyten

6. Testdurchführung

Direkter Antiglobulintest

1. Die zu untersuchenden Erythrozyten mindestens einmal in isotonischer NaCl-Lösung waschen und eine ca. 2 - 5%ige Erythrozytensuspension in isotonischer NaCl-Lösung herstellen.
2. 1 - 2 Tropfen (ca. 40 – 100 µl) der gewaschenen 2 - 5%igen Erythrozytensuspension in ein gekennzeichnetes Röhrchen geben.
3. Die Erythrozyten mindestens 3 x mit reichlich isotonischer NaCl-Lösung waschen. Den Überstand nach jedem Waschvorgang vollständig dekantieren und bei jedem

- Waschschritt auf eine gründliche Resuspendierung und gutes Vermischen der Erythrozyten mit der neu zugefügten NaCl-Lösung achten.
4. Nach dem letzten Waschschritt den Überstand vollständig dekantieren, sodass man ein „trockenes“ Erythrozytensediment erhält.
 5. 2 Tropfen Anti-Human-Globulin GRÜN (IgG + C3d) monoklonal zu dem Erythrozytensediment geben und vorsichtig, aber gründlich mischen, um die Erythrozyten zu resuspendieren.
 6. 15 Sekunden bei 900 – 1000 x g oder bei alternativer Drehzahl mit angepasster Zeit zentrifugieren.
 7. Unter vorsichtigem Aufschütteln des Röhrchens auf Agglutination prüfen.
 8. Negative oder nur schwach positive Ergebnisse durch Zugabe von IgG-beladenen Testzellen überprüfen (entsprechend den Herstellerangaben in der Gebrauchsinformation der IgG-beladenen Testzellen).

Bitte beachten:

Ein Mikroskop oder ein anderes optisches Hilfsmittel kann zur Bestätigung schwacher oder negativer Hämagglutinationsreaktionen verwendet werden.

Die Anti-Komplement-Reaktionen können durch 5 – 10 Minuten Inkubation bei Raumtemperatur (~ 18...25°C) verstärkt werden. Anschließend erneut zentrifugieren und prüfen (entsprechend Punkt 6 und 7). Der erste Zentrifugationsschritt sollte jedoch niemals übersprungen werden, da Anti-IgG-Reaktionen durch die Inkubation bzw. erneute Zentrifugation beeinträchtigt werden können.

Zur Kontrolle sollte das Anti-Human-Globulin routinemäßig mit schwach IgG-sensibilisierten Erythrozyten und mit Erythrozyten, die mit C3b oder C3d beladen sind, überprüft werden. Nicht beladene Erythrozyten sollten als negative Kontrolle parallel mitgeführt werden.

Indirekter Antiglobulintest

Bitte beachten:

Die folgende Testmethode ist nur eine Empfehlung. Änderungen der Testmethode nach anerkannten und gut dokumentierten immunhämatologischen Verfahren (wie z.B. eine Erhöhung des Verhältnisses von Serum zu Zellen und/oder der Inkubationszeit) können erforderlich sein, um den Anforderungen individueller Labors zu entsprechen. Bei der Verwendung von Supplementen (Reaktionsverstärkern mit geringer Ionenstärke oder anderen Reaktionsverstärkern) muss die Gebrauchsanweisung des jeweiligen Herstellers strikt befolgt werden. Die Phänotypisierung von Erythrozyten mit spezifischen Blutgruppen-Testreagenzien sollte gemäß den Gebrauchsanweisungen des jeweiligen Herstellers durchgeführt werden. Vom Benutzer vorgenommene Änderungen beim Testverfahren müssen validiert werden.

Im Folgenden ist als Beispiel ein häufig angewandtes Testprotokoll für den Nachweis bzw. die Identifikation von Antikörpern oder für die Kreuzprobe angegeben:

1. Für jede zu testende Spenderzelle, Screening-Zelle oder Panelzelle ein Röhrchen beschriften.
2. Mindestens 2 Tropfen (~ 80 - 100 µl) Serum und 1 Tropfen einer 2 - 5%igen Suspension von Spenderzellen oder Testerythrozyten (Screening-Zellen oder Panelzellen) in die gekennzeichneten Röhrchen geben und gründlich mischen.
3. 15 Sekunden bei 900 – 1000 x g oder bei alternativer Drehzahl mit angepasster Zeit zentrifugieren.
4. Den Überstand auf sichtbare Hämolyse prüfen.
5. Unter vorsichtigem Aufschütteln des Röhrchens makroskopisch auf Agglutination prüfen.
6. Den Inhalt der Röhrchen erneut mischen und 15 - 60 Minuten bei 36...38°C inkubieren.
7. 15 Sekunden bei 900 – 1000 x g oder bei alternativer Drehzahl mit angepasster Zeit zentrifugieren.
8. Den Überstand auf sichtbare Hämolyse prüfen.
9. Unter vorsichtigem Aufschütteln des Röhrchens makroskopisch auf Agglutination prüfen.
10. Den Inhalt der Röhrchen erneut vorsichtig, aber gründlich mischen und die Erythrozyten 3 – 4 x mit isotonischer NaCl-Lösung waschen. Den Überstand nach jedem Waschvorgang vollständig dekantieren und bei jedem Waschschritt auf eine gründliche Resuspendierung und gutes Vermischen der Erythrozyten mit der neu zugefügten NaCl-Lösung achten.

11. Nach dem letzten Waschschrift den Überstand vollständig dekantieren, sodass man ein „trockenes“ Erythrozytensediment erhält.
12. 2 Tropfen Anti-Human-Globulin GRÜN (IgG + C3d) monoklonal zu jedem Erythrozytensediment geben und vorsichtig, aber gründlich mischen, um die Erythrozyten zu resuspendieren.
13. 15 Sekunden bei 900 – 1000 x g oder bei alternativer Drehzahl mit angepasster Zeit zentrifugieren.
14. Unter vorsichtigem Aufschütteln des Röhrchens auf Agglutination prüfen.
15. Negative oder nur schwach positive Ergebnisse durch Zugabe von IgG-beladenen Testzellen überprüfen (entsprechend den Herstellerangaben in der Gebrauchsinformation der IgG-beladenen Testzellen).

Bitte beachten:

Ein Mikroskop oder ein anderes optisches Hilfsmittel kann zur Bestätigung schwacher oder negativer Hämagglutinationsreaktionen verwendet werden.

Zur Kontrolle sollte das Anti-Human-Globulin routinemäßig mit schwach mit IgG-sensibilisierten Erythrozyten und mit Erythrozyten, die mit C3b oder C3d beladen sind, überprüft werden. Nicht beladene Erythrozyten sollten als negative Kontrolle parallel mitgeführt werden.

Bei Testungen, die nicht in einem Milieu mit geringer Ionenstärke durchgeführt werden, ist es ein übliches und gut dokumentiertes Verfahren, die Serummenge zu erhöhen (Erhöhung des Verhältnisses von Serum zu Zellen) und/oder eine längere Inkubation (mehr als 15 Minuten) durchzuführen, um die Sensitivität des Testverfahrens zu erhöhen. Bei der Verwendung von Reaktionsverstärkern mit geringer Ionenstärke muss die Gebrauchsanweisung des jeweiligen Herstellers strikt befolgt werden.

7. Interpretation der Ergebnisse

Eine Agglutination der Erythrozyten in der Antiglobulintestphase des direkten oder indirekten Antiglobulintests zeigt ein **positives Testergebnis** an und weist innerhalb der Grenzen der Testmethode auf das Vorhandensein von IgG und/oder Komplement (C3) auf den Erythrozyten hin.

Findet keine Agglutination der Erythrozyten in der Antiglobulintestphase des direkten oder indirekten Antiglobulintests statt, zeigt dies ein **negatives Testergebnis** an und weist innerhalb der Grenzen der Testmethode auf die Abwesenheit von serologisch nachweisbarem IgG und/oder Komplement (C3) auf den Erythrozyten hin.

Das Testergebnis kann nicht gewertet werden, wenn die Kontrollen wie folgt reagieren:

- keine Agglutination nach Zugabe von IgG-beladenen Testzellen zu einem negativen Antiglobulintest
- keine Agglutination der Kontrollerythrozyten, die schwach mit IgG beladen sind
- keine Agglutination der Kontrollerythrozyten, die mit C3b oder C3d beladen sind
- Agglutination der Kontrollerythrozyten, die nicht mit IgG/Komplement beladen sind

Bei der Interpretation der Ergebnisse müssen die Grenzen der Methode (s. 9. Wichtige Hinweise/Grenzen der Methode) beachtet werden.

8. Stabilität der Reaktionen

Alle Testergebnisse müssen unmittelbar nach Beendigung der Testdurchführung beurteilt werden.

9. Wichtige Hinweise / Grenzen der Methode

1. Anti-Human-Globulin GRÜN (IgG + C3d) monoklonal ist nur für den in vitro diagnostischen Gebrauch geeignet und darf nur von geschultem Fachpersonal eingesetzt werden.
2. Positive Ergebnisse im direkten Antiglobulintest in Verbindung mit einer Komplementsensibilisierung sind nicht unbedingt auf eine in vivo Komplementbindung zurückzuführen, wenn die Testzellen von einer gekühlten geronnenen Blutprobe stammen.
3. Das Auslassen der Inkubationsphase von 5 – 10 Minuten mit darauffolgender erneuter Zentrifugation für den optimalen Nachweis einer schwachen Komplementsensibilisierung im direkten Antiglobulintest, kann zu schwachen oder falsch negativen Ergebnissen führen.

4. Ein negatives Ergebnis im direkten Antiglobulintest schließt nicht unbedingt eine klinische Diagnose auf eine hämolytische Anämie bei Neugeborenen durch ABO-Inkompatibilität oder eine autoimmunhämolytische Anämie aus.
5. Erythrozyten, die im direkten Antiglobulintest positiv reagieren, können nicht im indirekten Antiglobulintest eingesetzt werden.
6. Bestimmte Krankheitsstadien und medikamentöse Therapien können einen positiven direkten bzw. indirekten Antiglobulintests verursachen.
7. Eine Inaktivierung durch humane Serumproteinreste bedingt durch nicht sorgfältig durchgeführte Waschschrte oder eine Verdünnung des Anti-Human-Globulins aufgrund zu hoher Restmengen an NaCl-Lösung nach dem Waschen können zu schwachen oder falsch negativen Ergebnissen im Antiglobulintest führen.
8. Verzögerungen während der Durchführung des Antiglobulintests können zu schwachen oder falsch negativen Ergebnissen führen.
9. Ein zu starkes oder unangemessenes Aufschütteln des Erythrozytensediments im Antiglobulintest kann zu schwächeren oder falsch negativen Ergebnissen führen.
10. Um falsche Ergebnisse zu vermeiden, sollte das Reagenz auch nicht zu kalt sein, wenn es für Testungen benutzt wird. Das Reagenz und die zu untersuchenden Proben sowie die Kontrollmaterialien sollten vor der Testdurchführung Raumtemperatur (18...25°C) erreicht haben.
11. Falsche Ergebnisse können auch durch eine zu lange Lagerung der zu untersuchenden Proben und/oder ungeeignete Lagerbedingungen bzw. durch ungeeignetes Probenmaterial verursacht werden.
12. Ungeeignete Techniken, falsche Zentrifugation oder Inkubation, unsaubere Röhrchen, falscher pH-Wert der isotonischen NaCl-Lösung und/oder kontaminierte Materialien können zu falsch negativen oder falsch positiven Ergebnissen führen.
13. Es ist nicht möglich, für alle verfügbaren Zentrifugentypen eine allgemein verbindliche Zentrifugationsgeschwindigkeit oder -zeit anzugeben. Zentrifugen müssen individuell kalibriert werden, um die optimale Zeit und Geschwindigkeit zu ermitteln, die benötigt wird, um eine starke Agglutination mit positiven Zellen zu erhalten und die eine vollständige und leichte Resuspendierung bei negativen Reaktionen ermöglicht.
14. Eine Kontamination des Anti-Humanglobulins mit menschlichem Serum kann das Reagenz neutralisieren. Eine mikrobielle Kontamination des Reagenzes sollte ebenfalls unbedingt vermieden werden, weil dies die Haltbarkeit des Produkts verkürzen und zu falschen Ergebnissen führen kann. Das Testreagenz deshalb nicht mehr benutzen, wenn eine Trübung oder andere sichtbare Veränderungen festgestellt werden. Dies kann auf eine mikrobielle Kontamination hinweisen.
15. Die Verwendung von Anti-Human-Globulin Grün schließt nicht die Notwendigkeit aus, die Reaktivität des Anti-Human-Globulins angemessen zu kontrollieren und zu bestätigen. Das Färbemittel zeigt optisch an, dass das Anti-Human-Globulin hinzugefügt wurde, bietet aber keine Garantie für die Reaktionsfähigkeit des Reagenzes.
16. Bei der Interpretation der Ergebnisse sollte immer berücksichtigt werden, ob Transfusionen oder Transplantationen stattgefunden haben. Die Transfusions- und/oder Transplantationsanamnese, aber auch die Medikamentenanamnese, sollte zur Interpretation herangezogen werden.
17. Anti-Human-Globulin GRÜN (IgG + C3d) monoklonal nicht verdünnen und nur wie in dieser Gebrauchsinformation angegeben einsetzen.
18. Abweichungen von der vorliegenden Gebrauchsinformation können zu einer nicht optimalen Produktleistung führen. Vom Benutzer vorgenommene Änderungen der Testverfahren müssen validiert werden.

10. Warn- und Entsorgungshinweise

Sämtliche für den Test verwendete Materialien biologischen Ursprungs, insbesondere die zu testenden humanen Proben, sollten als potentiell infektiös betrachtet werden. Für die Herstellung dieses Produkts verwendetes Rinderalbumin stammt von Tieren aus den USA, die von Veterinärinspektoren kontrolliert und als krankheitsfrei deklariert wurden. Das TSE (Transmissible Spongiform Encephalopathy)-Risiko dieses von Rindern stammenden Produkts wird als gering betrachtet.

Beim Umgang mit biologischen Materialien werden angemessene Sicherheitsvorkehrungen empfohlen (nicht mit dem Mund pipettieren; Schutzhandschuhe bei der Testdurchführung tragen; Händedesinfektion nach der Testdurchführung).

Biologische Materialien müssen vor der Entsorgung inaktiviert werden (z.B. durch Autoklavieren). Einwegmaterialien sind nach Gebrauch zu autoklavieren oder zu verbrennen. Verschüttetes potentiell infektiöses Material sollte unverzüglich mit einem saugfähigen

Papiertuch entfernt werden und der kontaminierte Bereich mit einem geeigneten Desinfektionsmittel oder 70%igem Ethanol desinfiziert werden. Material, das für die Entfernung von Verschüttetem benutzt wurde, muss vor der Entsorgung inaktiviert werden (z.B. durch Autoklavieren).

Das Testreagenz enthält 0,1% NaN_3 als Konservierungsmittel. NaN_3 ist gesundheitsschädlich, wenn es inhaliert oder verschluckt wird oder in Kontakt mit der Haut und Schleimhäuten kommt (R- und S-Sätze s. Erläuterung der Symbole auf den Etiketten). Kupfer und Blei, die in einigen Rohrsystemen eingesetzt werden, können mit Azid explosive Salze bilden, deshalb sollte bei der Beseitigung von Azid-haltigem Material mit reichlich Wasser nachgespült werden.

Die Entsorgung aller Proben und Testmaterialien sollte entsprechend der gesetzlichen Richtlinien erfolgen.

11. Packungsgröße siehe Preisliste

12. Literatur

Coombs RRA, Mourant AE, Race RR. Detection of weak and incomplete Rh agglutinins; A new test. *Lancet* 1945; ii:15.

Coombs RRA, Mourant AE, Race RR. A new test for the detection of weak and incomplete antibodies. *Brit J Exp Pathol* 1945; 26:255.

Garratty G, Petz LD. The significance of red cell bound complement components in the development of standards and quality assurance for the anti-complement components of antiglobulin sera. *Transfusion* 1976; 19:688-694.

Howell P, Giles CM. A detailed serological study of five anti-Jk^a sera reacting by the antiglobulin technique. *Vox Sang* 1983; 45:129-138.

ISBT/ICSH Working Party. International reference polyspecific anti-human globulin reagents. *Vox Sang* 1987; 53:241-247.

Issitt PD. *Applied Blood Group Serology*. 4th edition. Montgomery Scientific, Durham, SC. 1998.

Lachmann PJ, Pangburn MK, Oldroyd RG. Breakdown of C3 after complement activation. *J Exp Med* 1982; 156:205-216.

Moore BPL. *Serological and Immunological Methods of the Canadian Red Cross Blood Transfusion Service*. 8th Edition. Toronto: Hunter Rose, 1980.











Voak D, Downie DM, Moore BPL et al. Quality control of anti-human globulin tests: use of replicate tests to improve performance. *Bio Bull*. 1986; 1:41-52.

Wright MS, Issitt PD. Anticomplement and the indirect antiglobulin test. *Transfusion* 1979; 19:688-694.

Walker RH, ed. *Technical Manual*. 13th Edition. American Association of Blood Banks. Bethesda, MD. 2000.

Köhler G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature* 1975; 256:495.

FDA Docket No. 84S-0182 Recommended methods for evaluating potency, specificity and reactivity of Anti-Human Globulin. Draft March 1992.

Erklärung der Symbole auf den Etiketten	
	In-vitro-Diagnostikum
	Lagertemperatur
	Lot-Nr.
	Verwendbar bis
REF	Bestell-Nr.
	Gebrauchsinformation beachten
	Monoklonal
	Klon
	Ursprung: Maus
	Enthält Natriumazid
	Titer
	Gesundheitsschädlich / <i>Harmful</i> R 22-52/53, S 02-13-22-46-56-61

- R 22 *Gesundheitsschädlich beim Verschlucken. / Harmful if swallowed.*
- R 52/53 *Schädlich für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben. / Harmful to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment.*
- S 2 *Darf nicht in die Hände von Kindern gelangen. / Keep out of the reach of children.*
- S 13 *Von Nahrungsmitteln, Getränken und Futtermitteln fernhalten. / Keep away from food, drink and animal feeding stuffs.*
- S 22 *Staub nicht einatmen. / Do not breathe dust.*
- S 46 *Bei Verschlucken sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder Etikett vorzeigen. / If swallowed, seek medical advice immediately and show this container or label.*
- S 56 *Diesen Stoff und seinen Behälter der Problemabfallentsorgung zuführen. / Dispose of this material and its container at hazardous or special waste collection point.*
- S 61 *Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisungen einholen, Sicherheitsdatenblatt zu Rate ziehen. / Avoid release to the environment. Refer to special instructions, safety data sheets.*

Gebrauchsinformation	Stand: August 2007
----------------------	--------------------