

BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit

Для исследования чувствительности *Mycobacterium tuberculosis*
к противомикобактериальным препаратам



L-005486JAA(05)
2019-10
Русский

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit применяется в методике качественного экспресс-анализа для тестирования чувствительности *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных из культуры, к пиразинамиду (PZA). Набор BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit используется с системой BD BACTEC MGIT System.

КРАТКИЙ ОБЗОР И ОПИСАНИЕ

Исследование чувствительности к лекарственным препаратам имеет большое значение для правильного лечения пациентов, больных туберкулезом. Для лечения туберкулеза обычно назначается схема приема нескольких лекарственных препаратов, включающая противомикобактериальный препарат пиразинамид. Важно, чтобы назначенные противомикобактериальные лекарственные препараты имели достаточно высокую активность в отношении *Mycobacterium tuberculosis*, т. е. необходима чувствительность изолята к лекарственному препарату.

В настоящее время серьезную проблему с точки зрения здравоохранения представляет штамм *Mycobacterium tuberculosis* со множественной лекарственной устойчивостью (ТБ МЛУ)¹. Устойчивость к любому из основных лекарственных препаратов, включая пиразинамид, делает лечение более сложным и дорогостоящим. Экспресс-определение этих устойчивых изолятов играет решающую роль в эффективном лечении пациентов.

Для исследования чувствительности к противомикобактериальным препаратам широко используются два метода. В первом методе, известном как метод пропорции², используется агар Миддлбрука и Кона 7H10. Сравнивается количество колоний в среде с лекарственным препаратом и без него. Тестирование чувствительности к пиразинамиду требует некоторых изменений общих методов, поскольку препарат активен только *in vitro* при низких значениях pH³. Модификация метода пропорции заключается в использовании агара 7H10 с pH 5.5 и концентрации лекарственного препарата 25–50 мкг/мл⁴. Ограничение метода состоит в том, что при pH 5.5 для многих изолятов *M. tuberculosis* наблюдается отсутствие роста или недостаточный рост. Методы на основе агара, такие как метод пропорции на агаре, оказались неудовлетворительными для тестирования чувствительности к пиразинамиду (PZA), поскольку для многих изолятов рост не наблюдается при подкислении агара для теста на чувствительность к PZA.

Второй метод (метод радиометрического определения чувствительности BD BACTEC 460TB)⁵ основан на выделении радиоактивного диоксида углерода, меченного изотопом ¹⁴C, растущими микобактериями, что обнаруживается за счет повышения показателя роста в системе. Модификация метода определения чувствительности BD BACTEC 460TB заключается в использовании модифицированной среды 7H12 для радиометрических измерений, среды BD BACTEC PZA Test Medium с пониженной кислотностью (pH 6.0)⁶. При таком значении pH активность PZA в отношении микобактерий может быть определена без ингибирования роста большинства изолятов *M. tuberculosis*. В тесте чувствительности BD BACTEC 460TB PZA используется концентрация лекарственного препарата пиразинамида 100 мкг/мл. Тестирование чувствительности в системе BD BACTEC 460TB System оказалось удовлетворительным, и в настоящее время эта методика рассматривается в качестве эталонного метода тестирования чувствительности к PZA. Институт клинических и лабораторных стандартов США (CLSI, ранее NCCLS) рекомендует метод BD BACTEC 460TB для тестирования чувствительности к PZA².

Прибор BD BACTEC MGIT в сочетании с набором BD BACTEC MGIT 960 PZA представляет собой метод определения противомикобактериальной чувствительности к PZA без использования радиометрических измерений. Набор BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit позволяет выполнять тестирование чувствительности при концентрации пиразинамида 100 мкг/мл. Эта концентрация соответствует концентрации, используемой в системе BD BACTEC 460TB.

ПРИНЦИПЫ МЕТОДИКИ

Среда BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium представляет собой пробирку с модифицированным бульоном Миддлбрука 7H9, который поддерживает рост и обнаружение микобактерий. В силикон на дне пробирки со средой BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium 16 x 100 мм с закругленным дном введен флуоресцентный компонент. Флуоресцентный компонент чувствителен к присутствию кислорода, растворенного в бульоне. Исходная концентрация растворенного кислорода гасит излучение этого вещества, и обнаруживается лишь небольшая флуоресценция. В дальнейшем активно растущие и дышащие микроорганизмы потребляют кислород, что позволяет наблюдать флуоресценцию вещества.

Набор BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit представляет собой качественный тест, выполняемый в течение 4–21 дня.

Тест основан на сравнении роста изолята *M. tuberculosis* в пробирке с лекарственным препаратом и в пробирке без лекарственного препарата (контроль роста, КР). Прибор BD BACTEC MGIT контролирует пробирки, обнаруживая увеличение флуоресценции. Анализ и сравнение флуоресценции в пробирке, которая содержит лекарственный препарат, и в пробирке, предназначенной для контроля роста, используются прибором для определения чувствительности.

Прибор BD BACTEC MGIT автоматически интерпретирует результаты определения и фиксирует результат «чувствительный» или «устойчивый».

РЕАГЕНТЫ

Пробирка со средой BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium содержит 110 мкл флуоресцентного индикатора и 7 мл бульона PZA. Индикатор содержит трис(4,7-дифенил-1,10-фенантролин)рутений хлорид пентагидрат в силиконовой основе. Пробирки закрыты полипропиленовыми крышками.

Приблизительная рецептура* на литр очищенной воды:

Модифицированный бульон Миддлбрука 7H95,9 г
Казеинпептон1,25 г

Набор BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit содержит два флакона с лиофилизированным пипразинамидом и шесть флаконов с добавкой PZA.

Приблизительная рецептура* на флакон лиофилизированного лекарственного препарата: Пипразинамид 20 000 мкг

Добавка BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement содержит 15 мл обогащающей добавки.

Приблизительная рецептура* на литр очищенной воды:

Альбумин бычьей сыворотки50,0 г Каталаза 0,03 г
Декстроза20,0 г Олеиновая кислота 0,1 г

Полиоксиэтиленстеарат (ПОЭС) 1,1 г

*При необходимости изменяется и/или дополняется для соответствия критериям эффективности.

Хранение и восстановление реагентов

Пробирки со средой BD BBL MGIT 960 PZA Medium: после получения храните при температуре 2–25 °С. НЕ ЗАМОРАЖИВАЙТЕ. Бульон должен быть прозрачным и бесцветным. Не используйте бульон, если он мутный. Сведите к минимуму воздействие света. Пробирки, хранившиеся перед использованием в соответствии с маркировкой, можно засеивать до даты окончания срока годности.

Флаконы с лекарственными препаратами BD BACTEC MGIT 960 PZA: после получения храните флаконы с лиофилизированными препаратами при температуре 2–8 °С. После восстановления раствор противомикробного препарата можно замораживать и хранить при температуре -20 °С или ниже до 6 месяцев, но не дольше исходного срока годности. После размораживания используйте немедленно. Утилизируйте неиспользованные части.

Добавка BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement: после получения храните в темноте при температуре 2–8 °С. Избегайте замораживания или перегрева. Вскрывайте и используйте до окончания срока годности. Сведите к минимуму воздействие света.

Инструкции по применению

Восстановите каждый флакон BD BACTEC MGIT 960 PZA с лиофилизированным лекарственным препаратом путем добавления **2,5 мл** стерильной дистиллированной или деионизированной воды для приготовления исходного раствора с концентрацией 8000 мкг/мл.

ТЕСТОВЫЙ ОБРАЗЕЦ ПОТЕНЦИАЛЬНО ИНФИЦИРОВАН: в клинических образцах могут присутствовать патогенные микроорганизмы, в том числе вирус гепатита и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). При работе с любыми образцами, загрязненными кровью или другими биологическими жидкостями, следует соблюдать стандартные меры предосторожности⁷⁻¹⁰ и инструкции учреждения.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ: ДЛЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ *IN VITRO*

При работе с *M. tuberculosis*, выращенными в культуре, необходимо применять меры биологической безопасности 3 уровня, изолирующее оборудование и средства биологической защиты.

Прочитайте и выполняйте инструкции на листках-вкладышах всех используемых продуктов, включая пробирку BD BBL MGIT 7 mL Mycobacteria Growth Indicator Tube.

Перед использованием проверьте пробирки и флаконы на наличие признаков загрязнения или повреждения. Все пробирки с подозрительными внешними признаками необходимо утилизировать. Пробирки, подвергавшиеся падению, необходимо тщательно осмотреть. При наличии видимых повреждений пробирку следует утилизировать.

Если пробирка разбилась, выполните следующие действия: 1) закройте отсеки прибора; 2) выключите прибор; 3) немедленно освободите помещение; 4) следуйте рекомендациям учреждения или Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC). При утечке из засеянной пробирки или ее повреждении возможно образование аэрозоля, содержащего микобактерии, поэтому необходимо обращаться с пробирками крайне осторожно.

Перед утилизацией выполняйте автоклавирование всех засеянных пробирок MGIT.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ ПОСЕВНОГО МАТЕРИАЛА

Все описанные ниже препараты должны быть приготовлены на основе чистых культур *M. tuberculosis*. Лаборатория должна подтвердить, что тестируемый изолят представляет собой чистую культуру *M. tuberculosis*, с использованием надлежащих методик идентификации.

Посевной материал может быть приготовлен из плотной среды или из пробирки BD BACTEC MGIT вместимостью 7 мл с положительным результатом теста. Кроме того, культуры, выращенные в жидкой или плотной среде, могут использоваться для приготовления посевной пробирки MGIT, которая затем может использоваться для приготовления посевного материала. Описание всех вариантов приведено ниже.

Приготовление посевного материала из плотной среды

ПРИМЕЧАНИЕ. Для получения требуемой концентрации микроорганизмов для тестирования чувствительности важно соблюдать приведенные ниже указания по приготовлению посевного материала.

1. Добавьте 4 мл бульона Миддлбрука 7H9 BD BBL (или бульона BD BBL MGIT) в стерильную пробирку 16,5 x 128 мм с крышкой, содержащую 8–10 стеклянных шариков.
 2. Соберите стерильной петлей как можно больше колоний с продолжительностью роста не более четырнадцати дней, стараясь не собирать плотную среду. Растворите колонии в бульоне Миддлбрука 7H9.
 3. Перемешайте суспензию в вортексе в течение 2–3 минут, чтобы разрушить крупные хлопья. Мутность суспензии должна быть выше 1.0 по стандарту Макфарланда.
 4. Дайте суспензии отстояться в течение 20 минут.
 5. Слейте надосадочную жидкость в другую стерильную пробирку 16,5 x 128 мм с крышкой (не переливая осадок) и дайте ей отстояться еще 15 минут.
 6. Слейте надосадочную жидкость (она должна быть однородной, без хлопьев) в третью стерильную пробирку 16,5 x 128 мм.
- ПРИМЕЧАНИЕ.** Мутность суспензии микроорганизмов на этой стадии должна превышать 0.5 по стандарту Макфарланда.
7. Установите мутность суспензии 0.5 по стандарту Макфарланда путем визуального сравнения со стандартом мутности Макфарланда 0.5. Не устанавливайте мутность ниже 0.5 по стандарту Макфарланда.
 8. Разбавьте 1 мл суспензии с мутностью 0.5 по стандарту Макфарланда 4 мл стерильного физиологического раствора (разбавление 1:5). Используйте полученную суспензию для посева AST и перейдите к выполнению методики посева для тестирования чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA.

Приготовление посевного материала из пробирки BD BACTEC MGIT вместимостью 7 мл с положительным результатом теста:

1. Первый день определения положительного результата прибором для пробирки BD BACTEC MGIT считается днем 0.
2. Для приготовления посевного материала для тестирования следует использовать пробирку MGIT вместимостью 7 мл начиная со следующего дня после получения положительного результата на приборе BD BACTEC MGIT (день 1) и до пятого дня (день 5) после получения положительного результата на приборе включительно. Содержимое пробирки с положительным результатом после пяти дней следует пересеять в свежую пробирку MGIT вместимостью 7 мл, содержащую добавку (Growth Supplement) BD BACTEC MGIT, тестировать эту пробирку на приборе BD BACTEC MGIT до положительного результата и использовать в течение от одного до пяти дней после получения положительного результата. См. раздел «Приготовление посевной пробирки MGIT из жидкой среды».
3. Если пробирка используется в день 1 или день 2 после получения положительного результата, разбавление не требуется. Используйте полученную суспензию для посева AST и перейдите к выполнению методики посева для тестирования чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA.
4. При использовании пробирки на 3, 4 или 5 день после получения положительного результата разбавьте 1 мл бульона с положительным результатом тестирования 4 мл стерильного физиологического раствора (разбавление 1 : 5). Тщательно перемешайте содержимое пробирки. Используйте полученную суспензию для посева AST и перейдите к выполнению методики посева для тестирования чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA.

Приготовление посевной пробирки MGIT из жидкой среды

1. Перемешайте содержимое пробирки переворачиванием или на вортексе.
 2. Приготовьте разбавление 1 : 100, добавив 0,1 мл культуры к 10 мл бульона Миддлбрука 7H9 BD BBL или бульона BD BBL MGIT. Тщательно перемешайте.
 3. Добавьте 0,5 мл этой суспензии в пробирку MGIT вместимостью 7 мл с добавлением 0,8 мл добавки (Growth Supplement) BD BACTEC MGIT.
 4. Плотно закройте пробирку и аккуратно перемешайте, перевернув пробирку 2–3 раза.
 5. Установите пробирку в прибор BD BACTEC MGIT и выполняйте тестирование до получения положительного результата.
- ПРИМЕЧАНИЕ.** Для использования в качестве посевного материала AST время до получения положительного результата **должно** быть не менее 4 дней. Если положительный результат наблюдается ранее, чем через 4 дня, вернитесь к шагу 1 и приготовьте новую посевную пробирку.
6. Эту пробирку можно использовать в течение от одного до пяти дней после получения положительного результата. Перейдите к разделу «Приготовление посевного материала из пробирки BD BACTEC MGIT вместимостью 7 мл с положительным результатом теста» выше.

Приготовление посевной пробирки MGIT из плотной среды

1. При помощи стерильной петли соберите культуру со скошенной среды и добавьте в пробирку MGIT вместимостью 7 мл, содержащую 0,8 мл добавки (Growth Supplement) BD BACTEC MGIT.
 2. Плотно закройте пробирку и аккуратно перемешайте, перевернув пробирку 2–3 раза.
 3. Установите пробирку в прибор BD BACTEC MGIT и выполняйте тестирование до получения положительного результата.
- ПРИМЕЧАНИЕ.** Для использования в качестве посевного материала AST время до получения положительного результата **должно** быть не менее 4 дней. Если положительный результат наблюдается ранее, чем через 4 дня, вернитесь к шагу 1 и приготовьте новую посевную пробирку.
4. Эту пробирку можно использовать в течение от одного до пяти дней после получения положительного результата. Перейдите к разделу «Приготовление посевного материала из пробирки BD BACTEC MGIT вместимостью 7 мл с положительным результатом теста» выше.

МЕТОДИКА

Поставляемые материалы: набор BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit, содержащий два флакона лиофилизированного препарата и шесть флаконов добавки PZA (один набор позволяет выполнить около 50 тестов).

Необходимые, но не поставляемые материалы: для этой методики необходимы пробирки со средой BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium (25 пробирок в коробке), дополнительная питательная среда, реагенты, культуры микроорганизмов для контроля качества и лабораторное оборудование.

Методика посева для тестирования чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA

При приготовлении набора AST PZA важно соблюдать указания по восстановлению лиофилизированного лекарственного препарата, использованию чистой культуры и разбавлению суспензий микроорганизмов в пробирке для контроля роста и в пробирке, содержащей PZA. Следует добавлять лекарственный препарат только в соответствующую пробирку MGIT с маркировкой «PZA». При подготовке набора AST PZA используйте только добавку BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement, поставляемую в наборе, и пробирки со средой BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium.

1. Пометьте по две пробирки со средой BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium вместимостью 7 мл для каждого тестируемого изолята. Пометьте одну пробирку «КР» (контроль роста) и одну пробирку — «PZA». Установите пробирки в правильной последовательности в держатель набора AST для двух пробирок (см. руководство пользователя прибора BD BACTEC MGIT).
2. Соблюдая правила асептики, добавьте по 0,8 мл добавки BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement в каждую пробирку.
3. Соблюдая правила асептики, добавьте микропипеткой 100 мкл раствора лекарственного препарата BD BACTEC MGIT 960 PZA с концентрацией 8 000 мкг/мл в пробирку MGIT PZA с соответствующей маркировкой. Не добавляйте раствор лекарственного препарата PZA в пробирку MGIT КР с соответствующей маркировкой.

Лекарственный препарат	Концентрация лекарственного препарата после восстановления*	Объем, добавляемый в пробирку MGIT для тестирования	Конечная концентрация в пробирках MGIT
BD BACTEC MGIT PZA	8000 мкг/мл	100 мкл	100 мкг/мл*

* Для получения указанных концентраций пипразинамид (PZA) должен быть восстановлен путем добавления 2,5 мл стерильной деионизированной воды.

4. **Приготовление и посев в пробирке для контроля роста.** Соблюдая правила асептики, перенесите пипеткой 0,5 мл суспензии посевного материала AST (см. раздел «ПРИГОТОВЛЕНИЕ ПОСЕВНОГО МАТЕРИАЛА») в 4,5 мл стерильного физиологического раствора, чтобы приготовить суспензию для контроля роста с разбавлением **1 : 10**. Тщательно перемешайте суспензию для контроля роста. Выполните посев 0,5 мл суспензии для контроля роста **1 : 10** в пробирке MGIT с маркировкой «КР».
- ПРИМЕЧАНИЕ.** Важно использовать правильно приготовленное разбавление **1 : 10** для пробирки «КР», чтобы получить точные результаты AST и избежать ошибок при тестировании набора AST PZA.
5. **Посев в пробирках с лекарственными препаратами.** Соблюдая правила асептики, перенесите пипеткой 0,5 мл посевного материала AST (см. раздел «ПРИГОТОВЛЕНИЕ ПОСЕВНОГО МАТЕРИАЛА») в пробирку MGIT с маркировкой «PZA».
6. Плотно закройте пробирки. Тщательно перемешайте содержимое пробирок аккуратным переворачиванием 3–4 раза.
7. Введите набор PZA в прибор BD BACTEC MGIT, используя функцию ввода набора AST (см. руководство пользователя прибора BD BACTEC MGIT). Убедитесь в том, что пробирка для контроля роста находится в крайнем левом положении. Выберите PZA в качестве лекарственного препарата в определении держателя AST для двух пробирок при вводе набора AST.
8. Засейте шпательными 0,1 мл суспензии микроорганизмов в чашке с соевым агаром BD Trypticase с 5 % овечьей крови (TSA II). Поместите в закрытый пластиковый пакет. Выдерживайте при температуре 35–37 °C.
9. Через 48 часов проверьте чашку агара с кровью на бактериальное загрязнение. Если в чашке агара с кровью нет признаков роста, выполняйте тестирование PZA. Если в чашке агара с кровью наблюдается рост, утилизируйте набор PZA (см. руководство пользователя прибора BD BACTEC MGIT) и повторите тестирование с чистой культурой *Mycobacterium tuberculosis*.

Контроль качества. При получении новой поставки или новой серии флаконов набора BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit или среды BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium рекомендуется выполнить тестирование с контрольным микроорганизмом, указанным ниже. Контрольный микроорганизм должен представлять собой чистую культуру, а культура должна быть приготовлена в соответствии с указаниями в разделе «ПРИГОТОВЛЕНИЕ ПОСЕВНОГО МАТЕРИАЛА».

Набор AST для контроля качества должен быть приготовлен в соответствии с указаниями в разделе «Методика посева для тестирования чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA». При приготовлении набора AST для контроля качества важно соблюдать указания по восстановлению лиофилизированного лекарственного препарата, использованию чистой культуры и разбавлению суспензий микроорганизмов для контроля качества в пробирке для контроля роста и в пробирке, содержащей PZA. Следует добавлять лекарственный препарат только в соответствующую пробирку MGIT с маркировкой «PZA».

При выполнении тестирования чувствительности следует тестировать этот же контрольный микроорганизм в целях контроля качества серии один раз в неделю. Если в течение 4–20 дней будут получены надлежащие результаты, указанные ниже, то реагенты BD BACTEC MGIT 960 PZA можно использовать для тестирования изолятов пациентов.

Если требуемые результаты не наблюдаются, не используйте результаты, полученные для изолятов пациентов. Повторите тестирование микроорганизмов для контроля качества и всех изолятов пациентов, для которых был получен первоначальный отрицательный результат контроля качества. Если повторный контроль качества не дает ожидаемых результатов, не используйте результаты тестирования изолятов пациентов. Не используйте продукт до консультации с местным представителем компании BD.

Штаммы	КР	BD BACTEC MGIT PZA
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Положительный	Чувствительный

В ходе внешней оценки набора BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit среднее время до получения результата для контрольного микроорганизма составляло семь дней (от четырех до одиннадцати дней). Наиболее типичными причинами отрицательного результата контроля качества в ходе внешней оценки были чрезмерный посев в наборах PZA и загрязненные культуры для контроля качества.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Прибор BD BACTEC MGIT выполняет контроль наборов AST до определения чувствительности или устойчивости. После завершения тестирования набора прибор BD BACTEC MGIT выдает результаты (см. руководство пользователя прибора BD BACTEC MGIT). Прибор BD BACTEC MGIT выдает для набора AST результат «Ошибка» («X»), невозможность интерпретации определения чувствительности, в определенных условиях, которые могут повлиять на результаты теста. Условия, которые могут приводить к выдаче результата «Ошибка» («X»), описаны в раздел 7 («Поиск и устранение неисправностей») руководства пользователя прибора BD BACTEC MGIT.

При составлении отчета по результатам теста важно указывать метод тестирования, название лекарственного препарата и концентрацию. Для выбора надлежащей терапии и дозировок необходимо проконсультироваться со специалистом по заболеваниям легких и (или) инфекционным заболеваниям в отделении туберкулеза.

Устойчивость только к пиразинамиду нетипична, поэтому в случае неожиданного результата устойчивости следует проверить чистоту и идентификацию тестируемого изолята как *M. tuberculosis*. Рекомендации по проверке микобактериальной чистоты приведены в стандарте CLSI M24².

ОТЧЕТ О РЕЗУЛЬТАТАХ ТЕСТА BD BACTEC MGIT 960 PZA

Лекарственный препарат (концентрация)	Результат системы BD BACTEC MGIT	Рекомендуемый отчет	Действие
PZA (100 мкг/мл)	Чувствительный	Выполнено тестирование изолята на приборе BD BACTEC MGIT [PZA/100 мкг/мл], результат — чувствительный	Действие не требуется
	Устойчивый	Выполнено тестирование изолята на приборе BD BACTEC MGIT [PZA/100 мкг/мл], результат — устойчивый	При наличии устойчивости изолята только к PZA необходимо подтверждение того, что тестируемый изолят является чистой культурой <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	Ошибка (X)	Не включать результат в отчет	Повторить тест

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ

Тест на чувствительность BD BACTEC MGIT 960 PZA не позволяет определить степень чувствительности тестируемого изолята. Результаты предоставляются в форме «чувствительный» или «устойчивый».

Тест на чувствительность BD BACTEC MGIT 960 PZA может выполняться только с помощью прибора BD BACTEC MGIT. Ручное считывание результатов тестирования наборов PZA невозможно.

Используйте только чистые культуры *M. tuberculosis*. Загрязненные культуры или культуры с несколькими видами микобактерий могут дать ошибочный результат, и тестировать такие культуры не следует. Не рекомендуется непосредственное тестирование клинических образцов.

Перед стандартизацией необходимо дать суспензиям из плотной среды осесть в течение указанного времени. Посевной материал, полученный на плотной среде, следует визуально сравнивать со стандартом мутности 0.5 по Макфарланду; в противном случае возможны ошибочные результаты или ошибки обработки набора AST.

Отклонение от предписанного разбавления суспензии микроорганизмов в соотношении 1 : 5 при посеве в пробирках, содержащих лекарственный препарат, может приводить к ошибочным результатам.

Отклонение от предписанного разбавления суспензии микроорганизмов в соотношении 1 : 10 для посева в пробирке контроля роста может приводить к ошибочным результатам или к ошибке обработки набора AST.

Отклонение от предписанного объема стерильной дистиллированной или деионизированной воды при восстановлении лекарственного препарата PZA может приводить к ошибочным результатам.

Тщательное перемешивание содержимого засеянных пробирок имеет большое значение. Недостаточное перемешивание содержимого пробирок может привести к ложным результатам «устойчивый».

Неправильная последовательность установки пробирок набора AST в держателе набора AST может приводить к ошибочным результатам. Использование несоответствующего определения лекарственных препаратов для держателя набора может приводить к недействительным или ошибочным результатам.

Неправильная загрузка набора AST в прибор приведет к анонимному состоянию, которое должно быть устранено в течение восьми часов. Если это состояние не будет устранено в течение восьми часов, набор AST следует утилизировать и приготовить новый набор.

Отсутствие добавки BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement в наборе AST PZA может приводить к ошибочным результатам. НЕ добавляйте добавку BD BACTEC MGIT 960 SIRE Supplement или добавку BD BACTEC MGIT Growth Supplement к набору AST PZA.

Использование в наборе AST PZA среды, отличной от BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium, может привести к ошибочным результатам. НЕ используйте пробирки с индикатором роста BD BBL MGIT 7 mL Mycobacteria Growth Indicator Tubes вместо среды BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Было проведено тестирование в общей сложности 118 клинических изолятов *M. tuberculosis* с использованием теста чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA в четырех географически распределенных учреждениях. Тестирование включало как свежие клинические изоляты, так и изоляты из субкультур, полученные из жидких и плотных питательных сред. В общей сложности было выполнено 228 тестов чувствительности к PZA (с изолятами из жидких и плотных сред). В ходе внешней оценки набора BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit для девяти тестов PZA клинических изолятов потребовалось повторное тестирование в связи с загрязнением (шесть изолятов) и чрезмерным посевом и ошибками выполнения методики (три изолята).

Общее среднее время получения результата тестов на чувствительность BD BACTEC MGIT 960 PZA составляет семь дней при диапазоне от четырех до семнадцати дней. Данные представлены на рис. 1 (в конце вкладыша).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Аналитические исследования

Диапазоны для посевов AST из жидкой и плотной среды

Жидкая среда. Рекомендованная методика приготовления набора PZA из пробирки MGIT вместимостью 7 мл с положительным результатом предписывает непосредственное использование посевного материала в день 1 и день 2 после получения положительного результата и использование разбавленного (1 : 5) посевного материала в дни 3–5 после получения положительного результата. Внутренние исследования показывают, что посевной материал, приготовленный из пробирок MGIT вместимостью 7 мл в дни 1–5 после получения положительного результата, имеет концентрацию в диапазоне от $2,0 \times 10^4$ до $7,5 \times 10^6$ КОЕ/мл.

Плотная среда. Рекомендованная методика приготовления набора PZA из культуры, полученной на плотной среде (до 14 дней после появления видимого роста) предписывает использование разбавления суспензии микроорганизмов в соотношении 1 : 5, что эквивалентно мутности 0.5 по стандарту Макфарланда. Внутренние исследования показывают, что посевной материал, приготовленный из культуры на плотной среде, имеет концентрацию в диапазоне от $2,1 \times 10^5$ до $3,9 \times 10^6$ КОЕ/мл.

Воспроизводимость для партий

Для оценки воспроизводимости для партий использовались двадцать пять штаммов *M. tuberculosis*, среди которых было три штамма ATCC. Тестирование каждого штамма выполнялось трижды с использованием теста чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA. Каждая реплика представляла собой отдельные условия испытаний с использованием различных партий лекарственного препарата PZA, добавки PZA и среды PZA (по три партии каждого компонента).

Полученные результаты сравнивали с ожидаемыми. Общая воспроизводимость теста чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA составляет 96,8 %.

Тестирование экспериментальной панели CDC

Для оценки эффективности теста чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA использовалась панель экспериментальных штаммов, полученных в Центрах по контролю и профилактике заболеваний (CDC), г. Атланта, штат Джорджия, США. Панель состояла из девяти штаммов *M. tuberculosis* с известной чувствительностью, определенной методом BD BACTEC 460TB. Тестирование панели выполнялось трижды с использованием теста чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA. Результаты теста BD BACTEC MGIT 960 PZA сравнивали с ожидаемыми результатами для панели CDC. Общее согласование с ожидаемыми результатами для панели CDC в тесте чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA составило 98,7 %.

Клиническая оценка

Оценка теста чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA выполнялась в четырех географически распределенных клинических учреждениях, в числе которых были региональные исследовательские центры и лаборатории университетских клиник (в том числе два учреждения за пределами США). Результаты теста чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA сравнивали с результатами теста чувствительности BD BACTEC 460TB PZA.

Тестирование воспроизводимости

Оценка воспроизводимости теста чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA выполнялась в клинических учреждениях с использованием панели из пяти штаммов с известной чувствительностью. Результаты теста BD BACTEC MGIT 960 PZA сравнивали с ожидаемыми результатами. Общая воспроизводимость теста чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA составляет 94 %.

Тестирование экспериментальной панели CDC

Оценка эффективности теста чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA выполнялась в каждом из четырех клинических учреждений с использованием панели экспериментальных штаммов, полученных в Центрах по контролю и профилактике заболеваний (CDC), г. Атланта, штат Джорджия, США. Панель состояла из девяти штаммов *M. tuberculosis* с известной чувствительностью, определенной методом BD BACTEC 460TB. Из тридцати шести результатов тестов чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA в тридцати трех случаях наблюдалось совпадение результатов с ожидаемыми результатами для панели CDC. Рассчитанная степень согласования с ожидаемыми результатами для панели CDC в тесте чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA составила 91,7 %.

Тестирование клинических изолятов

Было проведено тестирование в общей сложности 118 клинических изолятов *M. tuberculosis* с использованием теста на чувствительность BD BACTEC MGIT 960 PZA и теста на чувствительность BD BACTEC 460TB PZA. Тестирование включало как свежие клинические изоляты, так и изоляты из субкультур, полученные из жидких и плотных питательных сред. Было получено в общей сложности 228 результатов тестирования.

В таблице 1 представлены результаты тестирования клинических изолятов на чувствительность к лекарственному препарату PZA при концентрации 100 мкг/мл, полученных из жидких исходных культур, плотных исходных культур, а также общие результаты для двух источников исходных культур.

Таблица 1. Результаты тестирования клинических изолятов. Сравнение теста чувствительности BD BACTEC MGIT 960 PZA и теста чувствительности BD BACTEC 460TB

		Система BD BACTEC 460TB		Система BD BACTEC MGIT 960			
		Ожидаемые результаты PZA		Чувствительные		Устойчивые	
Источник	Число тестов	S	R	Число совпадающих	Совпадение категорий, % (доверительный интервал 95 %)	Число совпадающих	Совпадение категорий, % (доверительный интервал 95 %)
ЖИДКАЯ СРЕДА	112	89	23	88	98,9 % (93,9–100)	22	95,7 % (78,1–99,9)
ПЛОТНАЯ СРЕДА	113*	90	23	88	97,8 % (92,2–99,7)	20	87,0 % (66,4–97,2)
ИТОГО	225*	179	46	176	98,3 % (95,2–99,7)	42	91,3 % (79,2–97,6)

*Три пограничных результата теста BD BACTEC 460TB не включены в таблицу.

Для всех изолятов с несовпадающими результатами теста BD BACTEC MGIT 960 PZA было выполнено тестирование чувствительности с использованием теста BD BACTEC 460TB PZA в двух независимых учреждениях. Несовпадающие результаты соответствуют штаммам, для которых результаты теста BD BACTEC MGIT 960 PZA отличались от результатов теста BD BACTEC 460TB PZA. Пограничные результаты не включены в расчет эффективности набора BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit.

Из четырех изолятов с несовпадающими результатами «чувствительный» к PZA (S-BACTEC MGIT 960, R-BACTEC 460TB) для одного был получен результат «чувствительный» в обоих независимых учреждениях, а для трех остальных был получен результат «устойчивый» в обоих независимых учреждениях. Из трех тестируемых изолятов с несовпадающим результатом «устойчивый» к PZA (R-BACTEC MGIT 960, S-BACTEC 460TB) для всех изолятов был получен результат «чувствительный» в обоих независимых учреждениях.

Для двух из трех изолятов с пограничными результатами теста BD BACTEC 460TB PZA (S-BACTEC MGIT 960, B-BACTEC 460TB) в обоих независимых учреждениях были получены результаты «чувствительный». Для одного из трех изолятов с пограничными результатами теста BD BACTEC 460TB PZA (R-BACTEC MGIT 960, B-BACTEC 460TB) в одном независимом учреждении был получен результат «чувствительный». В другом независимом учреждении был получен пограничный результат.

НАЛИЧИЕ

№ кат. Описание

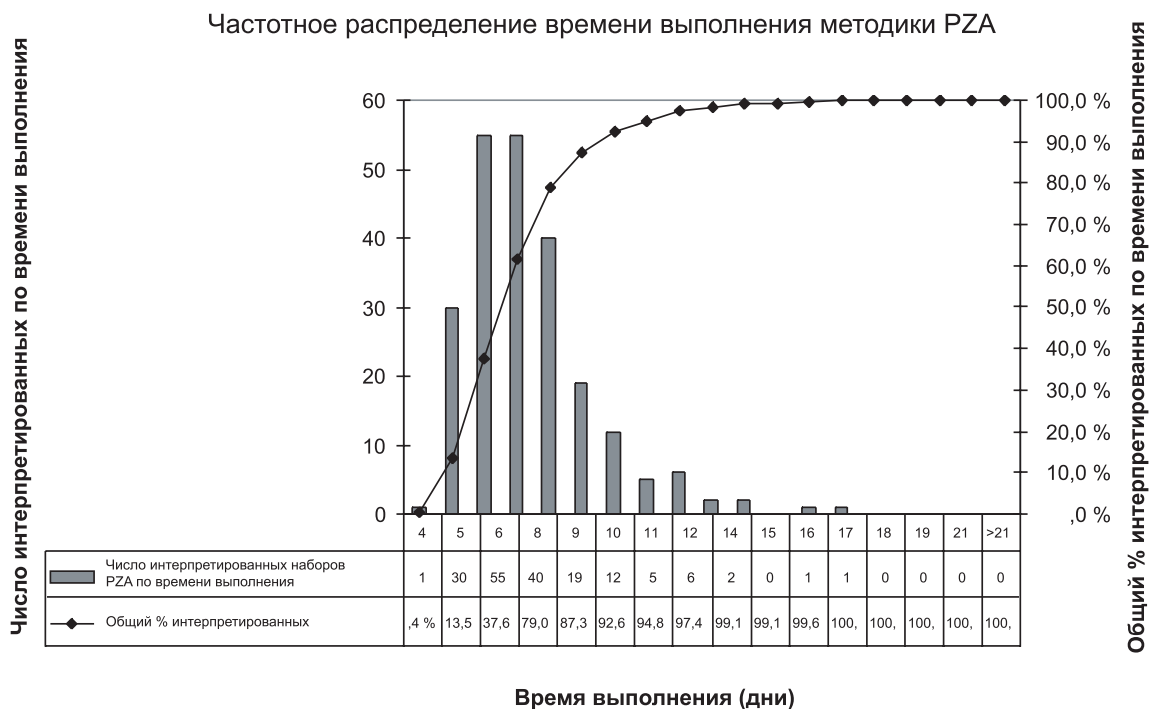
- 245128 BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit, коробка с 2 флаконами лиофилизированного лекарственного препарата и 6 флаконами добавки PZA.
- 245115 BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium, коробка с 25 пробирками.

СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

1. Barenfanger, J. 1993. Making your lab safe against multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Microbiol. Newsl. 15: 76-80.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2003. Approved Standard M24-A. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes. CLSI, Wayne, Pa.
3. Butler, W.R. and Kilburn, 1982. Improved method for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to pyrazinamide. J.Clin.Microbiol. 16:1106-1109.
4. Heifets, L.B. and Iseman, M.D. 1985. Radiometric method for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to pyrazinamide in 7H12 broth. J.Clin.Microbiol. 21:200-204.
5. BD Diagnostic Systems. BD BACTEC 460TB System Product and Procedure Manual.
6. Salfinger, M. et al. 1989. Rapid radiometric method for pyrazinamide susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. Res. Microbiol. 140:301-309.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, PA.
8. Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect. Control Hospital Epidemiol. 17:53-80.
9. U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC) 5th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
10. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). Official Journal L262, 17/10/2000, p. 0021-0045.

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

Рис. 1. Распределение времени до получения результата BD BACTEC MGIT 960 PZA AST



История изменений

Редакция	Дата	Краткое описание изменений
(04)	2019-09	Печатные инструкции по применению преобразованы в электронный формат, также добавлена информация о доступе к документу на сайте BD.com/e-labeling.
(05)	2019-10	Добавлена таблица «Частотное распределение времени выполнения методики PZA», по ошибке не включенная в предыдущую редакцию.



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



Use by / Используйте до / Spotřebujte 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 / Izljetot 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 meseca)
EEEE-HH-NN / EEEE-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 = menses pabaiga)
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = menses beigas)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluten 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 meseca)
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 / Meghatalmazzott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті екіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igalotasis 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 zástupce 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 ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiinaparatuur / 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 жүзгізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietais / 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 / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diyagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrænsung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturi piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturilimiet / Temperaturbegrænsning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ochraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / 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 (not) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партии / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието 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 / Contenuto sufficiente per <n> test / <n> testleri için yeterli / <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 / Достаточное для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme 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 / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Nepoužívejte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sērijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Сериийный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号



For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárolag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-yltelse / Tyko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určenie iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirilmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估



For US: "For Investigational Use Only"

Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Минимальна температура / 温度下限



Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照



Positive control / Положительный контроль / Pozitívna kontrola / Pozitiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitívna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívna kontrola / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивный контроль / 阳性对照试剂



Negative control / Отрицательный контроль / Negatívna kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negativne kontroll / Contrôle négatif / Negatívna kontrola / Negatív kontroll / Controllo negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívna kontrola / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативный контроль / 阴性对照试剂



Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringmetode: ethylenoxid / Sterilisierungsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismeetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation: oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация әдісі – этилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksis / Gesteriliseerd met behulp van ethylenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterilizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodă sterilizácie: etylénoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷



Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmetode: bestrålning / Sterilisierungsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismeetod: kiirgus / Méthode de stérilisation: irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация әдісі – сәуле түсіру / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestrålning / Metoda sterilizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodă sterilizácie: ožarovanie / Metoda sterilizacije: ozračvanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опромінення / 灭菌方法: 辐射



Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Bioloogilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiallag veszélyes / Rischio biologico / Биологиялық тәуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Bioloogijk Riskler / Биологічна небезпека / 生物学风险



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направте справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatus! Lugeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dămesio, ziurêkite pridădamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію / 小心, 请参阅附带文档。



Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrense / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Gorna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限



Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředí / Opbevares tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Бергити від вологості / 请保持干燥



Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ωρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жынау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odberu / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间



Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Үстіңгі қабатын алып таста / 벗기다 / Plēsti cia / Attīmēt / Schillen / Trekk av / Oderwać / Destacar / Se deszipiente / Otkleint / Otdhrnitie / Oluštiti / Dra isår / Ayırma / Відклеїти / 撕下



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάρθρωση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 절취선 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacia / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



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



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



Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciňz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Розрізати / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paėmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato praveťak / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Datum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期



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



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



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



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



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Роботете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Óm, kásítsege ettevaatlíkuil. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сыныш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitės atsargiai. / Trausls; rikoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålí, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放



bd.com/e-labeling

KEY-CODE: L-005486JAA

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



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



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

ATCC® is a trademark of the American Type Culture Collection.

BD, the BD Logo, BACTEC, BBL, MGIT, and Trypticase and are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2019 BD. All rights reserved.