

IVD

Gebrauchsanweisung (Deutsch)

1 Zweckbestimmung

Der *ampliCube Respiratory Viral Panel 5* ist ein qualitativer In-vitro-Test zum spezifischen Nachweis der RNA von Influenza-A-Virus, Influenza-B-Virus und Respiratory-Syncytial-Virus A und B (RSV A/B) in humanem Sputum, Abstrich, BAL (Bronchoalveoläre Lavage) oder Trachealsekret.

2 Anwendungsbereich

Influenza-A-Virus und Influenza-B-Virus sind Erreger der saisonal auftretenden Influenza (Grippe) und gehören zu den Orthomyxoviren. Die humanen Respiratory-Syncytial-Viren A und B gehören zur Familie Pneumoviridae. Diese Viren können Symptome vor allem im oberen Respirationstrakt verursachen. Bei Kleinkindern und vor allem bei Säuglingen kommt es oftmals bei RSV-Infektionen zu schwereren Verläufen, die eine stationäre Behandlung im Krankenhaus erfordern können. Viele weitere virale Atemwegserreger wie z. B. Rhinoviren und humane Metapneumoviren können sehr ähnliche klinische Bilder hervorrufen. Bezüglich Sensitivität und Spezifität wird der molekularbiologische Nachweis der Influenza als Goldstandard gesehen.

3 Testprinzip

Bei dem Test handelt es sich um ein Real-Time (Echtzeit) RT (Reverse Transkriptase) PCR-System. Es verwendet spezifische Primer und markierte Sonden für die Umschreibung der RNA in cDNA, Amplifikation und Detektion der RNA von Influenza-A-Virus, Influenza-B-Virus und RSV (A/B).

Um sicherzustellen, dass die aus der Patientenprobe isolierten Nukleinsäuren keine RT-PCR-inhibierenden Substanzen enthalten, wird der Probe während der Nukleinsäure-Isolierung eine Interne Kontrolle (IC) zugesetzt. Diese IC wird im selben RT-PCR-Ansatz in cDNA umgeschrieben, amplifiziert und detektiert. So können falsch negative Testergebnisse aufgrund einer Inhibition der RT-PCR-Reaktion ausgeschlossen werden. Gleichzeitig dient die IC als Nachweis der Nukleinsäure-Extraktion aus der Patientenprobe.

Sonden für die spezifische Detektion der erregerspezifischen Nukleinsäuren sind mit den Reporter-Farbstoffen FAM (Influenza-A-Virus), HEX (Influenza-B-Virus) und ATTO Rho 12 (RSV A/B) markiert, Sonden für die Detektion der Internen Kontrolle mit ATTO 647N. Dadurch ist die simultane Detektion aller Zielsequenzen in einem Reaktionsansatz möglich.

Der Ct-Wert (*cycle threshold*) beschreibt den Teil der Kurve, in dem die Fluoreszenz erstmals exponentiell über den Hintergrundwert ansteigt.

4 Reagenzien

4.1 Packungsinhalt

Die Reagenzien einer Packung reichen für 50 Bestimmungen. Jeder Reagenziensatz enthält:

P&P MIX	150 µl Primer & Probe-Mix für Respiratory Viral Panel 5 und Interne Kontrolle (Deckelfarbe grün)
ENZYME	600 µl Enzym Mix (Deckelfarbe weiß); enthält Reverse Transkriptase und DNA-Polymerase (Komponente ist blau eingefärbt.)
CONTROL INT	250 µl Interne Kontrolle (Deckelfarbe farblos); kit- und chargenübergreifend für alle <i>ampliCube Respiratory Viral Panels</i> und das Coronavirus Panel
CONTROL +	170 µl Positivkontrolle (Deckelfarbe rot)
CONTROL -	2 x 1800 µl Negativkontrolle (Deckelfarbe blau); kit- und chargenübergreifend für alle <i>ampliCube Respiratory Bacterial Panels</i> , <i>Respiratory Viral Panels</i> und das Coronavirus Panel
INSTRU	1 Gebrauchsanweisung

4.2 Zusätzlich benötigte Reagenzien, Materialien und Geräte

- MIKROGEN *ampliCube Color Compensation* für Light Cycler® 480 II (Roche)
- Kommerzieller Nukleinsäure-Isolierungs-Kit. Es wird folgendes Nukleinsäure-Extraktionssystem empfohlen: MagNAPure® Compact, Total Nucleic Acid Kit I (Roche)
- Real-Time Cycler. Es wird folgender Cycler empfohlen: Light Cycler® 480 II (Roche)

- 96-Well PCR-Platten und Folien oder Reaktionsgefäße (PCR-clean), abhängig vom Cycler
- Mikropipetten mit Einwegspitzen mit Filter 10 µl, 20 µl, 100 µl und 1000 µl
- Vortex-Mixer
- Mini-Zentrifuge
- Ggf. Plattenzentrifuge
- Einweg-Schutzhandschuhe puderfrei
- Kühlblock

5 Haltbarkeitsdauer und Handhabung

- Reagenzien vor und nach Gebrauch zwischen -25 °C und -18 °C lagern.
- Wiederholtes Auftauen und Einfrieren der Komponenten (mehr als zehnmal) muss vermieden werden. Aliquotierung der Testkomponenten nach dem ersten Auftauen wird empfohlen.
- Reagenzien während der Arbeitsschritte stets geeignet kühlen (+2 °C bis +8 °C).
- Kitkomponenten während der gesamten Testdurchführung vor direktem Sonnenlicht schützen.
- Vor Testbeginn alle Reagenzien vollständig auftauen, mischen (kurzes Vortexen) und abzentrifugieren.
- Die Packungen tragen ein Verfallsdatum, nach dessen Erreichen keine Qualitätsgarantie mehr übernommen werden kann.
- Der Test ist nur von geschultem und autorisiertem Fachpersonal durchzuführen.
- Bei substantziellen Änderungen am Produkt bzw. der Anwendungsvorschrift durch den Anwender kann die Anwendung außerhalb der von MIKROGEN vorgegebenen Zweckbestimmung liegen.
- Kreuzkontamination kann zu falschen Testergebnissen führen. Fügen Sie Patientenproben und Kontrollen sorgfältig zu. Achten Sie darauf, dass Reaktionsansätze nicht in andere Vertiefungen verschleppt werden.
- Die in diesem Kit enthaltene interne Kontrolle (IC) kann kit- und chargenübergreifend für alle *ampliCube Respiratory Viral Panels* und das *ampliCube Coronavirus Panel* verwendet werden. Dabei ist die Haltbarkeit zu beachten.
- Die Negativkontrolle (NC) kann kit- und chargenübergreifend für alle *ampliCube Respiratory Bacterial Panels*, *ampliCube Respiratory Viral Panels* und das *ampliCube Coronavirus Panel* verwendet werden. Dabei ist die Haltbarkeit zu beachten.

6 Warnungen und Sicherheitsvorkehrungen

- Nur für die In-vitro-Diagnostik verwenden.
- Sämtliche Patientenproben müssen als potenziell infektiös behandelt werden.
- Während des gesamten Testverfahrens müssen geeignete Einweg-Handschuhe getragen werden.
- Sämtliche Reagenzien und Materialien, die mit potenziell infektiösen Proben in Berührung kommen, müssen mit geeigneten Desinfektionsmitteln behandelt oder entsprechend den Hygienevorschriften entsorgt werden. Die Konzentrationsangaben und Inkubationszeiten der Hersteller müssen beachtet werden.
- Ersetzen oder mischen Sie die Reagenzien nicht mit Reagenzien aus anderen Kit-Chargen oder anderen MIKROGEN *ampliCube PCR-Kits*, sofern diese nicht speziell dafür vorgesehen sind. Ebenso auch nicht mit Reagenzien anderer Hersteller.
- Vor Durchführung des Tests die gesamte Gebrauchsanweisung durchlesen und sorgfältig befolgen. Abweichungen vom in der Gebrauchsanweisung aufgeführten Testprotokoll können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

7 Probenentnahme und Reagenzien-Vorbereitung

7.1 Probenmaterial

Ausgangsmaterial für den *ampliCube Respiratory Viral Panel 5* ist RNA extrahiert aus Sputum, Abstrich, BAL oder Trachealsekret humanen Ursprungs. Die Qualität der Nukleinsäurepräparation hat Einfluss auf das Testergebnis. Es muss sichergestellt werden, dass die gewählte Extraktionsmethode vereinbar mit der Real-Time PCR-Technologie ist.

7.2 Extraktion der Nukleinsäuren

Extrahieren Sie die Nukleinsäuren aus der Patientenprobe und der Negativkontrolle (NC). Wir empfehlen ein Startvolumen für die Extraktion von 200 µl und ein Elutionsvolumen von 50 µl. Extraktionen aus 400 µl Startmaterial in 100 µl eluiert zeigten vergleichbare Ergebnisse. Folgen Sie den Anweisungen des Herstellers des Extraktionskits.

Falls Sie das Eluat der Extraktion parallel zu ampliCube Respiratory Viral Panel Kits mit ampliCube Respiratory Bacterial Panel Kits analysieren möchten, beachten Sie bitte den abweichenden Einsatz der Internen Kontrolle. Entsprechende Hinweise finden Sie in der Gebrauchsanweisung der ampliCube Respiratory Bacterial Panel Kits.

1. Tauen Sie die Interne Kontrolle (IC) (Deckelfarbe farblos) und die Negativkontrolle (NC) (Deckelfarbe blau) auf.
Stellen Sie sicher, dass die IC und die NC vollständig aufgetaut sind. Mischen Sie die IC und die NC vor Gebrauch durch kurzes Vortexen und zentrifugieren Sie kurz ab!
2. Fügen Sie bei der Extraktion jeder Patientenprobe und der NC 5 µl (bezogen auf 50 µl Eluat) IC zu. Die IC soll dem Proben-Lysepuffer-Mix und nicht direkt dem Probenmaterial zugesetzt werden.
3. Extrahieren Sie die Patientenproben und die NC. (Hinweis: die NC kann nicht ohne Extraktion in die PCR eingesetzt werden!)
4. Die Positivkontrolle wird nicht extrahiert.

Folgendes Nukleinsäure-Extraktionssystem wird empfohlen und wurde für die Leistungsbewertung verwendet:

Extraktionssystem	Probenvolumen	Elutionsvolumen
MagNAPure [®] Compact (Roche) Total Nucleic Acid Kit I	200 µl	50 µl

Möchten Sie andere Extraktionsmethoden verwenden, so wenden Sie sich bitte an den Hersteller, um die Kompatibilität zu klären.

7.3 Ansetzen des Mastermixes

1. Tauen Sie den Primer & Probe-Mix (Deckelfarbe grün) und den Enzym Mix (Deckelfarbe weiß) auf. Schützen Sie dabei die Reagenzien vor Licht.
Stellen Sie sicher, dass die Reagenzien vollständig aufgetaut sind. Mischen Sie die Reagenzien vor dem Gebrauch durch Vortexen und zentrifugieren Sie kurz ab!
2. Setzen Sie den Mastermix nach folgendem Pipettierschema an:

Komponente	Mastermix für 1 Reaktion
Primer & Probe-Mix	3 µl
Enzym Mix	12 µl
Gesamtvolumen	15 µl

3. Mischen Sie den kompletten Mastermix durch Vortexen und zentrifugieren Sie kurz ab.
4. Legen Sie 15 µl Mastermix für jede PCR-Reaktion vor.

7.4 Ansetzen der PCR-Reaktion

1. Tauen Sie die Positivkontrolle (PC) (Deckelfarbe rot) auf.
Stellen Sie sicher, dass die Reagenzien vollständig aufgetaut sind. Mischen Sie die Reagenzien vor dem Gebrauch durch Vortexen und zentrifugieren Sie kurz ab!

Komponente	1 Reaktion
Mastermix aus 7.3	15 µl
Proben-Eluat oder Eluat der NC oder die PC	10 µl

2. Pipettieren Sie je 10 µl des Proben-Eluates zu 15 µl Mastermix.
3. Pipettieren Sie 10 µl der Positivkontrolle (nicht präpariert) zu 15 µl Mastermix.
4. Pipettieren Sie 10 µl des Eluates der Negativkontrolle zu 15 µl Mastermix.

Jeder Lauf muss eine Positiv- und eine Negativkontrolle beinhalten! Verschließen Sie die PCR-Platte mit einer adhäsiven, optischen Folie bzw. die Reaktionsgefäße mit den vorgesehenen Deckeln.



Die PCR-Platten bzw. Reaktionsgefäße müssen mind. 10 Sek. mit maximaler Drehzahl gevortext und anschließend kurz zentrifugiert werden.

8 Programmierung des Real-Time Cyclers

Der ampliCube Respiratory Viral Panel 5 wurde mit dem LightCycler[®] 480 Instrument II (Roche) evaluiert.

8.1 Einstellung der Detektionskanäle

	Influenza-A-Virus	Influenza-B-Virus	RSV (A/B)	Interne Kontrolle (IC)
Kanal	FAM	HEX	ROX	Cy5
Reporterfarbstoff	FAM	HEX	ATTO Rho12	ATTO 647N
Farbe	grün	gelb	orange	rot
Emission	510 nm	580 nm	610 nm	660 nm
Quencher	[none]	[none]	[none]	[none]

Angaben zu den Wellenlängen der Detektionskanäle beziehen sich auf den LightCycler[®] 480 II.

Beim LightCycler[®] 480 II ist es notwendig, vorab eine Color Compensation zu verwenden, die von MIKROGEN zur Verfügung gestellt wird.

8.2 PCR-Programm

Reverse Transkription	50°C	8 Min.
Denaturierung	95°C	3 Min.
Amplifikation	45 Zyklen	
• Denaturierung	95°C	10 Sek.
• Annealing/Elongation	60°C	45 Sek.

Grundlegende Informationen zur Programmierung der verschiedenen Real-Time Cycler entnehmen Sie bitte der Anleitung des verwendeten Cyclers. Für spezielle Informationen zur Programmierung des Real-Time PCR-Cyclers bei Verwendung des ampliCube Respiratory Viral Panel 5 kontaktieren Sie bitte den Hersteller.

9 Ergebnisse

9.1 Validierung

1. Die Negativkontrolle muss unterhalb des *Thresholds* liegen. Die Interne Kontrolle (IC) in der Negativkontrolle muss einen positiven Kurvenverlauf zeigen. Zeigt die Negativkontrolle einen positiven Kurvenverlauf (Kontamination) oder ist die IC in der Negativkontrolle nicht valide, ist der Testlauf nicht auswertbar.
2. Die Positivkontrolle muss einen positiven Kurvenverlauf zeigen. Der Ct-Wert der Positivkontrolle muss < 33 sein. Eine Positivkontrolle außerhalb dieses Bereichs gibt einen Hinweis auf ein Problem bei der Amplifikation.
3. Die Interne Kontrolle (IC) bei negativen Proben muss einen positiven Kurvenverlauf zeigen.
Das Signal der IC einer Patientenprobe muss mit dem Signal der IC in der extrahierten Negativkontrolle verglichen werden. Eine Differenz > 3 Ct für die IC zwischen der Probe und der Negativkontrolle oder das Fehlen eines IC-Signals in der Probe können auf signifikante Inhibition der RT-PCR-Reaktion hinweisen. In diesen Fällen ist ein negatives Testergebnis nicht valide.

9.2 Auswertung

Die Auswertung der Daten kann mit der entsprechenden PCR-Cycler-Software oder einer speziell von MIKROGEN unterstützten Software-Lösung zur automatisierten PCR-Auswertung und Interpretation erfolgen. Bei Verwendung eines LightCycler[®] 480 II kann die Auswertung entweder mittels *Abs Quant/2nd Derivative Max* Methode (empfohlen) oder mittels *Abs Quant/Fit Points* Methode erfolgen. Weitere Informationen und entsprechende Anleitungen erhalten Sie auf Anfrage bei MIKROGEN.

Signale größer als der *Threshold* werden als positive Ergebnisse gewertet. Leere Felder in der Tabelle gelten als negatives Ergebnis.

	Influenza-A-Virus	Influenza-B-Virus	RSV (A/B)	Interne Kontrolle (IC)
Farbe				
grün	positiv			
gelb		positiv		
orange			positiv	
rot				positiv*

*Im Falle positiver Signale in den Detektionskanälen der Pathogene wird das Signal der Internen Kontrolle nicht für die Testinterpretation benötigt. Eine hohe Erregerlast in der Patientenprobe kann zu einem verminderten oder fehlenden Signal für die Interne Kontrolle führen.

10 Grenzen der Methode, Einschränkungen

- Testergebnisse sind immer in Zusammenhang mit dem klinischen Bild zu sehen. Therapeutische Konsequenzen der Befundung sind im Zusammenhang mit den klinischen Daten zu ziehen.
- Ein negatives Influenza-A-Virus, Influenza-B-Virus und RSV (A/B) Testresultat kann eine Infektion mit den jeweiligen Erregern nicht ausschließen.

11 Leistungsmerkmale

11.1 Diagnostische Sensitivität und Spezifität

Die Sensitivität und Spezifität wurden anhand von definiert positiven und definiert negativen Proben bestimmt.

Tabelle 1: Definiert positive Proben

ampliCube Respiratory Viral Panel 5	Influenza-A-Virus (n=20)	Influenza-B-Virus (n=20)	RSV (A/B) (n=20)
Negativ	0	0	0
Positiv	20	20	20
Sensitivität	100%	100%	100%

Tabelle 2: Definiert negative Proben

ampliCube Respiratory Viral Panel 5	Influenza-A-Virus (n=20)	Influenza-B-Virus (n=20)	RSV (A/B) (n=20)
Negativ	20	20	20
Positiv	0	0	0
Spezifität	100%	100%	100%

11.2 Analytische Sensitivität

Die Nachweisgrenze (LoD) des ampliCube Respiratory Viral Panel 5 wurde mit Verdünnungsreihen von Plasmid-DNA bekannter Konzentration auf einem LightCycler® 480 II System (Roche) ermittelt. Die 95%-Nachweisgrenze wurde mittels Probit Analyse mit der CombiStats™ Version 5.0 Software (Council of Europe) bestimmt.

Tabelle 3: Nachweisgrenze (LoD)

	Influenza-A-Virus	Influenza-B-Virus	RSV (A/B)
LoD			
95%-Detektionslimit Genome/PCR	5,34 (3,03 – 14,85)	3,10 (1,63 – 8,90)	1,98 (1,33 – 3,90)

11.3 Analytische Spezifität

Die BLAST Suche (www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/) zeigt, dass die ausgewählten Primer und Sonden des ampliCube Respiratory Viral Panel 5 die ausgewählten Pathogene spezifisch detektieren. Darüber hinaus wurde die Spezifität durch Untersuchung genomischer DNA/RNA von weiteren humanpathogenen Bakterien und Viren ermittelt.

Tabelle 4: Bakterien und Viren, die getestet wurden, um die analytische Spezifität des ampliCube Respiratory Viral Panel 5 zu zeigen.

Bakterien	Viren
<i>Bordetella holmesii</i>	Adenovirus A
<i>Bordetella parapertussis</i>	Adenovirus Serotype 1 (C)
<i>Bordetella pertussis</i>	Adenovirus Serotype 3 (B)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Bocavirus
<i>Escherichia coli</i>	Coronavirus 229 E
<i>Haemophilus influenzae</i>	Coronavirus HKU1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Coronavirus MERS
<i>Legionella pneumoniae</i>	Coronavirus NL63
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Coronavirus OC43
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Coxsackievirus
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cytomegalievirus
<i>Staphylococcus aureus</i>	Enterovirus 68
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Epstein-Barr virus
	Measles Virus
	Mumps Virus
	Parainfluenza 1
	Parainfluenza 2
	Parainfluenza 3
	Parainfluenza 4

Keine dieser Proben zeigte ein positives Signal. Die im ampliCube Respiratory Viral Panel 5 verwendeten Primer und Sonden zeigten keine Kreuzreaktionen mit den in Tabelle 4 aufgeführten Erregern. Die Interne Kontrolle (IC) war bei allen Testungen valide.

11.4 Äquivalenz verschiedener Probenmaterialien

Bestimmt wurde der Variationskoeffizient (VK) des Ct-Wertes zwischen Wasser und dem Extrakt des jeweiligen Probenmaterials nach Zugabe von Plasmid-DNA bekannter Konzentration.

Tabelle 5: Äquivalenz verschiedener Probenmaterialien

	Influenza-A-Virus	Influenza-B-Virus	RSV (A/B)
VK [%] (BAL, H ₂ O)	1,06	1,44	1,14
VK [%] (Sputum, H ₂ O)	2,16	1,44	2,77
VK [%] (Abstrich, H ₂ O)	1,16	0,75	0,89

Der Variationskoeffizient (VK), basierend auf dem Ct-Wert (*cycle threshold*) zwischen Wasser und den DNA-Extrakten (gewonnen aus den verschiedenen Probenmaterialien), war bei allen Zielgenen ≤ 2,77%.

12 Literatur

1. Matthew J. Binnicker et. al. (2015): Direct Detection of Influenza A and B Viruses in Less Than 20 Minutes Using a Commercially Available Rapid PCR Assay. *Journal of Clinical Microbiology*, July 2015, Volume 53, Number 7, doi:10.1128/JCM.00791-15
2. E. Benites et. al. (2014): Acute respiratory viral infections in pediatric cancer patients undergoing chemotherapy. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90(4):370–376
3. Daniela Huzly et. al. (2016): Influenza A virus drift variants reduced the detection sensitivity of a commercial multiplex nucleic acid amplification assay in the season 2014/15. *Arch Virol*, June 2016, DOI 10.1007/s00705-016-2930-8
4. R. Martins Júnior et. al. (2014): Detection of respiratory viruses by real-time polymerase chain reaction in outpatients with acute respiratory infection. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, Vol. 109(6): 716–721, September 2014
5. Jin Li et. al. (2013): A Two-Tube Multiplex Reverse Transcription PCR Assay for Simultaneous Detection of Sixteen Human Respiratory Virus Types/Subtypes. *BioMed Research International*, June 2013, Volume 2013, Article ID 327620, 8 pages
6. Xuezheng Ma et. al. (2015): A multiplex PCR assay for the detection of five influenza viruses using a dual priming oligonucleotide system. *BMC Infectious Diseases*, 15:93, 2015, DOI 10.1186/s12879-015-0818-y
7. Ozeas Galeno da rocha Neto et. al. (2013): Update on viral community-acquired pneumonia. *Revista da Associacao Medica Brasileira*, Sept. 2012, 59(1):78–84
8. Jayme Parker et. al. (2015): Analytical Sensitivity Comparison between Singleplex Real-Time PCR and a Multiplex PCR Platform for Detecting Respiratory Viruses. *PLoS ONE*, Nov. 2015, 10(11): e0143164. doi:10.1371/journal.pone.0143164
9. Andrew T. Pavia (2011): Viral Infections of the Lower Respiratory Tract: Old Viruses, New Viruses, and the Role of Diagnosis. *Clinical Infectious Diseases*, 2011;52(S4):S284–S289
10. O. Primo et. al. (2014): Detection of Respiratory Viruses in Nasopharyngeal Swab and Adenoid Tissue from Children Submitted to Adenoidectomy: Pre- and Postoperative Analysis. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2014;18:150–154
11. John S. Tregoning et. al. (2010): Respiratory Viral Infections in Infants: Causes, Clinical Symptoms, Virology, and Immunology. *Clinical Microbiology Reviews*, Jan. 2010, Vol. 23, No. 1, p. 74-98, doi:10.1128/CMR.00032-09

Auf Anforderung senden wir Ihnen gerne weiterführende Literatur zu.

13 Erläuterung der Symbole

	Inhalt ist ausreichend für <n> Ansätze Anzahl der Ansätze
	Primer & Probe-Mix
	Enzym Mix
	Interne Kontrolle
	Positivkontrolle
	Negativkontrolle
	Gebrauchsanweisung
	Gebrauchsanweisung beachten
	Inhalt, enthält
	In-vitro-Diagnostikum
	Chargen-/Versionsnummer
	Bestell-Nummer
	Verwendbar bis Verfallsdatum
	Lagerung bei x°C bis y°C
	Hersteller

14 Hersteller- und Versionsdaten

ampliCube Respiratory Viral Panel 5		Artikel-Nr. 50152
Gebrauchsanweisung gültig ab		GAACRV5002D 2023-04
	MIKROGEN GmbH Anna-Sigmund-Str. 10 82061 Neuried Germany Tel. +49 89 54801-0 Fax +49 89 54801-100 E-Mail mikrogen@mikrogen.de Internet www.mikrogen.de	
		



GAACRV5002