

BD BBL Paper Discs for the Detection of β -Lactamase Enzymes Cefinase Discs

(Бумажные диски для обнаружения β -лактамаз)



8800801JAA(03)

2018-09

Русский

НАЗНАЧЕНИЕ

Диски BD BBL Cefinase предназначены для использования в экспресс-тестировании выделенных колоний *Neisseria gonorrhoeae*, видов *Staphylococcus*, *Haemophilus influenzae*, энтерококков и анаэробных бактерий на наличие выработки β -лактамазы.

КРАТКИЙ ОБЗОР И ОПИСАНИЕ

Способность определенных бактерий вырабатывать ферменты, инактивирующие β -лактамы антибиотики, т. е. пенициллины и цефалоспорины, известна уже давно. Абрахам (Abraham) и Чейн (Chain) в 1940 г. впервые выявили ферментативную активность экстрактов *Escherichia coli*, инактивирующих пенициллин¹. С тех пор из ряда видов бактерий было выделено большое количество аналогичных ферментов, несколько различающихся по специфичности по отношению к субстрату. Некоторые ферменты селективно гидролизуют противомикробные препараты класса пенициллинов (например, пенициллин G, ампициллин, карбенициллин); эти ферменты описаны как пенициллиназы. Другие ферменты селективно гидролизуют противомикробные препараты класса цефалоспоринов (например, цефалотин, цефалексин, цефрадин); эти ферменты описаны как цефалоспорины. Некоторые ферменты гидролизуют как цефалоспорины, так и пенициллины².

Различными фармацевтическими компаниями был разработан широкий спектр противомикробных препаратов пенициллинового и цефалоспоринового ряда, устойчивых к действию β -лактамазы. Одна из групп таких препаратов включает полусинтетические пенициллины: метициллин, оксациллин, нафциллин и другие, которые устойчивы к пенициллиназам, вырабатываемым стафилококками³. Также было разработано большое количество цефалоспоринов с различной степенью устойчивости к β -лактамазам. К ним относятся цефалоспорины второго поколения (цефокситин, цефомандол и цефуроксим) и цефалоспорины третьего поколения (цефотаксим, моксалактам, цефоперазон и другие)⁴.

Для обнаружения β -лактамаз было разработано несколько клинических тестов. Эти тесты позволяют быстро получать информацию для прогнозирования развития устойчивости. При интерпретации результатов тестов на β -лактамазы необходимо учитывать следующие факторы: чувствительность теста по отношению к различным классам β -лактамаз; типы β -лактамаз, вырабатываемых различными таксономическими группами микроорганизмов; специфичность различных β -лактамаз по отношению к субстрату.

Наиболее широко используемые клинические методики включают иодометрический метод, ацидометрический метод и использование разнообразных хромогенных субстратов⁵. Иодометрический и ацидометрический тесты обычно выполняются с использованием пенициллина в качестве субстрата, и поэтому они позволяют обнаруживать только ферменты, гидролизующие пенициллин. Была показана эффективность применения одного из хромогенных цефалоспоринов, PADAC (компания Calbiochem-Behring), для обнаружения большинства известных β -лактамаз, за исключением некоторых пенициллиназ, вырабатываемых стафилококками, а также некоторых β -лактамаз, вырабатываемых анаэробными бактериями⁶. Другой хромогенный цефалоспорин, нитроцефин (компания Glaxo Research) оказался эффективным для обнаружения всех известных β -лактамаз, включая пенициллиназы стафилококков⁷⁻⁹.

Для многих таксономических групп микроорганизмов, например *Enterobacteriaceae*, тест на β -лактамазу не представляет большой ценности в связи с разнообразием β -лактамаз с различной специфичностью по отношению к субстрату, вырабатываемых микроорганизмами одной группы или даже одного штамма¹⁰.

У других бактерий, например устойчивых к пенициллину *Neisseria gonorrhoeae*¹¹, *Staphylococcus aureus*^{12,13}, *Moraxella catarrhalis*¹⁴ и устойчивых к ампициллину *Haemophilus influenzae*^{5,9,15}, устойчивыми штаммами вырабатывается только один класс фермента. Тест на β -лактамазу, проводимый с этими микроорганизмами, позволяет прогнозировать устойчивость немедленно после первичного выделения, т. е. на 18–24 ч. раньше, чем могут быть получены результаты определения чувствительности по данным роста.

Тогда как распространенность энтерококков, вырабатывающих β -лактамазу, по-видимому, невелика, низкая концентрация культуры может приводить к невозможности обнаружения штаммов в ходе тестирования чувствительности; при этом рекомендуется выполнять обычные скрининговые тесты, используя диски с нитроцефином¹⁶.

У анаэробных бактерий наблюдается сложное соотношение между выработкой β -лактамазы и устойчивостью к β -лактамам противомикробным препаратам с определенной степенью сходства с *Enterobacteriaceae*. β -лактамазы чаще всего обнаруживаются у видов *Bacteroides*¹⁷, однако имеются сообщения^{18,19} о вырабатывающих лактамазу штаммах *Clostridium butyricum*, *C. perfringens* и *Fusobacterium* sp. В группе *Bacteroides* отмечена выработка разнообразных ферментов с различной специфичностью по отношению к субстрату. β -лактамазы, часто обнаруживаемые у штаммов *Prevotella melaninogenica* и *P. oralis*, обычно являются специфичными по отношению к пенициллинам (пенициллиназы)²⁰, тогда как β -лактамазы, часто обнаруживаемые в группе *B. fragilis*, представляют собой цефалоспорины^{21,22}. В группе *B. fragilis* отмечен ряд цефалоспоринов, в число которых входят некоторые очень активные ферменты, способные гидролизовать некоторые цефалоспорины, считающиеся устойчивыми к действию β -лактамазы, такие как цефотаксим^{23,24}. Отмечены редкие штаммы, гидролизующие с высокой скоростью все известные β -лактамы, включая цефокситин^{24,25}.

Несмотря на то, что β-лактамазы, вырабатываемые группой *B. fragilis*, наиболее активны в отношении цефалоспоринов, большинство штаммов устойчиво к пенициллину, карбенициллину и ампициллину по результатам тестов чувствительности по данным роста^{17,26}. Этот факт позволяет считать, что группа *B. fragilis* может обладать внутренней устойчивостью к пенициллинам, обусловленной такими факторами, как барьеры проницаемости²², или β-лактамаза вырабатывается со скоростью, в достаточной степени превышающей относительно медленную скорость гидролиза фермента под действием пенициллинов. Свидетельство в пользу вклада β-лактамазы в устойчивость к пенициллинам обнаруживается в сообщениях об использовании сочетания клавулановой кислоты (ингибитора β-лактамазы) с пенициллинами, активность которого в отношении *B. fragilis* во много раз превышает активность пенициллина, используемого в отдельности²⁷.

Независимо от причины или причин устойчивости *B. fragilis* к пенициллинам, вероятно, все штаммы должны считаться устойчивыми²⁸. Другие грамотрицательные анаэробные штаммы, вероятно, чувствительны к пенициллину при условии отрицательного результата теста на β-лактамазу²⁸.

ПРИНЦИПЫ МЕТОДИКИ

Диски BD BBL Cefinase пропитаны хромогенным цефалоспорином — нитроцефином. Это соединение очень быстро меняет окраску с желтой на красную при гидролизе амидной связи β-лактамного кольца под действием β-лактамазы. Когда бактерии вырабатывают этот фермент в значительных количествах, диск, имеющий желтый цвет, становится красным в области размазывания изолята.

Другие пенициллины и цефалоспорины могут использоваться в качестве субстратов для определенных ферментов, однако нитроцефин обладает широким спектром восприимчивости и чувствительности коммерчески доступных β-лактамных препаратов. Его реакции с другими микробными ферментами неизвестны²⁹.

Каждый диск используется для тестирования одного штамма бактерий на наличие β-лактамазы.

РЕАГЕНТЫ

Диски BD BBL Cefinase, пропитанные нитроцефином.

Предупреждения и меры предосторожности.

Для диагностического использования *in vitro*.

Эти диски не предназначены для тестирования чувствительности.

При выполнении любых процедур соблюдайте правила асептики и установленные меры биологической безопасности. После использования стерилизуйте в автоклаве подготовленные чашки и другие загрязненные материалы перед утилизацией.

Нитроцефин вызывает мутации в определенных штаммах бактерий (тест Эймса) и может выступать в качестве сенсibilизатора. Следует избегать проглатывания, контакта с кожей и попадания в глаза.

Условия хранения. После получения храните неоткрытую упаковку при температуре от -20 до +8 °C. После использования картридж BD BBL Cefinase следует хранить в каком-либо стеклянном герметичном контейнере с осушителем при температуре от -20 до +8 °C. Выбрасывайте оставшиеся диски BD BBL Cefinase через 60 дней после вскрытия блистерной упаковки. Срок годности, указанный на картридже, относится к дискам в запечатанной блистерной упаковке.

Признаки разложения. Не используйте картридж, если диски имеют оранжевый или красный цвет.

ВЗЯТИЕ И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

Эта методика не предназначена для непосредственного использования с клиническими образцами или другими источниками, содержащими смешанную микробную флору. Испытуемые бактерии должны быть предварительно выделены в виде отдельных колоний путем посева штрихами в соответствующих чашках с питательной средой.

МЕТОДИКА

Поставляемые материалы. Диски BD BBL Cefinase, картридж с 50 дисками.

Необходимые, но не поставляемые материалы. Вспомогательные реагенты, микроорганизмы для контроля качества и лабораторное оборудование по мере необходимости для выполнения методики.

Методика Тестирования.

1. При помощи диспенсера для нанесения одного диска поместите требуемое количество дисков из картриджа в пустую чашку Петри или на предметное стекло микроскопа.
2. Смочите каждый диск одной каплей очищенной воды.
3. Стерильной петлей или аппликатором извлеките несколько хорошо выделенных сходных колоний и размажьте их по поверхности диска.
4. Наблюдайте за изменением окраски диска.
5. Альтернативная методика. При помощи пинцета смочите диск одной каплей очищенной воды и затем проведите диском по колонии микроорганизмов.

Контроль качества. Контрольные эталонные культуры следует тестировать с каждой группой неизвестных микроорганизмов. В качестве тестовых штаммов рекомендуется использовать следующие микроорганизмы.

Тестовый штамм	Предполагаемые результаты
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	Положительный
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 10211	Отрицательный

Следуйте требованиям контроля качества в соответствии с применимыми местными законами, законами штата и (или) государственными законами, требованиями аккредитации и методиками контроля качества, принятыми в лаборатории. Пользователи должны сверяться с соответствующими руководствами Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам США (CLSI) и положениями Закона о совершенствовании работы клинических лабораторий (CLIA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

При положительной реакции наблюдается изменение окраски с желтой на красную в области нанесения культуры. Примечание. Изменение окраски обычно не проявляется по всей поверхности диска. Отрицательный результат соответствует отсутствию изменения окраски диска.

Для большинства штаммов бактерий положительный результат проявляется в течение 5 мин. Однако для проявления положительной реакции в случае некоторых стафилококков может потребоваться до 1 ч.

Микроорганизм	Результат	Примерное время реакции	Интерпретация
<i>Staphylococcus aureus</i>	Положительный	1 ч.	Устойчив к пенициллину, ампициллину, карбенициллину и тикарциллину. Вероятно чувствителен к цефалотину, метициллину, оксациллину, нафциллину и другим пенициллинам, устойчивым к действию пенициллиназы.*
<i>Haemophilus influenzae</i>	Положительный	1 мин.	Устойчив к ампициллину. Чувствителен к цефалоспорином.*
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> и <i>Moraxella catarrhalis</i>	Положительный	1 мин.	Устойчивы к пенициллину.
<i>Enterococcus faecalis</i>	Положительный	5 мин.	Устойчив к пенициллину и ампициллину.
Анаэробные бактерии	Положительный	30 мин.	Возможная идентификация — виды <i>Bacteroides</i> . Вероятно устойчивы к пенициллину и могут быть устойчивы к цефалоспорином, включая цефотаксим и (редко) цефокситин.

* Чувствительность необходимо подтвердить тестом чувствительности с определением роста.

Отрицательные результаты предполагают, но не гарантируют чувствительность.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ

Эффективность данного теста в прогнозировании устойчивости к действию β-лактамов препаратов для микроорганизмов, отличных от *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, стафилококков и определенных анаэробных бактерий не исследована.

Устойчивость к действию β-лактамов антибиотиков в редких случаях отмечалась для некоторых из указанных выше микроорганизмов без выработки β-лактамаз^{30,31}. В этих случаях предполагаются другие механизмы устойчивости, например барьеры проницаемости. Поэтому тест на β-лактамазу следует использовать в качестве быстрого дополнительного теста, а не в качестве замены стандартного теста чувствительности.

Для некоторых штаммов стафилококков¹³, в частности *S. epidermidis*, описана индуцируемая β-лактамаза, которая может приводить к ложноотрицательным результатам реакции на β-лактамазу для штамма, устойчивого к пенициллину или ампициллину.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ

В сравнительном исследовании четырех методов обнаружения активности β-лактамазы у анаэробных бактерий были получены следующие результаты в отношении согласованности с данными «стандартного» теста с использованием фильтровальной бумаги, пропитанной нитроцефином: Cefinase: 100 %; пиридин-2-азо-п-диметиланилин цефалоспорин: 96 %; диск для определения пенициллиназы с индикатором pH бромкрезоловым пурпурным: 72 %; иодометрическая методика на предметных стеклах: 78 %³².

НАЛИЧИЕ

№ по каталогу	Описание
231650	BD BBL Cefinase, 50

СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

1. Abraham, E.P., and E. Chain. 1940. An enzyme from bacteria capable of destroying penicillin. *Nature* 146:837.
2. McCarthy, L.R. 1980. β -lactamases. *Clin. Microbiol. Newsl.* 2 (2): 1–3. G.K. Hall and Co., Boston.
3. Richmond, M.H. 1979. β -lactam antibiotics and β -lactamases: two sides of a continuing story. *Rev. Inf. Dis.* 1:30–36.
4. Bush, K., and R.B. Sykes. 1982. Interaction of new β -lactams with β -lactamases and β -lactamases-producing gram-negative rods, p.47–63. *In* H.C. Neu (ed.), *New β -lactam antibiotics: review from chemistry to clinical efficacy of new cephalosporins*. College of Physicians of Philadelphia, Philadelphia.
5. Thornsberry, C., T.L. Gavan, and E.H. Gerlach. 1977. Cumitech 6, New developments in antimicrobial agent susceptibility testing. Coordinating ed., J.C. Sherris. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
6. Jorgensen, J.H., S.A. Crawford, and G.A. Alexander. 1982. Pyridine-2-azo-p-dimethylaniline chromophore, a new chromogenic cephalosporin for rapid beta-lactamase testing. *Antimicrob. Agents Chemother.* 22:162–164.
7. Montgomery, K., L. Raymundo, Jr., and W.L. Drew. 1979. Chromogenic cephalosporin spot test to detect beta-lactamase in clinically significant bacteria. *J. Clin. Microbiol.* 9:205–207.
8. O'Callaghan, C.H., A. Morris, S.M. Kirby, and S.H. Shingler. 1972. Novel method for detection of β -lactamase by using a chromogenic cephalosporin substrate. *Antimicrob. Agents and Chemother.* 1:283–288.
9. Skinner, A., and R. Wise. 1977. A comparison of three rapid methods of β -lactamase activity in *Haemophilus influenzae*. *J. Clin. Pathol.* 30:1030–1032.
10. Sykes, R.B., and M. Mathew. 1976. The β -lactamases of gram-negative bacteria and their role in resistance to β -lactam antibiotics. *J. Antimicrob. Chemother.* 2:115–157.
11. Ashford, W.A., R.G. Golash, and V.G. Hemming. 1976. Penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae*. *Lancet* ii:657–658.
12. Adam, A.P., A.L. Barry, and E. Benner. 1970. A simple rapid test to differentiate penicillin-susceptible from penicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Infect. Dis.* 122:544–546.
13. Kirby, W.M.M. 1944. Extraction of a highly potent penicillin inactivator from penicillin resistant staphylococci. *Science* 99:452–453.
14. Malmvall, B.E., J.E. Brorsson, and J. Johnsson. 1977. *In vitro* sensitivity to penicillin V and β -lactamase production of *Branhamella catarrhalis*. *J. Antimicrob. Chemother.* 3:374–375.
15. Khan, W., S. Ross, W. Rodriguez, G. Conroni, and A.K. Saz. 1974. *Haemophilus influenzae* type b resistant to ampicillin. *J. Am. Med. Assoc.* 299:298–301.
16. Neumann, M.A., D.F. Sahm, C. Thornsberry, and J.E. McGowan, Jr. 1991. Cumitech 6A, New developments in antimicrobial agent susceptibility testing: a practical guide. Coordinating ed., J.E. McGowan, Jr. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
17. Olsson, B., K. Dornbush, and C.E. Nord. 1977. Susceptibility testing of β -lactam antibiotics and production of β -lactamase in *Bacteroides fragilis*. *Med. Microbiol. Immunol.* 163:183–194.
18. Hart, C.A., K. Barr, T. Makin, P. Brown, and R.W.I. Cooke. 1982. Characteristics of a β -lactamase produced by *Clostridium butyricum*. *J. Antimicrob. Chemother.* 10:31–35.
19. Marrie, T.J., E.V. Haldane, C.A. Swantee, and E.A. Kerr. 1981. Susceptibility of anaerobic bacteria to nine antimicrobial agents and demonstration of decreased susceptibility of *Clostridium perfringens* to penicillin. *Antimicrob. Agents and Chemother.* 19:51–55.
20. Salyers, A.A., J. Wong and T.D. Wilkins. 1977. β -lactamase activity in strains of *Bacteroides melaninogenicus* and *Bacteroides oralis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 11:142–146.
21. Del Bene, V.E., and W.E. Farrar, Jr. 1973. Cephalosporinase activity in *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 3:369–372.
22. Timewell, R., E. Taylor, and I. Phillips. 1981. The β -lactamases of *Bacteroides* species. *J. Antimicrob. Chemother.* 7:137–146.
23. Pechere, J.C., R. Guay, J. Dubois, and R. Letarte. 1980. Hydrolysis of cefotaxime by a β -lactamase from *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 17:1001–1003.
24. Yotsuji, A., S. Minami, M. Inoue, and S. Mitsuhashi. 1983. Properties of novel β -lactamase produced by *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 24:925–929.
25. Cuchural, G.J., F.P. Tally, N.V. Jacobus, P.K. Marsh, and J. W. Mayhew. 1983. Cefoxitin inactivation by *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 24:936–940.
26. Olsson, B., K. Dornbush, and C.E. Nord. 1979. Factors contributing to β -lactam antibiotics in *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 15:263–268.
27. Lamonthe, F., F. Auger, and J.M. Lacroix. 1984. Effect of clavulanic acid on the activities of ten β -lactam agents against members of the *Bacteroides fragilis* group. *Antimicrob. Agents Chemother.* 25:662–665.
28. Gabay, E.L., V.L. Sutter, and S.M. Finegold. 1981. Rapid β -lactamase testing in *Bacteroides*. *J. Antimicrob. Chemother.* 8:413–416.
29. Bush, K., and R.B. Sykes. 1984. β -lactamase (penicillinase, cephalosporinase), p. 280–285, 406, 407. *In* H.U. Bergmeyer (ed.) *Methods of enzymatic analysis*, 3rd ed, vol. IV. Verlag. Chemie, Deerfield Beach, Fla.
30. Sabath, L.D., F.F. Barrett, C. Wilcox, D.A. Gerstein, and M. Finland. 1969. Methicillin resistance of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*, p. 302–306. *In* G.L. Hobby (ed.), *Antimicrob. Agents Chemother.* 1968. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
31. Markowitz, S.M. 1980. Isolation of an ampicillin-resistant, non β -lactamase producing strain of *Haemophilus influenzae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 17:302–306.
32. Lee, D.T., and J.E. Rosenblatt. 1983. A comparison of four methods for detecting beta-lactamase activity in anaerobic bacteria, abstr. C302, p. 362. *Abstr. Annu. Meet. Am. Soc. Microbiol.* 1983.

Служба технической поддержки: обращайтесь к местному представителю компании BD или на сайт www.bd.com.

История изменений

Редакция	Дата	Сводка изменений
(03)	2018-09	Обновлено форматирование

	Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbricante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商
	Use by / Используйте до / Spotføjte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izlijetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до / 使用截止日期 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned) JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende) EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes) AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp) AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca) ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja) AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese) ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы) YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말) MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mensesio pabaiga) GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mensesha beigas) JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av måneden) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês) AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden) YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu) PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця) YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)
	Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номер / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus number / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号
	Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表
	In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика in vitro / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Diagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicīnas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispositiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomůcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diyagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 体外诊断医疗设备
	Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrensning / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperatuurlimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje teploty / Ograniczenie temperatury / Temperaturgräns / Sıcaklık sinirlaması / Обмеження температури / 温度限制
	Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)
	Contains sufficient for <n> tests / Съдържа много е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenu suffisante per <n> test / <n> testtepi үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli miktarda içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测
	Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання



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



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

Australian Sponsor:

Becton Dickinson Pty Ltd.
4 Research Park Drive
Macquarie University Research Park
North Ryde, NSW 2113
Australia

Nitrocefin is a product of Glaxo Research; distributed exclusively by BD Diagnostics.
ATCC is a trademark of American Type Culture Collection.
© 2018 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.